

機関番号：17301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20390186

研究課題名（和文）G 型肝炎ウイルス二重感染が HTLV-1 母子感染に与える影響：後ろ向きコホート研究

研究課題名（英文） A retrospective cohort study to evaluate the impact of dual infection of HGV and HTLV-1 on the maternal infection of HTLV-1

研究代表者

山本 太郎（ YAMAMOTO TARO ）

長崎大学・熱帯医学研究所・教授

研究者番号：70304970

研究成果の概要（和文）：

本研究は、G型肝炎ウイルスの二重感染が成人T細胞白血病ウイルス（HTLV-1）の母子感染に与える影響と同時に、HTLV-1感染症の自然史を明らかにすることも同時に目指している。

G型肝炎ウイルスに対し、RT-PCRでの検出系を確立した。また、日本に存在するHTLV-1には、二つのサブグループ（日本型と大陸横断型）があり、南北に行くにしたがい、日本型が優勢になること、分岐は、おそらく日本以外の場所で起こったこと、HTLV-1が日本に持ち込まれた年代が約2万年から4万年前であることなどが示唆される結果を得た。

研究成果の概要（英文）：

This study has been to evaluate, with retrospective cohort, the impact of dual infection of HTLV-1 and Hepatitis G virus on maternal to child infection of HTLV-1, main transmission route of which is maternal infection, let alone horizontal transmission through blood and sexual contact. By the time of the last year, we established RT-PCR enable to detect hepatitis G virus. As a consequence, we obtained the result that infection rate of HGV was 0.8 percents. On the other hand, we also have gotten the result that there have been two subgroups of HTLV-1 existing in Japan, and those were divided around 20 to 40 thousand years ago.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,100,000	1,830,000	7,930,000
2009年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2010年度	2,500,000	750,000	3,250,000
総計	13,500,000	4,050,000	17,550,000

研究分野：ライフサイエンス（共通基礎研究）

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学、健康科学

キーワード：疫学、感染症疫学

1. 研究開始当初の背景

| 研究活動開始当初も現在も、ウイルスの重

感染とその修飾効果は、医学、感染症学における大きなテーマであるし、さらにいえば、HIV、HTLV-1の改善効果をもつ可能性のあるウイルスとの重感染は、将来の予防を考える上で、研究開始当初も現在も重要なテーマである。

## 2. 研究の目的

本研究は、G型肝炎ウイルス(GB virus C:GBV-C/HGV)の二重感染が成人T細胞白血病ウイルス(Human T Lymphotropic Virus type 1:HTLV-1)の母子感染に与える影響を、後向きコホート研究によって評価する研究である。これまでに行われた研究から演繹される仮説として、我々は「GBV-C/HGVの二重感染がHTLV-1母子感染を抑制する可能性がある」と仮説を得た。この研究仮説を検証することも目的とする。

上記仮説設定に至った理由として、以下の理由を挙げる。第1に、HTLV-1は、HIV-1と同じヒト・レトロウイルスの一種であり、複製に際し逆転写酵素を用いる、また、感染に際し、染色体へのインテグレーションが見られるといった点を含め、幾つかの点で、HTLV-1の複製や、HIV感染からエイズ発症までの潜伏期間を修飾している可能性が示唆されたことが挙げられる。

## 3. 研究の方法

第一に、HTLV-1抗体陽性妊婦保存血清のうち、出生児のHTLV-1感染の有無が、これまでに行われたHTLV-1母子感染防止事業より明らかな血清のリストを作成し、リストのなかから、無作為に抽出した血清に対しGBV-C/HGV感染率をELISAおよびRT-PCRを用いて測定し、妊婦集団におけるGBV-C/HGV感染率の推定を行う。推定したGBV-C/HGV感染率より、GBV-C/HGV感染の有無によるHTLV-1母子感染率有意差検定に必要なサンプルサイズの推定を行う。その上で、必要なサンプルサイズの血清を保存血清の中から、無作為に抽出する(この際、上記GBV-C/HGV感染率推定に用いた無作為抽出HTLV-1抗体陽性妊婦の血清も使用する)。第二に、無作為に抽出した血清に対し、GBV-C/HGV感染の有無を調べ、HTLV-1母子感染率を、後向きに、上記で作成したリストより計算し、両群間のHTLV-1母子感染率を比較する。統計学的検定には、 $2 \times 2$ 表による $\chi^2$ 乗検定を用いる。

