

見逃されているE型肝炎

E型肝炎は、従来、経口伝播型非A非B型肝炎とよばれてきたウイルス性の急性肝炎で、その病原体はE型肝炎ウイルス(HEV)です。発展途上国ではA、B型肝炎でなかったら、大部分はE型肝炎であると言われるほど一般的な肝炎の原因です。中央アジアでは、E型肝炎はA型肝炎と同じく秋に多く発生し、東南アジアでは雨期に、特に広い範囲の洪水の後に発生します。伝播は糞口経路で、主に水系感染です。1955年、ニューデリーでは飲用上水の糞便汚染が原因で、黄疸性肝炎と診断された症例だけでも29,000人に被害が及びました¹⁾。これに似た水系感染流行が発展途上国で多く報告されています。これらのE型肝炎多発地域でのHEVIgG抗体保有率は通常80%以上です。E型肝炎はアメリカ、日本、ヨーロッパ等の先進各国では散発的に発生し、その大半は輸入感染症と考えられてきました。しかし近年、日本においても全く渡航歴の無いE型急性肝炎患者が見つかるようになり日本のなかにも普遍的に存在する病原体と考えられるようになりました。しかし、現在でも日本では肝炎の原因として重要視されることはなく、むしろ急性肝炎を診療するにあたって一般の医師はE型肝炎を念頭にうかべることはないと思われま

す。日本ではE型肝炎には3つの感染ルートが考えられます。その1つは輸入感染例です。ブタからHEVが検出されるまでは、HEVは日本には存在しないウイルスであると思われてきました。それまでにみつかった症例の大半はHEVの流行地へ出張あるいは旅行中に感染し、帰国後発症したケースであるため、E型肝炎は輸入感染症と認識されてきました。今でも、輸入感染例はしばしば発生しています。これまでの調査により日本の健常人における抗体保有率は約5%しかないことが明らかになっています¹⁾。感染ルートの2つ目は動物からヒトへの感染です。近年、HEV遺伝子はヒトだけではなく、ブタ、イノシシ、シカ、マングースなどの動物からも検出されています。全長配列が解明されたブタ由来HEVの中にはアミノ酸レベルでヒトHEVとほぼ同じな株が含まれています。ブタ由来HEVとヒト由来HEVは同一ウイルスである可能性が極めて高いことが確認されています。これまでに、野生動物の肉あるいは内臓の摂食が原因と疑われるE型肝炎が数多く報告されていますが、シカ肉とイノシシ肉が原因である例がみつかっています。この2例では患者血清と残存したシカ肉あるいはイノシシ肉からほぼ同じ配列を持つG3の遺伝子が検出されています。これは野生動物からヒトに伝播したことを直接証明する重要な症例で、E型肝炎が人畜共感染症である可能性を示しています。その3つ目は輸血によるHEVの感染です。HEVが主に糞口ルート伝播するので、E型肝炎は輸血と無縁と考えられてきました。しかし、E型肝炎発症以前の潜伏期間に血清中にHEVが出現することはサルおよびボランティアによる感染実験で示されており、輸血によるE型肝炎の危険性は以前から指摘されてきました。最近、輸血によるHEV感染症例が日本でも報告され²⁾、さらに献血者から一定の比率でHEV RNAが検出され、輸血によるHEVの感染ルートが存在することは明らかになりました。最近、母親から子供への垂直感染も報告されています。しかし、一般的にはヒトヒト感染はないものと考えられています。以上、3つの感染ルートが考えられて

いますが、問題なのは、厚生労働省 E 型肝炎研究班による報告によると¹⁾、E 型肝炎症例で感染経路を推定し得た症例は全体の約 40% であり、残りの約 60% は感染経路不明である点です。従って未だ明らかになっていない感染経路の存在も疑われています。

今年の岡野らの報告³⁾では急性肝障害 199 例の原因は、急性 A 型肝炎は 7 例、急性 B 型肝炎は 33 例、急性 C 型肝炎は 1 例、急性 E 型肝炎は計 13 例と E 型肝炎は A 型肝炎より多い結果でした。ちなみに一番多かったのは薬物性肝障害で 61 例発生していました。急性 E 型肝炎症例 13 例の中で、積極的に E 型肝炎を疑う、畜肉を摂取したのは 1 例のみで、経過中に鑑別診断として HEV 感染を考慮せずに E 型肝炎マーカー測定を施行しなかった場合、12 例が見逃され、また、診断基準と照らし合わせると、8 例の急性 E 型肝炎例が薬物性肝障害と誤って診断されてしまうことが疑われたと考察しています。

