

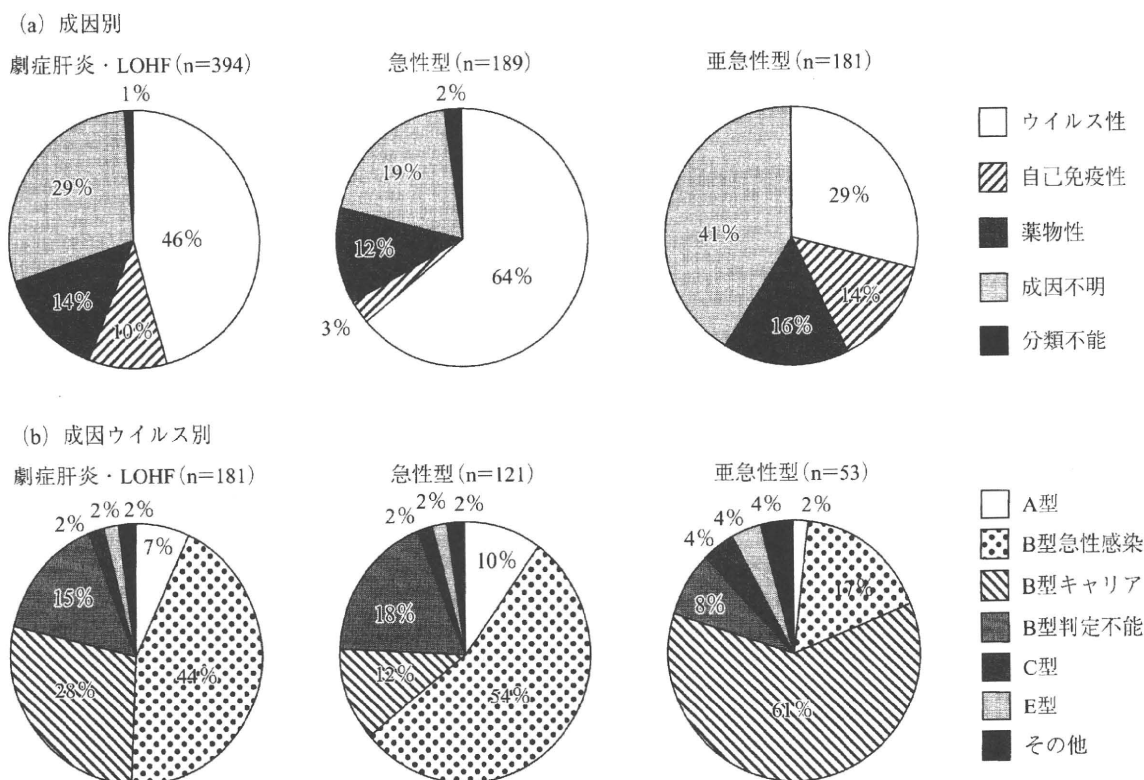


図1 劇症肝炎・LOHFの成因(2004~2008年)

ウイルス性が64%と最も多く、亜急性型では成因不明が41%と最も多い(図1a)。

ウイルス性の87%はB型肝炎ウイルスに関連するもので、急性感染が44%、キャリア発症が28%を占める。急性感染例は急性型、キャリア例は亜急性型を呈する傾向にある(図1b)。急性感染とキャリアの区別は、肝炎発症前または治癒後のHBs抗原の有無をもとに行われる。また、HBc抗体価にても判別が行われるが、最近ではHBc抗体価をCLIA法で測定する場合があります、両者の判別が困難なことがある。

B型キャリア例のなかでは、近年、免疫抑制・化学療法を契機とするHBV再活性化による肝炎が多数を占めている。全国調査では、HBV再活性化肝炎がB型例に占める割合は、2004年の8%(2/26例)から2008年は35%(8/23例)に増加していた。さらに2004年以降発症のHBV再活性化肝炎のうち、発症前のHBs抗原陰性のいわゆる *de novo* B型肝炎と推測される症例は48%(14/29例)

