<症例報告>

IgA-HE 抗体が偽陽性を示した急性肝炎の 2 例

薩田 洋輔¹⁾²⁾ 奥瀬 千晃^{2)3)*} 渡邊 綱正⁴⁾ 末谷 敬吾¹⁾²⁾
 石郷岡晋也¹⁾²⁾ 松永光太郎¹⁾²⁾ 清川 博史⁴⁾ 森田 望⁴⁾
 中野 弘康⁴⁾ 安田 宏⁴⁾ 平石 哲也⁵⁾ 山田 典栄⁶⁾
 加藤 孝宣⁶⁾ 四柳 宏⁷⁾ 鈴木 通博¹⁾²⁾ 伊東 文生⁴⁾

要旨：【症例 1】30 歳，男性．主訴は発熱．T.Bil 4.8 mg/dL，AST 3,130 IU/L，ALT 4,787 IU/L，IgM-HA 抗体陽性，IgA-HE 抗体陽性．HAV と HEV の重複感染を疑ったが HEV RNA は陰性であった．【症例 2】37 歳，女性．主訴は発熱．T.Bil 10.9 mg/dL，AST 168 IU/L，ALT 315 IU/L，EB VCA-IgM 20，EB VCA-IgG 160，EBNA<10，IgA-HE 抗体陽性．ペア血清は EB VCA-IgM 80，EB VCA-IgG 320，EBNA<10．EBV と HEV 重複感染を疑ったが HEV RNA は陰性であった．IgA-HE 抗体が陽性の場合でも，肝障害に他の成因为考えられる病態では偽陽性の可能性を考慮し，HEV RNA の測定を行う必要がある．

索引用語： 急性肝炎 E型肝炎 IgA-HE抗体 偽陽性 HEV RNA

はじめに

E 型肝炎は E 型肝炎ウイルス (HEV) の感染によって惹起される感染症である¹⁾²⁾．本邦においては，従来流行地域からの輸入感染症と位置付けられてきたが，2001 年に国内感染による E 型肝炎症例が報告されて以来³⁾，渡航歴を有さない感染例や，加熱が不十分なブタ，イノシシまたはシカなどの肉や内臓の喫食をした感染例が相次いで認められ，人畜共通感染症として本邦に存在することが明らかとなった^{4)~7)}．E 型肝炎の診断は HEV RNA，IgM-HE 抗体または IgA-HE 抗体の陽性をもってなされるが，現在保険収載されているのは IgA-

HE 抗体のみであることから，IgA-HE 抗体が頻用されている^{8)~10)}．一方，IgA-HE 抗体には稀に非特異反応が認められることも報告されており^{8)~10)}，結果の解釈に注意をする必要がある．今回我々は急性肝炎の精査において IgA-HE 抗体が偽陽性を示したと考えられる 2 例を経験したので報告する．

症例 1

患者：30 歳，男性．

主訴：発熱．

既往症：梅毒．

職業：歯科医で HB ワクチン接種歴あり．

生活歴：飲酒は機会飲酒で喫煙なし．性交渉は特定の女性とあり．1 カ月前に生牡蠣の喫食あり．過去数カ月での加熱不十分なブタ，イノシシ，シカなどの喫食なし．

現病歴：○年×月，6 日前からの発熱を主訴に近医を受診した．身体所見にて顕性黄疸を認め，血液検査にて著明な肝胆道系酵素の上昇がみられたため，精査目的に当院へ紹介となった．

