

神戸市における C 型肝炎対策

フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の公表に際して

シブタニ ユウヘイ イノウエ アキラ カワカミ ヤスト
 渋谷 雄平* 井上 明* 河上 靖登*

目的 フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の公表に伴い、神戸市では相談窓口の設置に加えて C 型肝炎ウイルス（以下 HCV）の無料検査（年齢制限及び HIV 同時検査なし）を実施した。それらの分析結果より今後の C 型肝炎対策についての一考察を加えた。

対象と方法 平成16年12月、保健所、各区役所保健福祉部など市内12箇所に相談窓口を設置するとともに、「平成6年以前に、公表医療機関で出産や手術等の際に出血のためフィブリノゲン製剤を使用された可能性がある神戸市民で、その後 C 型肝炎検査を一度も受けられていない人」を対象として、平成17年3月末まで HCV 検査を実施した。HCV 抗体を測定し、陽性の場合には HCV-RNA にてウイルスの有無を確認した。

結果（相談件数・内容について）3,717件の「相談」があり、女性3,145件（84.6%）、男性572件（15.4%）と女性が圧倒的に多かった。相談内容の主なもの、「肝炎検査について（検査場所、費用等）」、「過去に出産・手術をしたが大丈夫か」等であり、国の中間集計と同じ結果がみられた。

（C 型肝炎検査について）1,372人が検査を受け、女性1,165人（84.9%）、男性207人（15.1%）と、「相談」と同様に女性が8割以上を占めた。HCV 抗体陽性は32人（陽性率：2.3%）で、その内 HCV-RNA 陽性者は13人（陽性率：0.95%）であった。持続陽性者は60歳代で7人と最も多かったが、30歳代でも男性1人を認めた。平成13年の非加熱血液製剤の使用医療機関公表時の実績（HCV 抗体陽性率：8.2%）と比較すると、今回の抗体陽性率は有意に低かった（ $P < 0.01$ ）。HCV-RNA 陽性率を節目検診（平成15年度）と比較してみると、女性では低く（0.60%）、逆に男性では高い傾向がみられた（2.90%）。特に69歳以下の男性では有意に高く（ $P < 0.05$ ）、節目外検診における HCV-RNA 陽性率にほぼ匹敵していた。

結論 「相談」・「検査」共に女性が多かったことが特徴的であったが、フィブリノゲン製剤は過去に外科的手術だけでなく、出産時にも頻繁に使用された経緯があるためと推察された。この公表を契機として肝炎対策を一層推進するために実施された今回の措置は、大規模な節目外検診として有益であった。今後も年齢に拘らず、C 型肝炎の感染リスクのより高い者を対象として、積極的に検査の普及啓発を展開していくことが適切な対応と思われる。

Key words : C 型肝炎対策, フィブリノゲン製剤, 相談窓口, 肝炎ウイルス検査

1 はじめに

厚生労働省は、かねてより C 型肝炎ウイルス（以下 HCV）の感染源の一つとして疑われているフィブリノゲン製剤を使用した医療機関について調査¹⁾を実施し、資料が現存する昭和55年以降に使用が特定された6,933件の医療機関名（神戸

市内97件）を平成16年12月9日に公表した²⁾。神戸市では、平成13年度の非加熱血液製剤の使用医療機関公表時に C 型肝炎に関する相談や検査に応じており、引き続き平成14年度からは「C 型肝炎等緊急総合対策」の一環として³⁾、40歳から70歳までの5歳刻みの節目年齢の希望者に肝炎ウイルス検査を、基本健診受診時に実施している（節目検診）。一方、節目年齢に該当しない市民で、感染リスクが高い可能性があり検査を希望する人については、節目外検診として有料で行ってき

* 神戸市保健所
 連絡先：〒651-8570 神戸市中央区雲井通5丁目1-1
 神戸市保健所予防衛生課 渋谷雄平

た。今回の公表をふまえ、本市では市民からの健康相談に対応するため保健所等に相談窓口を設置するだけでなく、感染者の早期発見・治療に繋げるため、「平成6年以前に、公表医療機関で出産や手術等の際に出血のためフィブリノゲン製剤を使用された可能性がある神戸市民で、その後C型肝炎検査を一度も受けていない人」を対象として、HCV検査を実施したので、その結果を報告する。

II 方 法

1. 相談窓口の設置

公表の同日、神戸市のホームページに医療機関名のリスト、およびC型肝炎等に関する市民向けのQ&Aを掲載するとともに、保健所、各区役所保健福祉部など市内12箇所相談窓口を設置した（相談時間 9:00～17:00、土・日・祝日を除く）。また、市内医療機関に対し、市民からの問い合わせについての適切な対応を文書依頼し、とくに公表リストに掲載された医療機関については、元患者からのフィブリノゲン製剤の使用についての質問や相談等に適切に対応し、C型肝炎検査の受検勧奨をするよう依頼した。

