

# HIV母子感染予防のための短期zidovudine投与による薬剤耐性ウイルス誘導の有無

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小林, 永治 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/15927">http://hdl.handle.net/2297/15927</a>

学位授与番号	甲第 1690 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 22 日
氏 名	小 林 永 治
学位論文題目	H I V 母子感染予防のための短期 zidovudine 投与による薬剤耐性ウイルス誘導の有無
論文審査委員	主 査 教 授 市 村 宏 副 査 教 授 清 水 徹 教 授 井 上 正 樹

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

逆転写酵素阻害剤であるジドブジン (zidovudine, ZDV) の短期投与によるヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus, HIV) 母子感染予防のケニア西部でのコホート研究では、HIV に感染している母親に分娩前1ヶ月間 ZDV を投与することにより HIV の母子感染が約1/3に減少したが、ZDV 投与にもかかわらず10%余りの子供が HIV に感染したことが示されている。本研究では、短期 ZDV 投与にもかかわらず母子感染が成立した原因が薬剤耐性ウイルスの誘導によるものかどうかを明らかにするために、これらの HIV 母子感染例から得られた検体を用いて、短期 ZDV 投与による薬剤耐性ウイルス誘導の有無と薬剤耐性ウイルスの児への感染の有無を検討した。上記のコホート研究で短期 ZDV 投与を受けたグループの母子感染例3組と、受けていないグループの母子感染例3組を対象とした。プロウイルス DNA 中の逆転写酵素領域を PCR 法を用いて増幅し、ジデオキシ法を用いて塩基配列を決定した。その後、ZDV 耐性を引き起こすとされる既知のアミノ酸置換の有無を調べ、得られた塩基配列について近隣結合法を用いて分子系統解析を行った。

得られた結果は以下のように要約される。

1. 本研究対象の6人の母親のうち4人は HIV1 型サブタイプ A1 に単独感染していた。1人は2種類の異なるサブタイプ A1 株に重感染していた。残りの1人はサブタイプ A1 と D に重感染していた。
2. 児のウイルスには ZDV 耐性を引き起こすとされる既知のアミノ酸置換は見られなかった。
3. 短期 ZDV 投与前後の母親のウイルスクロンの一部に ZDV 耐性を引き起こすとされる既知のアミノ酸置換がいくつか見られたが、いずれも2次変異のみであった。ZDV 非投与群の母親のウイルスクロンの一部にも ZDV 耐性を引き起こすとされる既知のアミノ酸置換が見られたことから、ZDV 投与群に見られた2次変異は短期 ZDV 投与により誘導されたものではないと考えられた。
4. ZDV 耐性を引き起こすとされる既知のアミノ酸置換が見られた3例の母とその児について HIV クロンの分子系統樹解析を行ったところ、母のクローンと児のクローンは同一の集団を形成していないことが確認された。

以上の結果より、短期 ZDV 投与にもかかわらず母子感染が起こった原因は、ZDV 耐性ウイルスが誘導され児へ感染したことによるものではないことが示唆された。

本研究は、短期 Zdv 投与による HIV 母子感染予防を実際に進めていく上での問題点の一つ、薬剤耐性誘導の有無を明らかにしたものであり、HIV 母子感染に影響する因子の解明に寄与する労作と評価され、学位に値すると判断された。