

症例報告

粟粒結核にて後天性免疫不全症候群（AIDS）と診断され HAART 開始後免疫再構築症候群（IRIS）を 発症した一例

原田 尚子^{1,2)}, 長谷川直樹¹⁾, 佐山 宏一¹⁾, 石坂 彰敏¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 呼吸器内科, ²⁾日本鋼管病院 内科

緒言: 免疫再構築症候群（IRIS: Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome）は結核菌と HIV 合併感染者の治療中に認める比較的小さい現象である。粟粒結核に対し抗結核療法を先行させ 7 週後に導入した HAART（Highly Active Antiretroviral Therapy）によって IRIS を発症した後天性免疫不全症候群（Acquired Immunodeficiency Syndrome: AIDS）症例につき報告する。

症例: 41 歳男性, AIDS として粟粒結核を発症, 先行した抗結核療法が奏功し, 7 週間延期していた HAART を開始したところ, その 1 週間後に IRIS により結核病変が再増悪し, 全身痙攣を起こした。

結語: 粟粒結核は IRIS のリスクファクターの 1 つである。重篤な IRIS が出現する前に, ハイリスク症例の IRIS を検知できる指標が必要である。

キーワード: AIDS, 粟粒結核, HAART, IRIS

日本エイズ学会誌 12: 184-192, 2010

緒言

免疫再構築症候群（IRIS: Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome）は結核菌と HIV 合併感染者の治療中に認める現象で稀ではない¹⁾。厚生労働省の研究班が 1997~2003 年に行った調査では, 本邦で HAART（Highly Active Antiretroviral Therapy）を受けた者の IRIS の発症率は 8.7% で, うち結核症合併症例では 10.2% に IRIS を認めたと報告されている²⁾。IRIS の発症機序は未だ不明な点も多く, 診断基準, 治療法は確立していない。今回, 我々は, 粟粒結核発症を契機に後天性免疫不全症候群（Acquired Immunodeficiency Syndrome: AIDS）と診断され, IRIS を認めた 1 例を経験した。本症例を通して, IRIS の診断・発症要因, IRIS 予知の可能性に関し考察したので報告する。

症例

41 歳, 男性

主訴: 発熱, 頸部・腋窩リンパ節腫脹

既往歴: 小児喘息, 扁桃腺炎, 右顔面神経麻痺

家族歴: 特になし。喫煙・飲酒歴: なし。交遊歴: 異性, 同性と性交渉あり。

著者連絡先: 原田尚子 (〒 210-0852 川崎市川崎区鋼管通 1 丁目 2 番 1 号 日本鋼管病院 内科)

2009 年 6 月 29 日受付; 2010 年 6 月 1 日受理

職業: 歯科技工士を経てフリーターとして服装産業に従事。
現病歴: 2006 年 1 月中旬から微熱, 右頸部リンパ節腫脹を自覚。手持ちの抗生剤（不詳）を 1 週間内服したが改善しないため 1 月 23 日近医受診。アセトアミノフェンで解熱せず, 血清 LDH 高値, CT 検査で腹腔リンパ節腫脹を認めため悪性リンパ腫が疑われた。2 月 1 日当院血液内科を紹介受診し, 2 月 14 日右胸鎖乳突筋上の 1.5 cm 大の頸部リンパ節生検が行われた。生検に先立って行われた感染症検索ではガラス板, TP-AB, HIV 陽性であった。摘出リンパ節の病理組織学的検査では乾酪壊死を伴う肉芽腫を認め, Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌が検出されたため結核が疑われた。2 月 23 日精査加療目的にて呼吸器内科に入院した。

入院時現症: 身長 169 cm, 体重 53.0 kg, 血圧 80/56 mmHg, 脈拍 80/分 整, 体温 38.7°C, 意識清明, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸なし, 眼病変なし（眼科で評価）, 咽頭発赤なし, 口唇チアノーゼなし, バチ指なし, 過剰心音なし, 心雑音聴取せず, 呼吸音清, 腹部腸蠕動音正常, 腹部平坦かつ軟, 腹部腫瘤触知せず, 肝脾腫なし, 腹部圧痛なし, 下腿浮腫なし, 特記すべき神経学的異常所見なし, 表在リンパ節: 両側頸部, 両側腋窩, 両側鼠径部分に径 2 mm~5 cm 大（径 5 cm は右腋窩）の一部に圧痛, 波動を伴うリンパ節を触知した。

