原 著

透析医療における C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染症の疫学

森 忠 三 木村 英和 田口 又也 栗田 和夫
 喜 田 浩 緒方 浩顕 白井 哲夫 守尾 一昭
 中村 一賀 若林 庸道 竹内 正気 稲田 俊雄
 大野 丞二 大越 正秋 須賀 孝夫* 松本 行夫*
 野本 保夫* 堺 秀 人*

医療法人松和会 東海大学内科学教室 7 *

key words : HCV 感染症, 維持透析, CAPD, 院内感染

〈要旨〉

C100-3 抗体を用いた血清疫学的検討から, 透析患者で HCV 感染率の高いことが指摘された。輸血の関与が主因といわれるが, 陽性率は輸血の有無で差がないとの報告もある。

感染経路を明らかにし, 予防法を確立する目的で, 維持透析患者 1,080 名, CAPD 患者 85 名を対象に C100-3 抗体陽性率を求め, さらに, 抗体陽性透析患者ではベッドコンソール集積性を調べた。

透析患者全体での抗体陽性率は 13.6% (147/1,080) と高く, 透析年数に応じて陽性率は増加し, 輸血の関与が大きいと考えられた。しかし, 輸血の既往のない抗体陽性者が 19.7% (29/147) にみられ, しかも, その出現率は透析期間に応じて増加した。このことは, 輸血以外の感染経路の存在を強く疑わせる。

医療従事者で陽性率が低く (1.4%), 非輸血例を含む抗体陽性者のベッドコンソール集積性が認められ, 患者から患者への感染経路の存在が示唆された。また, CAPD 症例の抗体陽性率 (2.4% (2/85)) は, 同様治療期間の血液透析症例の陽性率 (9.4% (68/720)) に比べて低く, 感染機会として輸血に加え, 観血操作が重要と考えられた。

透析現場では, 汚染血液が医療機器や医療従事者の手を介して, 他の患者に触れる可能性が十分ある。予防対策として, HCV 陽性者の正確な把握, 保菌者に対する透析ベッドの特定化, 汚染医療機器の十分な消毒など, B 型肝炎ウイルスに準じた厳密な対応が必要と考えられる。

Epidemiology of hepatitis C virus infection in hemodialysis therapy

Chuuzou Mori, Hidekazu Kimura, Mataya Taguchi, Kazuo Kurita, Hiroshi Kida, Hiroaki Ogata, Tetsuo Shirai, Kazuaki Morio, Ichiga Nakamura, Tsunemichi Wakabayashi, Seiki Takeuchi, Toshio Inada, Jouji Ohno, Masaaki Ohkoshi, Takao Suga*, Yukio Matsumoto*, Yasuo Nomoto*, Hideto Sakai*

Shouwakai Groups ; Division of Nephrology and Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tokai University*

The prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection in hemodialysis and CAPD patients and health-care workers was examined with an enzyme immunoassay (Ortho Diagnostic Systems). The anti-HCV positive rate was 13.6% (147/1,080). The frequency increased with the duration of hemodialysis therapy, regardless of the presence or absence of blood transfusion. An accumulation of hemodialysis patients with anti-HCV was seen in a few beds of several units. The frequency of HCV seropositivity of health-care workers was 1.4% (2/138) while that of CAPD patients was 2.4% (2/85). These findings indicate that there may be another mode of transmission of HCV, in addition to blood transfusion. The infection route seems to be from patient to patient, and the chance of infection seems to relate to transmission of HCV positive blood by the use of contaminated instruments or by the unclean manipulation. Consequently, strict adherence to HBV guidelines must be maintained in order to prevent HCV

森 忠三 本厚木メディカルクリニック 〒243 厚木市旭町1-32-7 メディカルアツギ3 F (0462-27-6211)

(受付: 平成4年5月15日, 受理: 平成4年12月1日)

infection.