を占めていた。B型肝炎の回復期などの既往感染者では、HBs抗原陰性ながらHBc抗体ないしHBs抗体が陽性であるが、このような既往感染者からの再活性化は、*de novo* B型肝炎とよばれている<sup>10)</sup>。HBs抗原陽性キャリアからの再活性化では、基礎疾患として悪性リンパ腫が最も多いが、乳癌などの固形癌や慢性関節リウマチなどの膠原病などもみられる。前治療としては、ステロイドが最も多い。一方、*de novo* B型肝炎はほとんどが、悪性リンパ腫に対するリツキシマブとステロイドの併用療法が原因である。

自己免疫性は亜急性型とLOHFに多くみられ、全体で10%を占める。診断には、抗核抗体陽性またはIgG値2,000mg/dl以上であることが必要であるが、両者は慢性肝炎や肝硬変ほどには高くないため、診断困難例もみられる。薬物性肝障害は臨床経過またはリンパ球刺激試験(D-LST)により診断される。急性型、亜急性型ともにみられ、全体で14%を占めている。起因薬物は抗菌薬、

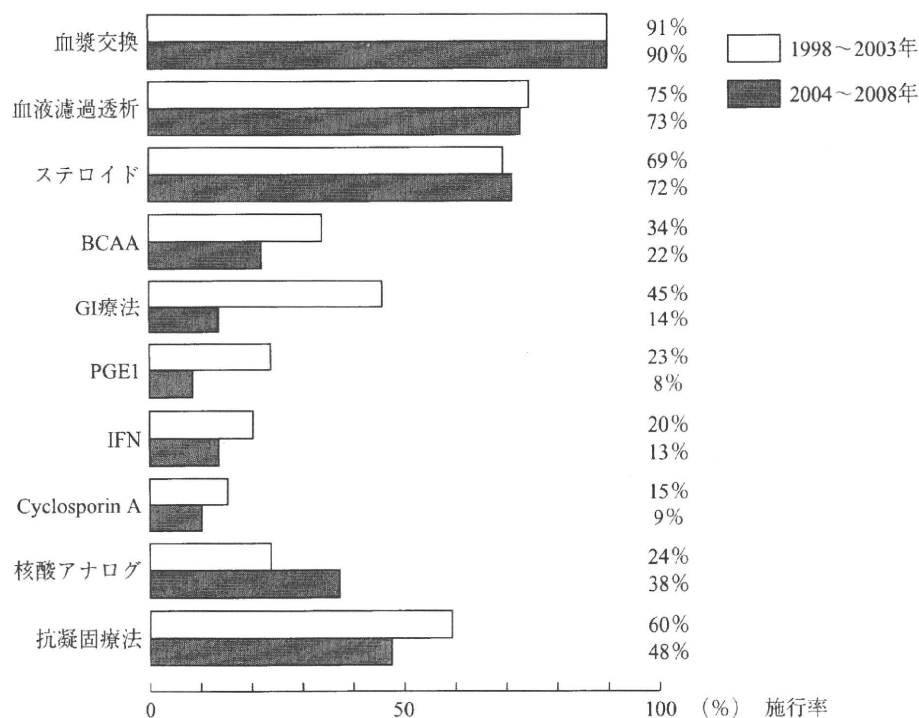


図2 劇症肝炎・LOHFに対する内科的治療法の推移

抗結核薬、消炎鎮痛薬、抗癌薬、代謝改善薬、健康食品、漢方薬など多彩であった。

2002年の全国調査以降、自己免疫性肝炎とE型肝炎が成因として診断されるようになったが、現在でも成因不明例は劇症肝炎・LOHF全体の約30%を占めている。未知のウイルスや薬物の関与などが推測されているが、その成因解明は進んでいない。E型肝炎の診断はIgM型抗体、HEV-RNA検査によるが、保険適用がないためスクリーニング検査として十分普及していない。E型肝炎は日本国内でもシカ、ブタ、イノシシの生肉や生臓器の摂取による人畜共通感染症として散発的に発症していることが明らかとなった。北海道をはじめとして、現在までに7例のE型劇症肝炎が登録されている。

内科的治療による救命率は、急性型51%、亜急性型23%、LOHF15%であり、とくに亜急性型、LOHFの予後が不良である。成因別の救命率は、ウイルス性41%、自己免疫性27%、薬物性38%、成因不明34%の順であった。ウイルス別ではA型とB型急性感染の救命率は約50%と高かった

