

Pharm.D.クラブ生涯教育

HIV/AIDS 感染症の基礎知識 (HIV/AIDS シリーズ第1回)

岩澤 真紀子, Pharm.D., BCPS

はじめに

アメリカでは HIV クリニック, HIV 専門薬局などが存在し, HIV/AIDS 感染症治療に薬剤師が深く関わっている. 日本においても最近では HIV/AIDS 感染症の患者数増加が問題になっているが, HIV/AIDS 感染症を理解し, 薬剤師の視点から薬物治療に関わる薬剤師は日本ではまだ少ない. 今回からはシリーズ (不定期連載) で, 薬剤師が HIV/AIDS 治療にかかわるために必要な基礎知識についてとりあげる. 今回は, HIV/AIDS 感染症の病態の理解, 次回からは HIV/AIDS 感染症の薬物療法に焦点をあてる.

学習目的

1. 日本における HIV/AIDS 感染の実態の理解
2. HIV のライフサイクル, HIV 感染症のメカニズムの理解
3. HIV 感染症の病期の理解

アジア地域における HIV/AIDS 感染の実態と日本の現状

最近のアジア地域における HIV/AIDS 感染の拡大は深刻な問題になっており, 国連合同エイズ計画(UNAIDS)の 2007 年度の報告によると, インドでは約 250 万人, 中国では約 70 万人が HIV に感染している^{1,2)}. 国連合同エイズ計画は, アジア各国政府が対応を怠れば, アジア地域での HIV 患者は 2010 年には 800 万人に達すると警告している¹⁾.

日本における HIV/AIDS については, 毎年厚生労働省エイズ動向委員会が統計を発表している. その報告書によると, 2007 年に報告された新たな HIV 感染者は 1082 件, AIDS 患者は 418 件と, いずれも過去最高を記録し, 増加傾向が続いている³⁾. これにより, 2007 年末までの累積報告件数は HIV 感染者が 9426 件, AIDS 患者が 4468 件となった(凝固因子血液製剤による感染者を除く)³⁾. エイズ動向委員会の報告は, あくまでも都道府県からの報告にもとづくものであり, 無症候感染者を含めると, 実際の HIV 感染者数はこれよりさらに多いと推定される.

2007 年末の累計では, 日本における HIV 患者の感染経路は, 異性間性的接触 34%, 同性間性的接触 47%, 静注薬物濫用 0.5%, 母子感染 0.3%, 感染経路不明 15.6%と報告されている³⁾. 一方, AIDS 患者の感染経路は, 異性間性的接触が同性間性的接触を上回っており (42% vs. 29%), 約 10 年間という AIDS 発症までの長い潜伏期を反映してか, 感染経路不明者が 4 分の 1 (25%) を占めている³⁾. 性別では男性患者が HIV 感染者の 8 割を占め増加傾向にあるが, 女性患者数は 1999 年以降横ばい状態である³⁾. HIV 感染者は 20-39 歳に集中しており (71%), AIDS 患者は 25 歳から 60 歳以上までの広範囲に分布している³⁾. 感染報告地域では, 東京都, 関東・甲信越が 5 割を占めているほか, 東海・近畿でも急増の傾向が見られる³⁾.

さらに日本では近年, HIV 感染症以外の性感染症患者増加も著しく, 年間 600 万人を超えている⁴⁾. なかでもクラミジア感染症にかかっている若年女性患者数の増加が問題視されており, その数は年間 2 万人にもおよぶ⁴⁾. 性感染症にかかっている患者が性的

接触を通じて HIV に接触した場合、HIV に感染する確率が 2-5 倍高まるといわれている⁵⁾。

日本の HIV/AIDS 患者数はインドや中国に比べるとまだ低いように見えるが*、過去 10 年間の日本における HIV 感染の拡大は、発展途上国での拡大を思わせる勢いだという声もある⁶⁾。今後、HIV/AIDS 感染の啓発運動、性感染症(STD)防止のための教育など、HIV/AIDS 感染の早期発見・拡大防止のための取り組み、HIV/AIDS 患者のサポートシステムの確立が急務であり、薬学生・薬剤師ともに、これらの活動に積極的に関わっていくことが重要だと思われる。

HIV 感染のメカニズム

HIV は RNA ウイルスの一種であり、ゲノム RNA を逆転写酵素で DNA に転写して遺伝情報を読み出すレトロウイルスである⁷⁾。HIV は主に CD4 陽性 T リンパ球とマクロファージ系細胞に感染する⁷⁾。HIV 増殖の過程は以下の通りである。

- HIV が宿主細胞 (CD4 陽性 T リンパ球とマクロファージ系細胞) の CD4 陽性 T リンパ球受容体と共受容体に融合する⁷⁾。HIV が細胞内に取り込まれるには、共受容体 (CXCR4, CCR5) の存在が必要である⁸⁾。CXCR4 は T リンパ球上にみられ、CCR5 は単細胞、T リンパ球両方にみられる⁹⁾。
- HIV ウイルス粒子が細胞内に進入し、逆転写酵素により RNA から DNA への逆転写がおこる⁷⁾。
- HIV DNA がインテグラーゼにより CD4 陽性 T リンパ球内に組み込まれる⁷⁾。
- 翻訳 (活性化した細胞が DNA を RNA に転写し、ウイルスタンパクを生成する過程) を経て、複合タンパクを形成する^{7,10)}。
- 複合タンパクがプロテアーゼ (タンパク分解酵素) により切断され、活性化される⁷⁾。
- 新たに産生された HIV が CD4 陽性 T リンパ球から出芽する⁷⁾。