表 1 関連 9 施設の透析症例における HCV 抗体陽性者と HBsAg 陽性者

施設		A	B	C	D	E	F	G	H	I	総計
男性	%	25.0	25.0	14.3	13.9	13.3	23.2	12.1	13.3	8.2	15.1
	人数	3/12	17/68	12/84	14/101	11/83	13/56	15/124	13/98	4/49	102/675
女性	%	20.0	12.2	15.6	3.3	7.0	30.8	11.3	15.8	4.7	11.1
	人数	2/10	5/41	7/45	2/63	3/43	4/13	8/71	12/76	2/43	45/405
合計	%	22.7	20.2	14.7	9.8	11.1	24.3	11.8	14.4	6.5	13.6
	人数	5/22	22/109	19/129	16/164	14/126	17/69	23/195	25/174	6/92	147*/1,080
HBsAg 陽性者	%	4.5	0.9	3.1	1.2	1.6	2.9	2.6	0	1.1	1.7
	人数	1/22	1/109	4/129	2/164	2/126	2/69	5/195	0/174	1/92	18/1,080

* 2 名が HBsAg も陽性

緒言および目的

HCV 感染症の検査法の一つとして、C100-3 抗原に対する抗体検査法が確立され^{1,2)}、その後の血清疫学的検討から、透析患者で C100-3 抗体陽性率の高いことが報告された^{3~8)}。

その理由として、輸血の機会の多さ^{5,8)}が指摘されている。

しかし、輸血の既往がない症例でも、輸血例と同様の陽性率を示すとの報告^{4,6,7)}がなされた。また、針刺し事故による医療従事者の C 型肝炎発症も報告^{9~11)}されるようになった。

透析医療における HCV の院内感染の存在を臨床的に明らかにし、予防対策を確立する目的で以下の検討を試みた。

対象および方法

対象は①医療法人松和会関連 9 施設の維持透析症例 1,080 名、男：女＝675：405 名、年齢は平均 50.4 歳、透析期間は平均 6 年 7 か月（最長 22 年）。②関連 4 施設の病院職員 138 名、男：女＝29：109 名、年齢は平均 32.9 歳。③東海大学病院内科 7 にて CAPD 療法施行中の 85 名、男：女＝65：20 名、年齢は平均 48.2 歳、CAPD 治療期間は平均 3 年 4 か月（最長 8 年）。

方法として、① HCV 抗体測定は C100-3 抗体を用いた第 I 世代法（オルソ社製）。一部の症例に、PCR：polymerase chain reaction 法（ロッシュ社）と第 II 世代 HCV 抗体測定法（オルソ社製）を併用。②肝機能検査は血清 GOT、GPT 値を UV 法（IFCC 準拠法）、 γ GTP 値を比色法（ γ -グルタミル-P ニトロアニリド基質法）で測定した。③推計学的処理は χ^2 検定によった。

結果

1. 関連 9 施設の透析症例の C100-3 抗体陽性率と、

表 2 HCV 抗体陽性率と透析歴の関係

透析歴(年)		≤ 5	5 < ≤10	10 < ≤15	15 <	総計
男性	%	11.7	12.7	20.7	31.5	15.1
	人数	41/349	20/157	24/115	17/54	102/675
女性	%	5.4	8.4	20.5	37.0	11.1
	人数	10/186	10/119	15/73	10/27	45/405
計	%	9.5	10.9	20.7	33.3	13.6
	人数	51/535	30/276	39/188	27/81	147/1,080

CAPD 症例の C100-3 抗体陽性率：C100-3 抗体陽性率は透析症例全体で 13.6%（147/1,080 名）で、献血者の 1.3%に比し有意に（ $P < 0.01$ ）高値であった（表 1）。HBsAg 陽性率は 1.7%（18/1,080）。C100-3 抗体、HBsAg 共に陽性は 2 名。

表には示していないが、CAPD 症例の C100-3 抗体陽性率は 2.4%（2/85）。治療期間を一致させた血液透析症例の抗体陽性率は 9.4%（68/720）で、CAPD 症例が低値（ $P < 0.05$ ）であった。ただし、輸血歴は CAPD 症例 5.9%（5/85）、血液透析症例 23.9%（172/720）で、CAPD 症例で少なかった。

