

A 型肝炎

はじめに

A 型肝炎は、通常は A 型肝炎ウイルスに汚染された水や食べ物により経口感染する。しかし、感染力が極めて強いため、一部院内感染の事例なども報告されている¹⁾。また、男性同性愛者の間では性感染症としての流行も、本邦も含め世界各地で認められている^{2),3),4)}。このウイルスの宿主はヒトに限られており、また、慢性のキャリアもいない。そのため、通常、本邦での発症は、魚介類の生食による散発例に限られ、流行が蔓延することはないが、男性同性愛者の間の性感染症としては、年にまたがる流行をきたすことがあるので、男性同性愛者の間に A 型肝炎がはやりだした場合には注意を要する。

症 状

感染から 1 カ月程度の潜伏期を経て発症する。臨床症状は、発熱、全身倦怠感、吐気、嘔吐、黄疸であり、1~2 週間持続する。臨床症状が現れた時には、AST、ALT などの肝酵素も増加しており、これら検査値異常は 2~3 カ月で正常化する。慢性化することはない。まれに劇症化することがあるが、C 型肝炎を併発した例にその頻度は高い。

診 断

臨床症状と肝機能異常に加え、IgM 抗体価の上昇を確認する。IgM 抗体は、症状発現から数カ月かけて陰性化する⁵⁾。

治 療

A 型肝炎ウイルスに対しては治療薬はなく、基本的な治療法は安静のみである。予防のためのワクチンは非常に有効であり⁶⁾、男性同性愛者には積極的にすすめるべきであろう³⁾。ワクチンは、通常 1 カ月の間を置いて 2 回接種し、さらに長期の免疫獲得を得るためには数カ月後に 3 回目を追加する。

治癒判定

従来は、症状が発現する頃には、血中からウイルスは消失し、その後、すみやかに便中からもウイルスは消失すると考えられていたが、感度のよい PCR 法の進歩により、2~3 カ月にわたりウイルス血症を呈し⁷⁾、便中にも長期にわたり排泄されることがわかってきた⁸⁾。したがって、肝機能が正常化したからといって、必ずしも A 型肝炎ウイルスの排泄がなくなっているとは限らず、注意を要する。

予 後

劇症化しなければ良好である。まれに再燃をきたし、肝機能異常が二峰性を示すこともあるが、いずれ正常化する。肝障害は、むしろホストの免疫が関与していると考えられる⁹⁾。

パートナーの追跡

まずは、パートナーの IgG 抗体が陰性であるかどうかを確認する。このウイルスは、性感染症としては fecal-oral の経路で感染し、その感染力は非常に強い。したがって、コンドームの着用は感染予防には役立たない。パートナーの IgG 抗体が陰性の場合には、ワクチン接種しか有効な手だてではない。HIV 感染者の場合には、ワクチンの有効率が低下する可能性もあり¹⁰⁾、ワクチン接種後の抗体のチェックが必要となる。自分の IgG 抗体が陰性で、性交渉の相手を特定できない場合には、自己防衛のためには、やはりワクチン接種しかない。

コメント

検査法の進歩により、従来考えられていたより、はるかに A 型肝炎ウイルスの体内での存続時間の長いことが明らかになってきた。このウイルスは、非常に感染力が強いため、男性同性愛者の一方が感染した場合には、パートナーへの感染に関し、性感染症としてだけでなく、日常生活上でも注意が必要である。

