

**NEJM 勉強会 2009 第 8 回 2009 年 6 月 17 日 Cプリント 担当:井上 堯文
(takainoue-tky@umin.ac.jp)**

A 24-year-old woman with AIDS and tuberculosis with progressive cough, dyspnea and wasting

【本症例へのアプローチ】

まず病歴を一読して特徴的であるのはTBへの標準的な治療コースに関わらず、症状の改善が見られず、また抗酸菌ポジティブのまま継続している点である。更にAIDSの背景のため、様々な感染症が鑑別にのぼり、いわゆる‘オッカムのかみそり’の様に原因を一つに絞るのも危険である。(感染に関しては‘ヒッカムの格言’状態)

ただし、本例におけるもう一つの特徴は検査値、画像所見をはじめとする「欲しい情報」の不足である。これは、南アというリソースが(本邦や米国に比し)制限されている状況下での医療だからである。こうした制限の下、診断、最適なマネージメントをしていかなければならない点もより本ケースを困難にしている。

だが、まずは結核の既往もあり症状の改善もないのだから、この点からアプローチしていくべきだろう。HIV感染患者において、抗酸菌陽性が継続している場合は次のように考える。

○結核菌による

- ・ 抗結核療法のコンプライアンスが悪い
- ・ 薬剤の吸収が不良
- ・ 病巣(肺腔および線維組織)への薬剤の浸透が不十分
- ・ 薬剤耐性菌

○結核菌以外の菌

- ・ 結核菌以外のマイコバクテリア
- ・ ノカルジア
- ・ ロドコッカス

HIV感染は、徐々の体重減少、疲労感、慢性下痢、口腔痛、皮疹を伴って数ヶ月から数年を経て進行する。重複する限局性あるいは全身性の感染も数日から数週を経て臨床状態の悪化を招くこともある。

本患者の6週に渡る呼吸器症状の悪化は新たな肺感染を示唆している。

P. jirovecii は南アにおいては重要な亜急性の肺炎の原因であり、蛍光抗体法やPCRを行えばこの可能性の評価に有用であった。

Legionella pneumophila、*Chlamdia pneumoniae*や*Mycoplasma pneumoniae*も他の病原体としてありえる。が、この患者はリファンピンを服用していた。(レジオネラとクラミ

ジアには効果的)

入院時、本患者は下気道感染とニューモシスチス肺炎に対しては適切に治療されていた。本患者は一週間一般病棟で過ごしてから初めて隔離病棟へ移されたが、喀痰培養陽性の患者を入院時から隔離病棟へ移すことは重要である。しかし、これも資源が限られた施設では困難であろう。

H I V感染患者では発熱の原因が複数あることも考慮に入れる必要がある。抗酸菌陽性と出たからといって他の診断をルールアウトすべきでない。

C R Pの上昇は感染ももちろんだが、深部静脈塞栓やリンパ腫もありえる。肺以外の症状がないときは、F U Oの精査をどこまで追及するのか議論する余地はある。

症状の改善が見られない点を重視して考え、「H I V感染患者における抗結核療法への反応不良の原因」を列挙する。

- ・ そもそもの結核の診断が誤っている
- ・ 抗結核療法のコンプライアンスが悪い
- ・ 薬剤耐性
- ・ 肺結核（完治）後の肺病変
- ・ 別の感染症または腫瘍の重複
- ・ H I V病変の進行
- ・ Immune reconstitution syndrome
- ・ 他臓器の状態悪化（心不全、腎不全など）

【鑑別診断】

[A I D Sに伴う感染症（ニューモシスチス肺炎など）]

A I D S患者に合併する日和見感染症のうち、呼吸器症状を呈するものはまず考える必要はあろう。

ニューモシスチス肺炎は真っ先に浮かぶところであり、本患者の所見も近く疑われる。しかし、S T合剤に対して無反応でありこの点はこの診断の可能性を大きく下げる。

レジオネラ、クラミジア肺炎も考えたいところではある。しかし、これらもリファンピンに対する反応性が欠如していることから可能性は低いだろう。

マイコプラズマ肺炎は、リファンピンがマイコプラズマに対して無効であることから **rule out** はしきれない。マクロライド系の追加も選択枝としてはありえたかもしれない。

[(慢性的呼吸器疾患を背景に持つ) 急性感染]

[非結核性マイコバクテリア（ノカルジア）]

非結核性のマイコバクテリアによる気管支拡張症の肺組織への浸潤も可能性としてありうる。ノカルジアの一部は抗酸菌陽性となり、また肺の空洞化病変も引き起こす。しかし、

皮膚病変の併発が見られず、ST合剤の大量投与にも反応しないことから、この診断の可能性は低いだろう。

〔(AIDSに合併した) 腫瘍〕

記事には無かったが、AIDS患者に合併する腫瘍についても一度簡単に考慮した方が良いでしょう。

リンパ腫については血液検査の結果から可能性は低く、皮膚症状も見られていないことからKaposi肉腫についても可能性は低いだろう。

〔多剤耐性結核菌による結核〕

広範な肺病変、喀痰培養陽性、患者状態の悪化、既往などから考えて肺結核の進行が最も疑わしい。第一選択の治療に反応していない点については、前述のような様々な要因があるが、多剤耐性菌によるものももっとも考えられる。しかし薬剤感受性試験は数ヶ月を要する。

経験則に従って、抗HIV療法の開始と共に、抗結核療法のターゲット領域を多剤耐性結核菌まで広げるようすべきだったのだろうか。

【臨床的診断】

多剤耐性 *M.tuberculosis* による呼吸器感染

【病理学的検討】

患者死後3ヶ月に判明した検査結果によれば、イソニアジド、リファンピン、エタンブロール、ストレプトマイシン、カナマイシン、シプロフロキサシンに耐性の結核菌が同定された。

【解剖学的診断】

広域の薬剤耐性 *M.tuberculosis* 感染

【マネージメントについて】

まず、患者がどのように多剤耐性結核菌に感染したのかであるが、初感染時か、初期治療の最中に再感染したか、その混合か、が考えられる。また、既往にある長期の入院は院内感染の可能性も示唆する。フルオロキノロンなどへの肺炎球菌（など想定）に対する治療中の暴露も有り得る。

そこで第一の問題は、多剤耐性結核菌の診断が遅れたことである。残念ながらこれはHIV感染と結核併発患者への治療の大きな壁となっている。

しかし、2ヶ月の治療後も咳嗽が持続し、喀痰も陽性であることから、薬剤感受性試験を行いたかったところではある。

6ヶ月経過後もまだこの試験は実施されず、結局最終入院時まで行われなかった。更に、その結果も死後3ヶ月までかかった。このように、幾度かあったより早期の診断のチャンスは失われていた。

(ただし、仮に診断が早期についたとしてもその後のマネージメントは容易ではない。)