2. C100-3 抗体陽性率と透析歴の関係および輸血歴との関係：全透析症例に関し、5 年の透析期間毎に、C100-3 抗体陽性率を検討した。男女共に、透析期間に応じて C100-3 抗体陽性率は増加した（表 2）。

C100-3 抗体陽性例の輸血歴は、有り 76.2%（112/147）、無し 19.7%（29/147）、不明 4.1%（6/147）であった。輸血歴のない C100-3 抗体陽性例についても出現頻度と透析歴との関係を検討したが、同様に、透析年数の長期化による出現率の増加がみられた。

3. 施設間でみられた C100-3 抗体陽性率の違いに関

図 1 各施設の透析年数による患者構成の割合と C100-3 抗体陽性率の比較。折れ線グラフは全施設合わせた平均値を示す。()内はその施設の患者総数、%はその施設全体の C100-3 抗体陽性率を表す。

する検討(図 1)：各施設別に C100-3 抗体陽性率をみると、6.5～24.3%と施設間でばらつきがみられた。そこで、個々の施設において、5 年の透析期間毎に患者構成比と C100-3 抗体陽性率とを調べ、全体でのそれと比較した。

結果は、導入間もない時期で、陽性者が平均に比べて多い施設と、より長期で陽性者が平均より特に多い施設とがみられた。

なお、抗体陽性率が高い F 施設と、低い I 施設で、平成 1 年の 1 年間に輸血を受けた患者の割合(同一人は除く)を比べたが、両施設で差は認められなかった。

4. C100-3 抗体陽性例の、透析ベッドコンソールに対する集積性(図 2)：歴史が古く、席替えの頻度が少ない 3 施設で検討した。

F, I 施設では、陽性者が 3 名集中しているベッドが見られた(1ベッド, 4 クール制)。

F 施設では、2 つのベッド共、3 名のうち 2 名は輸血の既往がなかった。肝機能異常は 1 つのベッドの 2 名で認められ、1 名は輸血歴が有り、他の 1 名は輸血の既往が無い(どちらが先に肝機能異常を呈するようになったかは不明)。

I 施設では、3 名とも輸血の既往があり、全員、肝機

図 2 各施設における C100-3 抗体陽性者のベッドコンソール集積性の検討。各施設 1 ベッド 4 クール制をとっており各クール毎に印を分けて、C100-3 抗体陽性者を記載した(○：月水金 午前, ●：月水金 午後, △：火木土 午前, ▲：火木土 午後)。* は非輸血例

表 3 医療従事者の針刺し事故の既往の有無と HCV 抗体陽性率

職種	人数	針刺し事故の既往 (%)	HCV 抗体陽性 (%)
医師	3	2 (66.7)	0
看護婦	60	31 (51.7)	1 (1.7)
透析技師	15	11 (73.3)	2 (13.3)
看護助手	15	6 (40.0)	1 (6.7)
掃除婦	3	0	1
検査技師	8	1 (12.5)	0
放射線技師	4	0	0
小計	108	51 (47.2)	5 (4.6)
事務	15	0	0
クラーク	6	0	0
薬剤士	2	0	0
栄養士	7	0	0
小計	30	0	0
総計	138	51 (37.0)	5 (3.6)

能異常を認めている。2 名はそれぞれ転院時より肝硬変と慢性肝炎の状態にあり、残りの 1 名は最近になって GPT の上昇など肝機能の異常を呈するようになった。

H 施設では、同一クール隣合わせ同志の陽性例が多くみられている。

5. 透析医療従事者の C100-3 抗体陽性率と針刺し事故の既往：関連 4 施設の医療従事者 138 名中 5 名(3.6%)が C100-3 抗体陽性であった(表 3)。2 名は入社時の健診で肝機能の異常が指摘されており、うち 1 名は輸血との明確な関係があり、1 名は家族内感染の可能

