

表 1-c アンケート用記入上の注意

記入上の注意

○対象は平成 18 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和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、「日和見感染症・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 つの日和見感染症を記入できます)をお使いください。もし3つを越える日和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。

○各日和見感染症につき、7項目の質問がございます。以下に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. 日和見感染症発症時の抗 HIV 療法：日和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. 日和見感染症の発症時期：HIV と診断されてから当該日和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。日和見感染症と HIV の診断が同時、あるいは日和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、日和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 アンケート用の指標疾患一覧-1

< 1 >

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(2007年改定)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)

口腔カンジダ症が存在

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

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. ニューモシスチス肺炎

(1) 確定診断

顕微鏡検査または PCR 法により、ニューモシスチスを確認。

(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線または CT でび慢性の両側間質像増強

< b > ガリウムスキャンでび慢性の両側の肺病変

表 1-d アンケート用の指標疾患一覧-2

< 2 >

③(いずれか一つに該当)

< a >動脈血ガス分析で酸素分圧が 70 mmHg 以下

< b >呼吸拡散能が 80 %以下に低下

< c >肺泡-動脈血の酸素分圧較差の増大

< d >酸素飽和度の低下

④細菌性肺炎を認めないまたは β -D-glucan 高値

[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または髄液 PCR 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< a > 頭蓋内疾患を示唆する局所の神経症状

または、

< b > 意識障害

②< a > CT、MRI などの画像診断で病巣を認める

または、

< b > コントラスト薬剤の使用により、病巣が確認できる

③< a > トキソプラズマに対する血清抗体を認める

または、

< b > 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. インスポラ症 (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、インスポラを確認

[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

細菌学的培養または PCR 法により診断

表1-d アンケート用の指標疾患一覧-3

< 3 >

(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. 非結核抗酸菌症

- 1) 全身に播種したもの
- 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

細菌学的培養または PCR 法により診断

(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、非結核抗酸菌症と診断。

< 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、萎縮が起こり、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または髄液 PCR 法により JC ウイルスを確認

(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

表 1-d アンケート用の指標疾患一覧-4

< 4 >

(2) 臨床的診断

CT、MRIなどの画像診断法により診断

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臨床上又は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（認知症又は亜急性脳炎）

(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通常の体重の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）

③HIV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 (229施設)

市立札幌病院	水戸赤十字病院
札幌医科大学医学部附属病院	獨協医科大学病院
北海道大学病院	栃木県立がんセンター
独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター	栃木県立岡本台病院
市立小樽病院	群馬大学医学部附属病院
旭川医科大学附属病院	独立行政法人国立病院機構 高崎病院
独立行政法人国立病院機構 道北病院	前橋赤十字病院
市立旭川病院	埼玉医科大学附属病院
JA北海道厚生連総合病院旭川厚生病院	防衛医科大学校病院
厚生連総合病院帯広厚生病院	自治医科大学附属大宮医療センター
総合病院釧路赤十字病院	独立行政法人国立病院機構 東埼玉病院
総合病院北見赤十字病院	千葉県立東金病院
市立函館病院	独立行政法人国立病院機構 千葉東病院
釧路労災病院	国保直営総合病院君津中央病院
弘前大学医学部付属病院	都立広尾病院
青森県立中央病院	都立大塚病院
八戸市立市民病院	東京都立墨東病院
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 岩手病院	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 西多賀病院	独立行政法人国立病院機構 東京病院
独立行政法人国立病院機構 宮城病院	公立昭和病院
宮城県立循環器・呼吸器病センター	順天堂大学医学部附属順天堂医院
宮城県立がんセンター	東京医科大学病院
仙台市立病院	東京大学医学部附属病院
秋田大学医学部付属病院	東京慈恵会医科大学附属病院
大館市立総合病院	東邦大学医療センター大森病院
平鹿総合病院	東京都老人医療センター
山形大学医学部附属病院	東京都医療保健公社多摩北部医療センター
山形県立新庄病院	東京大学医科学研究所附属病院
山形県立河北病院	東海大学医学部附属東京病院
米沢市立病院	東京女子医科大学病院
鶴岡市立荘内病院	国家公務員共済組合連合会立川病院
山形県立日本海病院	社会保険中央総合病院
福島県立医科大学付属病院	日本医科大学附属多摩永山病院
独立行政法人国立病院機構 福島病院	日本私立学校振興・共済事業団 東京臨海病院
財団法人竹田総合病院	厚木市立病院
いわき市立総合警城共立病院	神奈川県立足柄上病院
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
財団法人温知会会津中央病院	神奈川県立汐見台病院
筑波大学付属病院	聖マリアンナ医科大学病院

川崎市立井田病院	社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷三方原病院
東海大学医学部附属病院	静岡済生会総合病院
秦野赤十字病院	順天堂大学医学部附属静岡病院 順天堂伊豆長岡病院)
北里大学病院	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター
横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター	豊橋市民病院
独立行政法人国立病院機構 西新潟中央病院	愛知県立循環器呼吸器病センター
新潟大学医歯学総合病院	独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院
長岡赤十字病院	名古屋市立大学病院
新潟市民病院	愛知医科大学附属病院
新潟県立新発田病院	三重県立総合医療センター
富山大学附属病院	三重大学医学部附属病院
石川県立中央病院	滋賀医科大学附属病院
国民健康保険小松市民病院	独立行政法人国立病院機構 滋賀病院
金沢医科大学病院	京都大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 石川病院	京都府立医科大学附属病院
福井大学医学部附属病院	関西医科大学附属洛西ニュータウン病院
福井県立病院	公立南丹病院
市立敦賀病院	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 福井病院	京都第一赤十字病院
富士吉田市立病院	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター
都留市立病院	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター
大月市立中央病院	独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター
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 刀根山病院
長野県立須坂病院	大阪大学医学部附属病院
信州大学医学部附属病院	大阪市立大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 長野病院	大阪医科大学附属病院
長野赤十字病院	大阪市立総合医療センター
諏訪赤十字病院	東大阪市立総合病院
岐阜大学医学部附属病院	りんくう総合医療センター市立泉佐野病院
岐阜県立多治見病院	神戸大学医学部附属病院
木沢記念病院	独立行政法人国立病院機構 神戸医療センター
独立行政法人国立病院機構 静岡医療センター	兵庫県立尼崎病院
沼津市立病院	独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター
富士宮市立病院	公立豊岡病院組合立豊岡病院
焼津市立総合病院	兵庫医科大学病院
藤枝市立総合病院	奈良県立医科大学付属病院
市立島田市民病院	和歌山県立医科大学附属病院
浜松赤十字病院	鳥取県立中央病院
社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院	鳥取大学医学部附属病院
共立湖西総合病院	島根大学医学部付属病院
静岡県立総合病院	島根県立中央病院
静岡県立こども病院	松江赤十字病院
浜松医科大学医学部附属病院	川崎医科大学附属病院
県西部浜松医療センター	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター

表 2 アンケートにご協力いただいた施設 (229 施設)

総合病院岡山赤十字病院	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 大分医療センター
広島大学病院	独立行政法人国立病院機構 西別府病院
独立行政法人国立病院機構 福山医療センター	宮崎大学医学部附属病院
広島市立広島市民病院	宮崎県立宮崎病院
独立行政法人国立病院機構 呉医療センター	鹿児島大学病院
独立行政法人国立病院機構 岩国医療センター	鹿児島県立大島病院
独立行政法人国立病院機構 関門医療センター	独立行政法人国立病院機構 鹿児島医療センター
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	
三豊総合病院	
高松赤十字病院	
愛媛大学医学部附属病院	
独立行政法人国立病院機構 愛媛病院	
愛媛県立三島病院	
愛媛県立新居浜病院	
恩賜財団済生会西条病院	
西条中央病院	
村上記念病院	
西条市立周桑病院	
愛媛県立今治病院	
愛媛県立中央病院	
松山記念病院	
市立大洲病院	
市立八幡浜総合病院	
高知大学医学部附属病院	
独立行政法人国立病院機構 高知病院	
九州大学病院	
福岡大学病院	
産業医科大学病院	
久留米大学病院	
独立行政法人国立病院機構 九州医療センター	
聖マリア病院	
飯塚病院	
佐賀大学医学部附属病院	
佐賀県立病院好生館	
長崎大学医学部 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	
佐世保市立総合病院	
熊本大学医学部附属病院	



日本の HIV 感染者に見られた悪性腫瘍 (エイズ指標疾患を除く)の発生状況

— 速 報 —

分担研究者：安岡 彰¹、照屋 勝治²

研究協力者：栗原慎太郎¹、本田 章子¹、高見 陽子¹、
渡辺 珠代²、岡 慎一²

(¹長崎大学医学部・歯学部附属病院 感染制御教育センター

²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

HIV 感染者に認められた、エイズ指標疾患を除く悪性腫瘍の実態を調査した。106 例が報告され、疾患では肝癌、肺癌、胃癌、白血病の順で認められた。発症時の CD4 数では白血病では CD4 が低い患者に多かったが、それ以外の腫瘍では明らかな関連は認められなかった。腫瘍を発症した患者の予後は悪く、1 / 2 以上が死亡または悪化の転帰であった。

研究目的

HIV 感染の日和見合併症として、悪性リンパ腫、カポジ肉腫や子宮頸癌は HIV との関連が高く、エイズ指標疾患 23 の中に包含されている。強力な抗 HIV 療法 (Highly Active Anti-Retroviral Therapy; HAART) が導入されて 10 年以上が経過し、HIV 感染者の予後が改善するにつれて、これらの指標疾患以外の悪性腫瘍を発症する HIV 感染者が散見されるようになってきた。海外での報告では HIV 感染に伴って悪性腫瘍の頻度が高まる可能性が指摘されているが、日本国内での情報は皆無に近い。そこで、日和見感染症の研究班の研究事業として、HIV に伴う指標疾患以外の悪性腫瘍の現況を明らかにする目的で、エイズ診療拠点病院に対するアンケート調査を行った。

研究方法

本研究班では毎年日和見感染症の疫学研究で HIV 診療拠点病院へアンケート調査を行っていることから、悪性腫瘍の調査票も 2006 年の日和見感染症に対して行われた調査票に同封して全国 369 の HIV 診療拠点病院の病院長・診療担当医宛に送付した。調査対象は各病院が HIV 診療を開始した

時点から現在 (2007 年 11 月) までに経験した、エイズ指標疾患を除くすべての悪性腫瘍について回答を依頼した。症例の経験がない場合にはない旨の返信を依頼し、回答率も明らかにした。

アンケート送付施設からの回答率を改善させ、症例の急増で多忙となっている診療担当医の負担を減らすため、アンケート項目はなるべく簡素で必要最小限なものとし、診療録を詳細に見直さなくても記載が可能なものとした。回収されたデータは Microsoft Access 2003 をもちいてデータベース化し集計した。

本研究は疫学研究に関する倫理指針 (平成 19 年 8 月 16 日全部改訂、文部科学省・厚生労働省) に則り、研究施設では個人情報収集しないよう特段の配慮を行った。すなわち、調査票にはイニシャルや患者番号など連結することにより個人を特定できるデータを含まないものとし、研究計画を長崎大学医歯薬総合研究科の倫理委員会に諮り承認を得た。本研究で収集されるデータは個人情報を含まないが、HIV 感染症の臨床データであることからデータの取り扱いには慎重を期し、管理された研究室内で、担当研究者のみが取り扱える環境で管理した。

研究結果

エイズ指標疾患を除く悪性腫瘍は26施設から106例の報告が得られた。感染経路別で見た場合、異性間感染による患者が37例と最も多く、同性間感染が35例、医原性（主に凝固因子製剤による）が22例であった。報告された腫瘍の頻度を図1に示したが、肝癌が最も多く、ついで肺癌、胃癌、白血病の順であった。感染経路別での腫瘍の頻度は図2に示したとおりであった。医原性による感染者で肝臓癌が63.6%と約2/3を占めており、一方異性間感染では肝癌が1例も認められなかった。これ以外の腫瘍については、乳癌など性別が関連する腫瘍を除き、感染経路による大きな違いは認められなかった。

HIVの診断時期と腫瘍の発生時期を検討した結果を図3に示した。日和見感染症（エイズ指標疾患）と異なり、悪性腫瘍は3/4以上の例でHIVと診断されてから1年以上経過してから発生していた。

腫瘍発生時の年齢（図4）は、広く分布が見られたものの、日和見感染症の発生分布と比べて高齢者に多い傾向が認められた。HIVの感染経路別の年齢分布（図5）では医原性の患者でやや若い患者が多い傾向が見られた。

