

エイズ診療拠点病院における 日和見感染症・エイズ指標疾患の動向

森澤 雄司¹⁾、畠山 修司¹⁾、安岡 彰²⁾、岡 慎一²⁾、木村 哲^{1,2)}

¹⁾ 東京大学医学部附属病院・感染制御部／感染症内科

²⁾ 国立国際医療センター エイズ治療・研究開発センター

研究要旨

エイズ診療拠点病院を対象としてエイズ発症者に関するアンケート調査を実施しており、平成7年(1995年)1月1日から平成11年(1999年)12月31日までの5年間の集計および平成12年(2000年)1月1日から平成12年(2000年)12月31日までの1年間の暫定的な集計の結果を報告した。アンケートの回収率は約50%であり、6年間でエイズ1145例の臨床情報を収集することが出来た。エイズ指標疾患は、カリニ肺炎、カンジダ症、サイトメガロウイルス感染症、活動性結核、非定型抗酸菌感染症の順に多く、とくにカリニ肺炎はどの年度も約30%を占めて最も多かったが、年次推移には一定の傾向は認められなかった。カリニ肺炎を発症した症例の末梢血CD4陽性T細胞数の90パーセンタイル値は116/ μ Lであり、活動性結核の場合はCD4カウントの90パーセンタイル値は220/ μ Lであった。本邦でも1996年頃よりHAARTが導入されているが、米合衆国に認められるようなエイズ発症数の減少傾向を認めることは出来ず、発症時に抗レトロウイルス剤を服用していないエイズ症例が増加していることに注目すべきであると考えた。

分担研究者：安岡彰、岡 慎一、木村 哲

研究協力者：森澤雄司、畠山修司

Monitoring AIDS-opportunistic infections in HIV/AIDS-sentinel hospitals in Japan

Yuji Morisawa¹⁾, Shuji Hatakeyama²⁾, Akira Yasuoka²⁾, Shin-ichi Oka²⁾, Satoshi Kimura^{1, 2)}

¹⁾Department of Infectious Diseases, the University of Tokyo Hospital and ²⁾AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan

研究目的

厚生労働省エイズ動向委員会のまとめでは、1996年以降は増加し続けてきたHIV感染者報告数は2000年にはやや減少したが過去2番目の高い数値であった。AIDS患者報告数は、調査が開始されて以来、1998年を除けば、一貫して増加を続けている。

厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業「日和見感染症の治療に関する研究」班(主任研究者:木村哲、実態調査事務局:安岡彰)では、エイズ診療拠点病院を対象にエイズ発症者に関するアンケート調査を実施しており、継続した調査により日本国内の日和見感染症の現状を明らかにして、今後の対策につなげることを目的としている。

研究方法

平成7年(1995年)1月1日から平成11年(1999年)12月31日までの5年間の集計および平成12年(2000年)1月1日から平成12年(2000年)12月31日までの1年間の暫定的な集計の結果を報告する。平成12年(2000年)集計は平成13年(2001年)11月15日までに収集された260施設のまとめであり、さらに若干の変更があり得ることを予め御承知いただきたい。なお、このアンケート調査では、日和見感染症(AIDS-OI)の診断は厚生省エイズ動

向委員会 HIV 感染症/AIDS 診断基準に従った記載を求めた。発症時での末梢血CD4陽性Tリンパ球数、抗レトロウイルス療法の有無、などが記載された症例を解析有効例として扱うこととした。

研究結果

エイズ診療拠点病院における平成7年(1995年)1月1日から平成12年(2000年)12月31日までにAIDS-OIを発症した1145例を検討した。傾向として抗レトロウイルス療法を施行されていない症例が増加しており、このため米合衆国で報告されているようなHAART導入によるAIDS-OI発症数の減少は認められなかった。

疾患別発生件数の年次推移では明らかな傾向を認めなかった。

米合衆国の統計と比較すると、カリニ肺炎のAIDS-OI発生件数に占める割合は大差なかったが、カンジダ症(食道・肺)とサイトメガロウイルス感染症は本邦に多く、カポジ肉腫とHIV消耗症候群は本邦に少ない傾向が認められた。ただし、われわれの調査では対象を初発例のAIDS-OIに限定していないため厳密な比較は不可能である。

カリニ肺炎の発症時のCD4カウントの中央値は22/μL、90パーセンタイル値は116/μLであり、予防投与の有無による明らかな差異は認められなかった。

アンケート回収状況

	1995	1996	1997	1998	1999	2000
アンケートを送った拠点病院数	324	324	359	364	365	366
アンケート結果が回収された拠点病院数	151	151	261	178	194	260
アンケート回収率	46.6%	46.6%	72.7%	48.9%	53.2%	71.0%
AIDS-OIの報告があった拠点病院数	101	101	85	60	62	72
AIDS-OI 症例数(解析有効例)	193	185	227	156	173	211
エイズ動向委員会による AIDS-OI 発症症例数	168	235	246	234	286	322
エイズ動向委員会による HIV 感染症の症例数	277	380	396	440	499	457

AIDS-OI 発生時における抗レトロウイルス剤の服用の有無

	1995	1996	1997	1998	1999	2000
エイズ診療拠点病院における AIDS-OI 発生件数	312	263	324	206	262	318
発生時に抗レトロウイルス剤の服用なし	174 (56%)	156 (59%)	229 (71%)	167 (82%)	217 (83%)	252 (80%)
発生時に抗レトロウイルス剤の服用あり	138	107	95	39	45	66

エイズ診療拠点病院における AIDS-OI の発生件数の年次推移

診断名	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年	全件数
1 カリニ肺炎	70	52	76	57	78	100	433
2 カンジタ症(食道、気管、気管支、肺)	42	33	43	23	38	37	216
3 サイトメガロウイルス感染症	37	36	34	27	33	42	209
4 活動性結核(肺結核又は肺外結核)	21	14	27	23	30	23	138
5 非定型抗酸菌症	13	13	25	8	14	15	88
6 HIV消耗性症候群(全身衰弱又はスリム病)	9	8	7	2	9	17	52
7 カボジ肉腫	6	7	11	4	13	8	49
8 HIV脳症(痴呆又は亜急性脳炎)	14	13	7	5	3	7	49
9 トキソプラズマ脳症	9	8	11	8	2	8	46
10 クリプトコッカス症(肺以外)	10	5	9	5	8	8	45
11 単純ヘルペスウイルス感染症	3	4	8	9	5	8	37
12 反復性肺炎	7	7	5	1	2	4	26
13 進行性多巣性白質脳症	4	4	3	4	3	2	20
14 非ホジキンリンパ腫	2	2	3	0	6	4	17
15 原発性脳リンパ腫	2	3	3	6	1	2	17
16 サルモネラ菌血症	1	2	1	1	2	3	10
17 化膿性細菌感染症	1	3	1	0	1	3	9
18 イソスポラ症	0	0	1	1	2	0	4
19 ヒストプラズマ症	0	0	0	1	0	0	1
20 クリプトスポリジウム症	0	1	0	0	0	0	1
21 浸潤性子宮頸癌	0	1	0	0	0	0	1
22 コクシジオイデス症	0	0	0	0	0	0	0
23 リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成(13歳未満)	0	0	0	0	0	0	0
AIDS-OI 発生件数の合計(解析有効例)	251	216	275	185	250	291	1468
AIDS-OI 発症症例数(解析有効例)	193	185	227	156	173	211	

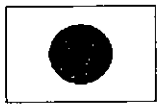

AIDS-OI 発生時の末梢血 CD4 陽性Tリンパ数

CD4 陽性 T リンパ球数 (/μL)

