

症例報告

HIV感染者にみられた肺結核の1症例

— 本邦における HIV 感染肺結核症 5 例の検討 —

小山 隆三・中西 文男

北海道立札幌北野病院

加藤 誠也

札幌中央保健所

受付 平成 6 年 6 月 6 日

受理 平成 6 年 7 月 25 日

A CASE OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH HIV INFECTION

— Review of 5 Cases in Japan —

Ryuzoh KOYAMA*, Fumio NAKANISHI and Seiya KATOH

(Received 6 June 1994/Accepted 25 July 1994)

Recently we encountered a case of pulmonary tuberculosis with HIV infection. The patient was 54-years old male. His chief complaints were anemia, emaciation and severe diarrhea. He was admitted to our hospital on September 18, 1992. He had been diagnosed in another clinic as having pulmonary tuberculosis before the admission to our hospital. His chest films taken on admission revealed homogeneous infiltrates with cavitation in right upper lobe. Serial chest X-rays consisted with the findings of post-primary tuberculosis. Sputum smear for acid fast bacilli was positive. From his clinical manifestations and life-history, we had a suspicion that he had infected with HIV.

Laboratory findings were as follows : serum albumin level was 1.9 g/dl, CRP was 10.2 mg/dl, serological tests for HIV were positive by EIA, IFA and western blott method, total lymphocyte count was 819/ μ l, CD4⁺ T lymphocyte count was 120/ μ l CD4⁺/CD8⁺ ratio was 0.2.

He was treated with AZT, isoniazid, streptomycin and rifampicin. The disease progressed rapidly and interstitial pneumonia, jaundice and clouding of consciousness appeared at the terminal stage. He expired on October 14, 1992. In this paper, the authors reported a case of pulmonary tuberculosis with HIV infection and also reviewed 5 cases of pulmonary tuberculosis associated with HIV in Japan.

* From the Hokkaido Prefecture Sapporo Kitano Hospital, 5-40, 4-Jo 5-Chome, Kitano, Toyohira-ku, Supporo, Hokkaido 004 Japan.

Key words : HIV, Pulmonary tuberculosis

キーワード : ヒト免疫不全ウイルス, 肺結核症

はじめに

WHO の Raviglione¹⁾ は、1993年半ばでの HIV と結核の二重感染者の世界的分布は 500 万人と推定している。とくに、サハラ砂漠以南のアフリカ、東南アジアでの増加が著しいという。

他方、幸いなことに、本邦での両疾患の二重感染症例の報告は未だ少ない。これは、血液凝固剤の投与による不幸な HIV 感染を除外すれば、本邦では両疾患それぞれの高危険群に年齢の乖離があること、結核に対する防疫体制が充実していること、両疾患についての衛生上の知識・教育の密度が濃いこと、情報提供の迅速性とそれを受ける側の理解力の水準が高いことなどが主な要因となっている。

しかし、国外での発生状況からみて、免疫不全を主病態とする HIV 感染者に、その早期から感染する結核、既感染から発病する結核は脅威である。わが国では、結核の既感染者が多いこと、若年者結核が散見されること、在日外国人の動向など HIV と結核の二重感染への警戒は一層嚴重にする必要がある。

今回、肺結核と HIV 感染がほぼ同時に診断された症例を経験したので報告するとともに、1994年5月までの本邦報告例についても言及したい。

症 例

患 者 : 54 歳, 男性。居住地 : 関東地区。

既往歴・家族歴 : 特記すべき事項なし。

生活歴 : 結婚歴はない。約 10 年前、東京の繁華街(新宿、池袋、浅草)で日本人、東南アジア系、白人(英語圏)の女性との接触が推察された。同性愛の経験はない。

現病歴 : 生来健康にて生活していたが、平成 4 年 7 月頃より下痢、倦怠感が出現し、8 月には下痢が持続するとともに発熱も認めたが放置していた。9 月には、発熱、下痢に加え著しいいそうのため衰弱が強くなり、札幌在住の兄弟により当地に連れて来られた。約 2 カ月で 8 kg の体重減少を認めている。9 月 11 日、市内の総合病院を受診、胸部 X 線写真で異常陰影を指摘され、喀痰検査で Gaffky 10 号と診断、9 月 18 日肺結核の治療を目的として当院へ転入院した。

入院時現症 : 身長 158 cm, 体重 41.5 kg。意識は清明であったが、いそう、消耗が著しい状態であった。眼瞼結膜貧血様、眼球結膜黄疸なし。口腔内にカンジダ

症を疑わせる白苔を認めた。リンパ節は、左頸部に小豆大のものを触知したが、鎖骨上窩、腋窩、そ径部いずれも触知しなかった。皮膚には特記すべき所見は認めなかった。胸部では、右前上部に湿性ラ音を聴取した。心尖部で軟らかい収縮期性雑音を聴取した。腹部は平坦で、肝脾を触知せず、腹水もなく、神経学的に異常を認めなかった。

