

抗 HIV 療法中の男性 HIV 感染者における 内臓脂肪型肥満

古西 満^{1,2)}・宇野 健司^{2,3)}・治田 匡平⁴⁾・福盛 達也²⁾・笠原 敬²⁾¹⁾ 奈良県立医科大学健康管理センター*²⁾ 同 感染症センター³⁾ 南奈良総合医療センター感染症内科⁴⁾ 奈良県立医科大学附属病院薬剤部

受付日：2023 年 1 月 31 日 受理日：2023 年 9 月 4 日

HIV 感染者の体重増加や肥満が注目されている。単なる体重だけの把握ではなく、内臓脂肪を評価することは重要である。そこでわれわれは内臓脂肪面積 (visceral fat area : VFA) を Dual-bioelectrical impedance analysis (Dual-BIA) 法による内臓脂肪測定装置 (DUALSCAN®) を用いて測定し、HIV 感染者の内臓脂肪型肥満の臨床的特徴を検討する。

抗 HIV 療法によってウイルス量が 20 コピー/mL 未満を維持している男性 HIV 感染者 61 名 (年齢中央値 46 歳) を対象として、臍部高での VFA を測定した。身体測定値、体脂肪率 (BIA 法)、高血圧・脂質異常症・糖尿病・脂肪肝・メタボリックシンドロームの有無、脈波伝播速度 (pulse wave velocity : PWV) の年齢平均値との差 (Δ PWV)、血漿酸化ストレス度・抗酸化力について VFA が 100 cm² 以上 (内臓脂肪型肥満) と未満 (正常) の症例群に分けて比較した。

VFA の中央値は 78.0 cm² で、20 名 (32.8%) が内臓脂肪型肥満に該当した。両症例群で年齢・HIV 感染症の病期・CD4⁺ 数には有意差を認めなかった。内臓脂肪型肥満では外食の機会が多く、運動習慣が少ない傾向を認めた。Body mass index・腹囲・体脂肪率は内臓脂肪型肥満で有意に高値であり、VFA と腹囲は有意な正の相関を認めた。内臓脂肪型肥満では高血圧・脂質異常症・糖尿病・脂肪肝・メタボリックシンドロームの合併が有意に多く、 Δ PWV、酸化ストレス度が有意に高値であった。Tenofovir alafenamide 未使用症例では高血圧、脂質異常症、脂肪肝、プロテアーゼ阻害薬使用症例では高血圧、メタボリックシンドロームの合併が有意に多かった。

内臓脂肪型肥満を認める HIV 感染者では代謝性疾患の合併が多く、動脈硬化も進行しているので、HIV 感染者も VFA や腹囲に注意して診療をする必要がある。内臓脂肪型肥満を認める HIV 感染者の病態に一部の抗 HIV 薬、生活習慣、酸化ストレスが関与している可能性が示唆された。

Key words: human immunodeficiency virus, visceral fat obesity, metabolic syndrome, antiretroviral therapy

はじめに

強力に human immunodeficiency virus (HIV) の複製を抑制できるようになり、HIV 感染者の生命予後は著明に改善するとともに HIV に関連した消

耗症候群に遭遇することはまれになっている。その一方で、肥満や体重増加を認める HIV 感染者が増えていることが、国内外から報告されるようになっている^{1~3)}。また、長期間の抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy : ART) 経過中に認める長期合併症が

*奈良県橿原市四条町 840

重要な臨床的課題となり、それらの合併症の中には肥満や体重増加と関連するものもある。

肥満とは体脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態と定義され、体脂肪組織量に相関がある body mass index (BMI) が肥満の判定に用いられている。しかし重要なことは健康障害に関連がある内臓脂肪蓄積を評価することであり、わが国では内臓脂肪面積 (visceral fat area : VFA) が 100 cm^2 以上の場合を内臓脂肪型肥満と判定することになっている。HIV 感染者を対象とした VFA の評価に関する報告はわが国ではまだないことから、今回は少人数の検討ではあるが、ART 導入後の経過が良好である男性 HIV 感染者の VFA を評価したので報告する。