が、B型キャリア例は20%と予後不良であった。B型例のうち免疫抑制・化学療法によるHBV再活性化、とくにリツキシマブとステロイド併用療法による *de novo* B型肝炎は予後不良で、救命例はみられなかった。

## 劇症肝炎の内科的治療

合併症数は予後と密接に関連し、合併症数が多いほど救命率は減少するため、その対策は重要である。合併症の頻度は劇症肝炎・LOHF全体で、腎不全(39%)、感染(38%)、DIC(36%)、脳浮腫(18%)、消化管出血(15%)、心不全(8%)の順であった。脳浮腫、消化管出血、心不全の頻度は近年低下傾向にある。

劇症肝炎に対する治療は、人工肝補助療法が広く普及し、全体では血漿交換(PE)が90%、血液濾過透析(HDF)が73%に施行されている(図2)。PEはHDFとの併用が一般的となっている。HDFは小～中分子量の昏睡起因物質の除去に有用で、24時間持続的に行う持続的血液濾過透析(CHDF)

が主に用いられている。また最近では、通常の HDF の30～60倍に相当する透析液流量で濾過透析を行う高流量血液濾過透析や、完全閉鎖回路で濾過透析を行う on-line HDF も行われ、高い意識完全効果が得られている<sup>11)</sup>。

副腎皮質ステロイドは、過剰な免疫反応を抑えることを目的に投与されているが、長期投与による消化管出血や感染症等の合併症のために、最近では短期大量投与(ステロイドパルス療法)が主体となっている。核酸アナログ治療は、全体の約40%に実施され、B 型例ではほぼ90%に達する。最近ではラミブジンにかわり、より耐性株出現率の低いエンテカビルが用いられる傾向にある。核酸アナログ製剤は、本来ウイルス増殖阻害により肝炎を沈静化することを目的としており、早期の使用が有用である。厚生労働省研究班による「B 型キャリアの急性増悪例に対するラミブジンの有効性に関する prospective study」では、無症候性キャリアからの発症ではプロトロンビン時間60%以下を指標に治療を開始すべきとしている<sup>12)</sup>。

免疫抑制・化学療法による HBV 再活性化肝炎では、肝炎発症後に核酸アナログを投与しても、劇症化を十分に阻止できないことから、肝炎発症前に核酸アナログを投与する必要がある。HBV キャリアの場合は免疫抑制・化学療法前に予防投与をする必要があり、HBV 既往感染者においては、経過中に HBV DNA が陽性化した時点で直ちに核酸アナログを投与することが推奨されている<sup>13)</sup>。

## 劇症肝炎に対する肝移植

肝移植は、予後不良の急性肝不全に対して唯一有効な治療法である。わが国においては、生体肝移植がほとんどであり、肝移植率は近年定常状態に達している。全国調査では急性型14%、亜急性型29%および LOHF の17%に生体肝移植が実施され、これらの救命率はいずれの病型でも約80%以上であった。成因別の肝移植率は、成因不明

表2 劇症肝炎・LOHF の肝移植適応ガイドライン(新案)

厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班(文献16より)

| スコア          | 0    | 1         | 2    |
|--------------|------|-----------|------|
| 発症～昏睡(日)     | 0～5  | 6～10      | 11≤  |
| PT(%)        | 20<  | 5< ≤20    | ≤5   |
| T.Bil(mg/dL) | <10  | 10≤ <15   | 15≤  |
| D/T 比        | 0.7≤ | 0.5≤ <0.7 | <0.5 |
| 血小板(万)       | 10<  | 5< ≤10    | ≤5   |

総スコアが5以上を死亡予測とするが、作成データベースにおける死亡率を参考に適応を検討するのが望ましい。

38%、自己免疫性23%、薬物性14%、ウイルス性13%の順であった。

劇症肝炎に対する肝移植において重要なことは、移植の適応とタイミングである。わが国では、これまで日本急性肝不全研究会による肝移植適応ガイドラインが最も頻用されていた<sup>14)</sup>。しかし本ガイドラインでは、近年急性型での正診率の低下と亜急性型での特異度の低さが指摘されており<sup>15)</sup>、厚生労働省研究班により新しい肝移植適応ガイドラインが作成された(表2)<sup>16)</sup>。新ガイドラインの作成モデルでは総得点が上昇するほど死亡率が上昇する。総得点が5点以上を死亡予測とした時の、作成モデルでの正診率は78%(急性型75%、亜急性型87%)であり、全体では sensitivity 80%、specificity 76%、PPV 84%、NPV 70%であった。2004～2007年に発症した症例を対象にした validation でも、ほぼ同等の成績が得られている<sup>2)</sup>。また、データマイニングの手法を用いた決定木法、RBF 法、BP 法などの新しい予後予測法も作成されている。

