

原 著

日本における HIV 感染結核の実態

森 亨・和田 雅子	結核予防会結核研究所
川 辺 芳 子	国立療養所東京病院
岸 不盡彌	国立療養所札幌南病院
古 賀 宏 延	長崎大学医学部 (現：長崎市宮崎病院)
斉 藤 武 文	国立療養所晴嵐荘病院
坂 谷 光 則	国立療養所近畿中央病院
重 藤 えり子	国立療養所広島病院
豊 田 恵美子	国立国際医療センター
豊 田 丈 夫	国立療養所東埼玉病院
原 通 廣	国立療養所東名古屋病院
藤 田 明	都立府中病院
藤 野 忠 彦	国立療養所南横浜病院 (現：国立療養所神奈川病院)
山 岸 文 雄	国立療養所千葉東病院

AN OBSERVATION ON TUBERCULOSIS ASSOCIATED  
WITH HIV INFECTION IN JAPAN

Toru MORI\*, Masako WADA, Yoshiko KAWABE, Fujiya KISHI,  
Hironobu KOGA, Takefumi SAITO, Mitsunori SAKATANI, Eriko SHIGETO,  
Emiko TOYODA, Takeo TOYODA, Michihiro HARA,  
Akira FUJITA, Tadahiko FUJINO, Fumio YAMAGISHI

Objective: To observe the reported cases of tuberculosis (TB) with HIV infection in Japan, in terms of their main clinical features and related factors.

別刷り請求先:

森 亨

結核予防会結核研究所

〒204 東京都清瀬市松山3-1-24

\* From the Research Institute of Tuberculosis, Japan  
Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama,  
Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

(Received 5 Aug. 1997 / Accepted 10 Sep. 1997)

**Methods:** A voluntary reporting network has been organized by the authors who are specialists of TB or respiratory medicine in tuberculosis institutions located roughly all over the country. The members have been encouraged to report not only their own cases but cases seen by their friends or in other institutions.

**Results:** By the end of 1996, a total of 71 cases have been reported of which 59 were TB and 12 NTM cases. Nationality of the cases were; Japan 48, Other Asian countries 16, Others 7. All of the NTM cases were Japanese. 30% of the cases were aged less than 30 years, 24% were thirties, 24% forties, 17% fifties and 6% were those aged 60 years or older. The cases were clearly younger than the TB cases in the national TB registry, and older than HIV-infected persons as known from the HIV surveillance system. 97% of the TB cases were bacteriologically confirmed cases. Eight of NTM cases were positive for MAC, others for *M.kansasii*. 42% of the cases had extra-pulmonary disease, including disseminated infections seen among 19%. Of TB cases 25% were excreting bacilli resistant to any of the anti-TB drugs which was higher than in the case of general TB population (10-15%). 11% of TB cases had past history of TB treatment. The cases had severe immunological impairment, 79% of the cases having CD4<sup>+</sup> cell count less than 100. The route of HIV infection were; 51% heterosexual, 13% homosexual, 13% through blood preparations, etc..

**Discussion:** Although there may be many cases not included in this observation, it is considered to well reflect the real situation of the problem of Japan. More attention should be paid to HIV infection of the patients in the clinical practice of TB in Japan.

**Key words:** Tuberculosis, Non-tuberculous mycobacteriosis, Human immunodeficiency virus, Acquired immunodeficiency syndrome, Epid-emiology, Surveillance

**キーワード:** 結核, 非結核性抗酸菌症, HIV, AIDS, 疫学, サーベイランス

## 緒言

21世紀を目前にして、途上国はもとより先進国でも結核が減らないばかりか、多くの国や地域で増加傾向にある。その原因として「各国による問題の軽視や対策の手抜き」が挙げられるが、同時に他の非常に重要な原因として「HIV/AIDSの流行」があることも一致した見解である。WHOとCDCは、各国に注意を喚起して以下のような推計を発表した<sup>1)</sup>。つまり西暦2000年には結核患者は1990年に比して36%、死亡は39%も増えるが、2000年の結核死亡の14%までがHIV流行のためであり、これはアフリカでは29%、アジアでも14%になるという。同じくWHOの推定によれば現在全世界で結核感染を受けている人は19億人、うち560万人が同時にHIVの感染(二重感染)を受けている。この中からHIV感染結核が発生することになるが、両者の疫学的な関連はNarainらのまとめるところによれば、以下のような<sup>2)</sup>。二重感染者の結核発病率はHIV未感染者の7倍から10倍程度で、これはHIV病態が進むにつれて上

