

## 論文審査の結果の要旨

氏名：本 田 真 之

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Male-Dominant Hepatitis A Outbreak Observed among Non-HIV-Infected Persons in the Northern Part of Tokyo, Japan

（東京北部地区での非 HIV 感染男性間での A 型肝炎の流行について）

審査委員：（主 査） 教授 中 嶋 秀 人

（副 査） 教授 中 村 英 樹 教授 中 山 智 祥

教授 榎 島 誠

A 型肝炎は経口感染による急性肝疾患であり世界中で蔓延するが、日本では衛生環境の改善により患者数は減少してきた。しかし 2018 年に日本国内での A 型肝炎患者数の増加が確認された。本研究は、2018 年から 2020 年の間の東京北部における A 型肝炎の患者発生状況と、これに関連する要因を検討したものである。対象は日本大学医学部附属板橋病院に入院した A 型肝炎患者 21 名であり、全員が HIV 陰性であった。患者背景、急性肝不全患者(ALF)群と非急性肝不全患者(non-ALF 群)との各臨床データの比較、血清から分離された A 型肝炎ウイルス(HAV)の塩基配列を確認して遺伝子型について解析検討した。患者の 90.4%(19 名)が男性であり、33.3%(7 名)が男性間性交渉者 (MSM) であった。ALF 患者は 23.8% (5 名) で認められ、ALF 群は non-ALF 群に比べて AST,ALT,LDH が高値で CRP 値が高い傾向がみられた。また MSM 群と非 MSM 群の間には各血液所見と入院期間に差はなかった。HAV ゲノムの解析では 18 名は 2015 年に台湾の MSM 間でみられた流行株由来の HAV isolate (KX151459)とクラスターを形成する HAV subgenotype 1A/subgroup13 (13S)に分類された。

近年、A 型肝炎は MSM を中心とした男性間濃厚接触による糞口感染、性行為感染症として注目され、2018 年の国内の流行も MSM が 50%以上を占め、男性患者が 9 割に達すること、東京都近隣施設では HIV 感染者が 20~100%含むことが報告されている。本研究においても男性 90.4%、ウイルスゲノムの解析により他施設でも確認されている 2015 年の台湾流行株とクラスターを形成する HAV subgenotype 1A/subgroup13 (13S)が大半を示すことが確認され、過去の症例に比べて ALF となる重症者の比率が高いことが示された。当施設通院患者に HIV 患者が少ないことから HIV は全員陰性で MSM は 33.3%と国内データに比べて低かったが、A 型肝炎は潜伏期が長く、症状消失後も長期間 HAV は排出されることから、流行下においてはワクチンなどの感染対策も講じる必要があることが示唆され、最近の A 型肝炎の傾向を示すものと考えられた。これらの研究成果は A 型肝炎の病態を見据えた新たな治療戦略を考察する上で学術的意義が高い。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるのに値するものと認める。

以 上

令和 4年 10月 12日