

氏 名（本籍） 小 林 智 夫

学位の種類 博 士（医 学）

学位記番号 医 博 第 1 5 2 6 号

学位授与年月日 平 成 11 年 3 月 25 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 1 項該当

研究科専攻 東北大学大学院医学系研究科  
（博士課程）内科学系専攻

学位論文題目 HGV特異的Reversely transcribed-nested PCR  
の確立および日本における HGV 感染の分子疫学  
的検討と臨床像

（主 査）

論文審査委員 教授 豊 田 隆 謙 教授 大 槻 昌 夫

教授 服 部 俊 夫

# 論文内容要旨

## 【目 的】

1995年、非A～E型肝炎ウイルスとしてHGV (GBV-C) が同定された。HGV を特異的に検出する reversely transcribed (RT)-nested PCR の系を確立し、日本におけるHGV 感染の拡がり、日本に存在するHGV 株の特徴、HGV 感染患者の臨床像を明らかにする。

## 【方 法】

Simons JN らは、RT-nested PCR 法によるHGV-RNA の検出法を報告した。その方法を用いて得られたPCR 産物の塩基配列を決定して、その検出方法の特異性を検討した。その塩基配列の結果をもとに、HGV を特異的に検出できる独自のプライマーを設定した。独自に設定した特異的なプライマーを用いて、血液媒介感染ウイルス高危険群におけるHGV の感染状況を検討し、更にHGV 陽性となった症例のHGV の塩基配列を決定して、分子系統樹解析を行った。

## 【結 果】

Simons JN らの用いたプライマーはHGV に特異的ではなく、塩基配列の検討により、HCV の genotype 2a にも交差反応を示すことが判明した。そこで、HGV の塩基配列の結果よりHGV に特異的と考えられるプライマーを独自に設定したところ、HGV の塩基配列のみを特異的に増幅するPCR 産物を得ることができた。HGV は経静脈的薬物濫用者の16.0% (n=25)、刺青をもつものの16.2% (n=37)、経静脈的薬物濫用者かつ刺青をもつものの10.9% (n=55)、C型慢性肝炎患者の5.7% (n=87) に検出されたが、B型慢性肝炎患者 (n=50) と非B非C型慢性肝炎患者 (n=46) からは検出されなかった。このことよりHGV は血液媒介感染することが示唆されたが、原因不明 (非B非C型) の慢性肝炎の主原因ではないと考えられた。HGV 単独感染者 (n=3) は全例血清ALT 値が正常範囲内であり、C型肝炎患者ではHGV の重感染がある群とない群の間で血清ALT 値に有意差を認めず (P=0.38)、慢性感染期に肝障害を起こしにくいと考えられた。分子系統樹解析では、日本から検出されたHGV 株はアフリカ株や北アメリカ株とは異なるグループに属し、アジア型と考えられるグループを形成していたが、HGV のグループ間の遺伝学的距離はHCV の genotype 間の遺伝学的距離より小さかった。

## 【結 論】

HGV に特異的なRT-nested PCR 系を確立した。HGV は世界的にみると地域ごとに異なった

株が検出された。しかし、臨床像や HGV のグループ間の遺伝学的距離が HCV より小さいことを考えると、病原性に乏しいことが示唆された。HGV は非 B 非 C 型慢性肝炎患者から検出されず、原因不明の慢性肝炎の主原因ではないと考えられた。

## 審査結果の要旨

本論文では、HGV を特異的に検出する RT-nested PCR の系を確立し、日本における HGV 感染の拡がり、日本に存在する HGV 株の特徴、HGV 感染患者の臨床像を明らかにすることを目的として、研究を行っている。

はじめに、HGV を検出するプライマーとして最初に報告された Simons JN らのプライマーによって増幅される PCR 産物の塩基配列の検討により、Simons JN らのプライマーは HGV 検出に特異的ではなく、HGV の genotype 2a にも交差反応することを示した。その塩基配列の結果をもとに HGV 検出に特異的と考えられるプライマーを独自に設定し、HGV の塩基配列のみを特異的に増幅する系を確立した。この系はラジオアイソトープを必要としない点で簡便であり、かつ特異性が確認されており、臨床的に有用であると考えられる。実際この方法が確立されたことにより、本邦における HGV の感染の実態が検討できた。HGV は、血液媒介感染高危険群である経静脈的薬物濫用者や刺青をもつものの 14%、C 型慢性肝炎患者の 6% に検出されるが、B 型慢性肝炎患者と非 B 非 C 型慢性肝炎患者からは検出されないことを明らかにした。このことより HGV は血液媒介感染することが示唆され、原因不明（非 B 非 C 型）の慢性肝炎の主原因ではないことも明らかにした。また、HGV 単独感染者で血清 ALT 値が正常であることや、C 型肝炎患者では HGV の重感染がある群とない群の間で血清 ALT 値に有意差を認めないことから、HGV は慢性感染期に肝障害を起こしにくいことを明らかにした。さらに HGV の分子系統樹解析を行って、HGV が 3 群の genotype に分類されること、それぞれの genotype がそれぞれ地球上の異なった地域に分布することを明らかにした。

本論文は HGV という新しいウイルスをいち早く検討したものであり学位論文に値する。