入院時検査所見（表 1）: WBC 10200/ μ l と高値であったが, 分画はリンパ球が 1% と低く, CD4 陽性細胞は 74/ μ l

と著明に減少していた。炎症反応、血沈ともに亢進し、血清中 CMV アンチゲネミア、トキソプラズマ-IgM、クリプトコッカス抗原、1,3- β -D-glucan は陰性であった。喀痰抗酸菌培養では結核菌が検出されたが、薬剤耐性を認めなかった。入院直前の HIV ウィルス量は 11000 copies/ml (アンプリコア HIV モニター) であった。

画像所見：胸部 X 線 (図 1)、胸部 CT (肺野条件) (図 2) では、両側肺野にびまん性小粒状陰影を認め、1,3- β -D-glucan 陰性で、喀痰抗酸菌検査 (塗抹、TB-PCR、アキュプローブ法-TB、培養) にて結核菌が検出された (表 1) ことから、粟粒結核と考えられた。胸部 CT (縦隔条件) (図 2) では、両側深頸部、右顎下部、両側鎖骨上窩、腋窩、縦隔、肺門部のリンパ節が多数 (最大径 20mm) 腫大していた。腹部 CT (図 2) では胃小彎付近～肝門部、肝動脈周囲、胆嚢床内側、脾門部、傍大動脈、腸間膜に多発性のリンパ節腫脹 (最大径 35mm) を認めた。特に肝門部リンパ節は内部に壊死を示唆する低吸収域を伴っていた。すでに頸部リンパ節生検で、病理組織学的に乾酪壊死を伴う肉芽腫を認め、Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌が検出されたことから結核と診断されていたため、全身のリンパ節腫大は結核性リンパ節炎によるものと考えられた。頭部 MRI (図 3) では左前頭葉脳表に、周囲に強い浮腫を伴っ



図 1 入院時胸部 X 線。両側肺野にびまん性小粒状陰影がみられた。

表 1 入院時検査所見

【Peripheral blood】	【Biochemistry】	【Sputum】
WBC 10200/ μ l	TP 8.2 g/dl	(Acid-fast bacteria)
Band 41%	Alb 2.1 g/dl	Gaffky 1号
Seg 51%	BUN 21.5 mg/dl	TB-PCR (+)
Lymph 1%	Cr 1.2 mg/dl	アキュプローブ法 TB (+)
CD4 + 74/ μ l	UA 10.0 mg/dl	Culture TB (+)
Mono 7%	LDH 389 IU/l	〈薬剤感受性〉
Eosino 0%	AST 31 IU/l	sensitive : INH, RFP, SM, EB,
Baso 0%	ALT 26 IU/l	KM, TH, EVM, PAS, CS, LVFX
Hb 8.2 g/dl	Al-P 426 IU/l	intermediate : PZA
MCV 87 fl	【Serology】	resistant : 該当なし
MCH 28.6 pg	CRP 21.70 mg/dl	【Urine】
Plt 13.8 万/ μ l	1,3- β -D-glucan < 2.8 pg/ml	(Acid-fast bacteria)
【ESR】	Aspergillus-Ag (-)	Gaffky 0号
>140 mm/h	Cryptococcus-Ag (-)	TB-PCR (+)
	MycoplasmaCF (-)	Culture (-)
	CMV-antigenemia (-)	【Blood】
	Toxoplasma IgM (-)	Culture (-)
	Toxoplasma IgG (-)	
	HIV 11000 copies/ml	

