

- \* 4 Alter, M.J., et al. : Hepatitis B virus transmission between heterosexuals. *J.A.M.A.*, 256 : 1307-1310, 1986.
- \* 5 Alter, M.J. and Lemon, S. : Sexually transmitted diseases. (Holmes et al. ed.), p.372, McGrawhill, 1999.
- \* 6 Sugauchi, F., et al. : Epidemiological and sequence differences between two subtypes (Ae and Aa) of hepatitis B virus genotype A. *J Gen Virol.* 2004 Apr ; 85(Pt4) : 811-820.
- \* 7 Koike K, et al. Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Japan. *Hep Res* 38 : 310-314, 2008.
- \* 8 Szmuness, W., et al. : Hepatitis B virus vaccine : demonstration of efficacy in controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N. Engl. J. Med.*, 303 : 833-841, 1980.
- \* 9 Ozasa A, et al.: Influence of genotypes and precore mutations on fulminant or chronic outcome of acute hepatitis B virus infection. *Hepatology.* 44 : 326-34, 2006.
- \* 10 狩野吉康ほか : *医学と薬学*, 58 : 137~149, 2007。
- \* 11 Yotsuyanagi, H., et al. : Persistent viremia after recovery from self-limited acute hepatitis B. *Hepatology*, 27 : 1377-1382, 1998.
- \* 12 Marusawa, H., et al. : Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology*, 31 : 488-495, 2000.
- \* 13 [http://www.jsh.or.jp/medical/date/09v50\\_38-42.pdf](http://www.jsh.or.jp/medical/date/09v50_38-42.pdf) (日本肝臓学会 HP 内)

# C型肝炎

## はじめに

C型肝炎ウイルス（HCV）キャリア、すなわちHCV持続感染者は世界中におよそ1億7千万人、日本には、およそ200万人存在すると推定されている。HCVは、これらキャリアからの血液が直接体内に入ることによって感染する。その経路は、わが国においては、1992年以前の輸血、HCVの混入した血液製剤、覚醒剤の注射、入れ墨、などである\*1。しかし、現在では、検査体制が十分整っているため、輸血や輸入血液製剤による感染はほとんどないといえる。民間療法や脱毛処置なども、観血的な行為である場合に、デバイスがディスポーザブルでない時には、感染の可能性があると考えらるべきである。

性交渉もHCVの感染経路の一つであるが、一般にその頻度は低いとされている。夫婦間では年齢とともに両者のHCV感染率が高くなるが、HCV遺伝子配列を夫婦間で比較してみると、必ずしも同一の起源とされないものが多い。また、前向き調査による夫婦間のHCV感染率は年間0.23%とする報告もあり\*2、性交渉を介するHCV感染は、存在するが低率であると考えられる。しかし一方、commercial sex worker（CSW）を対象とした調査では、HCV抗体陽性の頻度は同年代の一般女性に比して8～10倍高率であり、しかも血清梅毒反応と関連がある\*3。2006年の米国における調査では、年間802件のC型急性肝炎例があったが（人口10万人当たり0.3例）、そのリスクファクターは、IDU（intravenous drug-users）が54%、推定上の潜伏期の間に複数のセックスパートナーをもった例が36%、パートナーがHCV感染者とわかってきたものが10%であった\*4。また、HIV感染例においてはHCVの重複感染症例が多く、特にMSM（men who have sex with men）ではIDU因子を除いてもHCV感染が多い\*5。このようなデータを勘案すると、B型肝炎に比べると感染性は低

いものの、C型肝炎を性感染症として捉えておくことは必要であると考えられる。

HCV感染の最大の問題点は、非常に高い慢性化率にある。通常の感染で60～70%が慢性化する。輸血による感染では、ウイルス量が多いためか、80%に達するといわれる。

## 症状と診断

### 1 診断

日本では現在、HCV第三世代抗体キットが使用されている。このキットでは低抗体価のものが多く捕捉されるが、低抗体価のほとんどは過去の感染の既往である。したがって、HCV抗体陽性であっても、患者にすぐに「あなたはC型肝炎ウイルスに感染していると」告げるはならない。まず抗体価をみて、低値（キットによって数値は異なるので、いくつとはいえないが、概ね1桁の場合）であれば、過去の感染の既往（現在は治癒）を考える。確認のためHCV-RNA測定（リアルタイムPCR法、後述）が必要となる。

