

[ノート]

兵庫県立健康生活科学研究所における 過去8年間のHCV抗体検査の推移 (平成13年度～平成20年度)

山口 幹子* 榎本 美貴 高井 伝仕 押部 智宏 近平 雅嗣

Annual Transition of HCV Antibody Survey for the Past 8 Years (2001-2008) at
Hyogo Prefectural Institute of Public Health and Consumer Sciences

Mikiko YAMAGUCHI*, Miki ENOMOTO, Denshi TAKAI,
Tomohiro OSHIBE, Masatsugu CHIKAHIRA

*Infectious Disease Research Division, Public Health Science Research Center, Hyogo Prefectural
Institute of Public Health and Consumer Sciences, 2-1-29, Arata-cho, Hyogo-ku, Kobe 652-0032,
Japan*

HCV-antibody and genome in the serum samples was surveyed for the past 8 years from 2001 to 2008 at the Hyogo Prefectural Institute and Consumer Sciences. PA method was used for the HCV- antibody screening test, positive samples were measured PA titer by $\times 2$ serial dilution, and obtained titer was classified into the three groups (low titer ;1:2⁴, middle titer ;1:2⁵~1:2¹¹, high titer ;1:2¹²≤). Screening of HCV genome was carried out about the samples showing low and middle PA titer by RT-PCR microplate hybridization method. HCV-antibody was detected from the 421 of 7,119 samples, 142 samples showed high PA titer and none of HCV genome was detected from the other 279 samples indicating low and middle PA titer. Total number of the serum samples examined varied year by year, however the significant increase in number was seen in 2001, 2004, 2007 and 2008. The abrupt increase in number of these years might be due to the fact that Ministry of Health, Labour and Welfare announced the name of medical institutions using non-heated blood products for the past. Tested results were used for the instruction of the HCV infected persons at the public health centers.

I はじめに

国内のC型肝炎の感染者は、200万人から240万人と推定され、わが国最大の感染症といわれている。C型肝炎は、感染後数十年を経て患者の一部が肝硬変や肝がん

感染症部

*別刷請求先: 〒652-0032 神戸市兵庫区荒田町2-1-29
兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学研究センター
感染症部 山口 幹子

へと進行するため、持続感染者への対策が重要な問題となっている。

厚生労働省では、平成13年3月以降に血液凝固因子製剤を血友病以外の患者に投与した医療機関や、フィブリノゲン製剤納入先医療機関を公表して、対象者に肝炎検査の受診を呼びかけてきた。これに関連して、平成20年1月には、薬害C型肝炎被害者救済のため特別措置法が、平成21年11月には肝炎対策基本法が成立して、肝炎ウイルスの持続感染者への支援が進展しつつある。

兵庫県では、C型肝炎対策として平成13年度から健

健康福祉事務所において、公表医療機関情報の提供、検査の受付、C型肝炎に関する一般的な相談に応じてきた。一方、平成20年度からは「兵庫県緊急肝炎ウイルス検査事業」として、健康福祉事務所のほか、協力医療機関においても無料で肝炎ウイルス検査が受診できるようになった。

健康生活科学研究所では、平成13年度から各健康福祉事務所で受付した検体のC型肝炎ウイルス検査(以下HCV検査)を実施してきた。さらに平成14年度からは、B型肝炎ウイルス検査(HBs抗原検査)も実施してきた。

今回、肝炎対策の基礎資料とすることを目的に、平成13年度から平成20年度に、当研究所で実施したHCV抗体検査について分析したので、その結果について報告する。

II 材料と方法

1. 検体

平成13年度から平成20年度までの8年間に、県下の健康福祉事務所から検査依頼があった7,119検体を用いた。

2. 検査法

HCV抗体は、ゼラチン粒子凝集法(PA法、オーソーHCV Ab PAテストII、オーソー・クリニカル・ダイアグノスティックス)で定性検査を行った。抗体陽性となった検体は、2段階階希釈してPA価を測定して、PA価1:2⁴を低力価、1:2⁵~2¹¹を中力価、1:2¹²以上を高力価に分類した。PA価が低力価及び中力価の検体は、HCV核酸増幅法(アンプリコアHCV v2.0、ロシュ・ダイアグノスティックス)によりHCV-RNAの有無を調べた。

