

原 著

## 結核患者における抗 HIV 抗体陽性率の検討

<sup>1</sup>永井 英明    <sup>1</sup>川辺 芳子    <sup>1</sup>長山 直弘    <sup>1</sup>田中 良明  
<sup>1</sup>西山 守    <sup>1</sup>鈴木まゆみ    <sup>1</sup>益田 公彦    <sup>1</sup>馬場 基男  
<sup>1</sup>堀 彰宏    <sup>1</sup>田村 厚久    <sup>1</sup>赤川志のぶ    <sup>1</sup>町田 和子  
<sup>1</sup>倉島 篤行    <sup>1</sup>四元 秀毅    <sup>1</sup>毛利 昌史    <sup>1</sup>木村 哲

<sup>1</sup>国立療養所東京病院呼吸器科,<sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科感染制御学, 感染症内科

## HIV SEROPREVALENCE IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

<sup>1</sup>\*Hideaki NAGAI, <sup>1</sup>Yoshiko KAWABE, <sup>1</sup>Naohiro NAGAYAMA, <sup>1</sup>Yoshiaki TANAKA,  
<sup>1</sup>Mamoru NISHIYAMA, <sup>1</sup>Mayumi SUZUKI, <sup>1</sup>Kimihiko MASUDA, <sup>1</sup>Motoo BABA,  
<sup>1</sup>Akihiro HORI, <sup>1</sup>Atsuhisa TAMURA, <sup>1</sup>Shinobu AKAGAWA, <sup>1</sup>Kazuko MACHIDA,  
<sup>1</sup>Atsuyuki KURASHIMA, <sup>1</sup>Hideki YOTSUMOTO, <sup>1</sup>Masashi MORI, and <sup>2</sup>Satoshi KIMURA

<sup>1</sup>\* *Department of Pulmonary Diseases, National Tokyo Hospital,*<sup>2</sup> *Department of Infection Control and Prevention, Department of Infectious Diseases,  
Graduate School of Medicine, University of Tokyo*

The number of patients co-infected with human immunodeficiency virus (HIV) and tuberculosis (TB) in our hospital is increasing year after year. Although most patients were HIV tested because of miliary tuberculosis or extra-pulmonary tuberculosis, some patients were found HIV seropositive by chance.

In order to determine the incidence of HIV seropositivity among TB patients, HIV testing was carried out in TB patients for two years from January 1998 with the consent of patients. TB patients who received anti-HIV antibody examination were 164 in 1998, and 149 in 1999 and among them HIV seropositive TB patients were 4 in 1998 and 6 in 1999.

The incidence of HIV seropositivity was 3.2% in all TB patients, 28.6% in miliary TB patients, and 1.0% in typical TB patients. The number of patients co-infected with HIV and TB in Tokyo was estimated by using these HIV seropositivity, it was 23 cases/year among miliary TB patients and 16 cases/year among typical TB patients.

As there were many HIV-infected persons and many TB patients in Tokyo, it was thought that HIV testing in TB patients was important for the early detection of HIV infection and the early initiation of HIV treatment.

\*〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1

\* 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan.  
(Received 14 May 2001/ Accepted 8 Aug. 2001)

**Key words:** HIV, AIDS, Tuberculosis, Seroprevalence

キーワード: ヒト免疫不全ウイルス, 後天性免疫不全症候群, 結核, 抗体陽性率

## はじめに

結核は AIDS の指標疾患の中でも免疫能が比較的保たれている時期においても合併する可能性がある疾患である。したがって、結核患者として受診してくる患者の中に HIV 感染者が存在する可能性があり、どのような患者に抗 HIV 抗体検査を行うかということは重要な問題である。米国では結核患者は全例抗 HIV 抗体検査を行うべきだといわれているが、本邦では、HIV 感染者が少なく、当初、抗 HIV 抗体検査を行う患者を選ばなければならないと考えていた<sup>1)</sup>。そして HIV 感染症を疑うポイントとしては、非典型的な胸部 X 線写真像、特に肺門・縦隔リンパ節の腫脹を伴う肺結核・粟粒結核、肺外結核、血清梅毒反応・B 型肝炎ウイルス抗原および抗体・C 型肝炎ウイルス抗体のうちいずれかが陽性、頻回の海外渡航歴（特に東南アジア、アフリカ）、口腔カンジダ症の合併、ツベルクリン反応陰性を重要視していた。