I. 対象と方法

対象は、2020 年 1 月から 2020 年 12 月に奈良県立医科大学附属病院感染制御内科を通院中で、ART によってウイルス量が 20 コピー/mL 未満を維持し、本研究への参加に同意が得られた男性 HIV 感染者とした。

VFA は Dual-bioelectrical impedance analysis (Dual-BIA) 法による内臓脂肪測定装置 (DUALSCAN[®], オムロンヘルスケア株式会社) を用いて臍部高で計測した。脈波伝播速度 (pulse wave velocity : PWV) はフォルム PWV/ABI[®] (フクダコーリン株式会社) で測定し、公表されている年齢平均値との差 (ΔPWV) を算出した。酸化ストレスの測定は、活性酸素・フリーラジカル自動分析装置 Free Radical Analytical System 4 (FRAS4[®], 株式会社ウイスマー社) を用いた。血漿を採取し、酸化ストレス度は diacron-reactive oxygen metabolites (d-ROMs) test, 抗酸化力は biological antioxidant potential (BAP) test で測定した。

VFA が 100 cm^2 以上の症例 (肥満群) と 100 cm^2 未満の症例 (正常群) の間で、以下について比較した。比較した項目は、患者背景 [年齢, 感染原因, 病期, CD4^+ 陽性細胞 (CD4^+) 数], ART 歴 (治療期間, tenofovir alafenamide : TAF・プロテアーゼ阻害薬 : protease inhibitor : PI・インテグラーゼ阻害薬 : integrase strand transfer inhibitor : INSTI の使用状況), 生活習慣として喫煙・飲酒・週 4 日以上のお食・週 2 日以上運動習慣・同居者の有無, 身体計測 (BMI, 腹囲, 体脂肪率), 合併症 (高血圧・脂質異常症・糖尿病・脂肪肝・メタボリックシ

ンドロームの診断の有無), ΔPWV , 酸化ストレス (d-ROMs 値・BAP 値) であった。また、全症例での VFA と腹囲との相関を検討した。

統計学的検討として、連続変数の 2 群間の比較には正規分布では t 検定, 非正規分布では Mann-Whitney U 検定, 名義変数の 2 群間の比較には χ^2 検定を用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。解析には統計ソフト StatFlex Ver. 6 を使用した。

本研究を実施するにあたり、奈良県立医科大学医の倫理委員会での承認 (受付番号 : 1036-2) を受け、被験者には事前に研究内容について十分説明したうえで同意を得た。また、本研究は 2020 年 1 月から 2020 年 12 月までの期間に奈良県立医科大学の単施設で実施した。

II. 結果

研究期間に当科通院中の HIV 感染者は 148 名 (男性 131 名, 女性 17 名, 年齢中央値 49 歳) であり、その HIV 感染原因は同性間性的接触 107 名, 異性間性的接触 30 名, 血液製剤 9 名, 薬物使用 2 名で、57 名 (38.5%) の HIV 感染症が AIDS であった。148 名中 147 名で ART が行われていて、145 名でウイルス量が 20 コピー/mL 未満を達成していた。このうち本研究への参加に同意が得られた男性 HIV 感染者 61 名を対象とした。対象者の年齢中央値 46 歳で、HIV 感染原因は同性間性的接触 49 名, 異性間性的接触 4 名, 血液製剤 7 名, 薬物使用 1 名で、HIV 感染症の病期は 23 名 (37.7%) が AIDS であった。また、ART 期間の中央値は 106 カ月 (22~296 カ月), CD4^+ 数の中央値は $508/\mu\text{L}$ ($97\sim1,559/\mu\text{L}$), BMI の平均値は $23.9 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ ($17.4\sim33.8 \text{ kg/m}^2$) で、 25.0 kg/m^2 以上の症例は 25 名 (41.0%) であった。