また、感染初期（感染から2～3か月間）にはHCV抗体は陽性化しない（ウインドウ・ピリオド）ので、一般に、HCV抗体測定でC型急性肝炎の診断をつけるのは難しい。HCV-RNAの測定によって診断を行う。

HCV-RNA存在の有無をみるには、リアルタイム（TaqMan）PCR法によるHCV-RNA測定法を行う。この方法は感度、定量性ともに従来の検査法より優れている。

### 2 症状

一般に、C型肝炎は、ウイルスに感染してから2～3か月で、急性の肝障害を起こす。しかし、自覚症状の多くは「体が少しだるい、食欲がない」という程度で、黄疸も出にくいため、気がつかない人も多い。C型急

性肝炎を起こした人のうち、30～40%の人は自然に治るが、残りの60～70%の人は「慢性肝炎」となる（定義上は6か月以上肝炎が継続した場合に慢性肝炎と呼ぶ）。そして、10～15年にわたる「非活動期」に入る。非活動期には、肝障害を表す血清 GPT 値を測っても基準値内を示すが、その間にも、ウイルス増殖は続く。個人差が大きい、10～15年を経過すると慢性肝炎が「活動期」に移行することが多い。「活動期」に入ると、GPT 値が基準値の2～3倍まで上昇することが多い。C型慢性肝炎で問題なのは、一旦、肝炎が活動期に入ると自然には軽快しないことである。放置していると、慢性肝炎から肝硬変、肝癌へと進行していく危険性が高まる。

## 治療

血清 GPT 値が300IU/L を超える、あるいは、顕性黄疸が出る場合には、入院させて経過を観察する。食欲不振が強ければ、随時点滴を行う。前述のごとく30～40%は自然に治癒し、HCV は消失するので、まず経過を観察する。慢性化する気配があれば、早目に IFN 治療を施行することが推奨される。概略は以下の通りである\*6。

- i) 発症後12週を過ぎても HCV-RNA 陽性ならば、慢性化の可能性が高い。
  - ii) 発症後20週を過ぎると IFN 治療の効果が低下する。
  - iii) したがって、C型急性肝炎を発症したら、12週から20週の間治療を行うのが望ましい。
  - iv) IFN を24週間投与する（リバビリン併用の意義は少ない）。
- 慢性化後、年余が経過した例においては、C型慢性肝炎の治療に準じるが、その詳細は他に譲る\*7。

## 治癒判定

C型急性肝炎後、自然に血清 GPT 値が正常化した例では HCV-RNA 検査（リアルタイム PCR 法）を行う。HCV-RNA が陰性化していれば治癒の可能性が高いが、再増加もあるので3か月後にもう一度検査して確認する。IFN 治療後では、投与終了6か月後に判定を行い、HCV-RNA が陰性化していればウイルス学的著効 sustained virological response (SVR) と呼び、事実上の HCV 駆除と考えられている。

## 予後

自然軽快例、あるいは急性期における IFN 治療による HCV 排除例では、予後は良好である。慢性化した例では、肝硬変、肝癌への進展のリスクが高まる。慢性化後に HCV が排除された例では、その時点における肝線維化の程度によって、肝癌発生のリスクが異なる。若年者で女性で肝線維化が軽度な例では肝癌発生のリスクはほとんどないが、それ以外の例では、健常者に比して肝癌発生のリスクは HCV 排除の後も残るので、定期的な画像、血液検査によるフォローアップが必要である。

## コメント

頻度は高くないが、C型肝炎は性感染症としての認識が必要である。現在、日本では HCV 感染症の新規発生は減少しているが、その結果、相対的に性感染症としての C型肝炎の重要性は上昇してきているといえる。ワクチンは現在のところ存在せず、また、HB ワクチンのような防御抗体を作るワクチンの開発は望み薄なので、無防備な性行為等のリスクを減らすしかない、といえる。