性が考えられる。残りの3名は、入社時の健診で肝機能に問題なく、うち1名は第Ⅱ世代抗体測定法、PCR法ともに陰性で偽陽性の可能性が高い。他の2例はいずれも、明らかな針刺し事故の後、それぞれ1か月と半年後に肝炎を発症し、現在も慢性肝炎として加療中である。したがって、業務との因果関係が強く疑われる医療従事者のC100-3抗体陽性率は138名中2名、1.4%と考えられる。

針刺し事故の既往は37.0% (51/138名)に見られ、うち3.9% (2/51名)でC100-3抗体が陽性であった。

6. C100-3抗体陽性例の肝機能異常：抗体陽性147例中、過去3年間に肝機能異常が認められたのは55例(37.4%)で、肝硬変が6例(10.9%, 6/55)、肝細胞癌が3例(5.5%, 3/55)みられた。

考察

1. 血液透析患者とCAPD患者のC100-3抗体陽性率について：全透析症例のC100-3抗体陽性率は、諸家の報告^{3~8)}と同程度に高い値を示した。一方、治療期間を一致させて、血液透析例の抗体陽性率とCAPD例のそれとを比較すると、CAPD例の方が陽性率は低かった。理由として、輸血率がCAPD例で低いことが第一に考えられる。しかし、CAPD例の抗体陽性者は輸血例だけでなく、血液透析例で2割にみられた非輸血例はなく、両者の抗体陽性率の差には別の要因の関与も十分考えられる。

CAPD症例で高いC100-3抗体陽性率を示すとの報告¹²⁾もある。CAPD例で抗体陽性率を論じる場合、輸血の頻度だけでなく、維持透析からの移行例の割合も考慮する必要がある。維持透析時に感染を被っている可能性があるからである。今回の検討対象では、維持透析からの移行例は2.4% (2/85)のみであったが、報告例¹²⁾ではこのことに関する記載はない。

2. 施設間でのC100-3抗体陽性率の差と、輸血等の影響因子について：C100-3抗体陽性率に影響を及ぼす要因の一つとして、輸血の関与はいうまでもない。輸血はHCVの重要な感染経路の一つ¹³⁾で、Tamuraら⁵⁾、田中ら⁸⁾は輸血量とHCV抗体陽性率との間に正の相関がみられたとしている。

しかし、一方で、Tamuraら⁵⁾、田中ら⁸⁾は輸血歴の無い例でも陽性者が多かったと報告している。さらに、山口ら^{4,7)}、Schlipköterら⁶⁾は輸血歴の有無で陽性率に差は認められなかったとし、山口ら^{4,7)}、田中ら⁸⁾は輸血歴の無い症例においても、透析期間に比例して陽性率が増加すると述べている。今回の我々の検討でも同義の結果が得られた。

また、①抗体陽性率の高い施設と低い施設で輸血の使用頻度に差がみられなかったこと、②導入間もない時期で抗体陽性者が平均に比べ特に多い施設と、より長期で

抗体陽性者が特に多い施設とがみられたことより、陽性率は輸血の多寡だけに由来しないと考えられる。透析導入前すでにC100-3抗体陽性の例は別として、輸血などの感染経路が明らかでない症例では、施設内での感染の可能性も否定できない。

3. HCVの院内感染について：輸血の有無に拘わらず透析期間に応じてC100-3抗体陽性率が増すことは、輸血以外の感染経路の存在と、透析の反復による感染機会の増加を示唆する。

同じ慢性腎不全でもCAPD症例で抗体陽性率が低く、血液透析症例で高かったことは、単に輸血の差だけでなく、感染機会として、血液透析に特徴的な観血操作が重要であることを意味していると考えられる。

さらに、①透析医療従事者のC100-3抗体陽性率の低さから、通常の透析医療行為では、医療従事者へのHCV感染はまず考えられないこと、②C100-3抗体陽性透析症例にベッドコンソール集積性が認められたこと、などから感染経路として、患者から患者への路が強く示唆される。