## おわりに

近年、劇症肝炎の発症数は減少しているものの、その背景や成因は徐々に変化している。成因では、とくに *de novo* B 型肝炎と成因不明例が注目される。人工肝補助療法や核酸アナログ治療の普及にもかかわらず、内科的治療成績は必ずしも向上していない。肝移植は劇症肝炎に対する有効な治療

法であるが、適切な肝移植の適応決定が重要である。

## 文 献

- 1) Carithers RL Jr. Liver transplantation. American Association for the Study of Liver Diseases. Liver Transpl 6 : 122-135, 2000.
- 2) 持田 智, 中山伸朗, 名越澄子ほか：①劇症肝炎の診断基準：プロトロンビン時間の扱いに関する検討, ②劇症肝炎, 急性肝不全の概念の改変, ③肝移植適応ガイドラインの改訂. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」平成21年度研究報告書. pp89-92, 2010.
- 3) 坪内博仁, 桶谷 真：劇症肝炎および遅発性肝不全(LOHF: late onset hepatic failure)の全国集計(2004年). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成17年度研究報告書. 61-69, 2006.
- 4) 坪内博仁, 桶谷 真, 井戸章雄ほか：劇症肝炎および遅発性肝不全(LOHF: late onset hepatic failure)の全国集計(2005年). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成18年度研究報告書. 90-100, 2007.
- 5) 坪内博仁, 桶谷 真, 井戸章雄ほか：劇症肝炎および遅発性肝不全(LOHF: late onset hepatic failure)の全国集計(2006年). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成19年度研究報告書. 83-94, 2008.
- 6) 坪内博仁, 桶谷 真, 井戸章雄ほか：劇症肝炎および遅発性肝不全(LOHF: late onset hepatic failure)の全国集計(2007年). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成20年度研究報告書. 83-93, 2009.
- 7) 坪内博仁, 桶谷 真, 井戸章雄ほか：劇症肝炎および遅発性肝不全(LOHF: late onset hepatic failure)の全国集計(2008年). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成21年度研究報告書. 95-106, 2010.
- 8) Fujiwara K, Mochida S, Matsui A, et al : Intractable Liver Diseases Study Group of Japan. Fulminant hepatitis and late onset hepatic failure in Japan. Hepatol Res 38 : 646-657, 2008.
- 9) Lammert C, Einarsson S, Saha C, et al : Niklasson A, Bjornsson E, Chalasani N. Relationship between daily dose of oral medications and idiosyncratic drug-induced liver injury : search for signals. Hepatology 47 : 2003-2009, 2008.
- 10) Hui CK, Cheung WW, Zhang HY, et al : Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. Gastroenterology 131 (1) : 59-68, 2006.
- 11) Inoue K, Kourin A, Watanabe T, et al : Artificial liver support system using large buffer volumes removes significant glutamine and is an ideal bridge to liver transplantation. Transplant Proc 41 (1) : 259-261, 2009.
- 12) 藤原研司, 持田 智, 松井 淳：B型肝炎ウイルスキャリアの急性増悪例に対するラミブジンの有効性に関する prospective study. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝疾患に関する調査研究 平成15年度研究報告書. 107-113, 2004.
- 13) 坪内博仁, 熊田博光, 清澤研道ほか：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策－厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告－肝臓 50 : 38-42, 2009.
- 14) 杉原潤一, 内藤智雄, 石木佳英ほか：わが国における劇症肝炎の予後予測と肝移植適応に関する多施設研究(日本肝不全研究会1996年肝移植適応ガイドライン策定の経緯). 肝臓 42 : 543-557, 2001.
- 15) Mochida S, Nakayama N, Matsui A, et al : Re-evaluation of the Guideline published by the Acute Liver Failure Study Group of Japan in 1996 to determine the indications of liver transplantation in patients with fulminant hepatitis. Hepatol Res 38(10) : 970-979, 2008.
- 16) 持田 智, 中山伸朗, 森吉美穂ほか：①劇症肝炎の診断基準：プロトロンビン時間の扱いに関する検討, ②劇症肝炎, 急性肝不全の概念の改変, ③肝移植適応ガイドラインの改訂. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」平成19年度研究報告書. pp110-113, 2008.

