

カレントセラピー

別刷

月刊カレントセラピー [別刷] 2005 VOL.23 NO.9 9月号

疾患解説

E型肝炎

三代 俊治*

1 ウイルス学

本症の病原体E型肝炎ウイルス (HEV) は、無エンベロープ性の球状粒子 (直径約30~34nm) で、粒子内に存在する約7.2kbの長さのゲノムは、5'端にcap構造、3'端にpoly-A tailをもつプラス・センスの一本鎖RNAである。3つのORFの配置がカリシウイルス (ノロウイルス等) のそれに似ていたため発見当初はCaliciviridae科に分類されたが、後にHEVのユニークさへの認識が深まってこの科からは除名され、今日では科名が保留されたまま、後述するavian HEV (ニワトリから発見されたHEV-like virus) とともに「hepevirus属」というgenusのなかに分類されている。

HEVは多様性が高く、大別して4つのgenotypesが、世界中に地域特異性をもって分布している。わが国ではgenotype IIIとIVが主流である。

ヒトから採れるHEV (human HEV) とブタから採れるHEV (swine HEV) は同一種のウイルスであるが、ニワトリから採れたavian HEV (ニワトリに肝脾腫症候群を惹起するウイルス) は、同属だが別種のウイルスである。Human/swine HEVとavian HEVとの間には「種の壁 (species barrier)」が存在する。米国のX-J Mengによれば、avian HEVをサルに接種しても感染が成立しないから、ましてヒトがavian HEVに感染する危険はないと推測されている。

ヒトとブタから採れたHEVと同属同種のウイルスは、イノシシ、シカ、ウマ、ネズミ、マンダース

からも見つかった。

2 疫学

E型肝炎は、主にアジア・アフリカ地域で風土病的に流行してきた感染症である。しかし、そのような流行地と、日米欧等の非流行地では本疾患の疫学の様相が全く異なる。前者においては大規模な集団発生が繰り返し起こったが、後者においては散発的な発生をみるに留まっている。

かつてE型肝炎は“waterborne hepatitis (水が運ぶ肝炎)”とよばれていた。インドやインドネシアやメキシコで、主として洪水の後に下水が飲料水に混入することによる集団発生が頻発したからである。しかしこのルートによる感染は、必ずしも、井戸や河川からの水を直接飲んでいる地域にのみ発生したのではない。浄化プロセスにトラブルのあった浄水場から水道をひいている地域住民に集団発生がみられたという報告もある。

一方、日米欧等の非流行地では本疾患の集団発生が起こることはなく、散発性のE型肝炎がまれにみられるのみであった。そして、そういうケースの大半は、アジア・アフリカの流行地への渡航者にみられたので、「E型肝炎 = 輸入感染症」という常識が定着した。

この常識が邪魔をして、国内感染の大半が見おとされてきた。2~3例の国内感染例が報告されてはいたものの、「見おとし例」の発掘が熱心に行われるようになったのは、「日本土着HEV株」とおぼしき

* 東芝病院研究部部長

分離株が報告された2001年以降のことである。そして、この3～4年の集中的研究努力によって、HEVの国内感染は看過しえぬ頻度で発生し続けてきたらしいことが判明し、しかも日本土着株は単系統ではなく、複数の系統からなるものであることもわかった。その土着株の先祖が、少なくともすでに1979年にはわが国に存在していたこともわかった。

しかし、問題は感染経路にあった。海外渡航歴のない人が、あちらで一人こちらで一人というように散発的にHEVに感染している。感染源が何なのか、最初は全く見当もつかなかった。しかし、その謎を解く鍵がやがて見つかった。

3 動物からヒトへの感染

HEV感染がzoonosis（人畜共通感染症）であるらしいことはつとに米国の研究者から示唆されていたが、それを直接証明するエビデンスは得られていなかった。しかるに、2003年、世界初の直接証拠と、強力な複数の間接証拠が日本からもたらされた。

すなわち、兵庫県において、野生ジカの刺身を食べた後に二家族4名の男性が同時にE型肝炎を発症するという事例が起こり、患者家庭の冷凍庫内に保存されてあった食べ残しのシカ肉と、患者自身から採取されたHEVの塩基配列が一致した。これは「動物からヒトへのHEV感染」の世界初の直接証拠である。

