

原 著

輸血による C 型肝炎患者の掘り起こしについて

多葉田祥代¹⁾ 安村 敏¹⁾ 道野 淳子¹⁾ 西野 主真¹⁾
三崎 拓郎¹⁾ 樋口 清博²⁾ 渡辺 明治²⁾

富山医科薬科大学附属病院輸血部¹⁾, 同 3 内科²⁾

(平成 14 年 12 月 19 日受付)

(平成 15 年 4 月 3 日受理)

SCREENING OF PATIENTS FOR POST-TRANSFUSION HEPATITIS C

Sachiyo Tabata¹⁾, Satoshi Yasumura¹⁾, Junko Michino¹⁾, Kazuma Nishino¹⁾,
Takuro Misaki¹⁾, Kiyohiro Higuchi²⁾ and Akiharu Watanabe²⁾

¹⁾Department of Transfusion Medicine, ²⁾Third Department of Internal Medicine,
Toyama Medical and Pharmaceutical University Hospital

In Japan there are reportedly 2 million HCV carriers, half of whom may have been infected through blood transfusion.

To fulfill the responsibility of our hospital to the community, we undertook screening for undiagnosed hepatitis C patients among 3,266 patients who had received a blood transfusion in our hospital since its opening (or earlier at other hospitals) and November 1989 when HCV-antibody testing of blood products began, by initiating contact with them by mail. Among respondents, 429 individuals underwent HCV antibody testing. Of those tested, 377 were negative, 52 (12.1%) were positive, and 6 patients requiring treatment(as of April 2002)were discovered. We consider that this kind of effort to discover hepatitis C patients is important to improve their prognosis through early diagnosis.

Key words : Hepatitis C, posttransfusion hepatitis, chronic hepatitis, liver cirrhosis

はじめに

輸血などの医療行為で C 型肝炎ウイルス (HCV) に感染しているにもかかわらず、感染の事実を知らずにいる人の多いことが社会問題となりつつある。1989 年 11 月以前に供給された血液製剤では HCV 抗体検査が行われておらず、日本全国で約 200 万人と言われる HCV キャリアのうち半数に近い人が輸血により感染した可能性がある。HCV の感染後は高率に慢性化し¹⁾、約 20 年で肝硬変、約 30 年で肝細胞癌が発生する^{2,3)}と考えられ、自覚症状に乏しいため、感染に気づかない人の多いことが問題を更に深刻にしている。

一方、最近の新聞報道⁴⁾では、2002 年度から老人

保健法に基づく基本健康診査に HCV 抗体検査が導入されたにもかかわらず、2002 年度内の検査実施のめどがたっていない市区町村が 3 割にも上っていると掲載されており、健康診断に頼るだけでは十分な調査を早急に行うことは困難である。また、輸血医療における国の責任は当然のことであるが、実際に輸血医療を行った医療機関側が過去に輸血を行った患者を対象に通知を行い検査を実施したという報告はない。

今回我々は、病院が地域社会における責任を果たすことを目的に、開院 (1979 年 10 月) から 1989 年 11 月までの期間に当病院で輸血を施行した (既往も含む) 患者に手紙で連絡し、HCV 抗体検査を

平成 13 年 7 月 11 日

附属病院各診療科等の長 殿

1989 年 11 月以前に輸血を受けた患者の調査について (依頼)

附属病院輸血部委員会
附属病院輸血部長

現在、輸血に伴う C 型肝炎ウイルスの感染が社会問題となりつつあります。1989 年 11 月以前に供給された血液製剤は C 型肝炎ウイルスのチェックが行われていなかったこと、1992 年以前の検査法 (第一世代 HCV 抗体検査) では検査が不十分であったことにより、C 型肝炎ウイルスの感染が起きたため、日本全国でみると 100 万人を越える人が輸血により C 型肝炎ウイルスに感染した可能性があります。いったん感染するとかなりの割合で慢性化し、感染から 20 年で肝硬変、30 年で肝細胞癌が発生すると考えられています。さらに、自覚症状に乏しいため、感染に気づかない人が多いことが問題を深刻にしています。