## ウイルス肝炎の疫学 4

# 劇症肝炎

桶谷 真 坪内博仁

おけたに まこと, つばうち ひろひと: 鹿児島大学大学院 消化器疾患・生活習慣病学

### ● はじめに

肝炎ウイルスをはじめとして急性肝炎を起こすウイルスは、すべて劇症肝炎の原因となり得る。特にわが国をふくむ東アジアは、B型肝炎ウイルス(HBV)の高浸淫地域であり、初感染による急性肝炎およびキャリアからの急性発症は、劇症肝炎の成因の多数を占めている。近年はさらに多様な免疫抑制薬、抗がん剤の登場により、HBV感染既往者からの再活性化(*de novo*肝炎)が新たな問題となっている。本稿では、B型を中心とするわが国のウイルス性劇症肝炎の現状について述べる。

### ● 最近の動向

厚生労働省研究班による劇症肝炎・遅発性肝不全(LOHF)の全国調査では、2004年からの3年間に劇症肝炎222例(急性型116例、亜急性型106例)、LOHF14例が登録されている。背景因子では、生活習慣病、悪性腫瘍などの基礎疾患を有する症例は全体の約45%、薬物服用歴を有する症例は全体の約60%に達し、いずれも高率である<sup>1-3)</sup>。

劇症肝炎・LOHFの成因で最も多いのはウイルス性であり、全体の47%を占めている(表1)。病型別では急性型の65%、亜急性型の29%、LOHFの29%がウイルス性である。A型はウイルス性の7%を占め、全例が急性型を呈

していた。2000年以降、A型急性肝炎の大規模な流行はなく、劇症肝炎も以前より減少している。いずれの病型でも最も多いのはB型で、ウイルス性の87%を占めている。B型は急性感染例とキャリアからの発症例に分類されるが、その比率は2~3:1程度である。急性感染例は急性型を、キャリア例は亜急性型を呈する傾向がみられる。少数ながら、C型劇症肝炎も散発的に発症している。E型は2001年に国内固有株による劇症肝炎が初めて登録されてから、2008年までに計7例が報告されている。症例は主に北海道地区に集積し、臨床像ではA型急性肝炎と比較し亜急性型を呈する傾向にあり、胆汁うっ滞が強いなどの特徴がみられる<sup>4)</sup>。

肝炎ウイルス以外のウイルスでは、少数ながらEpstein-Barrウイルス(EBV)、サイトメガロウイルス(CMV)、単純ヘルペスウイルス(HSV)、パルボウイルスや小児でのヒトヘルペスウイルス-6(HHV-6)などが報告されている。劇症肝炎、LOHFの27%は成因不明であり、一部は未知のウイルスである可能性が推測されているが、その実態解明は進んでいない。

