

Gelpi、Herbert Budka、出雲周二. エイズ
脳症大脳皮質病変におけるGLT-1低下とミ
クログリアの活性化：剖検脳の組織定量的

解析. 第47回日本神経病理学会. 2006年,
岡山.

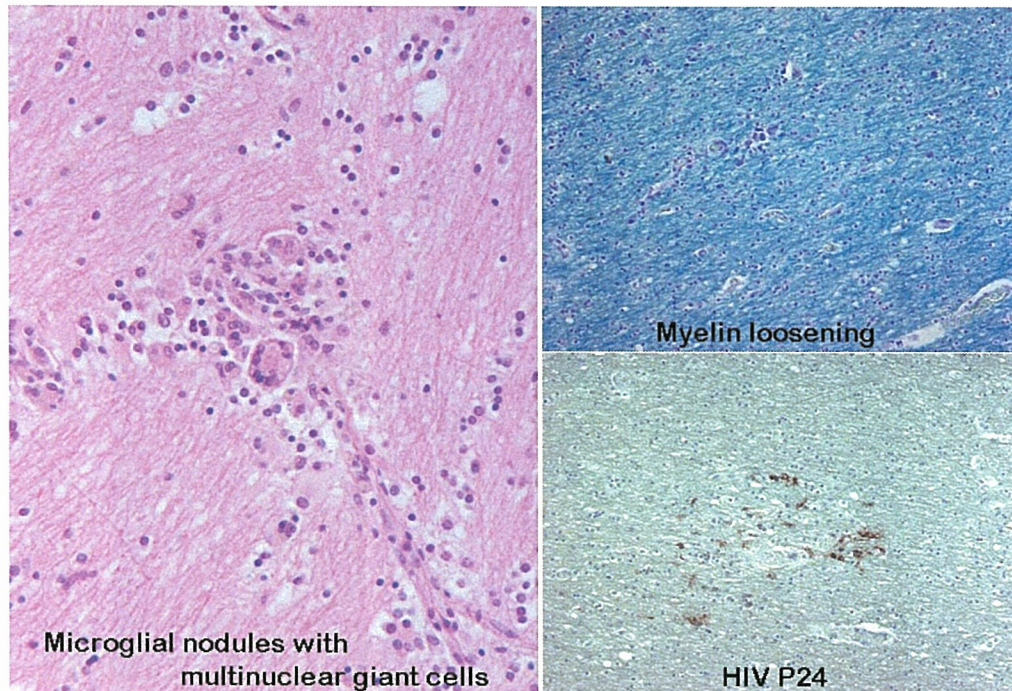


Figure 1: HIV脳炎例にみられた典型的な多核巨細胞とリンパ球、ミクログリアの集簇よりなるミクログリア結節。周囲白質の髄鞘は淡明化し、HIV-p24陽性の感染細胞が確認された。

