

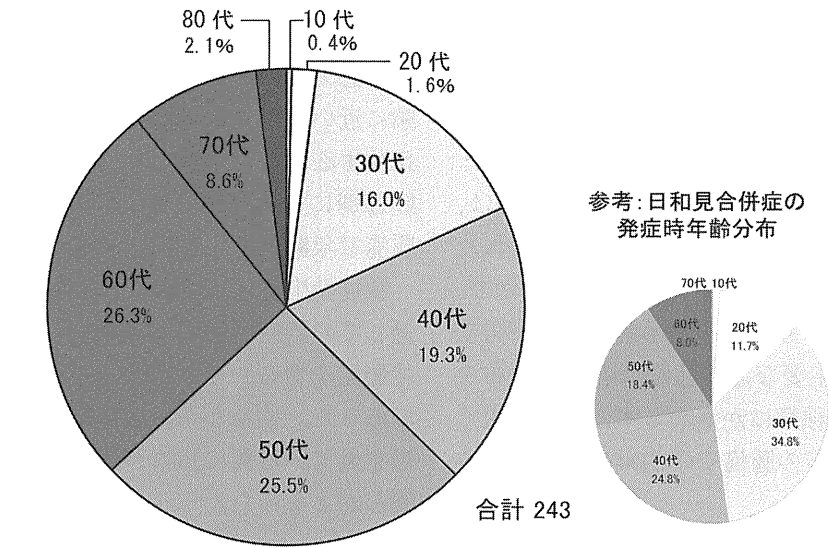


図7 腫瘍発症時の年齢分布

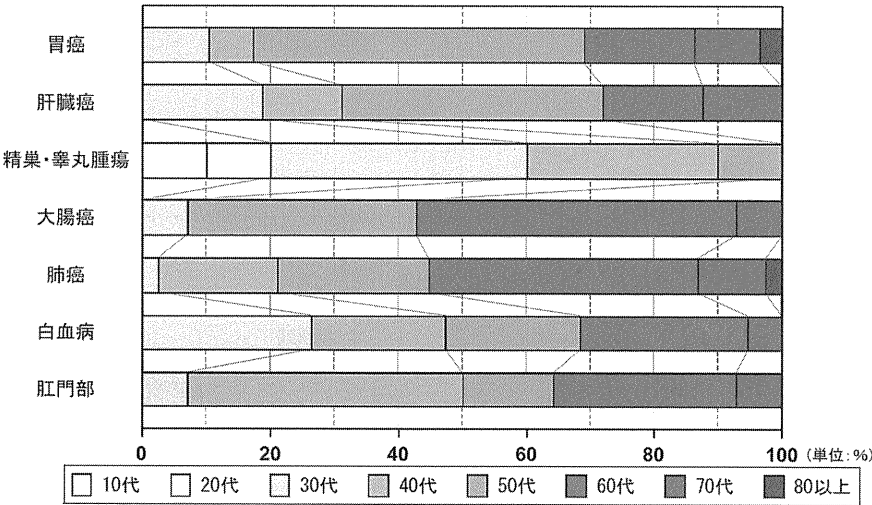


図8 腫瘍別で見た発症時年齢

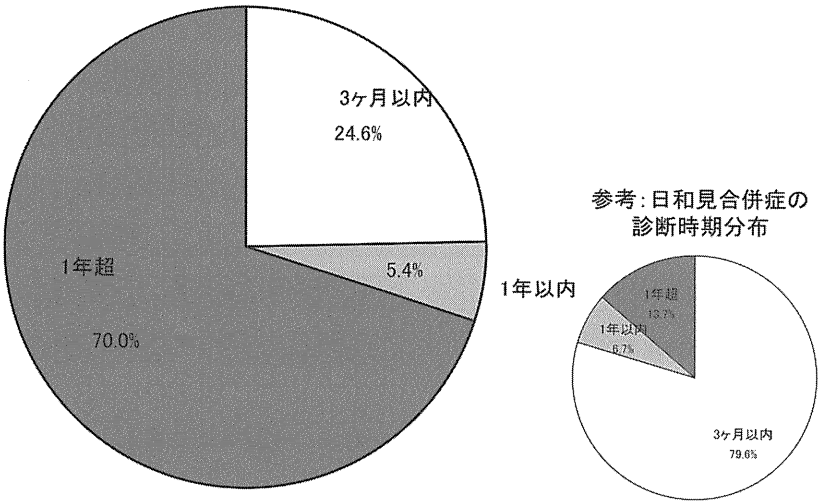


図9 HIV診断から腫瘍発生までの経過期間

考察

本研究により、日本においてもHIV感染者に非指標悪性腫瘍が発生しており、その数はこの数年増加しつつあることが明らかとなった。2009－2010年の発生数を昭和60年モデル人口での年齢調整罹患率を計算すると人口10万人あたり615.4人となり、2007年の日本人の癌罹患率と比較し、1.87倍高いと計算された。Powles Tら³⁾は2002－2007年の間の発生率比は2.49倍と報告している。今回の発生数の比較法の違いや、非指標悪性腫瘍として頻度の高い悪性リンパ腫（エイズ指標に含まれないHodgkinリンパ腫など）がわれわれの集計では除外されていることを考慮すると海外と同様の傾向が見られつつあることが示された。

また、発生腫瘍の分布は明らかに日本人の一般的な腫瘍頻度と異なっており、肺癌、肝臓癌、白血病や頭頸部腫瘍、肛門部癌、睾丸・精巣腫瘍が特徴的であった。肝臓癌は合併感染するC型肝炎やB型肝炎の影響が、肛門部癌などはヒトパピローマウイルスとの関連が示唆されているが、肺癌や頭頸部腫瘍ではウイルス感染との関連は明らかになっていない。特に日本では白血病の罹患率が高いことが特徴で、疾患としては骨髄性・リンパ性、急性・慢性のいずれもが認められており、型別での特徴は見られなかった。

腫瘍発症時のCD4分布を見るとCD4が低いほど頻度は高かったものの、傾斜はなだらかであり、日和見感染症ほどCD4との強い関連は認められなかった。また、年齢を見ると40歳代以上の年齢が高い患者での発症が主となっていた。HIVの治療によってCD4数が改善しても悪性腫瘍発症のリスクは大幅には低減せず、患者の年齢が上がるに従って腫瘍が発生していくことになる。今後の診療においてHIV感染者を長期に経過観察する場合には、また医療政策を考える上に置いて悪性腫瘍の発生を念頭に置くことが肝要であると考えられた。

結論

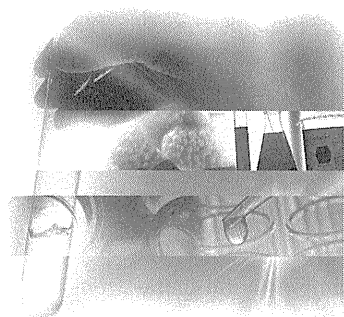
HIVにみられる悪性腫瘍の発生状況を調査し、日本人のがん罹患率と比較して頻度が高く、発生頻度の高い疾患も異なることが明らかとなった。

健康危険情報

特記事項なし。

参考文献

- 1) 国立がんセンターがん対策情報センター 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ：<http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>
- 2) 平成22年エイズ発生動向年報：http://api-net.jfap.or.jp/status/2010/10nenpo/nenpo_menu.htm
- 3) Powles T.; et.al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. J Clin Oncol. 2009, 27:884-890.



エイズ関連日和見疾患の最適治療に関する研究

分担研究者：照屋 勝治 独立行政法人国立国際医療研究センター
エイズ治療・研究開発センター（ACC）

研究協力者：青木 孝弘、渡辺 恒二、水島 大輔、小林 泰一郎

独立行政法人国立国際医療研究センター
エイズ治療・研究開発センター（ACC）

研究要旨

HIV関連疾患として、梅毒、赤痢アメーバ症、CMVウイルス感染症、トキソプラズマ脳症についての臨床的検討を行った。

梅毒は罹患率の高い重要な疾患であるが、治療後の無効あるいは再感染率が高く、治療成績は必ずしも良好ではなかった。治療薬剤の高いアレルギー発生率も問題であり、日本においてもPCG筋注製剤が必要であると思われた。赤痢アメーバ症については、発症患者の治療後の追跡調査により、シスト駆除は不要であることが示唆された。CMV感染症については、CMV-DNA量測定によるモニタリングとpreemptive therapyによりCMV疾患の発症を予防できる可能性がある。トキソプラズマ症については現時点でも診断が困難であり、治療の遅れが予後不良に繋がっているという問題点が挙げられた。