### ● HBV再活性化による劇症肝炎

HBs抗原陽性の無症候性または非活動期のキャリアに対する化学療法後に、HBV再活性化が起こることは以前よりよく知られていた。近

表 1 劇症肝炎・遅発性肝不全（LOHF）の成因と内科的治療による救命率（2004～2006 年の全国調査症例）

|             | 急性型<br>( <i>n</i> =116) |           |            | 亜急性型<br>( <i>n</i> =106) |           |            | LOHF<br>( <i>n</i> =14) |           |            | 全体<br>( <i>n</i> =236) |           |            |
|-------------|-------------------------|-----------|------------|--------------------------|-----------|------------|-------------------------|-----------|------------|------------------------|-----------|------------|
|             | <i>n</i>                | 比率<br>(%) | 救命率<br>(%) | <i>n</i>                 | 比率<br>(%) | 救命率<br>(%) | <i>n</i>                | 比率<br>(%) | 救命率<br>(%) | <i>n</i>               | 比率<br>(%) | 救命率<br>(%) |
| ウイルス性       | 75                      | 64.7      | 59.4       | 31                       | 29.2      | 22.2       | 4                       | 28.6      | 50.0       | 110                    | 46.6      | 48.4       |
| A 型         | 8                       | 6.9       | 50.0       | 0                        | 0         | 0          | 0                       | 0         | 0          | 8                      | 3.4       | 50.0       |
| B 型         | 64                      | 55.2      | 59.3       | 28                       | 26.4      | 20.8       | 4                       | 28.6      | 50.0       | 96                     | 40.7      | 47.5       |
| 急性感染        | 40                      | 34.5      | 69.4       | 9                        | 8.5       | 28.6       | 1                       | 7.1       | 0          | 50                     | 21.2      | 62.8       |
| キャリア        | 8                       | 6.9       | 16.7       | 15                       | 14.2      | 21.4       | 1                       | 7.1       | 100        | 24                     | 10.2      | 23.8       |
| 判定不能        | 16                      | 13.8      | 50.0       | 4                        | 3.8       | 0          | 2                       | 14.3      | 0          | 22                     | 9.3       | 37.5       |
| C 型         | 0                       | 0         | 0          | 1                        | 0.9       | 0          | 0                       | 0         | 0          | 1                      | 0.4       | 0          |
| E 型         | 2                       | 1.7       | 100        | 1                        | 0.9       | 0          | 0                       | 0         | 0          | 3                      | 1.3       | 66.7       |
| その他（EBV など） | 1                       | 0.9       | 0          | 1                        | 0.9       | 100        | 0                       | 0         | 0          | 2                      | 0.8       | 100        |
| 自己免疫性       | 3                       | 2.6       | 33.3       | 16                       | 15.1      | 27.3       | 5                       | 35.7      | 25.0       | 24                     | 10.2      | 27.8       |
| 薬物性         | 15                      | 12.9      | 42.9       | 18                       | 17.0      | 28.6       | 2                       | 14.3      | 0          | 35                     | 14.8      | 34.5       |
| 成因不明        | 19                      | 16.4      | 50.0       | 41                       | 38.7      | 21.7       | 3                       | 21.4      | 33.3       | 63                     | 26.7      | 32.5       |
| 評価不能        | 4                       | 3.4       | 50.0       | 0                        | 0         | 0          | 0                       | 0         | 0          | 4                      | 1.7       | 50.0       |
| 合計          | 116                     | 100       | 54.5       | 106                      | 100       | 24.0       | 14                      | 100       | 30.0       | 236                    | 100       | 40.8       |

表 2 B 型肝炎ウイルス（HBV）再活性化による劇症肝炎（2004～2008 年の全国調査症例）

|                 |             | 発症前 HBs 抗原陽性<br>( <i>n</i> =15) | 発症前 HBs 抗原陰性<br>( <i>de novo</i> B 型)<br>( <i>n</i> =14) |
|-----------------|-------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 年齢〔中央値（範囲）歳〕    |             | 59（29～80）                       | 66（48～76）                                                |
| 性別（男/女）         |             | 9/6                             | 8/6                                                      |
| 病型（急性/亜急性/LOHF） |             | 3/4/8                           | 0/14（100%）/0                                             |
| 転帰（生存/死亡/肝移植）   |             | 2（13%）/12/1                     | 0/14（100%）/0                                             |
| 基礎疾患            | 悪性リンパ腫      | 7（47%）                          | 11（79%）                                                  |
|                 | その他の血液悪性腫瘍  | 1                               | 2                                                        |
|                 | 血液以外の悪性腫瘍   | 2                               | 1                                                        |
|                 | 膠原病（リウマチなど） | 4                               |                                                          |
|                 | その他         | 1                               |                                                          |
| 前治療             | リツキシマブ      | 5（33%）                          | 11（79%）                                                  |
|                 | ステロイド       | 11（73%）                         | 11（79%）                                                  |
|                 | 末梢血幹細胞移植    |                                 | 1                                                        |
| 肝炎の治療           | 核酸アナログ      | 15（100%）                        | 14（100%）                                                 |