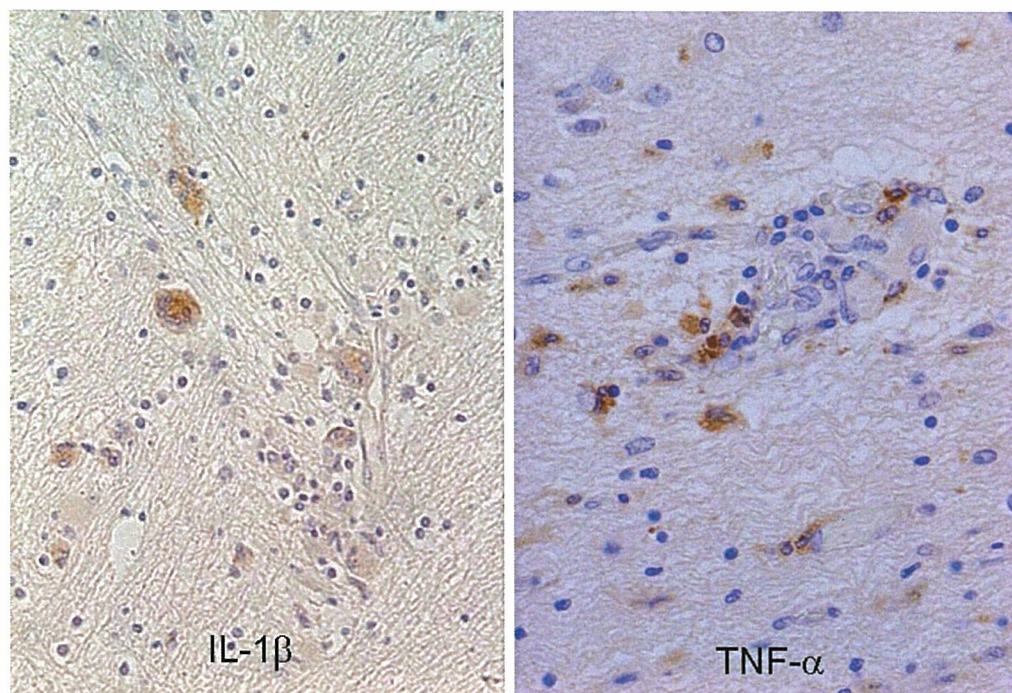


Figure 2: HIV脳炎のミクログリア結節でのIL-1 β とTNF- α の発現。IL-1 β は主に多核巨細胞で発現しており、TNF- α は血管周囲の浸潤単核球で強く発現していた。