研究目的

1996年以降、強力な抗HIV治療（HAART）が行われるようになってから、日和見疾患の発生率および死亡率は劇的に低下し、HIV感染症の予後は著しく改善した。しかしながら、現在でも感染者の約3割は、AIDSを発症してのちにHIV感染が判明しているいわゆる"いきなりエイズ"であるのが現状である。そのため、HAARTが可能な今日においても、難治性日和見疾患の発症により、救命できない症例が後を絶たない。今後、HIV感染症の予後をさらに改善するためには、早期発見、早期治療による"いきなりエイズ"症例を減少させる必要があることはもちろんであるが、HAART導入に伴う免疫再構築症候群（IRIS）の対策や、人種により頻度に差のある治療薬物の副作用発現率なども念頭においた、日和見疾患の最適治療法を確立する必要がある。

本研究では、エイズ関連日和見疾患に関する臨床的検討および解析を行い、現時点での最適治療に関する提言を行うことを目的とする。

方法、結果および考察

（1）ACCにおけるHIV合併梅毒患者の検討

研究協力者：青木孝弘

背景・目的

HIV感染者では梅毒の罹患率が高い。一方で、梅毒治療の第一選択とされるペニシリン系抗菌薬による高率な薬剤アレルギー発現と、免疫不全を反映した治療反応不良性の可能性も危惧されているのが現状である。

今回、HIV合併梅毒患者における治療上の問題点を明らかにすることを目的とし、ACCで診断および治療された梅毒患者を対象とした臨床的検討を行った。

方法

2001年1月から2010年12月の当科初診患者を対照に、初診時の梅毒罹患率について検討を行った。梅毒治療成績に関しては、2008年から2010年の3

年における治療例を対象とした。治療効果については「血清RPRが、梅毒治療開始後6か月から12ヵ月で4倍以上低下した」場合を有効と判定した。

結果

2001年1月から2010年12月までの当科の新規登録患者2240例中（男性同性愛者(MSM)が72.6%を占める）、TPHAの陽性率は41.5%、RPRの陽性率は29.7%であった。2001年からの経時的な陽性率の推移は10年間で不変であった（図1）。

2008年から2010年の3年間におけるRPR陽性192例中、治療が必要と判定された58例（30.2%）で梅毒の治療が行われた。治療に関連した薬物アレルギーの発生頻度は高く、AMPCで24%（12/50）、PCGで28.6%（2/7）であった。治療効果の判定が可能であったのは42例であり、うち31例（73.8%）が有効、11例（26.2%）が無効または再感染と判定された。

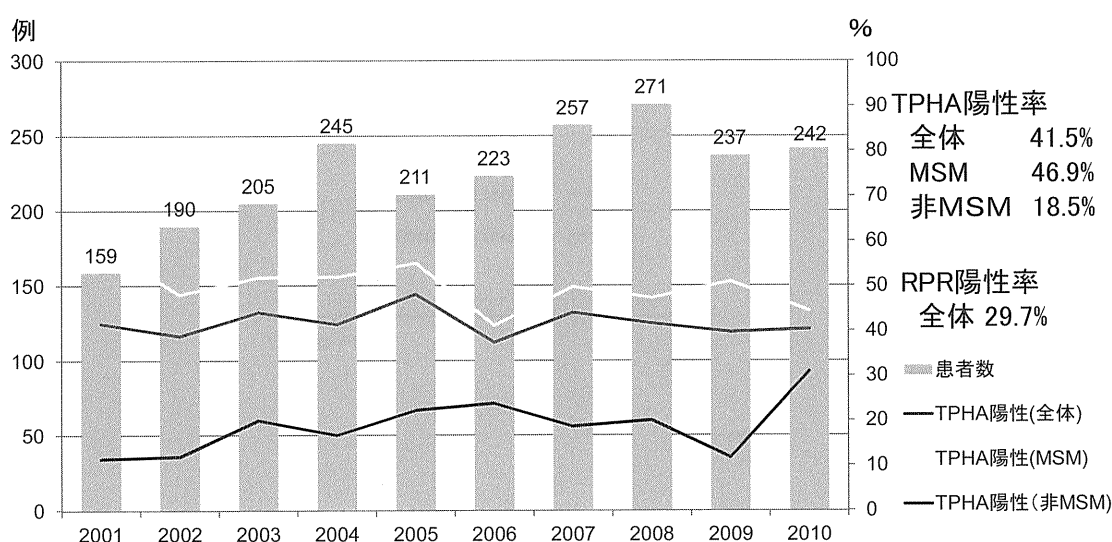
考察

HIV初診患者の40%がすでに梅毒の罹患歴を持っており、うち3割以上が治療が必要な活動性梅毒の状況であった。経時的な傾向は最近10年間で

変化がなかったが、罹患率が非常に高いため、初診時はもちろん、通院中も定期的に梅毒検査を行う必要性が示唆された。治療成績も必ずしも良好とは言えず（無効疑いが26.2%）、梅毒の治療成績が罹患後早期に治療を開始する（罹患後1年以内）ことで改善しうることを合わせると、6-12ヵ月毎に定期的に検査を実施することも検討すべきであると考えられる。

治療に用いられるペニシリン系薬剤への薬物アレルギーは高頻度であり、4分の1の症例が治療薬剤の変更を必要としていた。日本では海外で標準的に使用されるPCG筋注用製剤が使用できないため、内服のAMPCを使用している状況である。使用薬剤の変更によりアレルギーの頻度が減少し、梅毒治療がより容易になる可能性もあるため、日本でもPCG筋注製剤の認可を検討する必要があると思われる。

今回の治療成績の検討では無効例疑いが26.2%も存在したが、HIV感染者では性的活動性が高いことが予想されるため、治療無効例と再感染を区別することは容易ではない。よって治療成績の解釈においてはこの点を念頭に置く必要がある。



TPHA 陽性850例、陰性1190例、未検査194例

図1 TPHA陽性率の推移 n=2240

(2) HIV感染合併赤痢アメーバ症の病態とシスト駆除有用性に関する検討

研究協力者：渡辺恒二

背景・目的

シスト駆除薬（パロモマイシンなど）は、日本で保険使用が認められていない。シスト駆除が必要な症例では、治療薬剤を熱帯病治療薬研究班から入手する必要がある、現時点ではニトロイミダゾール治療後の患者に対するシスト駆除は全例には行うことができていないのが現状である。一方、赤痢アメーバ症発症患者に対するシスト駆除薬投与の再発予防効果に関する検討は、非HIV症例を含めて国内外に存在しない。

今回、シスト駆除薬投与による赤痢アメーバ症再発予防効果に関して、臨床的検討を行った。

方法

1997年4月から2010年3月までにHIV感染合併赤痢アメーバ症と診断されたACC通院中の170症例を対象に、治療に関する有効性（特にシスト駆除の有効性）について後方視的に評価を行った。

結果

対象170症例のうち、165例で検討に必要なデータが得られた。83例では初期治療後にシスト駆除が行われ、82例ではシスト駆除は行われていなかった。両群については、それぞれ中央値で50ヵ月

および43ヵ月間、経過観察が出来ていた。発症時のCD4数、HAARTの有無、アメーバ症の病型に関して両群に差を認めなかった。

経過観察中に再発が両群で6例ずつ、計12例（7.2%）で見られた。再発率に関して両群に差を認めなかった（図2）。

再発を認めた群（12例）と認めなかった群（153例）について多変量解析を行ったところ、HCV抗体陽性率と経過中の梅毒発症がアメーバ症再発の独立したリスク因子であることが判明した。

考察

当院の患者を対象とした赤痢アメーバ症発症患者に対するニトロイミダゾール投与後のシスト駆除は、再発率を低下させることはできなかった。再発のリスク因子の解析では、HCV抗体陽性率と経過中の梅毒発症がリスク因子となっており、HIV感染者では性行動が活発であることを反映して、赤痢アメーバの再感染が起こっている可能性が示唆されたといえる。今回の結果は、日本におけるリスクグループ内に多くのシストキャリアが存在しており、高頻度にヒト-ヒト感染が起こっていることを示唆していると考えられた。リスクグループ間にシストキャリアがどの程度の割合で存在しているのかについての疫学調査も、今後の課題であると思われる。