昇し、エイズになると200倍程度になる。このため二重感染者の30%程度が早晩結核を発病する。かくして多くのサハラ以南のアフリカの国・地域では、結核患者の半数以上がHIV陽性である。先進国でも例えば結核がエイズ指標疾患とされるようになる前の米国でも、20都市の結核患者の調査ではHIV陽性率は10.4%、都市によって20%に達するところがある<sup>3)</sup>。

わが国ではこの問題はどうかであろうか。日本では結核の蔓延は米国に比すれば相当高く、またアジア・アフリカよりはかなり低いことから、いわゆる二重感染の問題はこれら両地域とはまた異なった様相を呈すると考えられ、それゆえそれに相応する同時の適切な対応が必要でもあろう。

このような問題の検討に資することを目的として、国内での症例の発生状況やその関連情報を収集し、蓄積していくこととした。本報はその最初の4年間に得られたものの分析結果である。

## 方 法

1994年以来、共著者である全国各地域の指導的な結核診療施設の臨床専門家14名から、HIV陽性の抗酸菌症の自験例ないし、所見の提供を受けた他験例の情報(疫学的事項および臨床知見など)を、一定の様式で事務局へ報告する方式を行ってきた。本研究の本来の目的の疾患は「緒言」で記したようにHIV感染を伴った結核であるが、参考として非結核性抗酸菌症も目に触れたものとともに調査し、また集計した。

施設の所在地は北海道、茨城、埼玉、千葉、神奈川、愛知、大阪、広島、長崎各1施設、東京5施設である。調査事項は以下のとおりである。

1) 患者の背景: 取り扱い施設、性、国籍、年齢・生年月日(差し支えない場合に限り)

2) 結核関連: 診断名、発病時期、診断の過程、X線所見、菌所見、薬剤感受性、ツベルクリン反応、BCG接種歴、推定感染源、結核の既往歴、HIV以外の発病危険要因、治療内容、治療経過

3) HIV・AIDS関連: 感染経路、推定感染時期、診断の経過(動機、診断根拠)、CD4<sup>+</sup>数、その他の合併症、治療内容、転帰

事務局では、これらを整理して集計解析を行った。相当数の症例については胸部X線フィルムも集められたが、この所見の分析は今後行うこととしている。なお本論文では症例となった患者のプライバシー保護および倫理に関する考慮<sup>4)</sup>から、患者の個別の成績は掲げないことを原則とした。

## 結 果

1994年の調査開始以来1996年12月末日までにこのようにして集められた結核症例は59例となった。うち13例は学会誌等に詳細な報告がなされているが<sup>5)~11)</sup>、残りは当研究班の組織によって系統的な情報が収集されたものである。この他に12例の非結核性抗酸菌症症例があった。

## 1) 発生状況

報告を得た施設の所在地は東京が44%で最も多く、東京を除いた関東地方が30%で続き、次いで近畿が8%となっている(Table 1)。この分布はもちろん情報提供者の分布に依存するが、届け出によるエイズ症例の地区別発生状況<sup>12)</sup>ともよく似ている。

抗酸菌症発病の時期をみると、1990年以前が7例、1991~92年10例、その後93年14例、94年15例、95年17例と徐々に増加したが、96年は8例に留まった(Table 2)。

Table 1 Place of Reporting Institutions

Area	TB	NTM	Total (%)
Hokkaido	3	1	4 (5.6)
Kanto	18	3	21 (29.6)
Tokyo	31	3	34 (43.7)
Chubu	1	0	1 (1.4)
Kinki	4	2	6 (8.5)
Chugoku	0	3	3 (4.2)
Kyushu	2	0	2 (4.2)
Total	59	12	71 (100)

Table 2 Year of Onset of Mycobacteriosis

Year	TB	NTM	Total (%)
1988	1	0	1 (1.4)
1989	0	0	0 (—)
1990	4	2	6 (8.5)
1991	1	1	2 (2.8)
1992	6	2	8 (11.3)
1993	12	2	14 (19.7)
1994	13	2	15 (21.1)
1995	15	2	17 (23.9)
1996	7	1	8 (11.3)
Total	59	12	71 (100)

Table 3 Sequence of Detection of Mycobacteriosis and HIV Infection

Sequence	TB (%)	NTM	Total (%)
TB preceding	42 (71.2)	5	47 (66.2)
HIV preceding	12 (20.3)	7	19 (26.8)
Unknown	5 (8.5)	0	5 (7.0)
Total	59 (100)	12	71 (100)

"TB preceding" includes cases where TB/NTM and HIV were detected at the same time.