日本では多くの E 型肝炎が見逃されていると推察されます。

E 型肝炎の臨床症状は A 型肝炎と似ています。

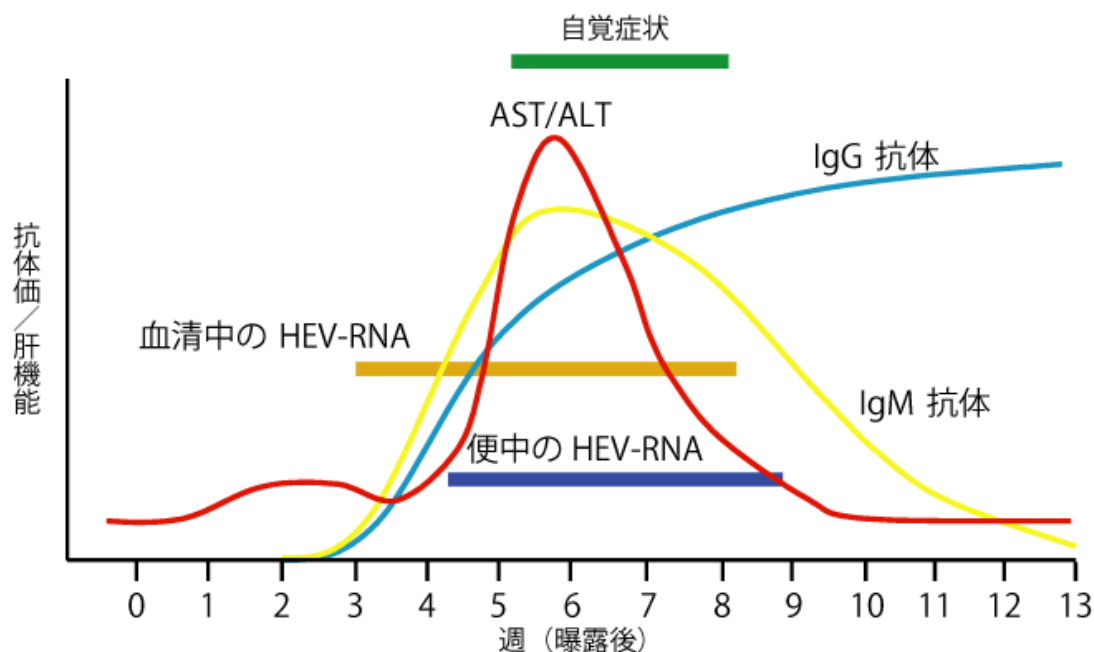


図2. E型肝炎の典型的な臨床経過

IDWR 感染症の話 E 型肝炎 より転載

http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kansen/k04/k04_13/kansen02.gif

潜伏期間は 15～50 日、平均 6 週間で、これは平均 4 週間といわれる HAV 感染の潜伏期に比べ、やや長いです。症状としては、褐色尿を伴った強い黄疸が急激に出現し、これが 12～15 日間続いた後、通常発症から 1 カ月を経て完治する。一般的に E 型肝炎は慢性化しませんが、臓器移植患者では免疫抑制剤の使用により、ウイルスの排除ができなく、慢性

化するケースがあるそうです。E 型肝炎の特徴の 1 つは妊婦で劇症肝炎の割合が高く、死亡率が 20% にも達します¹⁾。E 型肝炎による死亡率は 1~2% ですが、これも HAV に比べ 10 倍の高さです。E 型肝炎の罹患率は大流行でも散发例でも青年と大人 (15~40 歳) で高く、小児で低い傾向があります。

診断は血清の HEV IgA 抗体測定です。通常、ウイルス感染の初期診断は IgM 抗体の測定が行われますが、HEV に関しては IgM の測定より IgA の測定があらゆる検討で優れていました。感度 98.8%、特異度 100%とされています。保険収載されていますが、まだあまり測定されていないのが現状です。RT-PCR 法による HEV RNA の測定も可能ですが保険収載されておらず研究目的で検査されています。

以上より E 型肝炎は、A 型肝炎より頻度が高く、かつ重症度も高いにも関わらず医療者間でも認識されておらず、薬剤性肝障害と誤診されている可能性があり、また、感染経路がまだ不明な部分もあり HEV IgA 抗体は急性肝炎の患者さん全てに測定されるべきと考えられました。また、最近、英国の献血ドナー中の遺伝子 3 型 E 型肝炎ウイルス (HEV) 感染者の割合は 0.04%と、予想以上に高率で存在し、そうした感染者の献血を受けたレシピエントのうち、同ウイルスへの感染が 4 割以上で検出されたという報告がなされ⁵⁾、日本でも追試の必要があると考えられます。

平成 27 年 1 月 16 日

参考文献

- 1) 李 天成ら：E 型肝炎ワクチン . 日消誌 2009 ; 106 ; 195 – 200 .
- 2) 加藤 孝宣ら：人獣共通感染症 4. E 型肝炎 . 日内会誌 2007 ; 96 ; 2418 – 2422 .
- 3) 岡野 宏ら：薬物性肝障害診断スコアリングにおける E 型肝炎の診断マーカー追加の必要性についての検討 . 肝臓 2014 ; 55 ; 325 – 334 .
- 4) 岡本 宏明：新規に保険収載された検査法「IgA-HE 抗体価 (定性)」.モダンメディア 2012 ; 58 ; 12 – 17 .
- 5) Hewitt PE et al :
Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. . Lancet. 2014 ; S0140-6736 ; 61034 – 61035 .