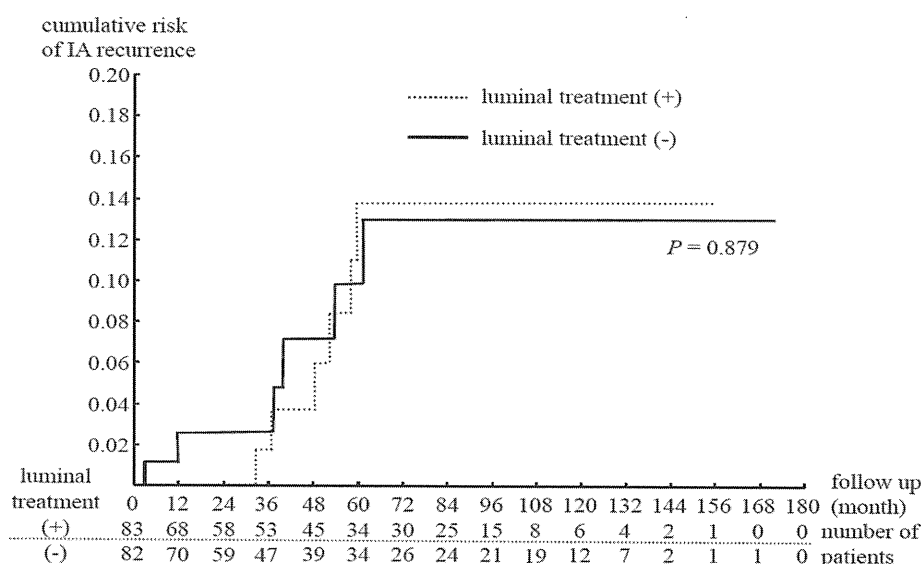


図2 赤痢アメーバ症再発リスク

(3)HIV患者におけるサイトメガロウイルス
臓器病変に関する臨床的検討

研究協力者：水島大輔

背景・目的

血中サイトメガロウイルス（CMV）活性化（CMV-DNA量あるいはアンチゲネミア）を指標とした抗CMV早期治療（preemptive therapy）の有効性は臓器移植領域で認められているが、HIV領域では生命予後を改善するevidenceに乏しいとの理由から推奨されていない。一方、血漿CMV-DNA量とCMV臓器病変発症との関連が示唆する報告（Yoshida et al.CID 2001,33:1756）があり、ACCでは2000年頃より、これらを指標とした抗CMV早期治療を行っている。

今回、CMVに対するpreemptive therapyの臨床的意義について、臨床的検討を行った。

方法

2000～2001年および2005～2006年に当院初診となったCD4 100/μL以下でCMV DNAまたはアンチゲネミア陽性のHIV患者のうち、初診時にCMV疾患を発症しておらず、かつ12週以上経過観察が出来た78症例を対象とした。

結果

78例中16例でpreemptive therapyが行われた。

preemptive therapyが行われた群では、ステロイドが使用されている傾向があり（68.8% vs 20.0%, $p=0.055$ ）、CMV量が高い傾向があった（3.3log vs 2.9log, $p=0.051$ ）。

23例（29.5%）が経過観察中にCMV疾患を発症した。網膜炎（60.9%）、腸炎（34.8%）が多く、19例（82.6%）はHAART開始前に発症、残りの4例はHAART後の免疫再構築症候群として発症した。

多変量解析により、preemptive therapyの実施はHR 0.17（ $p=0.07$ ）でCMV疾患の発症を阻止する傾向を認めた。CMV量が多いほどCMV疾患を発症するリスクが高かった（HR 2.94, $p=0.03$ ）（表1）。

考察

CMVの活性化がみられた78名では、preemptive therapyにより有意差は認めなかったが（ $p=0.07$ ）、CMV疾患の発症阻止に有用である可能性が示唆された。またCMV量の定期的モニタリングがCMV疾患発症の予測するツールとして有用であることが示唆されたといえる。CMVは網膜炎を発症した場合には視力に後遺症を残し、腸炎を発症した場合には下血から致命的となりうる重症感染症を発症するため、早期診断・治療はもちろん、予後を改善するためには発症を阻止することが極めて重要である。preemptive therapyの必要性について、今後さらに症例数を増やした検討が必要であると思われる。

表1 Preemptive therapy（早期治療）のCMV疾患発症阻止効果

CMV早期治療	なし n=62		あり n=16		P値
CMV臓器病変	21	33.9	2	12.5	0.082

CMV DNA・アンチゲネミア陽性例での多変量解析

n=78	crude		adjusted	
	HR	95% CI (p値)	HR	95% CI (p値)
CMV早期治療あり	0.28	0.06-1.34 (0.11)	0.17	0.03-1.13(0.07)
年齢	0.99	0.94-1.03(0.51)	0.97	0.92.-1.02(0.19)
ステロイドの使用	1.02	0.39-2.71(0.96)	0.63	0.19-2.14 (0.46)
化学療法の使用	2.6	0.48-14.0(0.27)	7.25	0.95-55.5 (0.06)
CD4/μl	0.99	0.97-1.01(0.15)	0.98	0.96-1.00(0.11)
CMV DNA量(log10)	1.81	0.06-1.34(0.11)	2.94	1.13-7.63 (0.03)

(4) トキソプラズマ脳炎23例の臨床的検討

研究協力者：小林泰一郎

背景・目的

トキソプラズマ脳炎（TE）は国内のAIDS指標疾患の2.9%を占め、診断に難渋することが多く、時に致死的となりうる重要な疾患である。

今回、診断・治療および予後に関する臨床的検討を行った。

方法

1996年1月～2011年6月に当院を受診したHIV感染者で、臨床的または組織学的にTEと診断された23例を対象に、後方視的に臨床的検討を行った。20例は臨床診断であり、3例は組織学的に診断された。

結果

症状発現率は発熱39%、頭痛30%、巣症状43%、意識障害43%であった。画像所見では、リング状

増強効果を96%で認め、78%が多発病変を呈していた（表2）。

トキソプラズマの抗体陽性率は61%であり、髄液のPCRは14例で実施され陽性率は29%であった。

初期治療は14例がpyrimethamine / sulfadiazineで開始され、5例がpyrimethamine / clindamycinで行われた。それぞれの治療完遂率は21%、60%であった。sulfadiazineの中止理由としては、薬疹（70%）が最も多く、次いで肝障害（40%）、薬剤熱（30%）が多かった（表3）。

治療効果は13例（59%）で治療開始1週間以内に臨床的改善が得られ、画像上の改善は中央値で15日目（ $n=19$ ）で確認された。死亡率は17%であった。意識障害がある場合（ $p=0.015$ ）、3週以内に画像上の改善が得られない場合（ $p=0.015$ ）が予後と関連していた。IRISとして発症した10例には死亡例がなく、予後は良好である傾向があった（ $p=0.066$ ）。

表2 トキソプラズマ症の症状と検査成績

症状		n=23
発熱	9例(39%)	
頭痛	7例(30%)	
神経巣症状	11例(48%)	
痙攣	5例(22%)	
意識障害	10例(43%)	
検査		n=23
リング状造影効果	22例(96%)	
多発病変	18例(78%)	
トキソプラズマ抗体(LA/PHA/EIA)陽性	14例(61%)	
髄液トキソプラズマPCR陽性	4例(29%)	n=14

臨床診断: 20例 生検/剖検: 3例

表3 トキソプラズマ症の治療成績

初期治療薬		n=23
pyrimethamine / sulfadiazine	14例(完遂率:21%)	
pyrimethamine / clindamycin	5例(完遂率:60%)	
sulfamethoxazole / trimethoprim	2例	
pyrimethamine / atovaquone	1例	
pyrimethamine / azithromycin	1例	
sulfadiazine の変更理由		n=10
薬疹	7例	
肝障害	4例	
薬剤熱	3例	
腎障害	2例	
血球減少	2例	
治療効果		
1週間以内の症状改善	13例(59%)	n=22
画像上の改善	15日	n=19
median[range]	[8-72日]	

考察

今回の検討では、症状は非特異的でそれぞれの感度も低く、画像所見では96%でリング状増強効果を認めていたが、重要な鑑別疾患である脳リンパ腫でも同様の所見を呈するため、診断に有用であるとは言えなかった。トキソプラズマの抗体陽性率や髄液を用いたPCRの感度も低く、診断の困難さが浮き彫りになったといえる。一方で、診断が遅れ、意識障害を発症すると予後が悪化することも、今回の検討で示唆された。確定診断は非常に困難であるため、疑った症例では各種検査を迅速に実施したあと、エンピリックに治療を開始することが重要であると言える。

健康危険情報

特になし

研究発表

総説

- 1) 照屋勝治：HIV感染症と呼吸器ウイルス感染症 日本胸部臨床 70(5) 460-468 2011.
- 2) 照屋勝治：シンポジウム「HIV感染と腫瘍」日本エイズ学会誌 13(2) 47-55 2011.
- 3) 照屋勝治：結核、HIV感染症とAIDSの治療 2(1) 25-33 2011.

学会発表

- 1) 青木孝弘、他：当センターにおけるHIV合併梅毒患者の検討 第25回日本エイズ学会学術集会・総会 東京 12月 2011年.
- 2) 渡辺恒二、他：HIV感染合併赤痢アメーバ症の病態とシスト駆除有用性に関する検討 第25回日本エイズ学会学術集会・総会 東京 12月 2011年.
- 3) 水島大輔、他：HIV患者におけるサイトメガロウイルス臓器病変に関する臨床的検討 第25回日本エイズ学会学術集会・総会 東京 12月 2011年.
- 4) 小林泰一郎、他：トキソプラズマ脳炎23例の臨床的検討 第25回日本感染症学会学総会・学術講演会 東京 12月 2011年.