それぞれのキットでの測定は、キット添付の使用説明書に従って実施した。

3. 判定

HCV抗体が高力価の検体とHCV核酸増幅検査陽性の検体をHCV陽性、それ以外はHCV陰性と判定した。

これらの結果は、健康福祉事務所において被検者には、肝炎ウイルス検査実施要領(平成14年5月30日付疾第153号)に基づいて、HCV陽性の場合「現在、C型肝炎ウイルスに感染している可能性が極めて高い」、HCV陰性の場合、「現在、C型肝炎ウイルスに感染していない可能性が極めて高い」と告知された。

III 結果および考察

1. HCV抗体検査数の年度別推移

平成13~20年度に、7,119検体(13年度:1,198、14年度:420、15年度:259、16年度:1,050、17年度:251、18年度:357、19年度:2,090、20年度:1,494)について、HCV検査を実施した(Fig.1)。

このうち最も検査件数が多かったのは、平成19年度、次いで平成20年度、平成13年度、平成16年度の順に多かった。

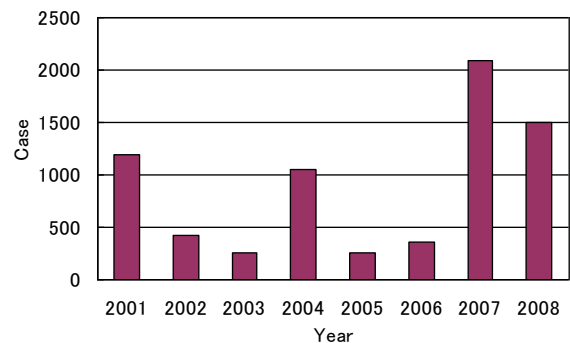


Fig.1 Yearly number of HCV antibody examination cases

平成13年度に、血友病患者以外の治療目的に使用された非加熱血液凝固因子製剤によって、HCV感染が明らかとなったため、厚生労働省が非加熱血液凝固因子製剤納入医療機関を公表した。これを受けて兵庫県では、同年5月からHCV抗体検査を開始、HIV抗体との同時検査を実施する場合は、匿名による無料検査とした。

平成16年度に、平成6年以前のフィブリノゲン製剤被投与者は、肝炎ウイルスの感染率が高いことが明らかとなったため、厚生労働省がフィブリノゲン製剤納入先医療機関名を公表した。

平成19年度及び平成20年度は、厚生労働省が、平成20年1月にHCV汚染の可能性のあるフィブリノゲン製剤の納入先医療機関を再度公表したこと、これに関連して同年2月には、製造販売会社が平成13~14年時点において、被投与者を特定できる資料を保有していたにも関わらず、これを公開しなかったことが報道されており、このような状況が件数増加の契機になったと考えられる。

厚生労働省が、非加熱血液凝固因子製剤の納入医療機関や、フィブリノゲン製剤の納入先医療機関を公表する毎に検体数が増加した。一方、このような公表が行われなかった年度は、251~420と比較的少ない検体数で推移している。最も検体数が少ない平成17年度(251件)と最も多い平成19年度(2,090件)では8.3倍の差があった。

2. HCV検査受検者数の年齢分布

HCV検査受検者は、50歳以上が2,820名(39.6%)と最も多く、次いで40歳代(1,562名, 21.9%)、30歳

代 (1,370 名, 19.2%), 20 歳代 (1,186 名, 16.7%), 20 歳未満 (180 名, 2.5%), 不明が 1 名であった。HCV 検査受検者は、40 歳以上で 6 割以上を占めており、これらは非加熱血液製剤等投与の年代と重なっている。これは、厚生労働省が、受検対象者を昭和 47~63 年に非加熱凝固因子製剤、平成 6 年以前にフィブリノゲン製剤を投与された可能性がある人、としたことが反映していると思われる。

年度別に受検年代をみると、50 歳以上が、平成 13 年度 (428 名, 35.7%), 14 年度 (155 名, 36.9%), 15 年度 (110 名, 42.5%), 16 年度 (422 名, 40.2%), 17 年度 (83 名, 33.1%), 19 年度 (938 名, 44.9%), 20 年度 (604 名, 40.4%) で最も多かった。しかし、平成 18 年度は 20 歳代と 30 歳代が同数の 107 名 (30.0%) で最も多く、次いで 50 歳以上が 80 名 (22.4%) であった。この年度は HCV 匿名無料検査の対象が 40 歳未満にも拡げられたことや、1 回の採血で HIV、HCV、HBs 及び梅毒検査を受けられるため、比較的変動が少ない HIV 検査を目的とした若い世代が、同時に HCV 検査を受けたためと思われる。