初診時現症：意識清明．眼球結膜に黄染あり，眼瞼結膜に貧血なし．腹部は平坦，軟で圧痛なし．肝脾は触知せず．

初診時検査所見：白血球は 5,100/μL で異型リンパ球

1) 川崎市立多摩病院 (指定管理者聖マリアンナ医科大学) 消化器・肝臓内科

2) 川崎市立多摩病院 (指定管理者聖マリアンナ医科大学) 総合診療センター

3) 川崎市立多摩病院 (指定管理者聖マリアンナ医科大学) 総合診療内科

4) 聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科

5) 横浜総合病院消化器病センター

6) 国立感染症研究所ウイルス第 2 部

7) 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野

*Corresponding author: c2okuse@marianna-u.ac.jp

<受付日2020年5月22日><採択日2020年8月3日>

Table 1 症例 1 入院時検査所見

血算		生化		血清およびその他	
WBC	5,100 / μ L	TP	7.6 g/dL	CRP	1.01 mg/dL
Neutro	10.5 %	ALB	4.0 g/dL	RF	<5 IU/mL
Lymph	46.0 %	T.Bil	4.8 mg/dL	ANA	<40 倍
Mono	12.0 %	D.Bil	3.5 mg/dL	AMA M2	8.9 U/mL
Eosino	2.5 %	AST	3,130 IU/L	肝炎ウイルスマーカーおよびその他	
Baso	0.5 %	ALT	4,787 IU/L		
Aty-Lym	13.0 %	LDH	1,316 IU/L		
RBC	530 $\times 10^4$ / μ L	γ -GTP	433 IU/L		
Hb	16.1 g/dL	ALP	439 IU/L	IgM-HBc 抗体	陰性 (0.16 S/CO)
Hct	47.5 %	Cr	0.71 mg/dL	HBc 抗体	陰性 (0.16 S/CO)
Plt	12.7 $\times 10^4$ / μ L	BUN	8.4 mg/dL	HBs 抗体	陽性 (123 mIU/mL)
		NH3	51 μ g/dL	HCV 抗体	陰性 (0.1 C.O.I)
		IgG	1,602 mg/dL	HCV RNA	陰性 (検出せず)
	凝固	IgA	350 mg/dL	IgM-HA 抗体	陽性 (11.6 S/CO)
PT	52.0 %	IgM	464 mg/dL	IgA-HE 抗体	陽性
	(PT-INR 1.50)			HIV 抗体	陰性 (0.2 C.O.I)
				TP 抗体	陽性

略語：RF, Rheumatoid factor (リウマチ因子)。

が13.0%を占めていた。血小板は $12.7 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と低下していた。プロトロンビン活性は52.0%と低値を示した。T.Bil 4.8 mg/dL, D.Bil 3.5 mg/dL, AST 3,130 IU/L, ALT 4,787 IU/L, ALP 439 IU/L, γ -GTP 433 IU/Lと黄疸を伴う肝胆道系酵素の上昇を認めていた。免疫グロブリンはIgG 1,602 mg/dL, IgA 350 mg/dL, IgM 464 mg/dLとIgMの増加を認めた。抗核抗体は<40倍、リウマチ因子は<5 IU/mLであった。入院後に判明した各種ウイルスマーカーはHBs抗原陰性、IgM-HBc抗体陰性、HBc抗体陰性、HBs抗体陽性、HCV抗体陰性、HCV RNA 陰性、IgM-HA抗体陽性(11.6 S/CO)、IgA-HE抗体陽性であった(Table 1)。

臨床経過：当院初診当日(発症後第6病日)に緊急入院となった。入院後は安静および補液にて肝胆道系酵素は漸減し、またプロトロンビン活性も改善した(Fig. 1)。各種ウイルスマーカーの結果よりA型肝炎ウイルス(HAV)とHEVの重複感染が疑われた。しかしながら、両者の重複感染は極めて稀な病態と考えたことから、HAVならびにHEV感染の真偽を確認するためウイルス遺伝子の検出を試みた。発症後第6病日(同日のIgA-HE抗体陽性)および発症後第16病日(同日のIgA-HE抗体陰性)に採取し -80°C に保存していた血清を用いて、QIAamp Viral RNA Mini Kit(Qiagen, Hilden, Germany)を用いてRNA遺伝子抽出を行った後に、SuperScript III First-Strand Synthesis System

