

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

当院におけるA型急性肝炎患者の臨床疫学的検討
- 特に海外感染例について -

研究分担者 上司 裕史 国立病院機構東京病院 消化器内科医長

研究要旨 A型急性肝炎患者44名を対象に、特に海外感染例について臨床疫学的検討を行った。国内、海外感染例はそれぞれ34名（80%）、9名（20%）であった。年代ごとの患者数は、1990-1995年は27名であったが、その後激減し、2011-2014年には3名となった。これは国内感染例の減少によるものであり、海外感染例は少数ながらどの年代にも変わらずみられた。Genotypeは、国内感染の33名はすべてIA型であったが、海外感染の9名は3名がIA型以外（IB型：1名、IIIA型：2名）であり、両者の間にはGenotypeに明らかな差がみられた（ $P<0.01$ ）。また、海外感染例のIA型ウイルスは、日本土着と考えられるウイルスのクラスターから外れていた。海外感染の9名のうち、7名は東南アジアでの感染であった。また、4名は現地で発症し急遽帰国したものであった。結論：国内感染例の減少により、A型肝炎ウイルス浸淫地域、特に東南アジアへの旅行者に対する感染対策の重要性が相対的に増していた。また、Genotypeの測定、および分枝系統解析は、感染地域の確認に有用であった。

A．研究目的

A型急性肝炎は、A型肝炎ウイルス（HAV）に汚染された水、魚介類、生鮮野菜などを、加熱せずに摂取することで発症する肝炎である。近年、国内の衛生環境の整備により患者数は減少しているが、海外感染例の実態は明らかではない。

今回、我々は当院で経験したA型急性肝炎患者を対象として、特に海外感染例の臨床疫学的検討を行った。

B．研究方法

1990年1月から2014年12月までに、当院を受診したA型急性肝炎患者のうち、保存血清からGenotypeが測定できた44例が対象である。国内感染例が35名（80%）、海外感染例が9名（20%）であった。性別は男性が21名

（48%）、女性が23名（52%）で、年齢は、 37.9 ± 12.3 歳（mean \pm S.D.）（18-68歳）で、発生年は 1996.1 ± 5.6 年（1990-1992）であった。GenotypeはIAが40名（91%）、IIIAが2名（5%）、IBが1名（2%）、検出できなかったものが1名（2%）であった。

C．研究結果

国内外感染別のA型急性肝炎の発生動向
発生患者数は、1990-1995年は27名（国内感染、海外感染：24名、3名）、1996-2000年は8名（6名、2名）、2001-2005年は5名（4名、1名）、2006-2010年は1名（1名、0名）、2011-2014年は3名（0名、3名）であった。患者数は激減しているが、これは国内感染例の減少によるものであった。一方、海外感染例は少数ながらどの年代にもみられ、2011

年以降に発生した3名はすべて海外感染例であった。

Genotypeおよび遺伝子系統樹と国内外感染

国内感染例は検出できなかった1名を除く33名すべてがGenotype I A HAVに感染していたが、海外感染例は6名がGenotype I A、2名がIII A、1名がI Bであり、国内外感染例の間には明らかなGenotypeの差がみられた ($P < 0.01$)。また遺伝子系統解析では、海外感染6例のI A型ウイルスは、日本土着と考えられるI A型ウイルスのクラスターから外れていた。

海外感染例

9名中、7名が東南アジアでの、2名がオセアニアでの感染であった。問診がとられていた6名中2名に牡蠣の生食歴があった。5名は帰国後に発症、4名は現地で発症後、速やかに帰国したものであった。

D . 考察

近年、A型急性肝炎の発生は減少しているが、今回の検討でもそれが確認された。ただしこれは国内感染例の減少によるものであり、海外感染例は少数ではあるものの、以前と変わらずみられていることが示された。HAV浸淫地域、特に東南アジアへの旅行者に対する感染対策の重要性が相対的に増している。現地での魚介類の生食を避けること、さらにはワクチン接種が勧められる。

海外感染例の約半数は現地で発症し、その後慌ただしく帰国していた。日本から遠く離れた見知らぬ土地で、必ずしも信頼しきれない医療を受けている患者の不安は計り知れない。急性肝炎に限らず、海外での急病患者に対する支援体制の充実が望まれる。

Genotypeの検討では、海外感染例では明らかにI A型以外が多く、I A型であっても日本土着と考えられるクラスターからは外れており、海外感染を証明する結果であった。

しかしながら、近年、従来日本に常在しておらず、海外から持ち込まれたと思われる株の国内流行が報告されており、注意を要する。

E . 結論

A型急性肝炎の発生は、国内感染例の減少により激減した。しかし海外感染例は少数ながら以前と変わらずみられており、東南アジアなどのHAV浸淫地域への旅行者に対する感染対策の重要性が相対的に増している。Genotypeの測定、および分子系統解析は、感染地域の確認に有用である。

謝辞：HAVの遺伝子解析をして頂いた、自治医科大学医学部感染・免疫学講座ウイルス学部門、岡本宏明教授に深謝いたします。

F . 研究発表

なし。

G . 知的財産権の出願・登録状況

なし。