

特集：HIV と闘う宿主防御因子**宿主因子としての脂質代謝****Host Dependent Factors of Dyslipidemia**

南 留 美

Rumi MINAMI

独立行政法人国立病院機構九州医療センター内科・臨床研究部

Internal Medicine, Clinical Research Institute, National Hospital Organization, Kyushu Medical Center

はじめに

抗 HIV 剤の開発により、HIV 感染者の長期生存が可能になった。感染者と非感染者の平均余命の差は約 10 年と報告されているが、無症状の HIV 感染者の場合、非感染者との平均余命の差が 0.4 年であるという報告もある¹⁾。このような平均余命の延長に伴い、HIV 感染症以外の合併症のコントロールが重要になってくる。実際、抗 HIV 療法を受けている HIV 感染者の死因は、AIDS 関連死が 50% を占めるが、心血管系疾患 8%、肝疾患 7% と HIV 非関連疾患による死亡も目立っている²⁾。

HIV 感染者の疫学試験である D:A:D study では、冠動脈疾患の危険因子として喫煙、家族歴のほか、総コレステロール高値、トリグリセライド高値も重要な因子となっている³⁾。HIV 感染者では、脂質異常症が多く見られ、その要因として、HIV そのものによる脂質代謝亢進や抗 HIV 剤の影響が考えられる。図 1 に、抗 HIV 療法開始前後の血清脂質（トリグリセライド、LDL-コレステロール）の変化を示した。抗 HIV 剤にて脂質異常が増悪する症例もあれば、不変もしくは改善する症例もある。これは、HIV 感染者の脂質異常に宿主側の要因も重要であることを示唆する。宿主側の要因としては、宿主の遺伝的要因やアディポカインの異常、合併する他疾患などが考えられる。本稿では、これらの宿主因子に注目して、HIV 感染者の脂質異常について考えたい。

1. アディポカイン

アディポカインとは、脂肪組織から産生される生理活性物質を総称したものである。糖脂質代謝において重要な位置を占めており、これらの異常は、脂質代謝異常をもたらす。HIV 感染における代謝障害にも、レプチンやアディ

ポネクチン、レジスチンが関連するとして最近注目されている。レプチンは主に視床下部のレセプターを介して摂食を抑制したり、交感神経を刺激してエネルギー消費亢進をもたらす。また糖代謝改善作用もある。未治療の HIV 感染者および lipatrophy のある HIV 感染者ではレプチンの低下がみられインスリン抵抗性と関連する。一方、lipohypertrophy のある HIV 感染者においては高レプチン血症が認められるが、レセプターレベルでの抵抗性を示すためインスリン抵抗性を示す。レプチンと高感度 CRP 間の有意な相関も報告されている⁴⁾。アディポネクチンは血中では多量体として作用するが、なかでも高分子アディポネクチン（12~18 量体）の作用が強い。肝臓や骨格筋に働いて糖の取り込みや脂肪酸の燃焼を起こすキー分子の AMP キナーゼや PPAR γ を活性化し、中性脂肪の低下、インスリン抵抗性の改善をもたらす。図 2 に抗 HIV 療法開始前の高分子アディポネクチン濃度と導入後の血清脂質の変化の違いについてのデータ（自験例）を示す。LDL-コレステロールが抗 HIV 療法後に増加した群では、治療導入前の高分子アディポネクチンの濃度は有意に低かった。血清トリグリセライドにおいても有意差は認められなかったが同様の傾向が見られた。抗 HIV 剤のプロテアーゼ阻害剤（PI 剤）や逆転写酵素阻害剤（NRTI）は、血中のアディポネクチン濃度を減少させ、また脂肪細胞からのアディポネクチン産生を抑制する。このアディポネクチンの低下が HIV 感染者の血清脂質異常や lipodystrophy の一因となっている。レジスチンはインスリン抵抗性を惹起するアディポカインである。インスリン抵抗性や動脈硬化に重要な分子である fatty acid binding protein の発現を増強する。レジスチンの、抗 HIV 療法後の lipodystrophy の発症やインスリン抵抗性への関与に関しては、報告によりさまざまである^{5,6)}。

以上、3つのアディポカインと脂質異常との関連について述べたが、これらのアディポカインの濃度を規定する因子は、後述する遺伝的要因のほか後天的な要因もある。HIV 感染症においては、生活習慣、合併する感染症等に