抗酸菌症とHIV感染のいずれが先に診断されたかをみたのがTable 3である。66%において抗酸菌症が先に発見されており(結核では71%)、免疫不全に陥ったHIV感染者が結核や他の抗酸菌症を発症し、診断されるまでHIV感染に気づかれなかった例が多いことが示されている。非結核性抗酸菌症では結核に比してHIV感染が先に発見されている例が有意に多い(58%対20%,  $\chi^2=5.73$ ,  $p<0.05$ )。

Table 4 Nationality of Cases

Nationality	TB	NTM	Total	%
Japan	36	12	48	67.6
Foreign	23	0	23	32.4
Asia	16	0	16	22.5
Africa	2	0	2	2.8
Latin America	5	0	5	7.0
Americas/Europe	0	0	0	0.0
Total	59	12	71	100.0

患者の国籍は全体の48例（68%、結核のみでは61%）が日本、残り23例が外国であるが（Table 4）、外国人のうち16人がアジア（タイ 10、ミャンマー 6）、他は中南米 5（ブラジル 4、コロンビア 1）、アフリカ 2（ウガンダ、マラウイ各 1）であった。非結核性抗酸菌症には外国人は皆無であった。

患者の性・年齢分布は Table 5 に示すように、全体の半数（53%）が40歳未満であるが、50歳以上も22%ある。日本人結核患者は60歳未満が89%、40歳未満28%と、一般人口の新登録結核患者（60歳未満47%）<sup>13）</sup>に比

して若く、また届け出による全 HIV 感染者（40歳未満67%）<sup>12）</sup>に比較すると高齢に偏っており、それぞれ HIV、結核の感染・発病のリスクを反映しているためと考えられる（Fig. 1）。性別では圧倒的に男性が多く、日本人結核患者の89%（32/36）、外国人でも78%（18/23）を占めている。なお、一般エイズ患者では男は日本人87%、外国人73%で結核患者集団と似ている。

## 2) 病 像

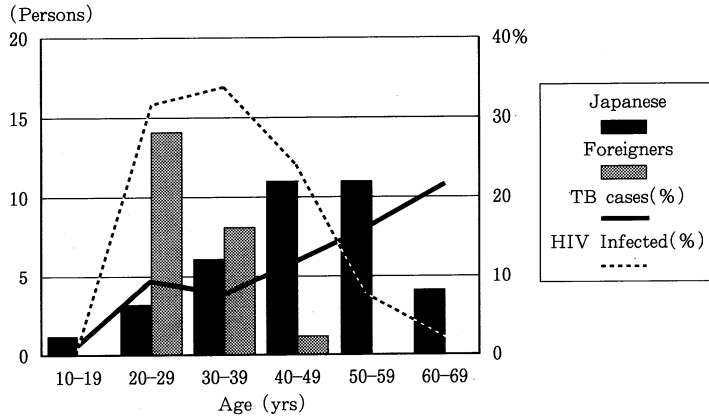
肺外病変をもつ者の頻度は一般の肺結核症例に比して極めて高頻度である。すなわち、結核症例全体では31例（53%）にみられ、そのうち日本人では42%（15/36）でこれは性・年齢を調整した一般人口での肺外結核合併頻度16%（1995年）よりも明らかに高い。外国人では70%（16/23）とさらに高い。とくに全身播種が9例（15%）にみられた。非結核性抗酸菌症では42%（5/12）で全例に全身播種がみられた。その他の肺外結核病変としてはリンパ節結核、胸膜炎が多かった。

結核症例59例中57例（97%）に結核菌が検出されており、残りの2例は組織学的に結核と診断されていた。結核菌陽性例中の42例が塗抹陽性、15例が培養のみ陽性であった。非結核性抗酸菌症例の菌種は8例（67%）が

