

200500127A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

E型肝炎ウイルスの献血者スクリーニング法の開発に関する研究

平成17年度 総括研究報告書

主任研究者 池田 久實

平成18(2006)年 4月

目次

I. 総括研究報告

E 型肝炎ウイルスの献血者スクリーニング法の開発に関する研究

主任研究者 池田久實 1 - 8

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

9

III. 研究成果の刊行物・別刷

9

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
「E型肝炎ウイルスの献血者スクリーニング法の開発」班
総括研究報告書

E型肝炎ウイルスの献血者スクリーニング法の開発

主任研究者：池田 久實（北海道赤十字血液センター 所長）

研究要旨

輸血による HEV 感染防止対策を講じるには、献血者における HEV 感染実態を明らかにすることが必要不可欠であり、これには感度・特異性に優れ、短時間に大量検体の処理が可能な HEV-RNA 検査システムが必要であるため、その開発を試みた。

核酸抽出工程については、半自動核酸抽出装置 QIAGEN BioRobot 9604 の専用キットの試薬構成を一部変更し、使用検体量を増量した新たな抽出プロトコールを作成することにより、短時間で高濃度の核酸が得られるようになった。核酸増幅・検出工程については、ワンステップで HEV-RNA を特異的かつ高感度に検出できるリアルタイム RT-PCR 用のプライマー・プローブ配列を HEV ORF2/3 の高度保存配列中に設定し、反応条件を決定した。このシステムの 95% 検出感度は約 35 copies/ml と高感度で、他のウイルス (HBV、HCV、HIV-1) との交差反応は見られなかった。また 96 検体の検査に要する時間は約 6 時間で、従来法に比べて大幅に短縮された。この HEV-RNA 検査システムを評価するため、北海道の献血者検体 (総数約 10 万検体) を対象に、20 本プールによる HEV NAT を試験的に実施したところ、北海道の献血者の HEV-RNA 陽性頻度は約 1/5000 人と高く、同地区で HEV が蔓延していることが確認された。HEV-RNA 陽性が確認された 19 名のうち 14 名は抗体が検出されず、また 17 名は ALT 値が正常範囲内であることから、HEV 感染者を献血者から排除する目的には、現存する方法の中で HEV-RNA スクリーニングが最も有効であることがわかった。また 3 名の陽性血は 3 名の患者に輸血され、そのうち 1 名において感染が確認された。

今回開発した HEV-RNA 検査システムは、献血者の HEV-RNA スクリーニングにも応用可能な性能を持つことが確認され、今後の大規模疫学調査にも有用であると考えられる。

研究協力者：

松林圭二	北海道赤十字血液センター 検査部
坂田秀勝	同上
徳島恵里奈	同上
佐藤進一郎	同上
加藤俊明	同上

A. 研究目的

E型肝炎は上下水道の整備されていない発展途上国では主要なウイルス性肝炎で、E型肝炎ウイルス(HEV)が起因ウイルスである。HEVの感染ルートは発展途上国では水系の糞口感染(fecal-oral)によるものが主である。しかし、わが国の感染ルートには上記以外に豚、鹿、猪

の生肉または生レバーの摂取による食物を介した感染 (zoonotic food-borne) と、HEV 感染者がウイルス血症時に献血した血液を介した感染 (blood-borne) があることが報告されている。わが国において輸血を介した HEV 感染はこれまでに 4 例確認され、輸血による HEV 感染リスクが問題視されている。

輸血による HEV 感染防止対策を講じるためには、まずは献血者における HEV 感染の実態を明らかにすることが必要不可欠である。現在、献血者における HEV 感染実態調査を実施しているが、それと平行して献血者の HEV-RNA スクリーニングに応用可能な方法の開発研究を早急に行う必要があり、これを本研究の目的とする。