## 文献

- \* 1 厚生労働省 HP. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1209-1/index.html>
- \* 2 Kao JH, et al. Low incidence of hepatitis C virus transmission between spouses: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 15: 391-395, 2000.
- \* 3 Nakashima, K, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among female prostitutes and patients with sexually transmitted diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. *Am. J. Epidemiol* 136: 1133-1137, 1992.
- \* 4 Surveillance Summaries. Surveillance for Acute Viral Hepatitis United States, 2006. *MMDR Weekly.* Volume 57, No. SS-2, pp5-6, 2008.
- \* 5 Koike K, et al. Prevalence of Coinfection with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus in Japan. *Hepatol Res* 37: 2-5, 2007.
- \* 6 Jaeckel E, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 345: 1452-1457, 2001.
- \* 7 Koike K. Antiviral treatment of hepatitis C: present status and future prospects. *J Infect Chemother* 2006; 12: 227-232.

# 赤痢アメーバ症

## はじめに

### 1 “赤痢アメーバ”は病原種と非病原種に分かれる

赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) は、ヒトに病原性を持つ腸管寄生性原虫の代表的存在である。この原虫は、世界人口の10%の糞便から検出されるほど、ありふれた微小生物とされてきた。しかし、従来から光学顕微鏡下に証明されてきた“赤痢アメーバ”は、明らかに異なる二種の原虫に分類される<sup>\*1-2</sup>。すなわち、その90%は、ヒトに病原性を持たない非病原種 (*Entamoeba dispar*) であり、病原種 (*E. histolytica*) は残りの10%で、結局、病原種原虫に感染した今日の世界人口は1%程度 (約5,000万人) と考えられており、その多くは発展途上国に集中する。

### 2 疫学

今日の我が国では、男性同性愛者間に性感染症としてこの原虫が流行していることが知られる<sup>\*3</sup>。従来から、米国の男性同性愛者間には、この微小生物が流行していることが報告されてきたが、その多くは非病原種であり、臨床症状を伴わない無症候性原虫保有者 (キャリア) である<sup>\*4</sup>。一方、我が国に流行している原虫は、その多くが病原種であるため、大腸炎や肝膿瘍などの症候性症例として、臨床現場に姿をあらわす。

厚生労働省に報告された我が国のアメーバ赤痢患者数は1980年代ごろより漸増し、感染症法が施行された1999年以後にもさらに増加を続けている。2003年以後は、かつて伝染病予防法の時代に法定伝染病である「赤痢」として同格に扱われた細菌性赤痢の報告患者数を超えている<sup>\*5</sup>。これらアメーバ赤痢症例の多くは、男性同性愛者症例であることが予想される。

性感染症以外では、今日の日本は衛生環境が整備されているため、*E. histolytica* は国民全体に浸淫している

わけではないが、発展途上国からの帰国者 (来航者)、さらに知的障害者施設収容者間<sup>\*6</sup>にも、その流行が報告されている。

### 3 感染様式

性感染症としての赤痢アメーバ症の感染様式は、肛門と口唇とが直接接触するような糞口感染であるが、非性感染症症例での感染は、*E. histolytica* の嚢子 (シスト) による汚染飲食物を経口摂取することにより成立する。消化管に侵入したシストは、胃を経て小腸に達し、そこで脱シストして栄養型となり、分裂を繰り返して大腸に到達する。栄養型は、腸管腔や大腸粘膜内で分裂を繰り返す。この原虫は、大腸粘膜に潰瘍性病変を形成してアメーバ性大腸炎を発症させる。また、腸管外にも病変を形成するが、その大部分は肝膿瘍であり、稀に心、肺、脳、皮膚などのアメーバ性病変も報告される。

### 4 感染症法上の取扱い

感染症法では、*E. histolytica* の感染に起因する疾患を、消化器症状を主症状とするものばかりでなく、それ以外の臓器に病変を形成したものをアメーバ赤痢として、全例報告の対象とした (五類感染症)。末尾の「コメント2)」参照。