Table 5 Age Distribution of the Cases by Nationality and Gender

Nationality	Age	Tuberculosis			NTM			Total (%)
		Male	Female	Total (%)	Male	Female	Total	
Total		50	9	59 (100)	11	1	12	71 (100)
	-29	14	4	18 (30.5)	3	0	3	21 (29.6)
	30-39	12	2	14 (23.7)	3	0	3	17 (23.9)
	40-49	11	1	12 (20.3)	4	1	5	17 (23.9)
	50-59	11	0	11 (18.6)	1	0	1	12 (16.9)
	60+	2	2	4 (6.8)	0	0	0	4 (5.6)
Japanese		32	4	36 (100)	11	1	12	48 (100)
	-29	3	1	4 (11.1)	3	0	3	7 (14.6)
	30-39	5	1	6 (16.7)	3	0	3	9 (18.8)
	40-49	11	0	11 (30.6)	4	1	5	16 (33.3)
	50-59	11	0	11 (30.6)	1	0	1	12 (25.0)
	60+	2	2	4 (11.1)	0	0	0	4 (8.3)
Foreigners		18	5	23 (100)	0	0	0	23 (100)
	-29	11	3	14 (60.9)	0	0	0	14 (60.9)
	30-39	7	1	8 (34.8)	0	0	0	8 (34.8)
	40-49	0	1	1 (4.3)	0	0	0	1 (4.3)
	50-59	0	0	0 (-)	0	0	0	0 (-)
	60+	0	0	0 (-)	0	0	0	0 (-)

(Japan, -1996 for TB/HIV & AIDS, 1995 for TB)



Notes: (Persons) for HIV/TB cases, and (%) for Registered TB Cases and Notified HIV-infected Persons

Fig. 1 Age Distribution of HIV/TB Cases Compared with those of Registered TB Cases and AIDS Cases

Table 6 Bacteriological Findings

Bacteria	TB	NTM	Total (%)
<i>M. tuberculosis</i> (+)	57	—	57 96.6
Smear	42	—	42 71.2
Culture Only	15	—	15 25.4
<i>M. tuberculosis</i> (-)	2	—	2 3.4
NTM(+)	—	12	12
<i>M. kansasii</i>	—	4	4 33.3
MAC	—	8	8 66.7
Total	59	12	71

NTM: Non-tuberculous mycobacteria

*M. avium-intracellulare* complex, 他の4例が *M. kansasii*であった (Table 6)。

患者の免疫機能に関してみると、ツベルクリン反応は32人について成績が知られていた。そのうち陽性は3例のみであり、他は疑陽性(旧制度による。実際には発赤長径5-9mmと思われる)3例、陰性(同0-4mm)26人(両者計91%)であった。結核症例に限ると陽性は12%(3/25)のみであり、また非結核性抗酸菌症では全例が陰性であった。CD4<sup>+</sup>T細胞数は69人について知られていたが、うち結核(57例)では100/mm<sup>3</sup>以上あった者は12例(21%)にすぎず、10/mm<sup>3</sup>以下が28%に達していた。また非結核性抗酸菌症では全例が30/mm<sup>3</sup>以下であり、なかでも10/mm<sup>3</sup>以下が67%を占めた。

メジアンは結核で29/mm<sup>3</sup>、非結核性抗酸菌症で10/mm<sup>3</sup>であった (Fig. 2)。

CD4<sup>+</sup>T細胞数が100/mm<sup>3</sup>以上と未満の者の群について肺外結核、全身播種をもつ者の割合を比較したのがTable 7である。100/mm<sup>3</sup>未満では肺外結核をもつ者は58%(100/mm<sup>3</sup>以上では43%)、全身播種は19%(同7%)で、ともに100/mm<sup>3</sup>以上の場合に比して高い傾向が見られた(非有意)。

過去に結核の治療歴のある者は結核患者中の4例で、治療歴判明の者35人中の11%にあたる。一般患者中の「再登録」の割合は全年齢で6%(1995年)であり<sup>13)</sup>、一般患者とHIV感染結核症例の年齢構成の差を考慮すると、おそらくHIV感染症例に再発例の占める割合は