(Promega Corporation, Madison, WI)によるcDNA合成を行った。次に、HAV遺伝子のVP1-2A領域を標的としたプライマーを用いてRT-PCR法によるHAV遺伝子の検出(498 bp amplicon)を行い¹¹⁾、さらにHEV遺伝子ORF2領域を標的としたプライマーを用いたRT-PCR法によるHEV遺伝子の検出(378 bp amplicon)を試みた¹²⁾。その結果、いずれの検体においてもHAV遺伝子の増幅は確認されたが、HEV遺伝子の増幅は確認されなかった(Fig. 2)。約2カ月の経過観察でIgG-HA抗体の力価は漸増、IgM-HA抗体の力価は漸減していたが、IgM-HA抗体陰性が確認できぬまま通院を自己中断された。

症例 2

患者：37歳、女性。

主訴：発熱。

既往症：気胸、頸椎椎間板ヘルニア。

職業：事務職。

生活歴：飲酒は機会飲酒で喫煙なし。性交渉は夫のみ。過去数カ月での生貝や加熱不十分なブタ、イノシシ、シカなどの喫食なし。

現病歴： $\triangle$ 年 $\square$ 月、5日前からの発熱および上気道症状を主訴に近医を受診した。身体所見にて頸部リンパ節腫脹、口蓋扁桃への白苔付着、血液検査にて肝胆道系酵素の上昇がみられたため、精査目的に当院へ紹介

Fig. 1 症例1 臨床経過.

Fig. 2 発症後第6病日および発症後第16病日の検体を用いて、RT-PCR法によるHAVおよびHEVの遺伝子検出を試みた。2%アガロースゲル電気泳動を行った結果、いずれの検体においてもHAV遺伝子の増幅は確認されたが、HEV遺伝子の増幅は確認されなかった。

となった。

初診時現症：意識清明。頸部リンパ節腫脹あり。咽頭発赤あり。口蓋扁桃腫大は軽度で白苔付着あり。眼球結膜に黄染なし、眼瞼結膜に貧血なし。腹部は平坦、軟で圧痛なし。肝脾は触知せず。明らかな皮疹なし。

初診時検査所見：白血球は $2,900/\mu\text{L}$ で異型リンパ球が10.0%を占めていた。血小板は $13.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ と低下していた。T.Bil 0.4 mg/dL, AST 121 IU/L, ALT 101 IU/L, ALP 324 IU/L, γ -GTP 70 IU/Lと軽微な肝胆道系酵素の上昇を認めた。免疫グロブリンはIgG 1,240 mg/

Table 2 症例2入院時検査所見

血算		生化	血清およびその他		その他ウイルスマーカー	
WBC	8,400 / μ L	TP	6.6 g/dL	CRP	4.95 mg/dL	HIV 抗体 陰性 (0.1 C.O.I)
Neutro	27.5 %	ALB	3.1 g/dL	RF	<5 IU/mL	EBV VCA-IgM 抗体 20 倍
Lymph	31.0 %	T.Bil	10.9 mg/dL	ANA	<40 倍	EBV VCA-IgG 抗体 160 倍
Mono	7.5 %	D.Bil	7.1 mg/dL	AMA M2	3.1 U/mL	EBNA 抗体 <10 倍
Eosino	0.5 %	AST	168 IU/L	肝炎ウイルスマーカー		CMV-IgM 抗体 陰性 (<0.80)
Baso	0.0 %	ALT	315 IU/L			CMV-IgG 抗体 陽性 (32.2)
Aty-Lym	13.5 %	LDH	713 IU/L	HBs 抗原	陰性 (0.1 C.O.I)	HSV-IgM 抗体 陰性 (<0.80)
RBC	324 $\times$ 10 ⁴ / μ L	γ -GTP	272 IU/L	IgM-HBc 抗体	陰性 (0.11 S/CO)	HSV-IgG 抗体 陽性 (76.3)
Hb	10.8 g/dL	ALP	954 IU/L	HBc 抗体	陰性 (0.08 S/CO)	VZV-IgM 抗体 陰性 (<0.80)
Hct	31.3 %	Cr	0.54 mg/dL	HCV 抗体	陰性 (0.2 C.O.I)	VZV-IgG 抗体 陽性 (110.5)
Plt	20.6 $\times$ 10 ⁴ / μ L	BUN	14.5 mg/dL	HCV RNA	陰性 (検出せず)	Rubella virus-IgM 抗体 陰性 (<0.80)
PT	凝固 93.0 % (PT-INR 1.03)	NH3	65 μ g/dL	IgM-HA 抗体	陰性 (0.14 S/CO)	Rubella virus-IgG 抗体 陽性 (31.9)
		IgG	1,240 mg/dL	IgA-HE 抗体 陽性		
		IgA	394 mg/dL			
		IgM	240 mg/dL			