診断名	症例数	中央値 (最小値-最大値)	90パーセン タイル値
1 カリニ肺炎	333	22 (0-427)	116
カリニ肺炎予防投与なし	206	23 (0-427)	116
カリニ肺炎予防投与あり	22	7 (0-396)	99
2 カンジタ症(食道・肺)	179	20 (0-476)	139
3 サイトメガロウイルス感染症	167	9 (0-521)	63
4 活動性結核	115	34 (1-1000)	220
5 非定型抗酸菌症	73	12 (0-308)	48
6 HIV 脳症	42	20 (0-220)	90
7 カボジ肉腫	41	26 (1-417)	306
8 トキソプラズマ脳症	38	32 (0-155)	90
9 クリプトコッカス症(肺外)	37	10 (0-194)	90
10 HIV 消耗性症候群	35	11 (1-430)	79

1995年から1999年までの集計

エイズ診療拠点病院における AIDS-OI の疾患別割合(%)と米合衆国との比較

				
	症例数	1995-2000	症例数	1992-1997
1 カリニ肺炎		29.3 (%)	カリニ肺炎	35.9 (%)
2 カンジタ症(食道・気管・気管支・肺)		14.6	カンジタ症(食道・肺)	12.7
3 サイトメガロウイルス感染症		14.2	カポジ肉腫	11.6
4 活動性結核		9.3	HIV 消耗性症候群	7.8
5 非定型抗酸菌症		6.0	活動性結核	7.1
6 HIV 消耗性症候群		3.5	非定型抗酸菌症	7.0
7 カポジ肉腫		3.3	サイトメガロウイルス感染症	6.9
8 HIV 脳症		3.3	クリプトコッカス症(肺外)	4.3
9 トキソプラズマ脳症		3.1	HIV 脳症	4.2
10 クリプトコッカス症(肺外)		3.0	トキソプラズマ脳症	3.0
11 単純ヘルペスウイルス感染症		2.5	慢性クリプトスポリジウム症	2.7
12 反復性肺炎		1.8	反復性肺炎	2.5
13 進行性多発性白質脳症		1.4	非ホジキンリンパ腫	2.2
14 非ホジキンリンパ腫		1.2	単純ヘルペスウイルス感染症	2.1
15 原発性脳リンパ腫		1.2	進行性多発性白質脳症	1.0
16 サルモネラ菌血症		0.7	浸潤性子宮頸癌	0.9
17 化膿性細菌感染症		0.4	ヒストプラズマ症	0.7
18 インスポラ症		0.3	原発性脳リンパ腫	0.4
19 ヒストプラズマ症		0.1	播種性コクシジオイデス症	0.1
20 クリプトスポリジウム症		0.1	サルモネラ菌血症	0.1
21 浸潤性子宮頸癌		0.1	インスポラ症	0.0
22 コクシジオイデス症		0.0		
23 リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成		0.0		

考 察

2000年のAIDS-OI発生病数は調査を開始してから最も多く、とくに発症時に抗レトロウイルス剤を服用していない症例が増加している。米合衆国ではプロテアーゼ阻害剤を含むいわゆる HAART の導入によりAIDS-OI症例数は1996年から減少に転じている。しかし、1997年頃からHAARTの普及が始まった本邦では、依然としてAIDS-OI発生病数は増加している。発症時に抗レトロウイルス剤を服用していない症例が増加している事実は、本邦ではAIDSを発症してはじめてHIV感染症に気づく症例が多いことを示唆している。本邦ではHAARTの導入がAIDS-OI症例数の減少につながっておらず、HIV感染症のスクリーニングを一層に充実させる必要があると考えられる。

結 論

本邦ではHAARTの導入がAIDS-OI症例数の減少につながっておらず、すべての国民、医療従事者にHIVに対する認識を向上させるための一層の啓発活動が必要である。

研究発表

(2)学会発表

畠山修司、森澤雄司、安岡彰、岡慎一、木村哲 エイズ診療拠点病院における日和見感染症・エイズ指標疾患の動向。第15回・日本エイズ学会・総会(平成13年11月29日-12月1日) 247P(発表要旨:日本エイズ学会誌3:412, 2001)

謝辞:アンケート調査に御協力いただいたエイズ診療拠点病院の諸先生方および大和稔氏(国立国際医療センター・医療情報室)の御協力に深謝する。



HIV陽性抗酸菌症の動向と 診断のあり方に関する研究

森 亨¹⁾、中田 光²⁾、永井 英明³⁾、藤田 明⁴⁾、吉山 崇¹⁾

1)結核予防会結核研究所

2)国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部

3)国立療養所東京病院

4)東京都立府中病院

研究要旨

本課題では以下の2点を目的として研究を行った。①日本で発生するHIV感染抗酸菌症(結核および非結核性抗酸菌症)の症例を収集し、その臨床的、疫学的動向を把握する。とくに本年はこれまで収集された症例について生命予後に関する予後調査を行う。②日本におけるHIV感染結核の診療に関するガイドラインを作成する。

研究体制は、4名の研究協力者および15名の班友を組織して、全国の主要結核専門施設からの患者情報を収集した。主としてこれら研究協力者・班友さらに同僚が経験した症例について所定の様式で患者情報を記入し、事務局に集約する方法を採っている。同様の情報収集は概ね同様の様式で1994年以来継続してきたものである。さらに以前に報告された患者についてその後の追跡を行い、治療経過や転帰に関する情報を集めた。

主な所見は以下のとおり。2001年12月の段階で255例のHIV感染抗酸菌症症例(結核179例、非結核性抗酸菌症76例)を収集した。発病年次からみて1986年以降、年間あたりの報告された結核症例は徐々に増加しているが、一方非結核性抗酸菌症については余り増減がない。結核では全症例の87%が男であった(非結核性抗酸菌症では89%)。国籍は71%が日本人であった。年齢は通常の結核よりもHIV感染症例のほうがより若年に傾いている。抗酸菌症とHIV感染のいずれが先に診断されているかを見ると、32%がHIVが先に診断されていた。結核病巣は37%が肺に局限しているが、残りは肺外病変を持っていた(33%が全身播種)。患者のHIV感染と結核に対する治療内容と経過をみると、生命予後はきわめて厳しく、治療開始後1年間の累積死亡率は30%に達し、結核のないAIDS症例と似ていた。CD4リンパ球数は、結核では200個未満が90%近くを占めるなど、免疫抑制の進んだ症例が多く、また依然として結核を発病してからHIV感染に気づかれる者が多いなど、HIV感染の早期発見と結核の発病防止が今後の大きな課題である。

②については「診療ガイドライン」をより包括的に疫学、予防、病理の章を含めたテキストブックとして作成することとした。年度内に完成して関連施設に配布する予定である。

研究目的

HIV感染が着実に増加している日本において、結核は米国の1960年代初期の蔓延水準で足踏みしている。その根本的な原因の一つが、結核発生のリスク集団への集中であり、HIV感染者はその極端な潜在的ソースとなっているというべきである。またこれには医療側の結核への関心の低下がことさらに状況を複雑化していることも懸念される。

この研究は、このような状況にある日本の結核の状況下で、HIV感染者において結核や非結核性抗酸菌症がどのように発生・進展・推移しているか、また医療管理上どのような問題があるかについて、全国的に1994年以来の観察を継続することを目的とする。

なお上記目的とは別に「診療ガイドライン」を制作することも本年度の研究目的とした。これは上記研究の成果に基づいて、日本のこの問題の臨床的な管理のために必要な知識をまとめ、標準的な実践方法を提言することを目標とした企画である。実際にはより包括的に疫学、予防、病理の章を含めたテキストブックとして、広く内外の文献を渉猟し、また関係者の討論を経て作成した。

以下は前者の研究目的に関する方法・結果・考察を記述する。

研究方法

1994年以来、全国主要結核診療施設の結核臨床専門家15名（本研究班は研究協力者および班友）より対象症例の疫学的臨床的知見の情報を一定の様式（別紙1）で収集した。事務局でこれを整理し集計解析を行った。いくつかの症例に関しては班会議で詳細な検討を行った。また今年度はこの様