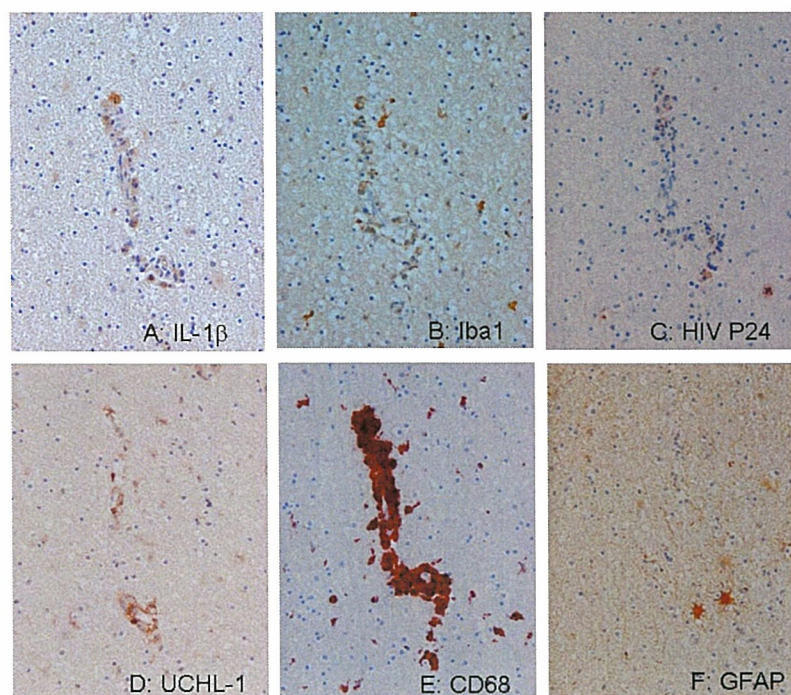


Figure 3 : IL-1 β 陽性細胞の分布はほぼHIV-p24陽性細胞の分布と類似している。

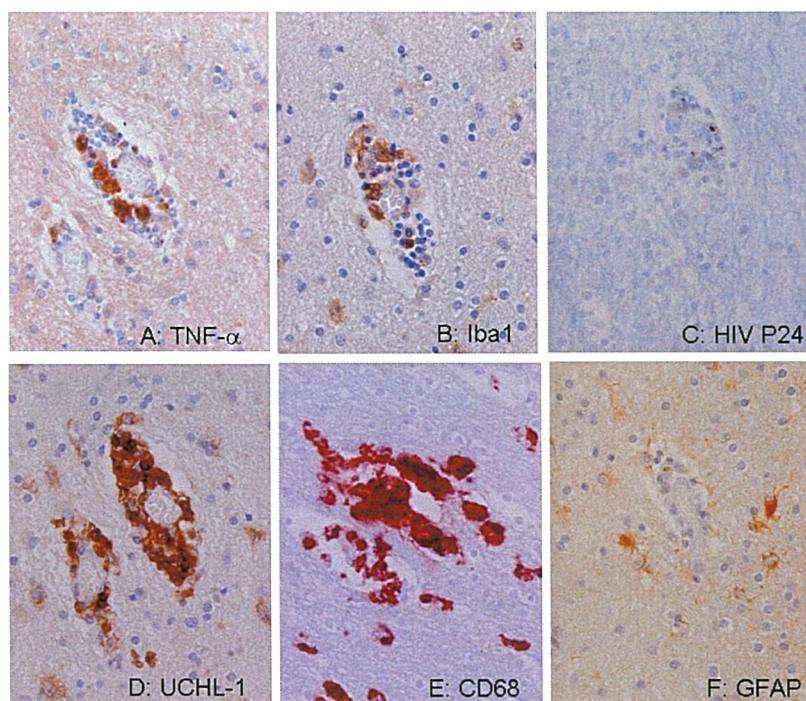


Figure 4 : TNF- α 強陽性細胞の分布は血管周囲に集族する Iba1陽性小円形細胞の分布と類似している。

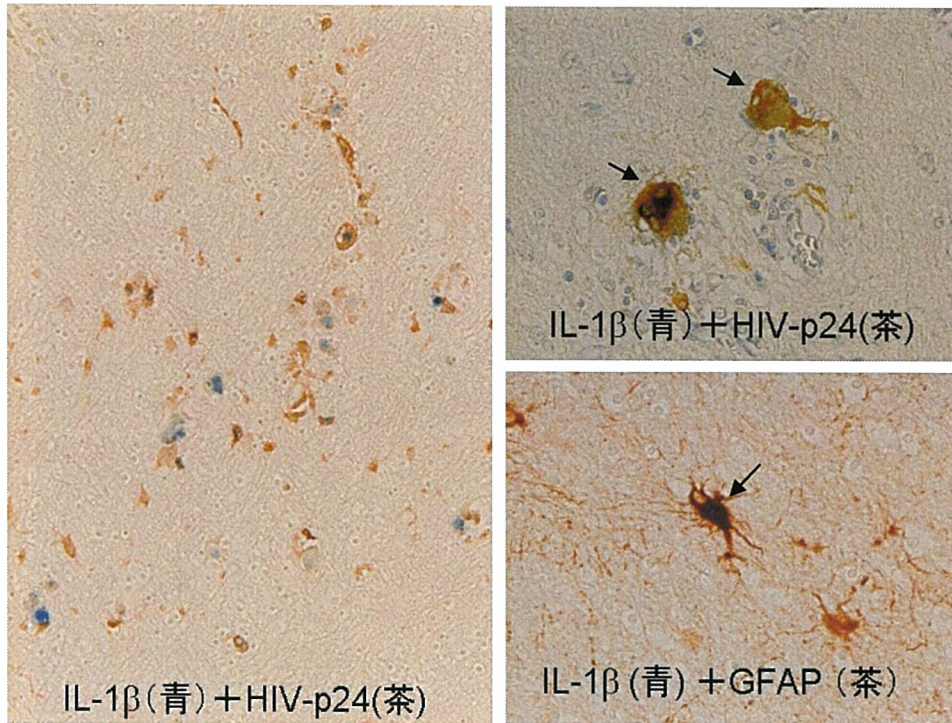


Figure 5 : IL-1 β とHIV-p24、GFAPの2重染色。IL-1 β はHIV-p24陽性細胞の一部、主に多核巨細胞で発現しており、その他、炎症巣周囲の散見される異型アストロサイトの一部でも発現していた。