アメーバ赤痢の臨床症状を示す症例について、検査によりアメーバ赤痢と診断した医師は、感染症法第12条第1項の規定により、7日以内に都道府県知事 (最寄りの保健所などを経由して) に届出をする必要がある。また、アメーバ赤痢により死亡したと診断した場合にも同法第12条第4項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

## 症状・診断

### 1 アメーバ性大腸炎

臨床症状としては、下痢、粘血便、テネスマス、排便時下腹部疼痛などがある。肝膿瘍などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は緩徐であり、これらの症状は、増悪、寛解を数か月から数年間にわたって繰り返すが、多くの場合に患者の全身状態は侵されず、社会生活は普通に営むことができる。

上記症状のうち、最も多く見られ、診断の糸口となるのは、粘血便である。典型的なものはイチゴゼリー様の外観を有し、大腸粘膜面に形成された潰瘍からの血液と粘液が混和したものであるが、量が少ない場合には、トイレット・ペーパーに少量の血液が付着し、患者は痔と自己診断している例が少なくない。粘血便が持続する場合には、大腸腫瘍や潰瘍性大腸炎などとの鑑別が必要となる。特に、コルチコステロイドの投与はアメーバ性大腸炎を増悪させ、ときに穿孔性腹膜炎を合併するため、ステロイド治療を必要とする潰瘍性大腸炎などとの鑑別診断が重要である。なお、大腸炎症例の5%程度が肝膿瘍を合併するとされる。

さらに、妊娠もアメーバ赤痢を増悪させる要因になる。

赤痢アメーバ性大腸炎の診断方法は、三つあげられる。すなわち、

- ①糞便、または大腸粘膜から顕微鏡的、免疫学的、あるいは遺伝子診断で *E. histolytica* を証明する。
- ②大腸内視鏡像でアメーバ病変を証明する。
- ③血清中に赤痢アメーバ抗体を検出する。

である。

このうち①の顕微鏡による検出は、原虫数が少ない場合にその検出感度が低いため、赤痢アメーバ性であることを否定するための糞便検査は、最低でも3日間行うべきとされる。

### 2 アメーバ性肝膿瘍

臨床症状は、発熱、上腹部痛、肝腫大、盗汗などである。さらに、右胸膜炎や横隔膜挙上を示す症例も多く、乾性咳嗽や右肩甲部痛を訴えることもある。多くの症例は、38℃以上の発熱を示す。発病初期には腹痛などの局所症状を示さないため、感冒と誤診されることがある。

やがて病期の進行とともに、上腹部痛（病変が肝右葉に多いため、右季肋部痛が多い）を自覚するようになる。今日の我が国では、この時点で超音波やCT検査が行われ、肝膿瘍である診断が得られる。肝は有痛性に腫大し、季肋下あるいは心窩部に触知される。

診断方法は、三つに分けられる。すなわち、

- ①超音波やCTにより、肝臓に低吸収領域を証明する。  
この段階では、肝膿瘍の疑い以上の診断には至らず、病原体を確定することはできない。しかし、肝右葉に形成された円形ないし楕円形の巨大な膿瘍は一般にアメーバ性である可能性が高い。
- ②膿瘍内容を穿刺またはドレナージにより採取し、その排液中に赤痢アメーバを証明する。
- ③免疫学的方法、特に血清アメーバ抗体価の上昇を証明すること。

である。

赤痢アメーバは、膿瘍カプセルの直下に多く存在するため、穿刺液からの顕微鏡による検出率は50%前後であり、穿刺という手技の侵襲性に比べると、効率的とはいえない。膿瘍がアメーバ性か否かを検討する上で極めて有用でかつ非侵襲的なのは、免疫学的方法であり、アメーバ性肝膿瘍での血清アメーバ抗体陽性率は、95%以上と高い\*7。

なお、アメーバ性肝膿瘍の50%では、粘血便や持続性下痢の合併が証明されるが、残りの50%の症例は、腸管症状を示さない。

## 治療

大腸炎、肝膿瘍のいずれにあっても、赤痢アメーバ症に対する第一選択薬剤は5-ニトロイミダゾール系製剤であるメトロニダゾールである（フラジール®ほか。赤痢アメーバ症に対して本邦では保険薬価未収載であるが、現実には広く処方されている）。