VFA の中央値は 78.0 cm^2 ($17.0\sim185.0 \text{ cm}^2$) であり、肥満群に該当する症例は 20 名 (32.8%) であった (Fig. 1)。肥満群 (20 名) と正常群 (41 名) の患者背景では、年齢 (48.6 ± 8.7 歳 vs 47.9 ± 13.9 歳, $p = 0.84$), HIV 感染原因 (同性間性的接触/異性間性的接触/血液製剤/薬物使用 : 15 名/1 名/3 名/1 名 vs 34 名/3 名/4 名/0 名, $p = 0.97$), HIV 感染症の病期 (無症候性キャリア/AIDS : 12 名/8 名 vs 26 名/15 名, $p = 0.98$) には有意な差はなかった。 CD4^+ 数 ($592 \pm 305/\mu\text{L}$ vs $483 \pm 189/\mu\text{L}$, $p = 0.08$) は肥満群で高値の傾向を認めた。ART 歴では、治

療期間 (139 ± 66 カ月 vs 112 ± 56 カ月, $p=0.11$), TAF の使用歴率 (45.0% vs 58.5% , $p=0.28$), PI の使用歴率 (70.0% vs 80.5% , $p=0.56$), INSTI の使用歴率 (95.0% vs 90.2% , $p=0.99$) に有意差を認めなかったが, 肥満群で INSTI の使用期間が長い傾向 (72.0 ± 33.3 カ月 vs 56.7 ± 31.0 カ月, $p=0.08$) を認めた (Table 1)。PI は 8 薬剤, INSTI は 4 薬剤の使用歴があったが, VFA や合併症の発症に対

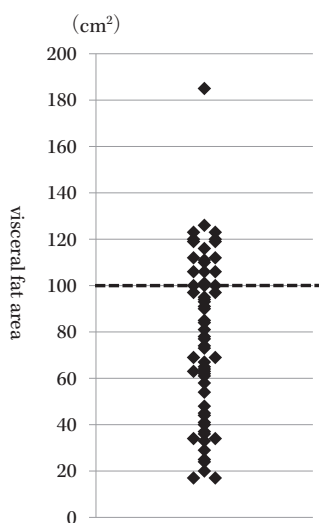


Fig. 1. Visceral fat area measured with DUALSCAN® in 61 HIV-infected men

する各薬剤による有意差は認めなかった。

生活習慣では, 喫煙・飲酒・同居者の有無には有意差を認めなかったが, 肥満群で外食の機会が多く, 運動習慣が少ない傾向があった (Table 2)。身体計測では, BMI (26.6 ± 3.3 kg/m² vs 22.7 ± 3.0 kg/m², $p<0.001$), 腹囲 (93.2 ± 8.3 cm vs 81.3 ± 7.3 cm, $p<0.001$), 体脂肪率 ($25.9 \pm 2.4\%$ vs $21.9 \pm 3.4\%$, $p<0.001$) とともに肥満群で有意に高値であった。高血圧 (60.0% vs 17.1% , $p<0.005$), 脂質異常症 (75.0% vs 29.3% , $p<0.005$), 糖尿病 (30.0% vs 2.4% , $p<0.005$), 脂肪肝 (75.0% vs 7.3% , $p<0.001$), メタボリックシンドローム (50.0% vs 7.3% , $p<0.001$) とともに肥満群で合併率が有意に高かった (Table 2)。TAF 未使用症例では高血圧, 脂質異常症, 脂肪肝の合併が使用症例に比べ有意に多く ($p<0.05$), PI 使用症例では高血圧, メタボリックシンドロームの合併が未使用症例に比べて有意に多かった ($p<0.05$) (Table 3)。 Δ PWV は肥満群で有意に高値であり (330.2 ± 309.8 cm/s vs 149.3 ± 214.5 cm/s, $p<0.05$) (Fig. 2), 酸化ストレスは d-ROMs (406.6 ± 86.6 U.CARR vs 352.3 ± 73.0 U.CARR, $p<0.05$) が肥満群で有意に高値だが, BAP ($2,318.4 \pm 299.4$ μ mol/L vs $2,332.7 \pm 313.9$ μ mol/L, $p=0.87$) は有意差がなかった (Fig. 3)。また, 喫煙者と非喫煙者で d-ROMs (379.1 ± 80.1 U.CARR vs 357.9 ± 82.6 U.CARR,

