

## 粟粒結核治療中にカリニ肺炎を発症した1例

<sup>1</sup>松永 伸一   <sup>2</sup>永井 英明   <sup>2</sup>赤川志のぶ   <sup>2</sup>倉島 篤行  
<sup>2</sup>四元 秀毅   <sup>2</sup>毛利 昌志   <sup>3</sup>蛇沢 晶

**要旨：**症例は30歳のミャンマー出身の男性。体重減少，食欲不振，湿性咳嗽，発熱を主訴に入院した。喀痰の塗抹検査でガフキー6号，培養検査で結核菌が培養された。骨髓生検と肝生検で多核巨細胞を伴う乾酪壊死を認めた。以上より粟粒結核と診断した。isoniazid, rifampicin, ethambutol, streptomycinにて治療を開始し，速やかに全身状態の改善と画像の改善が見られた。順調に経過していたが，2カ月後に再び乾性咳嗽と発熱が見られ，胸部レントゲン，CTにてびまん性のスリガラス様陰影を認めた。経気管支肺生検を行い，肺胞腔内に泡沫状の *Pneumocystis carinii* の集簇を認めた。その後，メチルプレドニゾロンのパルス療法とST合剤の内服にて軽快した。また，粟粒結核も順調に改善した。この患者は抗HIV，抗HTLV-1抗体は陰性であり，その他悪性疾患などの免疫能の低下をきたす基礎疾患を認めなかった。しかし，一方でカリニ肺炎発症時はCD4+T細胞数の低値を認めた。粟粒結核とカリニ肺炎，さらにCD4+T細胞の減少との関連は不明である。

**キーワード：**粟粒結核，カリニ肺炎，CD4+T細胞

### 緒 言

カリニ肺炎は一般にHIV感染症，ATL，悪性腫瘍，抗癌剤や免疫抑制剤，さらにステロイドホルモンを使用している場合など，細胞性免疫の低下している状態で発症する。この症例では粟粒結核に引き続きカリニ肺炎が発症した。抗HIV，HTLV抗体は陰性で，他の免疫能の低下をきたす基礎疾患も調べた範囲内では認めなかった。そのため，カリニ肺炎の発症に抗酸菌感染によるリンパ球比率の低下との関連が疑われたが，確証は得られていない。貴重な症例と思われたので報告する。

### 症 例

症 例：30歳，男性，ミャンマー出身。  
 主 訴：乾性咳嗽，発熱，体重減少。  
 既往歴：特記事項なし。  
 家族歴：特記事項なし。  
 生活歴：1994年来日。喫煙歴なし。  
 現病歴：1996年7月より，湿性咳嗽が出現した。7月

下旬に近医受診した。発熱を認め，胸部レントゲン写真より粟粒結核が疑われ，同年8月13日当院に紹介入院となった。

入院時現象：身長171 cm，体重60 kg，体温37.6℃。口腔内に異常なし。眼球結膜貧血なし。眼瞼結膜黄染なし。両側頸部に小豆大のリンパ節を1つずつ触知した。心音，呼吸音とも正常であった。腹部は平坦で肝脾を触知しなかった。

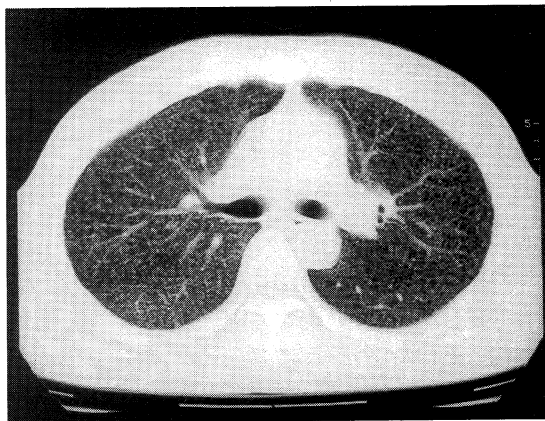
入院時検査成績：室内気で酸素飽和度は98%と低酸素血症は認めなかった。胸部X線，胸部CT (Fig. 1)では両肺野にびまん性の粒状影を認めた。Table 1では，肝胆道系酵素の上昇がみられた。抗HIV，抗HTLV-1抗体は陰性であった。喀痰検査ではガフキー6号が検出され，培養検査で *Mycobacterium tuberculosis* が同定された。また，入院直後に行われた骨髓生検と肝生検にて乾酪性肉芽腫を認めた。

入院後経過：粟粒結核の診断にて，1996年8月20日よりisoniazid, rifampicin, ethambutol, streptomycinにて治療を開始した。10日ほどで36℃台に解熱し，咳，痰の症状

