



Epidemiology of hepatitis E in Northeastern China, South Korea and Japan

谷口, 美幸

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2010-07-13

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙3119

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2003119>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名	谷口 美幸
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博ろ第 3119 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位授与の 日 付	2010 年 7 月 13 日

【 学位論文題目 】

Epidemiology of hepatitis E in Northeastern China, South Korea and Japan(在中国中国人、在中国コリアン、コリアン、在日日本人、在日コリアンにおける E 型肝炎ウイルス感染率に関する疫学的研究)

審 査 委 員

主 査	教 授	具 英成
	教 授	東 健
	教 授	磐田 健太郎

学位論文の内容要旨

Epidemiology of hepatitis E

in Northeastern China, South Korea and Japan

在中国中国人、在中国コリアン、コリアン、在日日本人、
在日コリアンにおける E 型肝炎ウイルス感染率に関する疫学的研究

神戸大学大学院医学系研究科感染病理学系専攻

指導教官：林 祥剛教授

谷口 美幸

背景と目的

E 型肝炎ウイルスは、腸管を経由して糞口感染する非 A 非 B 肝炎ウイルスで、衛生環境が悪いアジア、アフリカ、南アフリカなど多くの開発途上国において、大規模な水系感染による急性肝炎や劇症肝炎の原因として知られている。

近年、先進国においても E 型肝炎の流行地への渡航歴のない人々の中に、人獣共通感染（主にブタ）による急性 E 型肝炎の報告が蓄積されている。

この研究は、中国東北地方、韓国、日本における E 型肝炎感染の実態について明らかにすることを目的として行われた疫学調査である。

対象と方法

この研究は、韓国の疾病管理本部（KCDC）が援助している韓国移民者研究の一部として計画された。韓国移民者研究（KES）は、糖尿病、高血圧、メタボリック症候群などに対する韓国人の遺伝的な疾患感受性と環境の変化による影響を明らかにすること、及び韓国移民者と移民者が移り住んだ国の居住者と、韓国に住んでいる韓国人の遺伝的な疾患感受性と環境の変化による影響を比較する目的で開始された。

2005 年 5 月から 2008 年 2 月までに 40 歳以上の 3142 名の男女が KES に登録された。

この E 型肝炎の疫学研究のために、我々はこれら KES の登録者から延辺地方に住む中国人 300 人と在中韓国人 300 人、主に近畿地方に住んでいる在日韓国人 300 人と日本人 300 人と韓国本土に住む韓国人 300 人の合計 1500 人を年齢や性別の分布を調整し抽出した。

HEV 抗体の検出には、高橋ら（肝臓 48;7:2007）の antigen-antibody-antigen Sandwich 法を用いカットオフ値 1.0 以上を陽性とした。

統計的解析は、陽性者の比率における 95%信頼区間の解析には Wald 修正法を用い、2 群間の比較は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

結果

中国東北地域の E 型肝炎抗体（HEV 抗体）陽性率は、全体で 49.2%、在中コリアン 50.7%、在中中国人 47.7%であった。在中コリアンの男性 55.3%、女性 44.6%、在中中国人の男性 49.7%、女性 44.8%で、男女共に高い HEV 抗体陽性率を示した。

各年代別の陽性率は、在中コリアンは 40 代 47.1%、50 代 46.5%、60 代 62.7%、70 代 58.3%、同じく在中中国人では、42.8%、56.7%、45.9%、50.0%で、いずれも年代間の HEV 抗体陽性率に有意差はみられなかった。

在韓コリアンの HEV 抗体陽性率は、全体で 34.0%、男性 44.2%、女性 27.8%で、男女間に有意差（ $p = 0.005321$ ）を認めた。

年代別の陽性率は、40代19.3%、50代35.5%、60代54.3%、70代75.0%で加齢とともに抗体陽性率が上昇した ($p<0.001$)。

在日コリアンのHEV抗体陽性率は全体で14.3%、男性15.6%、女性13.4%で、男女間に有意差は見られなかった。40代9.1%、50代15.7%、60代25.5%で、加齢とともに抗体陽性率が上昇した。 ($p<0.05$)。

日本人のHEV抗体陽性率は全体で6.0%、男性7.0%、女性5.2%で男女間に有意差はみられなかった。40代は3.1%、50代10.0%、60代3.5%、70代25.0%で、加齢とともに陽性率が上昇する傾向がみられた。