式とは違う様式（別紙2）を用いて過去に報告された症例についてその後の状況を調べた。

本研究班の班友は以下の通り。岸不盡彌（北海道社会保険中央病院）、斉藤武文（国療晴嵐荘病院）、坂谷光則（国療近畿中央病院）、重藤えり子（国療広島病院）、健山正男（琉球大学医学部）、田野正夫（国療東名古屋病院）、豊田恵美子（国立国際医療センター）、藤野忠彦（国療神奈川病院）、佐々木結花（国療千葉東病院副院長）

[倫理面への配慮]

患者の個人情報保護のため、患者情報はすべて匿名で扱い、また研究結果の公表に際しては患者の個別の所見は発表しないこととしている。

結果

1994年以来2001年12月末日までにこのようにして集められた症例は総数255例となった。255例中179例が結核、76例が結核性抗酸菌症であった。これらの症例の分析結果は以下の通りである。

1. 症例の報告動向

結核、非結核性抗酸菌症を発病した時期別に見た報告件数は表1、図1の通りで、全体では1999年まで、結核症例では1997年までほぼ年々増加している（図1、表1）。2000年以降報告症例数は減少しているが、報告の遅れによるものと考えられる。

報告した施設の所在地は、結核は東京が96例（54%）と最も多く、続いて東京を除く関東が55例（31%）、近畿14例（8%）、北海道5例（3%）、九州4例（2%）、中部4例（2%）となっていた（表2）。非結核性抗酸菌症を含めてもこの傾向はほとんど変わらない。強いていえば非結核性抗酸菌症は結核よりも東京集中が著しい。厚生労働省エイズ動

分担研究者：森 亨

研究協力者：中田 光、永井英明、藤田 明、吉山 崇

A study on the trend and clinical management of tuberculosis with HIV infection in Japan

Toru Mori¹⁾, Koh Nakata²⁾, Hideaki Nagai³⁾, Akira Fujita⁴⁾, Takashi Yoshiyama¹⁾

¹⁾Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, ²⁾Department of Respiratory Diseases, Research Institute, The International Medical Center of Japan, ³⁾National Tokyo Chest Hospital and ⁴⁾Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital

向委員会による「平成12年エイズ発生動向年報」1)によると、2000年12月末日現在の日本のエイズ一般症例累積報告例1,913件(凝固因子製剤による感染例を除く)の地域割合は東京で31%なので、抗酸菌症合併エイズ患者での東京の割合(54%)はそれよりもあきらかに高い。東京を除く関東地方はエイズ一般で41%、結核(本調査)で31%と、なっていた。本調査で見られる東京優位は研究参加施設・情報提供者の東京偏在による可能性を考えなければならない。

2. 症例の基本的背景

(B) 国籍

日本が結核114例(64%)、非結核性抗酸菌67例(88%)で全体の71%を占める。これはエイズ一般(出典は上述、以下同様)の79%よりや

表1 抗酸菌症発病の時期

年次	結核	非定型抗酸菌症	総数
1986	0	1	1
1987	0	3	3
1988	1	0	1
1989	0	0	0
1990	4	4	8
1991	1	3	4
1992	6	3	9
1993	12	4	16
1994	16	9	25
1995	18	6	24
1996	21	10	31
1997	26	8	34
1998	21	2	23
1999	27	10	37
2000	21	13	34
2001	5	0	5
総計	179	76	255

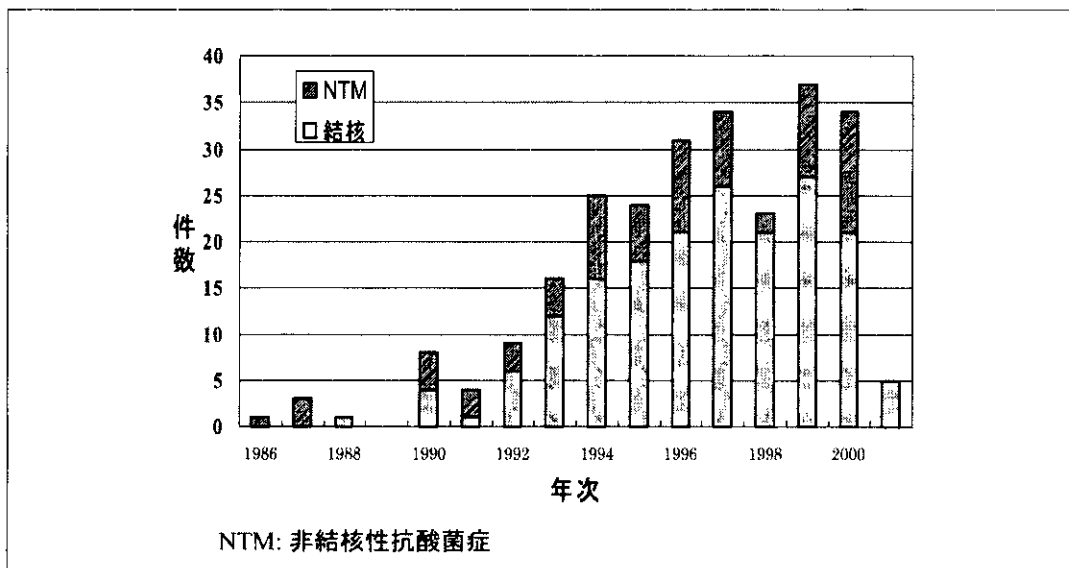


図1 年次別に見た報告件数 (2001年末現在、総数255)

表2 報告医療機関の所在地

	結核		NTM		総数	
北海道	5	2.8%	3	3.9%	8	3.1%
関東*	55	30.7%	15	19.7%	70	27.5%
東京	96	53.6%	49	64.5%	145	56.9%
中部	4	2.2%	0	0.0%	4	1.6%
近畿	14	7.8%	5	6.6%	19	7.5%
中国	1	0.6%	3	3.9%	4	1.6%
九州	4	2.2%	1	1.3%	5	2.0%
計	179	100.0%	76	100.0%	255	100.0%

*東京を除く関東地方
NTM 非結核性抗酸菌症

やや低い。外国人エイズ患者で結核発病率が高いことを反映している者と考えられる。外国のうち、結核ではアジアで68%、アフリカ21%、中南米9%となっている。

(月) 年齢・性

年齢分布は表4の通りであった。平均年齢で見ると、全体では41.5歳、結核では43.1歳、非結核性抗酸菌症では38.0歳で非結核性抗酸菌症でやや若い。国籍別に見ると日本人は45.4歳、外国人では32.2歳であきらかに外国人で若い。日本人の結核症例は40-50歳代に多い(平均年齢49.4歳)が、結核症例は一般結核患者2)の平均(1999年で59.6歳)より若く、一般エイズ患者集団1)(44.5歳)よりは高齢に偏る。男女比は男が圧倒的に多く、日本人の場合結核93.9%、非結核性抗酸菌94.0%が男であるが、外国人ではやや女が多くなり、男の割合は75.4%、50.0%となる。これはエイズ一般と同様である。

3. 臨床的要因

(日) 病状

肺外病変(全身播種を含む)の合併の有無は表5の通りで、肺のみに病変が限局しているものは結核では67例(37.4%)で、残りのうち59例(33.0%)で全身播種性病変を合併していた。非結核性抗酸菌症でも52例(68.4%)が肺外病変を合併しておりそのほとんど(49例)が全身播種であった。肺外病変としては胸膜炎、リンパ節炎が大部分を占めていた。

(月) 診断方法

表6にみるように、結核患者のうち118例(65.9

%)は塗抹陽性、30例(16.8%)は塗抹陰性培養陽性、6例(3.4%)は塗抹陰性PCR陽性で、3例(1.7%)は病理所見によって結核と診断されていた。

(ウ) 非結核性抗酸菌症の原因菌種

表6にみるように、全体の56例(73.7%)はMAC(*Mycobacterium avium-intracellulare complex*)によるものであり、15例(19.7%)が *Mycobacterium kansasii*によるものであった。これは一般の非結核性抗酸菌症と類似している。

