

第 8 号様式

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 医 学 ）	氏名	DO HUY SON
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>High prevalences of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam</p> <p>(ベトナムにおける HBV・HCV 感染に関する血清疫学的研究：特に HBV 水平感染に関する考察)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教授 茶 山 一 彰 印</p> <p>審査委員 教授 坂 口 剛 正</p> <p>審査委員 教授 烏 帽 子 田 彰</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>B型肝炎ウイルス(Hepatitis B virus; HBV)とC型肝炎ウイルス(Hepatitis C virus; HCV)は、肝臓癌例の 78%にその持続感染が報告されている主要な世界的健康問題である(世界保健機構; WHO)。ベトナムにおける肝癌年齢調整死亡率は高く、世界でも高位に位置している(WHO: 23.7 /10 万人)ことから、本研究では Vietnam 南部 Binh Thuan 州の一般成人住民を対象に HBV・HCV 感染に関する血清疫学的調査を行い、感染のリスクや感染予防に関する検討を行った。</p> <p>血清疫学的調査では、20 歳以上を対象にした多段クラスター無作為抽出を行った。サンプルサイズは、HBs 抗原陽性率 20.0%、精度 5%、信頼係数 95%とし 510 例と算出した。すなわち、Vietnam 南部 Binh Thuan 州から選ばれた 1 地区 9 wards のうち 3 wards を無作為に選択し、1 ward 170 人計 510 人を住民台帳から等間隔無作為抽出法により選定した。本研究への同意は個別訪問により文書で行った。ベトナム保健省の許可後、血清は -30℃で保存したまま日本に郵送し、HBs 抗原(Reversed Passive Hemagglutination assay)、HBs 抗体(Chemiluminescence Immunoassay: CLIA)、HBc 抗体(CLIA)、HBV DNA(Real-time PCR)、並びに HCV 抗体(Particle Agglutination assay)、および HCV RNA (Real-time PCR) を測定した。</p>			

次に、新規感染の有無を検証するため、1 ward 169 人を対象とした調査を半年後に行った。また、血清疫学的調査対象者のうち HBs 抗原陽性であった 29 人とその家族を対象とした HBV 感染の家族集積性の調査を行った。この研究は広島大学疫学研究倫理委員会および Vietnam 保健省 Binh Thuan 州による承認を得ている。

解析対象者は 509 人 (509/510; 99.8%)、HBs 抗原陽性率 15.3% (95%CI:12.2-18.5%)、HBs 抗体陽性率 60.3% (56.0-64.6%)、HBc 抗体陽性率 71.7% (67.8-75.6%)、HCV 抗体陽性率 3.3% (1.8-4.9%)、HCV RNA 陽性率 1.8% (0.6-2.9%) であった。HBV genotype B (58/77; 75.3%) および HCV genotype 6a (5/9; 55.6%) が優位であった。HBV 感染と HCV 感染の危険因子を検討する目的で多変量解析を行った結果、50 歳以上の年齢は HBs 抗原陽性あるいは HBc 抗体陽性 (AOR=1.8;1.1-3.1、P <0.05) および HCV 抗体陽性 (AOR=6.4;1.1-120.6、P <0.05) の因子であると推定された。新規感染率調査 (152 人) により、HBV および HCV の新規感染例は 0 (HBV Incidence: 0-29.5/100 人年、HCV Incidence: 0-4.9/100 人年) であった。しかし、本研究期間内に 1 例 (1/30、3.3%) が、HBs 抗原陰転かつ HBs 抗体陽転し、急性 HBV 感染と疑われた。HBV 感染の家族集積性調査に同意した 4 家族 26 人のうち、調査時点で母親と子どもの両方が HBs 抗原陽性となった例はなく、明らかな HBV 母子感染例を見いだすことができなかった。

結果を要約すると、本研究対象集団の HBs 抗原陽性率はアジア諸国よりも高い値 (15.3%) を示した。さらに、高値を示した HBc 抗体陽性率 (71.7%) は、この集団において水平感染が高頻度に起こっていることを示唆した。家族集積性に関する pilot 調査からは明らかな HBV 母子感染例が認められなかったこと、また高齢者集団の HBV 感染曝露リスクが高いことから、家族内外のあらゆる HBV 水平感染の可能性が示唆された。

以上の結果から、本論文は Vietnam 南部 Binh Thuan 州における一般成人集団の HBV・HCV 陽性率が高いことを初めて明らかにした点で高く評価される。また、HBV 水平感染は高頻度に起こっている可能性があり、感染予防の効果的な戦略は、衛生医環境整備を含めた感染予防対策の強化と同時に、幼児期の HB ワクチン接種カバー率を上げること、一般成人住民を対象とした HB ワクチン接種の普及も重要な課題であることを併せて示した点でも高く評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。