

## 当施設の維持血液透析患者における HCV 抗体の検討

松山赤十字病院検査部

宮田安治 大河 勲 永見一幸  
矢野和則 芳野時大

同腎臓内科

原田篤実  
同内科  
日野寿子

### 目 的

従来から観血的治療が行われる血液透析施設は、肝炎ウイルス感染の High Risk 部門と考えられてきた。そのうち維持血液透析患者の B 型肝炎ウイルス(以下、HBV と略す。)については、水平感染による発症例が多く、しかも一度感染するとキャリア化する症例が多いことを既に報告した<sup>1)</sup>。そのため我々は、HBV 感染患者に対して隔離ベッドの使用、使用器具の消毒や輸血の制限などを行ったり、職員に対しても注射針の穿刺時などに手袋の着用を行うなど、血液透析施設内での水平感染の防止に対処してきた。しかし、最近 C 型肝炎ウイルス(以下、HCV と略す。)の検査法ができたことにより、HCV についても同様の対処の必要性が増してきた。

そこで今回我々は、HBV と同様に血液透析施設内での水平感染を防止するため、当施設の維持血液透析患者の HCV 抗体の保有者の実態を把握する目的で、維持血液透析患者全員の HCV 抗体を測定したのでその結果を報告する。

### I 測定方法

HCV 抗体の測定方法は、BML 社の協力を得て、オーソ・ダイアグノスティック・システムズ社の ELISA 法(単位は Cut off Index で以下、C.I. と略す。)で行った。

HCV 抗体価が 1.0 C.I. 以上を陽性とし、1.0 C.I. 未満を陰性とした。また肝障害の程度の指標として、毎月 1 回定期的に G.P.T. を酵素法で

表 1 当施設における HCV 抗体陽性者数

	男性	女性	全体
血液透析患者数 (名)	37	54	91
平均年齢 (歳)	52.9±14.1	52.0±14.3	52.4±14.2
平均透析期間 (年, ヵ月)	3年7ヵ月 ± 2年8ヵ月	4年3ヵ月 ± 3年2ヵ月	4年1ヵ月 ± 3年
HCV 抗体陽性者数 (名)	3 (8.1%)	5 (9.3%)	8 (8.8%)

測定し、6 ヵ月未満で G.P.T. 値が 25 IU/l 以上に上昇した時を一過性肝障害とし、6 ヵ月以上持続的に上昇した時を慢性肝障害とした。

### II 対 象

対象は、平成 2 年 8 月現在当施設で血液透析を 1 ヵ月以上施行した維持血液透析患者 91 名である。性別内訳は表 1 のとおり男性が 37 名、平均年齢 52.9 歳、平均透析歴 3 年 7 ヵ月であり、女性が 54 名、平均年齢 52.0 歳、平均透析歴 4 年 3 ヵ月で男女間に有意差はなかった。

### III 成 績

#### 1 HCV 抗体の陽性者数

当施設における維持血液透析患者の 91 名の HCV 抗体陽性者数を表 1 に示した。HCV 抗体

は、91名中8名(8.8%)が陽性であった。

男女別に陽性率をみると、男性が37名中3名(8.1%)が陽性であり、女性が54名中3名(9.3%)が陽性で男女間に有意差はなかった。

### 2 HCV抗体陽性者のHCV抗体価

HCV抗体陽性者8名のHCV抗体価を1.0 C.I.以上3.0 C.I.未満、3.0 C.I.以上6.0 C.I.未満、6.0 C.I.以上に分類し、表2に示した。6.0 C.I.以上の高力価の者が8名中5名と多かった。

### 3 HCV抗体陽性者の年代別比較

当施設の維持血液透析患者91名を各年代層に振り分け、各年代の該当患者に対するHCV抗体陽性者8名の年代別比率を表3に示した。

HCV抗体陽性者の年齢は、60歳以上に8名中4名、50歳以上60歳未満に2名と高齢者に多くみられたが、各年代別該当患者に対する比率では、各年代で差は認められなかった。HCV抗体陽性者の平均年齢は、53.5±15.1歳であった。