カポジ肉腫とHHV-8感染の疫学

研究分担者：片野 晴隆 国立感染症研究所感染病理部

研究協力者：横幕 能行¹、中山 智之¹、杉浦 亘¹、安岡 彰²、
福本 瞳³、菅野 隆行³、新ヶ江 章友⁴、市川 誠一⁴

¹国立病院機構 名古屋医療センター

²研究代表者、長崎大学病院感染制御教育センター

³国立感染症研究所感染病理部

⁴名古屋市立大学大学院看護学研究科

研究要旨

カポジ肉腫はエイズの代表的な合併症であり、MSMのみに発症するという、疫学的に大きな特徴がある。日本では、近年のMSMのHIV感染者の増加により、エイズ関連カポジ肉腫症例が増加している。カポジ肉腫の原因はカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス（KSHV/HHV-8）であり、カポジ肉腫患者はほぼ全員が血清中に抗KSHV抗体を保有する。本研究では日本のMSMにおけるKSHVの感染率を明らかにすることを目的とした。まず、MSMのための無料匿名HIV検査会に会場した被検者のHIV検査の残りの血清を用いて、血清中の抗HHV-8抗体をELISAおよび免疫蛍光法で調査した。さらに対象として、同性、同年代の血清を血清バンクから供与を受け、同様に調査した。その結果、HHV-8検査の同意が得られた227人のMSMのうち27名（11.9%）が抗HHV-8抗体陽性であった。HIV陽性者は5名が陽性で1例は重複感染であった。一方、健常対象者400名における陽性率は5%であった。この結果は、日本のMSMの間でHHV-8が欧米並みに広く感染していることを示唆しており、今後、感染経路の解明とともに、ワクチン開発も視野に入れた、有効な感染予防法についても検討が必要と考えられた。

研究目的

日本では現在、エイズ患者の5-10%がカポジ肉腫（Kaposi's sarcoma: KS）を合併している。KSは男性同性愛者（MSM）にのみ発症し、ヒトヘルペスウイルス8（human herpesvirus 8、または、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus）が原因とされる。カポジ肉腫はエイズ以外にも、高齢者や免疫不全者、移植患者などにも発症し、HHV-8はある程度、広く蔓延しているウイルスであることが知られており、日本における健常者の抗体陽性率は1%程度と考えられてきた。カポジ肉腫患者ではほぼ100%から血清抗体が検出される。欧米各国では男性同性愛者におけるHHV-8の血清抗体陽性率は8%-25%の範囲にあり、これは健常者よりも有意に高い陽

性率である。HHV-8が男性同性愛者の間で広く蔓延している証拠といえるが、日本の男性同性愛者におけるHHV-8抗体陽性率のデータは、ほとんどなく、前年度に本研究班でMSMに対する無料HIV検査会に会場したMSMを調査した30名程度の少数例でのデータしかない。そこで、本年度はさらに対象者の数を増やすとともに、同性、同年代でかつ、ほぼ同じ地域の対象者を同時に調査し、MSMのデータと比較した。

日本の男性同性愛者におけるHHV-8抗体陽性率を知ることはHHV-8の疫学とカポジ肉腫の発症を考えるうえで、極めて重要な情報であり、日本におけるエイズ関連カポジ肉腫の発症コントロールの基礎情報となる。

研究方法

1. 検体

2011年に中部地域で開催された、MSMを対象とする無料匿名HIV検査会に来場し、同意の得られたMSM 227名の血液で、HIVなどの検査の残りの検体を用いた。検査に先立ち、被検者に対する説明と同意を取得しやすいようにするために、HHV-8に関する情報ページの作成を行った。HIV検査が終了し、止血待合室で、止血を待機している被検者に対し、HHV-8検査に関する説明書と同意書を配布した。年齢、性別、居住地域などの情報は同時に行ったアンケート調査から抽出した。無料匿名HIV検査会での検査はすべて匿名で行われるため、同意書に検査番号を自署することで書面での同意を得た。被検者には結果の通知を行うために、インターネット上で結果の告知システムを立ち上げ、IDとパスワードで結果を閲覧できるようにした（前年度の報告書を参照）。

また、対照群として、同性、同年齢、かつ、ほぼ同地域に居住する健常者の血清400人分を国立感染症研究所血清バンクから供与を受け、MSMの血清と同様の方法で検討した。

2. 血清中HHV-8抗体検査

血清中の抗HHV-8抗体検査は免疫蛍光染色法（immunofluorescence assay, IFA）とEnzyme-Linked ImmunoSorbent Assay（ELISA）の2つの方法で行い、どちらかの方法で陽性であれば陽性とした。

(1) 免疫蛍光染色法

（immunofluorescence assay, IFA）

HHV-8持続感染細胞株TY-1をフォルボルエステル存在下で72時間培養し、遠心後、スメアスライドに細胞を添付し、アセトンにて固定、乾燥を行なった。スメアスライドは使用まで冷凍保存した。血清は55℃30分間の非働化処理を行い、Block Ace（雪印乳業）で40倍希釈し、スメアスライド上の細胞と1時間室温にて反応させた。PBSで3回洗浄後、FITC標識抗ヒトイムノグロブリン抗体を室温で30分反応させた。PBSで洗浄後、水溶性封入剤でスライドをマウントした。スライドは蛍光顕微鏡で観察し、HHV-8感染細胞の核、または細胞質に特異的なシグナルがある場合に陽性とした。

(2) Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay（ELISA）

既に報告のある血清中の抗HHV-8抗体を特異的に検出するELISAを使用した（Katano et al. J. Virol 74: 3478-85, 2000）。このELISAはHHV-8がコードするタンパクであるORF73, ORF59, ORF65, K8.1の4種類を抗原とし、96 well plate上で血清中の抗HHV-8抗体を検出するものである。2次抗体としてアルカリフォスファターゼ標識抗ヒトイムノグロブリン抗体を反応させ、発色はp-Nitrophenyl phosphate Substrate tabletを用いて行い、405nmの吸光度をELISA plate readerを用いて計測した。

（倫理面への配慮）

本研究は国立感染症研究所 ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の審査、承認を得て行った（承認番号228、303）。

研究結果

1. MSM血清

HIV無料検査会に来場したMSMを対象にした。総来場者は254名であり、このうちHHV-8検査の同意が得られ、MSMである被験者は227名であった（図1）。検査の結果、27名（11.9%）がELISAまたはIFAで抗HHV-8抗体陽性であった。年齢別には30代から40代で陽性率が高い傾向にあったが、年齢を回答しない群が最も陽性率が高い（表）。HIV、梅毒、HBV、HCVなどの検査結果との関連は認められなかった。

2. 対照群血清

400名分の対照群血清を調査した。対照群の構成は表に示すとおりで、MSM群とほぼ同じ構成になるように数を揃えた（表）。また、対照群の居住地も多くは中部地区で、関東、関西が混ざる構成とした。結果は20名が陽性であり、対照群の陽性率は5%であった（表）。年齢層ごとのばらつきは見られなかった。MSM血清の値と比較したところ、統計学的有意差を持って、MSM群のHHV-8抗体陽性率が高いと判定された。（ $P=0.001629$ 、カイ2乗検定）

考察

本研究は対照群をおいた日本人MSMの抗HHV-8抗体の陽性率に関する初めての調査である。結果は欧米のMSMと変わらぬ陽性率であり、HHV-8が欧米各国と同様にMSMの間で広がっていることが予想される。また、前回の調査同様、HIV、HBV、HCV、梅毒の検査が行われた。これらの感染症とHHV-8の関連は認められなかったが、HHV-8の抗体陽性率は他の感染症よりも高く、HHV-8抗体検査がSTD感染の早期マーカーになる可能性を示している。

HHV-8の血清検査にはいわゆる gold standardと言われる方法はなく、現在ではELISAに加え、IFAを組み合わせるのが一般的である。過去に得られたELISAのデータでは日本人健常者におけるHHV-8抗体陽性率は1.4%との数字があるが、今回の対照群の5%という数字とは、今回の検査が、ELISAのみならず、IFAを組み合わせている点、対照群が男性のみである点、30-40代の年齢構成が多い点、中部地区に居住地区が偏っている点などから、単純に比較することはできない。しかし、IFAの併用で、感度が向上したことは明

