

14

A 型肝炎

- | | |
|------|------------------------------|
| BQ01 | A 型肝炎の症状と診断法は？ |
| BQ02 | A 型肝炎の治療は？ |
| BQ03 | 性行為により A 型肝炎が伝播するのはどのような場合か？ |
| BQ04 | A 型肝炎の予防はどのように行うか？ |

A 型肝炎は、A 型肝炎ウイルス（hepatitis A virus：HAV）による急性肝炎である。慢性化することなく自然回復するが、急性肝不全を併発する場合もあるため、注意が必要である。

HAV は、ピコルナウイルス科のヘパトウイルス属に属する、小型（27nm）でエンベロープをもたない RNA ウイルスである。ウイルスは肝細胞で増殖するが、それ自体には細胞傷害性はなく、細胞傷害性 T リンパ球（cytotoxic T cell：CTL）や NK 細胞による免疫応答により細胞傷害が発生すると考えられている。

ヒトが唯一の宿主と考えられている。糞便—経口（fecal-oral）感染が基本であり、後述するように性行為によっても感染する可能性がある。感染力が強く、家族内やパートナー間などで伝播することが多い。

肝臓で増殖したウイルスは、胆道を介して糞便中に排泄される。排泄されるウイルス量は、発症 14～21 日前から 7 日後までは特に多い。免疫が正常な場合、糞便中への排泄は 1～3 か月間続くとされている。なお、肝機能の正常化は必ずしも HAV の排泄消失を意味しないため、注意が必要である¹⁾。また、幼児やヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）感染者では排泄期間が長くなることが報告されている²⁾。慢性化することはないが肝炎の遷延化が数%に認められる。

日本での A 型肝炎の発症数は年間 100～300 例であるが、4 年ごとに小規模な流行があるのが特徴である。流行後に一時的に感受性者が減るからとされているが詳細は不明である。2014 年は 433 例、2018 年は 926 名と 1998 年以来の大規模な発生がみられた。2018 年は男性の同性間性的接触により感染したと考えられる症例が多い。これまでもいくつかのアウトブレイクが報告されている^{3～5)}。

BQ01 A 型肝炎の症状と診断法は？

黄疸・発熱・倦怠感などを特徴とする。診断は血中 IgM-HA 抗体陽性で行う。

エビデンスレベル:3 推奨グレード:A

要約

- ・ A 型肝炎は黄疸・発熱・倦怠感などを特徴とする。
- ・ 他の急性肝炎とは異なり発熱（しばしば高熱になる）を認めるのが特徴である。
- ・ 診断は IgM-HA 抗体陽性で行う。
- ・ 発症初期は IgM-HA 抗体陰性のことがある。
- ・ IgM-HA が低力価陽性の場合擬陽性のことがある。

解説

1. A型肝炎の症状

潜伏期間は、平均28 日（15～50 日）であり、黄疸（84%）・発熱（76%）・倦怠感（80%）食欲不振・嘔吐（47%）・肝腫大（87%）・灰白色便などの症状を伴う⁵⁾。検査では、肝酵素上昇（ALT は1,000 IU/L 以上が多い）が認められる。通常は1～2 か月で自然回復し、検査値異常も2～3 か月で正常化する。

年齢により顕在化（黄疸）率は異なり、6 歳未満では10%以下、6～14 歳では40～50%、14 歳以上では70～80%と上昇する（A型肝炎に限らず急性肝炎の際の症状の合併率は加齢に伴い上昇する傾向にある）。

2. A型肝炎の診断

A型肝炎の診断は、IgM-HA 抗体の上昇により行う。検査会社ではCLIA法での測定が行われる場合が多く、1.2（S/CO）以上が陽性と判断される。IgM-HA 抗体は発症初期には陰性の場合があるため、臨床的にA型肝炎が疑われる場合は再検査を考慮する。また、急性期には異型リンパ球をしばしば血中に認める。伝染性単核球症に特徴的な所見であるが、A型肝炎の診断の一助となる場合がある。また低力価陽性はIgMの上昇を伴う他の感染症でも認める場合があるため、確定診断のためには時間をおいて再検査をすることが望ましい。

IgM-HA抗体は発症4～6 か月後には消失する。ただし、A型肝炎にはALTの再上昇が10%程度に認められ、この際には抗体価の再上昇、遷延化を認める場合がある。

BQ02 A 型肝炎の治療は？

治療は保存的に行う。

エビデンスレベル:3 推奨グレード:A

要約

- ・ A 型肝炎は慢性化することのない疾患であり、重症化しなければ予後良好な疾患である。
- ・ 食欲のない場合にはブドウ糖の点滴を行う。
- ・ 黄疸の遷延する症例が時にみられるが、これに対しては副腎皮質ステロイド（0.5 mg/日から開始し速やかに減量する）が効果的である。

解説

A 型肝炎は全身症状を伴う割合が高いが、これはウイルスに対する免疫応答の反映とも考えられる。したがって自然治癒傾向の高い疾患であり、基本的には予後良好な疾患である。症状が強い場合には対症療法を行う。食欲のない場合にはブドウ糖の点滴を行う。

約 0.5%の症例に急性肝不全を合併し（劇症肝炎）、集学的治療を要する⁶⁾。慢性肝疾患特に C 型肝炎を合併した症例⁷⁾、増殖能の強いウイルスに感染した場合などが相当する。この場合は肝臓専門医、さらには集中治療専門医に相談の上診療にあたる必要がある。そのほかの症例では予後は良好であるため治療は不要である。