Table 1. Comparison of the patient characteristics and duration of medication

	obesity (n=20)	normal (n=41)	p-value
age (years)	48.6 ± 8.7	47.9 ± 13.9	0.84
cause of infection (persons)			
homosexual contact	15	34	
heterosexual contact	1	3	0.97
blood products	3	4	
drug abuse	1	0	
clinical stage of HIV infection (persons)			
asymptomatic carrier	12	26	
AIDS	8	15	0.98
CD4 ⁺ count (/μL)	592 ± 305	483 ± 189	0.08
duration of ART (months)	139 ± 66	112 ± 56	0.11
treatment experience			
tenofovir alafenamide	9 (45.0%)	24 (58.5%)	0.28
protease inhibitor	14 (70.0%)	33 (80.5%)	0.56
integrase strand transfer inhibitor	19 (95.0%)	37 (90.2%)	0.99
treatment duration (months)			
tenofovir alafenamide	22.6 ± 26.1	31.2 ± 27.2	0.24
protease inhibitor	61.6 ± 59.4	54.5 ± 50.5	0.63
integrase strand transfer inhibitor	72.0 ± 33.3	56.7 ± 31.0	0.08

Table 2. Comparison of the lifestyle, anthropometric parameters, and complications

		obesity (n = 20)	normal (n = 41)	p-value
lifestyle (persons)				
smoking		12	23	0.98
drinking		11	21	0.99
eating out		10	10	0.09
exercise habit		4	20	0.06
cohabitant		11	25	0.87
anthropometric parameter				
body mass index	(kg/m ²)	26.6 ± 3.3	22.7 ± 3.0	<0.001
waist circumference	(cm)	93.2 ± 8.3	81.3 ± 7.3	<0.001
body fat percentage	(%)	25.9 ± 2.4	21.9 ± 3.4	<0.001
underlying disease				
hypertension		12 (60.0%)	7 (17.1%)	<0.005
dyslipidemia		15 (75.0%)	12 (29.3%)	<0.005
diabetes mellitus		6 (30.0%)	1 (2.4%)	<0.005
fatty liver		15 (75.0%)	3 (7.3%)	<0.001
metabolic syndrome		10 (50.0%)	3 (7.3%)	<0.001

Table 3. Relation between complications and antiretroviral drug use

	TAF (−) n = 28	TAF (+) n = 33	PI (−) n = 14	PI (+) n = 47	INSTI (−) n = 5	INSTI (+) n = 56
hypertension	13	6	1	18	2	17
(p-value)	<0.05		<0.05		0.64	
dyslipidemia	16	10	5	21	2	24
(p-value)	<0.05		0.77		1.00	
diabetes mellitus	4	3	1	6	1	6
(p-value)	0.69		1.00		0.47	
fatty liver	12	6	4	14	2	16
(p-value)	<0.05		0.81		0.63	
metabolic syndrome	7	6	0	13	1	12
(p-value)	0.74		<0.05		1.00	

TAF: tenofovir alafenamide, PI: protease inhibitor, INSTI: integrase strand transfer inhibitor

p=0.32) と BAP ($2,355.0 \pm 305.5 \mu\text{mol/L}$ vs $2,291.6 \pm 310.8 \mu\text{mol/L}$, p=0.43) を比較したが、有意差は認めなかった。

腹囲と VFA には有意な正の相関が認められた (r = 0.81, p<0.001) (Fig. 4)。

III. 考察

世界的に肥満人口は増加しており、2015 年には成人の 6 億人以上が肥満に該当すると報告されている⁴⁾。わが国でも人口全体に対して男性の 3 割、女性の 2 割が肥満であり、男性は 50 代に、女性は 60 代にピークがある⁵⁾。近年 HIV 感染者においても体重増加や肥満に関する報告が注目されるようになってい¹⁻³⁾。Koethe ら⁶⁾は ART 開始後に肥満の比率が 9% から 18% に増加し、ART 開始時に正常 BMI であった HIV 感染者の 22% が肥満に該当するよう

になったと報告している。わが国でも ART 施行中の 328 名中 40.9% が肥満であると報告されている⁷⁾。このように HIV 感染者の体重増加や肥満は世界的に重要な臨床的課題となっている。