腫瘍発生時点の末梢血CD4陽性細胞数の分布（図6）は100以下から601以上まで幅広く分布していた。この中で、白血病のみはCD4数が低い患者での発生率が高い傾向が認められた。

腫瘍の転帰（図7）は悪く、過半数が死亡または腫瘍の悪化が見られていた。完全寛解は1/4に満たなかった。

考察

HAART時代に入りHIV感染者の予後が改善するにつれて、これまでHIVの指標疾患とされていなかった悪性腫瘍が増加しているのではないかとの懸念があったが、日本における現状は知られていなかった。今回初めて指標疾患以外の悪性腫瘍の動向が明らかとなった。

日本での悪性腫瘍は胃癌、大腸癌、肺癌、肝癌の順とされているが、HIV感染者では肝癌が最も多く、ついで肺癌、胃癌の順であった。また白血病がその次で頻度が高かった。感染経路別に見た場合肝癌は医原性感染（主に凝固因子製剤による感染）で2/3を占めており、これはC型肝炎ウ

イルス（HCV）の重感染によるところが大と考えられた。すなわち肝癌が最も多かった原因はHCV感染との関連と考えられた。また肺癌や白血病の頻度が高かった。

腫瘍の発生時期で見た場合、日和見感染症と異なりHIVと診断されて時間が経過してから発生していた。これはHAARTにより免疫が回復した後にも時間の経過とともに悪性腫瘍が発生していることを示しており、これらの悪性腫瘍が免疫不全の程度に応じて発症しているのではない可能性が示唆された。

CD4数の分布を見ても、白血病以外ではCD4値と発症との関連は薄く、悪性腫瘍の発生には別の要因が関連している可能性も考慮する必要があると思われた。白血病はCD4が低い患者で頻度が高く、免疫不全との関連が考えられた。

腫瘍発生時の年齢を見てもHIV感染者の年齢分布とは明らかに異なり、高齢者に多く認められた。悪性腫瘍は高齢者に発生しやすいことから、この点からも免疫不全との直接関連ではなく何らかの要因があるものと推測された。