(ウ) 抗酸菌症と HIV 感染の発見の前後関係

両者のいずれが先に診断されたかをみると、結核では57例(37.0%)において結核が先に(これに「同時」64例を加えれば78.6%)診断されており、HIV感染が先に気づかれていてその後結核を発病した者は21.4%に過ぎない。非結核性抗酸菌症では結核に比してHIV感染診断が先に発見されている例が多い(30/45=66.7%)、抗酸菌症診断が先行した者は5/45=11.1%のみ)。発病の時期別にHIV診断が先行した割合を結核症例についてみると、1986~1997年では15/78(19.2%)、1998~2001年では11/37(29.7%)と、最近ではHIV感染の診断が先行する例がわずかに増えている(非有意)。

(ウ) ツベルクリン反応

ツベルクリン反応検査は結核患者179名中73名で結果が知られており、21名(28.8%)が陽性、52名(71.2%)が陰性であった。非結核性抗酸菌症では結果が知られた16名中15名(93.8%)が陰性であった。

(ウ) CD4+ リンパ球数

発病時の血中 CD4+ 細胞数のレベルは結核177例中36例(20.3%)で10/mm³未満、64例(36.2%)

表3 患者の国籍

	結核	NTM	総数
日本	113 63.1%	67 88.2%	180 70.6%
アジア	45 25.1%	6 7.9%	51 20.0%
アフリカ	12 6.7%	1 1.3%	13 5.1%
中南米	6 3.4%	0.0%	6 2.4%
ヨーロッパ	2 1.1%	1 1.3%	3 1.2%
不明	1 0.6%	1 1.3%	2 0.8%
総数	179 100%	76 100%	255 100%

NTM 非結核性抗酸菌症

表4 性・年齢階級分布

		TB			NTM			総数		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
日本人	-19歳	1	1	2	1	1	2	2	2	4
	20-29歳	4	0	4	14	0	14	18	0	18
	30-39歳	22	2	24	18	1	19	40	3	42
	40-49歳	34	1	35	22	2	24	56	3	60
	50-59歳	32	0	32	8	0	8	40	0	40
	60+歳	9	2	11	1	0	1	10	2	12
	不明	5	1	6	0	0	0	5	1	6
総数	107	7	114	63	4	67	170	11	180	
外国人	20-29歳	18	8	26	0	1	1	18	9	27
	30-39歳	25	7	32	3	3	6	28	10	38
	40-49歳	5	1	6	1	0	1	6	1	7
	50-59歳	1	0	1	0	0	0	1	0	1
	総数	49	16	65	4	4	8	53	20	73
総数	156	23	179	68	8	76	224	31	255	

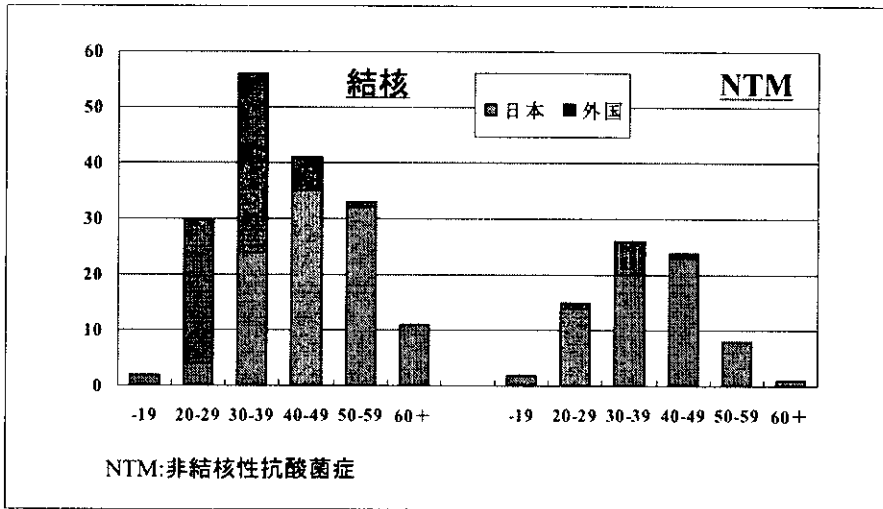


図2 国籍・病類別に見た年齢分布

表5 肺外病変合併の有無

	結核		NTM		総数	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
肺外病変無し	67	37.4%	24	31.6%	91	35.7%
全身播種	59	33.0%	49	64.5%	108	42.4%
その他の肺外病変	53	29.6%	3	3.9%	56	22.0%
総数	179	100.0%	76	100.0%	255	100.0%

NTM 非結核性抗酸菌症

表6. 菌所見、診断方法

結核		
塗抹陽性	118	65.9%
培養のみ陽性	30	16.8%
PCR陽性	6	3.4%
病理所見	3	1.7%
不明	22	12.3%
総数	179	100.0%
NTM		
MAC	56	73.7%
M.kansasii	15	19.7%
不明	5	6.6%
総数	76	100.0%
総数	255	-

NTM 非結核性抗酸菌症

で10-49、32例(18.1%)で50-99と、74.6%で100/mm³未満であった(表8)。非結核性抗酸菌症ではさらに細胞数の小さい方に偏っており、65.3%が10個未満、25.3%が10~49個であった。また、結核症例について菌検査成績とCD4+細胞数の関連をみると、CD4+細胞数が100/mm³未満の者のうち塗抹陽性の割合は86/132(65.2%)であったが、CD4+細胞数が100/mm³以上の者では30/45(66.6%)と差はなかった。一方非結核性抗酸菌症について、菌種がMACの割合をみると、CD4細胞数が10個未満の例では38/45(84.4%)であるが、10個以上の例では16/24(66.67%)でやや低い(非有意)。

(土) 結核菌薬剤感受性所見

この所見については結核症例179例中96例で判明しており、24例(25.0%)で何らかの薬剤に耐性があった。薬剤別にみるとINH耐性が13.1%で最も多く、SM11.3%、RFP10.1%、EB10.2%となっていた。多剤耐性(少なくともINHとRFPに耐性)は7/99(7.1%)あった。結核症例のうち9例が再治療であったが、初回治療であることが知られた117例中薬剤感受性検査の成績が得られた67例中16例(23.9%)が何らかの薬剤に耐性であった。また再治療例では4/7(57.1%)と高頻度であった(非有意)。これは一般患者における1997年の全国調

査3)での頻度(初回治療で10.2%、再治療で42.4%)よりも高い。

⑧ 結核治療の既往

結核症例について結核治療歴が知られた者は126人であり、そのうち9人(7.1%)に既往の結核治療があった。これは一般の結核患者2)の5.9%(年齢構成をHIV陽性例に調整して)とあまり変わらない。

4. HIV感染経路

HIV感染の経路は、全体では異性間性交渉が42.7%で最も多い。次いで同性間性交渉26.3%、血液製剤5.9%、両性間性交渉4.3%となっていた(不明の者は18.8%)。一般エイズ患者1)では異性46.3%、同性22.8%であり、よく似ている(不明27.1%)。感染経路の不明の者を除くと、結核患者では異性間性交渉が58.7%、同性間性交渉は26.8%、両性間性交渉が7.2%であり、以下血液製剤3.6%、薬物乱用3.6%となっていた。非結核性抗酸菌症例では異性間性交渉40.6%、同性間性交渉43.5%、血液製剤輸血14.5%が比較的多い。日本人と外国人を比較すると、外国人では日本人に比して明らかに異性間性交渉が多い(78.0%対44.6%、 $\chi^2 = 17.0, p < 0.001$)。

