

肺結核で発症した Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) の1例

柴 祐司^{1)*} 小泉知展¹⁾ 山本 洋¹⁾
蜂谷 勤¹⁾ 高師修治¹⁾ 久保恵嗣¹⁾
本田孝行²⁾ 五味英一³⁾ 小山関哉⁴⁾

- 1) 信州大学医学部第1内科学教室
- 2) 信州大学医学部臨床検査医学教室
- 3) 丸の内病院内科
- 4) 中信松本病院呼吸器科

A Case of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Proceeding from Pulmonary Tuberculosis

Yuji SHIBA¹⁾, Tomonobu KOIZUMI¹⁾, Hiroshi YAMAMOTO¹⁾, Tsutomu HACHIYA¹⁾
Shuji TAKASHI¹⁾, Keishi KUBO¹⁾, Takayuki HONDA²⁾
Eichi GOMI³⁾ and Sekiya KOYAMA⁴⁾

- 1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 3) *Department of Internal Medicine, Marunouchi Hospital*
- 4) *Division of Pulmonary Medicine, Chushin Matsumoto Hospital*

A 57-year-old Japanese male was admitted to our hospital because of high fever and productive cough. The chest radiograph and computed tomography showed consolidation in the right lower lung field and hilar and mediastinal lymphadenopathy. Mycobacterium tuberculosis was positive in his sputum specimen and pulmonary tuberculosis (TB) was diagnosed. Human immunodeficiency virus (HIV) antibody was tested for, because of rapid progression and the radiographic appearance. HIV antibody was positive. He was successfully treated with 3TC, AZT, and protease inhibitor in addition to anti-TB drugs.

We have to take the possibility of pulmonary tuberculosis and HIV infection into consideration when rapid progression and an unusual radiographic appearance are observed on the chest radiograph. *Shinsyu Med J* 48 : 21-25, 2000

(Received for publication September 2, 1999; accepted in revised form September 21, 1999)

Key words : AIDS, pulmonary tuberculosis

後天性免疫不全症候群, 肺結核

I 緒 言

日本国内においても Human immunodeficiency virus (HIV) 感染症および Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 症例は増加している。長野県でも1998年までに187例の報告¹⁾がある。AIDSにおける呼吸器感染症にはカリニ肺炎 (Pneumocys-

tis carinii pneumonia; PCP) が高頻度であり, 本症の発見動機または直接死因ともなる。一方肺結核患者も世界的あるいは日本国内においても最近増加傾向を示し, AIDSにおける肺結核合併例がその一因となっている。院内感染の危険性も最近報告され, 肺結核は日常診療上喚起しなければならない重要な疾患となってきた。肺結核で発症した AIDS の1例を経験したので画像所見を紹介し, 若干の文献的考察を加えて報告する。

* 別刷請求先: 柴 祐司 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部第1内科

II 症 例

患者：57歳，邦人男性，会社員。

主訴：HIV 感染の治療目的。

既往歴：喫煙15本/日，32年間。海外渡航歴(-)。輸血歴(-)。10年程前に不特定多数の女性と性的関係あり。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997年10月咳嗽・喀痰・鼻汁などの症状が出現した。近医より感冒として治療を受けたが軽快せず，丸の内病院を受診した。胸部単純X線写真で右下肺野に結節様陰影（図1）が認められ，気管支鏡検査を受けたが悪性細胞は陰性であった。1998年1月，発熱が出現するようになり，1月13日同院に入院した。胸部単純X線写真で右下肺野の陰影の増大，新たに右側胸水や両側肺野に小結節影が出現し，胸部 Computed Tomography (CT) 検査（図2 A, B）で，右S8領域に40×50mmの浸潤影，両肺野に1～3mm大の無数の粟粒大の小粒状影，右側の胸水が認められた。造影CT検査（図2 C）で，内部に low density を伴う著明な右肺門部・縦隔リンパ節腫大が認められた。喀痰の結核菌検査で，Gaffky 5号，polymelase chain reaction (PCR) 検査で Mycobacterium (M.) tuberculosis 陽性であり肺結核と診断した。さらに，尿中PCRも結核菌陽性であり画像所見と合わせ粟粒結核と診断した。同年2月2日，



図1 1997年12月5日 胸部単純X線写真
右下肺野に結節様陰影を認める。

中信松本病院に転院した。

同院の胸部単純X線写真（図3）では，上記所見に加えて，さらに右胸水の増加，左胸水が出現しており，両側下肺野優位に無数の小粒状影を認めた。浸潤影，肺門・縦隔リンパ節腫大，粟粒結核などの多彩な所見に加え，急速な進展を示したことより通常の結核としては非典型的であり基礎疾患の存在を疑わせた。基礎疾患の検索として患者さんの同意のもとに HIV 抗体を測定したところ陽性であり AIDS と診断した。Streptomycin, Isoniazid, Rifampicin (RFP), Etham-