略語：HSV, Herpes simplex virus (単純ヘルペスウイルス)；VZV, Varicella Zoster virus (水痘・帯状疱疹ウイルス)。

dL, IgA 394 mg/dL, IgM 240 mg/dL と IgA および IgM の増加を認めた。抗核抗体は<40 倍、リウマチ因子は<5 IU/mL であった。

臨床経過：初診時の頸部リンパ節腫脹、咽頭発赤、口蓋扁桃軽度腫大・白苔付着および異型リンパ球の増加を認めたため伝染性単核球症を疑い、対症療法のみで経過観察となった。なお、初診時の Epstein-Barr virus (EBV) 関連マーカーは EB viral capsid antigen (VCA)-IgM 抗体<10 倍、EB VCA-IgG 抗体<10 倍、EBV nuclear antigen (EBNA) 抗体<10 倍であった。その後も倦怠感や頭痛が出現し、皮膚や眼球結膜の黄染を認めたため、当院初診後第5病日(発症後第10病日)に救急外来を受診、顕性黄疸ならびに肝胆道系酵素異常の増悪を認めたため入院となった。入院時検査所見では白血球は 8,400/ μ L で異型リンパ球が 13.5% であった。プロトロンビン活性は 93.0% と保持されていた。T.Bil 10.9 mg/dL, D.Bil 7.1 mg/dL, AST 168 IU/L, ALT 315 IU/L, ALP 954 IU/L, γ -GTP 272 IU/dL と黄疸を伴う肝胆道系酵素異常の増悪を認めていた。入院後に判明した各種ウイルスマーカーは HBs 抗原陰性、IgM-HBc 抗体陰性、HBc 抗体陰性、HCV 抗体陰性、HCV RNA 陰性、IgM-HA 抗体陰性、IgA-HE 抗体陽性、EB VCA-IgM 抗体20倍、EB VCA-IgG 抗体160倍、EBNA 抗体<10 倍であった。その他、サイトメガロウイルスや単純ヘルペスウイルスなどは既感染の状態であった (Table 2)。入院後は安静、補液および対症療法にて肝

胆道系酵素は漸減し、症状も徐々に改善した。ペア血清では EB VCA-IgM 抗体 80 倍、EB VCA-IgG 抗体 320 倍、EBNA 抗体<10 倍と推移した (Fig. 3)。各種ウイルスマーカーの結果より EBV と HEV の重複感染が疑われたことから、その真偽の確認のため、-80℃ に保存されていた発症後第10病日(同日の IgA-HE 抗体陽性)および発症後第20病日(同日の IgA-HE 抗体陽性)に採取した血清を用いて、症例1同様に RT-PCR 法により HEV 遺伝子の検出を試みた。その結果、いずれの検体においても HEV 遺伝子の増幅は確認されなかった (Fig. 4)。

考 察

E 型肝炎は4類感染症であり、診断した全症例についての届け出が義務付けられている。届け出をするにあたっての診断方法は PCR 法による HEV 遺伝子の検出か、IgM-HE 抗体もしくは IgA-HE 抗体の検出と明記されている¹³⁾。

IgA-HE 抗体測定系は酵素免疫法 (EIA) を用いた検査であり、本邦では 2011 年 10 月に保険収載され、2013 年 4 月から届け出のための検査として追記された¹³⁾。IgA-HE 抗体は EIA 法を応用した検出系であり、プレートに固相された精製リコンビナント HEV 抗原と検体中の抗 HEV 抗体による 1 次抗原抗体反応と、固相抗原に結合した HEV に対するヒト IgA 抗体と酵素標識抗体(ペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgA マウスモノクローナル

Fig. 3 症例2 臨床経過.