<sup>1</sup>中野共立病院，<sup>2</sup>国立療養所東京病院呼吸器科，<sup>3</sup>臨床検査科

連絡先：松永伸一，中野共立病院，〒164-0001 東京都中野区中野5-44-7 (E-mail: m-siniti@mb.kcom.ne.jp)  
 (Received 3 Jul. 2002/Accepted 19 Sep. 2002)

もほとんど消失した。その後は、結核菌の陰性化、胸部X線写真の改善を認め、全身状態良好で順調に経過した。しかし、治療開始2カ月を経た1996年10月20日頃より軽度の乾性咳嗽が出現し始めた。1996年10月30日には39.2℃の発熱が見られ、胸部X線 (Fig. 2) で両側肺門を中心としたスリガラス様陰影を認め、胸部CT (Fig. 2) ではびまん性のスリガラス様陰影と融合影を認めた。同日に動脈血液ガス値は室内気でPH 7.433, PCO<sub>2</sub> 38.1 Torr, PO<sub>2</sub> 54.3 Torr と著明な低酸素血症を示した。喀痰検査では抗酸菌塗抹検査は陰性であり、後日培養検査でも抗酸菌は陰性であった。1996年10月31日より、進行する低酸素血症に対するびまん性肺疾患に対してメチルプレドニゾロンのパルス療法を開始した。1996年11月1日に気管支鏡下で経気管支肺生検を施行した。HE染色 (Fig. 3) とグロコット染色 (Fig. 3) では、肺胞腔内に泡沫状の *Pneumocystis carinii* の集簇を認めた。カリニ肺炎と診断し、1996年11月3日よりST合剤の内服を開始した。治療に速やかに反応し軽快した。ステロイドホルモンは漸減し、ST合剤の内服は1カ月で中止した。その後もカリニ肺



**Fig. 1** Chest CT scan reveals sharply demarcated nodules of 1 to 3 mm in diameter in bilateral lungs on admission.

炎の再発は認めず、粟粒結核の経過も順調で退院となった。Table 2 に CD4+T 細胞数の経過を示す。パルス療法開始直後は CD4+T 細胞数が一過性に低下していたが、その後は正常レベルに改善した。

## 考 察

カリニ肺炎は一般に、HIV 感染、悪性疾患、化学療法中、臓器移植後の免疫抑制剤を使用している場合など、免疫能の低下した患者で見られる日和見感染症である。そして、T 細胞の機能、特に CD4+T 細胞の機能との密接な関係が知られている。

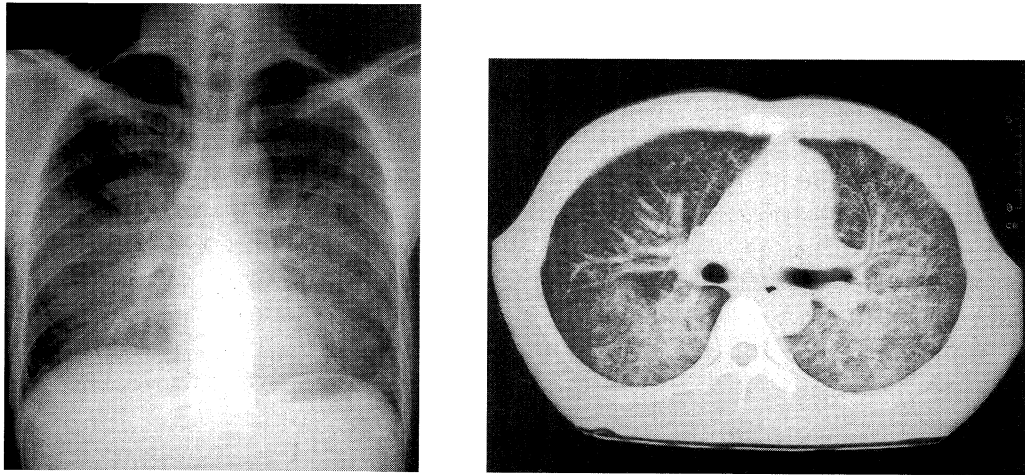
本症例は粟粒結核治療中であつたが、治療開始後ほぼ2カ月を経過し、順調に回復し、全身状態は良好であつた。こうした経過の中でカリニ肺炎を発症した。本症例のカリニ肺炎の発病に何が、どのように関連したのだろうか。