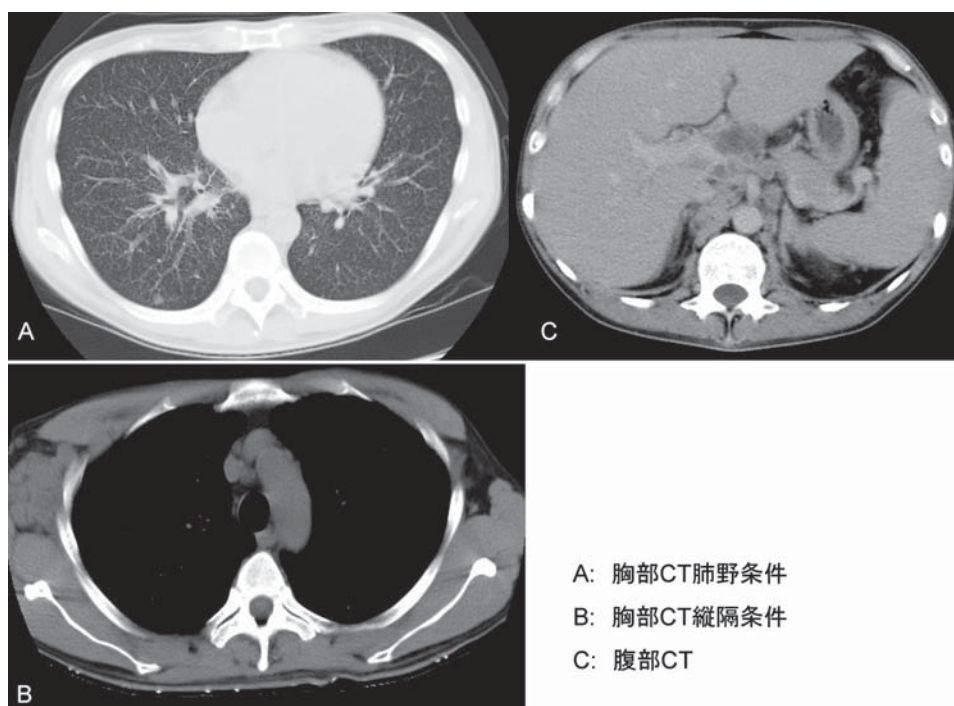


図2 入院時，胸・腹部CT。(A)両側肺野にびまん性に微細粒状陰影が拡がり，(B)多数の縦隔リンパ節が最大径20mm大まで腫大し，(C)多数の腹腔内リンパ節が最大径35mm大まで腫大していた。