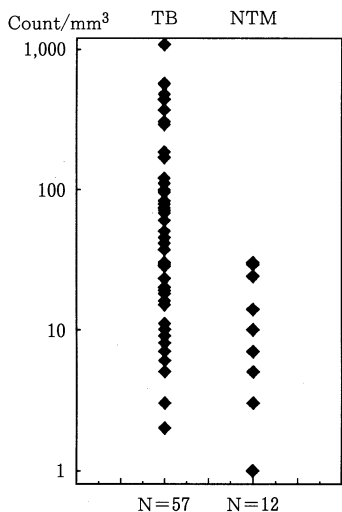


Fig. 2 CD4<sup>+</sup> T Cell Count by Disease

一般患者に比して高いものと考えられる。

結核菌の薬剤感受性検査では成績の判明した36例中9例(25%)で何らかの耐性がみられた。これらはすべて結核の既往のない者でみられており、一般結核患者における未治療耐性の頻度(1992年の全国調査で5.5%)<sup>14)</sup>よりも高い(有意)。ただし HIV 感染症例でこの頻度については薬剤感受性検査に伴う施設間の技術格差を考慮する必要がある。

### 3) HIV 感染症としての経過など

HIV 感染の経路は異性間性感染が51%で最も多く、ついで男性同性愛13%、血液製剤11%等となっていた。性別に見ると当然ながら女性は大半が異性間性感染で、男では異性間性感染46%、同性間性感染15%となっていた(Table 8)。

患者の予後は報告時点までの状況しか分からないが、帰国したなど不明の者10人を除くと、43% (26/61) ま

でが死亡している。これは結核では39% (20/51) で非結核性抗酸菌症60% (6/10) よりやや低い。死亡原因は非結核性抗酸菌症や結核は少数であり、それ以外は他のエイズ関連疾患やエイズ脳症である。

## 考 察

### 1) HIV 感染結核の発生状況と影響

いま全国の HIV 感染者の推定値をごくおおざっぱに日本人7,000人、外国人670人とする(凝固因子製剤による感染例を含む<sup>15)</sup>)。両者の平均年齢はおおむね39歳、32歳であり<sup>12)</sup>、これからその結核感染を受けている割合はそれぞれ15%、40%と仮定すると、二重感染者数はそれぞれ1,050人、270人となる。これからの年間発生結核患者率を(内輪に見積もって)5%<sup>2)</sup>とすると、発生件数はそれぞれ50人、13人となる。われわれの調査では年々10~15人程度の新たな患者を把握しているにすぎず、発生件数の把握は極めて過小評価である。この研究の本来の目的は全国の HIV 感染結核患者の発生例をもれなく捕捉しようというものではない。しかし参加した施設や共同研究者の分布・情報収集範囲のひろがりから考えて医療の対象となった患者の相当部分を把握しているはずと思われる。このことは捕捉体制の不十分さは別として、後で議論するように軽症例を中心に相当の未診断例のあることを示唆している。

東京都内の一般病院で発見された HIV/AIDS 例の調査<sup>16)</sup>から、関連疾患が報告された222人中結核が25人(11%)に見られている。一方、AIDS 患者数の推定<sup>15)</sup>は同様に日本人1,500人、外国人225人であり、われわれの把握している結核症例59例はこれら推定全エイズ症例の3.4%である。このことも本研究の症例把握の限界を示唆するものである。

### 2) HIV/結核患者の病像

HIV が CD4<sup>+</sup>T 細胞を侵して結核免疫を障害することはたしかであるとしても、それ以上具体的には必ずしも十分知られているとは言い難い。逆に HIV 増殖が結

Table 7 Presence of Extra-pulmonary Lesion according to CD4<sup>+</sup> Cell Count Level

Extra-pulmonary lesion	0-99	≥100	Total (%)
Absent	18 41.9	8 57.1	26 45.6
Present	25 58.1	6 42.9	31 54.4
Disseminated	8 (18.6)	1 ( 7.1)	9 (15.8)
Others	17 (39.5)	5 (35.7)	22 (38.6)
Total	43 100	14 100	57 100