考 察

衛生環境が整っていない南東アジア、インド、中央アジア、アフリカ、メキシコなどの発展途上国において水系感染による風土病としてのE型肝炎が現在でも大小さまざまな規模で発生している。日本やアメリカのような先進国では、人獣共通感染症としての急性E型肝炎症例が散発的に蓄積されている。

これまでの研究報告では、HEV抗体保有率は東アジアでは17.2%で、10歳以下の子供では7.92%、60歳以上では21.48%と高年優位で、田園地方のHEV抗体保有率は都市部に比べ有意に高いと報告されている。

日本におけるE型肝炎研究班報告書によれば、健康献血者におけるHEV抗体陽性率の全国平均は3.4%であり、東高(東日本5.6%：ブタの生レバーや内臓を食べる習慣が稀ではない)、西低(西日本1.8%：牛肉文化)で、東日本で有意 ($p<0.0001$) に高かった。我々の研究では日本人(6.0%)と在日コリアン(14.3%)の陽性率はいずれも東日本型であった。我々の結果が食習慣の違いだけで説明できるかは、今後さらに調査が必要である。

また日本では、これまでに月齢2-6か月のブタにおけるHEV抗体保有率は58%と報告されており、臨床的に診断されたE型肝炎ウイルス感染の全国集計254例に基づく解析では、人獣共通感染症としての食物由来のE型肝炎が約30%であったとの報告がなされている。

今回の研究は、まだ十分に調査されていない東北中国(延辺)、韓国、日本(関西)におけるHEV抗体陽性率を明らかにすることを目的として行われた。これらの地域は社会経済的、歴史的に複雑な地域であり、中国東北部は発展途上国、日本は先進国と定義される。韓国はやや中間的な位置づけと考えられる。韓国人は第二次世界大戦以前に中国東北部と日本に移住し、在日コリアン、在中コリアンとして居住している。移住という観点でHEV感染をみると、在中コリアンと在日コリアンと日本、韓国、中国の国民との比較で、その生活様相の違いは明らかである。

HEV抗体保有率は、その国の社会経済状態に関連しており、大規模な水系感染が起こっている発展途上国ではHEV抗体陽性率が高いのが一般的であり、先進国では散発

的な感染がみられる。そして中間的な位置づけな開発国では、小規模な流行が見られている。

今回我々の研究の結果は、中国(抗体陽性率が高い)、日本(抗体陽性率が低い)、韓国(中間的な抗体陽性率)であり、今回の疫学調査の結果は仮説を裏付けるものであった。しかしこれまでにこれらの地域では、E型肝炎の大規模な発生に関する報告も少なく、衛生環境の十分な調査などが行われていない。

今後HEVのgenotypeを明らかにし、HEVの感染経路を明らかにする必要がある。

さらに今後は40歳以下の感染率や、同じ居住地(中国、日本)に住む異民族集団(日本人、中国人、韓国人)の食習慣を含む生活習慣が、E型肝炎ウイルスの感染率にどのように反映されるのかも含め明らかにしたい。

内容要旨

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第 2082 号	氏 名	谷 口 美 幸
論文題目 Title of Dissertation	<p>Epidemiology of Hepatitis E in Northeastern China, South Korea and Japan</p> <p>在中国中国人、在中国コリアン、コリアン、在日日本人、 在日コリアンにおける E 型肝炎ウイルス感染率に関する疫学的研究</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 具 英成 Chief Examiner</p> <p>副 査 栗 健 Vice-examiner</p> <p>副 査 岩田健太郎 Vice-examiner</p>		

（要旨は 1, 000 字～2, 000 字程度）

韓国の疾病管理本部（KCDC）が援助している韓国移民者研究（KES）の登録者の保存血清を利用し E 型肝炎の疫学研究を行なった。

この E 型肝炎の疫学研究のために、2005 年 5 月から 2008 年 2 月までに登録された 40 歳以上の 3142 名の中から、延辺地方に住む中国人 300 人と在韓中国人 300 人、主に近畿地方に住んでいる在日韓国人 300 人と日本人 300 人と韓国本土に住む韓国人 300 人の合計 1500 人が抽出された。

この研究は、中国東北地方、韓国、日本における E 型肝炎感染の実態について明らかにすることを目的として行われ、HEV 抗体の検出には、高橋ら（肝臓 48;7:2007）の antigen-antibody-antigen Sandwich 法が用いられた。