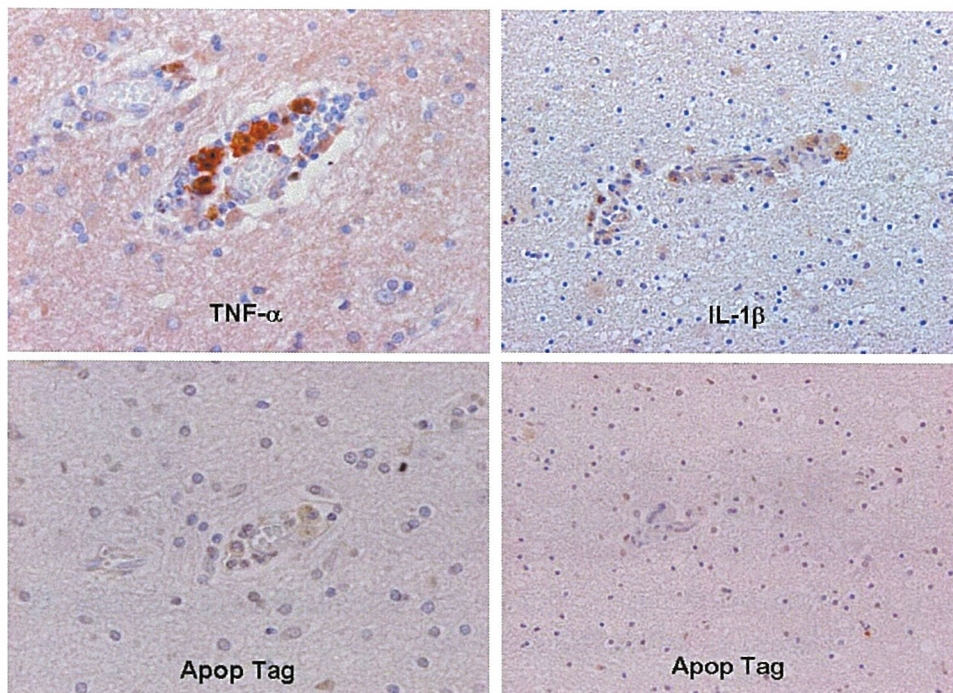


Figure 6 : IL-1 β 、TNF- α 発現細胞がみられる血管周囲にはApoTag陽性細胞はみられなかった。

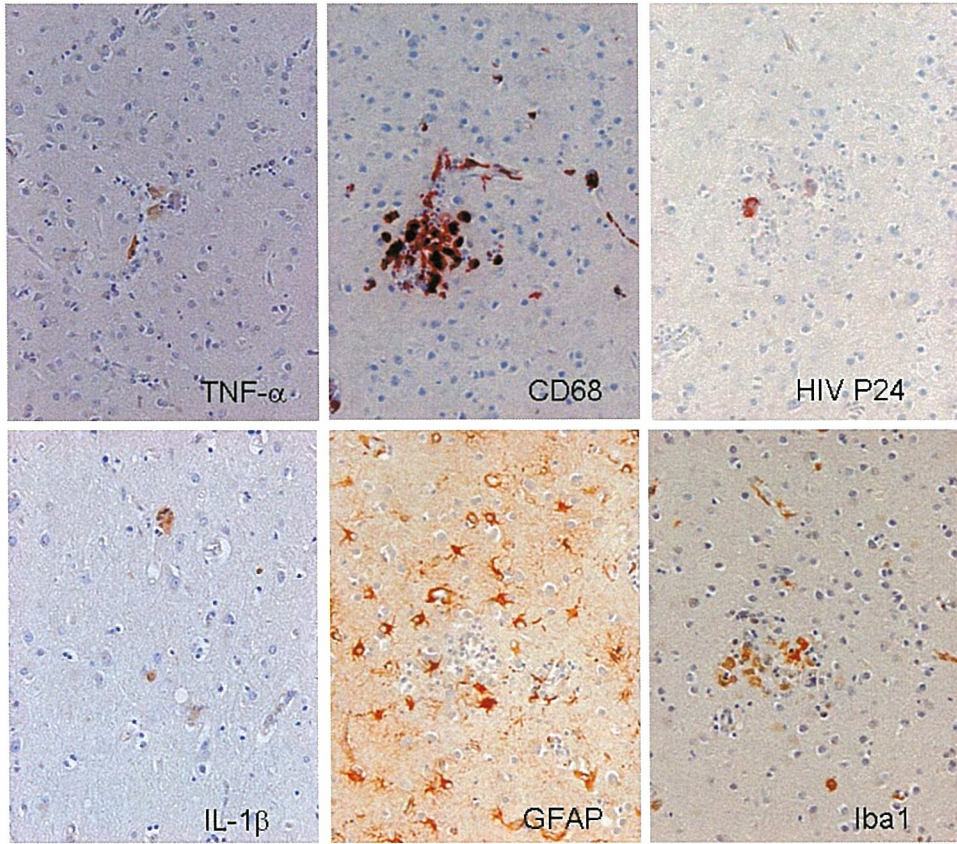


Figure 7 : 大脳皮質にみられたミクログリア結節。白質病変と同様に IL-1 β 、TNF- α 発現細胞がみられた。

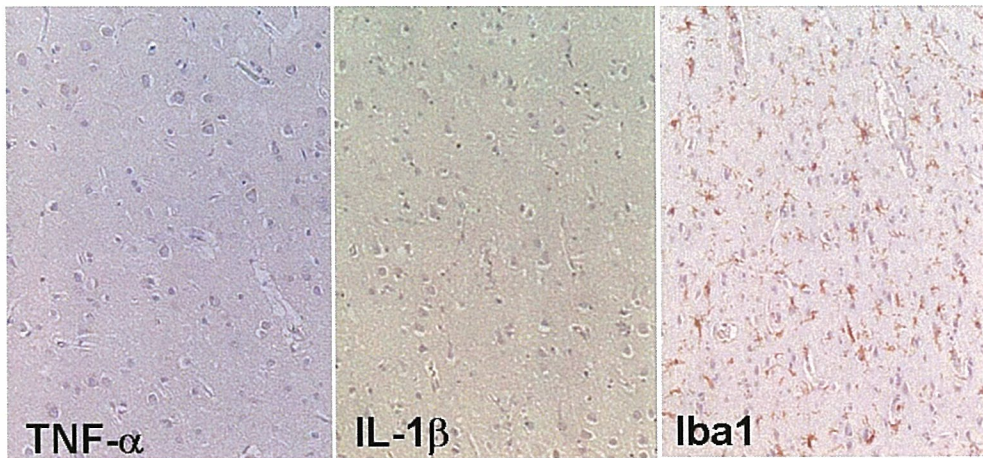


Figure 8 : HIV脳炎所見がなく、ミクログリアが瀰漫性に増生している皮質には TNF- α 、IL-1 β の発現は見られなかった。

HIV感染者の長期フォローアップ調査票

臨床試験事務局
京都府立医科大学 神経内科
〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
TEL 075-251-5793
FAX 075-211-8645
E-mail : mnakagaw@koto.kpu-m.ac.jp
中川正法

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
NeuroAIDSの発症病態と治療法の開発を目指した長期フォローアップ体制の構築
(H18-エイズ一般-009)
(主任研究者 中川正法)

研究の目的