年，HBs 抗原陰性ながら HBc 抗体ないしは HBs 抗体陽性者，従来は感染既往または治癒とされた患者からの HBV 再活性化(*de novo* 肝炎)が増加している。劇症肝炎の全国調査では HBV 再活性化が B 型例に占める割合は，2004 年の 8%から 2008 年は 35%と増加している。さらに HBV 再活性化のうち，発症前の HBs 抗

原陰性で *de novo* B 型と推測される症例は 48%（14/29）を占めていた<sup>5)</sup>。*de novo* B 型の多くが，悪性リンパ腫に対するリツキシマブとステロイドの併用療法後に発症している。臨床背景では高齢者が多く，病型はすべて亜急性型を呈していた（表 2）。

## ● 成因と予後

劇症肝炎の予後は病型と大きく関連しており、ウイルス性の救命率（内科的治療のみ）も急性型 59%，亜急性型 22%，LOHF 50%と亜急性型の予後が不良である。成因ウイルス別では、急性型の B 型急性感染例が 69%，急性型の A 型例が 50%と救命率が高かった。これを 1998～2003 年の全国調査と比較すると、急性型の B 型急性感染例は救命率が 52%から向上しているのに対し、A 型はむしろ 83%から低下していた<sup>6)</sup>。A 型では高齢感染者の増加，B 型では核酸アナログの早期使用などが予後に影響した可能性が推測される。一方、亜急性型の B 型キャリア例の救命率は 21%と予後不良であった。B 型キャリア例のなかでも HBV 再活性化の予後はさらに不良である。2008 年までの集計では、HBs 抗原陽性例の救命率は 13%にすぎず、*de novo* B 型の救命例はみられなかった。*de novo* B 型では、肝炎発症後に核酸アナログ治療を開始しても必ずしも劇症化を阻止できないことから、HBV 再活性化肝炎対策ガイドラインでは、肝炎発症前の HBV DNA が陽転化した時点での核酸アナログ製剤の投与が推奨されている<sup>7)</sup>。

## ● おわりに

ウイルス性劇症肝炎の発症数そのものは減少しているものの、その背景や成因は徐々に変化している。患者の高齢化，基礎疾患や薬物服用などの潜在的な劇症化リスクの増加，免疫抑制・化学療法による HBV 再活性化などの問題

がみられる。B 型例に対する核酸アナログ製剤の早期投与など，予防を含めた総合的な劇症肝炎対策が重要となっている。

## 文献

- 1) 坪内博仁，桶谷真．劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2004 年)．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成 17 年度研究報告書，2006，p.61-9.
- 2) 坪内博仁，桶谷真，井戸章雄ほか．劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2005 年)．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成 18 年度研究報告書，2007，p.90-100.
- 3) 坪内博仁，桶谷真，井戸章雄ほか．劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2006 年)．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 平成 19 年度研究報告書，2008，p.83-94.
- 4) 桶谷真，井戸章雄，坪内博仁．劇症肝炎，LOHF 全国調査における E 型例．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 E 型肝炎の感染経路・宿主域・遺伝的多様性・感染防止・診断・治療に関する研究 平成 20 年度研究報告書，2009，p.44-5.
- 5) Umemura T, Tanaka E, Kiyosawa K, et al. Mortality secondary to fulminant hepatic failure in patients with prior resolution of hepatitis B virus infection in Japan. Clin Infect Dis 2008; 47: e52-6.
- 6) 藤原研司，持田智，松井淳．劇症肝炎及び遅発性肝不全 (LOHF: late onset hepatic failure) の全国集計 (2003 年)．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性の肝疾患に関する調査研究 平成 16 年度研究報告書，2005，p.93-107.
- 7) 坪内博仁，熊田博光，清澤研道ほか．免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策．厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告．肝臓 2009; 50: 38-42.



