

感染症に対する診断・治療法の開発及びその普及は引き続き重要なテーマである。日和見感染症で落命することなく HAART 療法につなげることは HIV 医療のセーフティネットでもあり、引き続き検討を進めていきたい。

## 謝 辞

HIV 感染者の増加により HIV 診療拠点病院での診療業務が急増する中、本研究で信頼性の高いデータが収集されていることは、担当の方々の多大なご支援・ご協力の賜物である（表2）。ここに厚く御礼申し上げます。

## 結 論

HIV にみられる日和見合併症の全国拠点病院調査を行い、過去 10 年にわたる日本のエイズ指標疾患の特徴や抗 HIV 療法の発展に伴う変化を明らかにした。

## 健康危険情報

特記事項なし。

表 1-a アンケート調査の回答票

### 日和見感染症 回答票

貴施設名： \_\_\_\_\_

患者情報： 識別 ID \_\_\_\_\_ 性別（ 男性・女性 ） 年齢： \_\_\_\_\_ 歳

感染時期： \_\_\_\_\_ 年頃・不明 感染経路：（同性間感染・異性間感染・医原性感染・不明・その他）

#### 日和見感染症－1

- ①日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_ ②発症年月 2005/ \_\_\_\_\_ (日は不要です)
- ③発症時 CD4 陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ / $\mu$ l、不明
- ④診断根拠番号： (1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： \_\_\_\_\_
- ⑤転帰：（ 完治・改善・不変・死亡・その他 ）
- ⑥日和見感染症発症時の抗 HIV 治療  
（未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後 6 ヶ月以内の発症・その他 ）
- ⑦日和見感染症発症時期は HIV と診断されてから  
（3 ヶ月以内・1 年以内・1 年を超える・HIV 診断は以前だが最近まで受診せず・不明 ）

#### 日和見感染症－2

- ①日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_ ②発症年月 2005/ \_\_\_\_\_ (日は不要です)
- ③発症時 CD4 陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ / $\mu$ l 不明
- ④診断根拠番号： (1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： \_\_\_\_\_
- ⑤転帰：（ 完治・改善・不変・死亡・その他 ）
- ⑥日和見感染症発症時の抗 HIV 治療  
（未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後 6 ヶ月以内の発症・その他 ）
- ⑦日和見感染症発症時期は HIV と診断されてから  
（3 ヶ月以内・1 年以内・1 年を超える・HIV 診断は以前だが最近まで受診せず・不明 ）

#### 日和見感染症－3

- ①日和見感染症の種類番号： \_\_\_\_\_ ②発症年月 2005/ \_\_\_\_\_ (日は不要です)
- ③発症時 CD4 陽性リンパ球数： \_\_\_\_\_ / $\mu$ l 不明
- ④診断根拠番号： (1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： \_\_\_\_\_
- ⑤転帰：（ 完治・改善・不変・死亡・その他 ）
- ⑥日和見感染症発症時の抗 HIV 治療  
（未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後 6 ヶ月以内の発症・その他 ）
- ⑦日和見感染症発症時期は HIV と診断されてから  
（3 ヶ月以内・1 年以内・1 年を超える・HIV 診断は以前だが最近まで受診せず・不明 ）

表 1-b アンケート調査の連絡票

## 日和見感染症アンケート 連絡票

長崎大学医学部・歯学部附属病院 感染制御教育センター 行  
FAX 095-849-7766

貴施設名 \_\_\_\_\_

ご担当者名 \_\_\_\_\_

- 2005年は、\_\_\_\_\_例のエイズ診断疾患を満たす疾患を発症した患者を診療しました。
- 2005年には、該当する患者は認めませんでした。

※ FAX による送付は該当症例がない場合のみとしてください。

----- (切り取り) -----

## 記入例

## 日和見感染症 回答票

貴施設名： 長崎大学附属病院

患者情報： 識別 ID 長01 性別 ( 男性・女性 ) 年齢： 36 歳

感染時期： 2005 年頃・不明 感染経路： ( 同性間感染 )・異性間感染・医原性感染・不明・その他

## 日和見感染症-1

- ①日和見感染症の種類番号： 5 ②発症年月 2005/ 8 (日は不要です)
- ③発症時 CD4 陽性リンパ球数： 25 / $\mu\text{l}$ 、不明
- ④診断根拠番号： (1)・(2)・合致せず 「指標疾患の診断法」に合致しない場合、具体的な診断根拠を記載下さい。  
その他の根拠： 両側間質性肺炎+ $\beta$ -D グルカン上昇
- ⑤転帰： ( 完治・改善・不変・死亡・その他 )
- ⑥日和見感染症発症時の抗 HIV 治療  
(未治療・治療中の発症・中断中の発症・治療開始後6ヶ月以内の発症・その他 )
- ⑦日和見感染症発症時期は HIV と診断されてから  
( 3ヶ月以内 ) 1年以内・1年を越える・HIV 診断は以前だが最近まで受診せず・不明 )

表 1-c アンケート調査の記入上の注意

## 記入上の注意

○対象は平成 17 年 1 月 1 日～同年 12 月 31 日の期間にエイズ診断基準を満たす疾患を発症した患者のみです。この期間より以前に既にエイズを発症した患者でも、適切な予防投与などで対象期間にエイズ関連の日和見感染症などを発症しなかった場合には対象となりません。逆に既にエイズを発症していた患者でも、この期間に再びエイズ診断基準を満たす日 and 見感染症などを発症した場合には記載をお願いいたします。この期間に初めてエイズを発症して貴施設を訪れた患者も含まれます。該当者が無ければ連絡票に「無し」をチェックしてご返送下さい。

○同封の指標疾患 (Indicator Disease) サーベイランスのための HIV 感染症/AIDS 診断基準よりをご参照の上、「日 and 見感染症・回答票」にご記入下さい。

○一人の患者さんに、一枚の回答票 (3 ケの日 and 見感染症を記入できます) をお使いください。万が一、3 ケ以上の日 and 見感染症があれば回答表をコピーするか、余分の回答表をお使いになり、1 枚目に糊付けするか、ホッチキスでお留め下さい。

○各施設に十分な枚数の回答票をお送りするように留意致しましたが、回答票が足りない場合には、コピーしてお使い頂ければ幸いです。

○患者情報保護法の施行に伴い、個人情報の収集はいたしません。**ID の項目は貴施設で照合できる適当な番号等をおつけください。**これは調査項目などの際にお問い合わせをするためのもので、データとしては保存されません。貴施設での **ID 対応表は調査用紙返送後、3 ヶ月後に破棄**していただきますようお願い申し上げます。