著者連絡先：南 留美（〒810-8563 福岡市中央区地行浜1-8-1 独立行政法人国立病院機構九州医療センター内科・臨床研究部）

2011 年 12 月 27 日受付

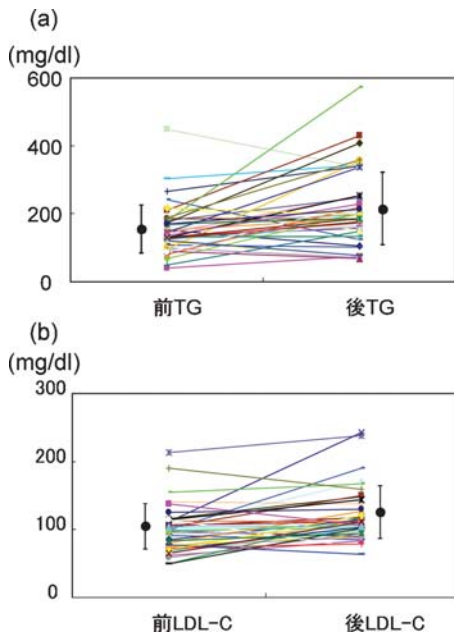


図 1 抗 HIV 剤開始前後の血清脂質の変化
(a) 血清トリグリセライドの変化, (b) 血清 LDL-コレステロールの変化。
前：抗 HIV 剤開始前, 後：抗 HIV 剤開始後 6 ヶ月。

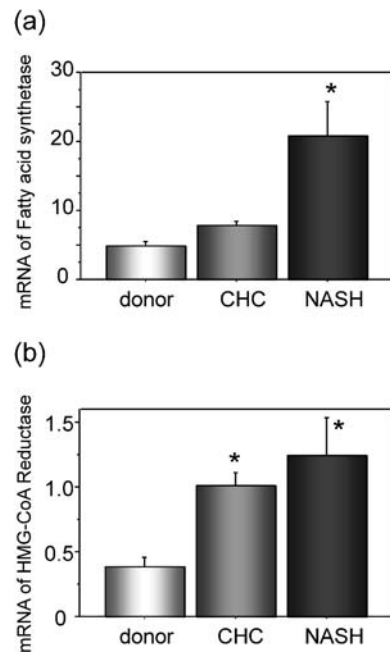


図 3 肝細胞組織での脂質代謝因子発現(real time PCR 法にて解析)