入院時検査成績 : 入院時検査成績の主な所見は、表 1のごとく著明な貧血、リンパ球および単球の絶対数の減少、著明な低アルブミン血症、血清鉄値の低下、CRP 強陽性、寒冷凝集素高値、初回喀痰塗抹標本で Gaffky 6 号などである。免疫学的検査では、軽度の polyclonal hyperglobulinemia、リンパ球亜群では、CD4⁺ T リンパ球 14.7% (120/ μ l) と著明に減少し、CD4⁺/CD8⁺ 比も 0.2 であった。また、PHA、Con A によるリンパ球幼若化反応も低下を示し、細胞性免疫の compromised host の状態であった。なお、ツ反は実施しなかった。

入院時の胸部 X 線像は図のごとく右上肺野に空洞を伴う浸潤陰影が存在し、右下肺野、左肺尖部にも散布性病変を認め、学会分類 b II₂ と診断された。胸水貯留、縦隔リンパ節腫脹などの所見は認めなかった。

入院後経過 : 2 カ月におよぶ下痢、体重減少、著明な全身衰弱、重症の肺結核および生活歴から HIV と肺結核の二重感染を疑い、入院時に患者の同意を得て、HIV 抗体検査を行った。

一方、肺結核に対しては、INH、RFP、SM で治療を開始するとともに、全身状態の改善を目的として高カロリー輸液を実施した。後に SM を EB に変更した。

第 6 病日より 37.5°C 前後の微熱を認めていたが、第 14 病日より 38°C 以上の発熱が出現した。抗生物質、抗真菌剤の投与を行ったが改善がみられず、全身状態が急速に悪化し黄疸も出現した。第 15 病日の喀痰塗抹検査では、Gaffky 3 号であった。第 18 病日、上述の HIV 抗体検査の確認検査が陽性と判明し、HIV 感染者に発症した肺結核症患者と診断した。第 21 病日、全身衰弱の改善はみられなかったが、喀痰塗抹検査では菌は陰性であった。

第 22 病日、左手関節付近に皮下の炎症を思わせる腫瘤が出現したが、湿布薬の使用で軽快した。この頃から問いかけに対する反応遅延が認められ、中枢神経障害も疑われた。

第 25 病日には、胸部 X 線写真で両肺全体に間質性と

表1 入院時臨床検査成績

1. 末梢血液検査		4. 血清反応	
RBC	221×10 ⁴ /cmm	CRP	10.2 mg/dl
Hb	6.1 g/dl	CHA	256×
Ht	19.2 %	TPHA	(-)
WBC	3900	HBs-Ag	(-)
St.	5 %	HBs-Ab	(-)
Seg.	73	HTLV-1 Ab	(-)
Lymph.	21	5. 腫瘍マーカー	
Mo.	1	AFP	2.5 ng/ml
Platelet	30.5×10 ⁴	CEA	4.7 ng/ml
Reticulo.	18 ‰	CA19-9	54 U/ml
2. 検尿: 正常		SLX	29 U/ml
3. 生化学		Ferritin	1104 ng/ml
T.P.	5.4 g/dl	6. 細菌学的検査	
ALB	1.9 g/dl	結核菌塗抹: Gaffky 6号	
T.Bil	0.7 mg/dl	真菌培養: Candida(+)	
D.Bil	0.3 mg/dl	7. HIV 抗体検査	
TTT	14.8 KU	EIA法, Western blott法, IFA法	
ZTT	19.9 KU	いずれも陽性	
GOT	22 IU/L	8. 免疫学的検査	
GPT	26 IU/L	IgG	2404 mg/dl
LDH	252 IU/L	IgA	398 mg/dl
ALP	740 IU/L	IgM	658 mg/dl
γ-GTP	147 IU/L	IgE	121.4 IU/ml
LAP	93 IU/L	CD3	79.7 %
Ch-E	25 IU/L	CD4	14.7 % (120/cmm)
TC	52 mg/dl	CD8	68.3 %
TG	62 mg/dl	CD4/CD8	0.2
BUN	5.5 mg/dl	CD21	2.9 %
Creatinine	0.3 mg/dl	9. リンパ球幼若化試験	
Uric acid	1.6 mg/dl	PHA	261 SI (303 SI 以上)
Na	136 mEq/L	Con A	194 SI (218 SI 以上)
K	3.6 mEq/L		
Cl	100 mEq/L		
Ca	6.8 mg/dl		
Fe	26 μg/dl		
Glucose	82 mg/dl		