多くの先進諸国でAIDS患者が減少傾向になっているが、わが国ではHIV感染者・AIDS患者が増加することが予測されている。HAART導入によりHIV感染症が慢性感染症へと変貌したが、このことはエイズ脳症を含むHIV感染による神経合併症（以下、NeuroAIDS）の相対的頻度の増加および臨床病態の変化を予測させるものである。本研究はHIV感染者が比較的集中している施設に限定して、神経内科医、感染症科医、臨床心理士、コーディネーター、神経病理医などとの学際的な協力のもとNeuroAIDS早期発見の観点からHIV感染者を長期フォローアップする体制の構築を目指すものである。

期待される成果

長期フォローアップ体制の構築により、NeuroAIDS発症の前向き調査、分子病理学的、免疫学的解析による発症機序の解明、発症機序に基づいた診断法・治療法の開発に貢献するものと考えられる。特に、脳症に関しては、アルツハイマー病で言われている軽度認知機能障害（MCI）に準じた高次脳機能検査法を用いて脳症の早期発見システムを構築し、NeuroAIDSによる社会的損失をある程度防ぐことが可能となることが期待される。

（1）選択基準

以下（1～4）の基準をすべて満たすHIV感染者を対象とする。

1. HIV感染がすでに告知されている患者
2. 年齢が20歳以上の患者で、性別は問わない
3. 入院・外来の別は問わない
4. 文書による同意が得られている患者

（2）除外基準

以下の1～3のいずれかの基準に該当する患者は除外する。

1. 錯乱、幻覚、妄想、興奮、せん妄、異常行動などの精神症状を有する患者
2. 重篤な心疾患、腎疾患、肝疾患などの合併症を有する患者
3. その他、担当医師が本試験への参加を不相当と判断した患者