3. HCV 検査受検数の性別分布

HCV 検査は、女性が 4,537 名 (63.7%), 男性が 2,580 名 (36.2%), 不明 2 名が受検し、女性が男性のほぼ 2 倍であった。

これを年度別にみると、平成 13 年度 (741 名, 61.8%), 14 年度 (216 名, 51.4%), 16 年度 (772 名, 73.5%), 17 年度 (126 名, 50.1%), 19 年度 (1,497 名, 71.6%), 20 年度 (926 名, 61.9%) で、女性が過半数を占めていた。これは女性がマスコミ等の影響を強く受けていることや、健康福祉事務所の検査受付時間に来所しやすい環境にあること等が考えられる。

一方、平成 15 と 18 年度は、男性がそれぞれ、156 名 (60.2%), 193 名 (56.3%) を占めていた。これらの年度の検査総数は、各々 259, 357 名と少なく、HCV 検査目的よりはむしろ HIV 検査目的の男性が相対的に増えたためと考えられる。

4. HCV 検査受検者数の地域分布

HCV 検査受検者 7,119 名の地域分布は、東播磨地域が 1,774 名 (24.9%) と最も多く、次いで阪神北地域 1,703 名 (23.9%), 北播磨地域 735 名 (10.3%), 西播磨地域 735 名 (9.6%), 阪神南地域 674 名 (9.5%), 淡路地域 609 名 (8.6%), 但馬地域 417 名 (5.9%), 丹波地域 280 名 (3.9%), 中播磨地域 246 名 (3.5%) の順に多かった。

人口が多い東播磨地域及び阪神北地域は、どの年度においても受検者が多かった。

5. HCV 抗体の年度別陽性数

HCV 検査受検者 7,119 名のうち 421 名 (5.9%) が HCV 抗体陽性であった。

これを年度別にみると、平成 13 年度 (97 名, 8.1%), 14 年度 (19 名, 4.5%), 15 年度 (11 名, 4.2%), 16 年度 (39 名, 3.7%), 17 年度 (8 名, 3.2%), 18 年度 (13 名, 3.6%), 19 年度 (135 名, 6.5%), 20 年度 (99 名, 6.6%) であった。

陽性率が最も高かったのは、平成 13 年度の 8.1% で、次いで 20 年度, 19 年度, 14 年度の順であった。

東京歯科大学千葉病院において、入院時スクリーニング及び肝炎の既往や肝機能に異常のある患者を対象とした検査では HCV 抗体陽性率は 3.4%¹⁾、東京都立衛生研究所における平成 14 年の HIV 検査との同時検査での陽性率は 4.7% と報告されている²⁾。一方、日本赤十字社における平成 14 年の献血者では HCV 抗体陽性率は 0.2% と報告されている³⁾。これらの施設における HCV の検査目的は様々であり、単純に比較対照とすることはできないが、当所が検査対象とした HCV 感染のハイリスク集団は、既存の報告や献血者集団に比べ HCV 抗体陽性率が高かった。

当所において HCV 抗体が低力価及び中力価となったのは 279 名 (3.9%) であった。これを年度別にみると、平成 13 年度 (35 名, 2.9%), 14 年度 (9 名, 2.1%), 15 年度 (8 名, 3.1%), 16 年度 (28 名, 2.7%), 17 年度 (6 名, 2.4%), 18 年度 (8 名, 2.2%), 19 年度 (99 名, 4.7%), 20 年度 (86 名, 5.8%) であった。低力価及び中力価の陽性率が最も高かったのは、平成 20 年度で、次いで 19 年度, 15 年度, 13 年度の順であった。

PA 価が低力価及び中力価の検体について、HCV 核酸増幅検査を行った結果、HCV-RNA はすべて陰性であった。

HCV 抗体が高力価となったのは、142 名 (2.0%) であった。これを年度別にみると、平成 13 年度 (62 名, 5.2%), 14 年度 (10 名, 2.4%), 15 年度 (3 名, 1.2%), 16 年度 (11 名, 1.0%), 17 年度 (2 名, 0.8%), 18 年度 (5 名, 1.4%), 19 年度 (36 名, 1.7%), 20 年度 (13 名, 0.9%) であった。平成 13 年度の陽性率が最も高く、次いで 14 年度, 19 年度, 18 年度の順であった。