## 4. 研究成果

G型肝炎ウイルスに対し、RT-PCRでの検出系を確立した。また、日本に存在するHTLV-1には、二つのサブグループ(日

本型と大陸横断型)があり、南北に行くにしたがい、日本型が優勢になること、分岐は、おそらく日本以外の場所で起こったこと、HTLV-1が日本に持ち込まれた年代が約2万年から4万年前であることなどが示唆される結果を得た。

また、長崎県の一般集団におけるHTLV-1の20年間にわたる抗体陽性率の経年的変化を解析することにより、抗体陽性率の低下がHTLV-1の感染カイネティクスに影響されている可能性を見出した。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7件)

- 1, Eguchi K, Ohsawa, Fuse M(kiyono), Suzuki J, Kurokawa K, Yamamoto T. Epidemiological Evidence that Simian T-lymphotropic Virus Typel in Macaca fuscata has an Alternative Transmission Route to Maternal Infection. AIDS Research and Human Retroviruses. 2010. 27(2)113-4  
(査読あり)
- 2, Zhang Z, Yamamoto T, Wu X, Moji K, Cai X, Kuroiwa C. Educational intervention for preventing blood-borne infection among medical students in China. Journal of Hospital Infection. 2010, 75(1)47-51  
(査読あり)
- 3, Cai G, L.S, Kang J, Zhang Z, Yamamoto T, Zhang K, Moji K. AIDS/STD Epidemics among Cross-Border Floating Populations in South China. Joutnsl of International Health. 2009, 24(3)236  
(査読あり)
- 4, Oshima K, Fujii H, Eguchi K, Otani M, Matsuo T, Kondo S, Yoshimura K, Yamamoto T. A Further Insight into the Origin of Human T-Lymphotropic Virus Typel(HTLV-1) in Japan, Based on the Genotyping of ABCC11. Tropical Medicine and Healthe. 2009, 121-123  
(査読あり)
- 5, Magafu M, Moji K, Lgumvor EU, Hashizume M, Mizota T, Komazawa O, Cai G, Yamamoto T. Usefulness of Highly Active Antiretroviral Therapy on Health-Related Quality of Life of Adult Recipients in Tanzania. AIDS PATIENT

CARE and STDs. 2009, 563-570  
(査読あり)

6, Eguchi K, Fujii H, Otani M, Oshima K, Matsuo T, Yamamoto T. Human T-Lymphotropic Virus Type1(HTLV-1) Genetic Typing in Kakeroma Island, an Island at the Crossroads of the Ryukyans and Wajin in Japan, Providing Further Insights into the Origin of the Virus in Japan. Journal of Medical Virology. 2009, 1450-1456  
(査読あり)

7, Cai G, Kang J, Shen L, Min X, Wu Z, Rou K, Yamamoto T, Moji K. Assessment of a questionnaire used for an AIDS-related KABP survey among physicians in China. Information. 2009, 721-730  
(査読あり)

[学会発表] (計 3 件)

1, JP Malemba, J Okumura, JM Mpapa, R Mbumba, T Yamamoto, JP Kabuayi, A Ndongosieme. (2010.11.11-15 Berlin Germany) TB control activities in conflict-ridden Ituri in Democratic Republic of Congo. The 41st World Conference on Lung Health of the International Union Against.

2, Junko Okumura, Malemba Tshibuyi JP, Mpapa JM, Mbunmba NR, Kabuayi Nyengele JP, Ndongosieme Okumu A, Taro Yamamoto. (2010.8.26-28 札幌プリンスホテル) TB control activities in conflict-ridden area: Through a case of Ituri in Democratic Republic of Congo. The 10th Asia Pacific Conference on Disaster Medicine(第 10 回アジア・太平洋災害医学会).

3, Zhuo Z, Cai G, Shen L, Yamamoto T. (2009.10.22-23 沖縄コンベンションセンター) 中国におけるハイリスク集団を対象とするエイズ予防問題について. 第 50 回日本熱帯医学会大会.

[その他]

ホームページ等

<http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/newrect/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山本 太郎 ( YAMAMOTO TARO )  
長崎大学・熱帯医学研究所・教授  
研究者番号 : 70304970

### (2) 研究分担者

市川 辰樹 ( ICHIKAWA TATSUKI )  
長崎大学・大学病院・助教  
研究者番号 : 80346949

研究分担者

片峰 茂 ( KATAMINE SHIGERU )  
長崎大学・学長  
研究者番号 : 40161062

### (3) 連携研究者

( なし )