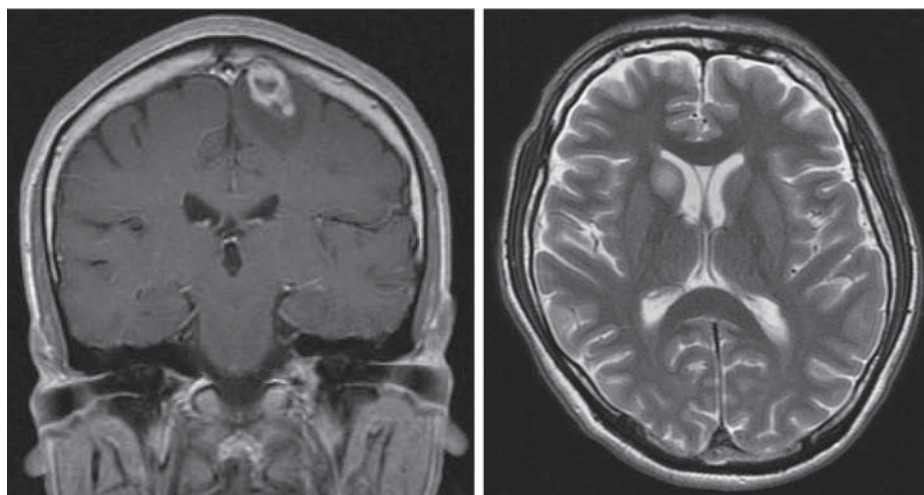


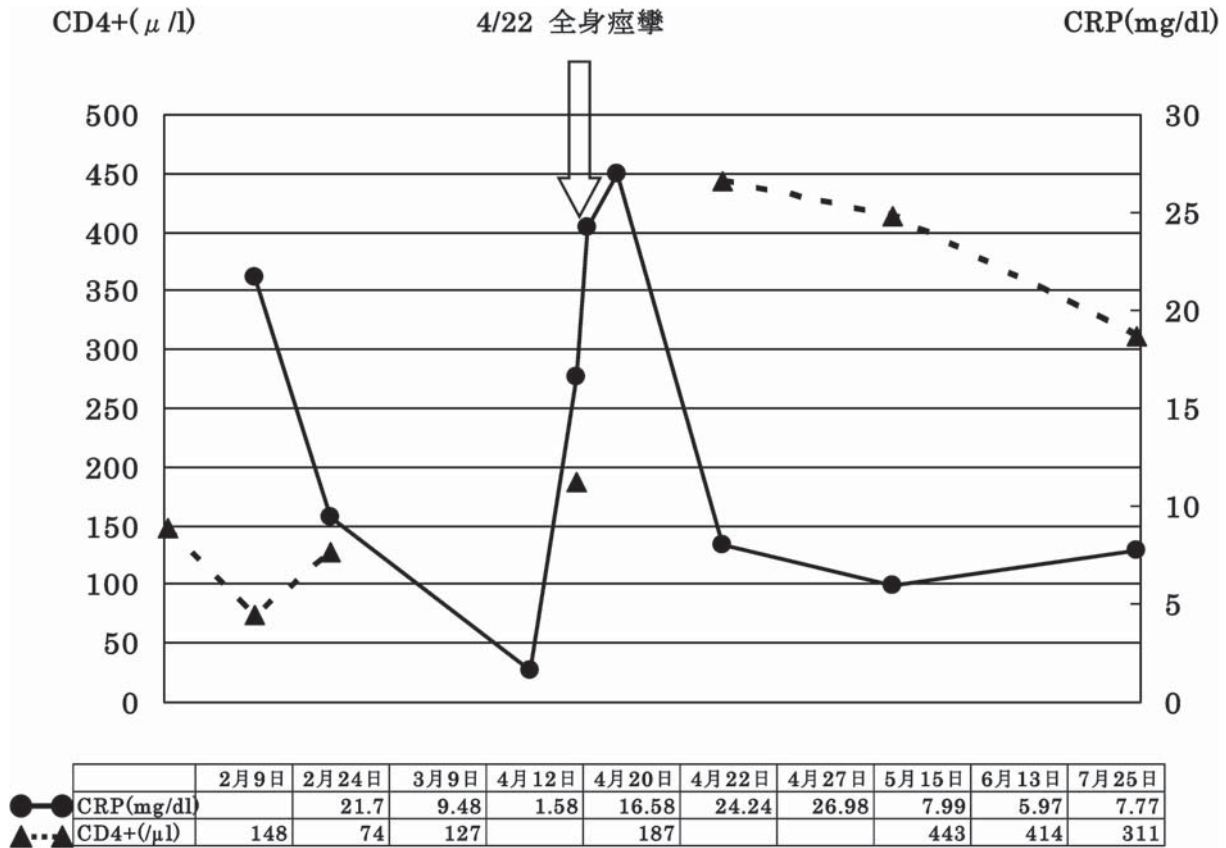
図3 頭部MRI。左前頭葉脳表に，周囲に強いedemaを伴った22mm大のring-enhanced lesionがみられた。ほかに脳梁，右尾状核，左後頭葉内側にも周囲にedemaを伴った5mm程度のenhanced lesionがみられた。

た22×17×15mm大のring-enhanced lesionがみられ、脳梁、右尾状核、左後頭葉内側にも周囲に浮腫を伴った5mm程度のenhanced lesionがみられた。血清および髄液中トキソプラズマ抗体は陰性であったことから、脳結核病変と考えられた。

入院後経過：既に判明していたHIV感染、頸部リンパ節の病理組織所見、各種画像所見、喀痰検査の結果などより粟粒結核にて発症したAIDSと診断し、2月22日から開

始されていたHREZによる抗結核療法を継続した。入院後、連日38度台の発熱を認めたが、3月29日以降は喀痰抗酸菌培養は陰性化し、尿のTB-PCRも陰性化した。4月3日ころより解熱、胸部X線の小粒状陰影は減少し、Gaシンチグラムの異常集積が軽減～消失、触診上、全身の表在リンパ節も著明に縮小した。3月1日に陽性(ESAT-6 0.27 IU/ml, CFP-10 1.59 IU/ml)であったQFT-TB2G(：a Whole-blood Interferon-γ Release Assay)(表2)も4月5日

表2 入院後経過



	2月9日	3月1日	3月9日	4月5日	4月20日	5月15日	6月13日	7月25日
HIV(copies/ml)	11000	----	62000	----	670	感度以下	感度以下	感度以下
QFT-TB2G	----	陽性	----	陰性	----	陰性	陰性(6/14)	陰性(7/24)
ESAT-6(IU/ml)	----	0.27	----	-0.01	----	-0.01	0.02	0.02
CFP-10(IU/ml)	----	1.59	----	0.03	----	0.01	0.02	0.05