B. 研究方法

1. 自動核酸抽出方法の検討

献血者の NAT スクリーニングにおいては大量の検体を短時間に処理する必要がある。的手法による核酸抽出は煩雑で長時間を要するため、処理能力の面から実際的ではない。このため本研究では血清・血漿検体からの HEV-RNA の抽出については、Qiagen 社の半自動核酸抽出装置 BioRobot 9604 が献血者の多数検体スクリーニングに応用可能かどうかを検討した。

2. リアルタイム RT-PCR 法の開発

核酸増幅検出法については既存の Nested RT-PCR 法 - ゲル電気泳動法は操作が煩雑で約 7 時間を要するため大量検体スクリーニングに応用するには困難である。このため HEV-RNA を特異的かつ高感度に検出可能なワンステップ・リアルタイム RT-PCR 法のプライマーおよびプローブを PCR プライマー設計ソフト Primer Express (Applied Biosystems) を用いて設計し、その感度・特異性について評価した。

増幅検出反応はリアルタイム RT-PCR 用試薬 (Qiagen, QuantiTect Probe RT-PCR Kit) を用いた。DNA/RNA 抽出サンプル 20 μ L に Forward primer、Reverse primer 各 400nM、Dual-labeled probe 200nM となるように加えて反応液量を 50 μ l とし、50 $^{\circ}$ C 30min、95 $^{\circ}$ C 15min の逆転写反応の後、94 $^{\circ}$ C 15sec、60 $^{\circ}$ C 1min (50 cycles) の反応条件で ABI PRISM 7500 SDS システムを用いて増幅・検出・解析を行った。

3. HEV-RNA スクリーニングの試行

開発した HEV-NAT スクリーニングシステムを用いて、2005 年 10 月から 2006 年 1 月までの 4 ヶ月間に北海道赤十字血液センター管内で献血した全献血者 97,014 名を対象に、現行 NAT スクリーニング使用済み検体を使用して、20 本プールによる HEV-RNA スクリーニングを実施した。

HEV-RNA スクリーニング陽性と判定されたプール検体については、各構成検体を用いて個別 NAT で HEV-RNA の再検査を行った。また HEV-RNA スクリーニング陽性献血者検体については、既報の ORF1 326nt および ORF2 412nt をターゲットとした、2 種類の Nested RT-PCR 法 (A: J Infect Dis. 2002 May 1; 185(9): 1342-5.) (B: J Clin Microbiol. 2002 Sep; 40(9): 3209-18.) による HEV-RNA 確認検査のほか、anti-HEV IgM、anti-HEV IgG 抗体検査 (コスミックコーポレーション、Viragent human HEV IgM および IgG)、リアルタイム RT-PCR 法による HEV-RNA 定量、上記 Nested RT-PCR 産物のダイレクトシーケンシング解析および分子系統樹解析を行った。

C. 研究結果

1. 自動核酸抽出方法の検討

Qiagen BioRobot 9604 はシリカゲル・メンブレンテクノロジーをベースとした半自動化核酸抽出装置で、1) 検体からの核酸の遊離、2) シリカゲル・メンブレン・カラムへの核酸の結合、3) メンブレンの洗浄、4) メンブレンからの核酸の溶出という一連の操作を半自動で行うことができ、臨床検体 96 サンプルから短時間で同時に核酸を抽出することが可能である。

この抽出装置には RNA 抽出専用試薬「QIAamp 96 Viral RNA BioRobot Kit」と DNA 抽出専用試薬「QIAamp 96 DNA Blood BioRobot Kit」の 2 種のキットが存在する。後者は DNA のみならず RNA も同様に抽出されることが確認され、また RNA 抽出キットに比べ安価であることから、本キットを採用した。また、検出感度を向上させるため、使用検体を増量して溶出液量を減らし、カラム洗浄バッファの一部も変更した。

また本装置にはバーコードリーダーが付属されており、抽出対象となる試験管（検体）はバーコードによって管理できる。このデータはテキストファイルとして本装置に自動保存され、抽出終了後、このファイルを MS Excel でフォーマット変換した後、増幅検出装置である ABI PRISM 7500 に容易に転送することができた。