表7 ツベルクリン反応検査成績

	結核		NTM		総数	
	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
陽性	21	28.8%	1	6.3%	22	24.7%
陰性	52	71.2%	15	93.8%	67	75.3%
小計	73	100.0%	16	100.0%	89	100.0%
不明	106	-	60	-	166	-
総数	179	-	76	-	255	-

NTM 非結核性抗酸菌症

表8 菌所見別に見た血中CD4細胞数の分布

CD4球数	TB					総計	NT			総数	
	塗抹陽性	培養陽性	菌種	NAA	他・不明		MAC	Kansasii	不明		
<10	24	8	0	1	3	36	38	7	4	49	85
10-49	40	10	2	3	9	64	11	7	1	19	83
50-99	22	4	1	3	2	32	4	0	1	5	37
100-199	14	5	0	2	0	21	0	1	0	1	22
200-299	6	2	0	0	3	11	1	0	0	1	12
>300	10	1	0	2	0	13	0	0	0	0	13
不明	2	0	0	0	0	2	1	0	0	1	3
総計	118	30	3	11	17	179	55	15	6	76	255

NTM 非結核性抗酸菌症

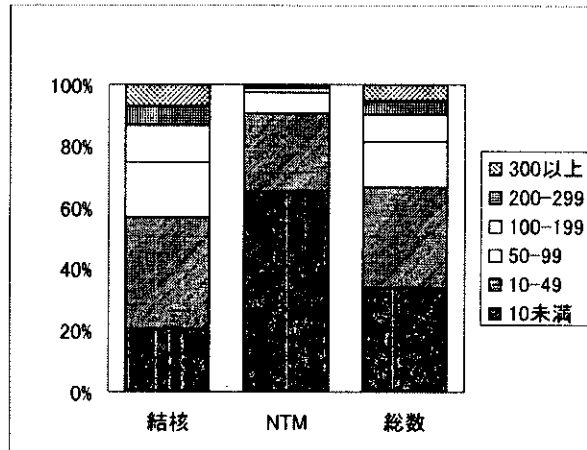


図3. 血中CD4+細胞数の分布

表9. 病類・国籍別に見た感染経路

	TB			NTM			総数
	日本人	外国人	総数	日本人	外国人	総数	
異性間	49	32	81	21	7	28	109
同性間	34	3	37	29	1	30	67
両性間	10	0	10	1	0	1	11
血液製剤	2	3	5	10	0	10	15
薬物	1	4	5	0	0	0	5
その他	18	23	41	7	0	7	48
総計	114	65	179	68	8	76	255
異性間	51.0%	76.2%	58.7%	34.4%	87.5%	40.6%	42.7%
同性間	35.4%	7.1%	26.8%	47.5%	12.5%	43.5%	26.3%
両性間	10.4%	0.0%	7.2%	1.6%	0.0%	1.4%	4.3%
血液製剤	2.1%	7.1%	3.6%	16.4%	0.0%	14.5%	5.9%
薬物	1.0%	9.5%	3.6%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%
他・不明							18.8%
総計							100.0%

NTM 非結核性抗酸菌症

表10. 患者の転帰

	TB					NT					総数
	肺のみ	播種	肺外	不明	総数	肺のみ	播種	肺外	不明	総数	
死亡	21	16	12	0	49	10	25	1	1	37	86
(致命率)	31%	27%	24%	0%	27%	42%	51%	50%	100%	49%	34%
生存	41	41	39	2	123	14	24	1	0	39	162
総計	67	59	51	2	179	24	49	2	1	76	255

TB:結核、NTM:非結核性抗酸菌症

表11. Kaplan-Meier分析による生存率の比較

	例数	1年後生存率	2年後生存率	生存期間平均(月)	標準誤差	95%信頼区間	生存期間メジアン(月)	標準誤差	95%信頼区間
結核	168	0.7343	0.5703	45.87	6.30	(33.53, 58.22)	30.0	4.44	(21.29, 38.71)
NTM	71	0.6460	0.5443	60.82	10.69	(39.87, 81.77)	34.0	7.65	(19.01, 48.99)
総数	239	0.7180	0.5959	53.74	9.14	(35.83, 71.66)	30.0	4.30	(21.56, 38.44)