体脂肪には主に皮下脂肪と内臓脂肪とが存在し、皮下脂肪は皮下組織、内臓脂肪は腸間膜や大網に存在する脂肪を指している。内臓脂肪組織からの血流は門脈を介して直接肝臓に運ばれるという解剖学的特徴を有しているため、内臓脂肪蓄積は代謝異常や炎症反応の亢進に関連する。そのため、内臓脂肪蓄積は健康管理において重要な評価項目の一つである。内臓脂肪蓄積の程度を評価する方法としては、腹部 CT 検査による VFA 測定が最も一般的となっている。わが国では内臓脂肪体積との相関性⁸⁾や簡便性からメタボリックシンドロームの診断として臍レベ

ル横断面での VFA が用いられ、100 cm²以上が内臓脂肪型肥満の基準値となっている。これは、100 cm²以上の VFA になると肥満に関連する異常（高血糖、脂質異常、高血圧）を複数合併する頻度がより高くなることから基準値とされている⁹⁾。VFA の測定方法には腹部 CT 検査以外に腹部 MRI 検査、dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) 法、BIA

法などがあるが、今回は Dual-BIA 法を用いて検討している。Dual-BIA 法と腹部 CT 検査との VFA 測定値には、男女とも非常に高い相関を認めることが報告されている¹⁰⁾。また、Dual-BIA 法は放射線被曝がなく、簡便な操作で測定でき、数分で結果を得ることができるので、経過観察にも適している。

今回の検討では、22 カ月以上の ART を継続してウイルス学的治療効果を認めている男性 HIV 感染者 61 名のうち内臓脂肪型肥満の該当者は 20 名

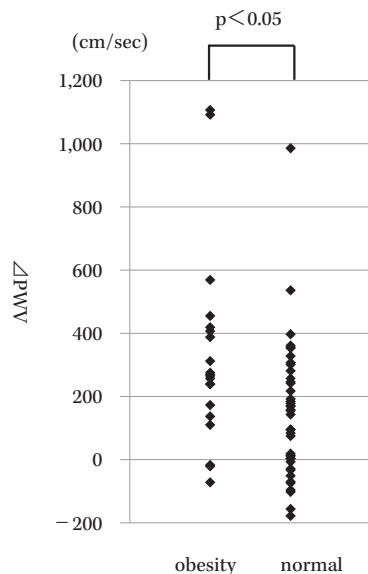


Fig. 2. Comparison of the difference in the pulse wave velocity from the mean age-adjusted value (Δ PWV)