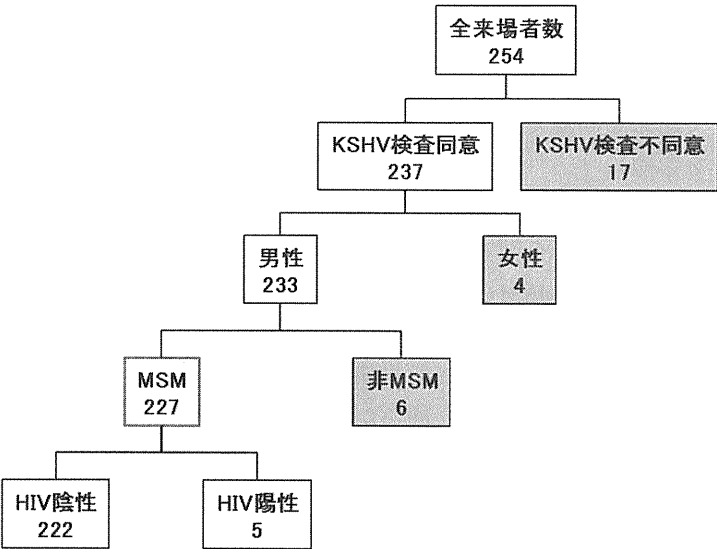


図1 無料HIV検査会の来場者と調査対象者
254名の来場者のうち、KSHV検査に同意されたMSM227名が検査対象となった。

表 HHV-8血清疫学調査結果
* P=0.001629、カイ2乗検定、Odds ratio= 2.57 (95% CI: 1.403-4.688)

	MSM				対照			
	数	構成比 (%)	HHV-8 陽性者	HHV-8 陽性率	数	構成比 (%)	HHV-8 陽性者	HHV-8 陽性率
合計	227	100.0%	27	11.9%*	400	100.0%	20	5.0%*
内訳								
18-29 歳	75	33.0%	5	6.7%	150	37.5%	8	5.3%
30-39 歳	81	35.7%	11	13.6%	150	37.5%	9	6.0%
40-49 歳	38	16.7%	6	15.8%	100	25.0%	3	3.0%
50-60 歳	8	3.5%	0	0.0%	0	0.0%		
年齢無回答	25	11.0%	5	20.0%				

らかであり、日本人健常者におけるHHV-8抗体陽性率は2-5%程度とするのが妥当であろう。

MSMにおける感染率は約12%であり、有意に対照群よりも高い。HHV-8の感染経路に関しては未だに不明な点が多いが、男性同性愛者間では男性同性愛行為がHHV-8の重要な感染ルートであることが推察される。感染者の唾液中に比較的高いコピー数のHHV-8が検出されることから、粘膜を介した感染経路が考えられるが、その詳細は未だに明らかになっていない。近年の日本におけるカポジ肉腫発症者の増加はMSMのHIV感染者数の増大によるものであり、MSMの間でHHV-8感染が拡大する原因を検討していくとともに、HHV-8にはまだワクチンが開発されていないことから、ワクチン開発も視野に入れた、有効な感染予防法についても検討が必要である。

謝辞

本研究は無料HIV検査会を主催する名古屋医療センターをはじめ、Angel Life Nagoya、名古屋市など、多くの関係者のご協力を得て行われました。ここに深謝いたします。

結論

日本のMSMにおけるHHV-8の感染率は約12%と欧米並みであることがわかった。この数値は対照者(5%)よりも高く、MSMの間でHHV-8感染が有意に広がっていることが予想された。感染経路の解明や、ワクチンなどの予防措置を検討する必要性が示唆された。

健康危険情報

なし。

研究発表

論文発表

- 1) Nakano K, Katano H, Tadagaki K, Sato Y, Ohsaki E, Mori Y, Yamanishi K, Ueda K: Novel monoclonal antibodies for identification of multicentric Castleman's disease; Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-encoded vMIP-I and vMIP-II, Virology 2012, in press
- 2) Goto H, Kariya R, Shimamoto M, Kudo E, Taura M, Katano H, Okada S: Antitumor effect of berberine against primary effusion lymphoma via inhibition of NF-kappaB pathway, Cancer Sci 2012, in press

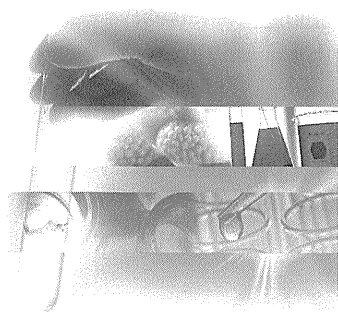
- 3) Nakai H, Sugata K, Usui C, Asano Y, Yamakita T, Matsunaga K, Mizokuchi Y, Katano H, Iwatsuki K, Yoshikawa T: A case of erythema multiforme associated with primary epstein-barr virus infection, Pediatr Dermatol 2011, 28:23-25
- 4) Fukumoto H, Kanno T, Hasegawa H, Katano H: Pathology of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus Infection, Front Microbiol 2011, 2:175
- 5) 大田泰徳、比島恒和、望月 眞、児玉良典、片野晴隆：カレントトピックス エイズ関連リンパ腫の病理診断 病理と臨床 2012 30: 195-203.

学会発表

- 1) 片野晴隆：KSHV関連疾患の病理とウイルスがコードするmiRNA 第100回 日本病理学会総会 横浜 (2011.4)
- 2) 片野晴隆、横幕能行、菅野隆行、福本 瞳、中山智之、新ヶ江章友、杉浦 互、市川誠一、安岡 彰：日本人MSMにおけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(KSHV/HHV-8)抗体保有率について 第25回日本エイズ学会学術集会総会 東京 (2011.11)
- 3) 片野晴隆、坂本康太、関塚剛史、黒田 誠：KSHVがコードしている16 baseのunusual small RNAの発現 第8回 EBウイルス研究会 大阪 (2011.7)

知的財産権の出願・登録状況

なし



日和見感染症の診断／治療およびそれを端緒とするHIV感染者の早期発見に関する研究

研究分担者：山本 政弘 国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症科
研究協力者：高濱 宗一郎 国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症科

研究要旨

HIV患者の早期発見に関する研究として1) STDを端緒とする早期発見 2) 早期発見に寄与する検査値異常の解析を引き続き行った。

当院における、新規HIV感染者のうち、STDを契機にHIV感染症が判明したのは、5～30%であった。内訳として、梅毒が最多であった。また早期発見に寄与する検査値として、血清尿酸値と新規HIV感染者との関連性を過去4年にわたり調査した。結果として、初診時も含め、HIV治療前に高尿酸血症を認めることが多く、HIV治療により改善することが認められた。

研究目的

HIV感染症においても早期発見、早期治療が必要であることはいうまでもないが、無症候期が長期間続くHIV感染症においては、急性期を除き、特徴的な症状を呈することは少なく、VCT (Voluntary Counseling and Testing) でなければ早期からの診断は困難である。そこで本研究においては、HIV感染者の早期発見に役立ち、なおかつHIV感染に合併しやすいSTDなど軽微な感染症の解析やそれらの感染症に伴うスクリーニングとして役立つ検査値異常などの解析を行なうことを目的としている。

研究方法

新規に感染が判明した患者背景の解析を行ない、感染判明の端緒となった軽微な感染症、STDなどの解析、またその際の症状や検査値異常などの解析を行なった。本研究においては下記の2点を中心に検討を行った。

1) STDを端緒とする早期発見

新規HIV感染者の感染判明契機の解析

当院における新規HIV感染者のうち、肝染判明契機としてのSTDを平成17年から平成23年までの過去7年間を引き続き調査した。

2) 早期発見に寄与する検査値異常の解析

血清尿酸値と新規HIV感染者との関連性

過去4年間に初診時からART導入までの血清尿酸値の最高値とその時点でのCD4陽性T細胞数およびHIVRNA量、またART導入後にHIVRNA量が40copies/mL未満の時点での血清尿酸値を比較検討した。

研究結果

1) STDを端緒とする早期発見

(1) 新規HIV感染者の感染判明契機の解析

新規HIV感染者のうちSTDを契機に感染が判明した例数は5～30%であった。

また、その内訳は、梅毒、尖圭コンジローマ、赤痢アメーバ症、クラミジア尿道炎、B型肝炎、淋菌性尿道炎、伝染性軟属腫の順であった(図1)。

2) 早期発見に寄与する検査値異常の解析

血清尿酸値と新規HIV感染者との関連性

ART導入前では血清尿酸値は、喫煙および飲酒と相関は認めなかったが、BMIとの相関を認めた。ART導入前に高尿酸血症を認めた患者数は18名(23%)であり、ART導入後HIVRNA量が40copies/mL未満の時点での血清尿酸値が正常化したのは12名(67%)であった(図2)。ARTの内容による、血清尿酸値の変化に有意差は認めなかった。

考察

日和見感染症発症を防ぐためにも、HIV感染の早期発見、早期治療が必要となってくる。また無症候期では特徴的な症状を呈することは少なく、早期からの診断は困難である。そこで本研究においては、HIV感染に合併しやすいSTDなど軽微な感染症の解析やそれらの感染症に伴うスクリーニングとして役立つ検査値異常などの解析を行った。新規HIV感染者においてはSTDの割合は高く、

