

## 論文内容要旨

論文題目:C型肝炎多発地区におけるウイルス感染の実態調査および夫婦間感染についての前向き研究

責任分野:山形大学医学部消化器病態制御内科学

氏名:小野寺滋

### 【内容要旨】

背景:本邦の地域によりC型肝炎ウイルス(HCV)の感染率の違いが報告されている。HCVの感染率の偏在性の原因については明らかにされていない。また、地域における感染多発の一因として、夫婦間感染の関与については不明である。日本のHCV感染多発地区の一般地域住民において新たな感染の有無、また夫婦間の新たな感染の可能性について調べるために、1991年から1995年にかけてHCV感染多発地区で調査を行った。さらにHCV感染状況を10年後の2001年に前向き調査したので報告する。

対象・方法:山形県R町で1991年から1995年にかけて住民15364人を対象としHCV感染について調査を行った。面接調査で家族歴、手術歴、針治療歴、民間療法歴、輸血歴、飲酒歴を聴取し、HCV抗体、HCV-RNAの検出を行った。HCV抗体はHCV EIA II アボットで検出し、HCV-RNAはnested RT-PCR法で検出した。HCV-RNAがともに陽性の夫婦についてはHCVの遺伝子型を比較した。HCVの遺伝子型が一致したものはHCV-RNAのE1部分の遺伝子配列を解析し、Neighbor-joining法にて遺伝系統樹を作成、HCV株の近縁関係を検討した。1991年に調査したA地区で追跡調査した161組の夫婦に対しては1991年と2001年の夫婦間のHCV抗体の状況を再比較した。

結果:全町の調査では40歳以上でHCV抗体陽性率は15.4%と高値であった。A地区ではHCV抗体陽性率は、男女ともに高齢になるほどHCV抗体陽性率は上昇する傾向にあり、全国の報告と一致し、高齢ほどHCV抗体陽性率が高い傾向であった。しかし遺伝子型はGenotype 2bが多くGenotype 1bが少ない傾向にあり本地区の特徴と考えられた。感染リスク要因は陽性者では輸血歴、手術歴、家族歴の割合が陰性者と比較して有意に高かった。1991年から1995年までの調査で2568組の夫婦を確認した。夫婦ともにHCV抗体が陽性かつHCV-RNAが陽性であったのは108組であった。遺伝子型の一致した夫婦で感染リスク要因を持たないものは11組であったが、いずれも系統樹上HCV-RNAの遺伝子型は一致しなかった。1991年と2001年の抗体陽性率を20歳以上で比較すると陽性率は1991年と比較して2001年では60歳以上の年齢階層を除いた各年齢階層で有意に減少していた。抗体陽性者のうちHCV-RNA陽性率は10年間で79.7%から71.0%と有意に低下していた。A地区で10年間追跡調査した161組の夫婦のうち一方のみHCV抗体が陽性であったものは27組であった。27組の追跡調査では新規感染を1組も認めなかった。

結論:本研究のHCV感染多発地区においては新たな感染は見られず、また夫婦間感染もないことが示唆された。




平成 19 年 1 月 31 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：小野寺 滋

論文題目：C 型肝炎多発地区におけるウイルス感染および夫婦間感染についての  
前向き研究

審査委員：主審査委員 本郷 誠治   
副審査委員 倉智 博久   
副審査委員 深尾 彰 

審査終了日：平成 19 年 1 月 18 日

### 【 論文審査結果要旨 】

背景：C 型肝炎ウイルス（HCV）の感染率は、地域によって異なり、感染多発地区の存在が報告されているが、その原因は必ずしも明らかではなく、夫婦間感染の関与についても不明である。そこで本研究では HCV 感染多発地区において新たな感染者が発生しているか、また夫婦間感染があるのかを明らかにするために、1991 年から 1995 年に感染多発地区で横断調査を行ない、2001 年に前向き調査を行なった。

対象・方法：山形県 R 町で 1991 年から 1995 年にかけて住民 15364 人を対象とし HCV 感染について調査を行った。手術歴、輸血歴、家族歴、鍼治療歴、民間療法歴を自記式質問票にて調査し、HCV 抗体は HCV EIA II アボットで検出し、HCV-RNA は Amplicor HCV v2.0 で検出した。HCV-RNA が夫婦共に陽性の例では HCV の遺伝子型を比較した。遺伝子型が一致したものは HCV-RNA の E1 部分の塩基配列を決定し、Neighbor-joining 法にて分子系統樹を作成し、HCV 株の近縁関係を検討した。A 地区で追跡調査した 161 組の夫婦に対して、1991 年と 2001 年の HCV 抗体の状況を比較した。

結果：全町の調査では 40 歳以上で HCV 抗体陽性率は 15.4% と高値であった。A 地区では抗体陽性率は高齢になるほど高くなる傾向が有意に認められた。遺伝子型は Genotype 2b が多く Genotype 1b、2a が少ないという特徴が見られた。感染リスク要因として、抗体陽性者では手術歴、輸血歴、鍼治療歴の割合が陰性者と比較して有意に高かった。1991 年から 1995 年までの調査で確認した 2568 組の夫婦のなかで、夫婦ともに HCV 抗体が陽性かつ HCV-RNA が陽性であったのは 108 組であった。遺伝子型の一致した夫婦で感染リスク要因を持たないものは 11 組であったが、いずれも系統樹上の位置は一致しなかった。1991 年と 2001 年の抗体陽性率を 20 歳以上で比較すると 1991 年と比較して 2001 年では有意に減少していた。しかし出生コホート同士を比較すると有意差は認められなかった。A 地区で 10 年間追跡調査した 161 組の夫婦のうち一方のみ HCV 抗体が陽性であったものは 27 組であった。27 組の追跡調査では新規感染を 1 組も認めなかった。

結論：本研究の HCV 感染多発地区の住民には HCV の新規感染は見られず、また夫婦間の HCV 感染もないことが確認された。

上記の研究成果より本審査委員会では、本研究者が博士（医学）を受けるに値すると判断した。

(1, 200 字以内)