しかし、HIV 感染者において CD4 陽性 T リンパ球数が高値であれば典型的な肺結核病像（上葉優位、空洞形成）を示すことが推測され、これらの HIV 感染者を見逃していた可能性が考えられる。

現在、HIV 感染症の治療は劇的に進歩しており、HIV 感染者の予後は著しく改善している。このような状況では HIV 感染者の早期発見 早期治療開始が重要と考えられる。そこで、結核患者に抗 HIV 抗体検査を行い、HIV 感染者の早期発見を試み、合わせて抗体陽性率の検討を行った。

## 対象、方法

1998年1月1日から1999年12月31日の2年間に入院した新患の結核患者のうち、結核菌陽性の活動性結核患者に対して、十分な説明後に同意の上で抗 HIV 抗体の検査を施行した (Table 1)。HIV 感染症の経過中に結核を発病した2例は除いた。1998年に何らかの検体から結核菌が証明された症例は363例であり、このうち抗体検査の同意が得られ検査ができた症例は164例 (45.2%) であった。年齢は18~93歳 (平均52.8±16.7歳) で、男女比は135:29と男性が多かった。

1999年に何らかの検体から結核菌が証明された症例は461例であり、抗体検査の同意が得られ検査ができた症例は149例 (32.3%) であった。年齢は18~88歳 (平均53.4±19.5歳) で、男女比は112:37と前年同様男性が多かった。

いずれの年も抗体検査の施行率が低いのは、抗体検査を断られた症例が多かったのではなく、主治医によって抗体検査を行う熱意に差があったためである。

母集団および対象患者の年齢分布をみると (Fig.), 2年間の抗 HIV 抗体検査を行った症例の平均年齢は53.1±18.1歳であり、母集団の平均年齢56.8±18.8歳に比較し、やや若年者に偏っていた。一般に HIV 感染者は若年者に多いので、抗体検査がやや若年者に偏った可能性がある。

## 結 果

1998年は抗 HIV 抗体陽性結核例は5例であった (Table 2)。その内訳は粟粒結核3例、肺結核2例であった。肺結核の1例は HIV 感染症の経過中に結核を合併

**Table 1** Cases with tuberculosis examined for anti-HIV antibody at National Tokyo Hospital

Year	No. of Cases with TB	Cases examined for anti-HIV antibody		
		No. of Cases (%)	Average of Age	Male:Female
1998	363	164 (45.2)	52.8±16.7	135:29
1999	461	149 (32.3)	53.4±19.5	112:37
Total	824	313 (38.0)	53.1±18.1	247:66

TB: tuberculosis

し他の施設から転院してきた症例であった。3例は粟粒結核であったために抗体検査の前に HIV 感染症が疑われた症例であったが、肺結核の1例は臨床的には HIV 感染症の合併を予想できない症例であった。1999年は抗 HIV 抗体陽性結核例は7例であった (Table 2)。その内訳は粟粒結核3例、肺結核2例、骨盤後腹膜膿瘍1例、縦隔リンパ節結核1例であった。肺結核の1例は他院で椎間板ヘルニアの術前検査で抗 HIV 抗体陽性が判明し、その後結核を合併して転院してきた症例であった。残り6例のうち粟粒結核3例と骨盤後腹膜膿瘍1例はその特殊性から入院時より HIV 感染症が疑われた。肺結核の1例と縦隔リンパ節結核の1例は入院時には HIV 感染症を疑えない症例であった。

症例数が少ないのでこの2年間の総数で結核患者における抗 HIV 抗体の陽性率について検討した。前述したように2例は結核を発病する前に HIV 感染症と判明していた症例であり、今回の検討からは除いた。したがって、抗体検査を行った症例は313例であり、そのうち10

例が抗 HIV 抗体陽性で、全体の陽性率は3.2%であった (Table 3)。年齢別に陽性率をみると40歳代、30歳代に高率であった (Table 3)。抗体検査を行った313例中15例は外国人であり、抗 HIV 抗体陽性者のうち2例が外国人であったことから、結核を合併した外国人は15例中2例が HIV 感染者ということになり、抗体陽性率は日本人よりも高率であった。

