

学会印象記

第17回国際エイズ会議に参加して

南 留 美

Rumi MINAMI

国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症科

2008年8月3日から8日までメキシコシティで、第17回国際エイズ会議が開催された。今回は、第15回のバンコク、第16回のトロントに引き続き、3回目の参加となった。メキシコという遠方の国での開催であったこともあり、今回は開催期間の後半のみの参加であったが、そこで感じたこと、学んだことなどを、HIV感染症の臨床に携わっている立場から述べたいと思う。

今回の会議のテーマは「Universal Action Now」。この言葉には、「世界中のすべてのひとが、HIV感染予防やHIV感染の治療などの対策を受けることができるように、全世界みんなで行動しよう！」という意味がこめられている。この主旨に賛同するように、今回の会議には、世界194カ国から2万4000人以上の参加者があったそうだ。基礎領域から臨床、予防など508のセッションで、ポスターを含め5000以上の演題が発表され、HIV感染症に関する最新の知見が報告された。日本でも最近承認された、プロテアーゼ阻害剤(PI)のダルナビル(DRV)やインテグラーゼ阻害剤、CCR5阻害剤についての臨床成績の報告も多数あった。これらの薬剤が今後、治療ガイドラインにどのように生かされていくのかという、いわばHIV診療のメインテーマにも興味があったが、日頃、臨床をする上で直面しているHIV感染症に派生してくる様々な問題点についての報告にも興味深いものが多数あったので、いくつか紹介をさせていただきたい。

まず、抗HIV薬に伴う副作用についてであるが、今回、私も「High molecular weight form of adiponectin in anti-retroviral drug-induced dyslipidemia based on in vivo and in vitro analyses.」という演題で抗HIV薬に伴う脂質代謝障害についてポスター発表させていただいた。抗HIV薬に伴う脂質異常に関しては数多く報告があった。脂肪萎縮とミトコンドリア障害の関連は以前より報告はあったが、今回、項部の脂肪沈着とミトコンドリア障害の関連が報告されていた。また、リポジストロフィーや耐糖能異常と自律神経機能低下が関連しているという報告もあった。NRTIとしてはTenofovir (TDF)が他のNRTIよりも脂質に対する影響が少なく、TDFへの薬剤変更にて血清脂質や脂肪萎縮が改善したという報告がいくつかみられた。PIに

関してはLopinavir/ritonavir (LPV/r)による脂質への影響を報告したものがいくつかみられた。PI間での比較ではLPV/r、Fosamprenavir/ritonavir (fAPV/r)に比べSaquinavir/ritonavir (SQV/r)、Atazanavir/ritonavir (ATV/r)、DRV/rでは影響が少なかった。PIをNNRTIであるNevirapine (NVP)に変更することにより脂質代謝の改善が得られたという報告もあった。脂質代謝異常に対する治療として、食事運動療法を行った場合、HIV陽性者は、HIV陰性者と同様、体脂肪量は減少するが内臓脂肪は減少しにくいことがわかった。内服薬による治療に関しては、高LDLコレステロール血症に対するezetimibeとatorvastatinの併用の効果と安全性の報告があった。

心血管系障害に関しては、その予測因子として、血管内皮障害や酸化ストレスのマーカーである尿中のF2-isoprostane (PGF2 alpha), thromboxane (TxB2), prostacyclin (PGI-M), and prostaglandin-E (PGE-M)を測定し、従来のマーカーである血清脂質やhsCRPとの関連を報告したものがあった。PIの使用や脂肪萎縮にてこれらのマーカーは上昇を認めており、今後、心血管系障害のマーカーとして使用が期待された。

また、DAD studyによる「Abacavir (ABC)が心筋梗塞のリスクを上昇させる」という報告に対し、ABCによる心血管系への関与を肯定する報告と否定する報告があった。SMART study (n=2752)ではABC使用群は他のNRTI使用群に比べ、心筋梗塞やそれ以外の心血管系障害の発症率が有意に高く血管内皮障害のマーカーであるhsCRPやIL-6も有意に上昇を認めていた。一方、GSK(グラクソスミスクライン)によるstudyでは、ABC使用群(n=9639)とABC非使用群(n=5044)の比較であったが、心筋梗塞の発症は両群ともに低く、有意差なし、という主旨であった。双方のグループ間における議論があるかと期待していたが、特に議論はなされず、結局、ABCの関与はその時点でははっきりしないままに終わった。心血管系障害に関しては、ABCのみに限らず、PIが脂質代謝障害を介してリスクを上昇させるという報告、PI剤の使用は関係なくCD4陽性細胞数の低下が関連するという報告、d-drugはむしろリスクを低下させるという報告など様々であった。



写真 1 会場の Centro Banamex (撮影 : 高橋昌明氏)

