

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名大谷 眞智子

本研究では、国内の HIV-1 動向を解明する目的で、国内新規診断例の約 40%が登録されている「薬剤耐性 HIV 調査ネットワーク」のデータを用いて、遺伝子情報を利用した伝播ネットワーク解析を基盤とし、第 I 部～III部の三つの研究を行った。

第 I 部では、日本の HIV-1 診療の最大の課題の一つである診断の遅れについて、その現状と背景因子を明らかにすることを目的とした。2003 年から 2019 年の国内新規診断例の診断時 CD4 値についてその推移を及び関連する因子についてロジスティック回帰分析を用いて解析し、下記の結果を得ている。

1. 対象期間中に新規に診断され、診断時 CD4 値のデータが得られた 7853 人中、全体で 5,594 人 (71.2%) が CD4 値 350/ μ L 未満で診断されていたことが明らかになったが、これは他国からの報告と比較して高い水準であった。
2. 多変量解析の結果、HIV-1 診断時の CD4 値が 350/ μ L 未満であったことと関連していた因子は、2009 年から 2014 年の診断例 (対象群：2015 年から 2019 年の診断例)、異性間性的接触によって感染した人 (Heterosexuals) 及び感染リスクがその他または不明 (対象群：男性と性交渉する男性[MSM])、年齢 45 歳以上及び 30 歳以上 44 歳以下 (対象群：29 歳以下)、東京都以外の地域 (対象群：東京都)、HCV 抗体陽性 (対象群：陰性)、そして、伝播クラスターへの所属無し (対象群：所属有り) であった。また、CRF07_BC に感染していた人はサブタイプ B に感染していた人と比べて CD4 値 350/ μ L 未満での診断が少ない傾向が示された。
3. 以上より、本邦において HIV の診断の遅れは大きな課題であり、特にハイリスクと考えられていない属性で診断が遅れていることが示唆された。さらに、これまで明らかでなかった HCV 共感染、HIV-1 サブタイプ・CRF、伝播クラスター非所属の診断の遅れとの関連が示唆された。

第 II 部では、HIV-1 CRF01_AE について、変化が示唆されていた近年の流行動態を解明することを目的とし、2003 年から 2016 年に新規に診断された HIV-1 陽性者のうち、CRF01_AE であると判定された例のみに対して伝播ネットワーク解析を行い、下記の結果を得ている。

4. 全 8,032 例のうち、7.6%にあたる 614 例が CRF01_AE であり、2014 年以降は最も頻度の高い感染リスクは Heterosexuals から MSM へと変化したことが明らかになった。
5. 伝播ネットワーク解析の結果、30 個の 3 人以上からなる伝播クラスタ (TC) が同定され、MSM が中心となって構成されているものが 30 個中 12 個を占め最多であった。さらに、2000 年以降には MSM による TC が頻繁に、かつ絶え間なく発生していたことが示唆された。
6. 一方で、Heterosexuals や IDUs の間での伝播クラスタの発生は 2000 年以降も継続していた。
7. 以上より、CRF01_AE が近年 MSM でも活発に流行していること、及び伝播ネットワークの複雑化が示され、CRF01_AE の対策において多様なリスク集団を想定する必要性が示唆された。

第Ⅲ部では、HIV-1 CRF07_BC について、明らかでなかった国内での動向を解明する目的で 2003 年から 2020 年に新規に診断された HIV-1 新規診断例 10,499 例のうち、CRF07_BC であると判定された例のみに対して伝播ネットワーク解析を行い、下記の結果を得ている。

8. 同定された 50 例の CRF07_BC のうち、2012 年以降に報告されたのが 47 例であった。これらのうち 43 例は系統樹上では中国国内の MSM で流行している系統に所属することが明らかになった。
9. 陽性者は男性が 96%、MSM が 86%、年齢中央値 30 歳であり、国籍は中国 21 人に対して日本 24 人と同程度であった。
10. 国内伝播クラスタが同定され、日本国籍を中心とした国内 MSM でのクラスタ形成を伴った伝播が示唆された。
11. 以上より、CRF07_BC は 2012 年頃より国内での診断例が急増していたが、そのほとんどは中国 MSM で流行している系統に所属しており、主要なリスク集団は比較的若年の MSM であった。中国 MSM との密接なかわりを背景に国内伝播がはじまっていることが近年の急増の要因として示唆された。

本研究は、伝播ネットワーク解析を用いることによって国内における HIV-1 動向の一端を明らかにした。今回得られた新たな知見は、今後の国内での HIV-1 流行制御において重要な基盤となり、効果的な対策の一助になるものであると考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。