Fig. 4 発症後第10病日および発症後第20病日の検体を用いて、症例1同様にRT-PCR法によるHEVの遺伝子検出を試みた。その結果、いずれの検体においてもHEV遺伝子の増幅は確認されなかった。

抗体) による2段階の抗原抗体反応と酵素呈色反応から成る。検体中にIgA-HE抗体が存在すれば酵素反応により発色し、検体中のIgA-HE抗体量に応じて生成され

る呈色物質の吸光度を測定することにより判定する^{8)~10)14)}。IgA-HE抗体開発以前から用いられてきたIgM-HE抗体測定系の問題点として、低頻度ではあるものの

非特異反応により偽陽性になる検体が存在することが挙げられてきた^{8)~10)}。対して IgA-HE 抗体は、検体希釈液に Mock 蛋白質を添加させるなど、非特異反応を減少させるための工夫がなされている⁹⁾¹⁰⁾¹⁴⁾。なお、当院の測定に用いられている E 型肝炎ウイルス抗体キット「イムニス[®] IgA anti-HEV EIA (株式会社 特殊免疫研究所, 東京)」の参考カットオフ値は 0.639 であるが、実際は測定ごとにカットオフ値を算出し、判定を行っている¹⁴⁾。Takahashi らは HEV 感染のない 2,781 検体を用いた検討において、IgM-HE 抗体では 0.6% (16/2,781)、IgA-HE 抗体では 0.1% (4/2,781) の偽陽性を認めたことを報告した⁸⁾。岡本は、Takahashi らの検討に IgA-HE 抗体測定試薬キット開発時の飯野らの検討を累計し、IgM-HE 抗体では 0.45% (17/3,782) の非特異反応が認められたのに対し、IgA-HE 抗体では 0.11% (4/3,782) と推定している^{8)~10)}。Takahashi らの報告において IgM-HE 抗体偽陽性を呈した 16 検体の背景は、献血 1、透析 2、A 型肝炎 4、B 型肝炎硬変 1、C 型肝炎硬変 1、原発性胆汁性胆管炎 4、関節リウマチ 3 であった。一方、IgA-HE 抗体偽陽性を呈した 4 検体の背景は、献血 1、健康診断 1、A 型肝炎 1、B 型急性肝炎 1 であった⁸⁾。この結果からは、HEV に対する抗体測定系が偽陽性を呈する背景に急性ウイルス性肝炎が関与することが示唆された。自験例においても、症例 1 は HAV、症例 2 は EBV による急性肝炎であり、このことは Takahashi らの報告を裏付けるものと考えられた。従って、急性肝炎の原因診断において、IgA-HE 抗体は偽陽性を呈することがあることを念頭に置き、必要に応じ適宜 HEV RNA の検出を併せて精査することが重要である。

抗原抗体反応を利用して測定する検査系では、異好抗体、自己抗体または異常蛋白などによる非特異反応のため偽陽性を呈することが知られている¹⁵⁾¹⁶⁾。急性肝炎における抗原抗体測定系の非特異反応については、岡井らは IgM-HA 抗体が偽陽性となった急性発症型自己免疫性肝炎の 1 例を報告しており、その要因として自己免疫性肝炎が急性肝炎様に発症したことによる免疫的関与を推測している¹⁷⁾。また、Miyakawa らは抗ミトコンドリア抗体 (AMA) M2 における偽陽性に関する検討のなかで、A 型肝炎ではポリクローナルな IgM 増加の関与により AMA M2 が偽陽性となり得ることを示唆している¹⁸⁾。自験例症例 1 も A 型肝炎であり、初診時の AMA M2 が 8.9 (基準値 7.0 未満 U/mL) とわずかに異常値を示していた。自験例の AMA M2 が偽陽性か否かの検討はなされていないが、原発性胆汁性胆管