腫瘍を罹患した患者の予後は悪く、過半数が死亡または悪化の転帰であった。

今回のデータをさらに詳しく解析し、日本人の悪性腫瘍の発生動向と比較して改めて報告の予定である。

結論

HIVにみられる悪性腫瘍の発生状況を調査した。

健康危険情報

特記事項なし。

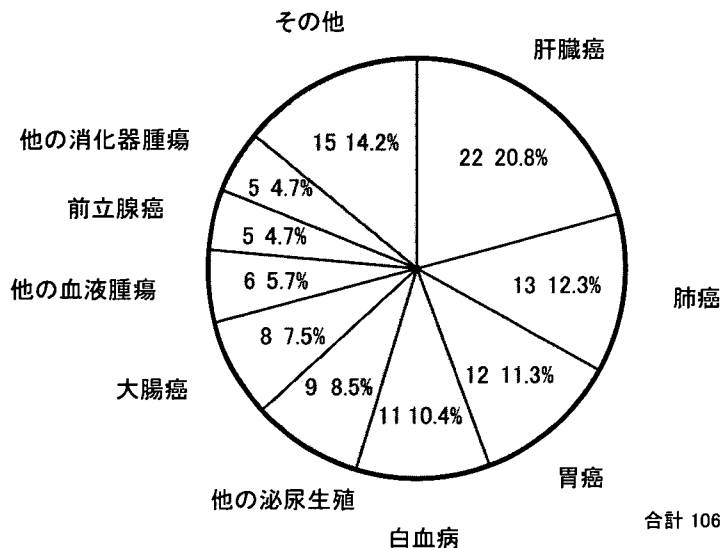


図1 悪性腫瘍の頻度

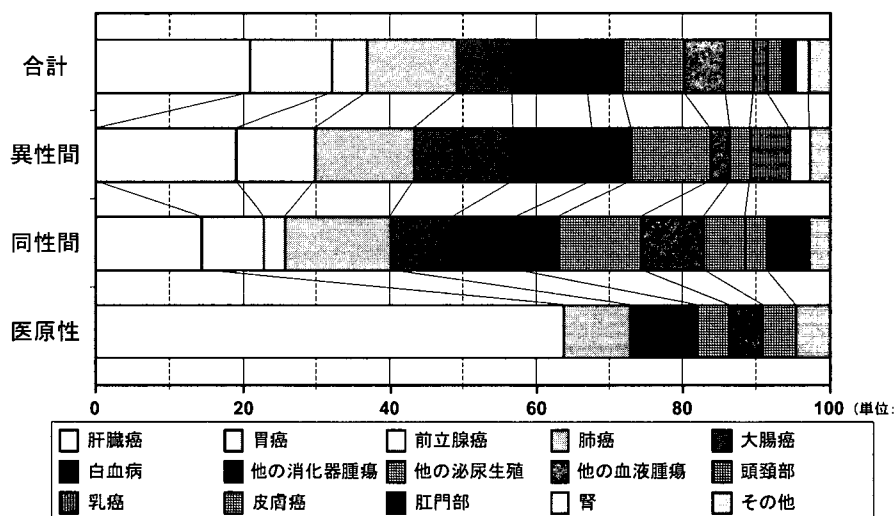


図2 HIVの感染症経路別の主要頻度

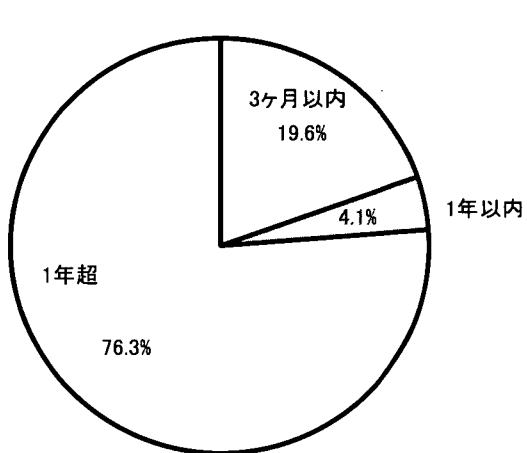


図3 HIV診断時期と腫瘍発生時期までの経過時間

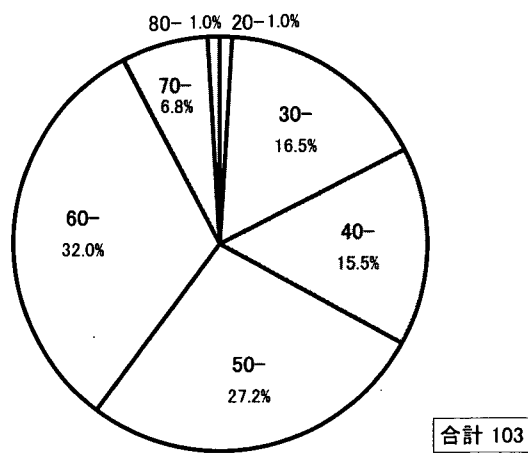


図4 腫瘍発症時の年齢分布

合計 103

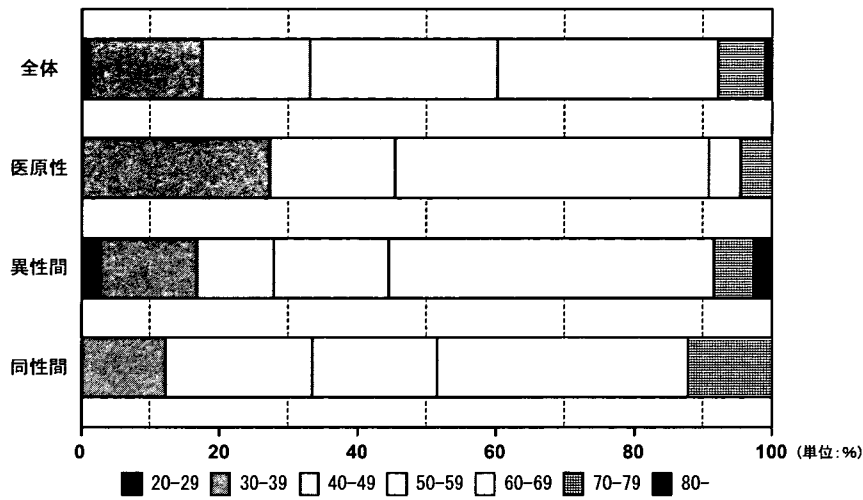


図5 HIVの感染経路別腫瘍発生時年齢

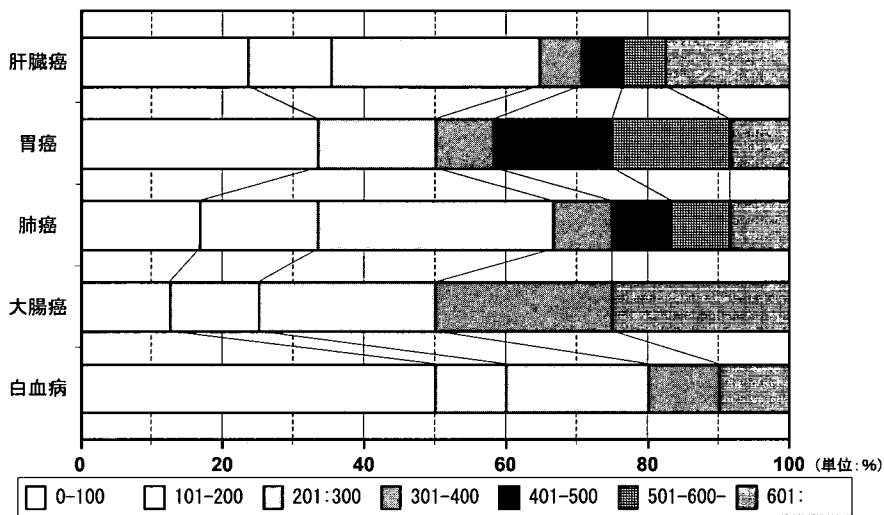


図6 腫瘍発症時のCD4数分布

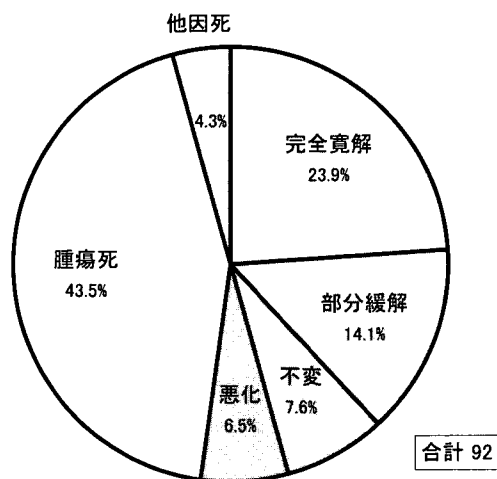


図7 腫瘍の予後



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：田沼 順子、立川 夏夫

(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

エイズ治療・研究開発センター(ACC)における非結核性抗酸菌症の免疫再構築症候群(IRS)の頻度は2002年に急増していた(2-4件/年→12件/年)。処方頻度や検査データの解析から、①ACCにおいて2002年に抗HIV薬のLPV/rの使用頻度が急増していたことと、②LPV/rは2002年以前に頻用されていたEFVよりもCD4の増加速度が速い、ことが判明し、IRSの頻度増加にLPV/rの持つ強い免疫再構築能が関連している可能性が示唆された。レトロスペクティブな検討により、HAART開始前に1ヶ月程度、CAMやAZMを予防投与することにより、IRSの発症を有意に抑制可能であることが示された。

2006-2007年の2年でACCで4例のIRSによるCMV網膜炎の新規発症が確認された。4例のうち2例でCMV-geniQが評価されており、いずれも2000copies/mlの高値を示していた。CMV-geniQによるCMV活性化の評価は、IRS発症リスクのある患者を拾い上げ、HAART前に適切な抗CMV治療を行うことで、IRS-CMVの発症予防につながる可能性が示された。

現在でも予後不良な日和見腫瘍である悪性リンパ腫について、ACCの経験例16例の解析を行った。発症時のCD4低値、血小板低値は予後不良と有意に関連しており、治療に関しては化学療法のレジメンと予後の関連は見いだせなかった。一方、悪性リンパ腫に対する化学療法と同時に、速やかにHAARTを併用することは、良好な予後と強く関連しており、今後本疾患の予後を改善させる上で、極めて重要な知見であると考えられた。

最近、全国で発症頻度の増加が懸念されているキャスルマン病について、3例の臨床像および治療効果について検討した。活動性の評価にCRPと血小板減少が重要であることが示唆され、特に後者は非HIVのキャスルマン病とは異なる特徴である可能性があった。治療法としてGancyclovir、liposomal doxorubicinが病勢のコントロールに一部で有効であった。今後の症例の集積が必要である。

