

博士（栄養学）学位論文要約

免疫能向上を目指した HIV 陽性成人男性の栄養管理

Medical Nutrition Therapy for Improving Immune Function of
Human Immunodeficiency Virus Positive Men

2020 年

指導教員 香川 靖雄 教授

庄司 久美子
SHOJI, Kumiko

女子栄養大学

【研究背景・目的】Human Immunodeficiency Virus (HIV) とは、主に CD4 陽性 T リンパ球 (CD4⁺) とマクロファージに感染するレトロウイルスである。増殖した HIV は、未感染の CD4⁺やマクロファージに次々と感染をくり返し、これらの細胞の機能不全や数の減少を引き起こす。1996 年以降、様々な抗ウイルス薬が開発され、現在では複数の抗ウイルス薬を組み合わせた抗レトロウイルス療法 (ART) により、HIV 陽性者の生命予後は大幅に改善した。また、免疫学的コントロール指標である CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 カウント) を 500/mm³ 以上に維持できれば、健常人と寿命がほぼ同等になるという報告がある。しかし、ART による体内のウイルス量コントロールと比べて、CD4 カウントのコントロールには、様々な要因が関わり、未だ不明な点も多い。さらに、寿命の延伸、治療の長期化に伴い、近年では冠動脈疾患イベントの増加や、肥満やメタボリックシンドロームの増加も注目されている。HIV 陽性者を取り巻く環境はこの 20 年間で大きく変化した。先行研究の多くは欧米人を対象としたもの、または食糧資源が乏しく、国民全体の栄養状態に課題を抱える国々を対象としたものである。肥満頻度が米国人の約 10 分の 1 であり、内分泌代謝に関連する遺伝的背景も異なる日本人を対象とし、冠動脈疾患リスクや CD4 カウントコントロールを検討した報告は見当たらない。そこで、ART によりウイルスコントロールが良好な慢性期の HIV 陽性男性を対象に、以下の 3 点を明らかにすることを目的とした。

- 1) HIV 陽性者と日本人の冠動脈疾患リスクを比較する
- 2) CD4 カウントのコントロールに影響する体組成やライフスタ

イル因子を探索し、同時に最新の血管検査で直接計測した冠動脈疾患リスクを考慮し、至適範囲を明らかにする。

3) HIV 陽性者に対する栄養付加が免疫能に与える影響を検討する

【第1章】関西地区のエイズ治療拠点病院に通う HIV 陽性者のうち男性 289 名を対象とした横断研究である。平成 29 年国民健康・栄養調査結果と比較したところ、肥満やメタボリックシンドロームの割合に差は見られなかったものの、HIV 陽性者は低 HDL 血症、高血糖のリスクが有意に高かった (HDL:OR=2.58, 高血糖:OR=2.39)。また免疫学的コントロール良好と判断される $CD4 \geq 500/mm^3$ 群と $CD4 < 500/mm^3$ 群を比較すると、 $CD4 \geq 500/mm^3$ 群に $BMI \geq 25kg/m^2$ の肥満者が多いものの、メタボリックシンドロームの割合や、各指標には差が認められなかった。よって先行研究と同様に、HIV 陽性者全体の冠動脈疾患リスクが HIV 陰性者よりも高い可能性は否定できず、BMI による肥満だけでは HIV 陽性者のリスクを予測することはできないと考えられる。また多重ロジスティック回帰分析より、 $CD4 \geq 500/mm^3$ に対して、体脂肪率が 25.1%以上であることが独立した因子として示された。また同時に、動脈硬化指標である脈波伝播速度 ($baPWV \geq 1800cm/s$) に対する体脂肪率の ROC 曲線から、25.8%以上で心疾患リスクが高まることが示された。先行研究において、脂肪細胞から分泌されるレプチンの $CD4$ カウント上昇効果が示されていることから、体脂肪率が $CD4$ カウントの上昇に関連している可能性が示唆され、HIV 陽性者の $CD4$ カウントコントロールと動脈硬化リスクのバランスを考慮した場合、体脂肪率の許容上限範囲を 25%

程度とすることが望ましいのではないかと示唆された。

【第2章】第1章では、血清中のアルブミン、総リンパ球数(TLC)、総コレステロール値を総合して栄養状態を判断する CONUT 法を用い、HIV 陽性者の栄養状態を判定したところ、 $CD4 < 500/mm^3$ 群のうち CONUT により軽度栄養不良として抽出される群は、TLC と CD8 カウントも低いことが明らかとなった。両指標とも HIV により変動する為、今回は疾患と栄養の影響を切り離すことはできなかった。そこで、 $CD4 < 500/mm^3$ かつ CONUT により抽出された免疫能の低い者に、1 日 250kcal の栄養付加をした場合、体脂肪と血清レプチン濃度の上昇を介し、CD4 カウント、CD8 カウント、TLC が上昇するのか検証する為に、クロスオーバーのあるランダム化比較介入試験を行った。エンシュア・リキッドによる 1 日 250kcal の栄養付加により、対象者の BMI、血清レプチンレベルは上昇したが、CD4 カウントの上昇は認められなかった。

【結論】HIV 陽性者は、HIV 感染症の病勢、ART の副作用、また生活習慣因子が相互に絡み合うため、HIV 陰性者に比べて冠動脈疾患のリスクが高いことが示唆される。その事実を理解した上で、HIV 陽性者の栄養管理では、動脈硬化リスクをモニタリングしつつ、CD4 カウントのコントロールを考慮し体脂肪率の許容範囲を 25% 程度までとすることが望ましいのではないかと示唆された。また、栄養状態と免疫能は密接に関連するものではあるが、ART により HIV 感染症慢性期の陽性者の中で、CD4 カウントのコントロールが十分ではなく、CD8 カウントと TLC の低い、免疫能の低下が疑われる者に対する栄養介入方法は、今後の更なる研究課題である。