肝細胞組織より RNA を抽出しリアルタイム RT-PCR 法にて mRNA の発現を解析。値は β -actin の発現に対する比率を示した。

(a) Fatty acid synthetase の発現, (b) HMG-CoA reductase の発現。

donor: 肝移植ドナー (健全人), CHC: 慢性 C 型肝炎, NASH: 非アルコール性脂肪性肝炎。

* $p < 0.0167$, vs. donor, Bonferroni 法にて検定。

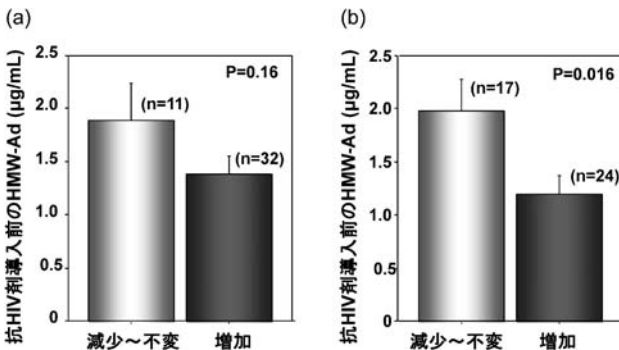


図 2 抗 HIV 剤導入前的高分子アディポネクチン (HMW-Ad) と導入後の脂質変化の関係

(a) 血清トリグリセライド, (b) 血清 LDL-コレステロール。

減少~不変: 抗 HIV 剤導入後 6 ヶ月のトリグリセライドもしくは LDL-コレステロールが抗 HIV 剤導入前より減少している, もしくは変わらず。

増加: 抗 HIV 剤導入後 6 ヶ月のトリグリセライドもしくは LDL-コレステロールが抗 HIV 剤導入前より増加。

p 値: t -test にて検定。

よる炎症性サイトカインの影響, 抗 HIV 剤の影響などを考慮する必要がある。

2. 遺伝的要因

狭義の宿主因子に相当する。脂質代謝に関連する遺伝子多型 (SNPs: single nucleotide polymorphisms) と脂質異常に関する報告は多数ある。HIV 感染においても Rotger らの報告⁷⁾ では, non-HDL コレステロール高値には 3 遺伝子多型 (APOE: rs429358, APOE/C1/C4: rs10402271, APOB: rs693), HDL コレステロール低値には 3 遺伝子多型 (CETP: rs1864163, LPL: rs2197089, APOA5: rs3135506), トリグリセライド高値には 5 遺伝子多型 (APOA5: rs3135506, rs662799, ABCA1: rs1149313, GCKR: rs780094, LPL: rs6586891) が関与している。PI 剤投与後の脂質異常に関しても, APOA5⁸⁾ や APOE/APOC3⁹⁾ の遺伝子多型と高トリグリセライド血症, APOC3 の遺伝子多型とリポアトロフィーとの関連がいられている⁹⁾。その他, 高分子リポ

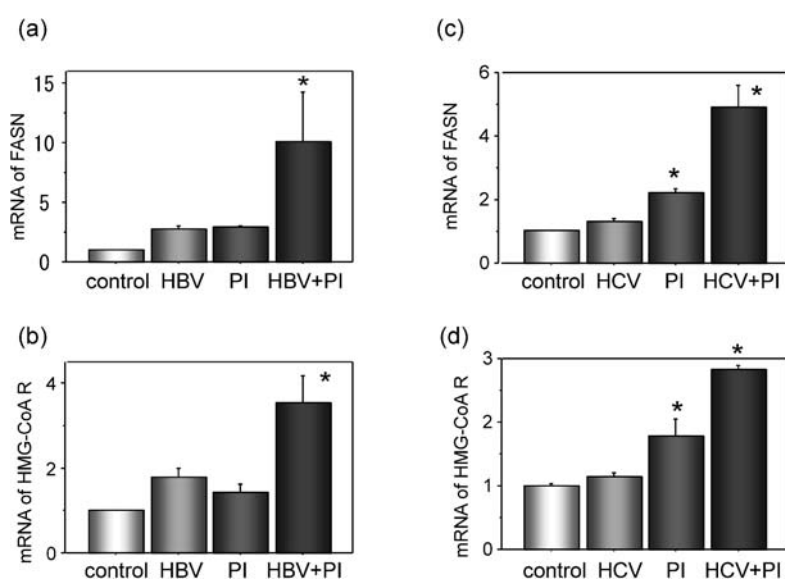


図 4 HBV, HCV の肝脂質代謝への影響

肝細胞株 (Huh7) に HBV, HCV を遺伝子導入し, 脂質代謝遺伝子 (fatty acid synthetase, HMG-CoA reductase) の mRNA をリアルタイム RT-PCR 法にて解析 (β -actin に対する比率で表す)。

(a) HBV 感染 Huh7 における fatty acid synthetase の発現, (b) HBV 感染 Huh7 における HMG-CoA reductase の発現, (c) HCV 感染 Huh7 における fatty acid synthetase, (d) HCV 感染 Huh7 における HMG-CoA reductase の発現。

Control : コントロールベクターを感染, HBV : HBV を感染, HCV : HCV を感染, PI : プロテアーゼ阻害剤を添加, HBV+PI : HBV 感染 Huh7 にプロテアーゼ阻害剤を添加, HCV+PI : HCV 感染 Huh7 にプロテアーゼ阻害剤を添加。

* $p < 0.0083$, vs. control, Bonferroni 法にて検定。

ロテイン (HDLs) に結合する抗酸化酵素である paraoxonase1 (PON1) の遺伝子多型と HDL コレステロール高値, トリグリセライド低値が関連するという報告¹⁰⁾, Efavirenz の投与による HDL コレステロール上昇に ATP-binding Cassette Sub-family B Member1 (ABCB1) や CYP2B6 の遺伝子多型が関連するとする報告¹¹⁾ がある。前述のアディポカインにも遺伝子多型が報告されている。たとえば, アディポネクチン遺伝子 SNP276 (T/T, G/T, G/G) において G/G 型は T/T 型に比べてアディポネクチンの血中レベルが 2/3 に低下し, インスリン抵抗性と糖尿病のリスクが亢進すると報告されている。日本人の 40% はこの G/G 型を持っており, 日本人の 2 型糖尿病の遺伝子素因の約 15% を説明しうることが分かっている¹²⁾。アディポネクチンのプロモーター領域の遺伝子多型があると, アディポネクチンの血中濃度が高値となること抗 HIV 療法を受けている HIV 感染者で証明されており¹³⁾, 抗 HIV 剤に伴う代謝障害が軽減する可能性がある。レジスチンにおいても抗 HIV 剤によるリポアトロフィーとの関連が言われてい

