

審査の結果の要旨

氏名 鯉 淵 智 彦

本研究は HIV-1 感染者における肝炎ウイルス感染の特徴を明らかにするため、HIV-1 感染者集団での A 型肝炎ウイルス (HAV)、B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV) の解析を試みたものであり、下記の点を明らかにしている。

1. 我が国の男性同性愛者 (MSM: Men who had sex with men) での最初の集団発生の急性 A 型肝炎 22 例を対象とし、HIV-1 感染者 (16 例) と非 HIV-1 感染者 (6 例) の比較を行った。両者間の臨床経過に明らかな相違はなく、肝機能 (AST、ALT、総ビリルビン) に有意差は見られなかった。10 例の HAV の遺伝子解析を行ったところ、全例が genotype I A に属し、VP1/2A 領域の塩基配列はまったく同一であった。したがって、きわめて近縁のウイルスが MSM 集団に広まった可能性が示された。MSM に対しては積極的に A 型肝炎ワクチンを接種することが望ましいと考えられた。
2. 当院に通院歴のある HIV-1 感染者を対象に HBs 抗原陽性率を調べたところ、276 例中 24 例 (8.7%) で、一般人口 (非 HIV-1 感染者) よりも高率であることが示された。そのうち日本人 23 例を対象として、HBV genotype を解析したところ、13 例の MSM のうち 12 例 (92%) は genotype A であった。従来、日本の慢性 B 型肝炎患者では genotype C が 84.7% を占め、genotype A は 1.7% にすぎない。したがって、HIV-1 感染者では一般人口とは異なり、HBV genotype A が優位であることが示された。HBV genotype による臨床経過の相違が示唆されており、HIV-1 感染者で HBs 抗原陽性者に対しては今後の慎重な経過観察が必要であることを示した。
3. HIV-1 感染者の慢性 C 型肝炎患者でインターフェロン (IFN) 単独療法では著効しなかった 2 例を対象として、IFN とリバビリンの併用療法の効果と安全性を解析したところ、1 例は著効、もう 1 例はウイルス量は検出感度以下にならなかったものの、肝機能の改善を示した。前者は HCV genotype は 2a、ウイルス量は 110K コピー/ ml 相当であった。後者は HCV genotype は 1a、ウイルス量が 2900K コピー/ ml 相当で、画像評価上は肝硬変に進展していた。いずれも重篤な副作用は認めなかった。したがって、HIV-1 抗体陽性の慢性 C 型肝炎患者に対しても IFN とリバビリンの併用療法は効果的で安全である可能性が示された。

以上、本論文は HIV-1 感染者における肝炎ウイルス感染の特徴を感染ウイルスの遺伝子解析により明らかにした。ウイルス性肝炎は HIV-1 感染者において重要な予後規定因子となっており、本論文の成果がその予防・治療に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。