なお、黄疸の遷延する症例が時にみられるが、これに対しては副腎皮質ステロイド（0.5 mg/日から開始し速やかに減量する）が効果的である。

BQ03 性行為により A 型肝炎が伝播するのはどのような場合か？

A型肝炎急性期患者の肛門周囲に口を介して接触することにより伝播が起こる。

エビデンスレベル:4 推奨グレード:B

要約

- ・ A 型肝炎に罹った際に発症 1 週間前から 3 か月後までは糞便中にウイルスの排泄が起こり得る。
- ・ 特に発症数日前から 1 週間後までは多量の排泄が起こる。
- ・ この期間に患者の肛門周囲に口を介して接触することにより伝播が起こり得る。

解説

A 型肝炎ウイルスへの感染は食品中、糞便中に含まれるウイルスを経口摂取する際に起きる。ま

た、用便後の手洗いが不十分な場合にはその手で触れた場所や物を介した間接的な感染も起こり得る。

性行為の際の A 型肝炎ウイルスへの感染は、性行為の際の糞口感染によることが多い。ウイルスを糞便中に排泄している期間に患者の肛門周囲に付着した糞便に口を介して接触した際に感染が起こり得る。1998 年、2018 年には男性間性交渉を行う人、特に HIV 感染者の間で A 型肝炎の大規模な流行が起きたが⁸⁾、こうした感染経路で起きたものと考えられる。

BQ04 A 型肝炎の予防はどのように行うか？

A 型肝炎ワクチンの接種が推奨される。

エビデンスレベル:2 推奨グレード:A

要約

- ・日本人の多くは A 型肝炎に対する免疫がないため、A 型肝炎に感染する機会が多い人は A 型肝炎ワクチンの接種が推奨される。
- ・A 型肝炎の流行がみられないのは西欧、北米、オーストラリア、ニュージーランド、韓国、日本など限られた国である。これ以外の国に渡航する際には A 型肝炎ワクチンの接種が推奨される。
- ・A 型肝炎ワクチンは全粒子ワクチンであり、不活化ワクチンだが抗体獲得率は 100% 近い。大多数の人では 2 回の接種で十分な免疫を得ることができる。
- ・ワクチン接種により一度免疫が獲得されると、追加免疫は必要ないと考えられている。
- ・慢性化はないものの、時に肝不全を合併するため、慢性肝疾患患者ではワクチン接種が推奨される。また、HIV 感染など免疫寛容状態にある患者、感染リスクの高い男性同性間性的接触者においても、ワクチン接種が強く推奨される。

解説

上下水道の整っていない開発途上国では小児期に多くの人が感染する。症状に乏しいため、糞便中に排泄されたウイルスに汚染された水を介して伝播が起きると考えられる。A 型肝炎は経口感染するウイルスであり、流行地域に渡航する場合はすべての人に接種が推奨される。

A 型肝炎の流行がみられないのは西欧、北米、オーストラリア、ニュージーランド、韓国、日本など限られた国である。上下水道設備の整っていない地域においては水が汚染されている可能性があるため、経口摂取には注意しなければならない。前述の国以外に渡航する際にはワクチンの接種が望ましい。

A 型肝炎ワクチンは全粒子ワクチンであり、不活化ワクチンだが抗体獲得率は 100%近い。初回接種、その 1 か月後、半年後の 3 回が標準接種であり、強い免疫不全を有する患者以外は抗体獲得が可能であり、多くの人では 2 回接種で抗体獲得が可能である⁹⁾。

ワクチン接種により一度免疫が獲得されると、追加免疫は必要ないと考えられている。ただし、HIV 感染者の中には抗体誘導の悪い者、抗体価が下がり感染を起こす者が散見される。

慢性化はないものの、時に肝不全を合併するため、慢性肝疾患患者ではワクチン接種が推奨される。また、HIV 感染など免疫寛容状態にある患者、感染リスクの高い男性同性間性的接触者においても、ワクチン接種が強く推奨される。

文 献

- 1) Yotsuyanagi H, et al. : Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. *Hepatology* 1996 ; 24 : 10-13. (III)
- 2) Ida S, et al. : Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis* 2002 ; 34 : 379-385. (III)
- 3) Kojima T, et al. : Hepatitis A virus outbreak : a possible indicator of high-risk sexual behavior among HIV-1 infected homosexual men. *Jpn J Infect Dis* 1999 ; 52 : 173-174. (III)
- 4) Centers for Disease Control and Prevention : Hepatitis A vaccination of men who have sex with men--Atlanta, Georgia, 1996-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 ; 47 : 708-711. (III)
- 5) Kani J, et al. : Hepatitis A virus infection among homosexual men. *BMJ* 1991 ; 302 : 1399. (総説)
- 6) Vogt TM, et al. : Declining hepatitis A mortality in the United States during the era of hepatitis A vaccination. *J Infect Dis* 2008 ; 197 : 1282-1288. (III)
- 7) Vento S, et al. : Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 286-290. (III)
- 8) 四柳 宏, ほか : 2018 年シーズンの A 型肝炎の臨床像について. *IASR* 40; 149-150: 2019. (総説)
- 9) 飯野四郎, ほか : A 型肝炎ワクチンの臨床応用. *日消誌* 1990; 87: 1532-1536. (総説)