すなわち、HCV 抗体陽性者のうち約 35% が現在 HCV に感染している可能性が極めて高い結果となった。これは、吉澤らが行った広島市における検診結果と一致した⁴⁾。

Fig.2 に年度別の HCV 抗体陽性率を示した。平成 13 と 14 年度は高力価の割合が高く、平成 19 と 20 年度は低力価及び中力価の割合が高かった。高力価の割合が最も高かったのは、平成 13 年度 (5.2%) で、その後の陽性率は低下傾向を示しており、HCV 検査開始初期ほど

HCV キャリアが多く受検したことが明らかとなった。

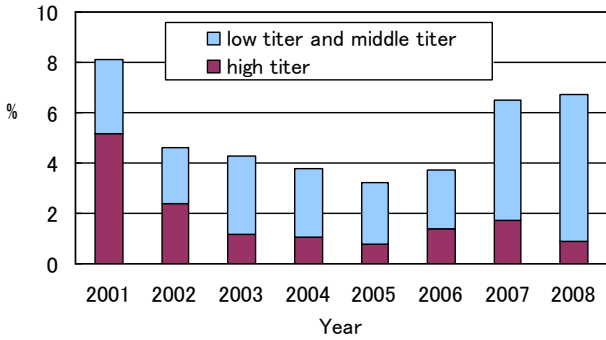


Fig.2 Yearly rate of HCV antibody positive cases

近年、日本赤十字社は遺伝子検査の導入によって HCV の検出感度を向上させており、輸血や血液製剤による新たな感染はほぼなくなった^{3,6)}。このため、これからの問題点としては、さらなる肝炎検査の受診勧奨や住民検診等によって、まだ一度も肝炎検査を受けていない県民に対して HCV 検査を実施することであり、キャリアに対して治療を行うことが重要である。

6. HCV 抗体の年齢別陽性率

HCV 検査受検者の年齢別陽性率は、50 歳以上が 9.8% (279/2,820 名) と最も多く、次いで 40 歳代 4.2% (67/1,562 名)、20 歳代 2.8% (34/1,186 名)、30 歳代 2.7% (37/1,370 名)、20 歳未満 2.2% (4/180 名) であった。

HCV 抗体陽性率は加齢と共に高くなると言われているが⁹⁾、当所の結果でも同様の傾向であった。

HCV 抗体陽性となった 421 件のうち、50 歳以上が 279 名 (66.3%) と 6 割以上を占め、次いで 40 歳代が 67 名 (15.9%)、30 歳代が 37 名 (8.8%)、20 歳代が 34 名 (8.1%)、20 歳未満が 4 名 (1.0%) であった。(Fig.3)

低力価及び中力価であった 279 名のうち、50 歳以上が 178 名 (63.8%)、次いで 40 歳代 44 名 (15.8%)、30 歳代と 20 歳代がそれぞれ 27 名 (9.7%)、20 歳未満 3 名 (1.1%) の順であった。

高力価となった 142 名のうち、50 歳以上が 101 名 (71.1%)、次いで 40 歳代 23 名 (16.2%)、30 歳代 10 名 (7.0%)、20 歳代 7 名 (4.9%)、20 歳未満 1 名 (0.7%) であった。

抗体力価別の年齢分布をみても、陽性率は年齢が高くなるほど多い傾向は変わらなかった。このことから、HCV 感染による持続感染は年齢層に関係なく同率に発生していることがうかがわれる。

HCV キャリアとなると感染年齢に関わらず、40 歳前後以降に肝炎の病態が進展し、50 歳代の終わりから 60

歳代の初めにかけて肝がんをきたす場合が多いという報告があることから¹⁰⁾、早期に HCV キャリアを発見し、医療機関での治療に繋げることが重要と思われる。

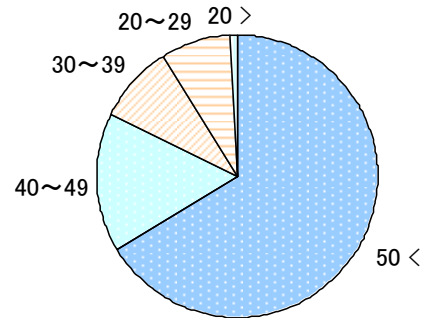


Fig.3 Age rate of the HCV antibody positive cases

7. HCV 抗体の性別陽性率

HCV 抗体が陽性となったのは、女性が 6.0% (272/4,537 名)、男性が 5.8% (149/2,580 名) であった。女性の陽性率が高いものの、有意差は認められなかった。