脂質代謝異常や心血管系障害に関しては、抗 HIV 薬の影響だけではなく、HIV そのものの関与も報告されていた。抗 HIV 療法をおこなっていない HIV 感染者の脂肪細胞では、活性化 T 細胞だけではなく、ケモカイン、サイトカイン、補体、および B 細胞を介して炎症に係わる遺伝子発現が変化し、それが脂質代謝に影響している。また血管内皮細胞においては HIV-TAT による MCP-1 発現の亢進などを介して動脈硬化を進行させる。また血管内皮障害のマーカーは TNF- α 阻害剤にて正常化したと報告されていた。

HIV 感染に合併する肝障害についても多数の報告があった。女性における Occult hepatitis B (OHBV ; 血清中に持続的に HBV-DNA が検出されるが HBs 抗原は陰性) や Occult HCV (OHCV ; HCV-RNA が持続的に検出されるが HCV 抗体は陰性) についての study では、HIV 感染者の 4.7% に OHBV が認められ、HCV 感染や薬物使用と関連が認められていた。また OHBV では HBs 抗原陽性の HBV 感染者に比べ、HIV-RNA 量が有意に多く、また CD4 陽性細胞数は有意に低値であった。一方、OHCV は稀であり 0.12% の頻度であった。HCV 感染に関しては、HCV が急性心筋梗塞 (AMI) および脳血管障害 (CVD) 発症に関与しているという報告があった。pre HAART era (1980-1995) には、HCV と急性心筋梗塞 (AMI)、心血管障害 (cardiovascular disease ; CVD) に関連が認められたが HAART era (1996-2004) では CVD に対する影響は変わらないが、AMI に対する影響は減弱していた。HCV に対する治療と

しては ribavirin+peg IFN- α 2a と ribavirin+peg IFN- α 2b のウイルス学的な効果を検討したものがあった。投与 4 週、12 週、24 週の評価で、いずれも peg IFN- α 2a の方が有効であるという結果であった。peg IFN- α 2b は IFN- α 2a に比して半減期が短いことが影響していると考察されていた。ribavirin+peg IFN 療法後のウイルス学的な再燃に関しては、HCV/HIV 重複感染者は HCV 単独感染者と同様の頻度 (17%) であった。治療終了後 12 週までの再燃は、genotype 1,4 のほうが genotype 2,3 より高頻度であったが、24 週までの再燃は、HIV/HCV 重複感染者の方が頻度が高く、genotype 2,3 に多くみられた。日本でも使用されはじめている Transient Elastography (Fibro Scan) を用いた肝線維化評価の study では、HIV 感染者の肝線維化の程度と Body Mass Index (BMI)、アルコール摂取量、喫煙、性別、年齢の間に相関を認めなかったと報告されていた。

その他、HAART 時代になってもエイズ関連リンパ腫の発生は減少していないが、化学療法に対する反応性は良くなっているという報告、MSM は、HIV 感染がなくても骨塩が減少している (amphetamine の使用が 1 つの因子になっているらしい) といった報告、HIV が腸管上皮細胞に侵入する機序、など興味深い演題はいくつもあった。ポスターセッションでは演題数が多かったためか、1 日に 2 回、ポスター張替えがあった。そのため十分に見ることが出来なかったものもあり、残念に思う。

今回のエイズ会議の会場となった Centro Banamex は、



写真 2 メトロポリタン大聖堂 (撮影：高橋昌明氏)

近代的で巨大な建物だったが、それでも会場や通路は参加者であふれかえっていた。昼食時には、床に座って食事を取る人も多数いた。横に長い施設だったため会場から会場まで移動するのにかなり時間を要し、また、左右対称に近い構造（私にはそのように感じた）をしていたので、方向を間違えることも多々あって、学会カバンを持っての移動はつらいものがあった。しかし、移動の途中で、学会参加者による踊りの輪が段々広がっていくのを手拍子で見守ったり、屋外でバケツの水をひっくり返したかのように激しく降るスコールを眺めたり、と楽しみもあった（スコールに備え、学会で配られるカバンの中にビニール製のジャンパーが準備されていた）。今回の会議は、日本からの参加者が少なく、会場でもほんの数人にしかお会いできなかった。そのため1人で行動することが多かったが、講演、ポスター、様々なブーストなど、いろいろ充実しており、孤独を感じることはほとんど無かったように思う。

最後に、開催地となったメキシコシティについて述べたいと思う。メキシコシティは、アステカ帝国の中心地にあった神殿や宮殿を壊し、その上にスペイン植民地時代の旧跡や現在の近代的な建築物が建てられている。アメリカ大陸で最も重要な建築財とされるメトロポリタン・カテドラル（大聖堂）や、ディエゴ・リベラがメキシコ史を描いた壁画が見事な国立宮殿など歴史的・宗教的に重要な建物が多数存在した。アステカ帝国の遺跡は一部、発掘されているが、まだ多くが地下に埋もれているようだ。

以上、第17回国際エイズ会議について、簡単に報告させていただいた。今回は、HIVの基礎研究、臨床研究についてのセッション中心で、疫学や予防、社会、医療経済などのセッションについては、あまり参加できなかった。しかし、ここで得た知見を今後の診療に生かしていけるよう、努力したいと思う。