HIV合併結核のRFB血中濃度に関して、白人においては現在の投与量が過少であることを示唆する報告が出始めている。薬物代謝は人種により大きく異なりうるため、日本人におけるRFBの薬物動態の検討は急務であるといえる。今回は3例で血中濃度の予備的検討を行った。次年度中に20例の症例を登録した臨床試験を実施する予定である。

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。しかし最近になって、特にAIDS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た。これにより例えばMACリンパ節炎でHAARTが継続できない例や、CMV網膜炎を発症して重篤かつ非可逆な視力障害によるQOLの著しい低下を来す症例が出てきている。AIDSを発症してからHIV感染が診断される割合が高い本邦においては、今後IRSの頻度も増加することが懸念され、HIV患者の予後改善およびQOL保持の観点から、IRS発症予防に関する臨床的検討が急務である。

一方、日和見合併症の治療においては、昨年度にMAC（非結核性抗酸菌症）、トキソプラズマ脳症、PML（進行性多巣性白質脳症）につき臨床的検討を行い、最適治療に関する提言を行ったが、日和見疾患における最適治療法の検討という本研究の趣旨から、今後、高率な薬剤相互作用やアレルギー発生などが治療上の問題となっているHIV合併結核と、予後不良の疾患である悪性リンパ腫、および同様に予後不良であり最近報告例が増加してきているHHV-8関連疾患であるキャッスルマン病について、診断・治療成績の面から、臨床データの収集解析が必要であると考えられる。

さらに結核の治療に関しては、HIV領域で用いられるRifabutin（RFB）は、Rifampicin（RFP）に比べてCYP3A4をはじめとする酵素の誘導作用が弱いことから治療に頻用されているが、抗HIV薬と併用した場合のRFB血中濃度については十分な検討がなされていないのが現状である。2007年国際エイズ会議において、白人を対象にした検討でRFBの単独投与およびプロテアーゼ阻害剤と併用投与した際のRFBのAUCが、薬剤耐性獲得基準値や治癒基準値を下回っていたという小規模な研究報告がなされた^{1,2)}。アジア人における薬物動態のデータは現時点で存在せず、人種間の違いによる薬物動態の違いも予想される。本研究では、RFBを含む抗抗酸菌治療中の日本人HIV感染者を

対象に、RFBの薬物動態試験を実施し、RFBの適正使用量についても検討を行う。

研究方法

1) IRSの発症予防に関する検討：

1996年1月～2006年6月のACCにおけるMAC関連疾患およびCMV感染症について診療録に基づいてretrospectiveに検討する。MAC関連疾患についてはHAART開始前の抗菌剤（CAMあるいはAZM）の予防投与によるIRSの発症阻止効果、CMV感染症についてはCMV-geniQで測定される血中のCMVウイルス量を指標とした抗ウイルス薬（GCVなど）の投与がIRSの発症予防効果があるかどうかについて検討する。

2) 日和見合併症の最適治療に関する研究：

① 1996年1月～2006年6月のACCにおける結核、悪性リンパ腫およびHHV-8関連疾患についてMAC関連疾患およびCMV感染症に診療録に基づいてretrospectiveに検討する。それぞれの治療内容および治療成績について臨床的に検討を行う。

② RFB血中濃度測定：RFB血中濃度測定はUV-HPLC法を用いて、ACCの研究室で測定を行う。予備検討としてHIV合併結核でRFBの投与を受けている患者3人につき、患者本人の同意取得後にRFBの随時血中濃度を測定する。国立国際医療センター（IMCJ）の倫理委員会の承認を得た後に、20歳以上のIMCJに受診するHIV合併結核患者を対象に表1の概要で薬物動態試験を実施する。

表 1

投与群	被験者		試験日		
	例数	ART	1日目	1週目 (7-14日)	1ヶ月目 (20-40日)
第1群	10	無	300mg 1日1回		
第2群	10	有	150 mg 1日1回連日または隔日*		

* 第2群のリファブチン投与量は、「Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents - December 1, 2007」米国DHHS: A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)に基づいて調節する。

●血中濃度測定

第1群（HAART併用なし）：
投与前、投与後0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24時間後

第2群（HAART併用あり）
投与前、投与後0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 24（隔日投与の場合）48時間後

(倫理面への配慮)

研究によって知りうる診療情報、特に患者や接触者、関係者など個人情報の取り扱いに十分に注意する。

研究結果

1) IRS の発症予防に関する検討：

① MAC 感染症：i) IRS の発症と関連する因子：CD4<50/ μ l で HAART を導入した例における MAC-IRS の発生率は 2002 年が 34.3% (12/35) であり、1997-2001 年の 18.3% (20/109) に比べ高かった ($p=0.18$)。ii) 2002 年の IRS 12 例のうち 11 例 (92%) は LPV/r 治療群であった。LPV/r の使用率は 2000 年から 0 → 10 → 45% (2002 年) と処方頻度が 2002 年に急増していた。iii) LPV/r 治療による CD4 数の増加は従来の EFV に比べ 8 週時点 (Δ 96 vs 130)、48 週時点 (Δ 188 vs 236)、増加速度 (Δ 85 vs 142/year) のいずれの点においても上回っており、LPV/r の強い免疫再構築能が発症頻度の増加に関連している可能性が示唆された。iv) 2003 年から HAART 導入前に CAM あるいは AZM による予防を 1 ヶ月以上実施後、HAART を導入されるようになった。その結果、その前後で IRS の頻度が有意に減少した (18.3% (20/109), 1997-2002 vs 5.1% (5/98), 2003-2006, $p=0.008$) (表 2、図 1)。

② CMV 感染症：i) 2003 年 1 月～2005 年までで 5 例、2006 年 1 月～2007 年 11 月までで 7 例の IRS 症例疑い症例があった。このうち、HAART 開始後の CMV 網膜炎新規発症はそれぞれ 2 例、5 例であった。(その他は CMV 網膜炎の HAART 後の増悪) ii) 2006 年 1 月以降の HAART 後 IRS での CMV 網膜炎新規発症例 4 例のうち CMV の活性化が評価されていたのは 3 例であった。1 例は antigenemia が評価され陰性であったが、CMV-geniQ で評価された 2 例は治療前の CMV ウイルス量が 2000copies/ml であった。