抗 HIV 抗体検査を行う前に粟粒結核などの非典型的結核ゆえに HIV 感染症が疑われた症例と典型的な結核ゆえに全く疑われなかった症例があるのでその2グループに分けて検討した。

(1) 非典型的結核のため HIV 感染症が疑われた症例

抗 HIV 抗体陽性例中、非典型的結核ゆえに HIV 感染症が疑われた症例は2年間で7例あり、6例が粟粒結核であった。以前より粟粒結核であれば HIV 感染症を疑い、全例に抗 HIV 抗体検査を行っている。当院における2年間の粟粒結核患者数は21例であったので、粟粒結核における抗 HIV 抗体陽性率は28.6% (6/21)であった。

(2) HIV 感染症が疑われなかった症例

抗体検査前に HIV 感染症が疑われなかった症例で抗 HIV 抗体が陽性であった症例はこの2年間で3例認められた。2年間で抗体検査を施行した症例は313例あり、このうち検査前から HIV 感染症が疑われていた症例を除き、HIV 感染症を疑わずに抗体検査が行われた症例は291例であった。したがって、結核患者の中に予期せぬ HIV 感染者が存在する確率は291例中3例1.0%と考えられた。

結核患者における推定 HIV 感染者数

上記(1)、(2)の抗 HIV 抗体陽性率を用いて全国の結核患者中の HIV 感染者数を推測した。全国の結核患者数については「厚生省保健医療局結核感染症課：結核の統計1999, 2000」を用いた。

(1) 粟粒結核患者について

上記の「粟粒結核における抗 HIV 抗体陽性率28.6%」

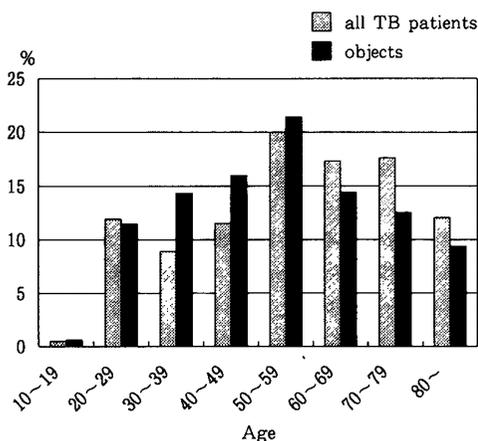


Fig. Age distribution of objects and all TB patients

Table 2 Numbers of HIV seropositive cases

Year	HIV seropositive Cases	on Admission		
		Cases already known HIV seropositive	Cases predicted HIV co-infection	Cases not predicted HIV co-infection
1998	5	1	3	1
1999	7	1	4	2
Total	12	2	7	3

Table 3 HIV seropositive cases at each age

Age	Cases tested	HIV seropositive Cases (%)
10~19	2	0
20~29	36	1 (2.8)
30~39	45	3 (6.7)
40~49	50	5 (10)
50~59	67	1 (1.5)
60~69	45	0
70~79	39	0
80~	29	0
Total	313	10 (3.2)

を用いた。

1998年、1999年の全国の粟粒結核患者数はそれぞれ505例、603例であり、この中のHIV感染者の予測数は $(505+603) \times 0.286/2 = 158$ 例/年である。

1998年、1999年の東京都の粟粒結核患者数は57例、54例であり、この中のHIV感染者の予測数は $(57+54) \times 0.286/2 = 16$ 例/年である。

(2) 粟粒結核を含んだ肺外結核を除いた活動性結核患者について

上記の「結核患者の中に予期せぬHIV感染者が存在する確率1.0%」を用いた。

1998年、1999年、全国の結核菌陽性の活動性肺結核患者数(粟粒結核を含んだ肺外結核を除く)は18575例、20617例であり、この中のHIV感染者の予測数は $(18575+20617) \times 0.01/2 = 196$ 例/年であった。

1998年、1999年の東京都の結核菌陽性の活動性結核患者数(粟粒結核を含んだ肺外結核を除く)は2092例、2423例であり、この中のHIV感染者の予測数は $(2092+2423) \times 0.01/2 = 23$ 例/年であった。