本装置を用いて上記の新規プロトコールで 96 サンプルの核酸抽出を実施すると、約 2 時間 30 分で高濃度の核酸抽出物が得られた。

2. リアルタイム RT-PCR 法の開発

われわれはすでに、Full-genome 塩基配列が知られている HEV 株 39 種類 (Genotype 1: 18 株、Genotype 2: 1 株、Genotype 3: 11 株、Genotype 4: 9 株) について相同性解析を行い、各株に共通な高度保存領域を特定し、以下のリアルタイム RT-PCR 用プライマー・プローブセットを得ている。

Forward primer (sense)

5'-CGGCGGTGGTTTCTGG-3'

Dual-labeled probe (sense)

5'-FAM-TGAC(A/C)GGG(C/T)TGATTC
-TCAGCCCTTC-TAMRA-3'

Reverse primer (anti-sense)

5'-AAGGGGTTGGTTGGATGAATA-3'

しかし、このプローブは混合オリゴヌクレオチドとして合成されるため、実際は 4 種類のプローブからなる混合物である。このうち 1 種類 (5'-FAM-TGACAGGGCTGATTCTCAGCCCTTC-TAMRA-3') については、混合プローブ合成時の副産物であり、HEV ゲノム配列中に実在しない配列である。また各プローブの T_m 値は 71.98~77.09°C と大きく異なり、HEV 株 (HEV ゲノム配列) によって増幅検出反応条件 (プローブのアニーリング条件) が異なる。このため、各プローブの長さ (塩基数) を調整し、すべてがほぼ同一の T_m 値となるように塩基配列をデザインし直し、HEV 株によるアニーリング反応効率の差を極力減らすよう試みた。この結果、以下の 3 種類の Dual-labeled probe 配列を得ることができた (図 1)。

P1AT2:

5'-FAM-TGACAGGGTTGATTCTCAGC
-CCTTCG-TAMRA-3' (T_m : 75.16°C)

P1CT1:

5'-FAM-TGACCGGGTTGATTCTCAGC
-CCTTC-TAMRA-3' (T_m : 75.21°C)

P1CC1:

5'-FAM-TGACCGGGCTGATTCTCAGC
-CCTT-TAMRA-3' (T_m : 75.98°C)

この 3 種類の HEV 特異的プローブを個別に合成したのち、等量混合して混合プローブとして使用した。

96 サンプルを測定した場合の所要時間は約 2 時間 45 分であった。

3. HEV NAT システムの検出感度

QIAGEN BioRobot 9604 - ABI PRISM 7500 システムによる HEV-RNA 検出感度を求めるため、HEV-RNA 濃度既知の HEV-RNA 陽性血漿 (1×10^7 copies/ml) を 5% BSA 生理食塩水で段階希釈調製した 6 パネル ($1, 10^{0.5}, 10^{1.0}, 10^{1.5}, 10^{2.0}, 10^{2.5}$ copies/ml) を用いて、3 日間にわたり $N=8 \times 3$ run、計 $N=24$ の測定を行った。この結果、各パネルの検出率は、2/24 (8.3%), 7/24 (29.2%), 15/24 (62.5%), 23/24 (95.8%), 24/24 (100%), 24/24 (100%) となった。得られたデータをプロビット法によって解析した結果、本システムの 95% 検出感度は 34.7 copies/ml と推定された。

また、本システムを用いて HBV、HCV、HIV-1 陽性検体を用いて測定したが、いずれの検体も陰性であった。

4. HEV-RNA スクリーニングの試行

開発した HEV-RNA 検出システムを評価するため、北海道で献血者検体約 10 万例を対象に、4 ヶ月間にわたってルーチン検査として HEV-RNA スクリーニングを試行した。