1989 年 11 月以前に輸血を受けた方の中には、既にかなり慢性肝炎が進行している人がいる可能性があります。幸い、インターフェロンを使用すれば 3 割の人で C 型肝炎ウイルスを排除することが可能であり、最近では経口剤との併用で 5 割近くの奏効率も期待できるようになりました。また、ウイルスが消失しない場合でも発癌のリスクを減らすとの報告もあります。

当病院は 1979 年 10 月に開院し、その後 20 年以上にわたり富山の地域医療に貢献して参りました。しかし、必要であり有効な医療行為として行われた輸血が、肝炎、肝硬変、肝癌を引き起こすという不条理な結果となってしまったわけです。このことを考えると、当病院で輸血を受けた方を調べ、その方々に連絡をして、当病院で検査を受けていただくということこそが今必要なことであり、これによりはじめて地域社会に対して責任を果たしたことになると思います。

当病院での手術時に輸血を受けた患者数は 3544 人であり、また輸血の既往のある患者数は 1178 人でした。この診療科・部別のリストを配布いたしますので名簿をご確認いただくとともに、手術以外の輸血症例を御追加いただき、7 月末日までに医事課 (担当 目谷内 7076) までご提出いただきたく存じます。先生方の調査で必要のないことがわかっている方等は、名簿から抹消していただければ幸いです。できあがりしました名簿に従って、機械的に通知を郵送することになりますのでご了解下さい。

診療等でご多忙の所誠に恐縮ですが、1989 年 11 月以前に輸血を受けた患者の名簿作成にご協力を御願い申し上げます。

Fig. 1 Recommendation of anti-HCV test for patients who had received blood transfusion in our hospital before November 1989.

実施した .

対象及び方法

開院 (1979 年 10 月) 以降、1989 年 11 月までの期間に輸血を受けた患者及び輸血の既往の記載がある患者を対象とした。この期間の輸血伝票及び輸血台帳等の輸血記録が廃棄され存在していないため、まず手術症例のうち、1) 輸血の既往の記載のある患者、2) 手術中輸血を実施した患者、3)

手術後輸血を実施した可能性の高い患者を麻酔記録から拾い出し輸血部でリストを作成した。手術以外の輸血症例の拾い出し及び輸血部で作成したリストの訂正は各診療科に依頼し、最終リストを作成した。具体的手順を以下に示す。

2001 年 1 月中旬から約 21,500 件の麻酔記録より輸血実施患者及び既往記載患者を抽出した (作業人数 3 人・のべ時間 440 時間) 抽出漏れがでな

患者様へのお願い

平成13年9月14日

拝啓

初秋の候、皆様にはごきげんよくお過ごしのことと拝察申し上げます。

突然のお便りで恐縮に存じます。最近の新聞報道をご覧になられたかと存じますが、平成元年11月末までに輸血を受けられた人のなかには、ウイルスが発見されず検査方法がなかったために、輸血によりC型肝炎ウイルスが感染し、そのため肝臓病になられている人がおられる可能性があります。たとえ肝臓病になっても、症状が乏しいために医者にかからず肝臓病の発見が遅れることがあります。

そこで、富山医科薬科大学附属病院では、昭和54年10月の開院時から平成元年11月末までに当院で輸血を受けられた患者様及びこの期間あるいはこれ以前に輸血を受けられた可能性のある患者様にお手紙を差し上げ、希望される人には経済的負担なしでC型肝炎ウイルスの検査（HCV抗体検査）を受けていただけるように致しました。知らずにはいますと肝臓病が進むことがありますので、この機会に検査を受けられるようお勧めいたします。

また、この検査を受けるために当院においでの際には、この手紙をご持参のうえその旨をお申し出下さい。御相談などありましたら月曜、水曜の午前中に第3内科の外来へ、また検査のみでよろしければ月曜から金曜の14時から17時の間に内科の外来へお越し下さい。

このことでご質問がありましたら、担当の第3内科（Tel 076-434-7300）または、看護相談室（Tel 076-434-2281 内線3305）にご相談下さい。

ずいぶん前のことでもあり、あなたが前述の文面に該当しない可能性、またはすでににお亡くなりになっている患者様にお手紙をさしあげている可能性もあり、そのような場合にはご容赦下さいますようお願い申し上げます。また当方の調査で見落とししている、あるいは不正確なことがあるかと思いますが重ねてご容赦をお願い申し上げます。

末筆ながら、皆様のご健勝をお祈りいたします。

敬具

様

ID

富山医科薬科大学附属病院
病 院 長 小林 正
輸 血 部 長 三崎 拓郎
第3内科科長 渡辺 明治

Fig. 2 A request letter for initiation of investigation of post-transfusion hepatitis (C) to directors.