る¹⁴⁾。同じ遺伝子多型でも, 人種によって疾患感受性が異なることが知られている。たとえば, レプチン受容体の遺伝子多型 (rs1137101) は, 欧米人では Body Mass Index (BMI) や糖尿病との関連は認められるが, 日本人では, BMI やインスリン抵抗性との関連は認められていない。その他, 日本人においてはアディポネクチン受容体や, レジスチン, perilipin, ホルモン感受性リパーゼ, hepatic lipase の遺伝子多型と BMI や血清トリグリセライド, インスリン抵抗性の関連が報告されている。

以上, 脂質代謝に関わる遺伝子多型について述べたが, 上記以外にも多数の遺伝子多型が存在すると考えられる。また, 同じ遺伝子多型でも, 人種によって疾患感受性は異なる。今後, Rotger の報告で認められた脂質代謝関連遺伝子やアディポカイン遺伝子多型について日本人 HIV 感染者における検討を行っていく必要がある。

3. 合併疾患

脂肪組織, 筋肉とともに肝臓は脂質代謝において重要な

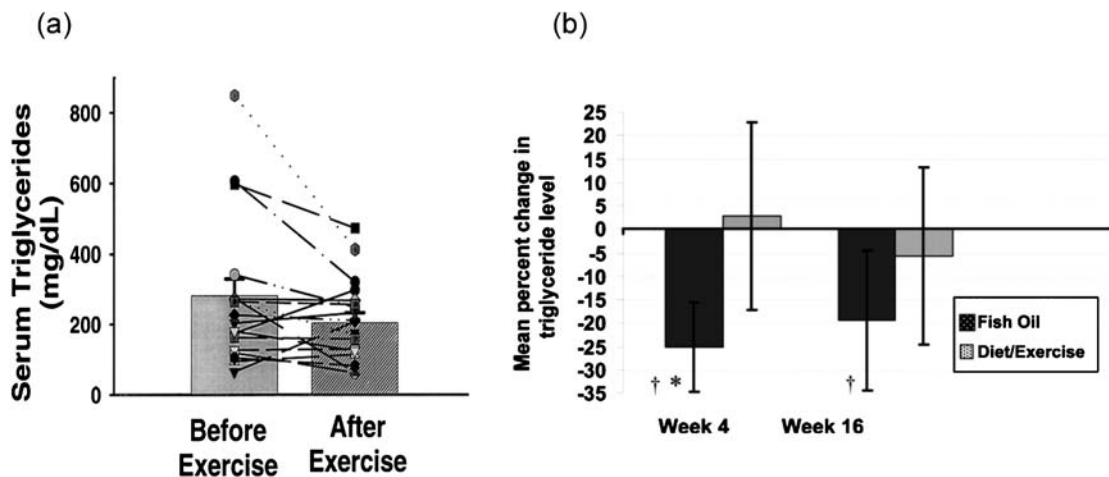


図 5 食事・運動療法による血清脂質の変化

(a) 運動による血清トリグリセライドの変化：16 週間の resistance exercise トレーニング後の空腹時血清トリグリセライドの変化 (mg triglycerides/dl \times 0.0113 = mM)。

$p = 0.022$: paired *t*-test にて検定。

Yarasheski K E et al. J Appl Physiol 2001 ; 90 : 133-138 より抜粋。

(b) 食事・運動療法と食事・運動療法に fish oil を併用した場合の比較。

$p < 0.05$: paired *t*-test にて検定。*Week 4 vs. week 16, † fish oil vs. diet/exercise。