思われる異常陰影が出現し、一般状態は著しく悪化し、第27病日死亡した。剖検は行わなかった。

考 按

本症例は、肺結核の診断と同時に HIV 感染が疑われ、HIV 抗体検査の結果、肺結核と HIV の二重感染と診断された症例である。肺病変は、右上肺野に中等大の空洞を伴う学会分類 b₂ であった。

WHO の Raviglione²⁾ らは、HIV に合併する肺結核の肺病変の発現パターンにつき報告している。それによると、結核菌はその毒力の強さから他の抗酸菌と異なり、HIV 感染の早期から感染を引き起こし、細胞性免疫がなお部分的に温存されている時期は二次結核症にみられる特徴を示すとしている。すなわち、病巣は上葉の浸潤像、空洞化などの傾向を示し、リンパ節腫大、胸水などの所見は少なく、潜伏感染の再燃パターンを示すと

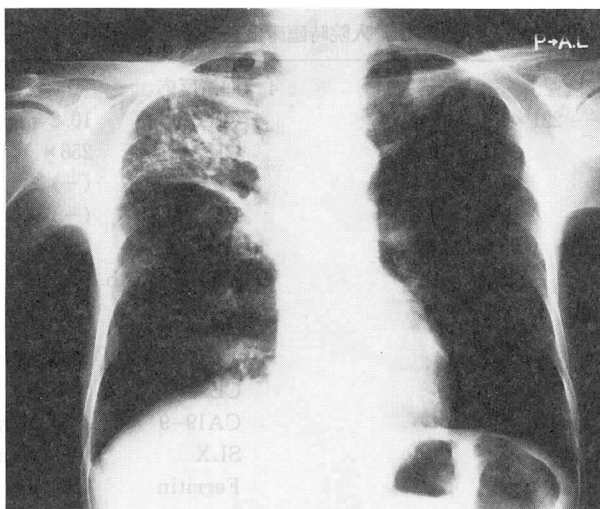


図 入院時胸部単純写真

右上肺野に空洞と浸潤陰影が、右下肺野と左肺尖に散布性陰影が認められる。

している。本症例の場合、患者の年齢、生活歴、胸部X線所見から、この再燃パターンをその発症形式と考えるのが妥当であった。

他方、HIV感染後期の病像は一次結核症の特徴を示すとしている。すなわち、肺門リンパ節腫大、縦隔リンパ節腫大、粟粒結核、胸水などの発現パターンをとり、空洞は通常みられない。これらの病像は、結核菌の初感染あるいは再感染に引き続く病勢の速やかな進展を示唆するとしている。

次に、本症例では、入院直後の喀痰検査で薬剤耐性がなかったこと、経過中早期に塗抹標本で菌陰性化がみられたことから、使用した抗結核薬は有効であったと判断された。死因は、結核菌はもとよりカンジダ、マイコプラズマ、CMVなどの感染に、肝障害、脳障害などの多臓器不全が加わった複合因子によるものと判断された。

また本症例の病型についてであるが、1988年に設定された厚生省サーベイランス委員会のAIDS診断基準には肺結核症が加えられていないので、本症例をAIDS発症患者と診断する妥当性はなかった。他方、肺結核症もAIDSと定義する疾患に加えた1993年のCDC分類ではC3の病期に該当した。本邦において、肺結核症をAIDS指標疾患に加える妥当性については、今後の問題と考えられた。

ところで、穴戸³⁾らは、肺結核の発症を契機にAIDSと診断された本邦第1例目を報告している。本邦での結核とHIV感染合併症例は、1994年5月までで表2のごとく本症例を含め5例であった⁴⁾⁵⁾。内訳は、日本人3

例、在日外国人2例で、いずれの症例も肺結核症で、結核の診断とほぼ同時にHIV感染も診断されている。喀痰塗抹陽性は4例、これらの症例ではいずれも耐性はなかった。化学療法はINH、RFP、SM、EB、PZAが使用され、4例で有効と推察された。

一方、HIV病型では、1993年アメリカ防疫センター(CDC)の分類⁶⁾を当てはめれば、4例がC3、1例がC2であった。すなわち、CD4⁺Tリンパ球数が著明に低下していること、肺結核がAIDSの診断基準に加えられていることにより、C3の症例が多くなるものと思われた。

転帰では、3例が死亡、2例が肺結核の改善で軽快退院となっている。いずれの症例も、他の病原微生物の混合感染を合併し、compromised hostの特徴をよく示している。また、1例で頸部リンパ節腫大を認め、抗結核剤で縮小している。さらに、縦隔リンパ節腫大を認めた症例もあったが、これらの症例は肺外結核の存在をも示唆するものと考えられた。Small⁷⁾らは、132例のAIDSと結核の合併症例を検討し、AIDS患者には肺外結核のみを示す頻度も高いことを報告している。本邦でも結核とHIV感染を検討する際には、このことを念頭におく必要がある。