2. C型肝炎検査の実施

各区役所保健福祉部9箇所、平成6年以前に、公表医療機関で出産や手術等の際に出血のためフィブリノゲン製剤を使用された可能性がある神戸市民で、その後C型肝炎検査を一度も受けていない人」を対象として、特に年齢制限は設けず、またHIV同時検査はなく、HCV検査を無料で実施した。スクリーニング検査としてHCV抗体を測定し（HCV・PHA「アボット」、アボット ジャパン）、抗体陽性の場合HCV-RNA（アンプリコア HCV v2.0、ロッシュ・ダイアグノスティック）にてウイルスの有無を確認した。HCV抗体およびHCV-RNAの測定は、神戸市環境保健研究所で行われた。実施期間は平成16年

12月～17年3月末で、検査日を各区で4日～8日設定し、延べ55回実施した。

III 結 果

（相談件数・内容について）表1に性・年代別による相談者数を示した。全市で3,717件の「相談」があり、平成13年の非加熱血液製剤の使用医療機関公表時の相談件数（2,618件）を大きく上回る結果となった。女性3,145件（84.6%）、男性572件（15.4%）と女性が圧倒的に多かった。年代別では、40歳代（25.5%）、50歳代（25.8%）が多く、併せて半数以上を占めていた。相談内容の延べ数は10,592で、その内訳では、「肝炎検査について（検査場所、費用等）」の照会がほぼ6割を占め、次いで「過去に出産・手術をしたが大丈夫か」が3割となっており、国の中間集計と同様の結果がみられた（表2）。

（C型肝炎検査について）期間中1,372人が検査を受け、女性1,165人（84.9%）、男性207人（15.1%）と、「相談」と同様に女性が8割以上を占めた（表3）。また、受検者のほぼ半数は40歳代以下であり、節目検診と比べて年齢層が若い傾向がみられた。HCV抗体陽性は32人（陽性率：2.3%）で、その内HCV-RNA陽性者は13人（陽性率：0.95%、HCV抗体陽性者での持続感染率は40.6%）であった。年代別にみると、HCV-RNA陽性者は60歳代で7人と最も多かったが、30歳代でも男性陽性者1人を認めた。13人中10人に外科的手術、2人に出産・産科的手術の既往（1人は詳細不明）がみられたが、フィブリノゲン製剤の使用については全員明らかではなかった。平成13年の非加熱血液製剤の使用医療機関公表時に実施された検診の結果と比べて（表4）、今回のHCV抗体陽性率は有意に低かった。節目検診（平成15年度）とHCV-RNA陽性率を比較してみると（表5）、全体では若干低い傾向を示したが、性別でみると明らかに違いがみられた。有意

表1 性年代別による相談者数、およびその比率

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	不明	総計（男女比率）
男性	21	48	90	62	100	95	64	92	572 15.4%
女性	13	74	384	887	860	367	99	461	3,145 84.6%
（年代比率）	0.9%	3.3%	12.8%	25.5%	25.8%	12.4%	4.4%	14.9%	100%

表2 相談の内訳(複数回答, 総数: 10,592件)

① 肝炎検査について (検査場所, 費用等の問い合わせ)	6,230(58.8%)
② 過去に出産・手術をしたが大丈夫か	3,115(29.4%)
③ C型肝炎の症状, 治療方法について	530(5.0%)
④ フィブリノゲン製剤について	399(3.8%)
⑤ 医療機関がリストに掲載されているか	215(2.0%)
⑥ 治療費の負担や責任の所在について	44(0.4%)
⑦ その他	59(0.6%)

差は認められなかったが, 女性では節目検診より HCV-RNA 陽性率は低く, 逆に男性では明らかに高かった。さらにインターフェロン等の抗ウイルス療法⁴⁾の適応となりうる69歳以下の対象者を比較検討してみると, 男性では節目検診より HCV-RNA 陽性率が有意に高かった。また, 男性の全体, あるいは69歳以下の受検者いずれにおいても, HCV-RNA 陽性率はC型肝炎に感染しているリスクの高い人を対象に実施している節目外検診の陽性率(平成15年度: 2.87%)にはほぼ匹敵していた。

IV 考 察

C型肝炎は, 輸血, 血液製剤, 不適切な観血的医療行為, 経静脈的薬物乱用, 入れ墨などこれまでの社会的背景により, 性別・年齢で感染率に差があり, 自覚症状に乏しく, 長期的に肝硬変, さらに肝がんを発症する重大な危険因子と考えられている⁵⁾。わが国の HCV 感染者数は150万以上と報告されてきたが, 日赤血液センターにおける初回献血者の HCV 抗体陽性率より算出すると(HCV 抗体陽性者の70%を HCV キャリアーとして計算), 15歳~69歳に潜在する HCV キャリアー数は88万5000人と推定されており, 節目検診対象となる40歳以上にはその86%, 約76万人が該当する⁶⁾。人口比で単純計算すると, 神戸には約