Wohl D A et al. Clin Infect Dis 41 : 1498-1504, 2005 より抜粋。

役割を果たしている。脂質代謝異常を引き起こす合併疾患の一つとして糖尿病があげられるが、HIV 感染者では肝疾患（ウイルス性肝炎など）の合併が比較的多いため、今回は、肝疾患を中心に述べる。肝臓は、脂質代謝において、脂肪酸合成やトリグリセライド合成、コレステロール合成など重要な役割を果たしている。コレステロール合成の約 50% が肝臓で行われる。肝臓に存在するコレステロールは、20% が食事由来（カイロミクロン由来）のコレステロールで 80% が肝臓で生成されたコレステロールである。トリグリセライドの合成には、グルコース代謝により精製された脂肪酸や食事由来の脂肪酸が使用される。肝臓で合成されたコレステロールやトリグリセライドは VLDL として血液中に放出され末梢組織に供給される。図 3 に、健常人（肝移植ドナー）、HCV 感染者、非アルコール性脂肪肝の肝臓組織における脂質代謝関連遺伝子（HMG-CoA reductase 〈コレステロール合成系〉、Fatty acid synthetase 〈脂肪酸合成系〉）の発現を示す（自験例）。肝の脂肪化は C 型慢性肝炎の組織学的特徴の一つであり、約 50% に合併があるといわれている。HCV のコア蛋白によって SREBP-1c (sterol regulatory element binding protein: 脂肪酸、中性脂肪合成経路に関わる遺伝子群を制御する転写因子) の発現が転写レベルで増強され、肝細胞の脂肪滴と中性脂肪の合成が促進することが脂肪肝発症の一因であ

る。また、慢性 C 型肝炎では血清中のアディポネクチンが低下していることが報告されている¹⁵⁾。HBV 感染においても約 30% の症例で脂肪肝が認められる。HCV と同様、SREBP-1c との関与が報告されている。慢性 B 型肝炎では、血清中の HBV-DNA 量と HDL コレステロール値およびアディポネクチン濃度が逆相関を示す¹⁶⁾。このように血清脂質異常を含む多くの脂質代謝異常が HBV・HCV 感染症の特徴として見出されている。非アルコール性脂肪肝は、HIV 感染者ではよく認められるが、HCV 感染や糖尿病などの代謝障害が合併するとさらに頻度が増す。In vitro の系でも、肝細胞株に HBV もしくは HCV を感染させると脂質代謝の亢進が認められる（図 4）（自験例）。

抗 HIV 剤の肝脂肪化への影響は、報告によって異なる。使用する薬剤によっても肝への影響は異なり、一般的に脂質代謝異常を来しにくい薬剤は、肝脂肪化への影響も少なく、逆に脂質代謝異常を来しやすい薬剤は肝脂質代謝を亢進させるといえる。また、肝細胞株に HBV もしくは HCV を感染させると、抗 HIV 剤による肝脂質代謝の亢進はさらに増強することが分かった（図 4）（自験例）。

以上のように、宿主因子として B 型肝炎、C 型肝炎の合併があると肝脂質代謝異常を来しやすく、さらに抗 HIV 剤による肝脂質代謝異常（脂肪肝など）がさらに増強すると考えられる。

4. 生活習慣 (図5)

脂質代謝異常は、生活習慣の影響を受けやすい。一般的には、生活習慣の改善により脂質代謝異常の改善が見られることも多く、「生活習慣」も広義の宿主因子として重要と考えられる。生活習慣のなかでは「食生活」および「運動」が重要な位置を占める。

食生活に関しては、「栄養指導」により食生活が改善され（脂質摂取量の減少，食物繊維摂取量の増加），抗 HIV 療法に伴う脂質代謝異常を予防できたとする報告がある¹⁷⁾。HIV 感染者における脂質代謝異常は，抗 HIV 剤の影響，炎症性サイトカインなど HIV 感染による影響を受けるため，HIV 非感染者に比して食事療法の効果が出にくい場合がある。 ω 3 脂肪酸¹⁸⁾，fish oil¹⁹⁾ やナイアシン²⁰⁾ 併用などが必要な場合もある。

運動に関しては，有酸素運動，筋肉トレーニング (resistance exercise) 双方ともに脂質代謝異常を改善する効果がある²¹⁾。食事療法やビタミン E の併用でさらに効果が増強する²²⁾。運動により血清脂質異常の改善だけではなく，高分子アディポネクチンの増加も認められている²³⁾。また，アディポネクチンの遺伝子多型により運動の効果にも差が出ており SNP276 (T/T) を持つ場合は G/T, G/G を持つ場合に比べ脂質代謝異常に対する運動の効果が出にくいといわれている²⁴⁾。