いように必ず再確認を行った(作業人数1人・225時間).これを平行して2月より抽出患者(5,861

名)のリストの登録(病院端末による患者住所等の検索)を行った(作業人数1人・357時間).更

様

I.D.

前略

先日当院においていただき、 月 日に行いましたC型肝炎ウイルスの抗体検査の結果をご報告いたします。

結果は、下記のごとく陰性でした。従いまして、C型肝炎ウイルスに感染している危険性はありませんのでご安心下さい。

草々

平成 年 月 日
 富山医科薬科大学附属病院
 病院長 小林 正
 第三内科科長 渡辺 明治
 輸血部部長 三崎 拓郎

記

C型肝炎ウイルス抗体検査 (-) : 陰性

Fig. 3 A letter providing the result of the anti-HCV test (negative case)

に抽出患者の生存確認（死亡退院の除外等）を行い(4,256名)作業人数1人・180時間),重複している患者を削除し(3,383名),診療科別のリストを作成し追加及び死亡患者の削除を各診療科に依頼した(Fig.1)作業人数,作業時間は不明).住所等未入力部分の補充入力を,外来・入院カルテ及び各病棟の入院台帳を検索することにより行い最終リストとした.9月より発送作業準備を行い(作業人数1人,108時間),2001年9月14日から手紙(Fig.2)の郵送を開始し,2001年9月18日より受診患者のHCV抗体検査(アキシムHCV・ダイナパック-II:ダイナボット社)を実施し(作業人数1人,66時間),その検査結果(Fig.3,4)を返送(作業人数1人,143時間)した.

結 果

Fig.5に示すごとく,連絡の付いた患者(住所不

明35名・宛先不明438名を除く)は,2,793名であった.このうちHCV抗体検査受診者は,既に検査済みで検査を受けなかった2名を除く429名(2002年4月末現在)受診率15.4%)であった.受診状況は,手紙を送付後の2カ月間がピークで,その後は週1名から2名であった.その他に,他病院にて検査済み4名,患者死亡2名,現在治療中3名の計9名より連絡があった.

HCV抗体検査結果は,陰性が377名,陽性は52名(検査受診者の12.1%)であった(Table1).HCV抗体検査陽性の内20名が当院の肝臓内科を受診し,HCV-RNA検査の結果では定性検査陰性が5名,定量検査で,測定感度以下が4名,陽性が8名であった(残り3名は既にC型慢性肝炎にて通院中のため,今回HCV-RNA検査は実施していなかった).HCV-RNA陽性8名及び今回未検の3

様

I.D

前略

先日当院においていただき、 月 日に行いました C 型肝炎ウイルスの抗体検査の結果をご報告いたします。

結果は、下記のごとく陽性でした。陽性であるということは、C型肝炎ウイルスに現在感染している状態であるか、あるいはこれまでに C 型肝炎ウイルスに感染したがすでに治癒している状態かのいずれかであると考えられます。

従いまして、当院あるいは、かかりつけの医療機関でさらに詳しい検査を受けられることをお勧めします。

草々

平成 年 月 日

富山医科薬科大学附属病院

病院長 小林 正

第三内科科長 渡辺 明治

輸血部部长 三崎 拓郎

記

C型肝炎ウイルス抗体検査 (+) : 陽性

Fig. 4 A letter providing the result of the anti-HCV test (positive case)

名の計 11 名中で 5 名は既に慢性肝炎と診断されており、残り 6 名が今回新しく掘り起こされた。この 6 名(Table 1 に示す斜線の部分)の内訳は、慢性肝炎が 5 名、肝硬変が 1 名であった。なお、肝臓内科を受診しなかった 32 名中 9 名が当大病院の肝臓内科以外の診療科で継続的に通院中であった。