○各日 and 見感染症につき、7 項目の質問がございます。各項目につき注意点を記させていただきます。

1. 種類 ← AIDS の「指標疾患」を参照し、その種類を番号 (1 ~ 23) でお答え下さい。例えばカンジダ症は 1 番です。
4. 診断根拠 ← 「指標疾患の診断法」のどれによったかを番号 ((1) または (2)) によりご記入下さい。診断した根拠が「指標疾患の診断法」の選択肢の内容に合致しなければ、具体的な診断根拠を簡単に手書きして下さい。
6. 日 and 見感染症発症時の抗 HIV 療法：日 and 見感染症を発症した時点で抗 HIV 薬による治療を行っていたかどうかを選択して下さい。発症時点で 2 ヶ月以上服薬がなされていなかった場合は「中断中の発症」を選んでください。
7. 日 and 見感染症の発症時期：HIV と診断されてから当該日 and 見感染症を発症するまでの大まかな期間を記載ください。日 and 見感染症と HIV の診断が同時、あるいは日 and 見感染症が先の場合も「3 ヶ月以内」を選択して下さい。HIV 診断は 1 年以上前になされたが、日 and 見感染症発症直前まで医療機関を受診していなかった場合は「HIV 診断は以前だが最近まで受診せず」を選んでください。

表 1-d 回答用の指標疾患一覧表

**指標疾患 (Indicator Disease)** サーベイランスのための HIV 感染症/AIDS 診断基準より  
日和見感染症の**種類番号**

↓ 診断根拠番号

[真菌症] ↓

**1. カンジダ症** (食道、気管、気管支、肺)

(1) 確定診断 (いずれか一つに該当)

- ①内視鏡もしくは剖検による肉眼的観察によりカンジダ症を確認
- ②患部組織の顕微鏡検査によりカンジダを確認

(2) 臨床的診断

嚥下時に胸骨後部の疼痛があり、以下のいずれかが確認される場合

①肉眼的に確認 (いずれか一つ)

- < A > 紅斑を伴う白い斑点
- < B > プラク (斑)

②粘膜擦過標本で真菌のミセル様繊維を顕微鏡検査で確認できる

口腔カンジダ症が存在

**2. クリプトコッカス症** (肺以外)

(1) 確定診断 (いずれか一つに該当)

①顕微鏡検査、②培養、③患部組織又はその浸出液においてクリプトコッカスを検出。

**3. コクシジオイデス症**

- 1) 全身に播種したもの
- 2) 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの

(1) 確定診断 (いずれか一つに該当)

①顕微鏡検査、②培養、③患部又はその浸出液においてコクシジオイデスを検出。

**4. ヒストプラズマ症**

- 1) 全身に播種したもの
- 2) 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの

(1) 確定診断 (いずれか一つに該当)

①顕微鏡検査、②培養、③患部又はその浸出液においてヒストプラズマを検出。

**5. カリニ肺炎**

(1) 確定診断

顕微鏡検査により、ニューモシスチス・カリニを確認。

(2) 臨床的診断 (すべてに該当)

①最近 3 か月以内に (いずれか一つの症状)

- < a > 運動時の呼吸困難
- < b > 乾性咳嗽

② (いずれか一つに該当)

- < a > 胸部 X 線でび漫性の両側間質像増強
- < b > ガリウムスキャンでび漫性の両側の肺病変

表 1-d 回答用の指標疾患一覧表 (続き)

## ③ (いずれか一つに該当)

&lt; a &gt; 動脈血ガス分析で酸素分圧が 70 mmHg 以下

&lt; b &gt; 呼吸拡散能が 80 % 以下に低下

&lt; c &gt; 肺胞-動脈血の酸素分圧較差の増大

## ④ 細菌性肺炎を認めない

[原虫症]

**6. トキソプラズマ脳症** (生後 1 か月以後)

## (1) 確定診断

組織による病理診断により、トキソプラズマを確認

## (2) 臨床的診断 (すべてに該当)

① &lt; a &gt; 頭蓋内疾患を示唆する局所の神経症状

または、

&lt; b &gt; 意識障害

② &lt; a &gt; CT、MRI などの画像診断で病巣を認める

または、

&lt; b &gt; コントラスト薬剤の使用により、病巣が確認できる

③ &lt; a &gt; トキソプラズマに対する血清抗体を認める

または、

&lt; b &gt; トキソプラズマ症の治療によく反応する

**7. クリプトスポリジウム症** (1 か月以上続く下痢を伴ったもの)

## (1) 確定診断

組織による病理診断または一般検査により、クリプトスポリジウムを確認

**8. イソスポラ症** (1 か月以上続く下痢を伴ったもの)

## (1) 確定診断

組織による病理診断または一般検査により、イソスポラを確認

[細菌感染症]

**9. 化膿性細菌感染症** (13 歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが 2 年以内に、二つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの)

1) 敗血症、 2) 肺炎、 3) 髄膜炎、 4) 骨関節炎

5) 中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍

## (1) 確定診断

細菌学的培養により診断

**10. サルモネラ菌血症** (再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く)

## (1) 確定診断

細菌学的培養により診断

**11. 活動性結核** (肺結核又は肺外結核)

## (1) 確定診断

細菌学的培養により診断

## (2) 臨床的診断

培養により確認できない場合には、X線写真等により診断

**1 2. 非定型抗酸菌症**

- 1) 全身に播種したものの
- 2) 肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの

**(1) 確定診断**

細菌学的培養により診断

**(2) 臨床的診断**

下記のいずれかにおいて、顕微鏡検査により、結核菌以外の抗酸菌を検出した場合は、非定型抗酸菌症と診断。

<a> 糞便、汚染されていない体液

<b> 肺、皮膚、頸部もしくは肺門リンパ節以外の組織

[ウイルス感染症]

**1 3. サイトメガロウイルス感染症** (生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外)**(1) 確定診断**

組織による病理診断により、核内封入体を有する巨細胞の確認

**(2) 臨床的診断**

サイトメガロウイルス性網膜炎については、特徴的臨床症状で診断可。

(眼底検査によって、網膜に鮮明な白斑が血管にそって遠心状に広がり、数か月にわたって進行し、しばしば網膜血管炎、出血又は壊死を伴い、急性期を過ぎると網膜の痂皮形成、萎縮が起り、色素上皮の斑点が残る。)

**1 4. 単純ヘルペスウイルス感染症**

- 1) 1か月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの
- 2) 生後1か月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの

**(1) 確定診断**

①組織による病理診断、②培養、③患部組織又はその浸出液からウイルスを検出することにより診断。

**1 5. 進行性多巣性白質脳症****(1) 確定診断**

組織による病理診断

**(2) 臨床的診断**

CT、MRIなどの画像診断法により診断

[腫瘍]

**1 6. カポジ肉腫****(1) 確定診断**

組織による病理診断

**(1) 臨床的診断**

肉眼的には皮膚または粘膜に、下記のいずれかを認めること。

①特徴のある紅斑

②すみれ色の斑状の病変

ただし、これまでカポジ肉腫を見る機会の少なかった医師は推測で診断しない。

**1 7. 原発性脳リンパ腫****(1) 確定診断**

組織による病理診断

**(2) 臨床的診断**

CT、MRIなどの画像診断法により診断

表 1-d 回答用の指標疾患一覧表（続き）

**18. 非ホジキンリンパ腫**

L S G 分類により

- 1) 大細胞型
- 2) 免疫芽球型
- 3) Burkitt 型

(1) 確定診断

組織による病理診断

**19. 浸潤性子宮頸癌**

(1) 確定診断

組織による病理診断

[その他]