（3）併用薬

特に制限なし。HAART開始時は時期、内容を記載する。

（4）試験中止の条件

以下に該当する場合は投薬を中止し、その理由を調査票に明記する。

- ① 被検者が試験中止を希望した場合。
- ② その他主治医が投与中止が必要と判断した場合

（5）除外・脱落の取り扱い

以下の場合には除外・脱落例とする。

- ① 実施要項から逸脱した例。
- ② 主治医が不適と認めた例。

（6）目標症例

各施設5～20例程度とする。

登録番号 (事務局入力)	番			
施設名・科名				
担当医師署名 または記名・捺印				
患者イニシャル (性、名) (、)	年齢	歳	性別 (男 女)	身長 cm
初診日 200 年 月 日	試験開始日 200 年 月 日	試験終了日 200 年 月 日		
初発症状				
初発症状発現年齢	歳	AIDS発症年齢	歳	
家族歴				
HIV感染経路	性的接触による感染 母子感染 注射器 (針) の共有による感染 輸血			
	MSM (Men who have sex with men) 非MSM (MSMを除く男性)			
職 業				
合併症				
治療歴 (特記すべき治療歴が あればご記入下さい)				
投与薬剤	①	②	③	④
	⑤	⑥	⑦	⑧
現病歴など				

調査項目	試験開始時	6ヶ月後	12ヶ月後	18ヶ月後	24ヶ月後	中止時
体重						
血圧						
自覚症状						
必須検査項目						
神経内科学的診察 所見（別紙）						
MRI検査 （T1、T2、FLAIR、DWI） レポートのコピー添付						
高次脳機能検査						
脳血流検査 （ ¹²³ IMP-SEPCT）						
血清5ml保存（-80℃） （測定項目の詳細は別途倫理委員会に申請する。）						
尺骨神経 MCV						
CMAP						
SCV						
SNAP						
腓腹神経 SCV						
SNAP						
臨床検査（結果のコピーを添付）						
血液検査						
生化学検査 ALT・AST・LDH・ALP・γ-GTP・BUM・Cr・尿酸・CK・Na・K・Cl・随意血糖						
CD4・CD8						
HIV-RNA定量、						
随意検査項目						
脳波検査						
髄液検査						
尿検査（定性）						
備考						

神経学的所見 診察日 年 月 日 診察医

脳神経系				
頭部・顔面・表情	0(正常)	1(異常)		
嗅覚	0(正常)	1(異常)		
視力	0(正常)	1(異常)		
視野	0(正常)	1(異常)		
瞳孔(形)	0(正常)	1(異常)		
(大きさ)	0(正常)	1(異常)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
対光反応	0(正常)	1(異常)		
輻輳反応	0(正常)	1(異常)		
眼裂	0(正常)	1(異常)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
眼球運動	0(正常)	1(異常)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
凝視	0(正常)	1(異常)		
眼振	0(正常)	1(あり)		
咬筋 筋力	0(正常)	1(低下)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
下顎の偏位	0(なし)	1(あり)		
口周囲知覚異常	0(なし)	1(あり)		
顔面知覚	0(正常)	1(異常)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
前頭筋 筋力	0(正常)	1(低下)		
眼輪筋 筋力	0(正常)	1(低下)		
口輪筋 筋力	0(正常)	1(低下)		
味覚	0(正常)	1(異常)		
顔面神経麻痺	0(なし)	1(あり)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
聴力	0(正常)	1(低下)		
左右差	0(なし)	1(あり)		
Weber 検査	0(正中)	1(左偏位)	2(右偏位)	
軟口蓋	0(正常)	1(異常)		
左右差	0(なし)	1(あり)		

嚥下障害	0(なし)	1(あり)			
構音障害	0(なし)	1(あり)			
胸鎖乳突筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
僧帽筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
副神経	0(正常)	1(異常)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
頸部					
運動制限	0(なし)	1(あり)			
運動痛	0(なし)	1(あり)			
固縮	0(なし)	1(あり)			
Spurling 徴候	0(なし)	1(あり)			
上肢運動系					
上肢不随意運動	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
上肢筋萎縮	0(なし)	1(あり)			
筋トーンス	0(正常)	1(低下)	2(亢進)		
痙縮	0(なし)	1(あり)			
固縮	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
ミオトニー現象	0(なし)	1(あり)			
三角筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
上腕二頭筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
上腕三頭筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
握力	右 kg	左 kg			
Barré 徴候	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
指微細運動	0(正常)	1(異常)			
運動転換障害	0(なし)	1(あり)			
指-鼻試験	0(正常)	1(異常)			
指-鼻-指試験	0(正常)	1(異常)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
躯幹					
脊柱	0(正常)	1(異常)			
躯幹失調	0(なし)	1(あり)			