4. HCVの感染力と感染経路について：HCVの感染力に関しては、チンパンジーに対する感染力価で $10^{-2} \sim 10^{-4}$ mlとHBVに比べ(10^{-8} ml)かなり低い¹⁴⁾が、時期によっては 10^{-4} ml以上と高い場合がある¹⁵⁾といわれている。血清疫学的検討からは、特に注射針など直接血液を介した時の感染力の強さがいわれている^{3,8,16)}。

感染経路として、血液を介さない経路^{17,18)}の存在も疫学的には考えられ、阿部ら¹⁹⁾は唾液によるHCVの感染性を報告している。しかし、透析医療においては、輸血以外の感染経路の存在が強く疑われても、すぐ血液を介さない経路を考えるのは正しくない。なぜなら、透析医療の手技からして、汚染血液が医療機器や医療従事者の手を介して他の患者に触れる可能性が十分あるからである。

Niuら²⁰⁾は不適当な操作によると考えられるHCVの院内感染例を報告し、新たな感染が無菌的操作の徹底で防止できたと述べている。

5. HCV感染の予防について：HCV感染症例(特に透析患者)に対する有効な治療法が確立されていない現在、感染予防の持つ意義は重要である。従来より、ほとんどの施設で、非A非B型肝炎患者に対しては、B型肝炎のときのようなベッドの特定化など特別な対応はなされていなかった。理由は、感染力の弱さが固定観念化し、さらに、検査法に対する信頼度が不十分であったからである。ベッドの特定化の是非は別として、B型肝炎ウイルスに準じた対応が必要と考える。

6. 医療従事者のC100-3抗体陽性率と針刺し事故：

医療従事者の HCV 抗体陽性率は、高いとする報告²¹⁾と、高くはない^{22,23)}あるいは高い傾向は認めるが有意差はない²⁴⁾とする報告がある。今回の検討では陽性率は高くはなかった。感染経路として、抗体陽性者は、いずれも針刺し事故との明確な因果関係を有していた。針刺し事故による HCV の感染率に関しては、無いとする報告²⁵⁾と数%にみられるとの報告^{8,24)}がある。今回の結果では 3.9%に認められた。症例報告も散見される^{8~11)}。感染率は低いが感染・発病の危険は十分あると考えるのが妥当であろう。