現在抗 HIV 薬として使用されているのは、これらのいずれかのステップに作用して HIV の増殖を抑える薬剤である。HIV に感染し活性化した細胞は、ウイルスを産生してから 1-2 日で死んでしまうが、一つの細胞が産生する HIV は数千を超える¹⁰⁾。

HIV の病期

HIV 感染症は、急性感染期、無症候期、AIDS 期の 3 つの病期に分けられる¹⁰⁾。

HIV 感染後、数日から数週の間、 1×10^6 コピー/mL を超えるウイルス血症が生じる¹⁰⁾。この時期患者の多くは、発熱などのインフルエンザ様症状や、発心・頭痛・倦怠感・吐き気などを経験する⁸⁾。この HIV の急性感染期は、数日から 10 週間以上に及ぶことがあるが、大抵は 2 週間以内である^{8,10)}。

HIV に対する免疫反応が生じると、慢性感染状態へと移行する。この免疫機構と HIV が拮抗した状態は平均 10 年程持続し、ほとんど症状なく経過する¹⁰⁾。この時期が無症候期である。無症候期の長さには個人差がある。この無症候期の間にも HIV は増殖し続け、標的細胞である CD4 陽性 T リンパ球の数は減少していく¹⁰⁾。

通常、健康な人の CD4 陽性 T リンパ球の数は、 $800-1200/\text{mm}^3$ である⁷⁾。CD4 陽性 T リンパ球の数が $500/\text{mm}^3$ 以下になると、免疫機構の半分が破壊され、口唇ヘルペス、膣カンジダ、真菌感染症などの軽い感染症を引き起こすが、これらの感染症は生命に危険を及ぼすものではない⁹⁾。しかし、CD4 陽性 T リンパ球の数が $200/\text{mm}^3$ 以下にな

ると、細胞性免疫不全が起こり、カンジダ症、ニューモシスティス肺炎、トキソプラズマ脳症、サイトメガロウイルス感染症、ヘルペスウイルス感染症といった日和見感染症を併発しやすくなる⁹⁾。

このように、HIVの抗体が陽性でかつCD4陽性Tリンパ球の数が $200/\text{mm}^3$ 以下である場合、もしくは日和見感染症といったAIDS指標疾患を併発している状態を、後天性免疫不全症候群(AIDS)という⁷⁾。

*注意：中国(世界人口数1位)、インド(世界人口2位)ともに人口が日本より多いので有病率で本来比較すべきであるが、中国の正確な人口が不明であるためUNAIDSのデータからは有病率が得られなかった。カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校のウェブサイト¹¹⁾によると、大人のHIV有病率は、中国0.1%、インド0.9%、日本<0.1%である。

次回は、抗HIV治療の基礎知識をとりあげる。

略語：

HIV=Human Immunodeficiency Virus
AIDS=Acquired Immune Deficiency Syndrome
ART=Antiretroviral Treatment
HAART=Highly Active Antiretroviral Therapy
STD=Sexually Transmitted Diseases
CDC=Centers for Disease Control and Prevention

練習問題：

問題① 誤っているものを選びなさい。平成19年エイズ発生動向年報によると、日本における

- A. HIV感染者は20-39歳に集中している
- B. HIV感染者・AIDS患者の感染経路は、いずれも異性間性的接触が最も多い
- C. 女性のHIV感染者数は、1999年以降横ばいの状態である

問題② HIVの増殖過程の順番が正しいものを選びなさい。HIVが

- A. 宿主細胞と融合→活性化した細胞がDNAをRNAに転写し、ウイルスタンパクを生成→逆転写酵素によるRNAからDNAへの逆転写
- B. 宿主細胞と融合→逆転写酵素によるRNAからDNAへの逆転写→翻訳を経て複合タンパクを形成
- C. 宿主細胞と融合する→プロテアーゼ(タンパク分解酵素)により複合タンパクが切断される→インテグラーゼによりHIV DNAがCD4陽性Tリンパ球内に組み込まれる

問題③ 誤っているものを選びなさい。

- A. CD4陽性Tリンパ球の数が $200/\text{mm}^3$ 以下になると、細胞性免疫不全が起こる。
- B. HIV急性期には、発熱などのインフルエンザ様症状や、発心・頭痛・倦怠感・吐き気などの症状がおこる。
- C. 無症候期には、CD4陽性Tリンパ球の数には変化が見られない。

参考文献

1. UNAIDS. 2007 AIDS epidemic update Asia.
http://data.unaids.org/pub/Report/2008/jc1527_epibriefs_asia_en.pdf
2. Stephenson J. Asia's growing HIV/AIDS epidemics in spotlight at international conference. *JAMA* 2004; 292:1161-1162.
3. 厚生労働省エイズ動向委員会. 平成19年エイズ発生動向年報
http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/07nenpo/nenpo_menu.htm
4. 厚生労働省. 性感染症報告数. www.mhlw.go.jp/topics/2005/04/tp0411-1.html
5. CDC. STD Fact: HIV/AIDS&STD. www.cdc.gov/std/hiv/STDFact-STD&HIV.htm

6. Watanabe C. Japan reports record number of new HIV infections in April-June. Associated press August 28, 2006.
7. Klimas N, O'Brien K, et al. Overview of HIV. *Psychosomatic Medicine* 2008; 70:523-530.
8. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type I infection. *NEJM* 1998; 339: 33-38.
9. Kurtzkes DR. HIV pathogenesis and viral markers. www.medscape.com/viewprogram/661_pnt
10. HIV 治療ガイドライン 2006. <http://api-net.jfap.or.jp/siryou/guideline/guideline.htm>
11. カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校 HIV InSite. <http://hivinsite.ucsf.edu>