

## 渡辺 恒二 氏の学位論文審査の要旨

### 論文題目

HIV 感染合併赤痢アメーバ症の疫学と臨床上的特徴について  
(Epidemiological and clinical manifestation of *E.histolytica* infection in HIV-1-infected individuals in Japan)

日本を含む東アジアの先進国では、性感染症として特に男性同性愛者（MSM）の間で赤痢アメーバ症が拡大している。同じく性感染症として HIV 感染が MSM に拡大しているこれらの地域では、HIV 感染合併赤痢アメーバ症の症例数が急増していることが多数報告されている。申請者は、東京において感染拡大する HIV 感染合併赤痢アメーバ症症例を解析することで、その臨床像および疫学的特徴を明らかにしようとした。

研究の対象者は、国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センターに通院中の HIV 感染患者で、臨床像の解析として 170 名の侵襲性赤痢アメーバ症発症患者と、疫学的特徴の解析のために 2006 年～2012 年に初診となった 1519 名の HIV 感染者である。臨床像の解析からは、HIV 感染による免疫状態と病型や治療効果の間に相関は見られず、早期診断例ではニトロイミダゾール系薬剤による内科的治療が奏功することが示された。また、侵襲性赤痢アメーバ症治療後のシスト駆除は、侵襲性赤痢アメーバ症再発率を低下させないことが、再発の有無は残存シストの有無より、新たなシスト暴露機会の有無に大きく依存することが示された。疫学的特徴の解析では、HIV 感染者の赤痢アメーバ抗体血清陽性率が 21.3% と発展途上国の農村住民並みの高さであることが判明し、その中には赤痢アメーバ症の既往や治療歴が全くない無症候性赤痢アメーバ抗体陽性者患者が多数含まれていた。それらの無症候性抗体陽性者を詳しく解析したところ、抗体高値（400 倍以上）の患者では無症状であっても大腸腸管内に潰瘍性病変を有する *E. histolytica* の潜在性感染を来している可能性が高く、このような患者では高率に侵襲性赤痢アメーバ症を発症することが示された。臨床検体から得られた *E. histolytica* のシーケンス解析からは、14 サンプルから 11 種類と多様な遺伝子型 *E. histolytica* が同定され、全てが過去に日本の臨床株でしか同定されていない遺伝子配列を持つことから、*E. histolytica* が国内で独自の変化を遂げていることが示された。これらの結果から、東京の HIV 感染患者において赤痢アメーバ症は既に流行地並みに蔓延しており、予防・治療法は蔓延地に準じた対策（シストへの暴露回避と早期診断・治療）が重要であることが明らかとなった。

審査では、1) 赤痢アメーバの遺伝的多様性ができる機序に関して、2) 抗体価と発症率に関して、3) 抗体価以外の発症の検査に関してなどの質疑があり、申請者はほぼ適切に回答した。本研究は、日本における MSM に流行している赤痢アメーバ症の実態と、臨床的・疫学的特徴を明らかにしたものであり、日本における HIV 感染者の赤痢アメーバ症の予防・治療法の対策を立てる上での一助となることが期待され、学位授与に値すると高く評価された。

審査委員長 エイズ学 I 担当教授