下肢運動系					
下肢不随意運動	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
下肢筋萎縮	0(なし)	1(あり)			
筋トーマス	0(正常)	1(低下)	2(亢進)		
痙縮	0(なし)	1(あり)			
固縮	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
腸腰筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
大腿四頭筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
大腿二頭筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
前脛骨筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
腓腹筋 筋力	0(正常)	1(低下)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
下肢協調運動障害	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
括約筋					
頻尿	0(なし)	1(あり)			
尿失禁	0(なし)	1(あり)			
便秘	0(なし)	1(あり)			
便失禁	0(なし)	1(あり)			
反射					
手掌頤反射	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
下顎反射	0(正常)	1(異常)			
口輪筋反射	0(正常)	1(異常)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
足底反射	0(あり)	1(なし)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
ワルテンベルグ反射	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
足間代	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
バビンスキー徴候	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
チャドック徴候	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			

ラセーグ徴候	0(なし)	1(あり)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
二頭筋反射	0(正常)	1(亢進 2+)	2(亢進 3+)	3(低下)	4(消失)
三頭筋反射	0(正常)	1(亢進 2+)	2(亢進 3+)	3(低下)	4(消失)
橈骨反射	0(正常)	1(亢進 2+)	2(亢進 3+)	3(低下)	4(消失)
膝蓋腱反射	0(正常)	1(亢進 2+)	2(亢進 3+)	3(低下)	4(消失)
アキレス腱反射	0(正常)	1(亢進 2+)	2(亢進 3+)	3(低下)	4(消失)
腹壁反射	0(あり)	1(なし)			
左右差	0(なし)	1(あり)			
感覚系(モノフィラメント、2点識別覚は非必須項目)					
モノフィラメント (右手掌)右第2指先端	2.83	3.61	4.31	4.56	5.07
	6.65	認知不能			
モノフィラメント (右足背)	2.83	3.61	4.31	4.56	5.07
	6.65	認知不能			
モノフィラメント (右足底)	2.83	3.61	4.31	4.56	5.07
	6.65	認知不能			
二点識別覚					
第2指 指尖部	右 mm	左 mm			
手掌	右 mm	左 mm			
上肢触覚	0(正常)	1(異常)			
軀幹触覚	0(正常)	1(異常)			
下肢触覚	0(正常)	1(異常)			
上肢痛覚	0(正常)	1(異常)			
軀幹痛覚	0(正常)	1(異常)			
下肢痛覚	0(正常)	1(異常)			
上肢関節位置覚	0(正常)	1(異常)			
下肢関節位置覚	0(正常)	1(異常)			
上肢振動覚	右 秒	左 秒			
下肢振動覚	右 秒	左 秒			
下肢数字識別覚	0(正常)	1(異常)			
感覚障害のタイプ					
根性分布	0(なし)	1(あり)			
手袋型	0(なし)	1(あり)			
靴下型	0(なし)	1(あり)			
手袋靴下型	0(なし)	1(あり)			
頸部型	0(なし)	1(あり)			

胸髄型	0(なし)	1(あり)			
腰髄型	0(なし)	1(あり)			
片麻痺型	0(なし)	1(あり)			
起立・歩行					
しゃがみ立ち	0(正常)	1(異常)			
立位保持	0(正常)	1(異常)			
坐位保持	0(正常)	1(異常)			
片足立ち	0(正常)	1(異常)			
爪先立ち	0(正常)	1(異常)			
つぎ足歩行	0(正常)	1(異常)			
Romberg 試験	0(正常)	1(異常)			
Mann 試験	0(正常)	1(異常)			
歩行障害	0(なし)	1(あり)			
ADL					
歩く	0(自立)	1(一部介助)	2(半分以上介助)	3(全介助)	
階段昇降	0(自立)	1(一部介助)	2(半分以上介助)	3(全介助)	
着衣	0(自立)	1(一部介助)	2(半分以上介助)	3(全介助)	
トイレ	0(自立)	1(一部介助)	2(半分以上介助)	3(全介助)	
入浴	0(自立)	1(一部介助)	2(半分以上介助)	3(全介助)	
言葉話す	0(自立)	1(一部介助)	2(半分以上介助)	3(全介助)	