**20. 反復性肺炎**

(1) 1 年以内に二回以上の急性肺炎が临床上又は X 線写真上認められた場合

**21. リンパ性間質性肺炎／肺リンパ過形成：LIP/PLH complex（13 歳未満）**

(1) 確定診断

組織による病理診断

(2) 臨床的診断

胸部 X 線で、両側性の網状小結節様の間質性肺陰影が 2 か月以上認められ、病原体が検出されず、抗生物質療法が無効な場合。

**22. HIV 脳症（痴呆又は亜急性脳炎）**

(1) 下記のいずれかの状態があり、①脳脊髄液検査、②脳の CT、MRI などの画像診断、③病理解剖のいずれかによっても、HIV 感染以外にこれを説明できる疾病や状況がない場合。

< a > 就業もしくは日常生活活動に支障をきたす認識もしくは運動障害が臨床的に認められる場合

< b > 子供の行動上の発達障害が数週から数か月にわたって進行  
これらは確定的な診断法ではないがサーベイランスの目的のためには十分である。

**23. HIV 消耗性症候群（全身衰弱又はスリム病）**

(1) 以下のすべてに該当するもの

- ① 通常体重の 10% を超える不自然な体重減少
- ② 慢性の下痢（1 日 2 回以上、30 日以上継続）又は慢性的な衰弱を伴う明らかな発熱（30 日以上にわたる持続的もしくは間歇性発熱）
- ③ HIV 感染以外にこれらの症状を説明できる病気や状況（癌、結核、クリプトスポリジウム症や他の特異的な腸炎など）がない

※ 11 活動性結核のうち肺結核及び 19 浸潤性子宮頸癌については、HIV による免疫不全を示唆する症状または所見がみられる場合に限る。



表2 アンケートにご協力いただいた施設 (260 施設)

市立札幌病院	財団法人温知会会津中央病院
札幌医科大学医学部附属病院	筑波大学付属病院
北海道大学病院	総合病院土浦協同病院
独立行政法人国立病院機構 札幌南病院	茨城西南医療センター病院
市立小樽病院	独立行政法人国立病院機構 栃木病院
旭川医科大学附属病院	社会福祉法人恩賜財団済生会支部栃木県済生会宇都宮病院
独立行政法人国立病院機構 道北病院	大田原赤十字病院
市立旭川病院	足利赤十字病院
旭川赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 宇都宮病院
厚生連総合病院帯広厚生病院	栃木県立がんセンター
総合病院釧路赤十字病院	栃木県立岡本台病院
総合病院北見赤十字病院	群馬大学医学部附属病院
北海道立紋別病院	独立行政法人国立病院機構 高崎病院
市立函館病院	埼玉医科大学附属病院
北海道立江差病院	防衛医科大学校病院
釧路労災病院	自治医科大学附属大宮医療センター
弘前大学医学部付属病院	独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院
青森県立中央病院	独立行政法人国立病院機構 千葉東病院
八戸市立市民病院	都立広尾病院
独立行政法人国立病院機構 弘前病院	都立大塚病院
岩手医科大学付属病院	東京都立府中病院
岩手県立中央病院	国立国際医療センター
独立行政法人国立病院機構 盛岡病院	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター
独立行政法人国立病院機構 岩手病院	公立昭和病院
独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	順天堂大学医学部附属順天堂医院
独立行政法人国立病院機構 西多賀病院	昭和大学病院
東北大学病院	東京医科大学病院
宮城県立循環器・呼吸器病センター	町田市民病院
宮城県立がんセンター	東京大学医学部附属病院
仙台市立病院	東邦大学医療センター大森病院
秋田大学医学部付属病院	日本医科大学付属病院
大館市立総合病院	東京都老人医療センター
平鹿総合病院	東京都医療保健公社多摩北部医療センター
山形大学医学部附属病院	東京大学医科学研究所附属病院
山形県立新庄病院	東海大学医学部附属東京病院
山形県立河北病院	東京女子医科大学病院
米沢市立病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
鶴岡市立荘内病院	社会保険中央総合病院
山形県立日本海病院	日本医科大学附属多摩永山病院
福島県立医科大学付属病院	日本私立学校振興・共済事業団 東京臨海病院
財団法人太田総合病院附属太田熱海病院	厚木市立病院
公立岩瀬病院	神奈川県立足柄上病院
いわき市立総合磐城共立病院	横浜市立市民病院
独立行政法人労働者健康福祉機構 福島労災病院	神奈川県立こども医療センター
社団医療法人呉羽会呉羽総合病院	横浜市立大学医学部附属病院
財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院	神奈川県立汐見台病院
独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター	静岡県立こども病院

表 2 アンケートにご協力いただいた施設 (260 施設)

秦野赤十字病院	浜松医科大学医学部附属病院
北里大学病院	県西部浜松医療センター
横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター	社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷三方原病院
独立行政法人国立病院機構 西新潟中央病院	静岡済生会総合病院
新潟大学医歯学総合病院	順天堂大学医学部附属静岡病院(順天堂伊豆長岡病院)
長岡赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター
新潟市民病院	名古屋第二赤十字病院
新潟県立中央病院	豊橋市民病院
富山大学附属病院	岡崎市民病院
独立行政法人国立病院機構 医王病院	小牧市民病院
石川県立中央病院	愛知県立循環器呼吸器病センター
国民健康保険小松市民病院	名古屋市立東市民病院
金沢医科大学病院	名古屋大学医学部附属病院
公立能登総合病院	名古屋市立大学病院
独立行政法人国立病院機構 石川病院	愛知県厚生農業協同組合連合会安城更生病院
福井大学医学部附属病院	愛知医科大学附属病院
福井県立病院	藤田保健衛生大学病院
独立行政法人国立病院機構 福井病院	三重県立総合医療センター
山梨大学医学部附属病院	三重大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 甲府病院	山田赤十字病院
市立甲府病院	滋賀医科大学附属病院
富士吉田市立病院	独立行政法人国立病院機構 滋賀病院
大月市立中央病院	京都大学医学部附属病院
韮崎市国民健康保険韮崎市立病院	独立行政法人国立病院機構 京都医療センター
山梨赤十字病院	関西医科大学附属洛西ニュータウン病院
長野県立須坂病院	公立山城病院
信州大学医学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター
独立行政法人国立病院機構 松本病院	京都第一赤十字病院
長野県厚生農業協同組合連合会佐久総合病院	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
長野赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター
諏訪赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター
岐阜県総合医療センター	大阪大学医学部附属病院
岐阜大学医学部附属病院	大阪医科大学附属病院
木沢記念病院	関西医科大学附属病院
岐阜県立下呂温泉病院	近畿大学医学部附属病院
富士宮市立病院	市立堺病院
焼津市立総合病院	東大阪市立総合病院
藤枝市立総合病院	りんくう総合医療センター市立泉佐野病院
市立島田市民病院	星ヶ丘厚生年金病院
磐田市立総合病院	神戸大学医学部附属病院
浜松赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター
社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院	兵庫県立尼崎病院
共立湖西総合病院	独立行政法人 労働者健康福祉機構 関西労災病院
富士市立中央病院	公立学校共済組合近畿中央病院
静岡県立総合病院	明石市医師会立明石医療センター
独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター	宇和島社会保険病院
公立豊岡病院組合立豊岡病院	愛媛県立南宇和病院