結語

1. 血液透析患者の C100-3 抗体陽性率は 13.6%と高値であった。

2. CAPD 患者の抗体陽性率は同様治療期間の血液透析症例に比べ、低値であった。

3. 輸血例だけでなく、非輸血例でも透析期間に応じて抗体陽性率が増加した。

4. 抗体陽性者にベッドコンソール集積性が認められた。

以上より、患者から患者への、輸血以外の感染経路の存在が強く示唆された。HBV に準じた厳密な予防対策が必要と考えられる。

文献

- 1) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 244 : 359-362, 1989
- 2) Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, Miyamura T, Dienstag JL, Alter MJ, Stevens CE, Tegtmeier GE, Bonino F, Colombo M, Lee WS, Kuo C, Berger K, Shuster JR, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A non-B hepatitis. *Science* 244 : 362-364, 1989
- 3) Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, Lopez-Talavera JC, Gonzalez A, Hernandez JM, Roget M, Vargas V, Genesca J, Buti M, Guardia J, Houghton M, Choo QL, Kuo G : Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* ii : 294-297, 1989
- 4) Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N, Machida J, Ueda S, Kusumoto Y, Futami G, Ishii T, Takatsuki K : Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 335 : 1409-1410, 1990
- 5) Tamura I, Kobayashi Y, Koda T, Ichimura H, Kurimura O, Takasugi T, Kurimura T : Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 335 : 1409, 1990
- 6) Schlipkötter U, Roggendorf M, Ernst G, Rasshofer R, Deinhardt F, Weise A, Gladziwa U, Luz N : Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 335 : 1409, 1990
- 7) 山口一成, 西村要子, 福岡直美, 吉木景子, 石井俊徳, 高月 清, 町田二郎, 上田昭一, 渡辺俊樹, 楠本行彦 : 腎透析患者におけるウイルス感染症-肝炎ウイルス (HCV, HBV), 成人 T 細胞白血病 (ATL) ウイルス (HTLV-I) 関連腎症の可能性. *日本医事新報* 3461 : 28-31, 1990
- 8) 田中栄司, 古田精市 : C 型肝炎の輸血外感染経路. *日本臨牀* 49 : 351-356, 1991
- 9) 清沢研道, 古田精市 : C 型肝炎の感染様式. *臨牀内科* 5 : 1547-1553, 1990
- 10) Vaglia A, Nicolin R, Puro V, Ippolito G, Bettini C, de Lalla F : Needlestick hepatitis C virus seroconversion in a surgeon. *Lancet* 336 : 1315-1316, 1990
- 11) Cariani E, Zonaro A, Primi D, Magni E, Incarbone C, Scalia P, Tanzi E, Zehender G, Zanetti AR : Detection of HCV RNA and antibodies to HCV after needlestick injury. *Lancet* 337 : 850, 1991
- 12) Perez FM, Moncalian J, Rodriguez CA, Arrojo F : Prevalence of antihepatitis C antibodies in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. *Nephron* 58 : 381-382, 1991
- 13) 田中栄司, 清沢研道, 古田精市 : HCV 感染の疫学. 診断と治療 78 : 352-356, 1990
- 14) 阿部賢治 : C 型肝炎の起因ウイルスと感染病理学的特徴. *日本臨牀* 48 : 5-13, 1990
- 15) 阿部賢治 : C 型肝炎ウイルスの特徴. *内科* 67 : 813-820, 1991
- 16) 古田精市, 清沢研道, 田中栄司, 袖山 健, 清水 聡 : 非 A 非 B 型肝炎研究の進歩と C 型肝炎ウイルス抗体の臨床的意義. *日本臨牀* 48 : 39-46, 1990
- 17) 高田 昭, 中谷泰康, 高瀬修二郎, 根井仁一, 松田芳郎, 金山隆一 : 非 A 非 B 型術後肝炎の多発例について. *日消病会誌* 78 : 856-863, 1981
- 18) 守屋 尚, 杉山 靖, 吉澤浩司 : C 型肝炎. 疫学と感染経路. *MEDICO* 22 : 9544-9548, 1991

- 19) Abe K, Inchauspe G : Transmission of hepatitis C by saliva. *Lancet* 337 : 248, 1991
- 20) Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, Margolis HS : Outbreak of hemodialysis-associated non-A, non-B hepatitis and correlation with antibody to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 19 : 345-352, 1992
- 21) 西村要子, 松尾裕子, 福吉葉子, 山口一成, 高月 清, 河野文夫, 木村圭志, 紫藤忠博, 今村由美子, 男山順子, 福江親司, 楠本行彦, 吉原なみ子：各種疾患および医療従事者における HCV 抗体の陽性率. *日輸血会誌* 36 : 338, 1990
- 22) 片山 透：輸血と Chiron 抗体 (HCV 抗体). *臨床医* 16 : 552-557, 1990
- 23) 清澤研道, 小口寿夫, 袖山 健, 田中栄司, 亀子光明, 戸塚 実, 古田精市：HCV の感染経路. *医療従事者と C 型肝炎ウイルス感染*. *肝胆膵* 24 : 31-34, 1992
- 24) 清澤研道：C型肝炎-疫学. *地域および医療従事者. 消化器病セミナー42* (鈴木 宏編), p 55-67, へるす出版, 東京, 1991
- 25) 岡本憲和, 溝上雅史, 折戸悦朗, 加納英行, 吉原なみ子：医療従事者の針刺し事故による C型肝炎ウイルス感染について. *感染症学誌* 65 : 1470-1474, 1991