文 献

- 1) Rosenblum, L.S., Villarino, M.E., Nainan, O.V., et al. : Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit: risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among pre-term infants. *J. Infect. Dis.*, 164 : 476-482, 1991.
- 2) Kojima, T., Tachikawa, N., Yoshizawa, S., et al. : Hepatitis A virus outbreak; a possible indicator of high risk sexual behavior among HIV-1 infected homosexual men. *Jap. J. Infect. Dis.*, 52 : 173-174, 1999.
- 3) Anonymous: Hepatitis A vaccination of men who have sex with men-Atlanta, Georgia, 1996-1997. *Morbidity and Mortality Weekly Rep.*, 47 : 708-711, 1998.
- 4) Kani, J., Nandwani, R., Gilson, R.J.C., et al. : Hepatitis A virus infection among homosexual men. *Br. Med. J.*, 302 : 1399, 1991.
- 5) Kao, H.W., Ashcavai, M., Redeker, A.G. : The persistence of hepatitis A IgM antibody after acute clinical hepatitis A. *Hepatology*, 4 : 933-936, 1984.
- 6) Yotsuyanagi, H., Iino, S., Koike, K., Yasuda, K., Hino, K., Kurokawa, K. : Duration of viremia in human hepatitis A viral infection as determined by PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 35 : 35-38, 1997.
- 7) Yotsuyanagi, H., Koike, K., Yasuda, K., et al. : Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. *Hepatology*, 24 : 10-13, 1996.
- 8) Bruce, L., Snitbhan, R., Kunasol, P., et al. : Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA*, 271 : 1328-1334, 1994.
- 9) Vallbracht, A., Maier, K., Stierhof, Y.D., Wiedmann, K. H., Flehming, B., Fleischer, B. : Liver-derived cytotoxic T cells in hepatitis A virus infection. *J. Infect. Dis.*, 160 : 209-217, 1989.
- 10) Neilsen, G.A., Bodsworth, N.J., Watts, N. : Response to hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-infected and uninfected homosexual men. *J. Infect. Dis.*, 176 : 1064-1067, 1997.

B型肝炎

はじめに

B型肝炎は、hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス、HBV) が感染して起こる状態の総称である。出生時や免疫低下状態における感染では慢性キャリア化を高頻度起こすが、免疫系が発達した成人では、通常、一過性感染のみを起こす。欧米においては、免疫能の正常な成人における感染でも10%近くがキャリア化するといわれていたが、最近のデータでは約1%であるという¹⁾。わが国では成人でのキャリア化はほぼゼロであり、相違がある。むしろわが国においても、免疫能の低下した成人ではキャリア化する可能性がある。

HBVが性行為によって伝播することは、1971年にHBs抗原キャリアとの性行為によって急性B型肝炎が起こったことから示唆された²⁾。その後、ニューヨークにおける男性同性愛者での大規模な疫学調査によって確認されるにいたり、STDとしてのB型肝炎の存在は確立された³⁾。すなわち、1970年代半ば、600人を超える男性同性愛者の4.6%がHBs抗原キャリアであり、51.1%がHBs抗体陽性で感染の既往を示していたのである。その最大の危険因子は、セックスパートナーの数であった。

異性間性交渉によるHBVの伝播も、それに引き続いて明らかとなった。HBs抗原キャリアの配偶者においては、HBV感染(現在あるいは既往の)を示す血清マーカーが、そうでない配偶者に比べて有意に高かったのである⁴⁾。最大の危険因子は、やはりセックスパートナーの数であった。アリゾナでのデータによれば、過去4か月間に5人以上のセックスパートナーをもった人では21%がHBVマーカー陽性であったのに対し、5人未満の場合は6%のみが陽性にすぎなかった⁵⁾。

現実に急性B型肝炎のうちのどれだけがSTDであるかを正確に知るのは難しい。米国CDCのデータでは、1994-1998年の間に米国で発生した急性B型肝炎の40から50%が異性間性交渉によるSTDであったという⁶⁾。

わが国の成人における急性B型肝炎の多くはSTDと考えられているが、しかし、性行為によって感染する急性B型肝炎の実数、感染率等は、残念ながら明らかでない。従来から日本で見られるのは遺伝子型(genotype) BあるいはCのHBVによる感染であったが、最近では遺

伝子型A、ことにヨーロッパ型(Ae型)がSTDとして急増してきている⁶⁾。

症状と診断

a. 臨床経過

HBV感染では、性行為による感染機会のうち2~6週でHBs抗原が陽性化する。針刺しや輸血による感染では、この潜伏期は数日~数週間と短い。これは主に侵入したウイルスの量によると考えられている。