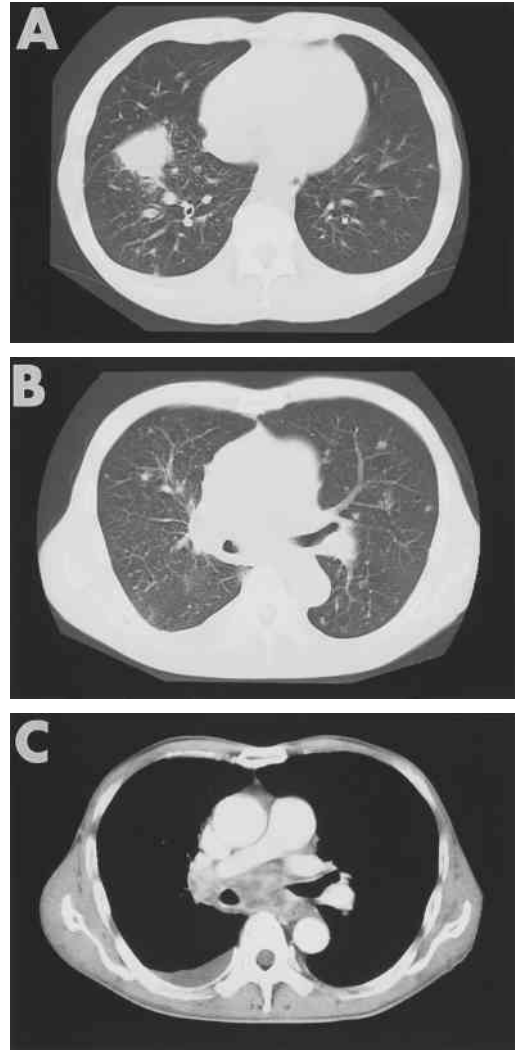


図2 1998年1月27日 胸部造影CT検査
A：右S8に40-50mmの浸潤影を認める。B：両肺野に無数の小粒状影を認める。C：内部に low density を伴う著明な右肺門・縦隔リンパ節腫大を認める。



図3 1998年2月16日 胸部単純X線写真
両側胸水貯留，両側下肺野優位に小粒状影を認める。

butol の4者併用療法を開始し，2カ月後には自覚症状，および画像所見上改善を示し，喀痰のGaffkyも陰性化した。4月25日同院を退院し，HIV感染症の治療目的で当科外来を紹介された。当科外来で抗HIV剤との併用の時期を考慮しながら抗結核薬の内服を継続した。

5月中旬から，咳嗽・労作時息切れが出現し，胸部単純X線写真および胸部high-resolution CT検査（図4）で両側中下肺野にスリガラス様陰影を認めた。喀痰のPCR検査でPneumocystis carinii陽性でありPCPと診断した。Sulfamethoxazole-trimethoprim

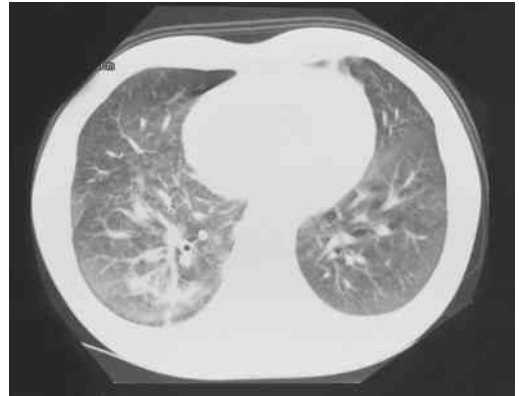


図4 1998年5月28日 胸部high-resolution CT検査
両側中下葉にスリガラス様陰影を認める。

(ST) 合剤6錠/日の経口投与にて1カ月後には症状および陰影は消失した。抗結核薬の内服を6カ月継続した後，HIV感染症の治療目的で8月26日当科に入院した。

入院時身体所見：身長166cm，体重55kg。体温37°C。脈拍86/分，整，血圧138/88mmHg。顔面が脂漏性で皮膚全体に軽度の色素沈着を認める。結膜に貧血・黄疸なし。表在性リンパ節触知せず。胸・腹部異常なし。下肢に浮腫なく，神経学的にも異常を認めない。