アルコールは，適量であれば HDL- コレステロールを増加させるが，いっぽうで，肝臓におけるトリグリセライドの合成を亢進させる。さらに，過度のアルコール摂取は脂肪組織からの遊離脂肪酸の放出を促進し，結果として肝細胞内での脂肪酸からトリグリセライドが過剰合成される。抗 HIV 剤による脂質代謝異常は，アルコール摂取によりさらに増悪するため²⁵⁾，注意が必要である。

おわりに

HIV 感染者の脂質異常は，アディポネクチン遺伝子多型など遺伝的な宿主因子に合併疾患，生活習慣等の他の要因が絡まりあって生じる。臨床を行ううえでは，個々に応じて脂質異常を評価し，適切な薬剤（抗 HIV 剤，脂質降下剤）の選択，生活指導などを行っていくことが重要である。

文 献

- 1) van Sighem A, Gras L, Reiss P, Brinkman K, de Wolf F : On behalf of the ATHENA national observational cohort study : Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS* 24 : 1527-1535, 2010.
- 2) Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration : Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006 : Collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis* 50 : 1387-1396, 2010.
- 3) Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, Pradier C, Morfeldt L, Mateu S, Law M, El-Sadr W, De Wit S, Sabin CA, Phillips AN, Lundgren JD : DAD study group : Cardiovascular disease risk factors in HIV patients—association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 17 : 1179-1193, 2003.
- 4) Koethe JR, Bian A, Shintani A, Boger MS, Mitchell V, Erdem H, Hulgan T : Serum leptin level mediates the association of body composition and serum C-reactive protein in HIV-infected persons on antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses* (Epub ahead of print), 2011.
- 5) Barb D, Wadhwa SG, Kratzsch J, Gavrilu A, Chan JL, Williams CJ, Karchmer AW, Mantzoros CS : Circulating resistin levels are not associated with fat redistribution, insulin resistance, or metabolic profile in patients with the highly active antiretroviral therapy-induced metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 90 : 5324-5328, 2005.
- 6) Ranade K, Geese WJ, Noor M, Flint O, Tebas P, Mulligan K, Powderly W, Grinspoon SK, Dube MP : Genetic analysis implicates resistin in HIV lipodystrophy. *AIDS* 22 : 1561-1568, 2008.
- 7) Rotger M, Bayard C, Taffé P, Martinez R, Cavassini M, Bernasconi E, Battegay M, Hirschel B, Furrer H, Witteck A, Weber R, Ledergerber B, Telenti A, Tarr PE : Swiss HIV cohort study : Contribution of genome-wide significant single-nucleotide polymorphisms and antiretroviral therapy to dyslipidemia in HIV-infected individuals : A longitudinal study. *Circ Cardiovasc Genet* 2 : 621-628, 2009.
- 8) Chang SY, Ko WS, Kao JT, Chang LY, Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SF, Liu WC, Wu CH, Hsu HJ, Kao CL, Lee CN, Hung CC, Chang SC : Association of single-nucleotide polymorphism 3 and c.553G>T of APOA5 with hypertriglyceridemia after treatment with highly active antiretroviral therapy containing protease inhibitors in HIV-infected individuals in Taiwan. *Clin Infect Dis* 48 : 832-835, 2009.
- 9) Tarr PE, Taffé P, Bleiber G, Furrer H, Rotger M, Martinez R, Hirschel B, Battegay M, Weber R, Vernazza P, Bernasconi E, Darioli R, Rickenbach M, Ledergerber B, Telenti A : Swiss HIV cohort study : Modeling the influence of APOC3, APOE, and TNF polymorphisms on the risk of