通常、HBs抗原の出現とほぼ期を同じくしてHBe抗原、HBV-DNAが陽性化する。これに2~3週間遅れてトランスアミナーゼが上昇する。倦怠感、食欲不振、赤褐色尿などを訴えて患者が来院するのは、通常、トランスアミナーゼの上昇がピークに達する頃である。おろろ、来院のタイミングは個人の事情によって異なる。顕性黄疸の出現後に来院する人も多い。HBVの急性感染を起こしたのち急性肝炎を起こす(診断される)人は、約3分の1といわれている。米国の男性同性愛者におけるワクチンの対照試験では、64%が肝炎の臨床的証拠を示したとの報告がある⁷⁾が、これは綿密な経過観察のためであろう。

前述のごとく、日本では、免疫能低下者以外では慢性化はほぼゼロである。欧米では、慢性化例において結節性多発動脈炎(PN)、膜性腎症の合併が知られているが、日本では慢性化がまれなこともあり、PNの合併は極めてまれである。

1%以下の人で劇症化を起こし、肝移植なしでのその死亡率は60~70%に上る。

前駆期、感染早期に皮膚症状を発症することがある。紅斑様あるいは蕁麻疹様の皮疹と関節痛であり、免疫複合体による血清病とされる。

b. 診断

急性B型肝炎の診断に最も適しているのは、HBs抗原ではなく、IgM型HBc抗体であることを十分認識しておく必要がある。HBs抗原は、血中から比較的すみやかに消失することがあるからであり、その傾向は重症の肝炎ほど強い。劇症B型肝炎では、HBs抗原では診断できない方が多い。IgM型HBc抗体は、慢性HBVキャ

リアからの急性発症でも陽性となるため、両者の鑑別は難しい。急性肝炎の方がタイターが高いことや、過去にHBs抗原陽性が陰性が判明していれば、鑑別は可能である。血清200倍希釈検体のHBe抗体測定によって両者の鑑別が可能であると考える人も多いが、一般には難しい。低タイターなら急性肝炎の可能性が高いが、高タイターの場合は何も言えない。しかし、いずれにしても、IgM型HBe抗体陽性ならば、HBVによる肝炎と診断をつけてよい。

B型肝炎と診断がついたら、HBe抗原とHBe抗体を測定する。早い時期に測定すると、HBe抗原が陽性であるが、自覚症状出現後はHBe抗体陽性となっていることが多い。HBe抗原陽性が持続するようなら、急性B型肝炎ではなく、キャリアからの発症を疑った方がよい。

ウイルスそのものの測定法としては、DNAポリメラーゼとHBV-DNAとがあるが、前者は、特異性、定量性、感度のすべての面で後者に劣っており、臨床における役割は終わっている。したがって、必要のある時は、常にHBV-DNAを測定すべきである。HBV-DNAの測定法としては、現在のところプローブ法とTMA (transcription mediated amplification)法とがある。前者は、高タイターの検体の定量性に優れているが、感度の点ではかなり劣る(70万コピー/ml=0.7MEq/ml)。後者のTMA法は、5,000コピー/ml(=3.7LGE/ml)まで測定可能であり、今後はこちらの方が有用であろう⁹⁾。

しかし、急性B型肝炎においては、HBV-DNAの測定が必要な事態は、通常、まれである。HBs抗原消失後もなお重症化する場合、肝炎が長期化し慢性化が懸念される場合などである。

合成能(主にプロトロンビン時間で判断)の高度の低下(50%以下)が見られる場合、トランスアミナーゼの低下にもかかわらず黄疸が進行する場合は、劇症化の危険性を考えて専門病院への患者の転送を検討すべきである。意識レベルの低下が認められれば、緊急を要する。昭和大学藤が丘病院劇症肝炎ホームページ <http://www.asahi-net.or.jp/~uz5m-ysb/index2.html>などを参考にされるとよい。

治療

多くの例が自然に軽快するので、慎重に経過を観察する。慢性化することは、ほぼゼロである。トランスアミナーゼが300を超えていたり、あるいは、顕性黄疸があれば、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。皮疹も、通常は自然に軽快するので、外用剤などで保存的に対処する。