神経所見サマリー

1

2

3

診 断

1

2

3

事務局登録用紙 FAX番号 075-211-8645

登録番号 (事務局記入)	番					
施設名・科名						
FAX番号						
電話番号						
担当医師名						
年齢	歳	性別	(男、	女)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岸田修二	HIV脳症・日和見感染症の最新の治療法は.	岡本幸一 棚橋紀夫 水澤英洋	EBM神経疾患の治療. 2007-2008	中外医学書	東京	2007	184-189

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Itoh K, Shiga K, Shimizu K, Muranishi M, Nakagawa M, Fushiki S.	Autosomal dominant leukodystrophy with axonal spheroids and pigmented glia: clinical and neuropathological characteristics	Acta Neuropathol	111	39-45	2006
Nakata-Kudo Y, Mizuno T, Yamada K, Shiga K, Yoshikawa K, Mori S, Nishimura T, Nakajima K, Nakagawa M.	Microbleeds in Alzheimer Disease Are More Related to Cerebral Amyloid Angiopathy than Cerebrovascular Disease	Dement Geriatr Cogn Disord	22	8-14	2006
Tokuda T, Salem SA, Allsop D, Mizuno T, Nakagawa M, Qureshi MM, Locascio JJ, Schlossmacher MG, El-Agnaf OM.	Decreased alpha-synuclein in cerebrospinal fluid of aged individuals and subjects with Parkinson's disease	Biochem Biophys Res Commun	349	162-166	2006

西萩 恵、近藤 正樹、橋本 幸、中川正法。	WAIS-Rのプロフィール を用いたmild cognitive impairment とアルツハイマー型痴 呆の比較	認知神経科学	8	61-66	2006
Nose H, Saito M, Usuku K, Sabouri AH, Matsuzaki T, Kubota R, Eiraku N, Furukawa Y, Izumo S, Arimura K, Osame M.	Clinical symptoms and the odds of human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in healthy virus carriers: application of best-fit logistic regression equation based on host genotype, age, and provirus load	J Neurovirol	12(3)	171-177	2006
Saito M, Nose H, Usuku K, Sabouri AH, Matsuzaki T, Izumo S, Arimura K, Osame M.	Flow cytometry evaluation of the T-cell receptor Vbeta repertoire among human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) infected individuals: effect of interferon alpha therapy in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP)	J Neurol Sci	246(1-2)	37-43	2006
出雲周二、久保 田龍二、Hui Qin Xing.	レトロウイルス感染と 神経疾患.	脳と神経	58	595-604	2006
岸田修二	AIDSに伴う脳炎・脳症	日内会誌	95 (7)	1286- 1290	2006

平成18年10月31日

認知機能講習会

関係者各位

以下の日程で認知機能講習会を行います。旅費についての手続きは別途ご連絡致します。当日用意して頂くのは筆記用具のみで結構です。

「NeuroAIDS研究班」主任研究者 中川正法

第1回講習会

平成18年11月10日(金) 午後2時～5時 第9会議室

参加者

大阪医療センター臨床心理士	仲倉高広
名古屋医療センター神経内科 HIV専門外来看護師	山田由美子
HIVリサーチレジデント(心理)	菊池恵美子
鹿児島大学病院輸血部講師	古川 良尚

第2回講習会

平成18年12月 8日(金) 午後2時～5時 第1会議室

参加者

大阪医療センター臨床心理士	尾谷ゆか
	安尾利彦
駒込病院神経科 臨床心理士	井西庸子
名古屋医療センター神経内科 感染症科医長	間宮均人
同志社大学文学部心理学科	鈴木直人

講習会担当

京都府立医科大学神経内科	近藤正樹
同志社大学文学部心理学科	西萩 恵

平成18年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

NeuroAIDS 研究班

(NeuroAIDSの発症病態と治療法の開発を目指した長期フォローアップ体制の構築研究)

平成18年度 第1回研究会議

平成18年9月22日(金) 午後12:30~16:00 京都府立医科大学 第9会議室

プログラム

昼食 12:30~13:00

研究会議 13:00~16:00

議題

1. 出席者の自己紹介
2. 研究費の経理処理について(沖津)
3. 研究班の目的と研究の進め方について
エイズ対策研究事業の研究計画ヒアリング会の報告(中川)
学内倫理委員会への研究計画申請について(中川)
4. NeuroAIDS関連死亡例の神経病理学的解析について(出雲)
5. 認知機能の評価法について(近藤)
6. 次回の研究会議について
7. その他