## V. 班会議プログラム



平成 22 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  
「経口感染する肝炎ウイルス (A 型、E 型) の感染防止、遺伝的多様性、および  
治療に関する研究」  
(3 年計画の 2 年目) 第 1 回 班会議

宮川庚子記念研究財団「経口肝炎ウイルス」研修会

## プログラム

日時：平成 22 年 8 月 7 日(土)、会議 午後 2 時～5 時

場所：宮川庚子記念研究財団会議室

司会 自治医科大学 岡本宏明

〈発表 25 分、討論 5 分〉

1. 玉田陽子 国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター  
「国立病院急性肝炎共同研究班における A 型肝炎、E 型肝炎の動向」
2. 横須賀 収 千葉大学大学院腫瘍内科  
「A 型肝炎の重症化例の塩基配列および治療に関する研究」
3. 姜 貞憲 手稲溪仁会病院消化器病センター  
「E 型急性肝炎重症ないし遷延例に対する治療法の検討」
4. 新井雅裕 東芝病院消化器内科
  - 1) 「都内市販食品からの HEV 検出
  - 2) 「イノシシ由来の新たな HEV genotype 候補株」
5. 李 天成 国立感染症研究所ウイルス第二部  
「不活化 E 型肝炎ワクチンの可能性の検討」
6. 岡本宏明 自治医科大学感染免疫学講座ウイルス学部門  
「E 型肝炎ウイルスの放出機構の解析」

総合討論

## 平成22年度

厚生労働科学研究費 肝炎等克服緊急対策研究事業  
「経口感染する肝炎ウイルス（A型、E型）の感染防止、遺伝的多様性、  
および治療に関する研究」  
（3年計画の2年目） 年度末 班会議

## プログラム

日 時：平成23年1月27日（木） 11：00・12：30

場 所：KKR ホテル東京 10階 瑞宝

11:00～ 平成22年度 経口肝炎班 班会議

司会 岡本 宏明

### <発表5分、討議2分>

- |                                                                  |           |             |
|------------------------------------------------------------------|-----------|-------------|
| 1. 本邦におけるウイルス性急性肝炎（A型・E型）の動向                                     | 長崎医療センター  | 玉田 陽子／八橋 弘  |
| 2. HAV、HEVによる劇症肝炎の治療法と予後                                         | 鹿児島大学     | 桶谷 真        |
| 3. 日本における2010年春季のA型肝炎の分子疫学的解析                                    | 国立感染症研究所  | 石井孝司        |
| 4. 北海道内献血者のHEV感染の動向 -2010年-                                      | 北海道血液センター | 松林 圭二／日野 学  |
| 5. 北海道内HEV感染の現況2010（発表 8分）                                       |           |             |
| 道E研が観察したHEV感染の概況2007-2010                                        | 手稲溪仁会病院   | 姜 貞憲        |
| “09年秋札幌小流行” 起因New Sapporo strainが分離された函館地区のE型肝炎2重症例について          |           |             |
|                                                                  | 市立函館病院    | 小川 浩司       |
|                                                                  | 函館中央病院    | 梅村 真知子      |
| 6. 北東北における急性肝障害登録システムから発見され急性E型肝炎症例<br>過去30年間ににおける岩手県E型肝炎既感染率の動向 | 岩手医科大学    | 鈴木 一幸       |
| 7. 1957年の“尾去沢肝炎” 患者保存血清から得られたHAV genome塩基配列                      |           |             |
|                                                                  | 東芝病院      | 新井 雅裕       |
| 8. A型肝炎韓国株の解析および治療に関する研究                                         | 千葉大学      | 神田 達郎／横須賀 収 |
| 9. 愛知県におけるイノシシ・シカのHEV感染について                                      | 名古屋市立大学   | 加藤 秀章       |
| 10. 野生イノシシから分離された新規HEV株の解析                                       | 自治医科大学    | 高橋 雅春／岡本 宏明 |
| 11. 不活化E型肝炎ワクチンの可能性と問題点                                          | 国立感染症研究所  | 李 天成        |
| 12. HEVの放出機構の解析                                                  | 自治医科大学    | 長島 茂雄／岡本 宏明 |

12:30

閉会予定

平成 22 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）  
「経口感染する肝炎ウイルス(A 型、E 型)の感染防止、遺伝的多様性、および  
治療に関する研究」総括研究報告書

発行日：2011 年 3 月

発行者：研究代表者 岡本宏明

自治医科大学医学部 感染・免疫学講座ウイルス学部門

発行所：〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

印刷：第一印刷株式会社

本報告書に掲載されております論文および図表には著作権が発生しております。ご利用にあたりご留意下さい。