副腎皮質ホルモンの内服、注射などは、原則的に禁忌である。副腎皮質ホルモンは、HBVの増殖を促すため、中止後に肝炎が劇症化する危険がある。また、免疫能低下作用のため、急性肝炎で終わるべきものが慢性化する可能性がある。

また、インターフェロンやラミブジン等の抗ウイルス剤は、通常急性B型肝炎では適応はない。劇症化が懸念される場合、あるいは、既に慢性肝疾患があって急性B型肝炎の合併によって肝不全が懸念される場合は、抗ウイルス剤の適応となるが、すみやかに専門医へ転送されることが望ましい。

強力ネオミノファーゲンシー[®](SNMC)は、急性B型肝炎の場合は必要ない。自然経過を変化させず、治療までの期間も変化させない。当然、劇症化の阻止もできない。

治癒判定

トランスアミナーゼが順調に低下し300以下となれば、通常は退院させ、外来で経過を観察する。通常は、そのままトランスアミナーゼは正常化する。この時期にはプロトロンビン時間は正常化しているはずであるので、それを確認する。約9割の例では、トランスアミナーゼの上昇は一峰性であるが、二峰性、三峰性になる場合があるので、注意は必要である。HBe抗原は、早期に消失する。HBs抗原は、比較的早期に消失することが多いが、HBs抗体の出現は通常遅く、年余にわたり出現しないこともあるので、HBs抗体の陽性化を治癒判定に用いる必要はない。

なお、通常、臨床には問題にならないが、急性B型肝炎のうちにHBV増殖が肝で生涯にわたり持続する例が多いことが知られてきている^{9),10)}。献血はしないように指導するべきである。

予 後

劇症化（1%以下）しなければ、その予後は良好である。再発はないが、悪性腫瘍の抗癌治療後に、前述のような肝に潜んでいるHBVが再燃することは、それほどまれではない。

パートナーの追跡

通常、HBVの感染源となったパートナーは、HBVキャリアである。しかも、ウイルス量の多い状態であると推測されるので、医療機関への受診を勧めるべきである。

報告例として、夫が海外旅行でSTDとしてHBVに感染し、急性B型肝炎の潜伏期中に妻へ感染させた例があるが、それはまれな例である。

一度急性B型肝炎を起こした場合、再感染はしないので、当事者のその後の予防の必要はない。

コメント

B型肝炎の予防には、HBワクチンという有用な方法がある。HBVキャリアと婚姻する予定のものは、ワクチンの接種を受けておくべきである。ただし、婚姻前に性交渉をもち、既にHBs抗体をもっていることも多いので、まず抗体の有無を先にチェックする必要がある。特定のセックスパートナーがHBVキャリアであると判明した場合も、同様である。複数のセックスパートナーとの性交渉をもつ者の場合、あらかじめ予防としてワクチンを接種しておくということも選択肢のひとつである。

性交時にコンドームを使用することで予防されるが、HIVやHCVに比べてウイルスのコピー数は多く、感染性は強いことに留意する必要がある。また、精液中や唾液中のウイルスの存在も確認されている。

文 献

- 1) Seeff, L.B., et al.: A serologic follow-up of 1942 epidemic of post-vaccination hepatitis in the United States Army. *N. Engl. J. Med.*, 316: 965-970, 1987.
- 2) Hersh, T., et al.: Nonparenteral transmission of viral hepatitis B (Australia antigen-associated hepatitis). *N. Engl. J. Med.*, 285: 1363-1364, 1971.
- 3) Szmuness, W., et al.: On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. *Ann. Intern. Med.*, 83: 489-495, 1975.
- 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) 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.
- 8) 安田清美ほか: HBV定量試薬の臨床的検討. *医学と薬学*, 40: 377-385, 1998.
- 9) Yotsuyanagi, H., et al.: Persistent viremia after recovery from self-limited acute hepatitis B. *Hepatology*, 27: 1377-1382, 1998.
- 10) Marusawa, H., et al.: Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology*, 31: 488-495, 2000.