NTM:非結核性抗酸菌症

結核・NTM間の比較の検定: Breslow統計量=0.59(自由度1)、有意性のp = 0.4417

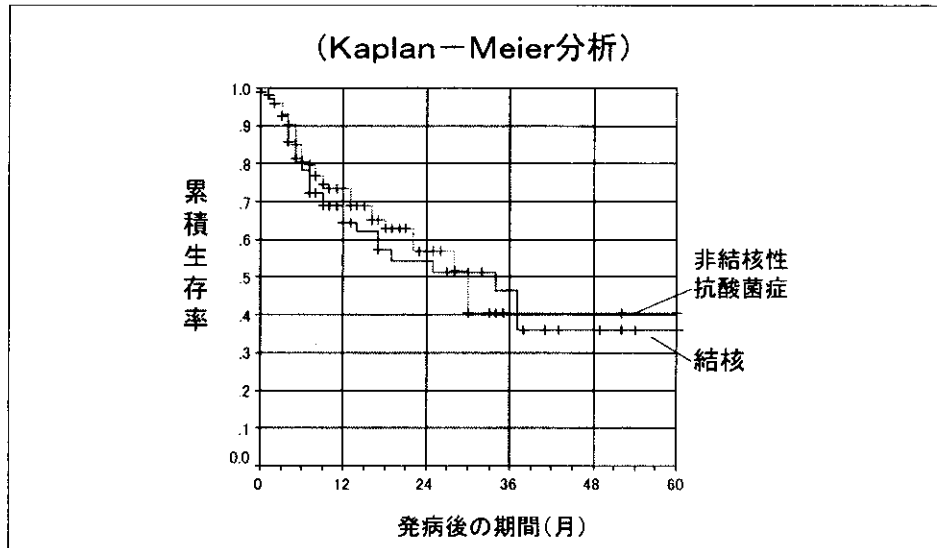


図4. 発病後の累積生存率

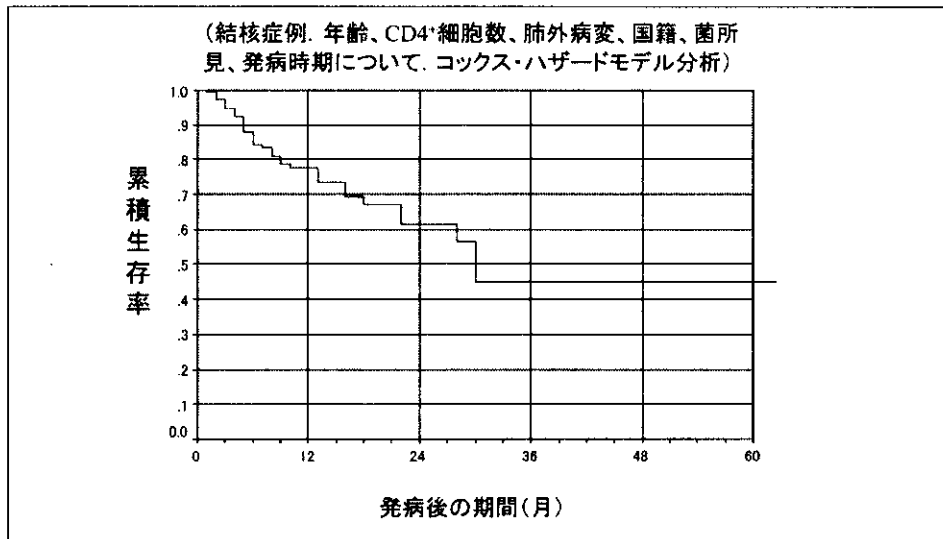


図5. 平均的な症例の生存関数

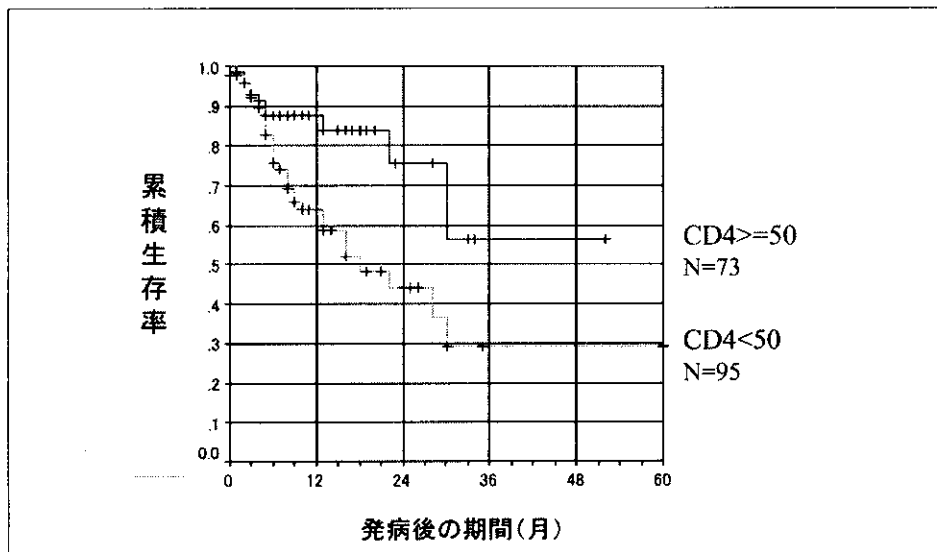


図6. CD4⁺細胞数水準別に見た生存曲線

表 12. コックス比例ハザードモデルによる関連要因の分析

変量	β	標準誤差	Wald	有意性	偏相関	Exp(β)
CD4細胞数	-.3101	.1299	5.7023	.0169	-.0996	.7334
肺外病変	-.0766	.1944	.1552	.6936	.0000	.9263
国籍	-.1146	.3658	.0981	.7541	.0000	.8917
年齢	.0923	.1112	.6898	.4062	.0000	1.0967
発病時期	-.5338	.3622	2.1720	.1405	-.0215	.5864
菌所見	-.4156	.3302	1.5842	.2082	.0000	.6599

表 13. CD4+ 細胞数水準別に見た生存期間の比較

CD4細胞数	例数	1年後生存率	2年後生存率	生存期間平均(月)	標準誤差	95%信頼区間
0-49	95	0.6406	0.6406	36.37	7.11	(22.44, 50.31)
50+	73	0.8756	0.7565	37.89	4.54	(28.99, 46.79)

比較の検定: Breslow統計量=0.415、有意性のp=0.0416

5. 転 帰

患者の転帰については、その観察期間は統一されていないが、それでも何らかが知られた248例中86例(34%)が死亡していた。結核では死亡率(致命率)は49/172=27%、非結核性抗酸菌症では37/76=49%で明らかに後者で短期予後は不良である($\chi^2=9.49$, $p<0.01$)。

本年度は既報告例について追跡調査を補充しその経過を見たことにより一部の者についてはかなり長期の経過を観察し得た。

(B) 概観

結核と非結核性抗酸菌症について生存期間の分析をKaplan-Meier法により行った(図4、表13)。1年後の生存率は結核で73%、非結核性抗酸菌症で65%であった。2年後ではそれぞれ57%、54%であった。両者の生存率曲線の間に統計学的に有意の差はなかった。

(B) 生命予後と背景要因

結核症例について、生命予後と患者の背景との関連についてコックスの比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行った。検討に含めた要因は以下の通り。CD4+細胞数(-9、10-49、50-99、100-199、200-299、300+)、肺外病変(なし、全身播種、

他の肺外病変あり)、国籍(日本人、外国人)、年齢(20歳未満、20-29、30-39、40-49、50-59、60+)、発病時期(-1998、1999-2001)、菌所見(塗抹陽性、その他)。分析の結果は表12のとおりで、生命予後に有意の関連を持つのはCD4細胞数のみであった。CD4細胞数を0-49個、50個以上に分け、それぞれについて累積生存率を比較した結果(Kaplan-Meier単変量分析)は表13、図6のとおりである。

考 察

本研究はHIV感染抗酸菌感染症(結核、非結核性抗酸菌症)の限定された施設・専門家の参加による「任意報告制度」にもとづく症例データベースによるものである。したがって全国の結核/HIV患者の発生全体から見ればかなりの捕捉もれを免れない。「平成12年エイズ発生動向年報」によれば、2000年8月現在の累積エイズ患者数は2,555人(上に引用した1,913例に凝固因子製剤による者の最終報告数642例を加えたもの)であるが、「HIV感染者発症予防・治療に関する研究班」などから日本のエイズ患者の結核合併の頻度を10%程度とすれば、日本のHIV感染結核患者数は250人程度

と推定できる。さらに同年報による「AIDS報告症例における指標疾患の分布」によれば凝固因子による者を除く全報告例1,913例中活動性結核をもつものは168例(8.8%)とされている。これには報告後結核を発病する者、報告遅れの者も考慮する必要があるが、我々の観察症例数179はその程度に過小評価であるとはいうものの、かなりの部分をカバーしているといっていであらう。すくなくとも基本的な患者因子はそれほど偏りなく反映しているといえよう。

ただし、本研究班の情報提供者は結核専門施設の医師であるために、必ずしも結核施設に入院・受診する必要のない非結核性抗酸菌症例は、今年度は76例にとどまっており、それゆえに症例の特性も偏っていると考えられる。ちなみに「平成12年エイズ発生動向年報」¹⁾では27例(1.4%)が報告されていた。

1. 症例の臨床的問題

今回の所見も、これまで同様、HIV感染による免疫機構への干渉という強力な発病促進要因と発病後の生体反応の異常から、HIV感染者に見られる結核の病態が通常の患者のそれとは違ったものになることをよく反映している。本研究でも見られるように、一般に重症であること、病巣が肺に限局せず、他臓器の巻き込みや全身播種が多いこと、ツベルクリン・アレルギーが弱いことなどを確認した。またこれにおそらくHIV感染の関連のある患者の行動のも、発見・診断の遅れにつながるものがあると思われ、これが病状の重さをさらに誇張しているであろう。

ただし、今回みいだされた最近の傾向として結核の診断に先立ってHIV感染が診断されている例がわずかながら増加していることである(統計的には非有意であるが)。これは結核がHIV感染発見のきっかけが結核発病という症例が増えたことで、その意味ではHIV診断が促進されたこととして喜ぶべき事である。しかし同時にHIV感染者の結核発病防止の破綻を意味するとも解釈され、HIV/エイズ診療の上でひとつの課題を提示しているものと考えらるべきであろう。

2. 結核/HIV患者の予後

今回の分析から、日本のエイズ/結核患者の生命予後は、発見後の1年間の致死率が30%に近いなど、かなり厳しいことが確認された。しかもこの成績はHAART療法の普及前後であまり変わらないことが知られた。エイズ合併結核は化学療法にはきわめてよく反応することが世界的に示されており、これは我々の行ったいくつかの症例の仔細な検討からも支持される。予後に多少なりとも有意に影響するのは診断時のCD4細胞数であって、他の要因(菌所見、年齢、肺外病変の有無、発病の時期)は有意の関連を示さなかった。この所見は、結核の化学療法の有効性にもかかわらず、患者の予後はもっぱらエイズ感染病態によって左右されていることを示唆している。

3. 非結核性抗酸菌症

非結核性抗酸菌症例における原因菌の分布は、大半がMACで*M. kansasii*がこれに続き、この2菌種でほとんど全部である。この割合は一般の非結核性抗酸菌症の場合とよく似ている。CD4細胞の少ない、つまりHIV感染病態の進行した患者でややMACが多い傾向があったが、これが単なる偶然か、またはMACと*M. kansasii*の何らかの性質の違いによるものなのかわからないが今後注意していきたい。