STD診療での早期発見が重要となってくる。

また、早期発見に寄与する検査値異常の解析としての血清尿酸値と新規HIV感染者との関連性においては、ART導入前の血清尿酸値の平均は基準範囲ではあったが、約23%で高尿酸血症を認めた。またART導入までに高尿酸血症を認めた18名のうち12名は、ART導入によりHIVRNA量が40copies/mL未満時点での血清尿酸値は正常化し、全体的にも有意差を持って血清尿酸値の低下を認めた。

結論

HIV感染者においては、STDなど軽微な感染症の罹患率が高く、特に梅毒に関してはHIV感染症を疑わせる疾患の一つと考えられた。またHIV感染者においては、治療前に高尿酸血症を認めることが多く、治療により改善することが認められたが、非感染者と比較してそれほど有意に血清尿酸値が高いわけではなく、残念ながら血清尿酸値が高いだけでは早期診断の助けにはならないと考え

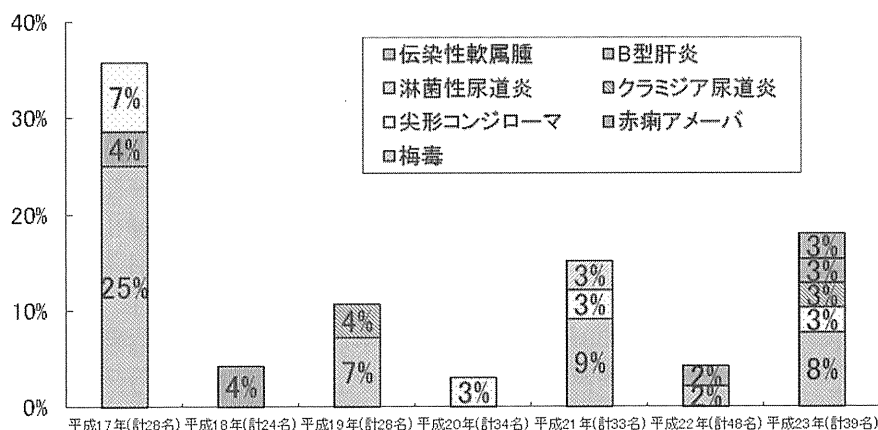


図1 新規HIV感染における感染判明契機としてのSTDの割合

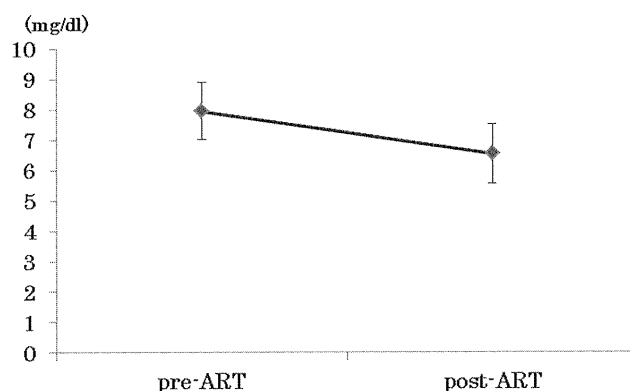


図2 ART導入前に高尿酸血症を認めた18名の経過

られた。なおHIV感染者における高尿酸血症の原因は不明である。

研究発表

1.論文発表

原著欧文

- 1) Comparison of influence of four classes of HIV antiretrovirals on adipogenic differentiation: the minimal effects of raltegravir and dolutegravir
Rumi Minami, Masahiro Yamamoto, Soichiro Takahama, Hitoshi Ando, Tomoya Miyamura, Eiichi Suematsu
J Infect Chemother 17 183-188, 2011
- 2) Cellular HIV-1 DNA levels in patients receiving antiretroviral therapy strongly correlate with therapy initiation timing but not with therapy duration.
Watanabe D, Ibe S, Uehira T, Minami R, Sasakawa A, Yajima K, Yonemoto H, Bando H, Ogawa Y, Taniguchi T, Kasai D, Nishida Y, Yamamoto M, Kaneda T, Shirasaka T.
BMC Infect Dis. 24;11:146, 2011.

2.学会発表

- 1) The Effect of Antiretroviral Drugs on Adiponectin R1/R2 Receptor in Hepatocytes with and without HCV Infection.
Rumi Minami, Soichiro Takahama, Junichi Kiyasu, Masahiro Yamamoto
The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific August 26 – 30, 2011, Busan
- 2) 皮膚病変と下部消化管病変を伴い抗レトロウイルス療法開始後に消退したCD30陽性T細胞増殖性疾患のエイズの1例：後藤敏孝、高田徹、佐藤栄一、尾畑由美子、田村和夫、南留美、山本政弘 第85回日本感染症学会総会平成23年4月21日 東京
- 3) 福岡市におけるHBV/HIV重複感染例についての検討 Author：村田昌之（九州大学病院 総合診療科）、古庄憲浩、小川栄一、平峯智、竹嶋功人、大西八郎、谷合啓明、南留美、山本政弘、林純 第85回日本感染症学会総会 平成23年4月21日 東京
- 4) HIV感染症と血清尿酸値との関連性
高濱宗一郎、喜安純一、南留美、山本政弘：第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 5) 新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性頻度の動向：服部純子、椎野禎一郎、渦永博之、林田庸総、吉田繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原孝、佐藤

- 武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、今井光信、長島真美、貞升健志、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井毅、岩本愛吉、西澤雅子、仲宗根正、岡慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡邊大、白阪琢磨、小島洋子、森治代、中桐逸博、高田昇、木村昭郎、南留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦互：第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 6) HCV/HIV重複感染例においてINFの治療効果に影響を及ぼす因子の改正器：大石英樹、石川奈緒子、南留美、高濱宗一郎、喜安純一、石橋誠、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 7) 抗HIV療法による血清中AGE（advanced glycation endproducts）および酸化ストレスマーカーの変化：南留美、高濱宗一郎、喜安純一、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 8) 福岡のゲイ商業施設利用者を対象としたHIV/AIDSをめぐる啓発活動効果評価：新ヶ江章友、塩野徳史、金子典代、牧園裕也、請田貴史、川本大輔、北村紀代子、辻潤一、橋口卓、狭間隆司、山本政弘、市川誠一：第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年12月1日 東京
- 9) ゲイ向け商業施設利用者対象の質問紙調査による地域別予防啓発事業の評価に関する研究：塩野徳史、新ヶ江章友、金子典代、市川誠一、山本政弘、健山正男、内海真、生島、鬼塚哲郎：第25回日本エイズ学会学術集会総会平成23年12月1日 東京
- 10) HIV感染症の初回治療でアタザナビル／リトナビルを固定してエブリコムとツルバダを無作為割り付けするオープンラベル多施設臨床試験：ET study 西島健、高野操、石坂美千代、渦永博之、菊池嘉、遠藤知之、堀場昌英、金田暁、藤井毅、内藤俊夫、吉田正樹、立川夏夫、横幕能行、藤井輝久、高田清武、山本政弘、松下修三、健山正男、田邊嘉也、満屋裕昭、岡慎一 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年12月1日 東京
- 11) HIV感染に合併した劇症型サイトメガロウイルス感染症の一救命例：喜安純一、高濱宗一郎、南留美、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 12) 九州ブロックにおけるカウンセリング体制整備の実践：辻麻理子、大城市子、吉元なるよ、井村弘子、渡久山朝裕、今村葉子、飯田昌子、浅井いづみ、徳田由香、柳田哲弘、大嶋美登子、江崎百美子、緒方 稔、青山のぞみ、才津

- 文子、堀川悦夫、松島 淳、長浦由紀、村上ゆき、阪木淳子、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 13) エイズ拠点病院から地域医療機関への患者紹介の現状 その1～拠点病院から一般病院への紹介～：辻 典子、田村恵子、鈴木智子、須貝 恵、小塚雅子、井内亜紀子、濱本京子、吉用 緑、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年12月1日 東京
- 14) エイズ拠点病院から地域医療機関への患者紹介の現状 その2～拠点病院から診療所／クリニックへの紹介～：吉用 緑、辻 典子、田村恵子、鈴木智子、須貝 恵、小塚雅子、井内亜紀子、濱本京子、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年12月1日 東京
- 15) HIV感染者によるエイズ対策への参画：平賀 紀行、高久陽介、大槻知子、柿沼章子、大平勝美、山本政弘 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京
- 16) 急性HIV感染症における他のウイルス感染症との関連性の検討：渡邊 大、上平朝子、白阪琢磨、味澤 篤、今村顕史、菅沼明彦、濱口元洋、横幕能行、南 留美、高濱宗一郎、白野倫徳、後藤哲志 第25回日本エイズ学会学術集会総会 平成23年11月30日 東京