HCV 抗体陽性となった 421 名のうち、女性が 64.6% (272 名)、男性が 35.4% (149 名) で、女性が 6 割以上を占めていた。どの PA 価においても女性の割合が高かった。

一方、陽性者に占める男性の割合は、平成 15 年度は 72.7% (8/11 名)、17 年度 62.5% (5/8 名)、18 年度 61.5% (8/13 名) と高く、依頼件数の少ない年度で男性の割合が高くなる傾向が見られたが、これは HIV 検査目的の男性が HCV 検査を同時に受けたことが起因していると推測される。

8. HCV 抗体の地域別陽性率

地域別では、淡路地域における陽性率が 7.3% (45/609 名) と最も高く、次いで北播磨地域 7.0% (52/735 名)、阪神南地域 6.8% (46/674 名)、丹波地域 6.7% (19/280 名)、但馬地域 6.4% (27/417 名)、中播磨地域 6.0% (15/246 名)、西播磨地域 5.5% (28/681 名)、阪神北地域 5.3% (91/1,703 名)、東播磨地域 5.1% (92/1,774 名) の順であった。

HCV 抗体陽性者のうちで HCV ウイルスキャリアになっている可能性が高い高力価は、西播磨地域が 2.8% (19/681 名) と最も高く、次いで但馬地域 2.4% (10/417 名)、東播磨地域 2.2% (39/1,774 名)、阪神南地域が 1.9% (13/674 名)、淡路地域 1.8% (11/609 名)、丹波地域 1.8% (5/280 名)、阪神北地域 1.8% (30/1,703 名)、北播磨地域 1.5% (11/735 名) の順で、陽性率に大きな地域差は認められなかった。

当所の検査結果に基づいて、各健康福祉事務所は、受

検者に対して医療機関を紹介する等指導を行うことで、兵庫県の肝炎対策に役立てられており、今後もこの事業を継続する必要がある。

助となっており、今後も継続して実施する必要があると思われる。

IV 結 論

1. 平成 13 年度～20 年度に 7,119 件の HCV 検査を実施した。厚生労働省が肝炎関係の公表をする等、マスコミで話題になった年には検査件数が著しく増加し、最も検査件数が少ない平成 17 年度と、最も多い平成 19 年度では 8.3 倍と大きな差があった。
2. HCV 抗体陽性率は 5.9%で、ハイリスクグループを対象としていることもあって、異なる集団を対象とした報告に比べ陽性率が高率であった。この中で行政が HCV の匿名検査を開始した平成 13 と 14 年度は高力価の割合が高かった。
3. HCV 抗体陽性は、女性が 6 割以上を占め、40 歳以上の人が 8 割以上を占めていた。
4. 受検者に占める高力価の地域別割合は、1.5%～2.8%で、西播磨地域が最も高かった。
5. 当所で継続して行っている HCV 検査は、感染者の早期発見及び早期治療に結びつき、肝がん死亡率が全国平均に比べ高い状態にある兵庫県の肝がん対策の一

文 献

- 1) 萩田恵子, 仙波利寿, 秦暢宏, 川原由里香: 東京歯科大学千葉病院臨床検査部における感染症検査の統計学的検討—特に B 型肝炎, C 型肝炎および梅毒について—。菌科学報, **105** (5), 41-46 (2005)
- 2) 貞升健志, 山崎清, 中村敦子, 新開敬行, 村田似和夫, 諸角聖: 東京都内におけるヒト免疫不全ウイルス (HIV) 抗体検査受診者の C 型肝炎ウイルス (HCV) 抗体検査成績 (2001 年)。東京衛研年報, **53**, 25-27 (2002)
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター: 病原微生物検出情報, **23** (7), 165-167 (2002)
- 4) 吉澤浩司: ウイルス肝炎・肝がん対策に当たって知っておくべきこと。東京都衛生局医療福祉部特殊疾病対策課実務講習会講演記録, **12** (2001)
- 5) 国立感染症研究所: IDWR 感染症発生動向調査週報, **12**, 11-14 (2004)
- 6) 厚生労働省健康局疾病対策課: C 型肝炎について (Q&A), 21-23 (2001)