* QFT-TB2G 結果判定は、文献 11 に示された指針に従った。

には陰性化 (ESAT-6 -0.01 IU/ml, CFP-10 0.03 IU/ml) していた。4月4日よりHAART併用に備えてリファンピシン (R) をリファブチン (Rb) に変更し, 約1週間経過観察後4月11日よりHAART (①サニルブジン 80 mg, ラミブジン 300 mg 2×朝・夕食後②エファビレンツ 600 mg 1×就寝前) を開始した。4月18日に再び38℃台の発熱を認めた。表在リンパ節所見や胸部X線所見に著変なく, 薬剤性の発熱, 他の日和見感染の発症, IRISの可能性などが考えられたが, 新たな日和見感染を示唆する指標が陰性であったため, 抗結核療法, HAARTともに継続し, 39℃前後の発熱についてはNSAIDsを用いて経過観察した。4月12日には1.58 mg/dlであったCRPが4月20日は16.58 mg/dlに上昇し, 胸部X線上, わずかに微細粒状陰影が再発していた (図4)。さらに4月22日には強直性全身痙攣が出現した。緊急頭部CTでは, すでに頭部MRIで指摘されていた左前頭葉脳表のring-enhanced lesion周囲の浮腫像がさらに拡大した印象があり, 後日, 頭部MRIでも浮腫拡

大が確認された (図5)。髄液検査 (表3) では, 初圧16 cmH₂O, 細胞数1/μl (単球1/μl, 多核球0) と正常, トキソプラズマ脳炎, クリプトコッカス脳炎や中枢神経原発悪性リンパ腫, 進行性多巣性白質脳症などを示唆する所見に乏しく, 全身痙攣は脳結核病変の増悪によるものと考えられた。同時に胸部X線 (図4) では微細粒状陰影が経時的に増加しており, 肺野病変も増悪していた。これらの経過から, 先行させた抗結核療法開始7週後に導入したHAARTに続発し, 脳神経症状を伴った重症のIRISを強くうたがいが, 4月29日よりプレドニゾロン1 mg/kg (50 mg/day) を開始した。5月6日より25 mg/dayに減量, 以後2週毎に漸減 (5月20日~15 mg/day, 6月3日~10 mg/day, 6月17日~6 mg/day, 6月24日~5 mg/day, 7月1日~中止) した。痙攣に対しては4月29日までフェニトイン (250 mg/day) を点滴投与したところ, 痙攣は再発することなく消失したが, 画像上, 脳結核病変には変化がなかったため, 痙攣予防目的に4月30日以降はバルプロ酸R