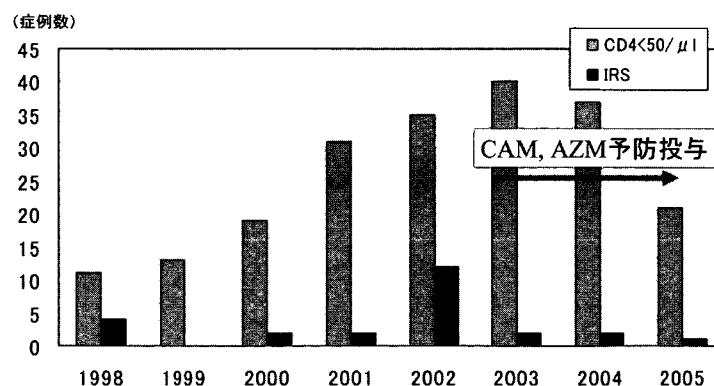
2) 日和見合併症の最適治療に関する研究：

① 悪性リンパ腫 (研究協力者：立川夏夫)：i) 1999 年 1 月～2007 年 4 月までに ACC で経験した悪性リンパ腫 (DLBL) 16 例を検討。ii) 1 年生存率は 50% であった。iii) 長期生存例と死亡例の因子の検討では、年齢 50 歳以上 (生存率 60% vs 33%)、PS 3 以上 (58% vs 25%) は予後が悪い傾向にあったが有意差はなかった。一方血小板数 15 万未満 (62% vs 0%, $p<0.05$) と CD4100/ μ l 未満 (80% vs 0%, $p<0.01$) は有意に予後不良であった。化学療法に HAART を併用した例は予後良好である傾向があり、化学療法開始後 14 日以内の HAART 開始は有意に予後良好と関連していた

表 2 MAC 予防投与開始前後の IRS 発生頻度の変化

	CD4<50	IRS	rate
1998-2002	109	20	18.3%
2003-2005	98	5	5.1%

$p=0.008$

図 1 CD4<50/ μ l (重度免疫不全) の HAART 導入例と IRS 発生頻度の推移

(88% vs 13%, $p < 0.05$)。

- ② キャッスルマン病：これまでに経験した3例における臨床像と治療効果を検討した。i) Case 1: 全身リンパ節腫脹と発熱で発症。皮膚KS認める。検査所見では血小板3.8万/ μl 。liposomal doxorubicinは有効で速やかな解熱が見られたが、3回目で耐性化し無効となった。その後Ganciclovirで治療したところ解熱。現在も経口で継続治療中。ii) Case 2: 全身のリンパ節腫脹と発熱で発症。血小板6.5万。Ganciclovirと抗IL-6受容体抗体は無効であった。liposomal doxorubicinの投与で一旦解熱し、効果が見られたが、2週後に再燃し死亡した。iii) Case 3: 頸部、単径部のリンパ節腫大と発熱。皮膚KSを認める。血小板6万。Ganciclovirは無効であった。liposomal doxorubicinで解熱した。現在、外来で定期的に反復投与しており、経過は安定している。
- ③ RFB血中濃度測定（研究協力者：田沼順子）：3例で同意を取得後、RFB血中濃度測定を実施した。症例①RFB 300mg投与24時間後0.136 $\mu\text{g/mL}$ 、症例②LPV/r併用RFB 150mg投与25時間後0.398 $\mu\text{g/mL}$ 、症例③RFB 300mg投与（測定時刻不明）0.301 $\mu\text{g/mL}$ 。血中濃度測定系は問題がないことが確認されたため、RFB薬物動態試験の症例登録を2008年2月12日より開始することとなった。本検討はIMCJの倫理委員会にて承認された（2008年2月7日）。

考 察

IRSの発症予防に関しては、HAART開始前の1ヶ月以上のCAMあるいはAZMの予防投与が有意にIRS-MACの発症を抑制した。CAMやAZMのMACに対する抗菌力を考えると、これら単剤の1ヶ月程度の投与が体内のMACを完全にeradicateするとは考えられず、IRSの発症にはHAART開始前の菌量が関連しており、一定以下に菌量を下げることによって臨床的発症が阻止できる可能性がある。あるいはCAMやAZMのもつIL-8産生抑制などの免疫系への作用が、IRSの発症予防に直接的に関与している可能性も考えられた。一方、今回の検討ではIRSの発症にLPV/rの強い免疫再構築作用が関連している可能性が示された。今後1-2年のうちにDarunavirやRaltegravirといったLPV/r

をさらに上回る強い免疫再構築作用を持つ薬剤が使用されるようになってくるため、今後のMAC-IRSの頻度増加が予想される。今回の検討ではHAART開始前のCAMあるいはAZM投与によるIRS予防効果が、例え1ヶ月程度の短期投与であっても有意であったことは注目すべき知見であると考えられる。

HAART開始後の新規に発症したIRS-CMVはACC症例でも増加傾向にあった。2006-7年に発症した4例中、HAART導入前にCMVの活性化について事前に評価されていたのは3例であり、うち2例はCMV-geniQで2000copies/ml程度の活性化が確認されていた。CMV活性化を評価すべき基準を明確に定め、発症リスクのある患者にHAART前の適切な抗ウイルス治療を行うことで、IRS-CMVの発症予防につながる可能性がある。今後の課題として、HAART前のCMVの活性化に関するさらなるデータの蓄積と、CMV活性化症例に対する抗CMV治療がIRS発症予防につながるかどうかについて、prospectiveに評価する必要があると考えられた。次年度の課題としたい。

悪性リンパ腫については、1年生存率が50%であり、予後不良であることが示されたが、化学療法開始後の速やかなHAARTの併用が予後と強い相関を示したことは、本疾患の予後改善の点で極めて重要な知見であると考えられる。

キャッスルマン病については、最近症例報告が散見され、頻度の増加している予後不良の疾患である。比較的稀な疾患であるため、標準治療法が確立されていない点が大きな問題である。今回検討した3例では、Ganciclovirやliposomal doxorubicinが病勢のコントロールに一部で有効であると判断され、有効な治療法確立の手がかりとなりうると考えられた。症例数が少ないが、これらの薬剤の有効性に関して知見を集積していく必要がある。血小板数はnon-HIVのキャッスルマン病では血小板は増加するとされているが、今回の3症例ではいずれも血小板は低値であり、病勢と相関して減少が見られた。これはHIVに合併するキャッスルマン病とnon-HIVで見られるキャッスルマン病が必ずしも同じ病態ではないことを示しており重要であると思われる。本疾患は稀であるため、限られた施設での経験例の蓄積では限界があると考えられるため、全国から症例に関するデータを収集し、正確な臨床像と適切な治療法の確立が急