入院時検査所見（表1）：血算では白血球数が2,830/ μ lと低下し，CD4陽性リンパ球数は18/ μ lと著明に低下していた。一般生化学検査に異常なく，CRPは陰性であった。HIV-RNAは 1.7×10^4 copy/mlであった。入院時の胸部単純X線写真では異常を認めなかった。

表1 当科入院時検査所見

<血算>		<血液生化学>		<血清学>	
RBC	451×10 ⁴ / μ l	TP	6.7 g/dl	CRP	0.11 mg/dl
Hb	13.8g/dl	Alb	3.7 g/dl	IgG	1657 mg/dl
Ht	39.8%	BUN	11 mg/dl	IgA	274 mg/dl
WBC	2830/ μ l	Cr	0.6 mg/dl	IgM	126 mg/dl
Seg	28%	GOT	18 U/L	IgE	240 IU/ml
Band	5%	GPT	7 U/L	STS slide	(-)
Lym	32%	T.Bil.	0.4 mg/dl	TPHA	(-)
Mo	11%	ALP	327 U/L	HBS抗原	(-)
Eo	24%	γ GTP	68 U/L	anti-HCV	(-)
Plt	14.0×10 ⁴ / μ l	CK	50 U/L	抗CMV IgM	1.0 M.I以下
CD4+/8+	0.043	T.Chol.	159 mg/d	抗Toxoplasma IgG	62 U/ml
CD4+リンパ球数	18/ μ l	Na	141 mEq/L	β -D-glucan	49.9 pg/ml
<ESR>	12mm/31mm	K	3.8 mEq/L	HIV-RNA	1.7×10^4 copy/ml
<尿>n.p		Cl	108 mEq/L		
		FBS	88 mg/dl	ツベルクリン反応	：陰性

入院後経過：RFP を中止し、HIV 感染に対し、Azidothymidine (AZT), Lamivudine (3TC), Nelfinavir (NFV) の3者併用療法を開始した。特別な副作用を認めず、継続治療が可能であった。しかしST 合剤のためと推定される白血球数の減少を認めたためST 合剤の内服を中止しペンタミジンの吸入療法に変更した。1カ月後HIV-RNA は 5.8×10^2 copy/ml, CD4陽性リンパ球数は $70.8/\mu\text{l}$ と改善した。現在結核、PCP の再発を認めず外来で継続治療中である。

III 考 察

HIV 感染症はHIV による慢性ウイルス感染症という側面と、HIV 感染によるCD4+リンパ球数減少に起因する細胞性免疫不全状態という側面を持っている。AIDS の肺病変は細胞性免疫不全に伴う日和見感染症とカポジ肉腫、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍が主体である。

Griffiths ら²⁾は64例のAIDS にみられた肺病変を検討し、PCP43例 (67%)、サイトメガロウイルス肺炎3例、肺結核2例、カポジ肉腫およびactinomycosis が1例ずつと報告している。その他、M. avium-complex (MAC)、クリプトコッカス、カンジダ、ヘルペスなどによる呼吸器感染症の報告も散見される³⁾。また木村⁴⁾は、HIV 感染症・AIDS に合併する感染症を臓器別で見ると呼吸器感染症が最も多く、かつPCP、細菌性肺炎および肺結核が三大呼吸器合併症であると述べている。

世界的に見ると結核とAIDS の合併は1990年の時点で全AIDS 患者数の4.2% (31万5千人)であったが、95年には8.4% (73万8千人)まで増加し、2000年には13.8% (141万人)に達すると推定されている^{5,6)}。それはAIDS と結核の流行地が一部一致していることも大きな原因である。結核合併AIDS 患者の1年生存率は非合併例と比較して両群のCD4陽性細胞数に差が見られないにもかかわらず、有意に低いことが示されている⁷⁾。また肺結核炎症部位でのHIV ウイルス量は非炎症部位に比し有意に高いという報告もある⁸⁾。これらのことから結核菌感染がHIV の増殖に関与し、その予後にも影響を及ぼす可能性が示唆される。結核は細胞性免疫不全状態では発症しやすい疾患である。しかし肺結核はPCP やMAC 感染症と異なりCD4+リンパ球数が $300/\mu\text{l}$ 以上でも発症しうると報告されている。よって肺結核はAIDS に合併する日和見感染症としては最も早期に起こり得るとも考えられる。

肺結核の診断は一般に喀痰、気管支鏡検査等により検体を採取し、塗抹培養検査およびPCR 法によりなされる。HIV 感染の有無、CD4陽性細胞数の違いによる喀痰からの結核菌検出率は同等であるという報告が多い⁹⁾。しかしツベルクリン反応検査の診断的価値はCD4陽性細胞数の減少により低下する¹⁰⁾。またCD4陽性細胞数が低いほど粟粒結核の頻度が高いといわれており、AIDS に伴う肺結核の場合血液培養の検査が重要である。HIV 感染症およびAIDS 患者が結核菌に感染した際の結核罹患率は、HIV 陰性者に比し、それぞれ、10-20倍および200倍の高率とされている¹¹⁾。