対象献血者検体 97,014 例中 19 例 (1/5,106) に HEV-RNA が確認された (表 1)。陽性者の性別は男性 11 名 (1/5,411)、女性 8 名 (1/4,685) で性差は認められず、年齢は 40 ± 10 で中年層が多かった。陽性者のうち比較的コピー数が少ない 2 例 (No.4, 7) については ORF2 領域をターゲットとした Nested RT-PCR 法(A)でしか HEV-RNA は検出できなかったが、これらを除く 17 例に関しては、すべて ORF1 領域と ORF2 領域の 2 つの Nested RT-PCR 法で HEV-RNA が検出された。これらの陽性検体中の HEV-RNA 量は、100 以下 $\sim 1.5 \times 10^5$ copies/ml と測定された。HEV 特異抗体は、陽性例 5 例 (No.2, 4, 5, 6, 14) からは IgM 型、IgG 型の両抗体が検出できたが、それ以外の 14 例につ

いてはいずれの抗体も検出されなかった。同様に ALT 値については陽性例 2 例 (No.6, 11) は正常値を大きく上回ったが、それ以外の陽性例はすべて正常範囲内であった。

また分子系統樹解析の結果、19 例の陽性例はすべて Genotype 3 に分類された。このうち 2 名 (No.3, 4) は互いに友人同士で、献血 1 ヶ月前の同じ日に同じ食事 (キムチホルモン) を食べていたことがわかり、両者の HEV 配列は ORF2 領域の 412 塩基で完全に一致した。

陽性例のうち 3 例 (No.7, 8, 17) については、HEV-RNA 検査結果が判明する前に、血液製剤が在庫され、すでに輸血に使用されていた (表 2)。

No.7 由来の血小板製剤は急性骨髄性白血病の 70 代女性に投与され、翌日、HEV-RNA が検出されたが、同日、原疾患のために死亡した。

No.8 由来の赤血球製剤は狭心症の 50 代男性に投与され、HEV-RNA は輸血後 27 日目に陽転化した。その後 HEV-RNA 量は指数関数的に増加し、41 日目には約 10^5 copies/ml のピークに達し、以後、漸減して 62 日目には陰性化した。一方、HEV 特異抗体は、IgM 型、IgG 型ともに、HEV-RNA 量がピークを迎えた 2 週間後 (55 日目) に陽転した。ALT 値は一時的に軽微な上昇を示したが、最高値は 61 IU/l にとどまり、それ以外はまったくの正常値範囲内であった。患者は輸血後 2 ヶ月間、肝炎の自覚症状がないまま経過した。この症例では、献血者由来 HEV 配列と受血者から検出された HEV 配列とが、ORF1 326 塩基と ORF2 412 塩基において完全に一致した。

No.17 由来の血小板製剤は C 型肝炎による肝硬変の 60 代女性に投与されたが、輸血後 55 日間、HEV-RNA、HEV 特異抗体は検出されず、HEV 感染は確認できなかった。

D. 考察

わが国の HEV 感染の実態解明についてはこの数年の間に大きく進展した。これまで輸入感染症として捉えられていた HEV 感染は、実は輸入感染例よりも国内土着株による国内感染例のほうが多く、その感染経路も動物から人への食物を介しての感染 (zoonotic food-borne transmission) と、人から人への輸血を介した感染 (blood borne transmission) の少なくとも 2 つの感染経路が存在することが世界で初めて科学的に証明された。しかしながら、感染経路が不明な HEV 感染事例も約半数あり、HEV の感染源・感染経路の解明は今後の重要な研究課題となっている。

輸血を介した HEV 感染は 2002 年に 1 例 (北海道)、2004 年に 2 例 (北海道、東京都) 確認された。また、全国の ALT 高値献血者における HEV-RNA 陽性頻度調査の結果では、HEV 陽性者は全国的に分布しており、特に北海道は他の地域に比べ HEV 感染の浸淫度が高い地域であるとの結果が得られている。また、HEV-RNA 陽性献血者の中には抗体が検出されない例も多く、抗体検査は献血者スクリーニングには不十分であると考えられている。