投与は1~2グラム、分3~4、7~10日間とする。日本人では1.5グラム/日以上投与時に、悪心、嘔吐などの副作用を発現することが多い。ジスルフィラム様作用があり、本剤投与中および投薬終了後1週間は禁酒とする。このほか、鬱傾向、運動失調、めまい、白血球減少、発疹などの発現も報告される。

また、変異原性、発癌性などが実験的に証明されているため、妊婦には投与しない。同系統の薬剤としてチニ

ダゾール<sup>®</sup>1.2～2.0グラム/日、3日間も用いられる。

肝膿瘍例に対する治療の基本は、上述した薬剤投与であるが、我が国では、従来から膿瘍ドレーン留置による排膿が多く併用されてきた。しかし、ドレーンは、設置後一定期間は抜去できず、長期間留置した場合、細菌によるドレーン感染を合併することがある。そのため、抗原虫薬投与開始前に超音波ガイド下に膿瘍穿刺を行い、可能な限り多量の排液を試み、穿刺針は留置せずに抜去することが勧められる。

排液は、微生物学的検査（細菌培養、原虫検査）に供し、血清アメーバ抗体が陽性であればアメーバ性と診断して、メトロニダゾール投与を開始する。

肝左葉の膿瘍は、心嚢炎を合併する可能性があるため、また、直径10cm以上と巨大な膿瘍で穿破の危険性が高い場合には、ドレーン設置も考慮される。膿瘍が巨大でない場合には、メトロニダゾール投与のみで治癒が期待できる（画像上での膿瘍陰影の消失には数か月～数年を要する）。

臨床症状を伴わないキャリアにみられるアメーバシストは、*E. dispar*（駆除は不要）か *E. histolytica*（駆除が必要）によるものかの鑑別が困難である。原虫の同定には、ELISA法による特異抗原の検出、あるいは *E. histolytica* 特異的 DNA 検出法が開発されている。

シストキャリアに使用する薬剤として、パロモマイシン（Humatin<sup>®</sup>）があげられる。入手方法についてはヒューマンサイエンス振興財団・政策創薬総合研究事業「熱帯病治療薬研究班（略称）」（主任研究者：木村幹男）（ホームページ：<http://www.miyazaki-med.ac.jp/parasitology/orphan/HTML/page2.html>）に問い合わせられたい。

### 治癒判定

アメーバ赤痢（症候性赤痢アメーバ症）に対し、メトロニダゾールは著効を示す。しかし、臨床症状消失後も糞便中にシストが残存する症例があり<sup>\*8</sup>、再発の原因となるため、臨床的治癒後も、糞便の定期的追跡調査が必要である。このため、メトロニダゾールなどの殺組織内アメーバ剤投与後に、腸管腔に残存するシストに対処するためパロモマイシンなどの殺管腔アメーバ剤を追加投与することも行われる。通常、治療後2～3か月以上臨床的再発がなく、糞便中に原虫が検出されなければ、

治癒と判定する。

### 予 後

治療に反応した赤痢アメーバ感染症の生命予後は、良好である。しかし、この疾患を念頭に置かない診療が行われ、他の大腸疾患と誤診されて副腎皮質ステロイド剤が投与されたり、無効な抗菌薬を連用されて腸穿孔を合併したような症例ではその予後が極めて不良である<sup>\*9</sup>。肝膿瘍にあっても赤痢アメーバ性と診断されて適切に治療された症例の予後は一般に良好であるが、細菌性と誤診され抗菌薬を、さらにステロイド剤を投与され増悪したような症例を散見する。赤痢アメーバ感染症が今日の我が国で流行していることを再認識する必要がある。

### パートナーの追跡

この原虫症は、糞口感染により男性同性愛者間に感染する性感染症でもあるため、性的パートナーをも同時に治療する必要がある。しかし、現実にはパートナーが治療を受けることは稀であり、治療例の10～20%程度に見られる臨床的再発例が、投薬後も患者体内に残存していた原虫による再燃か、あるいは、パートナーからの再感染かの判定は困難である。