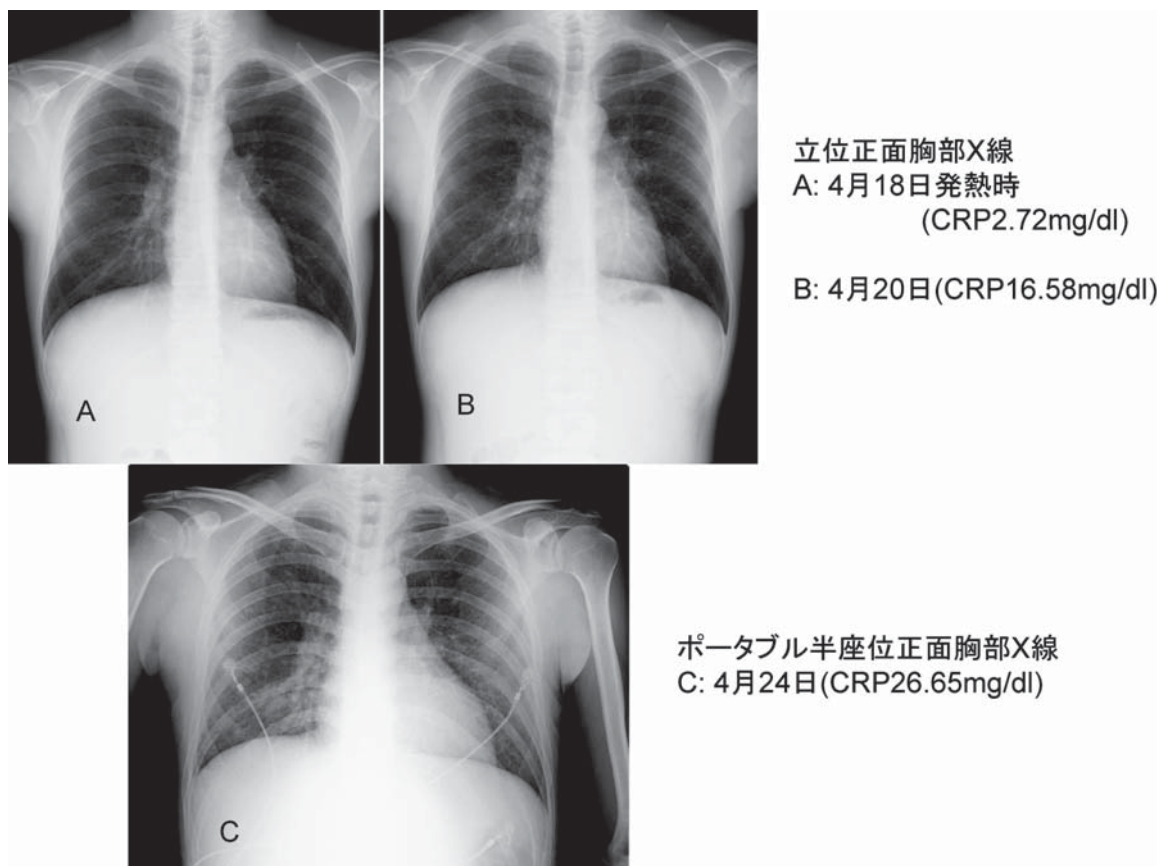
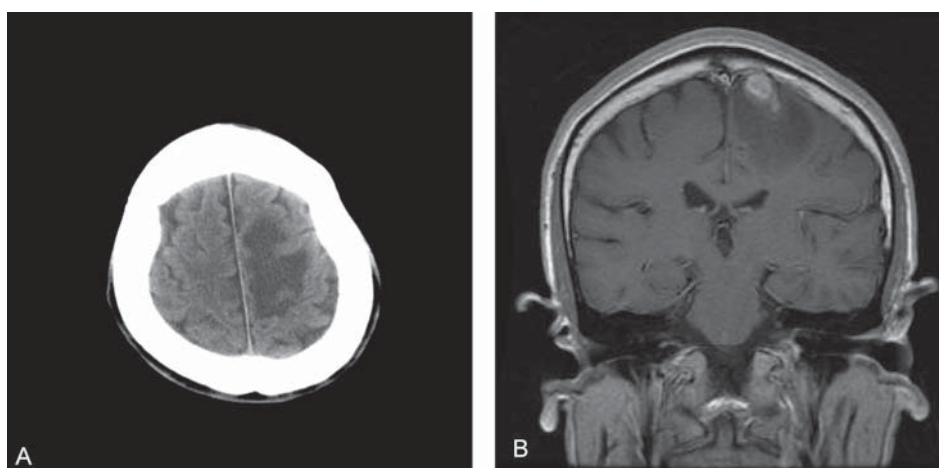


図4 HAART開始直後の胸部X線。(A)発熱当初は目立った陰影の変化は無かったが, (B)2日後にはわずかに微細粒状陰影が再発し始め, (C)経時的に微細粒状陰影は増加した。



A: 4月22日強直性全身痙攣発症時の緊急頭部CT
B: 5月2日頭部MRI

図5 強直性全身痙攣発症時の頭部画像。(A) 緊急頭部CTでは左前頭葉脳表の浮腫像が目立っており、(B) 後日施行した頭部MRIでは入院時頭部MRIで指摘されていた左前頭葉脳表の ring-enhanced lesion 周囲の浮腫像が著明に拡大していた。

表3 全身痙攣発症時(4/22)の脳脊髄液データ

無色, 透明, 初圧 16 cmH ₂ O	Cryptococcus-Ag* (-)
細胞数 1/μl (単球 1/μl, 多核球 0/μl)	JC ウィルス PCR (-)
Cytology: class I, Cryptococcus* (-)	可溶性 IL-2 receptor (-)
抗酸菌検査: 塗抹陰性, 培養陰性, TB-PCR 陰性, MAC-PCR 陰性	Toxoplasma IgM* (-) Toxoplasma IgG* (-) Toxoplasma gondii by PCR (-)
一般細菌検査: 塗抹陰性, 培養陰性, 嫌気性菌培養陰性	Herpes simplex IgM* (-) Herpes simplex IgG* (-)

*入院時採取した髄液検査でも陰性であった。

(800 mg/day) を経口投与にて継続した。その後数ヶ月間、画像上は肺野病変に明らかな改善を認めなかったが、胸部 X 線では 5 月 1 日ころよりやや透過性が亢進し、8 月 2 日施行の胸部 CT にて明らかな陰影の改善が確認された。脳結核病変に関しては、6 月 27 日頭部 MRI では 5 月 2 日の同検査にて認めた左前頭葉脳表の ring-enhanced lesion 周囲の浮腫像の拡大がやや改善し、他の病変についても造影効果の減弱や浮腫の範囲の縮小が確認された。8 月 2 日の頭部 MRI では、左前頭葉の病変がさらに改善していた。なお、抗結核療法として PZA を 79 日間で終了し、5 月 12 日以後は HRbE による 3 剤併用療法を継続した。