兵庫県立淡路病院	高知大学医学部附属病院
兵庫医科大学病院	独立行政法人国立病院機構 高知病院
独立行政法人国立病院機構 兵庫中央病院	高知県・高知市病院企業団立高知医療センター
奈良県立医科大学付属病院	高知県立安芸病院
和歌山県立医科大学附属病院	九州大学病院
鳥取県立中央病院	福岡大学病院
島根大学医学部付属病院	産業医科大学病院
島根県立中央病院	久留米大学病院
松江赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 九州医療センター
益田赤十字病院	佐賀大学医学部附属病院
川崎医科大学附属病院	佐賀県立病院好生館
岡山大学医学部歯学部附属病院	独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター
独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	佐世保市立総合病院
総合病院岡山赤十字病院	熊本大学医学部附属病院
恩賜財団岡山済生会総合病院	独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター
財団法人倉敷中央病院	熊本市立熊本市民病院
岡山労災病院	大分大学医学部附属病院
津山中央病院	独立行政法人国立病院機構 別府医療センター
川崎医科大学附属川崎病院	独立行政法人国立病院機構 西別府病院
広島大学病院	宮崎大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 福山医療センター	宮崎県立宮崎病院
広島市立広島市民病院	鹿児島大学病院
広島県立広島病院	鹿児島県立大島病院
独立行政法人国立病院機構 岩国医療センター	独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター
独立行政法人国立病院機構 関門医療センター	出水総合医療センター
徳島大学病院	琉球大学医学部附属病院
香川大学医学部附属病院	沖縄県立南部医療センター・子供医療センター
独立行政法人国立病院機構 香川小児病院	沖縄県立中部病院
三豊総合病院	
高松赤十字病院	
独立行政法人国立病院機構 愛媛病院	
財団法人積善会附属十全総合病院	
住友別子病院	
愛媛労災病院	
恩賜財団済生会西条病院	
西条中央病院	
村上記念病院	
市立周桑病院	
愛媛県立今治病院	
松山赤十字病院	
愛媛県立中央病院	
松山記念病院	
市立八幡浜総合病院	
市立宇和島病院	



# HIV 感染者における免疫再構築症候群 (サイトメガロウイルス網膜炎) 発症予防に関する研究

分担研究者：照屋 勝治

(国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター)

研究協力者：渡辺 珠代、田沼 順子、阿部 泰尚、本田 元人

(国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター)

## 研究要旨

HAART による予後の改善に伴い、CMV 網膜炎による免疫再構築症候群(IRS)が、患者の QOL を低下させる要因として問題となってきている。本研究では、HAART 開始前に抗 CMV 薬による治療により IRS の頻度を低下させることができるかについて、臨床的検討を行う準備を進めている。

1997 年から 2005 年末までのエイズ治療・研究開発センターにおける日和見感染症の動向調査では、ほぼすべての日和見疾患の発生頻度が 2001 年以降減少傾向にあることが確認され、全体としても患者 100 人・年あたりの発生数は 2000 年の 72.8 をピークに徐々に減少し、2005 年は 43.7 となっていた。しかしながら腫瘍性疾患については 1999 年以降横ばいか、もしくは若干の増加傾向にあるのが現状であった。

臨床的な検討では、非定型抗酸菌症で①治療薬剤の高い副作用発現率と、②低い血液培養の陽性率が明らかになり、また③免疫再構築症候群発症予防の重要性が示唆された。脳トキソプラズマ症では、①診断のための抗体検査としての EIA 法の優位性と、②髄液 PCR の感度の低さが明らかになり、③ sulfadiazine による治療の耐用性の低さ (20%程度) が問題として浮かび上がった。進行性多巣性白質脳症では、①生命予後は良好であること、② HAART 後の免疫再構築症候群としての発症が多い、③髄液 PCR の反復検査により改善する、などが判明した。

## 1. CMV-IRS の発症予防に関する研究

### 研究目的

1996 年以降、強力な抗 HIV 療法 (HAART) が行われるようになり、日和見感染症の発生率および死亡率は劇的に低下して、HIV 感染症の予後は著しく改善した。しかしながら最近になって、特にエイズを発症してから HAART を開始した患者群で、治療開始後数ヶ月以内にニューモシスチス肺炎やサイトメガロウイルス (CMV) などによる日和見疾患が発症したり、増悪したりする免疫再構築症候群 (IRS) が臨床上の大きな問題となってきている。特に、CMV 網膜炎 (CMV-IRS) を

発症した場合には重篤かつ非可逆な視力障害による QOL の著しい低下を来たしうるため、HIV 感染者の予後改善および QOL 保持の観点から、CMV-IRS 発症予防に関する臨床的検討が急務である。

### 研究方法

以下の 1, 2 について検討を行う予定。2007 年 2 月 8 日に国立国際医療センターの倫理委員会にて審議されたが、プロトコールの一部で再検討の必要があると判断された。2007 年 5 月に再審査を行う予定。

1. CMV-IRS の発症予測のための CMV-DNA 量、CMV 抗原血症測定の意義に関する検討

外来で CD4<100/μl で HAART を導入する患者を対象とし、導入直前に血漿 CMV-DNA 量を測定する。血漿 CMV-DNA 量の IRS 発症予測における意義を検討する。

2. CMV-DNA 量陽性例に対する抗 CMV 治療介入の CMV-IRS 発症予防効果に関する検討

入院中で、治療経過中に血漿 CMV-DNA が陽性であることが判明している患者を対象とする。HAART 導入前に、抗 CMV 治療群と無治療群に無作為割付し、抗 CMV 治療の CMV-IRS 発症予防効果について検討する。

予備検討

上記検討 A の予備検討として、2005 年 11 月～2006 年 10 月の間に、ACC から提出された CMV-DNA 量検査と CD4 値の値について検討した。結果は以下の通り (表 1)。

- ① 同期間の該当症例は 165 例。
- ② CD4 数が低いほど、血漿 CMV-DNA の陽性率は高かった。
- ③ CD4<100/μl での血漿 CMV-DNA の陽性率は 53%であった (60/113)。