HEV 検査試薬に関しては現在 ELISA 法による一部の HEV 抗体検出用試薬が研究用として市販されているだけで、HEV-RNA 検出試薬に関しては研究用試薬さえも皆無である。よって献血者の HEV スクリーニングなどの多数検体を用いた調査研究を実施するには、HEV-RNA の多数検体を短時間で高感度かつ高い特異性で検査可能なシステムの構築が必要である。

本研究では、まず多数検体の核酸抽出精製システムの評価検討を行った。市販の核酸抽出キットの構成試薬とプロトコールを一部変更した結果、Qiagen 社の半自動核酸抽出装置 BioRobot 9604 がこの必要条件を満たすことを確認した。さらにこれまでわれわれが開発した

HEV-RNA 検出用の RT-PCR 用プライマー・プローブセットを改良し、HEV 株間の反応効率の差をなくすためのプローブをデザイン・合成することができた。この HEV-RNA 検査システムの 95% 検出感度は 34.7 copies/ml で、HBV、HCV、HIV-1 との交差反応もなく、またこの方法で陽性が確認されたすべての検体は他の Nested RT-PCR 法でも HEV-RNA 陽性が確認され、偽陽性は検出されなかった。したがって本システムは HEV-RNA の検出精度が高いと考えられる。さらに約 6 時間で 96 検体を処理可能であることから、約 1.5~2.0 日掛かっていた従来法に比べ検体処理速度が大幅に短縮できた。このため献血者スクリーニングのような多数検体の HEV-RNA 検査にも応用可能である。

実際この HEV-RNA 検出システムを用いて北海道地区の献血者の HEV-RNA スクリーニングを行ったところ、ルーチン検査として比較的容易に実施することができた。

この調査では HEV-RNA 陽性頻度は約 1/5,000 人となり、現在 NAT スクリーニング検査項目となっている HBV や HCV よりも高かった。これまで「ごく稀な輸入感染症」としか認識されていなかった HEV 感染は、実は北海道において蔓延していることが明らかとなった。

これまで国内で確認された急性 E 型肝炎患者の多くは男性であるが、今回の調査で判明した HEV-RNA 陽性者に性差は認められず、HEV に感染する機会は男女ともに等しいことがわかった。この事実は今後、HEV の感染源や感染経路を調査研究する際の重要な鍵になると考えられる。

2 人の陽性者からは同一配列の HEV が検出された。アンケート調査の結果、二人は友人同士で献血の約 1 ヶ月前に友人宅で同じホルモンを食べていた事実がわかり、この食材が感染源

である可能性が高いと推測された。

陽性となった献血者 19 例中 14 例（約 74%）からは IgM 型、IgG 型のいずれの HEV 特異抗体も検出されなかったことから、感染初期の献血であったと考えられ、HEV 特異抗体スクリーニングは HEV 感染者の排除には適当ではないことが再確認された。同様に、陽性者の ALT 検査値は 19 例中 17 名（約 89%）が正常範囲内であったことから、ALT スクリーニングも HEV 感染者の排除には不十分であることが確認された。以上の結果から、現時点では、献血者から HEV 感染者を排除する目的には HEV-RNA スクリーニングがもっとも有効な検査法であると考えられる。

また HEV-RNA 陽性例のうち 3 例については、結果判明前に血液製剤が在庫され、3 名の患者に輸血されたが、いずれのケースも HEV による肝炎発症は認められなかった。このうち 1 名については、輸血翌日に HEV-RNA が検出されたが、使用製剤からの移行ウイルスと考えられる。他の 1 名は輸血後 27 日目に HEV-RNA が陽転し、供血者由来の HEV-RNA 塩基配列と同じ配列が確認されたため、輸血による HEV 感染が成立した。しかしこの患者は肝炎の自覚症状がなく、ALT 値も軽微な上昇しか認められないことから、不顕性感染であったと考えられた。また他の 1 名は HCV 感染による肝硬変を患っていたが、HEV の重複感染は認められなかった。