一方、全身痙攣出現の前日(4月21日)に両側鎖骨上

窩リンパ節が著明に腫大した。同月 24 日にはさらに増大し、翌日には 40℃ の発熱を認めた。CT では、当該両側鎖骨上窩リンパ節腫大を認めたが、他の表在、深部リンパ節は著変なかった。同月 29 日よりプレドニゾン開始後、30 日には両鎖骨上窩リンパ節の腫脹は臨床的に停止し、解熱した。5 月 31 日に施行した左頸部リンパ節生検では抗酸菌染色塗抹陽性(ガフキー 5 号)で、病理検査では壊死を伴う肉芽腫が認められた。壊死巣には抗酸菌染色にて菌体が確認されたが、抗酸菌培養は陰性であった。6 月 1 日右頸部リンパ節が自壊したが、排出物は黄色膿性で一般細菌は塗抹染色、培養ともに陰性であった。抗酸菌染色では塗抹陽性、TB-PCR 陽性だが、培養は陰性であった。他

方、両側腋窩リンパ節腫脹が著しく自発痛を訴えたため、6月21日から抗結核療法の一環としてレボフロキサシン400mgを開始した。7月10日右腋窩リンパ節が自壊したが、排出物の性状は右頸部リンパ節自壊内容物と同様で、壊死組織が示唆された。

入院後、一旦改善を認めた結核病変がIRISにより増悪したが、プレドニゾロンと抗結核療法、HAARTの継続により改善し、8月25日退院した。

考 察

本症例は粟粒結核発症を契機にAIDSと診断され、抗結核療法を7週間先行させた後HAARTを開始したところ、開始7日目にIRISと考えられる結核病変の増悪を認めた一例である。

IRISは、抗HIV薬を開始後、ウイルス増殖によるCD4+細胞の破壊が停止し病原体に対する細胞性免疫応答能が急速に回復した結果、残存する病原体の抗原成分を認識し急激な炎症が惹起され、一旦沈静化していた日和見感染症が再発したり、治療中の感染症が再燃したり、治療前の免疫不全状態では十分認識されずに体内に潜在感染していた病原体による日和見感染症を発症した状態と考えられている^{1,3)}。病原体の種類、感染部位によっては、IRISがHAART開始数ヶ月後に発症する場合もあり、CD4+細胞ではなくCD8+細胞の関与も考えられている⁴⁾。ときにIRISは高度の炎症を惹起し機能障害や致死性の転帰となる可能性があるため、HAARTに際してIRISを回避することは重要である。

本症例は、①先行した結核治療は、奏功していたこと ②喀痰培養で検出された結核菌は耐性菌ではなかったこと ③HAART開始後1週間経過時に高熱がみられ、炎症の増悪が示唆されたこと ④血清検査や髄液検査の結果から新たに他の日和見感染が発症したとは考えにくかったこと ⑤肺野・脳結核病変の増悪がみられたこと ⑥HAARTにより、HIV-RNA量が62000→670 copies/mlと10分の1以下に減少したこと ⑦HAARTにより、CD4+細胞が127→187/ μ lと25/ μ l以上増加していたことから、ShelburneらやRobertsonらが提唱するIRISの定義²⁾を満たしており、IRISを呈したと考えられた。プレドニゾロン(1mg/kg)にて過剰な炎症をコントロールできたが、増悪した結核病変の改善が見られるまでに3~4ヶ月を要した。これは、厚生労働省の研究班による結核症合併例でのIRISの転帰として、治癒までの期間が3ヶ月以上であったとの調査結果²⁾と一致していた。なお、4月21日に両側鎖骨上窩リンパ節が明らかに腫大し、同月25日には40℃に発熱したが、他の表在・深部リンパ節には明らかな変化を認めなかったため、本症例で認めた一連のリン

