

【本件リリース先】
文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関

NEWS RELEASE



広島大学

広島大学広報室
〒739-8511 東広島市鏡山1-3-2
TEL : 082-424-4383 FAX : 082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和7年4月23日



西アフリカブルキナファソ農村部における妊婦集団のE型肝炎ウイルス感染状況を、 乾燥濾紙血液による検査（DBS）を用いた疫学調査で明らかにしました

論文掲載

【本研究成果のポイント】

- 乾燥濾紙血液（Dried Blood Spot : DBS）による抗体検査が、HEV 感染歴の検出において高い信頼性を示すことがわかりました。
- 上記の方法でブルキナファソ農村部の妊婦 491 人を対象に調査したところ、約 2 割の妊婦が過去に HEV に感染したことがあり、その中には最近（過去 3 ヶ月以内）の感染例も存在する可能性が示唆されました。
- DBS を使用することで低資源地域でも高い精度で E 型肝炎の検査を行える可能性が示唆されました。

【概要】

- 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 Chanroth Chhoung (チャンロット チューウン) 氏 (博士課程後期)、Ko Ko(ココ)助教、田中純子特任教授らの研究グループは、ブルキナファソの Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN)、Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) の協力のもと、同国農村部（ナノロ地区）の妊婦から採取された乾燥濾紙血液（DBS）検体を用いて、E 型肝炎ウイルス（HEV）感染状況を調査しました。
- 本研究は、JSPS 研究拠点形成事業 B. アジア・アフリカ学術基盤形成型 (JPJSCCB20210010、JPJSCCB20240009) の支援を得て実施しました。また、本研究成果は広島大学から論文掲載料の助成を受けています。
- 本研究は広島大学ならびにブルキナファソ Institut de Recherche en Sciences de La Santé (IRSS) の倫理審査委員会の承認を得て実施しました。
- 本研究成果は、「Hepatology Research」誌に掲載されました (2025 年 3 月 12 日)。

【発表論文】

- 掲載誌 : Hepatology Research (Q1, IF: 3.9)
- 論文タイトル :
Weighted prevalence and associated risk factors of HEV antibodies among pregnant women in rural Burkina Faso using dried blood spot samples
- 著者名 :
Chanroth Chhoung^{1,2}, Serge Ouoba³, Moussa Lingani³, Ko Ko^{1,2}, Zayar Phy^{1,2}, Ulugbek Khudayberdievich Mirzaev⁴, Yayoi Yoshinaga^{1,2}, Golda Ataa Akuffo^{1,2}, Aya Sugiyama^{1,2}, Tomoyuki

Akita^{1,2}, Shingo Fukuma¹, Halidou Tinto³, Kazuaki Takahashi^{1,2}, Junko Tanaka^{1,2*}

1. Department of Epidemiology, Infectious Disease Control and Prevention, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Japan
2. Project Research Center for Epidemiology and Prevention of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma, Hiroshima University, Japan
3. Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN), Institut de Recherche en Sciences de La Santé (IRSS), Nanoro, Burkina Faso
4. Department of Hepatology, Scientific Research Institute of Virology, Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

*Corresponding author

■ DOI: 10.1111/hepr.14180

【背景】

- E型肝炎は、E型肝炎ウイルス（HEV）の感染によって発症するウイルス性肝炎であり、主に衛生環境が整っていない低・中所得国で多く見られます。主な症状としては発熱や倦怠感、食欲不振、吐き気や腹痛、黄疸などがあり、多くの感染者は無症状で経過しますが、妊婦が感染すると劇症化することがあります。特に妊娠中期以降では致死率が20～25%に達すると報告されています。
- HEVの診断方法のひとつとして、病原菌が体内に入ってきたときにそれを排除するために作られる物質である抗体の有無を検査する抗体検査があります。抗体にはIgM、IgA、IgGなどの種類があり、IgMやIgAは最近の感染、IgGは過去の感染または免疫獲得の指標とされています。
- 抗体検査を行うとき、通常は血清検体という血液から血球や凝固成分を取り除いたものを用いるのですが、血清検体を採取するには特殊な設備が必要であり、また冷蔵・冷凍での保存が必要であること、液体であるため輸送方法が限られることなどの理由から、ブルキナファソのような低資源地域では血清検体の採取、輸送、保管が困難です。一方、抗体検査では血清検体の代わりに乾燥濾紙血液（DBS）が用いられることがあります。DBSは少量の血液を特殊な濾紙にしみこませて乾かしたもので、室温で保存可能かつ採取に特殊な設備も不要のため、低資源地域での実用的な代替手段として期待されています。しかしながら、HEV抗体の検出におけるDBSの有用性については、これまで十分な検証が行われていませんでした。
- ブルキナファソではこれまでにもHEVのアウトブレイク（ある病気が特定の場所や集団で短期間にいつもより多く発生すること）が報告されており、妊婦の重症例も確認されています。しかし、地域における感染の実態に関する疫学情報は限られています。
- こうした背景のもと、本研究ではブルキナファソ農村部に居住する妊婦を対象に、HEV感染状況およびリスク因子を明らかにするとともに、DBSを用いた抗体検出法の精度を評価することを目的としました。

【研究成果の内容】

- 本研究は2つのパートから構成されます。まず、市販のELISAキット(recomWell HEV IgG/IgM, Mikrogen Diagnostik)（※7）を用いて、DBS（乾燥濾紙血液）によるHEV抗体検出の精度を評価しました。HEV抗体保有状況が既知である血清およびDBSの62ペア検体を用いて検査を行った結果、抗HEV IgG抗体の検出におけるDBSの感度は96.7%、特異度は100%、また抗HEV IgM抗体では感度76.7%、特異度93.8%でした。つまり、DBSによる抗体検出の高い信頼性が示されました。

