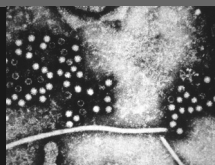


第一章 急性病毒性 E 型肝炎

Acute Viral Hepatitis E

ICD-9 070.5, ICD-10 B17.2

潘銘正/葉淑真/嚴逢彬 黃立民



一、病原特性

E 型肝炎是由 E 型肝炎病毒屬 (Hepevirus) 的 E 型肝炎病毒 (簡稱 HEV) 所引起，屬於 Hepeviridae 病毒科，病毒基因組核酸屬於正單股 RNA，全長 7.2 kb，病毒呈球形直徑約 27~34 nm，不具封套和類諾沃克病毒 (Norovirus) 極類似而曾經歸類在杯狀病毒科 (Caliciviridae)。目前已知 HEV 只有一個血清型，而可分成 4 個基因型 (genotype)，分別由緬甸、墨西哥、美國、以及中國台灣分離株為代表。最近的研究擬根據 ORF 1 之 5'端序列將 HEV 進一步分為 9 群。

二、流行病學

本病藉由糞-口傳播，屬於水媒介傳染病，因此多發於雨季或洪水氾濫過後，主要發生在中亞、東南亞、北非和墨西哥等開發中國家。在亞洲為流行性肝炎重要病因之一。根據報告，在台灣針對 275 隻 3 月齡以上豬隻所進行抗體調查，其陽性率為 37%，在人類非 A、非 B、非 C 型急性肝炎病例中約 10% 以上屬於 HEV 感染，豬場工作人員的血清抗 HEV 抗體盛行率較對照組高。美國、日本對於豬病獸醫師抗體盛行率的研究結果也類似。日本近年來曾發生生食山豬肝及生鹿肉而感染的病例，孕婦感染致死率高。

三、傳染窩

1997 年美國首次由豬分離到動物株 HEV，之後日本、台灣、中國、韓國、印度、尼泊爾、加拿大、澳大利亞、西班牙、泰國、墨西哥等國均相繼自豬檢出抗體或病毒核酸 (第 3、4 基因型)，且病毒和人類分離株極為相

似。豬以外如雞、犬、貓、獾、大鼠、牛、綿羊、山羊等動物血中也測出抗體，此外，多種靈長類動物對本病毒（第 3 基因型）均具感受性。根據調查自日本各地捕獲之山豬可檢出第 3、4 基因型病毒核酸（檢出率約 10%），抗體保有率約 29-34%。至於鹿之抗體保有率則極低（約 1.7-2.6%），另外自大和蜆（Yamato shijimi; *Corbicula japonica*）也檢出第 3 基因型病毒。

四、臨床診斷及鑑別

臨床症狀類似 A 型肝炎，但較 A 型嚴重。此外 A 型肝炎主要發生在兒童，而 E 型主要發生於青壯年；76% 的 E 型肝炎發生於 15~45 歲，15 歲以下佔 15%，兒童的亞臨床型感染較發病者多。根據台灣 CDC 的資料，2004~2006 年確定病例中 30~59 歲佔 62.5%，男性患者佔 80.4%，其中三四月份較多。

HEV 的潛伏期約 15~60 天（平均 26~42 天），臨床症狀可分為前驅期、黃疸期及恢復期。前驅期約 0~10 天，症狀有發燒（25-97%），厭食（66-100%），噁心/嘔吐（30-100%），體重減輕（約 2-4 公斤），肌肉酸痛，關節疼痛，及右上腹痛（37-82%），偶爾可見腹瀉或蕁麻疹樣皮疹及搔癢症狀（14-59%）。幾乎每個病人都會導致黃疸，黃疸在 5~15 天時最高，可見皮膚及鞏膜變黃、茶色尿液、大便顏色變淡，身體檢查可見肝或脾臟變大（10-85%）。恢復期在 3~6 週不等，整個病程約 4~6 週。

診斷主要根據臨床、黃疸、典型的肝功能指數上升（ALT 超過 2.5 倍上升，ALT/AST <1）加上血清學的證據，並排除其他急性肝炎（尤其是 A 型肝炎）而得。血清抗體可見 IgM 及 IgG 的上升，IgM 最快可在疾病發作後一星期變為陽性，可持續 2~3 個月，六個月內變為陰性；96% 的病人在發病後 1~4 星期 IgM 呈陽性反應，但在發病後三個月有 50% 的病人 IgM 已轉為陰性。而 IgG 陽性可持續好幾年，研究發現 14 年後 IgG 陽性率仍可達 47%。IgM 陽性表示有急性感染，其偽陽性的比例並不高，但須考慮自體免疫性肝炎及風濕性疾病。此外，血清、糞便及肝臟組織可藉由 PCR 測得 HEV RNA 的存在，糞便 PCR 在疾病發作前一個星期成陽性，陽性時間約可持續 2 個星期之久，最長可達一個月；血清的 PCR 在疾病發作後約一個月可成陽性。