続いて今度は鳥取県で、イノシシの生肝と一緒に食べた2名の男性が重症E型肝炎を同時に発症するという事例が発生した（1名は劇症肝炎で死亡）。また、長崎県からも、山奥の小さな町で、老人会主催のイノシシ・バーベキュー・パーティーに参加した12名中11名がHEVに感染するという事例が報告された。この2件の事例においては、感染源であると疑われたイノシシの検体が保存されていなかったので直接証拠は得られなかったが、非常に強力な間接証拠ではある。

以上の事例は野生動物を感染源とするものであって、どちらかといえば社会的インパクトは小さい。しかし、以下に紹介するのは、疑われた感染源が「市販の食品」であったという点において大きな衝撃をわれわれに与えた。

すなわち、北海道北見市で発生する散発性E型肝炎症例に「ブタレバーを食べた」という履歴の持ち主が多いことに着目した研究者たちが、北海道内のスーパー等で市販されている「生ブタレバー」を363個購入してHEV RNAの存否を調べたところ、7個（1.9%）にそれが検出された。そして、ブタレバー由来HEV株と患者由来のそれとが非常に近似する塩基配列をもっていたことから、ブタからヒトへのfood-borne transmissionの可能性が強く示唆されたのである。

かくのごとき「動物からヒトへのHEV感染」を示唆する事例は、起こるべくして起こった、といえる。なぜなら、日本の動物でHEV感染マーカーの存在が確認されたものは、意外なほどに多種類で、かつその検出頻度も高率だったからである（表1）。

ブタからの感染を強く示唆するデータはわが国以外からも得られている。例えば、インドネシアのバリ島で、ヒンズー教徒（＝ウシを食べることが禁じられている）とイスラム教徒（ブタを食べることがタブー視されている）の間でHEV抗体保有率を比較したところ、前者が後者の10倍も高かった（20% vs 2%）。

4 その他の感染経路

ヒトが動物を食べる（あるいは濃厚に接触することによってHEVに感染するということのほかに、これまで確認された経路としては、頻度はきわめて低いが輸血感染がある。ドナーとレシピエントのHEV塩基配列が一致した事例が4例経験されており、いずれの場合もドナーはウインドウ期に献血していた。

輸血感染以外には、ヒトからヒトへの感染が疑われたケースは今のところ皆無である。A型肝炎の場合には、発症した患者の家族が、潜伏期間に相当する時間だけ遅れて発病するといったことがよくみられるが、E型肝炎に関してはそのような「時間差のある家族内発生」がない。これまでに経験されたのは「同時性の家族内発生」だけである。

動物からの感染と輸血による感染が確認されたとはいえ、わが国で発生するE型肝炎の半数以上は感染経路不明であって、その解明努力が継続中である。

5 臨床と診断

これまでの教科書には「本疾患は若年成人の病気であって云々」と書かれてきたが、日本やフランスでの調査によれば「中高年の病気」である（年齢中央値は日本が51歳，フランスが52歳）。そして，男に多い（男女比は日本もフランスも約4：1）。

黄疸・発熱・倦怠感等の症状を呈して病院を受診

する患者の大半は、「急性肝炎」の診断で旬日を待たずに軽快するが，一部はプロトロンビン値が40%を切る「急性肝炎重症型」，あるいは意識障害も出現して「劇症肝炎」を発症したりする。重症化には年齢が関係する（高齢であるほど重症化しやすい）ほか，HEV genotypeも関係する（genotype IVのほうがⅢより重症化率が高い）。

臨床病型と病理所見のみからはほかの肝炎ウイル

調査地	動物種	検体数	HEV RNA	anti-HEV IgG抗体
北海道	飼育ブタ (3 mo)	420	50 (12%)	187 (45%)
北海道	飼育ブタ (6 mo)	140	0	127 (91%)
北海道	野生シカ	32		1 (3%)
青森	飼育ブタ (3 mo)	90	16 (18%)	39 (43%)
青森	飼育ブタ (6 mo)	30	0	26 (87%)
秋田	飼育ブタ (6 mo)	10	0	10 (100%)
栃木	野生シカ	53		1 (2%)
関東某県	野生イノシシ	449		174 (39%)
東京	野ネズミ	24		4 (17%)
神奈川	野ネズミ	36		4 (11%)
長野	野生イノシシ	4		2 (50%)
愛知	野ネズミ	313		97 (31%)
和歌山	野生イノシシ	9	1 (11%)	1 (11%)
兵庫	野生シカ	100	1 (1%)	
兵庫	野生イノシシ	116	8 (7%)	31 (27%)
愛媛	野生イノシシ	269	8 (3%)	50 (19%)
長崎	野生イノシシ	25	3 (12%)	
宮崎	飼育ブタ (3 mo)	180	24 (13%)	52 (29%)
宮崎	飼育ブタ (6 mo)	60	0	53 (88%)
宮崎	野生イノシシ	5		1 (20%)
宮崎	野ネズミ	35		1 (3%)
鹿児島	飼育ブタ (3 mo)	30	23 (77%)	23 (77%)
鹿児島	飼育ブタ (6 mo)	10	0	10 (100%)
沖縄 (本島)	飼育ブタ	?	3	
沖縄 (本島)	マンガース	?	1	
沖縄 (本島)	野ネズミ	44		19 (43%)
沖縄 (西表)	野生イノシシ	?	2	
地域不明	ニホンザル	232		84 (36%)
地域不明	ペットネコ	135		22 (16%)

