<平成 25 年度学会賞> <今村賞受賞記念講演>

HIV 感染症合併結核についての研究

(NHO 東京病院 呼吸器センター) 永井 英明

座長(愛知医科大学/中日病院)森下 宗彦

Kekkaku Vol. 89, No. 3, 2014

今村賞受賞記念講演

HIV 感染症合併結核についての研究

永井 英明 (NHO 東京病院 呼吸器センター)

1992年に本邦第1例目のHIV感染症合併結核(HIV/TB) を経験し報告した。以後、積極的にHIV/TB症例を受け入れ、HIV/TB関連の研究を継続してきた。

胸部 X 線写真では、免疫機能が比較的保たれている時期では、肺尖部に空洞形成を伴う典型的な像を呈し、免疫機能が低下すると、下葉の病変、非空洞形成、肺門・縦隔のリンパ節腫脹、栗粒影など非典型像を認めるようになることを報告した。CD4 低下例では栗粒結核を含めた肺外結核が多くなることを示した。

1990年代には結核患者における HIV 陽性率につい てのわが国のデータはなく、1998年に当院における 結核患者について調査した。結核も HIV 感染者も多 い東京地区にある当院では、結核患者における HIV 陽性率は約1%であり、粟粒結核においては28.6%と 高率であることを報告した。厚労科研新興・再興感染 症研究事業にて結核患者に前向き調査を行い、0.37% という HIV 陽性率が得られた。NHO ネットワーク 共同研究および厚労科研新型インフルエンザ等新興・ 再興感染症研究事業では 2009 年以降の国立病院機構 病院(144 施設)における HIV/TB 症例の調査を行 い、結核患者における HIV 陽性率は例年約 0.4% であ り変化がないこと、HIV/TB には多剤耐性結核例が 4.4% にみられたことを報告した。HIV 陽性の早期発 見が重要であり結核患者全員に HIV 抗体検査を行う べきであるという意見もあるが、この調査では HIV/ TBは大都市に集中しており(東京・大阪・愛知で 86.8%)、この地域の結核患者に HIV 抗体検査を行う と費用は1/5で済み効率的である。

RFP は CYP3A4 の誘導作用が強く、抗 HIV 薬の key drugs の血中濃度を著しく低下させるので、ほとんどの抗 HIV 薬と併用できない。抗 HIV 療法の第一次選択薬に指定されている efavirenz や raltegravir では増量することにより RFP との併用が認められており、RFP と併用した場合の両薬剤の血中濃度の測定を行った。いずれの薬剤においても十分な血中濃度が得られることが判明した。

インターフェロン遊離測定法 (interferon-gamma

release assay:IGRA)は結核感染の診断では感度、特異度ともに極めて良好である。ツベルクリン反応(ツ反) は免疫機能が低下した HIV/TB では感度が低下する。 そこで、HIV/TB における IGRA の有用性についての研究を行った。

HIV/TB に QuantiFERON-TB 第 2 世代 (QFT-2G) を施行し、感度が 76.9% であり、ツ反の感度 (発赤 38.5%、硬結 15.4%) に比べ有意に高いことを報告した。 CD4 低値例では判定不可となることも判明した。

QFT-2G と ELISPOT の感度の比較を行い、免疫機能正常者と免疫機能低下者に分けて検討した。いずれも ELISPOT の陽性率が QFT-2G の陽性率を上まわった。

HIV 感 染 者 に お い て QFT-2G、QFT 第 3 世代 (QFT-3G) および ELISPOT の比較検討を行った結果、陽性率は ELISPOT が最も高いことが判明した。QFT-2G および QFT-3G では判定不可があり、CD4数が低値の症例では検査を行えなかった。これに対して ELISPOT では判定不可はなく、いずれの症例でも陰性あるいは陽性の結果が得られた。以上より、QFT は末梢血リンパ球数が低下するにつれ、感度は低下するが、ELISPOT では末梢血リンパ球数に左右されないことが判明し、ELISPOT は免疫機能低下例においても有効と考えられた。

外来に通院し抗 HIV 療法を行っている HIV 患者に対して、定期的に IGRA を行い、潜在性結核感染症(LTBI)の早期発見の可能性について検討した。 IGRA の陽転化した症例を 4 例経験し、INH を 2 例に投与し、2 例に投与せずに 2-4 年間経過をみているが結核発病者はいない。 HIV 患者に定期的に IGRA を施行する意義、陽転者に INH 投与することの有効性についての研究を継続している。

結核の中蔓延国であるわが国では、HIV 感染者数の減少はみられていない。したがって現時点では両者合併例の減少は期待できない。このような状況下で、HIV/TB に関する多岐にわたる研究を行ってきたが、今後も継続する所存である。