表4 非加熱血液製剤の使用医療機関公表時(平成13年度)との比較

年 度	相談者数	受検者数	HCV 抗体 陽性者	陽性率
平成13年	2,618	1,632	134	8.21%
今回	3,717	1,372	32	2.33%*

* $P < 0.01$

表5 HCV-RNA 陽性率について節目検診との比較

	全 体	男性 (69歳以下)	女性 (69歳以下)
節目検診 (平成15年度)	1.10%	1.57% (1.11%)	0.98%(0.68%)
今回	0.95%	2.90% (3.21%*)	0.6%(0.53%)

節目外検診(平成15年度)における HCV-RNA 陽性率: 2.87%

* $P < 0.05$

1万人程度の HCV キャリアーが自覚症状のないまま潜在していると推定される。神戸市のこれまでのC型肝炎対策としては, 平成13年度に非加熱血液製剤の使用医療機関の公表時における無料検査を実施して以来, 平成14年度からは厚生労働省の「C型肝炎等緊急総合対策」に基づき³⁾, 基本健診における節目検診, ならびに感染リスクの高い人を対象とした節目外検診を展開してきた。多くの自治体では節目外検診として, 平成14年度より特定感染症検査等事業(性感染症・HIV 抗体検査, 国庫補助1/2)を利用して, 40歳以上の希望者を対象にして HIV 抗体検査とのセットによる無料検査を実施しているが, 神戸市では従前より HCV 抗体検査を単独(有料)で行ってきた。しかし, 平成13~15年度の節目および節目外検診で見出された HCV キャリアー数は500人程度で

表3 性年代別による受検者数, HCV-RNA 陽性者数, および陽性率

	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	総 計
男性	11	24	50(1)	25(1)	38(2)	39(2)	20	207(6)
女性	6	27	165	397	369(1)	165(5)	36(1)	1,165(7)
年代別受検者数	17	51	215(1)	422(1)	407(3)	204(7)	56(1)	1,372(13)
HCV-RNA 陽性率	0%	0%	0.61%	0.25%	0.74%	3.43%	1.79%	0.95%

(): HCV-RNA 陽性者数

あり、神戸市における推定総数の約5%を捉えたに過ぎない状況であった。

一方、フィブリノゲン製剤は以前よりHCV感染の原因の一つとされており、ウェルファイド株式会社（現三菱ウェルファーマ社）が平成13年に厚生労働省に提出した報告では、昭和55年以降の推定投与人数は28万人余とされ、その後の肝炎発生概数は約10,600例と推定されている⁷⁾。しかし、診療録の保存期間がほとんどの場合で過ぎていることや7,000を超える医療機関に納入され、極めて広範囲に使用されていたこと等を考慮すると、施設や患者を特定して検査の呼びかけを行うことは実際不可能に近いことより、輸血を受けた患者等とあわせて一般国民全体を対象とする対策が重要とされた⁸⁾。その視点より、本市では今回の公表を契機に門戸を広げて検診を実施するため、対象者を「平成6年以前に、公表医療機関で出産や手術等の際に出血のためフィブリノゲン製剤を使用された可能性がある神戸市民で、その後C型肝炎検査を一度も受けられていない人」として、特に年齢制限を設けず、HCV検査を単独で、市の全額負担で実施した。その措置決定の経緯においては、①40歳未満の人でもフィブリノゲン製剤を投与された可能性があり、対象者を40歳以上に限定する正当な根拠がない、②検査希望者はあくまでもHCV感染を不安視しているものであり、HIV検査も受けることに対して納得が得られないことが予想される、③HIV検査は匿名で実施されることから、該当医療機関名や手術や出産等の既往歴などを確認することが困難である、等の理由が考慮された。

今回は「相談」・「検査」共に女性が8割以上を占め、関心が高かったことが特徴的であった。また、女性では節目健診よりHCV陽性率は明らかに低い結果であった。フィブリノゲン製剤は過去に外科的手術だけでなく、出産の出血時にも頻繁に使用された経緯があり⁷⁾、正常分娩であっても一抹の不安解消のために、今回は40歳代以下の比較的若い女性が多く受けたことがその一因と推察された。一方、男性では節目外検診におけるHCV陽性率に匹敵するほど高く、C型肝炎に感染しているリスクの高いと思われる人たちが検査をうけた傾向が明らかとなった。とくに69歳以下の男性では、節目検診よりHCV-RNA陽性率が