肺結核の画像所見は一般に、上肺優位に斑点状陰影あるいは空洞を伴う浸潤影が出現する。AIDS 患者における肺結核の画像所見はCD4陽性細胞数に依存する¹²⁾。CD4陽性細胞数が $300/\mu\text{l}$ 以上の比較的免疫能が保たれたAIDS 患者では、画像所見は肺結核として典型例が多いといわれる。これに対してCD4陽性細胞数が低下してくると画像所見は多彩である。CD4陽性細胞数の低下した患者では肺門・縦隔リンパ節腫大が著明で、空洞性病変が少ないなどの特徴があるとされている^{13,14)}。また、肺外結核の頻度が多くなるのも特徴である。日本の症例を検討した森は、結核合併のAIDS 症例でCD4陽性T細胞数が $50/\mu\text{l}$ 以上の症例と、それ未満の症例では、空洞性病変を有するものが前者で33%、後者で18%、縦隔・肺門リンパ節腫大を有するものが前者で17%、後者で38%であったと報告している¹⁵⁾。本例もCD4陽性T細胞数が $18/\mu\text{l}$ と低値であり、浸潤影、空洞性病変のない著明な肺門・縦隔リンパ節腫大、両側胸水貯留、粟粒結核など多彩な画像所見を呈し、またその急速な進展がHIV 感染症を疑う根拠にもなった。このように従来肺結核とは病像が異なる結核の存在を認識させられた1例であった。

今後我々は肺結核感染症に対して、再認識の必要があり、また基礎疾患の存在も十分に配慮した日常診療が望まれる。

IV 要 約

肺結核・粟粒結核、カリニ肺炎を併発したAIDS の本邦男性例を紹介した。本例のようになんらかの日和見感染症に罹患して初めてHIV 感染症・AIDS と診断される症例が大部分である。これらの肺病変の特徴に留意すべきと思われ報告した。

文 献

- 1) 長野県衛生部医務課 1998年報告
- 2) Griffiths MH, Kocjan G, Miller RF, Godfrey-Faussett P: Diagnosis of pulmonary disease in human immunodeficiency virus infection: role of transbronchial biopsy and bronchial lavage. *Thorax* 44: 554-558, 1989
- 3) 安岡 彰: エイズに併発する日和見感染症. 診断と治療 86: 557-562, 1998
- 4) 木村 哲: わが国における HIV 感染症・エイズと呼吸器感染症. 結核 73: 563-572, 1998
- 5) Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A: Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 72: 213-220, 1994
- 6) Global Programme on AIDS: The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. *Wkly Epidemiol Rec* 69: 189-196, 1994
- 7) Whalen C, Horsburgh CR, Hom D: Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 129-135, 1995
- 8) Nakata K, Rom WN, Honda Y: Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 996-1003, 1997
- 9) Smith RL, Yew K, Berkovitz KA: Factors affecting the yield of acid-fast sputum smears in patients with HIV and tuberculosis. *Chest* 106: 684-686, 1994
- 10) Huebner RE, Schein MF, Lewis S: Delayed-type hypersensitivity anergy in human immunodeficiency virus-infected persons screened for infection with mycobacterium tuberculosis. *Clin Infect Dis* 19: 26-32, 1994
- 11) 永武 毅: AIDS と結核. 臨床と研究 75: 806-809, 1998
- 12) Murray J, Sonnenberg P, Shearer SC, Godfrey-Faussett P: Human immunodeficiency Virus and the Outcome of Treatment for New and Recurrent Pulmonary Tuberculosis in African Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 733-740, 1999
- 13) Leung AN, Brauner MW, Gamsu G, Mlika-Cabanne N, Ben Romdhane H, Carette MF, Grenier P: Pulmonary tuberculosis: comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. *Radiology* 198: 687-691, 1996
- 14) Laissy JP, Cadi M, Clinqualbre A, Boudiaf ZE, Lariven S, Casalino E, Wolff M, Schouman Claeys E: Mycobacterium tuberculosis versus nontuberculous mycobacterial infection of the lung in AIDS patients: CT and HRCT patterns. *J Comput Assist Tomogr* 21: 312-317, 1997
- 15) 森 亨: 日本における HIV 感染抗酸菌症の実態. 「HIV 感染症に関する臨床研究事業」研究班分担研究報告, 1998

(H 11. 9. 2 受稿; H 11. 9. 21 受理)