

PRESS RELEASE

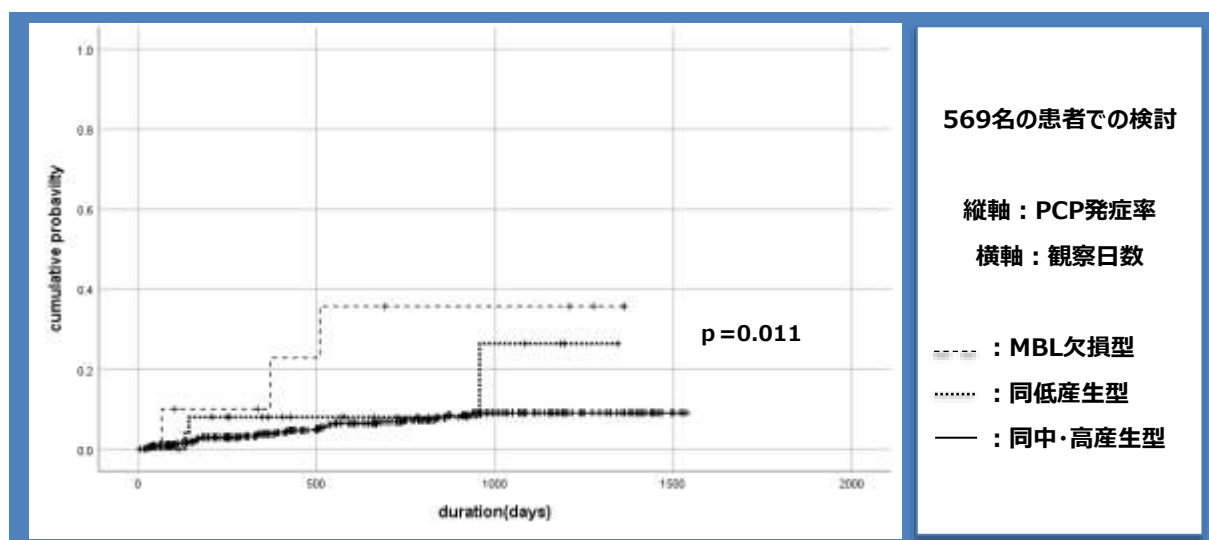


2020年12月24日

報道関係者 各位

AIDS患者の肺炎発症に患者の遺伝子型が関係 ～これまで知られていない、生まれつきの性質の影響～

群馬大学（群馬県前橋市）と長崎大学熱帯医学研究所（長崎県長崎市）、タイ王国保健省生命医科学研究所の共同研究グループは、後天性免疫不全症候群（以下AIDS：エイズ）患者の代表的な合併症であるニューモシスチス肺炎（カビの一種であるニューモシスチスによる肺炎、以下PCP）の発症に、患者の自然免疫系を担うマンノース結合レクチン（以下MBL）の遺伝子型（生まれつきの性質）が関係していることを世界で初めて報告しました。この成果は総合医学誌「PLOS ONE」12月23日号に掲載されました。



1. 本件のポイント

- AIDS関連合併症の発症に、患者の生まれつきの遺伝子型が影響することを示しました。
- 治療薬がまだ投与されていないHIV感染患者の既存データを活用し、上記を確認しました。
- 診察室で生じた疑問点を国際共同研究によって検証し、新たな知見を創り出しました。

2. 研究の概要

AIDSは結核やマラリアとならぶ世界3大感染症の一つとされ、ヒト免疫不全ウイルス（以下HIV）に感染後、患者の免疫細胞（以下CD4陽性リンパ球）が破壊されることによってPCPなどの合併症を生じる一連の症候群（複数の病気の集まり）です。CD4陽性リンパ球がどの程度減少しているかが重要な目安となり、特にPCPは患者血液中のCD4陽性リンパ球が $200/\mu\text{L}$ (mm^3)未満になるまで感染が進行した患者に多く発症することが知られています。この状況は人生の途中で感染したHIVによる影響と考えられてきたため、患者自身の生まれつきの性質がPCPの発症に与える影響に関しては、これまで余り注目されて来ませんでした。

群馬大学の柳澤邦雄助教（研究当時血液内科所属）は、PCPでAIDS発症した患者のCD4陽性リンパ球数が実際には幅広く分布することに着目し、HIV感染の影響のみならず、患者自身に生まれつき備わった性質の影響があると考えました。病原体からからだを守る仕組み（免疫系）は非常に複雑ですが、なかでもニューモシチスのような病原体に直接結合して反応する仕組み（自然免疫系）に着目し、その代表的な構成物質であるMBLの遺伝子型を通院中の患者血液を用いて調べました。その結果、MBLをつくり出す力が低い遺伝子型を有すると、PCPの合併率が高い傾向にあることを既に報告しています（*J Infect Chemother.* 21:769-75 2015）。

長崎大学熱帯医学研究所の有吉紅也教授（臨床感染症学）は柳澤助教の報告に着目し、タイ王国北部ランパン病院で登録された未治療HIV感染者の既存データベースを活用しながら、AIDSに関連した合併症、特にPCPとMBLの関係を国際共同研究として再検証することになりました。その結果、MBLを殆どつくり出すことができない遺伝子型（欠損型）の患者は、明らかに観察期間中のPCPの発症率が高いことが判明しました（図）。この傾向は、CD4陽性リンパ球数が $200/\mu\text{L}$ (mm^3)未満であるか否かを考慮にいれた解析方法でも同様に示されました。一方、タイ王国でAIDS患者に多く認められる他のAIDS関連疾患（結核、トキソプラズマ症、ペニシリウム症、クリプトコッカス症）の発症とMBL遺伝子型との関連性は確認出来ず、特にPCPがMBL欠損の影響を受けやすいことが確認されました。

本研究は、全国共同利用・共同研究拠点のひとつである長崎大学熱帯医学研究拠点から研究費の交付を受け、群馬大学、長崎大学、タイ王国保健省生命医科学研究所との国際共同研究として実施されました。

3. 研究の成果発表等

掲載雑誌 PLOS ONE;2020.12.23. DOI. 10.1371/journal.pone.0242438.
タイトル Deficiency of Mannose-binding Lectin is a Risk of Pneumocystis
jirovecii Pneumonia in a Natural History Cohort of People Living with
HIV/AIDS in Northern Thailand

4. 今後の展開

HIV感染症の治療は日々進歩しており、早期の診断と抗ウイルス薬の服用でPCPを含むAIDSの発症を防ぐことが出来るようになってきました。一方で医療の高度化に伴い、免疫が抑制された状態の患者さんが増加しています。本研究を通じて、投薬の効果を差し引いた、患者個人の性質がPCP発症に影響することが示されました。今後はPCP発症リスクの高い患者さんを見分ける手段の一つとして、本研究で得られた知見の活用が期待されます。

【本件に関するお問合せ先】

群馬大学医学部附属病院 感染制御部 助教 柳澤 邦雄（やなぎさわ くにお）
長崎大学熱帯医学研究所 臨床研究部門 教授 有吉 紅也（ありよし こうや）

【取材に関するお問合せ先】

群馬大学昭和地区事務部総務課広報係
TEL : 027-220-7895
FAX : 027-220-7720
E-MAIL : m-koho@jimu.gunma-u.ac.jp

長崎大学研究所等支援課総務
TEL : 095-819-7803
FAX : 095-819-7892
E-MAIL : soumu_nekken@ml.nagasaki-u.ac.jp