炎を示唆する所見に乏しく、Miyakawa らの報告と同様の事象を捉えた可能性がある。また、EBV 感染や肝炎ウイルス感染においては、宿主に異好抗体が産生されることが報告されている^{16)19)~21)}。従って、急性肝炎では抗原抗体測定系の結果解釈には注意を払う必要がある。自験例はいずれも IgA-HE 抗体が偽陽性となった原因は同定できていないが、症例 1 では HAV 感染に伴い IgA が基準値上限付近 (基準値 95~360 mg/dL) かつ IgM が高値 (基準値 50~220 mg/dL) を示し、症例 2 が EBV 感染に伴い IgA および IgM がともに高値を示していたことを踏まえると、その一因としてウイルス感染に伴う宿主の免疫応答や異好抗体の出現が関与した可能性がある。

HEV RNA の検出期間について、石田らは発症日または初診日と検体採取日の情報が得られた E 型肝炎 73 例において RT-PCR 法にて経時的に精査した結果、初診日から 25 日までウイルス遺伝子が検出されたことを報告した²²⁾。自験例はいずれの症例も -80℃ に保存された検体が存在したことから、症例 1 では急性肝炎発症後第 6 病日目、症例 2 では急性肝炎発症後第 10 病日目の時点での HEV RNA の有無を精査することが可能であった。

現在、HEV 感染の診断方法として保険収載されているのは IgA-HE 抗体のみである。IgA-HE 抗体の測定は簡便かつ安価に HEV 感染を診断し得ることから、臨床現場における急性肝炎の診断に有用な検査方法である。しかしながら、極めて稀にはあるが、非特異反応による偽陽性を呈することが経験されることから、臨床所見と対比し必要に応じて HEV RNA の確認を行うことが重要である。

結 語

IgA-HE 抗体が偽陽性を示した急性肝炎の 2 例を経験した。IgA-HE 抗体が陽性の場合でも、肝障害に他の成因が考えられる病態では HEV 抗体偽陽性の可能性を考慮し、HEV RNA の測定を行う必要がある。

文 献

- 1) Harrison TJ. Hepatitis E virus; an update. *Liver* 1999; 19: 171—176
- 2) Panda SK, Thakral D, Rehman S. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol* 2007; 17: 151—180
- 3) Takahashi K, Iwata K, Watanabe N, et al. Full-genome nucleotide sequence of a hepatitis E virus

- strain that may be indigenous to Japan. *Virology* 2001; 287: 9—12
- 4) Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T, et al. Analysis of the complete genome of indigenous swine hepatitis E virus isolated in Japan. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 289: 929—936
 - 5) Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, et al. Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol* 2003; 84: 2351—2357
 - 6) Matsuda H, Okada K, Takahashi K, et al. Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar. *J Infect Dis* 2003; 188: 944
 - 7) Tamada Y, Yano K, Yatsushashi H, et al. Consumption of wild boar linked to cases of hepatitis E. *J Hepatol* 2004; 40: 869—870
 - 8) Takahashi M, Kusakai S, Mizuo H, et al. Simultaneous detection of immunoglobulin A (IgA) and IgM antibodies against hepatitis E virus (HEV) is highly specific for diagnosis of acute HEV infection. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 49—56
 - 9) 飯野四郎, 狩野吉康, 前久保博士, 他. E 型急性肝炎の血清診断における IgA クラス抗 HEV 抗体測定用試薬「イムニス IgA anti-HEV EIA」の有用性の検討. *医学と薬学* 2005; 53: 461—469
 - 10) 岡本宏明. 新規に保険収載された検査法「IgA-HE 抗体価(定性)」. *モダンメディア* 2012; 58: 12—17
 - 11) 戸塚敦子. 「A 型肝炎ウイルス検査法マニュアル」国立感染症研究所発行, 平成 14 年 7 月, p1—18
 - 12) 武田直和. 「E 型肝炎ウイルス検査マニュアル」国立感染症研究所発行, 平成 17 年 4 月, p1—18
 - 13) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知 健感発 0307 第 2 号「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 12 条第 1 項及び第 14 条第 2 項に基づく届出の基準等について」の一部改正について. 平成 25 年 3 月 7 日
 - 14) 特殊免疫研究所. 「体外診断用医薬品, E 型肝炎ウイルス抗体キット イムニス[®] IgA anti-HEV EIA」2010 年 10 月作成 2011 年 7 月改訂
 - 15) 石橋みどり. 非特異反応とは. *検査と技術* 2010; 38: 778—782
 - 16) 齊藤 翠. 日常業務で遭遇しやすい非特異反応とその確認方法. *生物資料分析* 2017; 40: 156—161
 - 17) 岡井 研, 喜田栄作, 松橋暢生, 他. IgM-HA 抗体が偽陽性となった急性発症型自己免疫性肝炎の 1 例. *肝臓* 2013; 54: 27—32
 - 18) Miyakawa H, Kawaguchi N, Kikuchi K, et al. False positive reaction in ELISA for IgM class anti-M2 antibody and its prevention. *Hepatol Res* 2001; 20: 279—287
 - 19) Morito T, Kano K, Milgrom F. Hanganutziu-Deicher antibodies in infectious mononucleosis and other diseases. *J Immunol* 1982; 129: 2524—2528
 - 20) 森藤隆夫, 折笠和栄, 迎 慎二, 他. 肝疾患患者血清中の血清病型 (Hanganutziu-Deicher) 異好抗体に関する研究. *肝臓* 1987; 28: 324—329
 - 21) 宮川朱美, 天川雅夫, 加藤亮二, 他. 抗ヒツジ赤血球膜抗体測定法の作製と自己免疫疾患への応用. *生物試料分析* 2008; 31: 355—360
 - 22) 石田勢津子, 吉澄志磨, 松林圭二, 他. E 型肝炎届出基準検査法についての検討. *肝臓* 2019; 60: 23—30
- 本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