Table 8 Route of HIV Infection by Gender and Nationality

Route of Infection	Gender	Tuberculosis			NTM	Total (%)
		Japan	Foreign	Total(%)		
Heterosexual	Male	19	7	26 (52.0)	2	28 (45.9)
	Female	4	4	8 (88.9)	0	8 (80.0)
	Total	23	11	34 (57.6)	2	36 (50.7)
Homosexual	Male	6	1	7 (14.0)	2	9 (14.8)
	Female	—	—	— (—)	—	— (—)
	Total	6	1	7 (11.9)	2	9 (12.7)
Bisexual	Male	4	—	4 (20.0)	1	5 (8.2)
	Female	—	—	— (—)	—	— (—)
	Total	4	0	4 (6.8)	1	5 (7.0)
Blood preparation	Male	1	3	4 (8.0)	4	8 (13.1)
	Female	—	—	— (—)	—	— (—)
	Total	1	3	4 (6.8)	4	8 (11.3)
Drug abuse	Male	—	2	2 (4.0)	0	2 (3.3)
	Female	—	—	— (—)	—	— (—)
	Total	0	2	2 (3.4)	0	2 (2.8)
Others/Unknown	Male	2	5	7 (14.0)	2	9 (14.8)
	Female	0	1	1 (11.1)	1	2 (20.0)
	Total	2	6	8 (13.6)	3	11 (15.5)
Total	Male	32	18	50 (100)	11	61 (100)
	Female	4	5	9 (100)	1	10 (100)
	Total	36	23	59 (100)	12	71 (100)

核菌によって刺激されることもあるらしい。これは HIV 陽性結核患者では（結核そのもの予後とは別に）エイズの経過が不良になるとか、また INH による化学予防は HIV 病態の進行を遅らせるという臨床的な知見とも合う。

われわれの症例でも結核患者では CD4<sup>+</sup>T 細胞は多くが 100/mm<sup>3</sup> 以下であったが、500/mm<sup>3</sup> 以上の例も少なくないことが示されているように、基本的に結核の発病は HIV 感染のどの時期にでも起こる<sup>17)</sup>。しかし非結核性抗酸菌症に比べれば早期に、つまり CD4<sup>+</sup>T 細胞数が極端に少なくなる時期で発生するものが多いこともわれわれの観察でも確認されている。

結核の病理発生は、①感染に引き続いて発病する「初感染発病型」（肺門リンパ節結核、胸膜炎、粟粒結核など）、②内因性再燃による「慢性結核」（上肺野を中心とし多く空洞を伴う、繊維乾酪性変化を中心とした病気が、HIV 陰性の集団にみられる通常のパターンである。HIV 感染はこれらのいずれをも「促進する」かたちで影響するようである。さらに正常ではほぼあり得ないと考えられてきた、③外来性再感染による発病（すでに感

染を受けた個体ではその後菌を吸入してもすでに成立している免疫のため、後からの菌は宿主に何の影響も与えない、と考えられる）が、HIV 陽性ないしエイズ患者ではしばしば起こりうるということが知られている<sup>18)</sup>。われわれの症例でそのように確認された者はいない。

このように、結核感染と HIV 感染の時間的關係、HIV 以外の結核発病リスクの程度、そして HIV 病態の免疫抑制の程度に応じて、HIV 陽性者にみられる結核は陰性者にみる結核に比してその病像は多彩であり<sup>17) 19)</sup>、結果的にいわゆる非定型的な所見が多い。つまり、リンパ節、胸膜炎はじめ肺外結核が、特に全身播種型（粟粒結核）が多いことなどで、これはわれわれの観察でも確認され、これが CD4<sup>+</sup>T 細胞数にみる HIV 感染症の進展と関連することもうかがわれるとおりである。このほかに文献的には、X 線像では空洞型が少なく、中下肺野に主病巣をもつ例が多い、排菌量が少ない、肺野は異常なく血液培養で菌を証明することもある、などである<sup>20)</sup>。ツベルクリン反応は多く 50% 以上が陰性<sup>2)</sup> というが、われわれの場合は 91% が陰性であった。

### 3) HIV 感染結核患者の治療と予後

エイズ合併結核の化学療法成績は、結核そのものとしては良好である。そのため米国では治療方式は HIV 陰性の症例と同じだが、やや長めの期間の治療を勧告している<sup>21)</sup>。米国サンフランシスコの患者125人の治療成績を見ると<sup>22)</sup>、メジアン(中央値)10週間の治療で菌は陰性化し、治療に非協力的で多剤耐性となった患者1人以外に治療失敗例はなかった。ただし治療の変更を余儀なくされた副作用が18%に見られ、これは HIV 陰性患者での頻度よりも高いとしている。このように治療成績はよさそうに見えるが、生命予後は極めて厳しく、結核治療中に41%、治療終了後最長2年までに36%、合計77%が死亡し、生存期間メジアンは16カ月である。死亡例のうち結核が主要死因だったのは8人においてのみである。われわれの症例においてもおおむね1~2年の観察期間のうち39%が死亡するなど、経過は極めて厳しい。なお、より精密な予後の調査は現在計画中である。