他方、北米ではHIV感染者に結核を合併する頻度が増加する中で、とくに多剤耐性菌による結核症の突発が問題となっている。

Fischl⁸⁾らは、マイアミで発生したHIV感染者の多剤耐性菌による結核の爆発的発症の事例を詳細に分析し

表2 本邦報告例

	1	2	3	4	5
報告地	東京	東京	東京	広島	札幌
年齢	42	23	24	55	54
性	男性	男性	女性	男性	男性
国籍	日本人	在日外国人	在日外国人	日本人	日本人
職業	土木作業員	日本語学校学生	風俗関係従事者	/	セールスマン
ツ反	/	疑陽性	陰性	/	/
喀痰塗抹	G-3	G-7	G-8	(-)	G-6
喀痰培養	≡	≡	≡	(+)	(+)
耐性	(-)	(-)	(-)	/	(-)
肺病変	両側上葉浸潤陰影	左中肺野浸潤陰影	左肺広範囲空洞 右肺浸潤陰影	右上肺野浸潤陰影	右肺上葉に大きな 空洞を伴う散在性病変
肺外病変	頸部リンパ節腫大	縦隔・ 左肺門リンパ節腫大	なし	なし	なし
抗結核薬	RFP+INH+EB	INH+RFP+ SM(EB)+PZA	INH+RFP EB+PZA	INH+RFP EB+PZA	INH+RFP+SM(EB)
効果	有	有	有	不明	塗抹陰性化
HIV 病型(CDC 分類)	C3	C3	C2	C3	C3
HIV 感染様式	bisexual	静注薬回し打ち	異性間性的接触疑	血液凝固製剤	異性間性的接触
CD4 ⁺ Tリンパ球数/ μ l	10	37	483	100以下	120
転帰	死亡	軽快退院	軽快退院	死亡	死亡
死因	呼吸不全	/	/	肝不全	呼吸不全(MOF)
備考	緑膿菌 (+) セラチア(+) クリプトコッカス(+)	HBs Ag (+) HBe Ag (+)	Wa (+)	CMV (+) HCV (+)	ガンジダ(+)

ている。それによると、そもそも INH, RFP 耐性結核菌に罹患している結核治療のコンプライアンスの悪い患者、囚人および静脈注射常用者などの HIV 感染患者が、HIV 治療のため医療センターを訪れ、他の HIV 感染患者に耐性菌を伝播させ、結果として多剤耐性菌による結核症の突発を引き起こしたものと結論している。

わが国においては、自験例を含め本邦例の報告を見る限り、INH, RFP を主軸とする現在の短期化学療法は、HIV 感染患者の結核症に対しても十分強力かつ効果的

と判断された。むしろ、これらの患者をどのように管理し治療のコンプライアンスを高めるかが問題と思われる。

結 語

HIV 感染に囉結核を合併した症例を報告した。また、1994年5月までに本邦で報告された他の合併症例の臨床的事項についても報告した。幸いなことに、わが国では HIV と結核の二重感染の症例は未だ少ない。しかし、今回1症例の経験を通じて感じた病態の重篤さと治療上

の困難さからして、今後とも結核および HIV 感染に対して、より強力な予防対策の継続、推進が必要であることを痛感した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御助言、御指導戴きまし国立療養所札幌南病院名誉院長 久世彰彦先生、広島大学医学部附属病院輸血部副部長 高田 昇先生に深謝致します。

文 献

- 1) Raviglione M : Efficient TB programs are urgent. TB & HIV, Supplement of SI DALERTE No.27. 1993 ; No.1 : 6-8.
- 2) Raviglione MC, Narain JP, Kochi A : HIV-associated tuberculosis in developing countries : clinical features, diagnosis and treatment. Bulletin of the World Health Organization. 1992 ; 70(4) : 515-526.
- 3) 穴戸春美, 蛇沢 晶, 永井英明 : 肺結核の発症を契機に診断されたエイズの剖検例. 日本医事新報. 1993 ; No.3612 (平成5. 7. 17日) : 37-40.
- 4) 和田雅子, 山本節子, 尾形英雄, 他 : HIV 感染者にみられた肺結核症の2例. 結核. 1994 ; 69(5) : 23-30.
- 5) 高田 昇 : HIV 感染症の治療. 治療. 1993 ; 75(6) : 141-146.
- 6) CDC : 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adult. MMWR. 1993 ; 41 : 1-19.
- 7) small PM, Schechter GF, Goodman PC, et al. : Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. New Engl Med. 1991 ; 324(5) : 289-294.
- 8) Fischl M, Uttamchandani RB, Daikos GL : An outbreak of tuberculosis caused by multi-drug-resistant Tubercle Bacilli among patients with HIV infection. Ann Inter Med. 1992 ; 117 (3) : 117-183.