2. 日和見感染症の最適治療に関する検討

1) エイズ治療・研究開発センターにおける日和見疾患の動向 (研究協力者：渡辺珠代) 研究目的

エイズ治療・研究開発センター (ACC) における日和見疾患の推移を解析し、HAART 導入以後の日和見疾患の動向について検討する。

研究方法

ACC での 1995 年 1 月-2005 年 12 月までの診療録および患者データベースをレビューした。集計対象疾患は AIDS 指標 23 疾患に加え、カンジダ症、带状疱疹、単純疱疹、細菌感染症、腫瘍性疾患、アスペルギルス症とした。年次発生頻度は発生数を各年度の入院患者数で除し、入院 100 人あたりの数として算出した。

研究結果

- ① 患者 100 人・年あたりの発生数は 2000 年の 72.8 をピークに徐々に減少し、2005 年は 43.7 であった (図 1)。HAART 導入以後、日和見疾患の発生頻度は順調に減少していた。

表 1

CD4数( / μl)	陽性	陰性	合計
<50	47	36	83
50-100	13	17	30
>100	5	50	55
<100	60	53	113

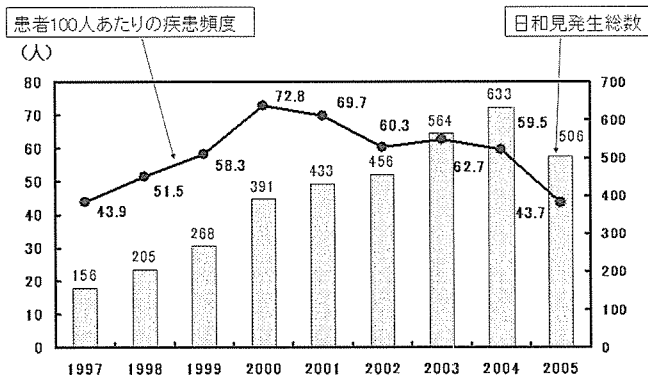


図 1

- ②各日和見疾患の発生数では、口腔カンジダ症が最も多く、次いで带状疱疹、ニューモシスチス肺炎、単純疱疹、細菌性肺炎の発生を多く認めた(図2)。
- ③疾患別の日和見疾患の発生頻度も、口腔カンジダと带状疱疹で2005年にわずかに増加が見られているのを除けば、ほとんどの疾患で2000

年～2001年をピークに、以降は減少傾向にある(図3)。

- ④腫瘍性疾患としては主に悪性リンパ腫、子宮頸癌、カポジ肉腫がみられた(図4)。多くの日和見疾患と異なり、腫瘍性疾患については1999年以降も横ばい～若干の増加傾向にあった(図5)。

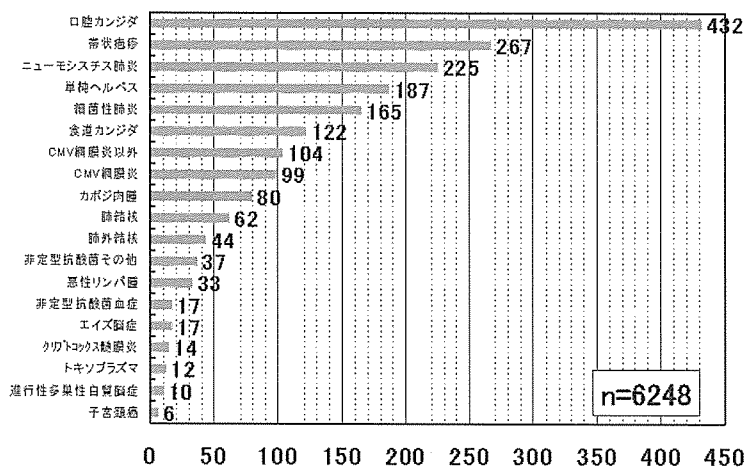


図 2

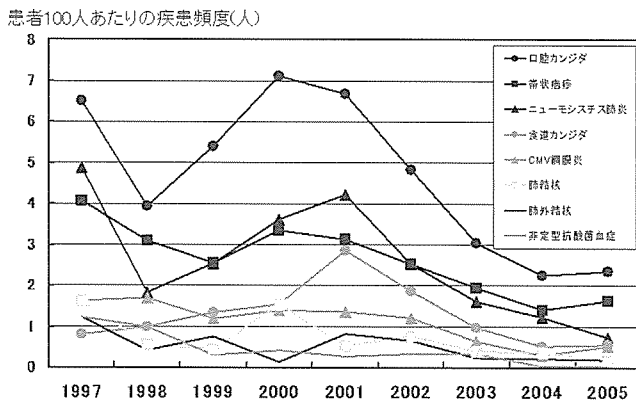


図 3

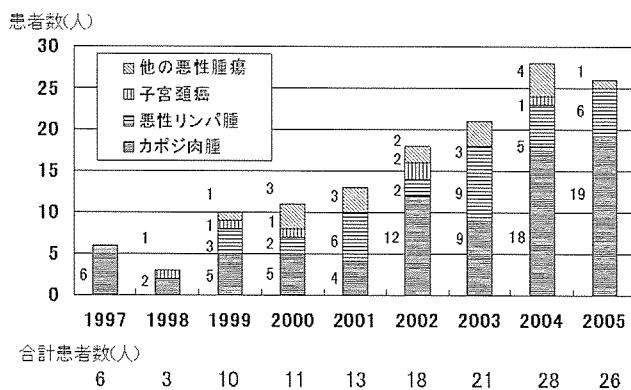


図 4

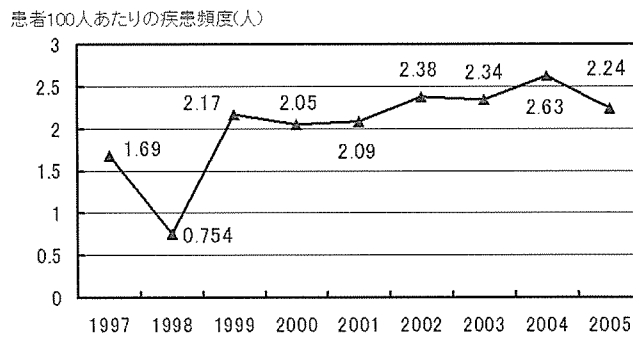


図5

考 察

HAART 以後、日和見疾患の発生頻度の減少が見られ、HIV 感染者の予後の改善を傍証しているが、一方で腫瘍性疾患は若干の増加傾向にある。腫瘍性疾患には予後不良の悪性リンパ腫が含まれており、さらなる予後の改善のために早期発見による治療介入が重要であると考えられる。

2) 非定型抗酸菌症例の臨床的検討

(研究協力者：田沼順子)