4. 日本での今後の課題

これまで何度も繰り返して述べてきたように、日本では結核は欧米の数倍~10倍以上の蔓延水準にあり、HIV感染が広がった場合の結核に対する影響は欧米よりはそれだけ直接的にではあらずである。事実ここで集められた日本人症例では大部分が先に結核の感染を受けた者がHIV感染を受け発病したと考えられ(米国などではHIVに感染した者が新たに結核感染に曝露し発病した例が多いようである)。日本にいる外国人の症例についても同様であろう。日本でのこの問題の研究への課題として以下のようなものを挙げるができる(昨年度まで指摘してきたことも含めて)。

(B) HIV感染者における結核発病予防の導入・普及

日本ではエイズ診療のなかで患者の10%が結核を経験することが知られている一方で、これの発

病予防に対して関係者の関心が弱いように見える。ツベルクリン反応検査なども含めてHIV感染者における結核感染診断の精度を検討しつつ、化学予防のあり方などについて日本なりの方式を確立する必要がある。やや次元を異にするが、同様のことは非結核性抗酸菌症の予防についてもいえる。このためにはHIV感染を早期に発見することが大前提である。啓発や接触者カウンセリングのような活動によって早期の検査を拡大してHIV感染の発見と治療・日和見感染の防止を進めることは結核の発病防止と予後の改善のために重要である。

(月) 結核診療の中での HIV 感染者の発見

これを目的として個々の結核診療施設で独自の基準や方針のもとに積極的なHIV検査が行われているもようである。しかしその有効性についての検討は十分おこなわれていない。国立療養所東京病における最近の観察⁴⁾によれば、結核入院患者の3% (うち粟粒結核患者で29%) がHIV陽性であり、また臨床的・X線的に通常HIV感染を疑わせないようなケースでも1%がそうであったという。このような状況では入院患者は全員 (もちろん説明承諾とカウンセリング体制のもとに) にHIV検査をすることが望ましいであろう。しかしこれは全国でも最もHIV感染者の多い東京の、しかも都内でもおそらくこの問題が集中する条件にある施設の経験であることも確かである。同じく都内の専門施設である複十字病院 (原則として入院患者全員にHIV検査を実施) では西院5年間では入院患者中のHIV陽性者の割合は0.24%程度である。したがってこれらよりもはるかにHIV陽性者の入院の頻度が低いと考えられる施設において全員に検査を行うのは効率の上で問題があろう。考えられるのは地域 (都道府県) 別に見たHIV感染発生頻度の程度に応じて検査の程度 (サンプリング方法) を使い分けることである。例えば①茨城、東京、長野のように高い地域 (例、1985～2000年のHIV感染者人口10万対率5以上) では患者全員、②埼玉、新潟、奈良のような中程度 (同5～1) の地域では年齢20-49男性は全員および③の対象者、③沖縄、滋賀、佐賀のような低率 (同1未満) ではリスク者 (外国人、粟粒結核、重症結核、海外旅行経験者、風俗営業従事者など)、というような段階

分けが合理的と思われる。

参考文献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成12年エイズ発生動向年報。平成13年4月24日
- 2) 厚生省保健医療局結核感染症課監修：結核の統計2001。結核予防会、2001
- 3) 結核療法研究協議会：入院時薬剤耐性に関する研究。平成11年度療研研究報告書。2000
- 4) 永井英明、川辺芳子、長山直弘、田中良明、西山守、鈴木まゆみ、益田公彦、馬場基男、堀彰宏、田村厚久、赤川志のぶ、町田和子、倉島篤行、四元秀毅、毛利昌史、木村 哲：結核患者における抗HIV抗体陽性率の検討。結核 76(11): 679-684, 2001

結 論

HIV感染の増加傾向と平行して、日本のHIV感染抗酸菌症、とくに結核合併例は着実に増えている。感染後時間が経過し、感染病態の進んだ者の中が増加し、そのなかからの結核発病のリスクが大きくなっていると考えられる。患者の病像、背景要因等はこの数年間の観察機関を通して特段の変化は見られない。重症の発見例が多く、軽症症例が見落とされている懸念についても同様である。今後HIV感染者の早期発見、HIV感染者の診療のなかでの結核の早期診断およびできれば化学予防、また結核患者の診療の側での早期のHIV感染の診断にさらに細心の注意を払う必要がある。

健康危険情報

- 1) HIV感染者の院内 (施設内) 結核感染が起きないように、HIV陽性の早期発見およびその適切な感染防止体制の整備が必要である。
- 2) 結核患者におけるHIV感染を早期に発見するために結核施設は地域のHIV感染流行の水準に応じた病院としての検査実施基準を設定する必要がある。

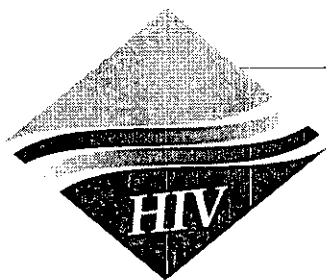
研究発表

1. 論文発表

1. Hoshino Y, Nakata K, Hoshino S, Honda Y, Tse D, Shioda T, Rom W, and Micahel Weiden: Maximal HIV-1 replication in alveolar macrophages during tuberculosis requires both lymphocyte contact and cytokines. *J Experimental Medicine*, 2002, in press.
2. Yoshiyama T, Supawitkul S, Kunyanone N, Riengthong D, Yanai H, Abe C, Ishikawa N, Akarasewi P, Payanandana V, Mori T. Prevalence of drug-resistant tuberculosis in an HIV endemic area in northern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 5(1): 32-9, 2001
3. 藤田 明：肺結核の診断における気管支鏡検査の意義。 *気管支学* 23: 320-325, 2001
4. 中田 光、本田芳裕、M. Weiden：HIVと結核の相互作用の分子機構（光山正雄（編集））：結核。大阪、医薬ジャーナル社、2001年） pp359-368
5. 永井英明：HIV感染症と結核。 *カレントセラピー* 19(2): 99-102, 2001
6. 永井英明，川辺芳子，長山直弘，田中良明，西山守，鈴木まゆみ，益田公彦，馬場基男，堀彰宏，田村厚久，赤川志のぶ，町田和子，倉島篤行，四元秀毅，毛利昌史，木村 哲：結核患者における抗HIV抗体陽性率の検討。 *結核* 76(11): 679-684, 2001
7. 永井英明：再興感染症・結核エイズと結核。 *臨床と微生物* 28(4): 389-392, 2001

知的財産権の出願・登録状況

なし。



HIV感染者における血中Pc抗原測定の意味

味澤 篤¹⁾、増田 剛太²⁾、辻 守康³⁾

¹⁾東京都立駒込病院感染症科

²⁾東京都立清瀬小児病院

³⁾杏林大学医学部感染症学(寄生虫学)教室

研究要旨

HIV感染者は、細胞性免疫不全状態にあるために、ニューモシスチス・カリニ肺炎(PCP)を生じやすい。その診断には喀痰、気管支肺胞洗浄液、経気管支肺生検などの細胞診や病理学的診断およびPCRによるニューモシスチス・カリニ(Pc)の証明が行われている。しかしこれらの方法では検体確保の問題や患者の呼吸状態などから、検体が必ず採取できるとは限らない問題がある。またPCPを生じる個体では、抗体産生能が低下していることが推測され抗体測定も有用ではない。その診断には侵襲性が少ない血清中に含まれるPc循環抗原を検出することが有用であることが考えられ、昨年度は -80°C で凍結保存した検体を用いて検討したところ、PCP発症例20例のうちPc抗原陽性例が10例、陰性が10例と偽陰性が50%を占めた。一方PCP非発症例34例からの検体で偽陽性は1例、2.9%のみであった。またPc循環抗原は不適切な冷凍保存検体および1年以上経過した検体ではPc力価が急速に減衰することが証明された。