この研究の結果は以下の通りである。

HEV 抗体陽性率は、在日日本人 6.0%、在日コリアン 14.3%、在韓コリアン 34%、在中國中国人 47.7%、在中コリアン 50.7%で、日本在住日本人と各群間に有意差がみられた。在中コリアンの HEV 抗体陽性率は男性 55.3%、女性 44.6%、在中國中国人の男性 49.7%、女性 44.8%で、男女間に有意差はみられなかった。各年代別の陽性率は、在中コリアンは 40 代 47.1%、50 代 46.5%、60 代 62.7%、70 代 58.3%、在中國中国人では、42.8%、56.7%、45.9%、50.0%で、いずれも年代間の HEV 抗体陽性率に有意差はみられなかった。

在韓コリアンの HEV 抗体陽性率は男性 44.2%、女性 27.8%で、男女間に有意差（ $p=0.005321$ ）を認めた。年代別の陽性率は、40 代 19.3%、50 代 35.5%、60 代 54.3%、70 代 75.0%で加齢とともに抗体陽性率が上昇した（ $p<0.001$ ）。

在日コリアンの HEV 抗体陽性率は男性 15.6%、女性 13.4%で、男女間に有意差は見られなかった。40 代 9.1%、50 代 15.7%、60 代 25.5%で、加齢とともに抗体陽性率が上昇した。（ $p<0.05$ ）。

日本人の HEV 抗体陽性率は男性 7.0%、女性 5.2%で男女間に有意差はみられなかった。40 代は 3.1%、50 代 10.0%、60 代 3.5%、70 代 25.0%で、加齢とともに陽性率が上昇する傾向がみられた。

E 型肝炎は、衛生環境が整っていない南東アジア、インド、中央アジア、アフリカ、メキシコなどの発展途上国における流行性肝炎の重要な病因ウイルスである。伝播は主に糞口経路で大規模な水系感染による E 型肝炎の流行報告されている。我が国においては人獣共通感染症としての急性 E 型肝炎症例が散発的に報告されている。

これまでの研究報告では、HEV 抗体保有率は東アジアでは 17.2%で、高年優位で、田園地方の HEV 抗体保有率は都市部に比べ有意に高いことが報告されている。

日本における E 型肝炎研究班報告書によれば、健康献血者における HEV 抗体陽性率の全国平均は 3.4%であり、東高（東日本 5.6%：ブタの生レバーや内臓を食べる習慣が稀ではない）、西低（西日本 1.8%：牛肉文化）で、東日本で有意（ $p<0.0001$ ）に高いと報告されているが、この研究では日本人（6.0%）と在日コリアン（14.3%）の陽性率はいずれも東日本型

であり、この研究結果が食習慣の違いだけで説明できるかは、今後さらに調査が必要である。

また、日本では、臨床的に診断された E 型肝炎ウイルス感染の全国集計では、人獣共通感染症としての食物由来の E 型肝炎が約 30%であったとの報告がなされている。コリアンは第二次世界大戦以前に中国東北部と日本に移住し、在日コリアン、在中コリアンとして居住している。在中コリアンと在日コリアンと日本、韓国、中国の国民との比較で、その生活様相の違いは明らかである。HEV 抗体保有率は、その国の社会経済状態に関連していると考えられる。

これまで中国（延辺地方）、韓国、日本に住んでいる在日韓国人と日本人において、E 型肝炎抗体陽性率に関する報告はなく、衛生環境の十分な調査などが行われていなかった。この研究では HEV 抗体の陽性率が明らかにされ、中国（抗体陽性率が高い）、日本（抗体陽性率が低い）、韓国（中間的な抗体陽性率）という今回の疫学調査の結果は社会経済状態を反映していた。

今後は、HEV の genotype を明らかにし、HEV の感染経路を明らかにする必要がある。さらに今後は 40 歳以下の感染率や、同じ居住地（中国、日本）に住む異民族集団（日本人、中国人、韓国人）の食習慣を含む生活習慣が、E 型肝炎ウイルスの感染率にどのように反映されるのかも含めた研究継続が必要である。

本研究は、従来全く行われていなかった極東アジア地域における E 型肝炎罹患率の国際比較調査であり、疫学的に重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。