務であると考えられる。これも次年度の課題としたい。

HIV 合併結核の RFB 血中濃度に関しては、白人での検討ではすでに現在の推奨投与量が過少である可能性を示唆されている。人種や国籍により薬剤の代謝は大きく異なりうること、RFB の不適切な薬物動態は臨床効果の点で問題があるだけでなく、容易な薬剤耐性獲得にも関連する重要事項である。次年度中に 20 例程度の症例登録を目標として検討を行う予定である。

参考文献

- 1) Weiner et al. Association between Acquired Rifamycin Resistance and the Pharmacokinetics of Rifabutin and Isoniazid among Patients with HIV and Tuberculosis. *Clin Infect Dis* (2005); 40:1481-1491.
- 2) Boulanger et al. PK analysis of rifabutin given with lopinavir/ritonavir to persons co-infected with TB and HIV. Abstract 4th IAS 2007 conference. (2007) 22-25 July, Sydney, Australia. (<http://www.ias2007.org/pag/Abstracts.aspx?SID=155&AID=3834>)



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

Epstein-Barr virus (EBV) 陰性のエイズ関連リンパ腫が増加しているが、その病態と病因はいまだに不明な点が多い。エイズ関連リンパ腫の新たな病因を検索するため、エイズ関連リンパ腫サンプルにつき、定量的 PCR 法を用いて 100 種類以上のウイルスを網羅的に検出することを試みた。10 例のエイズ関連リンパ腫を検索した結果、EBV、ヒトヘルペスウイルス 8 (HHV-8)、HIV の他に、サイトメガロウイルス (CMV)、B 型肝炎ウイルス、HHV-6、単純ヘルペスウイルスなどが検出された。これらのウイルスは多くの症例で低コピー数であったが CMV などでは高いコピー数が検出された症例も存在した。また、エイズ剖検例 20 例の諸臓器から抽出した核酸を用い、各臓器におけるウイルス感染プロファイルを明らかにした。これらの結果は免疫不全状態のヒト体内でのウイルス動態を知る手がかりとなるものと考えられる。エイズ関連リンパ腫に検出されたウイルスとリンパ腫発症との関連は今後の検討課題である。

研究目的

リンパ腫は HAART が普及した現在でもエイズ患者の重要な死因の一つである。エイズ関連リンパ腫のほとんどは diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) であり、その最も重要な病因の一つが Epstein-Barr virus (EBV) であった。EBV は単独で B 細胞を形質転換する能力を持つ、いわゆる癌ウイルスである。健常者では EBV 陽性細胞は免疫により排除され、リンパ腫を発症することはないが、エイズのような免疫不全状態では EBV により形質転換した B 細胞が免疫能を逃れ、そのまま増殖し、リンパ腫として認識されるようになる。1997 年の HAART 導入前はこうした EBV 陽性日和見リンパ腫がエイズ関連リンパ腫の主要な病型であった。しかし、HAART 導入以降、EBV 陰性のリンパ腫は徐々に増加し、現在では日本のエイズ関連リンパ腫の半分以上が EBV 陰性と推測される。EBV 陰性のエイズ関連リンパ腫は、その組織型は EBV 陽性日和見リンパ腫と同様の DLBCL で

ある。しかし、DLBCL はそもそも、多くの病型をふくむ組織型であり、多くの症例で、どのような病因によるものかは明らかになっていない。本分担研究ではこうした近年のエイズ関連リンパ腫の変化を踏まえ、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にしている。昨年度までの研究成果で日本のエイズ関連リンパ腫の中には EBV 以外にも、ヒトヘルペスウイルス 8 (human herpesvirus 8, HHV-8) や HIV-1 が関与するリンパ腫が存在することを報告してきたが、これらのウイルスが関わる症例は少数であり、現在では多くのエイズ関連リンパ腫症例において原因は明らかでない。ウイルスが原因かどうかを含め、エイズ関連リンパ腫の病因をウイルス学的に検討するためには、なるべく多くのウイルスを網羅的に検出してみる必要がある。そこで、本年度は、定量的 PCR 法を用いてヒトに病原性のある多種類のウイルスをエイズ関連リンパ腫サンプルから検出することを試み、エイズ関連リンパ腫発症とウ

ウイルス感染の新たな関連を検索した。

研究方法

1. 検体

診断用に採取され、国立感染症研究所感染病理部に冷凍保存してある10症例のエイズ関連リンパ腫組織を用いた。また、他のエイズ患者20例の剖検時に各臓器から生の状態で標本を採取し、直ちに凍結した。凍結後はリンパ腫サンプルと同様に保存し、核酸の抽出に用いた。

2. 核酸の抽出

凍結組織を2分し、一つをRNA用に、他の一つをDNA用とした。RNA用サンプルをISOGEN(ニッポンジーン社)中に浸漬し、ポリトロン(キネマティカ社)を用いてホモジナイズ後、添付のプロトコールに沿ってRNAを抽出した。また、DNA用サンプルからは通法のフェノールクロロホルム法にてDNAを抽出した。DNA, RNAともに吸光度計にて濃度、OD比を確認した。

3. 定量的PCR法によるウイルスの検出

ヒトに病原性を持つと考えられる104種類のウイルスを96穴プレート上で一度に検出できるreal-time (RT-) PCRシステムを本研究室で独自に開発し、これによりRNAおよびDNAサンプルからウイルスの検出を試みた。まず、DNAウイルス35種類、RNAウイルス69種類の合計104種類のウイルスについて個々にプローブとプライマーを設計した。各ウイルスにおける標的遺伝子は、文献等を参考に、ウイルス株間により変異の少ない部

位を選定した。また、報告がないものに関してはGenBank等のデータから独自に標的遺伝子を定め、Primer Express(アプライド・バイオシステムズ社)を用いて、プライマー・プローブを選定した。それぞれのプローブ(FAM-TAMRAまたはHEX-BHQ1標識TaqMan Probe、シグマジェネシス社)とプライマーの混合液を96ウェルプレート上に配し、一つのウェルで2つのウイルスを検出できるよう設計した。また、同一プレート上に内因性のコントロールとしてGAPDH遺伝子のプライマー・プローブ混合液を置いた。さらに、陽性コントロールプラスミドを 10^1 - 10^8 コピーまで段階希釈したサンプルを同一プレート上に反応させ、標準曲線を作成することにより、各ウイルスの適量なコピー数が定量できるようにした。定量的PCRはMX3005P(ストラタジーン社)、またはABI Prism 7900HT(アプライド・バイオシステムズ社)を用いて行った。