肝臟病理變化可見膽汁鬱積及肝內小管的顯著增生，肝實質的變化較不嚴重但可見到腫脹的肝細胞及嗜酸性小體，有單核球浸潤其中，門脈區增大並可見粉碎狀壞死。

腹部 X 光片並無太多診斷價值，腹部超音波可排除膽道阻塞並可看到異質性的肝腫大，偶可見脾腫大。肝臟切片一般並不需要，但須鑑別其他病毒性肝炎(A、B、C、D 型肝炎、dengue fever)、或藥物、細菌及其他病原體造成的急性肝炎，如 leptospirosis、malaria、及 typhoid fever。

五、實驗室及其他檢查

病原診斷主要靠自病患血清或糞便進行 RT-PCR 核酸增幅，發病 2 週內之檢出率最高。另外以昆蟲桿狀病毒 (baculovirus) 表現 HEV 之 ORF2 結構蛋白質做為抗原之 ELISA，不但可以檢查急性期 IgM 抗體也可以自糞便檢體檢查 HEV 抗原，日本以肝癌細胞株 PLC/PRF/5 培養病毒已初步成功。

六、治療及預後

本病並無特殊療法，亦無有效疫苗可加以預防，主要治療為支持性療法。急性期可不需住院，嚴格的臥床休息並不需要，若患者無法進食導致脫水症狀則須住院以維持水分及電解質的平衡。急性肝炎時可靜脈注入葡萄糖、維他命 C 等，不宜使用腎上腺皮質素。當血清總膽紅素高於 171 $\mu\text{mol/L}$ (10 mg/dL) 且持續上升病情急遽惡化時可考慮使用 prednisone (成人 5-60 mg/d 兒童 1-2 mg/kg/d)，治療時間不超過 7~10 天。重症病例另需矯正低血糖、酸鹼平衡、凝血及腎功能異常，可以 mannitol 控制 IICP。IVIG 的角色仍有待確定。

E 型肝炎為急性、自限性疾病，可表現為急性肝炎 (92.4%)，重型/猛爆型肝炎 (7.5%)，淤膽型肝炎 (0.08%)，孕婦易發展成重型肝炎，妊娠後期死亡率大增；而老年人淤膽型多、病情重；兒童亦可罹患此病，其症狀可不明顯而無法在臨床上察覺。1986~1988 年新疆 E 型肝炎流行期，379 例孕婦的死亡率高達 13.46%，第一、二、三期妊娠的死亡率各為 1.5%、8.5% 和 21%，而同期的男性、非孕婦女死亡率分別為 0.29% 和 1.41%。妊娠時期母嬰垂直感染約 50-100%，第三期妊娠胎兒幾乎都會受到感染，一研究中八例新生兒感染其中二例在二十四小時內死亡，有大片的肝臟壞死，另六例有一過性肝炎。

ALT、AST 一般在急性期後一至兩個月可恢復，黃疸的恢復會略久一些，整體死亡率約 0.5-4%，死亡病例可見腦病變及 DIC。目前 E 型肝炎病毒並未有慢性肝炎的報導。

七、預防及感染控制

E 型肝炎主要藉由糞口途徑傳染，藉由受污染的水傳播最常見，另人與人之間的糞口途徑感染亦可能發生。主要預防方法為加強病患衛教指導，尤以糞便處理、居家環境衛生、便後及處理食物前需加強洗手，以預防糞口途徑的傳播。預防之道：（一）避免飲用來源不明的水，飲用水需煮沸後才可飲用。（二）便後加強以肥皂洗手。（三）處理食物前應先洗手。（四）加強居家環境衛生與環境清潔。（五）居家若有 E 型肝炎病患採腸胃道隔離，如個人餐具之使用。（六）至流行地區旅遊時，避免飲用生水、冰品及未煮熟之食物、蔬菜或水果。

八、通報方式及時限

屬第三類法定傳染病，醫師診斷後，須於 1 週內以上網、傳真或電話等方式通報。