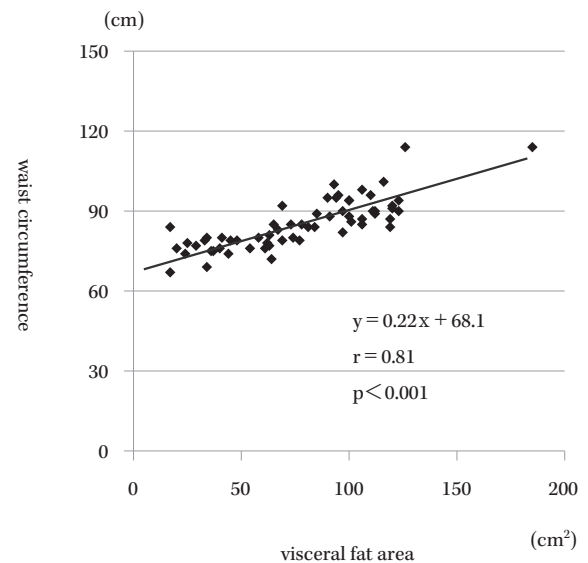


Fig. 4. Correlation between the visceral fat area and the waist circumference

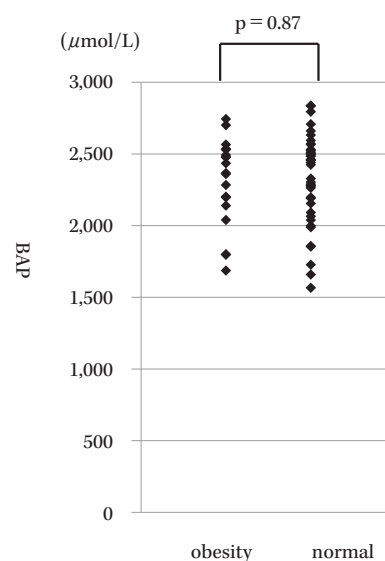
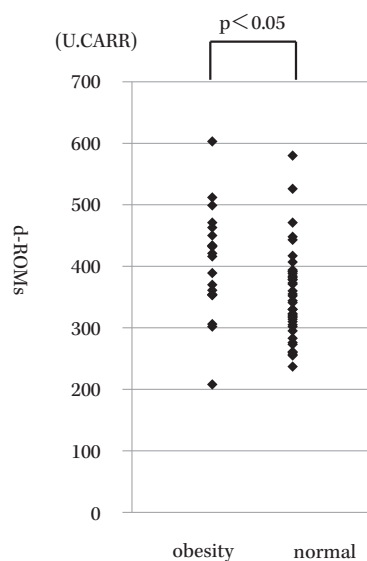


Fig. 3. Comparisons of the plasma oxidative stress levels (d-ROMs) and plasma antioxidant capacity (BAP)

(32.8%)であり、BMIによる肥満該当者の25名(41.0%)よりは少ない。しかし人間ドックを受検した男性1,419名中296名(20.9%)が100 cm²以上のVFAであったという報告と比較すると、今回の男性HIV感染者集団のほうが内臓脂肪型肥満の該当者が多い。またFourmanら¹¹⁾の検討では、年齢やBMIに有意差はないが、HIV感染者のほうが非感染者よりもCTによるVFAは有意に高値であり、特に男性でその傾向が顕著であることが示されている。したがって、HIV感染者では内臓脂肪型肥満になりやすい可能性もあるので、日本人においてもHIV感染者と非感染者での比較検討を行う必要があると考える。

今回の検討では、内臓脂肪型肥満のHIV感染者では外食機会が多く、運動習慣が少ない傾向があり、生活習慣が影響している側面も示唆される。また、ARTではINSTIの使用期間が内臓脂肪型肥満の症例で長い傾向を認めているが、症例数が少ないためか各薬剤による差はみられていない。しかしSaxら¹²⁾の研究ではART開始後96週の観察期間中に体重は中央値で2.0 kg増加し、36.6%の症例で5%以上、17.3%の症例で10%以上の体重増加を認めている。体重増加へのART薬の影響は、キードラッグではINSTIが非核酸系逆転写酵素阻害薬(nucleoside reverse transcriptase inhibitor)やPIよりも大きく、中でもbictegravirやdolutegravirはelvitegravir/cobicistatよりも大きい。また核酸系逆転写酵素阻害薬(nucleoside reverse transcriptase inhibitor)ではTAFが最も体重増加が大きいことを報告しており、内臓脂肪型肥満についても解析対象の規模を大きくして各ART薬の体重への影響を検討する必要があると考える。特にINSTIでは統計学的な傾向があるも有意差を認めなかった原因の一つとして、本研究での対象症例数の少ないことが関係している可能性があり、その点は本研究の限界(limitation)であると判断している。

今回の検討では肥満群と正常群ではTAFの使用歴率に有意差を認めなかったが、TAF未使用症例では使用例に比べ高血圧、脂質異常症などの合併が多く、PI使用症例では未使用症例に比べ高血圧、メタボリックシンドロームの合併が有意に多いことが示されている。TAF使用症例はtenofovir disoproxil fumarate (TDF) 使用症例からの切り換

えが多く、腎機能障害の副作用があるTDFは、腎機能障害の発症・増悪因子である高血圧・脂質異常症の合併症例^{13,14)}で使用を避けられる傾向があったので、TAF未使用症例では使用例に比べ高血圧、脂質異常症などの合併が多かったと考える。また、PI使用症例では未使用症例に比べてメタボリックシンドロームの発症率が高いことは報告されている¹⁵⁾。