### 4 HCV抗体陽性者の血液透析期間の比較

当施設の維持血液透析患者91名を表4のとりの血液透析期間別に分け、HCV抗体陽性者の血液透析期間を検討した。

HCV抗体陽性者の血液透析期間は、1年未満の者から10年以上の者まで比較的透析歴の長短に関係なく均等に分布していたが、4年以上の者が8名中5名とそれ以下の者に比べて、やや高率と思われた。

各血液透析期間該当患者に対する比率では、血液透析期間が長いほど高率であった。

HCV抗体陽性者の平均透析期間は、5年10ヵ月±4年5ヵ月であった。

### 5 HCV抗体と輸血との関係

当施設的全維持血液透析患者91名のHCV抗体と輸血の比較を表5に示した。輸血を受けたことのある患者は91名中79名(86.8%)にも達した。

またHCV抗体陽性者は8名中大部分の7名が輸血を受けていた。しかし輸血と関係なく、HCV抗体が陽性であった者が1名いた。

表2 HCV抗体陽性者のHCV抗体価

HCV抗体価(C.I.)	人数
1.0以上3.0未満	1
3.0以上6.0未満	2
6.0以上	5

表3 HCV抗体陽性者の年代別比較

各年代	該当患者数	HCV抗体陽性者数(比率)
20歳未満	1	0 (0%)
20歳代	6	1 (16.7%)
30歳代	9	1 (11.1%)
40歳代	20	0 (0%)
50歳代	23	2 (8.7%)
60歳代上	32	4 (12.5%)
平均年齢	52.4±14.2	53.5±15.1

表4 HCV抗体陽性者の血液透析期間の比較

各透析期間	該当患者数	HCV抗体陽性者数(比率)
1年未満	15	1 (6.7%)
1年以上 2年未満	8	1 (12.5%)
2年以上 4年未満	26	1 (3.8%)
4年以上 6年未満	20	2 (10.0%)
6年以上 8年未満	10	0 (0%)
8年以上 10年未満	9	2 (22.2%)
10年以上	3	1 (33.3%)
平均透析期間	4年1ヵ月 ±3年	5年10ヵ月± 4年5ヵ月

表5 HCV抗体と輸血の関係

HCV抗体 輸血歴	+	-
有	7	72
無	1	11
合計	8	83

### 6 HCV 抗体と肝機能と比較

当施設で定期的に行っている血液透析導入後毎月1回の肝機能検査のG.P.T.値を指標にして、維持血液透析患者91名の肝機能障害の程度(肝機能障害なし、一過性肝機能障害、慢性肝機能障害)とHCV抗体及びHBs抗原の関係を表6に示した。ただし、あきらかに手術などによるG.P.T.値の上昇は除いた。

HCV抗体陽性者8名は5名に慢性肝機能障害がみられたが、1名は、血液透析開始後現在まで肝機能障害が全く見られず経過していた。

一方、HBs抗原陽性者8名はわずか1名に慢性肝機能障害がみられたにすぎず、残りの7名は一過性肝機能障害であった。しかしHCV抗体、HBs抗原ともに陰性の75名中にも5名に慢性肝機能障害がみられた。

なおHBVとHCVの混合感染者はなかった。

### 7 HCV 抗体陽性者のG.P.T.の最高値の分布

次にHCV抗体陽性者8名のHCVによる肝機能障害時のG.P.T.の最高値を取り、25 IU/l未満、25 IU/l以上40 IU/l未満、40 IU/l以上100 IU/l未満、100 IU/l以上200 IU/l未満、200 IU/l以上の5つに区分し、その分布状態を表7に示した。

HCV抗体陽性者8名のうち、100 IU/l以上200 IU/l未満の者が4名と中等度の上昇者が多く、200 IU/l以上は1名のみであった。しかし他の1名は全血液透析期間を通じて、9 IU/l以下で経過した。

## IV 考 察

我々は、5年前に当施設の維持血液透析患者のHBV関連抗原抗体保有状況を調査し、維持血液透析患者は一般成人と比較してキャリア化率が高いため、血液透析患者に対して様々な感染防御対策を講じる必要があることを報告した<sup>1)</sup>。