## 考 察

HIV感染者が結核に感染した場合あるいは結核の既感染者がHIVに感染した場合、結核の発病率は非HIV感染者に比較しきわめて高率である。

WHOの予測<sup>2)</sup>では、結核患者の年間発生数は1990年の750万人から2000年の1020万人に増加し、そのうちHIV感染症に合併した結核は1990年の31.5万人(4.2%)から2000年の141万人(13.8%)に増加するといわれている。1990年から1999年までの結核患者数は8800万人であり、そのうちHIV感染者数は800万人と推測

されている。

当院では1992年から1997年の間に14例(全員男性)のHIV感染症合併結核症例を経験した。10例は粟粒結核(1例は髄膜炎を合併)、1例は髄膜炎、3例は肺結核であった。この3例の肺結核症以外は重症の肺外結核という理由で抗HIV抗体検査が行われている。3例の肺結核症例のうち1例はhomosexual、1例はタイ出身ということで抗HIV抗体検査が行われたが<sup>5)</sup>、1例は入院時にはHIV感染を疑えず、臀部のepidermoid cystの術前検査で偶然抗HIV抗体の陽性が判明した症例であった。この症例のCD4陽性細胞数は $423/\mu l$ と比較的高値で、胸部X線写真では典型的な肺結核像であった。この患者を経験し、今まで結核患者の中でCD4陽性細胞数が高値のHIV感染者を見逃していた可能性があると考えられ、今回の抗HIV抗体陽性率の検討を行うこととなった。

結核患者におけるHIV感染者の割合は国によって異なり、米国ではかつて14都市におけるその割合は中央値で3.4%であったが、高率の地域ではNew York City 46%、Newark 34%、Boston 27%、Miami 24%、Baltimore 13%であった<sup>3)</sup>。先進国では、最近この率は低下傾向にあるが、10.8%(Los Angeles County)<sup>4)</sup>、11.4%(South London)<sup>5)</sup>と依然として高率を示す地域もある。アフリカでは20%~73%<sup>6)~16)</sup>(平均40%)と高率の地域があり、減少していない。アジアでも徐々に結核患者におけるHIV感染者の割合は増加しており、タイのChiang Maiでは1989年の5%から1993年の25%へ、インドのBombayでは1989年の2.3%から1993年の9%へと増加しており<sup>17)</sup>、その傾向は続いている。HIV感染者がそれほど増加していない東アジアでは、結核患者におけるHIV感染者の割合についての報告は少ない。台湾の報告<sup>18)</sup>では、細菌学的あるいは病理学的に活動性結核と診断された306例中1例にHIV感染者を認めたという。その頻度は0.33%と低率である。

本邦は先進国の中では結核の罹患率が高率であり、しかも1997年度は38年ぶりに結核患者数(42715人)および結核の罹患率(人口10万対率33.9)がともに上昇に転じた<sup>19)</sup>。また、HIV感染者数も年々増加している。このような状況下では、今後結核HIV感染症の両者合併例が増加するものと考えられる。

今回の調査で判明した抗HIV抗体陽性率、すなわち結核として入院した患者全体では3.2%、粟粒結核では28.6%、HIV感染症合併を疑えない結核では1.0%という値は、HIV感染者の多い東京地区のわれわれの病院でのデータである。したがって、全国の結核患者に当てはめるには問題があり、全国の結核患者における

HIV感染者数の推測値は過大であり、適当ではない。しかし、これを用いた東京地区の症例数の予測数、粟粒結核16例/年、その他の結核23例/年という値はある程度信頼を置いてよいと思われる。東京地区のHIV感染症合併結核症例数の年次推移等の正確なデータはないが、当院は東京地区ではHIV感染症合併結核症例を最も多く経験している施設であり、この予測数からみると結核患者の中のHIV感染者が見逃されている可能性は十分にある。