C 型肝炎・G 型肝炎

はじめに

C型肝炎ウイルス (Hepatitis C virus: HCV) および G型肝炎ウイルス (Hepatitis G virus: HGV) は、主として血液を介して感染する肝炎ウイルスであるが、STD としての性格を有している。

HCV は、血液を介しての感染がほとんどであるが、性行為によるもの、および母子間の感染が認められている。STD としては、通常の夫婦間感染は多くはないが、Commercial sex worker (CSW) の研究から、CSW の HCV 抗体陽性率は、その頻度は同年代の一般女性と 8~10 倍高率であり、しかも血清梅毒反応と関連があること、静注による薬物などを使用していないことから、性器に病変がある場合には HCV 感染がおこりやすいことが考えられている¹⁾²⁾。

HGV については、肝炎ウイルスとして認められているが、肝疾患との関連は重要でない面があり、あまり研究はすすんでいない。HGV の感染は、HCV と同様に、血液を介する感染、母子間および性行為による感染が報告されている³⁾。しかし、近年の研究報告からは、HCV と同様に CSW ではその頻度はきわめて高く、STD として考えられる⁴⁾。

症状・診断

A) HCV 感染

急性の HCV 感染の場合、その多くは、黄疸もなく、無症状に経過する。

急性 C 型肝炎の場合には、発熱、全身倦怠感、食欲不振で発症し、黄疸を呈することがある。劇症化例や慢性化例以外は治癒する。

HCV 感染の特徴は慢性化することであり、だいたい初感染例のうち 62~77% が慢性化すると考えられている⁵⁾。

慢性化した場合、すなわちキャリア化した場合には、約 30~40% は血清トランスアミナーゼ値の異常を呈し、慢性肝炎から肝硬変症へ進展し、高率に肝細胞癌へ進展し、高率に肝細胞癌を呈することが特徴である。

診断は、まず HCV 抗体を測定し、HCV 抗体陽性の場合には HCV RNA を測定する。HCV 抗体のみ陽性の場

合には、過去の感染で治療の必要性は認めないが、HCV RNA 陽性の場合には、HCV が存在すると判定される。

B) HGV 感染

HGV により急性肝炎、劇症肝炎および慢性肝炎との関連が報告されている。

HGV の急性肝炎および慢性肝炎は、症状からだけでは鑑別できない。HCV キャリアーとの重複感染例が多い。これは、HCV と HGV との感染経路が同じであることによると考えられている。

診断は、血清中の HGV RNA を測定する。HGV RNA が存在し、他の肝炎ウイルスが存在していない時には、本ウイルスの肝炎が疑われる。

治療

A) HCV 感染

急性肝炎の場合は、一般的には安静、食事療法、肝庇護剤などである。しかし、高率に慢性化することから、2~3カ月の経過をみたのち慢性化が考えられる場合には、インターフェロン治療を行う。

例えば、天然型インターフェロン α 600 万 IU/日、2 週間連日、22 週間 3 回/週を筋注する。慢性肝炎の場合でも同様である。

B) HGV 感染

急性肝炎は、HCV と同様な一般療法が必要であるが、インターフェロンの効果ははっきりしていない。

現在のところ、劇症肝炎の場合以外は特別な治療はなされていない。

治癒判定

HCV 感染の場合、血清中の HCV RNA が陰性化すれば、治癒したと考えられる。すなわち、急性肝炎の場合、インターフェロン治療により HCV RNA が陰性化すれば、肝機能異常も正常化し、キャリアー化も防止されたと判定される。

慢性肝炎の場合にも同様であるが、たとえ HCV RNA が陰性化しない場合でも、血清トランスアミナーゼ値が

正常化する場合があります、この場合でも効果があると判定される。

HGV 感染の場合は、血清中の HGV RNA を測定し、陰性化すれば治癒したと判定される。

パートナーの追跡

HCV および HGV の場合、パートナーがいずれかのウイルスを保有していても、はっきりした感染性の指標がなく、これらの治療をすることは困難なことが多い。

コメント

HCV および HGV の性行為感染については、研究が足りない面がある。とくに、HGV については、主として HGV RNA が測定されているため、感染状況がはっきりしていない。今後は、HGV 抗体を含めた感染状況の研究が必要である。