### 4) 非結核性抗酸菌症

非結核性抗酸菌症については、われわれの研究班が結核専門の施設の医師を中心に組織されているため、エイズの末期段階で多いこの合併症が収集されにくいという制約を持っている。したがって集められた症例は例数も少なく、内容的に偏っている可能性もある。

*Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) をはじめとした非結核性抗酸菌感染がエイズの重要な合併症であることもやはり早期から知られている。しかしその様相は同じ抗酸菌とはいえ、結核の場合とはかなり異なる。これは限局性の病変を生じることも文献上はあるが、圧倒的に全身播種が多く、CD4<sup>+</sup>T細胞数が50/mm<sup>3</sup>以下というエイズ末期を中心に、患者の30~50%に見られるとされる<sup>23)</sup>。これはわれわれの少数の症例においてもそのとおりであった。予後はきわめて不良で、Horsburghら<sup>24)</sup>によればMAC症全体で生存期間は平均5.6カ月(MACのないエイズは10.8カ月)であるという。われわれの症例でも発病後おおむね1年以内に60%が死亡していた。

### 5) 日本での今後の課題

先にも述べたように、日本の HIV 感染結核の二重感染の頻度からみて日本国籍、外国人で HIV 感染結核は年間60人以上は発生していると考えられる。これに対してわれわれの収集した症例は明らかに少ない。いずれにせよわれわれは氷山の一角を見ているに過ぎないことを留意しつつ、またそれゆえに偏りに注意しつつ患者の特性などを吟味する必要がある。一般に軽症例が結核診療のなかで HIV 感染があることを見落とされ、あるいは

HIV 患者の治療のなかで結核が見落とされている可能性が大きい。

われわれの症例で結核が HIV 感染診断に先行した場合、HIV 検査をした動機をみると、「重症結核のため」、「非定型的な所見のため」、「外国人のため」、「ホモ的な雰囲気のため」、「HIV 蔓延地の生活経験」などであり、「重症結核のため」、「外国人」以外は多く看過されやすい要因であり、それが HIV 感染結核の症例の発見漏れになる可能性がある。このようなことから、やはり結核診療施設では、HIV 検査の適用条件を明文化しておき、もれなく検査を励行するようにすべきであろう。

一方、HIV 感染者の診療施設においては、結核が唯一人から人への感染を起こす病気であることから、常に患者の結核発病を念頭におく必要がある。米国の病院での結核院内感染ほどの大規模な問題<sup>25)</sup>には至らないまでも、発見が遅れた患者から職員、他の患者への感染の事例は日本でも最近とくに目立つからである。また場合によっては、非結核性抗酸菌症の化学予防と同様、結核の化学予防を検討することも必要であろう。日本では40歳で20%、50歳では45%が結核感染を受けている。また結核発病が HIV 感染症を悪化させるともいわれており、HIV 陽性者の結核発病を未然に防ぐ<sup>26)</sup>ことは結核、AIDS 双方に対して有利なことと思われる。

予測どおり、あるいはそれ以上に日本の HIV 感染の問題として結核は小さい問題でないことが明らかになりつつある。日本でも結核患者を標的の一つとして HIV Sentinel surveillance (特定集団流行監視)の実施を検討すべき時期に来ているかもしれない。同時にわれわれの任意の報告に代わる、より網羅的な患者情報収集方式ないし登録制度の導入を検討する必要がある。

### ま と め

小規模ながら全国的な結核診療機関の組織による「随意登録方式」によって国内の HIV 感染結核・非結核性抗酸菌症症例が相当数確認された。大部分がかなり進展した症例であり、より軽症の症例は HIV 感染の診断、結核・非結核性抗酸菌症の診断のいずれか、ないしは双方において見過ごされている可能性が大きい。唯一健康人にも感染する HIV 関連疾患として、結核に対しては今後日本においても HIV 感染、結核診療のなかで正しい注意を払う必要がある。

本研究は厚生省 HIV 感染者発病予防・治療に関する研究班(班長山田兼雄)平成5~6年度、同エイズと日和見感染症に関する臨床研究班(班長木村 哲)平成7~8年度の分担課題として行ったものである。