1993年に idiopathic CD4+T-lymphocytopenia という疾患概念が提唱されている<sup>1)~4)</sup>。その定義では、2回の測定で CD4+T 細胞数が 300/mm<sup>3</sup> 未満または全細胞数の 20% 未満、そして HIV 未感染であるとされている。この症例ではカリニ肺炎発症時の CD4+T 細胞数はステロイドパルス療法直後ではあつたが、低値を示していた。しかし、CD4+T 細胞数はその後速やかに回復している。そのことより、本症例はこの疾患概念には該当しないと思われる。

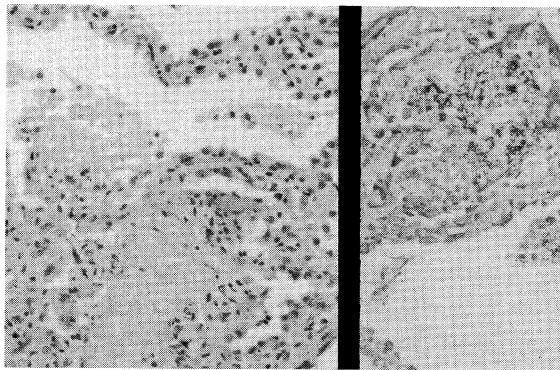
結核と CD4+T 細胞との関連では、重症度と予後が CD4+T 細胞数が低いことに相関があると報告されている<sup>5)</sup>。和田の報告<sup>6)</sup>では、抗酸菌感染症では総リンパ球、T リンパ球の各サブセットの実数は低値であるとしているがばらつきも大きい。また、CD4+T 細胞数は結核治療開始後1カ月で回復するとされている<sup>7)</sup>。一方で、CD4+T 細胞数を含めた総リンパ球数の結核治療後の変動には2通りのパターンがあり、治療開始時にリンパ球減少を伴わない症例では初めの2カ月は低下し、リンパ球減少

**Table 1** Laboratory data on admission

Hematology		Chemistry		Serology	
WBC	6200 / $\mu$ l	TP	5.8 g/dl	CRP	2.2 mg/dl
Stab	4.0 %	Alb	3.1 g/dl	RA	(-)
Seg	73.0 %	AST	43 IU/l	ANA	< $\times$ 40
Eo	2.0 %	ALT	13 IU/l	IgG	836 mg/dl
Baso	0 %	ALP	301 IU/l	IgA	150 mg/dl
Ly	18.0 %	LDH	853 IU/l	IgE	35> mg/dl
Mo	3.0 %	$\gamma$ GTP	6 IU/l	HBsAg	(-)
RBC	541 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	ChE	397 IU/l	HCVAb	(-)
Hb	14.1 g/dl	T-Bil	0.8 mg/dl	HIV1, 2Ab	(-)
HT	42.0 %	BUN	9.0 mg/dl	HTLV-1Ab	(-)
Plt	24.2 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Cr	1.0 mg/dl		
ESR	17 mm/1hr	PPDs	11 $\times$ 11/11 $\times$ 11 mm		



**Fig. 2** Chest radiograph reveals ground-glass opacity and chest CT scan reveals ground-glass opacity and air space consolidation compatible with *Pneumocystis carinii* pneumonia.



**Fig. 3** Transbronchial lung biopsy specimen shows foamy exudate in alveoli by hematoxylin-eosin stain (left) and *Pneumocystis carinii* by Grocott's methenamine silver stain (right).

を伴う症例では治療後速やかに回復するという報告がある<sup>8)</sup>。結核治療に伴うリンパ球の反応については不明な点が多い。この症例では、粟粒結核の治療経過は順調であったが、治療開始後2カ月を経てもリンパ球比率は低値であった (Table 2)。粟粒結核治療中の総リンパ球数の低値がカリニ肺炎発症と関連があったかどうかについては不明である。しかし、このリンパ球数の推移は結核の治療経過としても矛盾しないと思われる。また、この

症例ではカリニ肺炎発症前の CD4+T 細胞数は測定されていない。そのため、CD4+T 細胞数の低下がカリニ肺炎の原因なのか、カリニ肺炎発症の結果なのかについても不明である。

一方、rifampicin は T 細胞の機能を低下させるとの報告や、一方で rifampicin による免疫抑制は患者に有害の影響を及ぼすことはないとの報告もある<sup>9)</sup>。この病歴では rifampicin の投与は続けられているが CD4+T 細胞数はその後回復している。

以上述べたように、本症例におけるカリニ肺炎の発病が、結核菌感染、粟粒結核との関連を有するのか、結核治療に対するリンパ球の反応と関連があるのか、薬剤による T 細胞の機能との関連があるのか、または、まだ不明な発病機序があるのか、免疫能正常な状態で発病したのか、現時点では不明である。