有意に高かった。一般的にインターフェロン療法、特に難治性C型慢性肝炎におけるリバビリンとの併用療法は70歳ぐらゐまでが適応とされており⁴⁾、治療の視点からみても有意義な結果と考えられた。また、今回の検診では対象を40歳未満にも広げたところ、昭和61年に整形外科の手術の既往がある30歳代の男性が持続感染者であることが判明した。本市における40歳総合健診（平成15年度）での陽性者が極めて少ない状況（陽性率0.21%）を考慮すると、1人ではあったが早期に発見されたことの意義は大きい。献血時の検査で偶然に発見されたHCVキャリアーの半数以上が既に慢性肝炎を発症している可能性を示唆する報告⁹⁾もあり、近年のC型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の飛躍的な進歩を考慮すれば¹⁰⁾、出来る限り早期に発見して治療に繋げることがより重要と考えられる。

以上の結果をまとめると、フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の公表を契機として実施された今回の措置は、大規模な節目外検診として有益であった。緊急総合対策の見直しを検討している「C型肝炎対策等の一層の推進について」（C型肝炎対策等に関する専門家会議報告書）¹¹⁾の中で、HCV検診の現状として、受診率がまだ低い状況であり、節目検診で見出されるHCV感染者率が節目外検診ものと比べて低く、年々低下してきていることが報告されているが、同様の傾向は本市においても認められている。本論文では、検査体制の充実・強化を図るため、対象を40歳以下にも拡大すべきとの提言がなされており、今回の結果はその方向性を支持するものと思われる。今後は年齢に関係なく、過去に出産や手術等を受けた人や血液製剤等を投与された可能性がある人など、ハイリスク・グループを重点的に受検勧奨していくことを考慮すべきである。さらに受診率の向上だけでなく、感染が明らかになった人をいかに適正な医療へ繋げるか、そして治療が継続されるかが残された重要な課題である。これまでのHCV検診の問題点として、結果で陽性が判明しても自覚症状がないため医療機関を受診せずに放置したり、治療を中断したりする者の割合が多いことが指摘されている¹¹⁾。HCV感染に起因する死亡を効果的に減少させるためには、適切な情報提供はもとより、ハイリスク・グループの者に検診を受

けさせるための方策，検査結果通知時における相談・指導の充実，さらには医療側との連携・協力による感染者フォロー体制の構築など，より総合的な対策が求められている。

V おわりに

フィブリノゲン製剤納入先医療機関名の公表に伴う対応として，神戸市では相談窓口の設置に加えて，HCVの単独・無料検査を実施した。期間限定（平成16年12月～平成17年3月）の施策ではあったが，C型肝炎対策を推進するための大規模な節目外検診として有意義であった。平成18年度に「C型肝炎等緊急総合対策」に基づく節目検診は終了予定であるが，今後は年齢に拘らず，感染リスクのより高い者に対して積極的に検査の受診勧奨を行い，早期に感染の有無を確認し，適切な医療を行うことにより，HCV感染に起因する死亡を効果的に減少させることが肝要である。

（受付 2005. 9.30）
（採用 2006. 3.31）

文 献

1) フィブリノゲン製剤によるC型肝炎ウイルス感染

に関する調査報告書．厚生労働省，2002.

- 2) フィブリノゲン製剤の納入先医療機関名の公表について．厚生労働省，2004.
- 3) 片山恵子，田中純子，小宮 裕，他．老人保健法に基づく住民検診へのHCV検査導入への意義．日本臨床 2004; 62 (増刊号7): 248-252
- 4) 岡上 武．インターフェロンによる治療の実際 C型肝炎ウイルス一リパビリンとの併用療法．日本医師会雑誌 2002; 128: 1055-1058.
- 5) 鈴木哲朗．感染症の話 C型肝炎．IDWR 2004; 6: 11-14
- 6) 田中純子，吉澤浩司．本邦における地域別にみた肝炎ウイルス罹患状況と肝癌．総合臨床 2005; 54: 452-462.
- 7) フィブリノゲン製剤の納入先の公表に係る質疑応答集．厚生労働省，2004.
- 8) 金井雅利．血液製剤による肝炎ウイルス問題への対応．日本臨床 2004; 62 (増刊号7): 272-278.
- 9) 津熊秀明，田中英夫．我が国におけるウイルス性肝疾患の疫学—特にB型・C型慢性肝疾患の現状—．最新医学 2004; 59: 1869-1875.
- 10) 林 紀夫．臨床医学の展望 肝臓病学．日本医事新報 2005; 4216: 8-14.
- 11) C型肝炎対策等の一層の推進について（C型肝炎対策等に関する専門家会議報告書）．厚生労働省，2005.