参考文献

- 1) 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.
- 2) 澤山泰典ほか: Commercial sex workers (CSW) および STD 患者における HCV および HBV 感染と梅毒罹患. *日性感染症会誌*, 8: 116-121, 1997.
- 3) Kao, J.H., et al.: GB virus-C/hepatitis G virus infection in prostitutes: possible of sexual transmission. *J. Med. Virol.*, 52: 381-384, 1997.
- 4) 澤山泰典ほか: 福岡市の Commercial sex worker における HGV 感染. *日性感染症会誌*, 9: 73-77, 1998.
- 5) Alter, M.J., et al.: The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. *N. Eng. J. Med.*, 327: 1899-1905, 1992.

赤痢アメーバ症

はじめに

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¹⁾²⁾。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5千万人)と考えられており、その多くは発展途上国に集中する。

今日のがが国では、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³⁾。従来から、米国の男性同性愛者間には、この微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⁴⁾。一方、のがが国で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、臨床現場に姿を現わす。

性感染症以外では、今日の日本は衛生環境が整備しているため、*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、さらに知的障害者施設収容者間⁵⁾にも、その流行が報告されている。

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)が汚染した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(血便をはじめとする赤痢症状を伴えばアメーバ赤痢)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、まれに心、肺、脳、皮膚などのアメーバ性病変も報告される。

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(今次の法改正で4類から5

類感染症に変更)。

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優されず、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、排便後の落し紙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診断が必要となる。とくに、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、潰瘍性大腸炎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。

赤痢アメーバ性大腸炎の診断方法は、3つ挙げられる。すなわち、

- ①糞便、または大腸粘膜から顕微鏡的、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こと、である。

このうち①は、原虫数が少ない場合にその感度が低いいため、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°C以上の発熱を示す。発病初期には腹痛などの局所症状を伴わないため、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。今日のがが国では、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する。

診断方法は、3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、とく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⁶⁾。

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、嚔傾向、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1.2~2.0グラム/7日も用いられる。

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、わが国では、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。

なお、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。なお、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。原虫の同定は、培養・ザイモテムパターンの検討による方法とPCR法とが開発されているが、現実問題としてまだ一般臨床で利用可能な段階にない。

シストキャリアに使用する薬剤として、フロ酸ジロキサニド(ジロキサニド[®])が挙げられる。入手方法については、厚生科学研究費補助金・創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業「熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究」班(班長:宮崎大学医学部 名和行文教授(寄生虫学))の薬剤保管機関・担当者(ホームページ、<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/HTML/page4.html>)または宮崎大学医学部寄生虫病(TEL 0985-85-0990)に問い合わせられたい。

治癒判定

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⁷⁾、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。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、コルチコステロイド剤を投与され、穿孔性腹膜炎を併発した症例や劇症型症例は、腸管壁が菲薄化し、その予後が不良である。

【症例】 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まれであり、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】

正常宿主に発症した赤痢アメーバの臨床像はよく知られているが、AIDSをはじ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、日和見感染性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⁸⁾、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、

わが国での流行株は *E. histolytica* である。わ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症状に関する成績を集積し、解析する必要がある。

【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. Infec. 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) Nagakura, K., et al.: Amebiasis in institutions for the mentally retarded in Kanagawa prefecture, Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 43: 123-131, 1990.
- 6) 増田剛太: 赤痢アメーバ症. 診断と治療, 87: 2170-2174, 1999.
- 7) Adams, E.B., et al.: Invasive amebiasis. II. Amebic liver abscess and its complications. Medicine, 56: 325-334, 1977.
- 8) Reed, S.L., et al.: *Entamoeba histolytica* infection and AIDS. Amer. J. Med., 90: 269-271, 1991.