(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、生検組織についての種々の検討は診断の過程で行われた。また、いずれの検体も非連結匿名サンプルとして実験を行った。

研究結果

1. エイズ関連リンパ腫

エイズ関連リンパ腫の生検例、および剖検例のサンプル10例につき、定量的PCR法で各種ウイルスの検出を試みた(表)。EBVは10例中4例に検出され、検出された症例ではいずれも比較的高

表 エイズ関連リンパ腫10例における各ウイルスの定量的PCR法の結果

核酸	標的遺伝子・ウイルス	陽性症例数(10例中)	陽性率	陽性例における平均コピー数
DNA	beta-actin	10	100%	16146390
	JCV	1	10%	1
	BKV	1	10%	320100
	HBV	4	40%	196746
	B19	1	10%	18
	HSV-2	1	10%	466
	EBV	4	40%	101190
	CMV	1	10%	106469
	HHV-6	1	10%	22496
	HHV-8	1	10%	14
	TTV	9	90%	6243841
	RNA	hGAPDH-mRNA	10	100%
HIV		2	20%	7

DNA または RNA 0.1 μ g あたりのコピー数を示す。ここに示す以外の他のウイルスは陰性であった。

コピー数であった。また、B型肝炎ウイルス (HBV) が10例中4例に検出され、コピー数が高い症例も含まれていた。BKウイルス (BKV)、JCウイルス (JCV)、サイトメガロウイルス (CMV)、HHV-6、単純ヘルペスウイルス (HSV)、も検出されたが、いずれも症例数は少ないか、低コピー数であった。TTVは9例で高いコピー数が検出されているが、健常組織などからも検出されており特異性はないものと思われる。RNAウイルスではHIVが検出されたのみであり、他のウイルスは検出されていない。DNA、RNAサンプルともに内因性のコントロールは増幅されている。

2. エイズ剖検例の臓器

いくつかのウイルスがリンパ腫から検出されたが、これらのウイルスがリンパ腫特異的かどうかは、他の臓器等にこれらのウイルスが感染してい

るかどうかを調べる必要がある。そこで、われわれはエイズ剖検例の各臓器におけるウイルスの局在を定量的PCR法で検討した。エイズ剖検例20例につき、各臓器から抽出した核酸を検討したところ、主に検出されたウイルスはヘルペスウイルスであり、それ以外ではJCV、BKV、パルボウイルスB19、HBVなどであった。ウイルスごとに検出された臓器は異なり、HSV-1では脳、肝臓などに、CMVでは副腎、脳、肺などで高いコピー数が検出されている (図1)。ガンマヘルペスウイルスであるEBVやHHV-8は脾臓など血液の豊富な組織に多くのコピー数が検出される。HHV-6は多くの臓器から検出されたが、腎臓、膵臓、肺などに多くのコピー数が検出された。HHV-7も同様の臓器から検出されたが、HHV-6に比べるとコピー数は少ない。HBVはさまざまな臓器で検出されるが、肝臓でのコピー数が比較的高い (図2)。以上

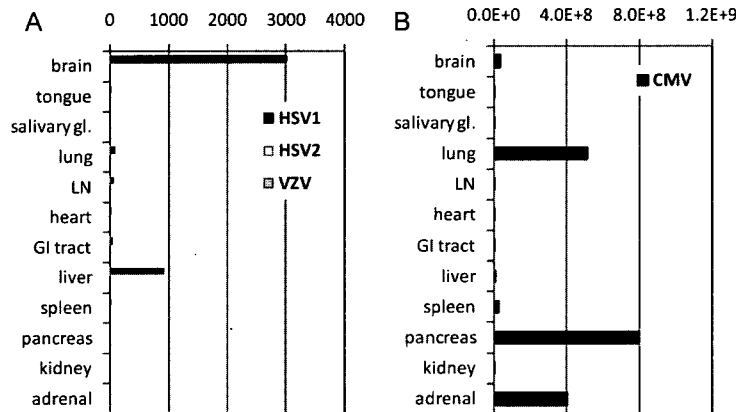


図1 エイズ剖検例の各臓器におけるウイルス量 (1)

(A) HSV1は脳、肝臓などに検出されるが、HSV2、VZVは検出されていない。(B) CMVの各臓器におけるウイルス量。脳、肺、膵臓、副腎で高いコピー数が検出されている。A、Bともに数字は10⁶細胞あたりのコピー数を示す。

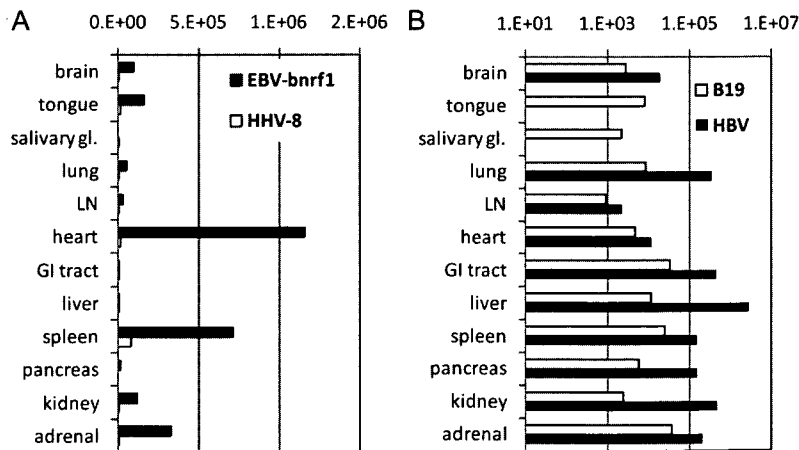


図2 エイズ剖検例の各臓器におけるウイルス量 (2)

(A) EBVやHHV-8は脾臓など血液の豊富な組織に多くのコピー数が検出される。(B) B19とHBVのウイルス量。HBVは多くの臓器で検出されるが、肝臓でのコピー数が高い。A、Bともに数字は10⁶細胞あたりのコピー数を示す。