Two cases of acute hepatitis with false positive for IgA HEV antibody

Yosuke Satta¹⁾²⁾, Chiaki Okuse²⁾³⁾*, Tsunamasa Watanabe⁴⁾, Keigo Suetani¹⁾²⁾, Shinya Ishigooka¹⁾²⁾, Kotaro Matsunaga¹⁾²⁾, Hirofumi Kiyokawa⁴⁾, Nozomi Morita⁴⁾, Hiroyasu Nakano⁴⁾, Hiroshi Yasuda⁴⁾, Tetsuya Hiraishi⁵⁾, Norie Yamada⁶⁾, Takanobu Kato⁶⁾, Hiroshi Yotsuyanagi⁷⁾, Michihiro Suzuki¹⁾²⁾, Fumio Itoh⁴⁾

[Case 1] A 30-year-old male presented to our hospital with fever. Blood lab results were as follows: T.Bil, 4.8 mg/dL; AST, 3,130 IU/L; ALT, 4,787 IU/L; IgM HAV antibody, positive; and IgA HEV antibody, positive. Superinfection was suspected; however, he was negative for HEV RNA.

[Case 2] A 37-year-old female presented to our hospital with fever. Blood lab results were as follows: T.Bil, 10.9 mg/dL; AST, 168 IU/L; ALT, 315 IU/L; EB VCA-IgM, 20; EB VCA-IgG, 160; EBNA, <10; and IgA HEV antibody, positive. The paired serum test results were as follows: EB VCA-IgM, 80; EB VCA-IgG, 320; and EBNA, <10. Superinfection was suspected; however, she was negative for HEV RNA.

Even for patients who are positive for the IgA HEV antibody, the HEV RNA test should be performed, considering the possibility of a false-positive result arising from other factors for liver dysfunction.

Key words: acute hepatitis hepatitis E IgA HEV antibody false positive HEV RNA

Kanzo 2021; 62: 64—71

-
- 1) Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Tama Hospital, Japan
 - 2) Tama Medical Practice Center, Kawasaki Municipal Tama Hospital, Japan
 - 3) Division of General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Tama Hospital, Japan
 - 4) Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Japan
 - 5) Digestive Disease Center, Yokohama General Hospital, Japan
 - 6) Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases, Japan
 - 7) Division of Infectious Diseases, Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Japan

*Corresponding author: c2okuse@marianna-u.ac.jp