今回の輸血後感染例では幸い重症には至らなかったが、E 型肝炎には症例数は少ないとはいえ劇症肝炎例も実在する。HEV 陽性血が輸血された場合に HEV に感染するか否か、また重症化するか否かは、受血者の性別、年齢、原疾患の種類、HEV 抗体の有無、そして血液製剤中の HEV 濃度、HEV 遺伝子型、HEV 抗体の有無など、複数の因子が複雑に関与していると考えられるが、感染率や発症率、重症化のメ

カニズムについては、現在、全く不明である。よって HEV 感染が確認された場合には慎重な経過観察が必要である。

HEV 感染の実態についてもまだ解明されていない部分が多い。今回開発した HEV-RNA 検出システムは多数検体を対象とした大規模疫学調査にも十分応用可能である。北海道地区では本システムを用いて試行的な献血者の HEV NAT スクリーニングを継続して実施しており、今後の成果が期待される。

E. 結論

献血者の HEV-RNA スクリーニングにも応用可能な HEV-RNA 検査システムを構築できた。本システムを用いて北海道内献血者を対象に試行的に HEV-RNA スクリーニングを実施したところ、高い HEV-RNA 陽性頻度が確認され、HEV-RNA 陽性血受血者 1 名において輸血による HEV 感染が確認された。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

図1 HEV-RNA 検出用リアルタイム RT-PCR 法のプライマー・プローブ塩基配列

		Forward primer →	Dual-labeled probe (3)	← Reverse primer			
		CGGCGG TGGTTTCTGG	TGACAGGG TTGATTCTCA GCCCTTGG TGACCGGG TTGATTCTCA GCCCTTGC TGACCGGG TTGATTCTCA GCCCTT	P1A2 P1CT1 P1CC1	AT AAGTAGGTTG GTTGGGGAA		
		*****	*****	*****	*****		
Genotype 1		CGGCGG TGGTTTCTGG	TGACAGGG TTGATTCTCA GCCCTTGG	P1A2	AT AAGTAGGTTG GTTGGGGAA		
L25547	5242	CGCAGCGGG GTTCGGCGG TGGTTTCTGG	GTGACCGGG TTGATTCTCA GCCCTTGGCA	ATCCCGTATA	TTGATCCAAG CAACCGCTTC	GCCCGCGATG	5341
L25595	5242						5341
AF444002	5241						5340
M80581	5213						5312
AF444003	5241						5340
L00816	5219						5318
M94177	5243						5342
D11092	5243						5342
D11093	5243						5342
X98292	5242						5341
AF076239	5243						5337
AF459438	5243						5339
AF051830	5243						5342
D10330	5243						5342
M73218	5243						5342
AF185822	5192						5291
AY204877	5202						5301
AY230202	5241						5340
Genotype 2							
M74506	5213	A				T A C	5307
Genotype 3							
AB091394	5250	A G	A	C G		G	5349
AF003430	5269	G	A	C C		G	5368
AB073912	5268	G	A	C C		G	5367
AB074918	5286	G	A	C C		G	5385
AB074920	5270	A	A	C C		G	5369
AB089824	5286	A A	A C	C C		G	5385
AF060688	5228	G	A	C C		G	5327
AF060669	5293	G	A	C C		G	5392
AF082843	5267	A G	A	C C		TG	5366
AY115488	5284	G	A	C C		A	5383
AF455784	5253	A	A	C C		T G C	5352
Genotype 4							
AB091395	5268	G		C C		AT T CA	5367
AB099347	5284	G		C C		AT T CA	5383
AB097812	5284	G		C C		AT T CA	5383
AB097811	5284	G		C C		AT T CA	5383
AB080575	5215	G		C C		AT T CA	5314
AB074915	5268	G		C C		AT T CA	5367
AB074917	5268	G		C C		AT T CA	5367
AB108537	5265	A A		C C		AT T CA	5364
AJ272108	5283	G		C C		AT T CA	5378

