琉球大学学術リポジトリ

沖縄における C型肝炎ウイルス遺伝子型1aの分子系統解析

メタデータ	言語: English
	出版者: 琉球大学
	公開日: 2019-04-10
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Hoshino, Kunikazu, 星野, 訓一
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/44105

平成 30 年 11 月 21 日

(別紙様式第７号)

論　文　審　査　結　果　の　要　旨

報告番号	課程博 ＊　第　号 論文博	氏名	星野　訓一
論文審査委員	審査日　平成 30 年 11 月 21 日		
	主査教授　大野真治　印		
	副査教授　青木一雄　印		
	副査教授　喜友名朝一　印		

（論文題目）

Phylogenetic and phylodynamic analyses of hepatitis C virus subtype 1a in Okinawa, Japan
（沖縄におけるＣ型肝炎ウイルス遺伝子型 1a の分子系統解析）

（論文審査結果の要旨）

上記論文に関して、研究にいたる背景と目的、研究内容及び研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

日本本島を含むアジアで稀な HCV subtype 1a (HCV-1a)は、沖縄本島で比較的高頻度に見られる。しかしその由来や感染拡大経緯は不明である。本研究では沖縄本島における HCV-1a 症例の疫学的情報とウイルスゲノム情報を基に分子系統解析を行い、感染経路及び感染拡大時期の推定を行った。

2. 研究内容

沖縄本島で出生した HCV-1a 症例 29 例の血清及び疫学的情報を収集し、26 例で全ゲノム塩基配列(5' UTR から NS5B にかけて 8840 塩基)を Sanger 法により決定しえた。塩基置換速度は最尤法及びベイズ推定により推定を行い、後者より 1.13×10^{-3}(95%信用区間 9.68×10^{-4}-1.29×10^{-3}) substitutions/site/year と推定した。全ゲノムによる系統樹では沖縄株は米国株近傍に位置した。また同系統樹で沖縄株 16 株、米国株 1 株を含むクラスターを認め、同クラスター内の沖縄株は people who inject drugs (PWID)が 10 例と過半数に認められた(PWID cluster)。Phylodynamic 解析における effective population size は、1960 年代から 1980 年頃の急激な増加および 2000 年代の微増を示し、この推移は沖縄での過去の違法薬物使用推移（1960-1970 年の麻薬使用と 1980 年以降の覚醒剤使用）と一致した。PWID cluster の推定分岐時期は 1967.6 年(95% Highest Posterior Density; 1964.2-1971.1)であった。以上より沖縄本島の HCV-1a は主に米国に由来し、様々な感染経路により 1960 年代以降に拡散したことが示唆された。特に静注薬物使用は感染拡大の主要要因と考えられた。

3. 研究成果の意義と学術的水準

近年、静注薬物使用は若年者を中心とする HCV 新規発症に重要な役割を果たしているが、その分子系統学的解明は十分になされていない。本研究は、沖縄における HCV-1a のゲノム解析を通じて感染拡大経緯を歴史的背景を踏まえつつ明らかにした。HCV 全ゲノム解析による静注薬物使用と HCV 感染拡大の関連を示した研究は世界的にも報告はなく、本研究は HCV 感染とその伝播様式の解明に寄与する点で、国際的にも高く評価されると思われる。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。