### コメント

1) 正常宿主に発症した赤痢アメーバ症の臨床像はよく知られているが、AIDSを始めとする免疫不全生体に発症した本原虫による臨床像が、日和見感染的により重症化するか否かは、まだ結論が得られていない。AIDS患者に *E. histolytica* が感染した場合に、赤痢アメーバ症としての症状が増悪しなかったとする Reed, D.L. らによる報告は、病原種と非病原種の概念が確立する以前のものであり<sup>\*10</sup>、さらに、米国での流行株は非病原種であることから、*E. dispar* を主体とした成績と理解される。

一方、我が国での流行株は *E. histolytica* である。我が国の男性同性愛者間には、赤痢アメーバとともに梅毒や HIV の混合感染をみる症例が増加しているため、今後は、これら複数の性感染症病原体感染症例の臨床像に関する成績を集積し、解析する必要がある。

2) 最後になったが、感染症法では「アメーバ赤痢」

となっているけれども、ここでは「赤痢アメーバ症」としていることについて一言しておこう。

「アメーバ赤痢」は文字どおり赤痢アメーバによる「赤痢」を意味しているはずである。アメーバ赤痢は腸アメーバ症の一病態で、いわゆる赤痢症状を呈するものと考えるのが正しいと思われる。腸アメーバ症でも、赤痢症状を呈さないものもあるとされており、肝膿瘍までも赤痢に含めるのはいかかかと思われる。肝膿瘍だけの症例は、どう見ても赤痢ではありえない。

確かに感染症法では、すべてをひっくるめて赤痢アメーバによる感染症を「アメーバ赤痢」としているが、むしろこれを修正するように要求する方が良いように思われる。したがって、日本性感染症学会のガイドライン委員会としては、肝膿瘍なども含めるのであれば、「赤痢アメーバ症」の名称が良いと考えて採用している。

#### ■文献

- \* 1 WHO: Amoebiasis. Weekly Epidemiol. Record, 72: 97-99, 1997.
- \* 2 竹内 勤: 赤痢アメーバ症。化学療法の領域、13 (増刊号): 185-190, 1997.
- \* 3 Takeuchi, T., et al.: High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. J. Infect. Dis., 159: 808, 1989.
- \* 4 Markell, E.M., et al.: Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay Area: prevalence and correlates of infection. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 33: 239-245, 1984.
- \* 5 増田剛太: 赤痢アメーバ症。検査と技術、33: 1352-1357, 2005.
- \* 6 Nagakura, K., et al.: Amebiasis in institutions for the mentally retarded in Kanagawa prefecture, Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 43: 123-131, 1990.
- \* 7 増田剛太: 赤痢アメーバ症。診断と治療、87: 2170-2174, 1999.
- \* 8 Adams, E.B., et al.: Invasive amebiasis. KGFLB1. Amebic liver abscess and its complications. Medicine, 56: 325-334, 1977.
- \* 9 Ozdogan, M., et al.: Amebic perforation of the colon: Rare and frequently fatal complication. World J. Surg., 28: 926-929, 2004.
- \* 10 Reed, S.L., et al.: *Entamoeba histolytica* infection and AIDS. Amer. J. Med., 90: 269-271, 1991.

「性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011」正誤表

735 ページ (p. 50) 「梅毒」の稿、右側最下行に、S.V. とあるのは、S.U. と訂正します。

749 ページ (p. 64) 「性器クラミジア感染症」文献6は、以下の文書を正文とします。

\* 6 小島弘敬、高井計弘、淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭、直腸における淋菌、クラミジア陽性率、感染症誌、68；1237-1241, 1994

厚生労働省科学研究補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業  
性感染症に関する予防・治療の体系化に関する研究  
(H21-新興-一般-001)  
平成21年度～平成23年度 総合研究報告書

2012年5月31日発行

研究代表者 小野寺 昭一

連絡先 東京慈恵会医科大学医学部  
〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8  
TEL. 03-3433-1111 FAX. 03-5400-1249