今年度は、上記のことを踏まえて、新鮮検体を用いPc抗原を測定したところPCP発症例6例のうちPc抗原陽性例が4例、陰性が2例であった。しかしPCP非発症例および既往例44例の新鮮検体でも、Pc抗原陽性例が36例、陰性が8例と高率に偽陽性を認めた。これらの偽陽性検体を -80°C および -40°C に保存後、経過を見たところPc力価の減衰が証明された。

分担研究者：味澤 篤

研究協力者：増田 剛太、辻 守康

Circulating *Pneumocystis carinii* antigens in HIV-1 infected individuals

Atsushi Ajisawa¹⁾, Gyota Masuda²⁾, Moriyasu Tsuji³⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, ²⁾Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital and ³⁾Department on Infectious Diseases, School of Medicine, Kyorin University

研究目的

免疫不全状態の HIV 感染者はニューモシスチス・カリニ肺炎 (PCP) を発症する頻度が高く、その診断には侵襲性が少ない血清中に含まれる Pc 循環抗原を検出が有用である可能性を昨年度は報告した。また Pc 循環抗原は、抗体と異なり、新鮮血清における測定のみが正しい反応を示す可能性が示唆された。昨年度は -80°C で凍結保存した検体を用いて検討したところ、PCP 発症例 20 例のうち Pc 抗原陽性例が 10 例、陰性が 10 例と偽陰性が 50% を占めた。一方 PCP 非発症例 34 例からの検体で偽陽性は 1 例、2.9% のみであった。また Pc 循環抗原は不適切な冷凍保存検体および 1 年以上経過した検体では Pc 力価が急速に減衰することが証明された。

今年度は新鮮血清における Pc 循環抗原の検討と、さらにそれを凍結保存した血清で、その成績が新鮮血清の場合と異なるかについて検討を行った。

研究方法

1. 研究対象症例

対象となった検体は東京都立駒込病院感染症科で 2000 年 12 月から 2001 年 8 月に診療した HIV 感染者のうち 50 例症例の血清である。PCP 発症の有無とその診断根拠はとなった臨床検査成績などはいずれも診療録の記録を根拠とした。

検体は採取後、ただちに杏林大学医学部感染症学 (寄生虫学) 教室に搬送され、Pc 循環抗原の測定が行われた。さらに -80°C に凍結保存した 8 例 16 検体と -40°C に凍結保存した 8 例 19 検体の計 35 検体について凍結後の抗原価の変動に関する検討が行われた。

なお研究の実施については駒込病院倫理委員会の承認が得られている。

2. 血液中 Pc 抗原の測定法

(B) 血清検査に用いる PC 抗体の作成

ステロイドをラットに処置し、ラットに PCP を発症させ、この Pc 感染ラット肺から集シスト法により Pc のシストを採取する。ラット Pc シストをシスト純化法により、Pc 純化抗原を作成し、この純化抗原をアジュバントとともに家兎に感作して感作血清を作成する。この感作血清から正常ラット肺組織抗原と真菌抗原を用いて吸収した血清を Pc 抗体とした。

(B) 検体血清との反応

検体血清を凍結乾燥により 3 倍濃縮する。この原血清および 3 倍濃縮血清と PC 抗体を寒天二重拡散法により反応させ、沈降線の有無により抗原の陽性・陰性を判定した。

研究結果

1. HIV 感染症例間での Pc 循環抗原—新鮮検体を用いた成績— (表 1)

新鮮検体を用いた検討では PCP 発症 6 例中 Pc 抗原陽性例が 4 例、陰性が 2 例であった。しかし PCP 非発症例および既往例 44 例の新鮮検体でも、Pc 抗原陽性例が 36 例、陰性が 8 例認められた。

2. 偽陽性検体における Pc 循環抗原と CD4 陽性リンパ球数 (表 2)

偽陽性検体における採血時の CD4 陽性リンパ球数と Pc 循環抗原の関係をみたが、CD4 陽性リンパ球数低値例に偽陽性が多いといった傾向は見られなかった。

3. -80°C 凍結保存血清での成績 (表 3)

-80°C では新鮮血清で陽性 10 検体中 2 検体が陰性化した。この 2 検体は凍結 6 ヶ月後に測定した。± を示していた 1 検体も 6 ヶ月の保存後に陰性化した。新鮮血清の場合に比べて、抗原価が低下する傾向がみられた。

表1 HIV 感染症例間での Pc 循環抗原—新鮮検体を用いた成績—

PCP Pc循環抗原	発症例 (n=6)	非発症および既往例 (n=44)
陽性	4	36
陰性	2	8

表2 偽陽性検体における Pc 循環抗原と CD4 陽性リンパ球数

Pc 循環抗原 CD4 陽性リンパ球数	-	±	+	++
-199	8	1	14	1
200-499	6	5	24	7
500-	1	1	14	6

表3 短期間 -80℃ で保存した血清の Pc 循環抗原成績 (2001/12/6 検査施行)

症例番号	日付	PCP発症	新鮮血清の Pc循環抗原	保存血清の Pc循環抗原
1-1	2000/12/26	+	+	+
1-2	2001/1/19	+	+	+
1-3	2001/7/3	-	+	+
2-1	2001/1/16	+	+	+
2-2	2001/4/17	-	-	-
3-1	2001/3/12	+	+	+
3-2	2001/4/2	-	-	-
3-3	2001/4/10		-	-
4-1	2001/3/13	-	+	+
4-2	2001/6/5	-	±	-
5-1	2001/6/25	+	-	-
5-2	2001/7/12	+	-	-
5-3	2001/7/27	+	+	+
6-1	2001/5/22	-	+	-
7-1	2001/6/15	-	+	-
8-1	2001/7/12	-	+	+

表4 短期間-40℃で保存した血清のPc循環抗原成績(2002/1/25検査施行)

症例番号	日付	PCP発症	新鮮血清の Pc循環抗原	保存血清の Pc循環抗原
1-1	2001/1/16	-	+	+
1-2	2001/4/10	-	++	+
1-3	2001/7/3	-	±	+
2-1	2001/1/19	+	+	-
2-2	2001/5/18	-	+	-
3-1	2001/3/13	+	++	+
3-2	2001/6/5	-	+	-
4-1	2001/4/13	-	++	+
4-2	2001/7/6	-	+	+
5-1	2001/3/9	-	++	+
5-2	2001/5/29	-	+	-
6-1	2001/4/23	+	+	-
6-2	2001/4/26	+	+	-
6-3	2001/5/15	+	+	-
6-4	2001/6/22	-	-	-
6-5	2001/7/6	-	+	+
7-1	2001/3/13	+	++	-
7-2	2001/6/5	-	±	±
8-1	2000/12/19	-	-	-

4. -40℃凍結保存血清での成績(表4)

-40℃では++であった6検体が+となり、1検体は9ヶ月後に陰転化した。+であった13検体のうち9検体は陰転化した。新鮮血清の場合に比べて、抗原価が低下する傾向が-80℃保存血清より強くみられた。

考 察

後天性免疫不全症候群(AIDS)に合併するPCPの診断には喀痰、気管支肺胞洗浄液、経気管支肺生検などの細胞診や病理学的診断およびPCRなどが診断法として有用である。しかしこれらの検査法でもPc陰性例はある。また実際には臨床症状、動脈血酸素分析、胸部X線所見、胸部CT所見などによる臨床診断が多く行われ、治療的診断もしばしば用いられるのが現状である。血清を用いたPc循環抗原は、クリプトコッカス症の診断に用いられるクリプトコッカス抗原などと同様理論的には有用な方法と考えられ、実際共同研究者の辻により、非AIDS患者での有用性が報告されている。