免疫再構築症候群に関する情報収集と提供

分担研究者：古西 満 奈良県立医科大学感染症センター

研究協力者：宇野 健司¹ 善本 英一郎²

¹奈良県立医科大学感染症センター

²奈良厚生会病院感染制御室

研究要旨

免疫再構築症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome：IRIS）の発症機序におけるTh1/Th2バランスの役割を検討した。新規に抗HIV治療を開始したHIV感染者28名の末梢血を用いて、CD4⁺細胞内のIFN- γ とIL-4を染色後フローサイトメトリーで測定した。抗HIV治療開始3ヵ月以内にIRISを発症しなかった症例26名では抗HIV治療開始時に比べ1、3ヵ月後のTh1/Th2比が有意に低下していた。1ヵ月後に抗酸菌によるIRISを発症した2例では抗HIV治療開始前に比べ1ヵ月後（IRIS発症時）のTh1/Th2比が著明に上昇していた。ところが、帯状疱疹とGraves病のIRISを発症した症例では発症時にもTh1/Th2比の上昇はみられなかった。以上から、抗酸菌によるIRISの発症ではTh1/Th2バランスが関与する可能性が示唆された。

66名のHIV診療医に対して日和見合併症治療後の抗HIV治療導入時期を調査し、1ヵ月以内を「早期導入」、1ヵ月以降を「待機導入」して集計した。早期導入と考える者は、非結核性抗酸菌症が47%、サイトメガロウイルス感染症が45%、ニューモシスチス肺炎が38%、結核症が44%、クリプトコッカス症が33%、カポジ肉腫が77%であった。平成17年度の調査結果と比較すると、いずれの疾患も合併症の安定後に抗HIV治療を導入すると考えている者が減少しており、6年前に比べ早期導入の傾向に変化してきていた。平成20年度に改訂した「免疫再構築症候群 診療のポイントVer.2」を再改訂する形で、「免疫再構築症候群 診療のポイントVer.3」を作成し、全国のエイズ診療拠点病院診療医宛に送付した。また、奈良県立医科大学感染症センターホームページにも掲載し、複数の施設のホームページでリンクしてもらった。

研究目的

免疫再構築症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome：IRIS）に関するエビデンスはまだ十分でない部分もあり、解明すべき課題が数多く残っている。IRIS発症は抗HIV治療がもたらす免疫回復に起因すると考えられているが、抗HIV治療後のTh1/Th2バランスとの関連については十分に検討されていない。そこで我々は、CD4⁺細胞内サイトカインを染色してTh1細胞・

Th2細胞を判別する方法を用いて、抗HIV治療前後のTh1/Th2バランスを測定し、IRIS発症におけるTh1/Th2バランスの役割について考える。

また、免疫不全が進行して日和見感染症を発症して初めてHIV感染症の診断がつく症例は未だに多い。HIV関連結核症では、抗結核治療開始後早期に抗HIV治療を導入するほどIRISの発症率が高い¹⁾ことが知られている。一方で、海外では日和見感染症治療後に抗HIV治療導入を遅らせると

AIDS指標疾患の発症や死亡率が高くなるため、抗HIV治療の早期導入を勧める報告^{2,3)}がみられるようになっている。そこで、わが国のHIV診療医が、免疫不全の進行したHIV感染者に発症した日和見感染症の治療開始後抗HIV治療をどの時期に導入したら良いと考えているのかについて調査する。

さらに、現時点ではIRISに関するエビデンスが十分でないこともあり、HIV診療医への情報提供は不足している可能性がある。そこで、本研究ではIRISに関する情報提供の方法を模索し、実践することも目的の一つとする。

研究方法

1) 新規に抗HIV治療を開始したHIV感染者28名を対象として、抗HIV治療の開始前と1ヵ月後、3ヵ月後およびIRIS発症時にTh1/Th2バランスを測定した。Th1/Th2バランスの評価には、全血をphorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) と ionomycinで刺激した後に産生されたCD4+細胞内のinterferon (IFN) - γ と interleukin (IL) -4をフローサイトメトリーで測定する方法を用いた。IFN- γ 陽性CD4+細胞をTh1細胞、IL-4陽性CD4+細胞をTh2

細胞とし、その比をTh1/Th2バランスとした。

対象症例の平均年齢は40.4歳(26~72歳)で、男性22例・女性6例であった。既にAIDSを発症している症例は10例で、HIV感染リスクは異性間性的接触が8例・同性間性的接触が20例であった。抗HIV治療開始前の平均CD4+数は163/ μ L(2~357/ μ L)、平均log HIV-RNA量は4.59コピー/mL(3.08~5.73コピー/mL)であった。抗HIV治療内容は表の通りであった(表1)。IRISは抗HIV治療開始後5ヵ月目の帯状疱疹、33ヵ月目のGraves病、1ヵ月目の肺非結核性抗酸菌症(*Mycobacterium kansasii*)、1ヵ月目の結核症の4例に発症した(表2)。

2) わが国の16施設(表3)のHIV診療医66名に対して、免疫不全が進行して日和見合併症を発症したHIV感染症に対する抗HIV治療の開始時期に関する調査票(表3)を送付し、回収した。

3) 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」班(主任研究者:安岡 彰)で平成20年度に改訂した「免疫再構築症候群 診療のポイントVer.2」(図1)を参考にして、情報提供の方法等について検討した。

表1 Th1/Th2バランスの検討を行ったHIV感染者の概要

年齢(歳)	40.4(26~72)	
性別(男/女)	22 / 6	
AC/AIDS	18 / 10	
CD4 ⁺ 数 (/ μ L)	163(2~357)	
log HIV-RNA (c/mL)	4.59(3.08~5.73)	
抗HIV薬の組合せ	TDF/FTC+FPV+RTV	7
	TDF/FTC+ATV+RTV	4
	d4T+3TC+LPV/RTV	4
	TDF/FTC+RAL	4
	ABC/3TC+ATV+RTV	2
	TDF/FTC+EFV	2
	ABC/3TC+LPV/RTV	2
	ABC/3TC+ATV	1
	ABC/3TC+FPV+RTV	1
	TDF/FTC+DRV+RTV	1

表3 調査票の内容

- 問1. HIV感染症診療経験年数は？
問2. 日和見合併症治療中でCD4+数50/ μ L未満のHIV感染者では、ARTをどの時期に開始するか？
1. 日和見合併症が安定後
2. 一定期間治療後
3. 速やかに
4. 疾患によって異なる
問3. 一定期間治療後と回答した場合、以下の疾患ではどれ位の期間か？
NTM症、CMV感染症、PCP、結核症、クリプトコッカス症、カポジ肉腫
問4. 疾患によって異なる場合は、以下の疾患ではどうか？
NTM症、CMV感染症、PCP、結核症、クリプトコッカス症、カポジ肉腫
問5. 自由記載

表2 免疫再構築症候群を発症した症例の概要

症例	年齢(歳)	性別	IRIS	発症時期(ヵ月)	ART前CD4+数	HIV-RNA	IRIS時CD4+数	HIV-RNA
1	72	女	帯状疱疹	5	40	390000	101	(一)
2	61	女	Graves病	33	156	71000	562	(一)
3	54	男	肺NTM症	1	41	99000	463	150
4	43	男	結核症	1	151	10000	311	130

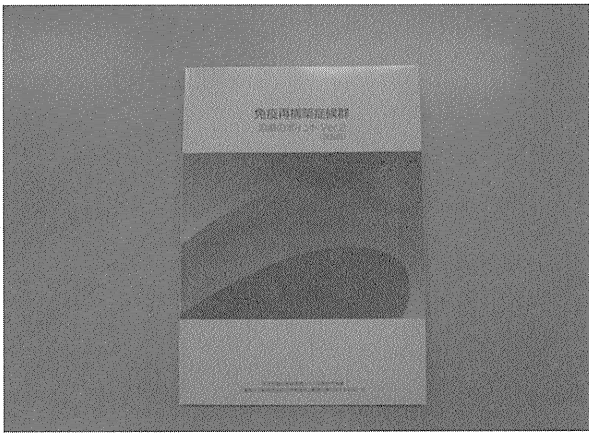


図1 「免疫再構築症候群 診療のポイントVer.2」として作成した冊子

研究結果

1) 新規に抗HIV治療を開始した28例では、CD4⁺数が有意に増加、HIV-RNA量も有意に低下していた(図2、3)。抗HIV治療開始3ヵ月以内にIRISを発症しなかった26例でTh1/Th2比の推移をみると、抗HIV治療開始前20.0、1ヵ月後12.6、3ヵ月後13.1と有意に低下していた($p<0.01$)。一方、1ヵ月後に抗酸菌によるIRISを発症した2例では抗HIV治療開始前が各々7.1、12.5で、1ヵ月後(IRIS発症時)が各々46.1、33.2とそれぞれ著明に上昇していた。ところが、帯状疱疹とGraves病のIRISを発症した症例では発症時にもTh1/Th2比の上昇はみられなかった(図4)。