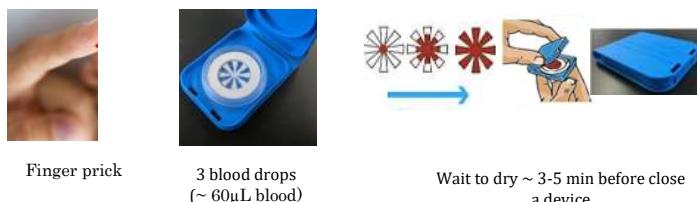
- 次に、ブルキナファソ北部ヤコ地区の 3 つの保健施設で 2021 年 2 月～11 月に実施された妊婦 1,622 人の B 型肝炎のスクリーニング調査（※8）の一部検体（n=506）を用い、HEV の抗体陽性率と関連リスク因子を検討しました。対象には、HBs 抗原（※9）陽性者全員（n=106）と HBs 抗原陰性者からの便宜抽出（n=400）が含まれ、DBS 検体が不十分であった 15 人を除く 491 検体について、抗 HEV IgG 抗体および IgM 抗体を測定しました。抗体陽性者に対しては nested RT-PCR（※10）により HEV RNA（※11）の検出も試みましたが、RNA 陽性例は確認されませんでした。
- 対象者抽出の方法による選択バイアスの影響を考慮し、HBsAg の保有状況に基づいて調整したサーベイ加重法（survey-weighted method）（※12）を用いて抗体陽性率とリスク因子の分析を行いました。
- その結果、抗 HEV IgG 抗体の加重陽性率は 18.6%、抗 HEV IgM 抗体は 2.5% でした。高年齢ほど IgG 陽性率が有意に高値であり（p<0.001）、多産歴は IgG 陽性と有意に関連していました（調整オッズ比（※13）3.6, p=0.005）。一方、25-34 歳の女性では IgM 陽性のリスクが有意に高いことが示されました（調整オッズ比 5.3, p=0.018）

【今後の展開】

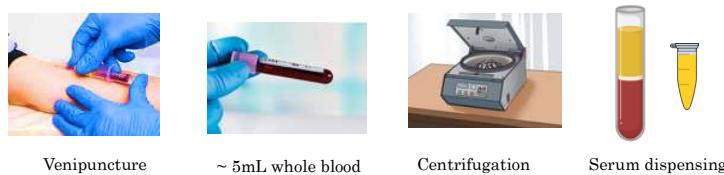
- DBS（乾燥濾紙血液）は、血清検体と比較して取扱いが容易で低コストであることから、HEV 抗体の血清疫学研究における信頼性の高い代替手段となり得ることが、本研究により示されました。特に、血清検体の利用が難しい低資源地域や遠隔地において、HEV の診断やサーベイランスの強化に寄与する可能性があります。
- 本研究では市販の ELISA キット（recomWell）を用いて DBS の性能を評価しましたが、今後は DBS 検体に対応した自家製 ELISA 法の開発と検証を進め、さらなるコスト削減と持続可能なサーベイランス体制の確立を目指しています。

【参考資料】

DBS（乾燥濾紙血液）採取法



血清採取法



【用語解説】

（※1）E 型肝炎ウイルス（HEV）：

主に経口感染するウイルスで、汚染された水などを介して人に感染します。発展途上国での流行が多く、特に妊婦が感染した場合には重症化することがあります。

（※2）抗 HEV IgG 抗体：

HEV に過去に感染したことや、それによって免疫が形成されたことを示す抗体です。IgG は感染後しばらく経ってから体内に現れ、長期間残存します。

(※3) 抗 HEV IgM 抗体：

HEV に最近感染したこと示す抗体です。IgM は急性期に一時的に現れるため、最近の感染の指標とされます。

(※4) 乾燥濾紙血液 (Dried Blood Spot : DBS) :

DBS は、少量の血液を専用濾紙に採取する簡便な方法で、保管や輸送が容易なため、特に検査施設が限られた地域で感染症検査に用いられます。

(※5) 感度：

実際に感染している人を正しく「陽性」と判定できる割合のことです。感度が高いほど、見逃しが少なくなります。

(※6) 特異度：

実際に感染していない人を正しく「陰性」と判定できる割合のことです。特異度が高いほど、誤って陽性とされる可能性が低くなります。

(※7) ELISA :

「酵素免疫測定法 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)」の略称で、血液などに含まれる特定の抗体や抗原を検出する一般的な検査法です。

(※8) B 型肝炎のスクリーニング調査： 当研究グループが過去に実施した調査です。Ouoba S, et al. Sci Rep, 13(1):6115, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-32766-3.

(※9) HBs 抗原：

B 型肝炎ウイルスの存在を示す抗原で、血液中に検出されると B 型肝炎に感染していることを意味します。

(※10) nested RT-PCR :

ウイルスの遺伝子 (RNA) を高感度に検出する方法で、2 段階の PCR 反応を行うことで、微量なウイルス RNA の検出が可能になります。

(※11) HEV RNA :

HEV の遺伝情報を担うリボ核酸 (RNA) です。検体中に HEV RNA が検出されれば、現在ウイルスが存在していることを示します。

(※12) サーベイ加重法 (survey-weighted method) :

調査対象の選ばれ方に偏りがある場合でも、母集団全体を正しく推定できるように調整を行う統計手法です。疫学研究などでよく用いられます。

(※13) 調整オッズ比：

ある要因と結果との関連の強さを、他の影響を取り除いて算出した指標です。

【お問い合わせ先】

大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

Tel : 082-257-5160 FAX : 082-257-5164 E-mail : eidcp@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4 版 4 枚 (本票含む)