今後、同様の症例の蓄積を待ちたい。

## 文 献

- 1) DeHovitz JA, Feldman J, Landesman S: Idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1045-1046.
- 2) Ho DD, Cao Y, Zhu T: Idiopathic CD4+T-lymphocytopenia—immunodeficiency without evidence of HIV infec-

**Table 2** Time course of lymphocyte and T cell subset

	8/14	9/19	10/21	11/6	11/14	12/2	1/7	3/6
WBC ( $\mu$ l)	6200	5300	9900	13100	13200	3900	5400	5200
Lympho (%)	18	20	24	5	16	48	39	31
CD4 (%)				18.9	30.2	31.9	34.6	28.4
CD4 ( $\text{mm}^3$ )				74	638	597	728	468
CD4/CD8				0.82	1.32	0.82	0.99	0.95

- tion. *N Engl J Med.* 1993 ; 328 : 380-385.
- 3) Spira TJ, Jones BM, Nicholson J: Idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia—an analysis of five patients with unexplained opportunistic infections. *N Engl J Med.* 1993 ; 328 : 386-392.
  - 4) Smith DK, Neal JJ, Holmberg SD: Unexplained opportunistic infections and CD4+T-lymphocytopenia without HIV infection. An investigation of cases in the United States. The Centers for Disease Control Idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia Task Force. *N Engl J Med.* 1993 ; 328 : 373-379.
  - 5) 原田泰子, 高本正祇, 原田 進, 他: 肺結核症における末梢血リンパ球サブセットの動態. *結核.* 1988 ; 63 : 133-142.
  - 6) 和田雅子: ミコバクテリア感染症における末梢血 T リンパ球の分析. *結核.* 1992 ; 67 : 393-407.
  - 7) Jones BE, Oo M-M, Taikwel EK, et al.: CD4 Cell Counts in Human Immunodeficiency Virus—Negative Patients with Tuberculosis. *Clinical Infectious Disease.* 1997 ; 24 : 988-991.
  - 8) Collazos J, Martinez E, Mayo J, et al.: Response of lymphocyte subsets in patients under treatment for tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000 ; 19 : 623-626.
  - 9) Mandell GL, Sande MA: Antimicrobial Agents (continued): Drugs Used in the Chemotherapy of Tuberculosis and Leprosy. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed., GoodmanGilman A, et al. ed., Pergamon, New York, 1990, 1149-1152.

————— Case Report —————

A CASE OF PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA DURING  
TREATMENT FOR MILIARY TUBERCULOSIS

<sup>1</sup>Shinichi MATSUNAGA, <sup>2</sup>Hideaki NAGAI, <sup>2</sup>Shinobu AKAGAWA, <sup>2</sup>Atsuyuki KURASHIMA,  
<sup>2</sup>Hideki YOTSUMOTO, <sup>2</sup>Masashi MORI, and <sup>3</sup>Akira HEBISAWA

**Abstract** A 30-year old man of Myanmar origin was admitted to our hospital because of productive cough, anorexia, weight loss and fever. Sputum smear was strongly positive for *M. tuberculosis* (Gaffky 6) and sputum culture proved *M. tuberculosis*. Caseous necrosis with Langhans giant cells was observed in the biopsied specimens of the liver and bone marrow. He was diagnosed as miliary tuberculosis.

Treatment with combined use of isoniazid, rifampicin, ethambutol and streptomycin was started. After one month, his cough resolved, fever subsided and chest X-ray findings improved. Two months later, non-productive cough and fever recurred. Chest radiograph and computed tomographic scan of the chest revealed diffuse ground-glass opacity. Specimens taken by transbronchial biopsy showed pneumocystis carinii in alveoli. Pulsed use of methylprednisolone with Trimethoprim-sulfamethoxazole was started. The symptoms and chest X-ray findings disappeared and he recovered uneventfully.

Tests for HIV infection were negative. Anti-HTLV

antibody was negative. There were no other suggestive evidences of immune suppression. CD4+T cell count was low, when *Pneumocystis carinii* pneumonia occurred. The relation between miliary tuberculosis, *Pneumocystis carinii* pneumonia and CD4-T lymphocytopenia has remained unelucidated.

**Key words:** Miliary tuberculosis, *Pneumocystis carinii*, CD4+T cell

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Nakano Kyouritsu Hospital, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>3</sup>Clinical Laboratory, National Sanatorium Tokyo Hospital

Correspondence to: Shinichi Matsunaga, Department of Internal Medicine, Nakano Kyouritsu Hospital, 5-44-7, Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-0001 Japan. (E-mail: msiniti@mb.kcom.ne.jp)