研究目的

HIV 陽性非定型抗酸菌症の診断、治療、予後の観点から臨床像を検討する。

研究方法

ACC における HIV 陽性非定型抗酸菌症例につき、診療録に基づいて retrospective に検討した。

研究結果

① 1996 年 1 月～2006 年 6 月において ACC での

MAC 症例 52 件、47 例を検討した (男女比 8:1、平均年齢 39 歳 (21-68))。

- ② 培養あるいは PCR で原因菌が検出できたのは 44 件。内訳は M. avium 30 件 (68%)、M. intracellulare 3 件 (7%)、MAC (未同定) 6 件 (14%)、M. kansasii 3 件 (7%)、同定不能 2 件 (4.5%) であった。MAC 症は検出例の 89% を占めていた。
- ③ 発生数の年次推移 (図 6) : 発生数は 2002 年の大きなピークを除けば 2003 年を境に減少傾向にある。HAART による予後の改善に伴い自然発症の非定型抗酸菌症が減少した一方で、HAART 開始後の免疫再構築症候群症例 (IRS) の割合が増加してきており 2004 年以降の 6 例のうち 4 例が IRS 症例であった。2002 年に発生した IRS 症例 12 例のうち実に 11 例は、CD4<50/μl 未満かつ非定型抗酸菌症の予防投与なしで LPV/r base の HAART を実施した症例であった。2003 年以降より CD4<50/μl の全例で非定型抗酸菌症の予防投与を実施するようになってからは IRS の症例は激減している。

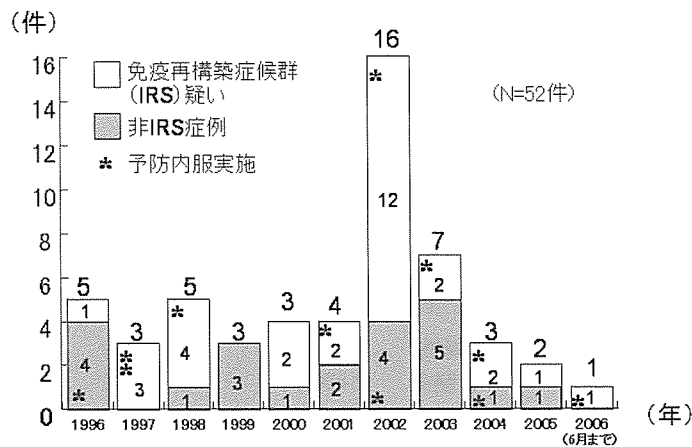


図6

- ④臨床像：図7に IRS 症例と非 IRS 症例に分けて示した。両群間の比較では、nadir CD4 は同程度であったが、発症時の CD4 数が大きく異なり  $p < 0.0001$ 、病型としては IRS 症例でリンパ節炎の頻度が高い ( $p = 0.07$ ) のが特徴であると考えられた。血液培養による陽性率は両群とも低く、IRS 症例で 24%、非 IRS 症例で 44%に過ぎなかった。
- ⑤予後：長期に経過が追えたのは 32 例であった。12 例が MAC の治療を終了し、12 例は現在も治療中、8 例の死亡例が認められた。8 例の死亡例はすべて他疾患の合併が死因となっていた。
- ⑥副作用による治療中断は RFB (6/35)、EB (6/43) で多かった。CAM (1/40) は AZM (2/18) に比べ中断率が低く、比較的耐用性に勝っていた。

## 考 察

HAART 以後は IRS による発症例が増加しており、HAART 開始前の予防投与の重要性が強調されるべきであると考えられる。予後は良好であるが、治療薬剤による副作用発現頻度が高く、注意深いモニタリングが必要であると考えられた。

## 3) トキソプラズマ脳炎症例の臨床的検討

(研究協力者：阿部泰尚)

### 研究目的

HIV 陽性トキソプラズマ脳炎の診断、治療、予後の観点から臨床像を検討する。

### 研究方法

ACC における HIV 陽性トキソプラズマ脳炎につき、診療録に基づいて retrospective に検討した。

## 研究結果

- ① 1997 年 1 月～2006 年 6 月における ACC でのトキソプラズマ脳炎 14 例を検討した (全例男性、平均年齢 49 歳 (25-67))。
- ② HAART 開始後 2 ヶ月以内の新規発症が 4 例見られ、臨床経過から IRS による発症であると考えられた。HAART 開始前にトキソプラズマ脳炎を発症した他の 10 例中 3 例では、HAART 開始後に臨床症状の悪化が見られており同じく IRS であると考えられた。
- ③ トキソプラズマ抗体 (PHA 法) の陽性率は 64.3% (9/14) であった。しかしながら PHA 法で陰性であった 5 例中 2 例は EIA 法では陽性であり、両者の測定法で感度の違いがあることが示唆された。
- ④ 髄液トキソプラズマ PCR は 11 例中 3 例で陽性 (27.3%) であり、感度は不十分であった。
- ⑤ pyrimethamine + sulfadiazine ( or clindamycin) で治療が行われたが、有害事象により治療レジメンを変更することが多かった。治療が継続可能だったのは sulfadiazine で治療した群では 9 例中 2 例 (22.2%) のみであった一方、clindamycin で治療した 11 例では 7 例 (63.6%) で治療継続が可能であり、耐用性に勝っていた。
- ⑥ 予後：長期に経過が追えたのは 12 例であった。11 例が現時点で生存 (90-3416 日) しており、1 例の死亡 (1781 日) を認めた。

## 考 察

IRS としての新規発症 (4/14=28.5%) や、治療中の患者への HAART 導入後に見られる IRS (3/10=30%) としての臨床的悪化が多かった。HAART 開始後の発熱や意識障害の鑑別疾患として本症を常に念頭におく必要があると考えられる。

	IRS n=29	非IRS n=18	p
(median : range / $\mu$ l)			Mann-Whitney's U-test
発症時 CD4 数	115 (3 - 530)	8 (2 - 120)	<0.0001
nadir CD4 数	11 (1 - 70)	8 (1 - 74)	0.63
% (件)	*同一症例の3回の再燃を含む		※検定
菌血症 (血培陽性)	24% (7)	44% (8)	0.15
骨髄炎	14% (4*)	11% (2)	0.79
肺病変	34% (10)	39% (7)	0.75
表在リンパ節炎	34% (10)	11% (2)	0.07
縦隔・腹腔リンパ節炎	14% (4)	5.5% (1)	0.37

図 7



血清抗体の陽性率は PHA 法では不十分であり、疑った場合には EIA 法を併用することにより陽性率が高まることが示唆された。髄液の PCR 法の感度は 30%未満であり、本法での陰性による除外診断は危険であると考えられる。治療レジメンでは clindamycin に比べて sulfadiazine に比べ耐用性の低さが問題であると考えられた。HAART 以後の生命予後は良好であるため、機能障害を最小限とし、QOL を保持するための早期診断、治療の重要性が今後さらに高まっていくと考えられる。

が、1 回のみ検査では 45.4%しか陽性とならないため、臨床的に疑う場合には、検査を反復して行う価値があると考えられた。HAART による生命予後は良好であった。

#### 4) 進行性多巣性白質脳症例 (PML) の

臨床的検討 (研究協力者: 本田元人)