考 察

血液製剤の HCV 抗体検査を実施する前の約 10

年間に輸血を受けた(既往を含む)患者に対する呼びかけで、新たに 6 名(2002 年 4 月末現在)の治療を必要とする患者が掘り起こされた。掘り起こしに際しては、手紙の発送までに約 8 カ月を要し、診療科での作業を除いても作業人数 5 人、作業時間はのべ 1,519 時間と相当量の時間を費やした。

しかし、輸血時期が 10 年以上前のため患者自身で輸血したかどうかの記憶が曖昧だった人が、今

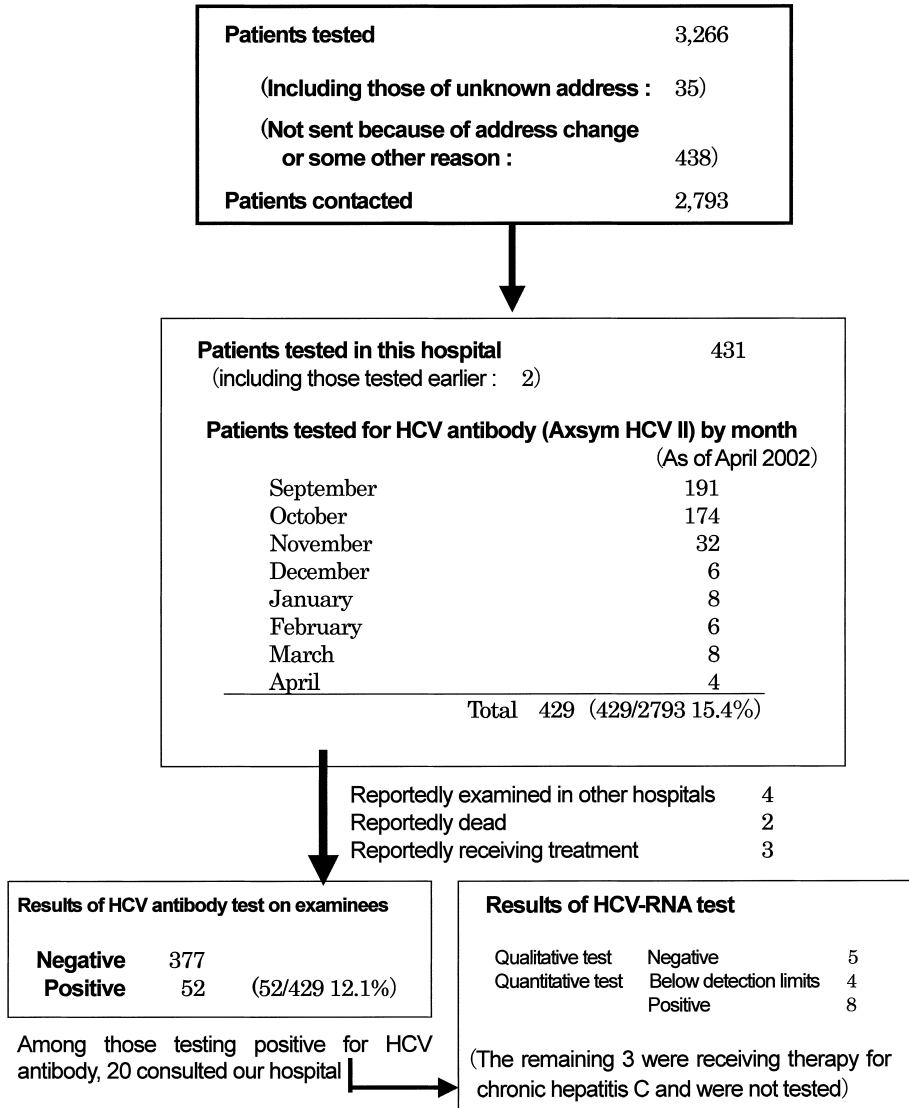


Fig. 5 Summary of screening for undiagnosed hepatitis C patients.