2) 調査票に回答した医師のHIV診療経験は、1年未満が3名、1～5年が11名、5～10年が24名、10年以上が28名であった。

日和見合併症の治療後に抗HIV治療を導入する時期については、疾患によって異なると考えている者が54名(82%)、合併症の安定後が8名(12%)、合併症を一定期間治療後が4名(6%)であった。疾患別に抗HIV治療導入時期を調査し、1ヵ月以内を「早期導入」、1ヵ月以降を「待機導入」して集計した。早期導入と考える者は、非結核性抗酸菌症が47%、サイトメガロウイルス感染症が45%、ニューモシスチス肺炎が38%、結核症が44%、クリプトコッカス症が33%、カポジ肉腫が77%であった(図5)。平成17年度にも同様の調査を31名の医師に実施し、その結果と比較した。いずれの疾患も合併症の安定後に抗HIV治療を導入すると考えている者が減少しており、6年前に比べ早期導入の傾向に変化してきていた(図6)。

自由記載では、「結核症と抗HIV治療開始時期

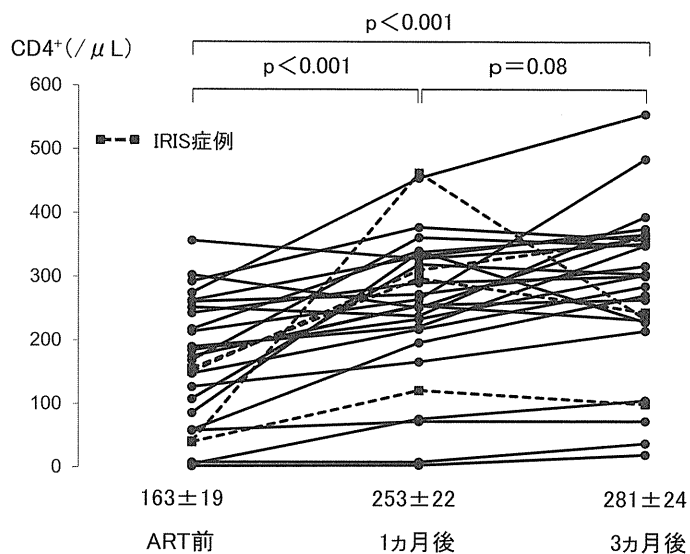


図2 抗HIV治療前後のCD4+数

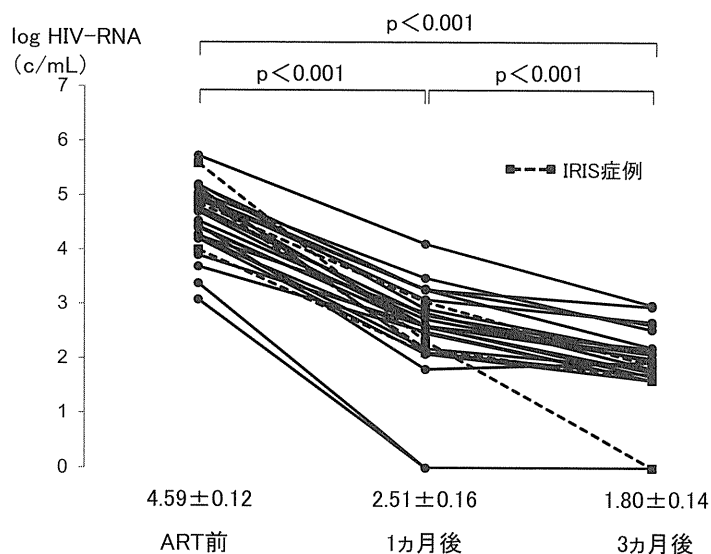


図3 抗HIV治療前後のHIV-RNA量

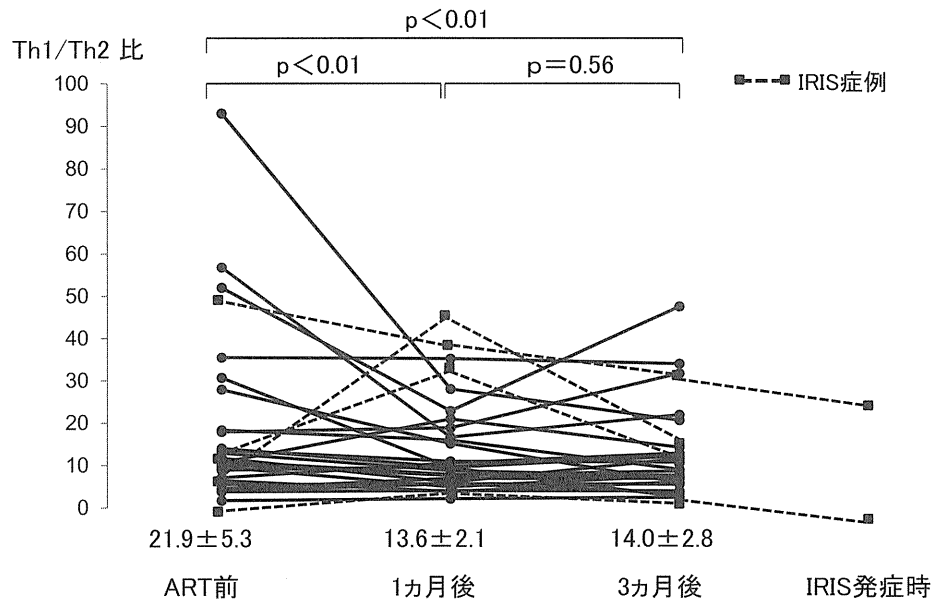


図4 抗HIV治療前後と免疫再構築症候群発症時のTh1/Th2比

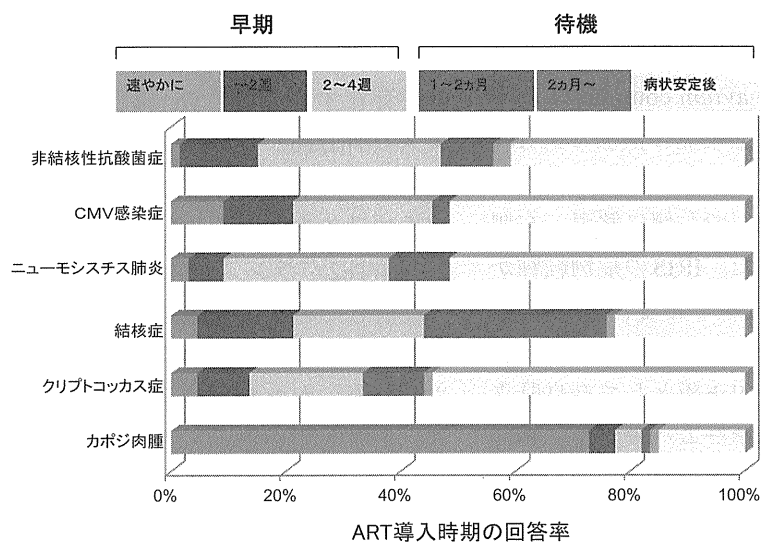


図5 免疫不全の進行した日和見感染症症例での抗HIV治療導入時期の回答

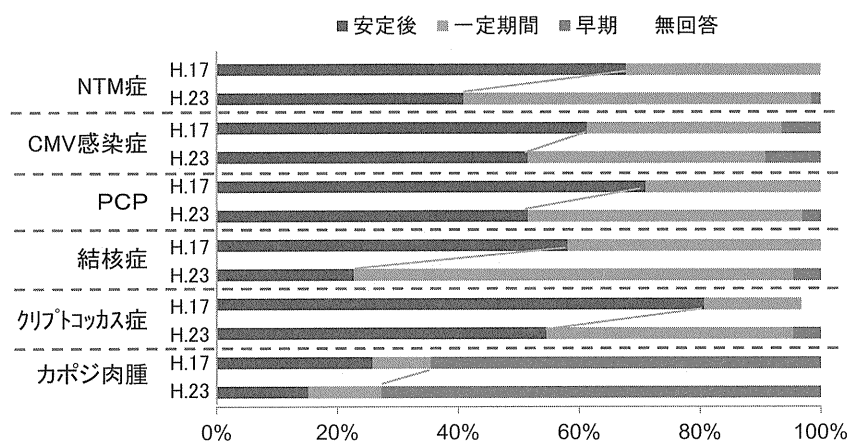


図6 日和見感染症症例での抗HIV治療導入時期（6年前の集計との比較）