しかし維持血液透析患者は、慢性腎不全によるエリスロポエチン産生能低下による貧血で輸血を必要とすることが多々あるため、輸血を受

表6 HCV抗体及びHBs抗原と肝機能障害の比較

HCV抗体	HBs抗体	肝機能障害なし	一過性肝機能障害	慢性肝機能障害	合計
+	+	0	0	0	0
	-	1	2	5	8
-	+	0	7	1	8
	-	47	23	5	75
合計		48	32	11	91

表7 HCV抗体陽性者のG.P.T.の最高値の分布

G.P.T.最高値 (IU/l)	人数
25未満 満	1
25以上 40未満	1
40以上100未満	1
100以上200未満	4
200以上	1
平均値	132.6±89.2

けた患者に輸血後肝炎が発現することがあった。片山の報告<sup>2)</sup>によると、最近の輸血後肝炎のうちB型肝炎の発生頻度が0.3~0.8%であるのに対して、非A非B型肝炎の発生頻度は10~25%とかなり高頻度に発生しているとしている。

1988年、米国Chiron社によって非A非B肝炎を発症したチンパンジーの血漿からHCVのクローニングに成功し、さらに遺伝子産物の蛋白を用いてHCVに対する抗HCV抗体の測定が確立されたことにより、今日HCVに関する論文報告が数多くなされるようになった。

特に維持血液透析患者はB型肝炎同様にC型肝炎においてもHigh risk groupであり、HCV抗体の陽性率が、小口らの報告で血透析患者140名中30名(21.4%)<sup>3)</sup>、野村ら報告で70名中11名(15.7%)<sup>4)</sup>、田中らの報告で51名中15名(29.4%)<sup>5)</sup>、日高らの報告で82名中22名(26.8%)<sup>6)</sup>とかなり高い。しかし当施設では、維持血液透析患者91名中8名(8.8%)と他の血液透析施設に比較して低率であった。

C型肝炎の感染経路は、輸血が主たる感染経路と考えられているが、当施設においても

HCV 抗体陽性患者 8 名のうち 7 名が輸血を受けており、輸血による感染の可能性が大きいことが示唆された。

ただ今回の検討では、HCV 抗体の測定が輸血後の経過時期を考慮にいれていないので、この点を考慮すれば HCV 抗体陽性者はさらに増加するかもしれない。

また最近では、輸血以外の感染経路も報告されており、小口らは HCV 抗体検出率が、血液透析期間の長い者ほど検出率が高くなり、このことは血液透析患者の HCV 感染は輸血以外の経皮的な水平感染の可能性を示していると報告している<sup>9)</sup>。また清沢らも医療行為などに関連した経皮的な感染経路の多さを報告している<sup>7)</sup>。当施設の検討でも 1 名に輸血歴がないにもかかわらず、HCV 抗体が陽性であった者があり、輸血以外の経皮的な水平感染の可能性も考えられる。

また HCV 抗体陽性者と年齢の関係においては、井上らが C 型慢性肝炎患者は B 型慢性肝炎患者に比べ、高齢者に多いと報告している<sup>8)</sup>が、当施設の維持血液透析患者でも 50 歳以上の高齢者に多くみられた。しかし各年代層における維持血液透析患者との比率では、各年代層間に有意差は認められなかった。これは、近年の慢性腎不全患者の透析導入時の年齢が比較的高齢であることを考慮に入れば、当然の結果と考えられる。

なお肝機能障害の状況を血液透析経過中の G.P.T. の最高値で検討したところ、維持血液透析患者は常時 10 IU/l 以下であったのが、25~40 IU/l 範囲内で一過性に上昇することが多々あり、この点を考慮して当病院の正常値である 40 IU/l 以下をさらに 25 IU/l で区分し、それ以下を肝機能障害なしとした。すると HCV 抗体陽性者 8 名中 25~40 IU/l の上昇が 1 名、さらに 200 IU/l までの上昇を含めると 5 名で、中等度の肝機能障害が多い結果が得られた。

また今回の検討でもみられたように HCV 抗体、HBs 抗原ともに陰性であった維持血液透析

患者のうち、特に慢性肝機能障害があった 5 名は、採血時期により陰性化したものか、HCV 抗体非産生の感染例か、HCV 抗体を保有しているにもかかわらず低力価なため現在の測定方法では検出されなかったのか、あるいは他の肝炎ウイルスによるものかさらに検討が必要かと思われる。