回の手紙の郵送で輸血を確認し、HCV抗体検査のため、受診するきっかけとなり、比較的早期にC型肝炎ウイルスに感染していることを見つける手助けになったのではないかと考えている。

今回の掘り起こしでは、当大学病院以外で検査あるいは診察を受けた患者がどのくらいいるかが把握されていないため、全体像は不明であるが、地域検診と平行して、1989年以前の受血者というハイリスクグループに対しては輸血を行った病院

が呼びかけてHCV抗体検査を行うことは意義のあることであると考えられる。

また、国として2002年度から老人保健法に基づく基本健康調査にC型肝炎ウイルス検査が導入されたにもかかわらず、検査の実施のめどが立たない自治体も多い。また幼少時に血液製剤の投与を受けた、40歳以下のC型肝炎ウイルス感染疑いのある人への検査も国主導で行う必要がある。C型肝炎ウイルスに感染している人を早く見つける

Table 1 List of HCV-Ab positive examinees

examinee	age	sex	HCV-Ab*	HCV-RNA**	received product (U)			Diagnosis
			S/CO	KIU/ml	RC	FFP	PC	
1	58	M	72.7		1			
2	70	M	94.3					
3	74	M	113.0	710.0	2	2		CH(C)
4	67	M	7.3					
5	71	M	74.7					
6	67	F	75.9	> 850.0				CH(C)
7	55	M	95.4	< 0.5				
8	50	M	94.8		7	8		
9	76	F	102.7		10	6		
10	74	M	101.3		3			
11	82	M	122.6					
12	54	M	108.0					
13	62	F	1.5		15			
14	74	F	100.5		7	3		
15	77	M	41.5		9	13		
16	75	M	126.8		3	6		
17	62	F	113.2	(+)				CH(C)
18	79	F	3.8		2			
19	70	M	107.0		8	3		
20	73	M	92.1					CH(C + B)
21	83	M	75.5	460.0	1			CH(C)
22	61	F	2.4	(-)	5			
23	70	F	11.3					
24	23	F	1.4	< 0.5	1			
25	51	M	99.3	(+)				CH(C)
26	67	F	98.6		3	2		
27	77	F	91.0					
28	33	M	84.5		67	18		CH(C)+ DIL
29	64	F	126.0	270.0	1	1		LC
30	77	F	75.6		5	5		
31	69	F	9.7	< 0.5	10		1	
32	77	M	121.2		10	4		
33	48	F	8.4					
34	54	M	92.9					
35	72	F	85.6		3	4		
36	64	M	51.5		4	2		
37	54	F	110.6					
38	63	F	4.2	< 0.5(-)	3			
39	67	F	2.0	< 0.5				
40	75	F	7.9	< 0.5(-)	2			
41	62	F	127.8	300.0	2			CH(C)
42	53	M	3.2		4	4		
43	77	M	111.0					
44	56	F	71.5		39	15		
45	63	M	1.9	(-)	5	14		
46	59	M	126.7					
47	68	F	108.0		7			
48	15	M	3.6					
49	53	M	3.4	(-)	3			
50	54	M	100.2					
51	69	F	79.4	620.0				CH(C)
52	63	M	98.9		4	4		CH(C)

newly identified patients with HCV-related chronic liver disease.

* : HCV-Ab were expressed as cut off index determined by ELISA.

** : HCV-RNA were determined by quantitative and/or qualitative RT-PCR. HCV-RNA levels are expressed as KIU per ml.

RC : red cell, FFP : fresh frozen plasma, PC : platelet concentrate, CH : chronic hepatitis, DIL : drug-induced liver injury, LC : liver cirrhosis.

ための緊急対策としては、早急に地域差がなく検査できることが望ましい事と考える。

結 語

開院時から血液製剤の HCV 抗体検査が行われる前(1989年11月以前)に輸血を受けた患者(既往も含む)に対して HCV 検査を受けるよう手紙で連絡を行った。その結果、新たに(2002年4月末現在)6名の治療を必要とする患者が見つかった。

このような C 型肝炎患者の掘り起こしは、患者の予後を改善する上で、重要であると考えられる。

文 献

- 1) Tanaka, E., Kiyosawa, K. : National history of acute hepatitis C. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 15 : E 97 - E104, 2000.
- 2) Kiyosawa, K., Sodeyama, T., Tanaka, E., et al. : Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma : analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology*, 12 : 671 - 675, 1990.
- 3) Tong, M.J., El-Farra, N.S., Reikes, A.R., et al. : Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N. Engl. J. Med.*, 332 : 1465 - 1466, 1995.
- 4) 読売新聞, 4月19日, 2002.