## 文 献

- 1) CDC: Estimates of future global tuberculosis morbidity and mortality. MMWR. 1993; 42: 961-964.
- 2) Narain JP, Raviglione MC, Kochi A: HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. *Tuber Lung Dis.* 1992; 73: 311-21.
- 3) Ellner JJ, Hinman AR, Dooley SW, et al.: Tuberculosis symposium. emerging problem and promise. *J Infect Dis.* 1993; 168: 537-551.
- 4) 西 三郎: HIV 疫学調査推進のためのプライバシー保護および倫理に関する研究. 平成8年度厚生科学研究費補助金エイズ対策研究推進事業 HIV 疫学研究班中間報告, 1996年12月.
- 5) 穴戸春美, 蛇沢 晶, 永井秀明, 他: 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; 3612: 37-40.
- 6) 小山隆三, 中西文男, 加藤誠也: HIV 感染者にみられた肺結核の1症例. *結核.* 1994; 69: 693-698.
- 7) 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: 367-373.
- 8) 新井康通, 佐藤麗子, 桂 隆志, 他: 非典型的な肺結核を合併した AIDS の1症例. *結核.* 1995; 70: 431-437.
- 9) 長沼 誠, 豊田丈夫, 大角光彦, 他: 気管支結核を合併した AIDS の1例. *結核.* 1996; 71: 345-350.
- 10) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典, 他: 粟粒結核で発症した AIDS の1例. *結核.* 1996; 71: 473-476.
- 11) 藤田 明・鈴木 光, 濱岡朋子, 他: 結核病棟に入院した HIV 感染結核患者の臨床経過に関する検討: 診療上の問題も含めて. *結核.* 1997; 72: 67-72.
- 12) 厚生省保健医療局結核エイズ感染症課: わが国における HIV 感染の状況について (平成8年12月末現在), 1997.
- 13) 厚生省保健医療局結核エイズ感染症課: 結核の統計 1996. 結核予防会, 1996.
- 14) Hirano K, Kazumi Y, Abe C, et al.: Resistance to antituberculosis drugs in Japan. *Tubercle Lung Dis.* 77: 130-135, 1996.
- 15) 橋本修二, 福富和夫: HIV 感染者数と AIDS 患者数の将来推計に関する研究. 平成8年度厚生科学研究費補助金エイズ対策研究推進事業 HIV 疫学研究班総会資料. 1997, 1-14.
- 16) 松本孝夫: わが国における AIDS 症例と HIV 感染者の臨床疫学と追跡調査. 同上, 141-161.
- 17) 岩崎龍郎: HIV 感染に合併した結核症: 新・結核の病理. 結核予防会, 東京, 1994, 74-78.
- 18) Small PM, Shafer RW, Hopewell PC, et al.: Exogenous reinfection with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med.* 1993; 328: 137-144.
- 19) Hopewell PC: Clinical features, Diagnosis, and Management of Tuberculosis in Immunocompromised Hosts. *結核.* 1991; 66: 433-43.
- 20) Post FD, Wood R, Pillay GP: Pulmonary tuberculosis in HIV infection: Radiographic appearance in related to CD4<sup>+</sup> T-lymphocyte count. *Tubercle Lung Dis.* 1995; 76: 518-521.
- 21) CDC: Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance. Recommendations of the Advisory Council for the elimination of tuberculosis. MMWR. 1993; 42: 1-8.
- 22) Small PM, Schecter GF, Goodman PC, et al.: Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *New Engl Med.* 1991; 324: 289-294.
- 23) Mitchell DM, Miller RF: New developments in the pulmonary diseases affecting HIV infected individuals. *Thorax.* 1995; 50: 294-302.
- 24) Horsburgh CR, Havlik JA, Ellis DA, et al.: Survival of Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome and Disseminated *Mycobacterium avium* Complex Infection with and without Antimycobacterial Chemotherapy. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 557-559.
- 25) Frieden TR, Sherman LF, Maw KL, et al.: A multi-institutional outbreak of highly drug-resistant tuberculosis. *Epidemiology and clinical outcomes.* *JAMA.* 1996; 276: 1229-1235.
- 26) O'Brien RJ, Perriens JH: Preventive therapy for tuberculosis in HIV infection: the promise and the reality. *AIDS.* 1995; 6: 665-673.