表1
本邦の動物におけるHEV感染実態調査成績の一覧

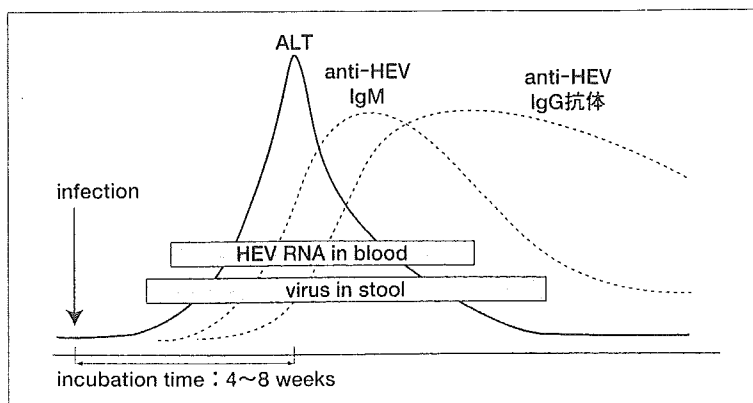


図1
典型的なタイムコース

スによる急性肝炎・劇症肝炎と鑑別困難であり、確定診断のためにはウイルス検査が必須である。図1に示す典型的なE型肝炎のタイムコースからも推測できるように、最も確実な診断は、血液あるいは糞便からHEV RNAを検出することによってなされる。抗体のみをもってする診断の場合には、非特異

的陽性反応を否定するために、抗体価の経時変化を見る必要がある。

6 ワクチン

ヒトにおける有効性が証明されたワクチンはいまだない。

特集 肝炎診療を見直す

人畜共通感染症としてのE型肝炎

三代 俊 治

別 刷

日本医師会雑誌

第134巻・第4号

平成17(2005)年7月

人畜共通感染症としての E 型肝炎

三代俊治*

キーワード E型肝炎 E型肝炎ウイルス 人畜共通感染症 感染経路

はじめに

E型肝炎ウイルス (hepatitis E virus ; HEV) は、B型やC型と違って持続感染しないから、慢性肝炎や肝硬変や肝癌は起こさない。急性肝炎 (稀に劇症肝炎) を起こすのみである。アジア・アフリカの熱帯・亜熱帯地域の風土病であって、日米欧等の先進工業国では希少な感染症である。等々の理由で、これまでわれわれは本病を軽視してきた。

ところが、この数年来の調査で、わが国においても看過すべからざる頻度でE型肝炎が発生している (劇症肝炎による死亡例も出ていた) ことをわれわれは知った。例えば札幌の手稲溪仁会病院における1999~2002年の調査によると、その3年間の急性肝炎の筆頭原因は、A型でもB型でもなく、何とE型肝炎ウイルスだった。

にもかかわらず、保険適用になった診断系が現時点では未だ存在しないから、「原因不明急性肝炎」として片付けられているE型肝炎例が、わが国にはまだまだ数多く眠っていると想像される。よって、臨床の現場で non-ABC 急性肝炎に遭遇せられた場合には、ぜひとも本病の可能



*みしろ・しゅんじ：東芝病院研究部部長。
昭和48年東京大学医学部卒業。
主研究領域／肝炎ウイルス。

性を疑って、HEV RNA と HEV 抗体の検査をオーダーしていただきたい (註：その検査は大手検査会社が受注しているが、筆者や自治医科大学の岡本宏明教授等、専門家に御相談いただければ、研究目的で検査することも可能)。