HIV感染症に関連した患者背景ではCD4⁺数は内臓脂肪型肥満の症例のほうが高値である傾向を示している。Shojiら¹⁶⁾は体脂肪率がCD4⁺数と有意に関連することを報告し、それは脂肪細胞から産生されるレプチンがT細胞の成熟を促すとともにT細胞の寿命を延長させることでCD4⁺数が増加すると推測している。身体計測では、内臓脂肪型肥満の症例でBMI、腹囲、体脂肪率が有意に高く、これは想定可能な結果と考える。注意すべきことは、HIV感染者においても内臓脂肪型肥満の症例では高血圧、脂質異常症、糖尿病、脂肪肝やメタボリックシンドロームを合併する頻度が有意に高く、特にPWVの検討結果から動脈硬化が進行しやすい点である。その機序はまだ十分に解明されていないが、今回の検討からは酸化ストレスが関与する可能性が示唆される。VFAが酸化ストレス指標である尿中8-epi-prostaglandin F2 α (8-epi-PGF2 α)と相関するというFujitaら¹⁷⁾の報告や、肥満マウスの脂肪組織では活性酸素種産生酵素の発現が増加する一方で抗酸化酵素の発現が低下するというFurukawaら¹⁸⁾の結果から、内臓脂肪型肥満によって酸化ストレスが亢進することは理解できる。過剰に産生された活性酸素種は、DNA、蛋白質、脂質などを直接障害するだけでなく、細胞内シグナル分子伝達蛋白質の活性化を制御して生体反応に影響を与える。動脈においては、酸化ストレスが血管内皮障害、血管平滑筋増殖、炎症細胞浸潤を引き起こし、動脈硬化の発症・進展に関与する¹⁹⁾。

内臓脂肪型肥満を認めるHIV感染者では、その要因として外食機会や運動習慣が関連している可能性が認められる。また高血圧、脂質異常症、糖尿病、脂肪肝、メタボリックシンドロームの合併率が高く、酸化ストレスが影響する可能性が示唆される。そのためHIV感染者においても内臓脂肪型肥満を評価するためにVFAを測定することは意義があり、日常診療においてはVFAと良好な相関を示す腹囲を

測定しながら生活指導などを行うことが可能である。HIV 感染者の肥満や体重増加が臨床的課題の一つになってきている現在では、内臓脂肪型肥満を意識した HIV 感染症診療を行うことが必要となっていると考える。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 南 留美, 高濱宗一郎, 小山和彦, 小松真梨子, 城崎真弓, 長與由紀子, 他: インテグラーゼ阻害薬による体重増加に関する因子の検討。日エイズ会誌 2019; 21: 441
- 2) 関谷綾子, 宮下竜伊, 一木昭人, 近澤悠志, 備後真登, 村松 崇, 他: インテグラーゼ阻害薬の体重増加に関する HIV 感染者の検討。感染症誌 2020; 94(臨増): 287
- 3) Bailin S S, Gabriel C L, Wanjalla C N, Koethe J R: Obesity and weight gain in persons with HIV. Curr HIV/AIDS Rep 2020; 17: 138-50
- 4) The GBD 2015 Obesity Collaborators: Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med 2017; 377: 13-27
- 5) 富田康弘: 勤労者医療の視点から考える睡眠時無呼吸。日職災医誌 2020; 68: 326-30
- 6) Koethe J R, Jenkins C A, Lau B, Shepherd B E, Justice A C, Tate J P, et al: Rising obesity prevalence and weight gain among adults starting antiretroviral therapy in the United States and Canada. AIDS Res Hum Retroviruses 2016; 32: 50-8
- 7) Sekiya R, Muramatsu T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M, et al: Young age is a key determinant of body weight gain after switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in Japanese people living with HIV. J Infect Chemother 2023; 29: 171-8
- 8) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, Tarui S: A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. Int J Obes 1983; 7: 437-45
- 9) The Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity: New Criteria for 'Obesity Disease' in Japan. Circ J 2002; 66: 987-92
- 10) 福井敏樹, 丸山美江, 山内一裕, 宮本 侑, 深見孝治: DUAL インピーダンス法による内臓脂肪測定の有用性と測定結果解釈の注意点—メタボリックシンドロームと早期動脈硬化診断の観点から—。人間ドック 2012; 27: 719-28
- 11) Fourman L T, Kileel E M, Hubbard J, Holmes T, Anderson E J, Looby S E, et al: Comparison of visceral fat measurement by dual-energy X-ray absorptiometry to computed tomography in HIV and non-HIV. Nutr Diabetes 2019; 9: 6
- 12) Sax P E, Erlandson K M, Lake J E, McComsey G A, Orkin C, Esser S, et al: Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: risk factors in randomized comparative clinical trials. Clin Infect Dis 2020; 71: 1379-89
- 13) 山村雄太, 古市賢吾, 和田隆志: AKI の疫学とリスク因子。透析会誌 2018; 51: 123-8
- 14) Schaeffner E S, Kurth T, Curhan G C, Glynn R J, Rexrode K M, Baigent C, et al: Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 2084-91
- 15) Duro M, Manso M C, Barreira S, Rebelo I, Medeiros R, Almeida C: Metabolic syndrome in human immunodeficiency virus-infected patients. Int J STD AIDS 2018; 29: 1089-97
- 16) Shoji K, Shirano M, Konishi M, Toyoshima Y, Matsumoto M, Goto T, et al: The body fat percentage rather than the BMI is associated with the CD4 count among HIV positive Japanese individuals. Nutrients 2022; 14: 428
- 17) Fujita K, Nishizawa H, Funahashi T, Shimomura I, Shimabukuro M: Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and the metabolic syndrome. Circ J 2006; 70: 1437-42
- 18) Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al: Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest 2004; 114: 1752-61
- 19) 佐藤公雄: 喫煙による酸化ストレスと動脈硬化性疾患。循環器専門医 2016; 24: 134-8

