

審査の結果の要旨

氏名 古賀 一郎

HIV 感染者における急性感染症、特に梅毒に代表される性感染症の合併は昨今の HIV 臨床における懸案事項である。本研究は抗 HIV 療法中の HIV 感染者における性感染症の合併が及ぼす HIV 感染症への影響を明らかにするために、有効な HAART 下で梅毒を合併した 4 症例について HIV プロウイルス DNA の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

複数の抗 HIV 薬による強力な抗レトロウイルス療法 (HAART) により良好に経過中に梅毒初感染を認めた四名について梅毒感染前後の HIV プロウイルス DNA の解析を行い、血中ウイルス量の変化、薬剤耐性変異の獲得の有無を含めた塩基配列の変化、新たな HIV への重感染 (superinfection) の有無について解析し、梅毒感染の及ぼす影響について検討した。

1. 4 例中 2 例で梅毒感染後に血中ウイルス量の増加を認めた。これら 2 例では、梅毒感染後に新たな薬剤耐性変異の獲得を認めた一方で一部のサブクローンで野生型の再出現も認められた。また 1 例では梅毒感染後に過去に内服していた抗 HIV 薬に関連した耐性変異の出現を認めた。これら 2 例の結果から、梅毒感染後に血中ウイルス量が増加した原因として、梅毒感染による HIV 感染細胞の活性化、抗 HIV 薬内服の不十分な履行の可能性が考えられた。また可能性は限定されるものの今回の結果から類似した塩基配列を持つ HIV の重感染の可能性を否定することは出来なかった。
2. 4 例中 2 例では梅毒感染前後で血中ウイルス量の変化を認めなかった。この 2 例では、梅毒感染後に一定の塩基配列の変化は見られたものの、新たな薬剤耐性変異の獲得は見られなかった。一例では、*env*V3 領域に限定して梅毒感染後に一過性に変化を認めた。
3. また、4 例の梅毒感染前後の塩基配列の変化を定量的に解析したところ、梅毒感染後に血中ウイルス量が増加した 2 例だけでなく、血中ウイルス量に変化を認めなかった 2 例でも梅毒感染前後で一定の変化が認められた。しかし梅毒感染後に塩基配列の変異が促進された可能性を示唆するものではなかった。

4. 今回解析した有効な HAART 下で梅毒を合併した 4 例のうち 2 例では、梅毒感染後に血中ウイルス量が増加し、その一例は治療失敗から薬剤の変更を余儀なくされた。また血中ウイルス量が増加したもう一例では、梅毒感染後に増加した血中ウイルス量はその後元の水準まで収束し、治療失敗には至らなかったが、新たに薬剤耐性変異の獲得により将来の薬剤の選択肢を減らしうる結果となった。また血中ウイルス量が変化しなかった 2 例のうちの 1 例を含め、4 例中 3 例で梅毒感染後の HIV の増殖、潜伏感染 HIV が活性化された可能性が考えられた。

以上、本論文は有効な抗 HIV 療法中の HIV 感染者における梅毒感染前後の HIV プロウイルス DNA の解析から梅毒感染時の HIV の superinfection の可能性、梅毒感染により塩基配列の変異が促進された可能性は示唆されなかったが、その一方で梅毒感染後の HIV の増殖、潜伏感染 HIV の活性化の可能性が考えられた。本研究は、これまで解明が不十分で未知の部分の多い有効な抗 HIV 療法中の HIV 感染者における性感染症の合併が及ぼす HIV 感染症への影響の解明に貢献をなすとともに HIV 感染者における性感染症蔓延の抑止力になりうると考えられ、学位の授与に値すると考えられる。