閑話休題、E型肝炎の最もユニークな点は、A型からE型までの5種類の肝炎の中では唯一無二の「人畜共通感染症 (zoonosis)」であることであって、本稿の目的も、本病のその側面について解説することにある。

I. HEVの感染経路の常識

HEVは主に肝臓で (脾臓や消化管でも) 増殖し糞便中に排出されるから「糞口感染様式」を取る、というのが常識である。そして、この常識はアジア・アフリカで頻発した集団発生を見事に説明する。乾期から雨期に移り、大雨が降って河川が洪水を起こし、糞便混じりの下水が飲料水に混入ことによりその流域の住民にHEV感染が多発する、あるいは井戸水に下水が混入し、その井戸から飲料水を得ている人々にE型肝炎が集団発生するという、かつてE型肝炎が“water-borne hepatitis” (水によって運ばれる肝炎) と呼ばれるに至った感染様式のシナリオは、まさに糞口感染のそれであった。しかし、そのシナリオは、日米欧等の衛生環境の整備された地域で散発的に発生するE型肝炎を説明できない。

常識で説明できない「感染経路の謎」を解くヒントは1997年に米国から得られた。

表1 ブタからヒトへの感染を示唆する間接証拠

地域	HEV 抗体陽性率		文献
	ブタとの接触		
	あり	なし (対照群)	
台湾	養豚業者 26.7% 豚肉業者 15.0%	対照群 8%	2)
モルドバ	養豚従事者 51.1%	対照群 24.7%	3)
米国	養豚業者 10.9%	非養豚業者 2.4%	4)
	豚専門獣医師 26.4%	献血者 18.3%	5)
インドネシア	ヒンズー教徒 20.0%	イスラム教徒 2.0%	6)

II. ブタも HEV の感染宿主だった

1997年、米国国立衛生研究所の Meng らは、ヒトの HEV によく似たウイルスをブタから分離した。ゲノムの塩基配列を調べてみると、よく似ているどころの騒ぎではなかった。両者は「ほとんど同一であり、同種ウイルスと考えられ」た¹⁾。

この発見を契機に、HEV はヒトを含めた複数の動物種に「種の壁」を乗り越えて感染し得る“zoonotic virus”ではないかとの考えが生まれた。そして、少なくともヒトがブタから HEV に感染するらしいと示唆する状況証拠は、すぐに得られた。すなわち、ブタの飼育に従事している人達は、そうでない人達に比べて HEV 抗体の陽性率が高かったのである²⁻⁵⁾。また更に、ごく最近の筆者らの調査によれば、ブタを食べることを禁じられているイスラム教徒は、ウシを食べることを禁じられているヒンズー教徒に比べて明らかに HEV 感染率が低かった⁶⁾ (表1)。

しかし、動物からヒトへの zoonotic infection の直接証拠は、容易には得られなかった。

III. 動物からヒトへの感染の直接証拠

HEV 研究に関しては後れを取っていた日本から、偶然にも、動物からヒトへの HEV 感染を世界で初めて証明する直接証拠が得られた。しかもそれは、本命視されていたブタからではなく、シカからであった。

2003年某月某日、兵庫県で、知り合いの猟師から複数頭の野生シカの肉をお裾分けしてもらった二家族の7人が、都合3回にわたってその肉を刺身にして食べた。すると、1回目のシカ刺し摂取から起算して6~7週間後に、その7人のうち4人がほぼ同時期に肝炎を発病した。発病者と非発病者の違いは、3回にわたって食べたうちの1回目のシカ刺しを食べたか食べなかった(あるいは非常に少ししか食べなかった)かにあった。

本事例において最も特記すべき点は、食べたシカ刺しの「食べ残し」が冷凍保存されていたことである。そして、調べた結果、計3回にわたって食べられたシカ刺しのうちの1回目のシカ刺しのみが HEV RNA 陽性で、しかもその塩基配列は4人の患者から取れた HEV RNA の塩基配列と一致したのである⁷⁾。

この事例は、HEV 感染が人畜共通感染であり、ヒトが動物から感染する可能性は十分にあるとする、従来から存在してはいたが誰もそれを直接証明することができないでいた問題に、世界初の直接証拠を提供することになった(表2)。

本事例の報告者達は後に、同地域住民を調査し、シカ肉を一度でも食べた経歴を有する住民はそうでない住民に比べて有意に HEV 抗体陽性率が高い(17.7% vs 2.2%)という結果を得て報告した⁸⁾。