##### 研究目的

HIV 陽性 PML の診断、治療、予後の観点から臨床像を検討する。

##### 研究方法

ACC における HIV 陽性 PML につき、診療録に基づいて retrospective に検討した。

##### 研究結果

- ① 1997 年 1 月～2006 年 12 月における ACC での PML 症例 11 例を検討した (男性 10 例、女性 1 例、平均年齢 35 歳 (25-42))。
- ② 髄液の JCV-PCR は発症時 11 例中 5 例が陽性 (45.4%) であったが、6 例の陰性例のうち 3 例は 2 回目の検査で陽転化した。最終的な陽性率は 72.7% (8/11) であった。
- ③ 3 例は HAART 後の IRS としての発症が疑われた。それぞれ HAART 開始後 3 週、3 週、6 週後に痙攣や意識障害、巣症状出現により発症していた。
- ④ Cidofovir を含む抗ウイルス薬が 6 例で試みられたが、経過中臨床的効果は認められたものはなかった。
- ⑤ 予後: 長期に経過が追えたのは 9 例であった。嚥下性肺炎により 2 例が死亡、7 例は現時点で生存していた (3 月～8 年)。

##### 考 察

IRS としての新規発症 (3/11=27.2%) が少なく、HAART 開始後の意識障害、巣症状の鑑別疾患として本症を常に念頭におく必要があると考えられる。髄液 PCR の感度は 72.7%と比較的高い



## 日和見感染症の早期発見と治療 (悪性リンパ腫)

分担研究者：片野 晴隆  
(国立感染症研究所 感染病理部)

研究協力者：菅野 隆行、佐多徹太郎  
(国立感染症研究所 感染病理部)

### 研究要旨

エイズ関連リンパ腫はこれまで Epstein-Barr virus (EBV) による日和見リンパ腫と考えられていたが、現在では EBV 陽性率は減少し、EBV とは異なる発症機構を持つリンパ腫が多い。一方でカポジ肉腫の原因として知られているヒトヘルペスウイルス 8 (HHV-8) が関連するリンパ増殖性疾患 (Primary effusion lymphoma や multicentric Castleman's disease [MCD]) が増加しつつある。MCD は良性のリンパ増殖性疾患とされるが、エイズ合併例の予後は悪い。エイズ関連 MCD の自験 5 例を解析したところ、全例が HHV-8 陽性であり、そのうち 3 例に HHV-8 関連リンパ腫が併発していた。MCD では血中の HHV-8 量が上昇し、病態をよく反映していた。近年、カポジ肉腫が増加していることを考えると、HHV-8 関連リンパ増殖性疾患には今後一層の注意が必要と思われる。

### 研究目的

リンパ腫はエイズの合併症の中でも主要な死因の一つであり、これまでのところ効果的な治療法は見あたらず、临床上、大きな問題となっている。かつては Epstein-Barr virus (EBV) 陽性の日和見リンパ腫がエイズ関連リンパ腫の主な病型であったが、昨年の本研究班の調査では 1997 年の HAART 導入以降、EBV 陰性のリンパ腫が増加してきており、現在では日本のエイズ関連リンパ腫の半分以上が EBV 陰性と推察される (Hishima T et al. *Microbes Infect.* 2006 8:1301-1307)。EBV 陰性のリンパ腫が増加した原因は様々なものが考えられるが、ホジキン病でも EBV 陽性率の低下が見られること (Takeuchi K et al. *Br J Haematol* 2001 113:429-31)、日本人健常者の EBV 初感染が高年齢化してきていること (Takeuchi K et al. *Pathol Int.* 2006 56:112-6) などから、宿主側の免疫の変化が関与していることが考えられる。EBV 陽性リンパ腫が減少してきたことにより、EBV 以外の発

症機構によるリンパ腫が増加しているはずであるが、その発症機構は不明な点が多い。本分担研究では近年のエイズ関連リンパ腫の変化をふまえ、発症機構ごとにエイズ関連リンパ腫を再分類することを目的としている。昨年度までの報告書で、EBV 以外のエイズリンパ腫の発症機構として、ヒトヘルペスウイルス 8 (human herpesvirus 8, HHV-8) が関連するリンパ腫や HIV-1 そのものが関与するリンパ腫を報告してきた。本年は近年増加しつつある HHV-8 関連リンパ増殖性疾患について、その病理と病態を整理し、HHV-8 感染との関連、カポジ肉腫との異同について検索した。

### 研究方法

#### 1. 症例

国立感染症研究所感染病理部にコンサルテーションされたエイズ患者のリンパ節生検、剖検組織を用いた。

## 2. 免疫組織学的検出法

生検および剖検病理組織を10%緩衝ホルマリンで固定し、パラフィンに包埋した。薄切した切片をシランコートガラススライドに貼付した。脱パラフィン後、クエン酸処理にて抗原賦活化処理を行い、リン酸バッファーで洗浄後、一次抗体を反応させた。洗浄後、ビオチン標識二次抗体を、三次抗体にはペルオキシダーゼ標識ストレプトアビジンを順次反応させた。抗体の種類により、Catalyzed Signal Amplification kit (DAKO) によりシグナルを増強させた。ジアミノベンチジンで発色後、アルコール脱水、キシレン透徹、封入後、検鏡した。

### 倫理面への配慮

剖検組織の検討は剖検承諾書を得た上で行われた。また、生検組織においては種々の検討は診断の過程で行われた。

## 研究結果

### 1. 本邦における PEL 例

primary effusion lymphoma は胸水や腹水に浮遊した状態で増殖する特殊なリンパ腫である。発症病理に HHV-8 が関与し、WHO のリンパ腫分類では HHV-8 感染が PEL の診断には必須とされる (Banks PM et al. WHO classification, IARC Press Lyon, 2001)。2006 年 12 月までに既報告されている症例と国立感染症研究所感染病理部に寄せられたコンサルテーション症例を合わせると、これまで少なくとも 13 例の PEL 例が日本には存在した (表)。しかし、このうち、エイズ合併例は 3 例で

あり、そのうちの 2 例が免疫組織化学で HHV-8 陽性であった。エイズ合併 HHV-8 陽性 PEL 例はいずれも男性同性愛者であり、カポジ肉腫と同様の危険因子が考えられた。一方で非エイズ患者における PEL 10 例のうち HHV-8 陽性例は 2 例であった。HHV-8 陰性 PEL 例は本来の HHV-8 陽性 PEL とは異なる発症病理によるものであろう。