- antiretroviral therapy-associated lipid disorders. *J Infect Dis* 191 : 1419–1426, 2005.
- 10) Parra S, Marsillach J, Aragonés G, Beltrán R, Montero M, Coll B, Mackness B, Mackness M, Alonso-Villaverde C, Joven J, Camps J : Paraoxonase-1 gene haplotypes are associated with metabolic disturbances, atherosclerosis, and immunologic outcome in HIV-infected patients. *J Infect Dis* 201 : 627–634, 2010.
 - 11) Mahungu TW, Nair D, Smith CJ, Egan D, Youle M, Johnson MA, Khoo SH, Back DJ, Owen A: The relationships of ABCB1 3435C>T and CYP2B6 516G>T with high-density lipoprotein cholesterol in HIV-infected patients receiving Efavirenz. *Clin Pharmacol Ther* 86 : 204–211, 2009.
 - 12) Hara K, Boutin P, Mori Y, Tobe K, Dina C, Yasuda K, Yamauchi T, Otabe S, Okada T, Eto K, Kadowaki H, Hagura R, Akanuma Y, Yazaki Y, Nagai R, Taniyama M, Matsubara K, Yoda M, Nakano Y, Tomita M, Kimura S, Ito C, Froguel P, Kadowaki T : Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes* 51 : 536–540, 2002.
 - 13) Trinca JR, Sprinz E, Lazzaretti RK, Hutz MH, Kuhmmer R, de Almeida S, Tibola A, Meirelles GB, Arena-de-Souza RC, Mattevi VS : SNPs in the APM1 gene promoter are associated with adiponectin levels in HIV-infected individuals receiving HAART. *J Acquir Immun Defic Syndr* 55 : 299–305, 2010.
 - 14) Ranade K, Geese WJ, Noor M, Flint O, Tebas P, Mulligan K, Powderly W, Grinspoon SK, Dube MP : Genetic analysis implicates resistin in HIV lipodystrophy. *AIDS* 22 : 1561–1568, 2008.
 - 15) Petit JM, Minello A, Jooste V, Bour JB, Galland F, Duvillard L, Verges B, Olsson NO, Gambert P, Hillon P : Decreased plasma adiponectin concentrations are closely related to steatosis in hepatitis C virus—infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 90 : 2240–2243, 2005.
 - 16) Mohamadkhani A, Sayemiri K, Ghanbari R, Elahi E, Poustchi H, Montazeri G : The inverse association of serum HBV DNA level with HDL and adiponectin in chronic hepatitis B infection. *Virol J* 7 : 228, 2010.
 - 17) Almeida LB, Segurado AC, Duran AC, Jaime PC : Impact of a nutritional counseling program on prevention of HAART-related metabolic and morphologic abnormalities. *AIDS Care* 23 : 755–763, 2011.
 - 18) Woods MN, Wanke CA, Ling PR, Hendricks KM, Tang AM, Knox TA, Andersson CE, Dong KR, Skinner SC, Bistrain BR : Effect of a dietary intervention and n-3 fatty acid supplementation on measures of serum lipid and insulin sensitivity in persons with HIV. *Am J Clin Nutr* 90 : 1566–1578, 2009.
 - 19) Thusgaard M, Christensen JH, Mørn B, Andersen TS, Vige R, Arildsen H, Schmidt EB, Nielsen H : Effect of fish oil (n-3 polyunsaturated fatty acids) on plasma lipids, lipoproteins and inflammatory markers in HIV-infected patients treated with antiretroviral therapy : A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis* 41 : 760–766, 2009.
 - 20) Balasubramanyam A, Coraza I, Smith EO, Scott LW, Patel P, Iyer D, Taylor AA, Giordano TP, Sekhar RV, Clark P, Cuevas-Sanchez E, Kamble S, Ballantyne CM, Pownall HJ : Combination of niacin and fenofibrate with lifestyle changes improves dyslipidemia and hypo adiponectinemia in HIV patients on antiretroviral therapy : Results of "heart positive," a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 96 : 2236–2247, 2011.
 - 21) Fillipas S, Cherry CL, Cicuttini F, Smirneos L, Holland AE : The effects of exercise training on metabolic and morphological outcomes for people living with HIV : A systematic review of randomised controlled trials. *HIV Clin Trials* 11 : 270–282, 2010.
 - 22) Gavrilu A, Tsiodras S, Doweiko J, Nagy GS, Brodovicz K, Hsu W, Karchmer AW, Mantzoros CS : Exercise and vitamin E intake are independently associated with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus—positive subjects : A cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 36 : 1593–1601, 2003.
 - 23) Guo W, Kawano H, Piao L, Itoh N, Node K, Sato T : Effects of aerobic exercise on lipid profiles and high molecular weight adiponectin in Japanese workers. *Intern Med* 50 : 389–395, 2011.
 - 24) Huang H, Tada Iida K, Murakami H, Saito Y, Otsuki T, Iemitsu M, Maeda S, Sone H, Kuno S, Ajisaka R : Influence of adiponectin gene polymorphism SNP276 (G/T) on adiponectin in response to exercise training. *Endocr J* 54 : 879–886, 2007.
 - 25) Míguez-Burbano MJ, Lewis JE, Malow R : Alcohol and race/ethnicity elicit different changes in lipid profiles in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *J Assoc Nurses AIDS Care* 20 : 176–183, 2009.