IV. イノシシからの感染の報告も相次いだ

シカだけではなかった。

表 2 動物からヒトへの HEV 感染の世界初の直接証拠を提供した事例

	Family-O					Family-H	
	Subject O-1	O-2	O-3	O-4	O-5	H-6	H-7
Age/sex Relation	44 yrs/Male Index patient	69/M Father of O-1	42/M Brother of O-1	38/M Brother of O-1	35/Female Wife of O-4	61/M Friend of O-3	30/M Son of H-6
2003 22 Feb	Ate deer meat-1 (HEV RNA +) (100g)	(100g)	(100g)	(none)	(none)	(100g)	(very little)
2003 05 Apr	Ate deer meat-2 (HEV RNA -) (100g)	(100g)	(100g)	(100g)	(100g)	(100g)	(100g)
2003 13 Apr	Ate deer meat-3 (HEV RNA -) (none)	(100g)	(100g)	(none)	(none)	(100g)	(100g)
2003 16 Apr	Fever, nausea, malaise ALT = 2,163	uneventful	uneventful	uneventful	uneventful	uneventful	uneventful
2003 25 Apr	ALT = 394	Fever, nausea, malaise ALT = 3,906	uneventful	uneventful	uneventful	uneventful	uneventful
2003 27 Apr	ALT = 289	ALT = 1,605	Fever, malaise, arthralgia ALT = 666	uneventful	uneventful	uneventful	uneventful
2003 29 Apr	ALT = 201 Anti-HEV IgM/G +/+ HEV RNA +	ALT = 833 +/+	ALT = 455 +/+	uneventful -/-	uneventful -/-	ALT = 521 +/+	uneventful -/-
2003 16 May	ALT = 58	ALT = 45	uneventful	uneventful	uneventful	ALT = 27	uneventful

(Tei S, et al: Lancet 2003; 362: 371-373)

2003年の某月某日、鳥取市内のある病院にきわめて重症の原因不明急性肝炎患者(患者A)が入院した。その同じ日に、同じ鳥取市内の別の病院に、同じく非常に重症の原因不明急性肝炎患者(患者B)が入院した。患者Aはプロトロンビン値が20%以下に低下するという窮地を脱し生還することを得たが、患者Bは後日、劇症肝炎で死亡した。

患者Aの主治医は、A氏とB氏が飲み友達であること、および両氏が発病数週間前に数回にわたって野生イノシシの生肝を一緒に食べたことを突き止め、ひょっとすると両患者の肝炎の原因は同一であって、且つその原因物質が彼らの食べたイノシシの生肝の中に含まれていたものではなかったかと考えた。彼の考えは半分当

っていた。すなわち、患者Aは肝炎回復期血清中のHEV抗体が陽性で(急性期血清は残されていなかった)、一方、急性期血清が残されていた患者BはHEV RNAが(抗体も)陽性であった⁹⁾。しかし、食べたイノシシの生肝の食べ残しが保存されていなかったため、彼の考えの後半部分を証明することはできなかった。

また、同年、長崎県山奥の某町でもE型肝炎の集団発生が起こった。地元の老人会がイノシシ・バーベキューパーティーを催し、参加者のうちの2名は後に急性肝炎で入院し、数名は近医を受診して肝機能障害を指摘され、彼らのみならず、無症状だった参加者の大半も後日の検査でHEVに感染していたことが判明したのである¹⁰⁾。本事例で特記すべきことは、食べたの