結核患者がHIV感染症を合併しているかどうかということは結核の治療効果、患者の予後を検討する上で非常に重要なことである。また、現在HIV感染症の治療は期待できるものとなり、患者の早期発見 早期治療開始が重要となっている。したがって、HIV感染症の合併を見逃していれば、HIV感染症の治療が遅れ患者には不利益となる。今回の検討からも結核はHIV感染症を早期に発見する一つのきっかけになると考えられる。HIV感染者および結核患者の多い地域では、結核患者に抗HIV抗体検査を積極的に行い、患者の早期発見治療を心がけるべきである。

本研究は厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業、「HIV感染症に関する臨床研究」（主任研究者：東京大学大学院医学系研究科感染制御学、感染症内科教授 木村哲）により行った。

## 文 献

- 1) 永井英明, 蛇澤 晶, 赤川志のぶ, 他: Human Immunodeficiency Virus (HIV) 感染症における結核. 日胸疾会誌. 1997; 35: 267-272.
- 2) Dolin PJ, Ravigliione MC, Kochi A: Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull WHO. 1994; 72: 213-220.
- 3) Onorato IM, McCray E: Prevalence of human immunodeficiency virus infection among patients attending tuberculosis clinics in the United States. J Infect Dis. 1992; 165: 87-92.
- 4) Lopez J, Welvaart H, Ford W, et al.: HIV prevalence and risk behaviors among patients attending Los Angeles County Tuberculosis Clinics: 1993-1996. Ann Epidemiol. 1998; 8: 168-174.
- 5) Boewen EF, Rice PS, Cooke NT, et al.: HIV seroprevalence by anonymous testing in patients with *Mycobacterium tuberculosis* and in tuberculosis contacts. Lancet. 2000; 356: 1488-1489.
- 6) Eriki PP, Okwera A, Aisu T, et al.: The influence of human immunodeficiency virus infection on tuberculosis in Kampala, Uganda. Am Rev Respir Dis. 1991; 143: 185-187.
- 7) Elliot AM, Luo N, Tembo G, et al.: Impact of HIV on tuberculosis in Zambia: A cross sectional study. BMJ. 1990; 301: 412-415.
- 8) Nunn P, Gicheha C, Hayes R, et al.: Cross-sectional survey of HIV infection among patients with tuberculosis in Nairobi, Kenya. Tubercle Lung Dis. 1992; 73: 45-51.
- 9) Colebunders RL, Ryder RW, Nzilambi N, et al.: HIV infection in patients with tuberculosis in Kinshasa, Zaire. Am Rev Respir Dis. 1989; 139: 1082-1085.
- 10) Nunn P, Kibuga D, Elliot A, et al.: Impact of human immunodeficiency virus on transmission and severity of tuberculosis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1990; 84 (Suppl 1): 9-13.
- 11) Richards SB, St Louis ME, Nieburg P, et al.: Impact of the HIV epidemic on trends in tuberculosis in Abidjan Cote d'Ivoire. Tubercle Lung Dis. 1995; 76: 11-16.
- 12) Staendaert B, Niragira F, Kadena P, et al.: The association of tuberculosis and HIV infection in Burundi. AIDS Res Hum Retroviruses. 1989; 5: 247-251.
- 13) Kelly P, Burnham G, Radford C: HIV-seropositivity and tuberculosis in a rural Malawi hospital. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1990; 42: 128-132.
- 14) Migliori GB, Borghesi A, Adriko C, et al.: Tuberculosis and HIV infection association in a rural district of northern Uganda: Epidemiological and clinical considerations. Tubercle Lung Dis. 1992; 73: 285-289.
- 15) Elliot AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al.: The impact of human immunodeficiency on presentation and diagnosis of tuberculosis in a cohort study in Zambia. J Trop Med Hyg. 1993; 96: 1-11.
- 16) Kamanfu G, Mlika-Cabanne N, Girard PM, et al.: Pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection in Bujumbura, Burundi. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 658-663.
- 17) Garay S: Tuberculosis and the human

- immunodeficiency virus infection. In: Rom WN, Garay S, ed. Tuberculosis. Little Brown and Company, New York, 1996, 443-465.
- 18) Chiang CY, Wu IH, Yu MC, et al.: Screening of human immunodeficiency virus infection in pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. J Formos Med Assoc. 1998; 97: 66-68.
- 19) 厚生省保健医療局結核感染症課:「結核の統計1998」. 結核予防会, 東京, 1998.