### 2. 本邦で見られた MCD 例

MCD は多クローン性高グロブリン血症を伴う全身のリンパ節腫張が特徴的な疾患であり、血中の高 IL-6 が観察される。これまで本邦では大規模な病理検索が行われ、エイズ合併例では HHV-8 が必ず検出されるが、非エイズ例では HHV-8 に関連するものはほとんどないことがわかっている (Suda et al. Pathol Int. 2001 51:671-679)。近年、複数のエイズ合併 MCD 症例が東京地区のエイズ拠点病院から当部にコンサルテーションされ、この疾患がにわか増加していることが伺われた。5 例を検索したところ、全例が HHV-8 陽性であり、免疫組織化学ではリンパ濾胞暗殻のリンパ球に HHV-8 の潜伏感染タンパク LANA と増殖関連タンパク ORF50, ORF59, K8 などの発現が検出された。これは HHV-8 が病変内で増殖していることを示しており、すでに報告のあるとおり、MCD は HHV-8 の急性感染症の病態であることが示唆された (Katano et al. 2000 Virology 269:335-44)。また、3 例において HHV-8 関連リンパ腫の合併があり、他の 1 例にはカポジ肉腫が合併していた。HHV-8 関連リンパ腫は形質芽細胞リンパ腫と呼ぶべき形態をとり、症例によってはリンパ節内に小さなク

表 日本からの PEL の報告例

No.	Age/sex	HHV-8	EBV	HIV	Reference
1	101/M	+	+	-	Int J Hematol. 1998 67:417-22
2	63/M	-	-	-	Am J Surg Pathol. 1998 22:1528-37
3	46/M	+	+	+	J Med Virol 1999 58:394-401
4	42/M	-	-	-	Pathol Int. 2001 51:293-300
5	59/F	-	-	-	Br J Haematol. 2002 116:128-34.
6	63/M	+	+	-	Int J Hematol. 2002 76:165-72
7	75/M	-	-	-	Leuk Lymphoma. 2002 43:595-601
8	76/M	-	-	-	Leuk Lymphoma. 2002 43:595-601
9	32/F	-	-	-	Leuk Lymphoma. 2002 43:595-601
10	81/M	-	-	-	Leuk Lymphoma. 2002 43:595-601
11	90/F	-	-	-	Eur J Haematol. 2003 71:62-7
12	35/M	-	+	+	unpublished (2006)
13	55/M	+	+	+	unpublished (2005)

HHV-8、EBV はリンパ腫細胞からの検出結果(免疫染色、*in situ* hybridization)。HIV はエイズ患者例を十、非エイズ例を一で表す。

ラスターを作るのみのいわゆる micro lymphoma の病態を採る (Du MQ et al. Blood. 2001 97:2130-6)。1 例においては血中の HHV-8 量の計測が行われ、liposomal doxorubicin の投与により病状の改善とともにウイルス量の減少が観察された。

### 3. MCD における HHV-8 タンパクの発現

MCD 例のうち 1 例で同一のリンパ節内にカポジ肉腫と MCD が合併している例が見いだされた。そこで、このリンパ節の切片を用いて HHV-8 関連タンパクを免疫組織化学で検出した。HHV-8 関連 MCD では HHV-8 の潜伏感染関連タンパクである LANA のみならず、ORF59 や K8 などの増殖関連タンパクも発現することが分かっているが、本症例においてこれらのタンパクの発現を組織上隣接するカポジ肉腫における発現と比較、検討した。その結果、LANA の発現が、カポジ肉腫では核内に点状のシグナルしか見られなかったのに対し、MCD のリンパ濾胞暗殻の細胞では細胞質にびまん性に染色される像が多く認められた。また、ORF59 の染色では MCD では細胞質内にシグナルが認められたのに対し、カポジ肉腫では核内にびまん性に染色されていた (図)。このように MCD とカポジ肉腫ではウイルスタンパクの細胞内局在も異なることが明らかになった。

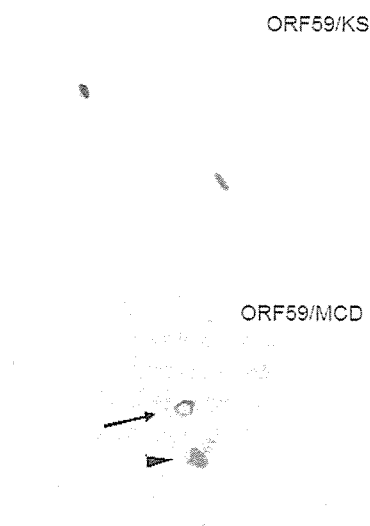


図 カポジ肉腫と MCD における HHV-8 増殖関連タンパク ORF59 の発現。(上) カポジ肉腫。ORF59 タンパクは核内に発現している。(下) MCD。リンパ濾胞暗殻の細胞。下の細胞は核内、および細胞質にびまん性に染色されているが(矢頭)、上の細胞では ORF59 タンパクのシグナルは細胞質に見られる(矢印)。

### 考 察

かつては EBV 関連日和見リンパ腫がほとんどを占めていた日本のエイズ関連リンパ腫であるが、近年の病態の変化は著しく、ほとんどのエイズ関連リンパ腫は今やその病態が不明である。その中で、カポジ肉腫を含む HHV-8 関連疾患は確実に増加傾向にある。これは本邦での新規の HIV 感染者の 9 割近くが男性であることと、その 6 割が同性間性交渉で感染したとする、最近のエイズ動向調査の結果と関連する。すなわち、HHV-8 は同性愛男性の間で伝播しやすいと考えられ、同性愛男性の HIV 感染者が増えていることが HHV-8 関連疾患の増加につながるものと考えられる。この 1-2 年でカポジ肉腫の患者数は増加しており、臨床の場において HHV-8 感染の病態を知ることは重要である。

日本での PEL 報告例は HHV-8 感染の点で海外の報告例と大きく異なる。WHO のリンパ腫分類では HHV-8 が検出されることを PEL 診断の要件としているので、海外の報告では HHV-8 陽性例がほとんどである。一方で、本邦で報告されるような HHV-8 陰性で固形腫瘍を作らず、液性腫瘍として増殖するリンパ腫も確かに存在し、これらは HHV-8 関連リンパ腫とは異なる病態と推察される。エイズ関連の PEL はほとんどが HHV-8 関連であり、今後、HHV-8 陰性 PEL との病態の差異を明確にする必要がある。いずれにせよ、これまで、PEL はエイズ関連リンパ腫でも非常にまれな疾患であり、日本における実数は少ない。しかし、今後 HIV 感染者中の HHV-8 感染者の比率が大きくなることを考えると、PEL が増加していくことも考えられ、注意が必要である。

MCD は日本では IPL (idiopathic plasmacytic lymphadenopathy with polyclonal hyperimmunoglobulinemia) と呼ばれていた疾患と同一の疾患であり、エイズ患者のみならず、非エイズ患者にも発症する、まれな疾患である。エイズ患者で有意に発症率が高いのは HHV-8 感染によるものであろう。エイズ合併例はほぼ例外なく HHV-8 陽性であり、その病態から HHV-8 の急性感染症の性格が強い。ここで紹介した症例に関しても血中の HHV-8 量が病態とよく相関することから、HHV-8 量をモニターすることが病態の把握に必要である。組織における免疫組織化学染色で ORF59 や LANA がカポジ肉腫と異なる染色態度を示したことも