表3 本邦の動物における HEV 感染実態調査成績の一覧

調査地	動物種	検体数	HEV RNA	anti-HEV IgG	文献
北海道	飼育ブタ (3 mo)	420	50 (12%)	187 (45%)	14)
北海道	飼育ブタ (6 mo)	140	0	127 (91%)	14)
北海道	野生シカ	32		1 (3%)	15)
青森	飼育ブタ (3 mo)	90	16 (18%)	39 (43%)	14)
青森	飼育ブタ (6 mo)	30	0	26 (87%)	14)
秋田	飼育ブタ (6 mo)	10	0	10 (100%)	14)
栃木	野生シカ	53		1 (2%)	15)
関東某県	野生イノシシ	449		174 (39%)	16)
東京	野ネズミ	24		4 (17%)	17)
神奈川	野ネズミ	36		4 (11%)	17)
長野	野生イノシシ	4		2 (50%)	15)
愛知	野ネズミ	313		97 (31%)	17)
和歌山	野生イノシシ	9	1 (11%)	1 (11%)	18)
兵庫	野生シカ	100	1 (1%)		19)
兵庫	野生イノシシ	116	8 (7%)	31 (27%)	19)
愛媛	野生イノシシ	269	8 (3%)	50 (19%)	20)
長崎	野生イノシシ	25	3 (12%)		21)
宮崎	飼育ブタ (3 mo)	180	24 (13%)	52 (29%)	14)
宮崎	飼育ブタ (6 mo)	60	0	53 (88%)	14)
宮崎	野生イノシシ	5		1 (20%)	15)
宮崎	野ネズミ	35		1 (3%)	17)
鹿児島	飼育ブタ (3 mo)	30	23 (77%)	23 (77%)	14)
鹿児島	飼育ブタ (6 mo)	10	0	10 (100%)	14)
沖縄 (本島)	飼育ブタ	?	3		22)
沖縄 (本島)	マンガース	?	1		22)
沖縄 (本島)	野ネズミ	44		19 (43%)	17)
沖縄 (西表)	野生イノシシ	?	2		22)
?	ニホンザル	232		84 (36%)	23)
?	ペット猫	135		22 (16%)	24)

が刺身でも生肝でもなく「一応は火を通した」肉だったことである。

翌年 (2004 年) 以降も、「イノシシに関連する E 型肝炎」は発生し続けており、しかも、患者は必ずしも「生の状態」でイノシシ肉を食べたわけではない (personal communications: 矢野公士, 道堯浩二郎)。

V. 再びブタ

前述したごとく、ブタからヒトが HEV に感染する可能性は十分過ぎるほど多くの間接証拠によって既に示唆されていたが、もっと強烈な示

唆が、2003 年に日本から得られた。

北海道の北見市の一病院で経験された 10 例の E 型肝炎患者のうちの実に 9 例までもが、発病の 2 週間～2 か月前にブタレバーを食べていた。そこで、北海道内のスーパー等で市販されている「生ブタレバー」を合計 363 個購入し、HEV RNA の検出を試みたところ、7 個 (1.9%) が陽性であった¹¹⁾。この 7 個のブタレバーから得られた HEV 株は患者から得られたそれと完全一致するものではなかったから、ブタからヒトへの感染の直接証拠にはならなかったが、北海道内の別の地域の患者と北海道産のブタとの間で HEV ゲノム全長塩基配列が 99% 一致す

る事例が存在したこと¹²⁾にも鑑みて、きわめて有力な間接証拠であると見なさねばならない。

ブタの肉や「ホルモン」を食べた後に E 型肝炎を発症したケースは北海道のみにとどまらない。例えば東京からも、発病前に頻回にわたって生ブタレバーを好んで食べていた男性患者や、単身赴任の自炊生活の中でブタ肉のシャブシャブを頻回に食していた男性社員の例が報告されている¹³⁾。

VI. わが国の動物の HEV 感染の実態

ブタ、イノシシ、シカ以外にも HEV に感染している動物が存在する。表 3 に、これまでわが国で行われた「動物における HEV 感染の実態調査」の成績を一覧にして示すが、これは氷山の一角に過ぎない。表 3 に示した以外の地域及び動物種においても、HEV 感染が存在し得ると思われる。

おわりに

2004 年度に厚生労働省の研究班で行った調査によれば、わが国の E 型肝炎症例のうちの約 65% は「感染経路不明例」である。ちなみに、動物からの感染は約 25%、輸入感染は 8%、輸血による感染が 2% である²⁵⁾。

したがって、肉食歴、海外渡航歴、輸血歴がない症例であっても、non-ABC であるならば、E 型肝炎の可能性をぜひ疑って検査していただきたい。

..... 文 献

- 1) Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, et al : *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94 : 9860—9865.
- 2) Hsieh SY, Meng XJ, Wu YH, et al : *J Clin Microbiol* 1999; 37 : 3828—3834.
- 3) Drobeniuc J, Favorov MO, Shapiro CN, et al : *J Infect Dis* 2001; 184 : 1594—1597.
- 4) Withers MR, Correa MT, Morrow M, et al : *Am J Trop*

Med Hyg 2002; 66 : 384—388.