Clinical features of visceral fat obesity in men infected with human immunodeficiency virus on antiretroviral therapy

Mitsuru Konishi^{1,2)}, Kenji Uno^{2,3)}, Kyohei Haruta⁴⁾,
Tatsuya Fukumori²⁾ and Kei Kasahara²⁾

¹⁾ Center for Health Control, Nara Medical University, 840 Shijo, Kashihara, Nara, Japan

²⁾ Center for Infectious Diseases, Nara Medical University

³⁾ Department of Infectious Diseases, Minami-Nara General Medical Center

⁴⁾ Department of Pharmacy, Nara Medical University Hospital

Weight gain and obesity in individuals infected with human immunodeficiency virus (HIV) are attracting attention. Instead of simply measuring the body weight in such patients, evaluation of the visceral fat area (VFA) is important in these patients. Therefore, we measured the VFA in HIV-infected individuals with a visceral fat-measuring device (DUALSCAN[®]) based on the principle of dual-bioelectrical impedance analysis (BIA), to investigate the clinical features of visceral fat obesity.

VFA was measured at the level of the umbilicus in 61 HIV-infected men (median age: 46 years) in whom the viral loads were kept below 20 copies/mL by antiretroviral therapy. The patients were divided into those with VFA ≥ 100 cm² (visceral obesity) and those with VFA < 100 cm² (normal), and the following anthropometric parameters were compared between the two groups: body fat percentage (BIA), presence or absence of comorbidities (i.e., hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, fatty liver, and metabolic syndrome), difference in pulse wave velocity (PWV) from the mean age-adjusted value (Δ PWV), plasma oxidative stress levels, and plasma antioxidant capacity.

The median VFA was 78.0 cm², and 20 of them (32.8%) had visceral fat obesity. No significant difference was observed in the mean age, distribution of the HIV infection stage, or CD4-positive cell count between the two groups. The body mass index, waist circumference, and body fat percentage were significantly higher in the visceral obesity group. There was a significant correlation between the VFA and the waist circumference. In the visceral obesity group, the prevalences of underlying diseases such as hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, fatty liver, and metabolic syndrome were significantly higher, and the Δ PWV and oxidative stress levels were also significantly higher. The prevalences of hypertension, dyslipidemia, and fatty liver were significantly higher in the patients who were not receiving tenofovir alafenamide than in those who were. The prevalences of underlying hypertension and metabolic syndrome were significantly higher in the patients with a history of treatment with protease inhibitors.

Since HIV-infected individuals with visceral obesity often have metabolic complications and advanced atherosclerosis, attention should be paid to the VFA and waist circumference in HIV-infected individuals. Some antiretroviral drugs, lifestyle habits, and oxidative stress may be involved in the pathology of visceral fat obesity in HIV-infected individuals.