上段L25547の塩基配列と同じであればドット(・)、異なれば相違塩基、欠損していればスラッシュ(-)で示す。

表1 HEV-RNA 陽性献血者

No.	Bleeding date	Age	Sex	TaqMan	Nested RT-PCR		HEV-RNA		anti-HEV		ALT (IU/L)	AST (IU/L)	γ-GTP (IU/L)
				RT-PCR ORF2/3	(A) ORF1	(B) ORF2	genotype	viral load (copies/mL)	IgM	IgG			
1	2005/10/21	41	M	+	+	+	3	<100	-	-	12	20	23
2	2005/10/24	44	F	+	+	+	3	1.2E+02	+	+	38	36	33
3	2005/11/07	30	F	+	+	+	3	4.2E+03	-	-	21	16	21
4	2005/11/07	31	F	+	-	+	3	1.6E+02	+	+	12	16	18
5	2005/11/20	28	M	+	+	+	3	1.5E+05	+	+	47	39	48
6	2005/11/29	35	F	+	+	+	3	6.6E+04	+	+	333	237	29
7	2005/12/13	42	M	+	-	+	3	1.7E+03	-	-	30	32	38
8	2005/12/13	30	M	+	+	+	3	6.1E+04	-	-	11	18	11
9	2005/12/22	62	F	+	+	+	3	4.7E+04	-	-	14	22	24
10	2005/12/27	42	F	+	+	+	3	9.9E+03	-	-	14	16	40
11	2006/01/02	22	F	+	+	+	3	8.6E+02	-	-	12	21	19
12	2006/01/06	68	M	+	+	+	3	1.2E+04	-	-	23	33	25
13	2006/01/13	36	M	+	+	+	3	1.4E+03	-	-	42	22	68
14	2006/01/18	53	M	+	+	+	3	1.7E+03	+	+	238	69	427
15	2006/01/13	31	M	+	+	+	3	3.1E+03	-	-	43	25	230
16	2006/01/17	48	M	+	+	+	3	5.0E+03	-	-	25	27	28
17	2006/01/25	52	M	+	+	+	3	1.3E+03	-	-	25	22	50
18	2006/01/30	39	F	+	+	+	3	5.7E+02	-	-	22	15	33
19	2006/01/30	25	M	+	+	+	3	3.7E+03	-	-	32	30	24

表2 HEV-RNA 陽性製剤受血者

No.	原疾患	年齢	性別	輸血製剤 (10 ⁿ RNA/mL, IgM, IgG)*	輸血前	輸血後	輸血後経過
					HEV検査結果 (輸血前日数)	HEV検査結果 (輸血後日数)	
7	急性骨髄性白血病	70代	女	Ir-PC (3.2, -, -)	RNA, IgM, IgG 陰性 (0)	RNA 陽性 (1) IgM, IgG 陰性 (1)	輸血翌日に原疾患にて死亡
8	狭心症	50代	男	MAP (4.8, -, -)	RNA, IgM, IgG 陰性 (1)	RNA 陽性 (27) IgM, IgG 陽性 (55)	48日目にALT最高値61 IU/L 肝炎未発症 HEV感染成立
17	肝硬変 (C型肝炎)	60代	女	Ir-PC (3.1, -, -)	RNA, IgM, IgG 陰性 (1)	RNA 陰性 (55) IgM, IgG 陰性 (55)	HEVマーカーの陽転なし HEV未感染

* 原料血液中のHEV RNA濃度 (log copies/mL)、anti-HEV IgM および anti-HEV IgG検査結果 (+:陽性, -:陰性)を示す。

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

該当なし

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

該当なし