- 5) Meng XJ, Wiseman B, Elvinger F, et al : *J Clin Microbiol* 2002; 40 : 117—122.
- 6) Surya IG, Kornia K, Suwardewa TG, et al : *J Med Virol* 2005; 75 : 499—503.
- 7) Tei S, Kitajima N, Mishiro S, et al : *Lancet* 2003; 362 : 371—373.
- 8) Tei S, Kitajima N, Ohara S, et al : *J Med Virol* 2004; 74 : 67—70.
- 9) Matsuda H, Okada K, Mishiro S, et al : *J Infect Dis* 2003; 188 : 944.
- 10) Tamada Y, Yano K, Yatsuhashi H, et al : *J Hepatol* 2004; 40 : 869—870.
- 11) Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, et al : *J Gen Virol* 2003; 84 : 2351—2357.
- 12) Nishizawa T, Takahashi M, Mizuo H, et al : *J Gen Virol* 2003; 84 : 1245—1251.
- 13) 新井雅裕, 橋本直明, 宮川 浩他 : 肝臓 2005; 46 : 224—225.
- 14) Takahashi M, Nishizawa T, Miyajima H, et al : *J Gen Virol* 2003; 84 : 851—862.
- 15) Sonoda H, Abe M, Sugimoto T, et al : *J Clin Microbiol* 2004; 42 : 5371—5374.
- 16) 山口成夫 : 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」班 平成 16 年度総括研究報告書, 59—60.
- 17) Hirano M, Ding X, Li TC, et al : *Hepatol Res* 2003; 27 : 1—5.
- 18) 三好龍也, 李 天成, 武田直和他 : 肝臓 2004; 45 : 509—510.
- 19) 北嶋直人 : 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」班 平成 16 年度総括研究報告書, 17—19.
- 20) 道亮浩二郎 : 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」班 平成 16 年度総括研究報告書, 20—21.
- 21) 矢野公士 : 肝臓 2004; 45 : 558.
- 22) 佐久川廣 : 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」班 平成 16 年度総括研究報告書, 22—23.
- 23) Hirano M, Ding H, Tran HT, et al : *Jpn J Infect Dis* 2003; 56 : 8—11.
- 24) Usui R, Kobayashi E, Takahashi M, et al : *Infection* 2004; 32 : 57—58.
- 25) 三代俊治 : 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」班 平成 16 年度総括研究報告書.

Fin

あとがき

あっというまに三年が過ぎ去った。この研究班が来年度以降も継続されるかどうか、今の時点では不明である。継続されない可能性も大いにあるから、これまでの三年間を共に過ごして来た班員・班友の諸兄姉に対して、今が、サヨナラとアリガトウを献辞する最適のチャンスである。

思えば、面白きことどもが我々の眼前に次から次へと出現し、飽きる暇の無い三年間だった。不謹慎に聞こえるだろうことを怖れず云えば、私は十分に楽しんだので、後事は誰かに託してリタイアしてしまいたい。

しかし、リタイアするかもしれない前に少なくとも一つだけ、為しておかねばならぬことがある。それは『三年間の研究成果のまとめ』の報告書の作成である。本書（＝平成 17 年度報告書）はオシキセのフォーマットに忠実に従って作成したが、其の三年全体報告書（以下『総集編』）をば同様のカタクルシサで作成するつもりは毛頭ない。最後に（残り 1 週間）少しだけ遊ばせて頂こうと思う。せめて総集編ぐらいは読んで面白い報告書にしたいからだ。期待外れに終るかもしれないが……

結句、E 型肝炎研究は『人との出会い』に満ちていた。今となっては、これが一番楽しかったことかもしれない。その出会いの中で、一見平々凡々に見える日本の若手あるいは中堅の医師・研究者達の意外なまでの質の高さを驚きを以て認識させられた（丁度、World Classic Baseball で日本のヤキウ選手達の伎倆の優秀さを皆が再評価した如く）。これが最大の収穫だったかもしれない。未来に希望が見えた。

再見！？

平成 18 年 3 月 23 日
主任研究者 三代 俊治

平成 17 年度 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業
「本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」報告書

発行日：2006 年 3 月 31 日

発行者：主任研究者 三代俊治（東芝病院研究部）

発行所：主任研究者所属機関 〒140-8522 東京都品川区東大井 6-3-22 東芝病院研究部

印刷：京浜印刷（株）

本報告書に掲載されました論文及び図表には著作権が発生しております。御利用にあたり御留意ください。