最近、ウイルス遺伝子の非構造蛋白部分の一部の C 100-3 を用いた HCV 抗体の測定以外にも HCV のコア蛋白に対する抗体である CP-9 の測定の有用性が徐々に報告され<sup>9)</sup>、さらに Polymerase chain reaction 法を用いた HCV-RNA の検出まで行われつつある<sup>10)</sup>。今後これらの検査法が早期に臨床検査として導入されることを期待するとともに、一方維持血液透析患者の HCV 抗体の検査を定期的に測定しなければならぬであろうと思われる。特に輸血後の患者は、臨床症状を観察しながら細かく検査していく必要があると思う。なお、我々血液透析施設の High Risk 部門に勤務する職員も清沢らの報告<sup>11)</sup>にもあるように針の穿刺事故などに遭遇しないように注意しなければならないであろう。

当施設では、従事職員 31 名中 1 名 (3.2%) に HCV 抗体陽性者がみられた。職員に比べ患者の方が陽性率が高いということは、輸血を含め血液透析治療に伴う感染の危険が高いと考えられ、このような感染経路の遮断が急務と思う。また HBV 同様にワクチンの開発など今後一刻も早い予防法の確立が望まれる。

以上今回の検討を通して、我々は HCV の正確な測定方法の確立への期待と同時に HCV 感染者に対する積極的な水平感染の予防対策の重要性を痛切に認識した。

また最近では、維持血液透析患者の腎性貧血の治療を目的としたヒトエリスロポエチン製剤 (遺伝子組換えによるエポエチンベータ) の投与が可能となり、その応用は必然的に輸血量の減少につながり、HCV 感染率の改善に十分に期待できるものと思う。

## V 結 語

1) 当施設の維持血液透析患者 91 名の HCV 抗体陽性者は 8 名 (8.8%) であり, 男女間に有意差はなかった。

2) HCV 抗体陽性者は, 高齢者ほど多かったが, 各年代別の比率においては, 差は認められなかった。

3) HCV 抗体陽性者と血液透析期間の関係では, 各血液透析期間別の比率において血液透析期間の長い患者に HCV 抗体陽性者が多かった。

4) 当施設の維持血液透析患者 91 名中 79 名に輸血歴があったが, そのうち 7 名が HCV 抗体陽性であった。しかし 1 名は, 輸血歴のない患者であった。

5) HCV 抗体陽性者の肝機能障害, 慢性肝障害になる患者が多く, G.P.T. 値の上昇は中等度の上昇であった。

以上, 我々は今回の検討にて維持血液透析患者の HCV 抗体陽性者は多いことを認識でき, HCV も HBV 同様に積極的に水平感染の予防が必要であると痛感した。

## 文 献

- 1) 白方牧子ほか: 透析者の HBV 感染状況と対策, 衛生検査, 35: 1316~1319, 1986
- 2) 片山 透: 輸血後肝炎の発生頻度, 肝胆脾, 17: 965~971, 1988
- 3) 小口寿夫ほか: 血液透析患者及び透析施設医療従事者における C 型肝炎ウイルス (HCV 抗体) の検出, 透析会誌, 23: 1143~1148, 1990
- 4) 野村英樹ほか: 維持血液透析患者における血清 HCV 抗体の検討, 同上, 23: 1307~1312, 1990
- 5) 田中栄司ほか: HCV 感染の疫学, 診断と治療, 78: 352~356, 1990
- 6) 日高康雄ほか: 透析患者における HCV 抗体保有率について, 臨床透析, 6: 1235~1237, 1990
- 7) 清沢研道ほか: C 型肝炎の感染経路—輸血以外の感染経路に関する考察, 第 26 回肝臓学会総会講演要旨集, 31 (1): 41, 1990
- 8) 井上長三ほか: C 型慢性肝炎の経過と予後, 医学のあゆみ, 151: 801~804, 1989
- 9) 加藤良郎ほか: C 100-3 抗体陰性例における CP-9 抗体測定の有用性, 第 25 回肝臓学会東部会講演要旨集, 31 (3): 43, 1990
- 10) 加藤直也ほか: 医療従事者における非経口感染非 A 非 B 型肝炎の実態と予防, 日消誌, 68: 32~38, 1989