パ節病変の変化がIRISによるものなのか、結核性リンパ節炎の自然経過を示すのか、あるいは両者が混在するのか不明である。

本症例がIRISを呈した要因として、①治療順序 ②抗結核療法からHAART開始までの期間 ③結核病変の広がりについて考察した。

Burmanら⁵⁾は、抗結核療法とHAARTの導入順序とIRISの重症度には関連性は無かったとしている。Burmanら⁵⁾によれば、抗結核療法を先行させた後にHAARTを開始した109人を多変量解析し、IRIS発症群(N=19)はIRIS非発症群(N=90)に比べて抗結核療法からHAART開始までの日数が有意に短く、平均56日であった。また、HAART導入からIRIS発症までの日数は34日(中間値)で、最短例は3日であった。一方、IRISを回避するためにHAARTを延期することにも難点があり、Schifferら⁶⁾のコホート研究では、抗結核療法開始後2ヶ月以内にHAARTを開始するとIRISの発生率は高まるが、HAARTをさらに延期すると免疫不全状態が長引くため他の日和見感染症による死亡率が有意に上昇することが報告されている。米国保健省ガイドラインでは、結核としてAIDS発症した場合には、CD4+細胞数<50/ μ lでない限り抗結核療法を4~8週間先行させてからHAARTを開始するよう勧告している⁷⁾。近年、米国CDCなどで示されたガイドラインでは、CD4+細胞数を4段階に分けてHAARTの導入時期を決定することが提唱されており、本症例のようにHAART導入時CD4+細胞=100~200/ μ lの場合には抗結核療法を開始して8週間後にHAARTを開始するよう推奨されている^{8,9)}。この点を鑑みると本症例では抗結核療法を7週間先行させているが、もう1~2週間HAART導入を遅らせればIRISを回避できた可能性がある。

IRISの特徴を研究したこれまでの海外の報告^{1,5,10)}では、HIV合併結核症例の17~28%にIRISが発生し、いずれもその約60%が本症例のように粟粒結核であり、粟粒結核はIRISの有意なリスクファクターであると結論づけられている。

本症例のIRISの臨床症状は、高熱から始まり、脳結核病変の増悪による強直性全身痙攣を呈した。IRISのリスクファクターを有する症例でIRISの発症を早期に察知できる指標があれば、IRISが軽症のうちに適切な対処が可能になると期待される。

結核の補助診断として有用なQFT-TB2Gは、既往のBCG接種の影響を受けずに結核感染を診断する検査法として^{11,12)}実用化された。患者全血中のメモリーT細胞を特異抗原(ESAT-6/CFP10)で刺激し、産生誘導され血漿中に放出されたIFN- γ をELISA法で定量し、陰性コントロール値との差で定性的に判定するものである。そのた

め、免疫機能低下者では特異抗原への反応性低下が予想される。藤田ら¹³⁾のCD4+細胞数がQFT-TB2Gに及ぼす影響に関する検討によれば、CD4+ $>50/\mu\text{l}$ であればQFT-TB2Gは有用であるとされている。一方、ELISpot (Enzyme-Linked ImmunoSpot) の原理を用いたQFT-TB2Gと同様のIGRA (Interferon- γ Release Assay) であるT-SPOTはQFT-TB2Gよりも感度、特異度ともに優れ¹⁴⁾、CD4+細胞数の影響を受けにくい¹⁵⁾。CD4+細胞数が低値を示すHIV感染者においても良好な反応が期待できる。

本症例はCD4+ $>50/\mu\text{l}$ であったため(表2)、繰り返したQFT-TB2Gの結果は概ね信頼できると思われる。また、HAARTにより、CD4+細胞数の増加とともに免疫応答機能が回復するため、QFT-TB2Gの反応性も強くなり、治療前が陰性でも治療後に陽転する可能性が考えられ、HAARTによりCD4+ $>200/\mu\text{l}$ となった時点でQFT-TB2Gの再検査が望ましいとする報告もある⁸⁾。本症例も、HAART開始前にはQFT-TB2Gが陰性であったが、治療開始後 $200/\mu\text{l}$ 以下ではあるが、高熱を呈しCD4+細胞数が $187/\mu\text{l}$ であった4月20日時点で再検査していれば、陽性を示した可能性がある。一方、抗結核療法によってIFN- γ 産生応答が低下することが報告されているが、その理由として、抗結核療法による結核抗原の減少にともなってIFN- γ を産生するeffector T細胞数が減少することが指摘されている^{16,17)}。従って、感度、特異度に優れ、CD4+細胞数の影響を受けにくいT-SPOTをHAART開始前後に経時的に実施すれば、IRISの定義にあるCD4+細胞がHAARTによって $25/\mu\text{l}$ 以上増加²⁾する以前からIFN- γ 産生応答の回復を検知することができ、それを細胞性免疫応答能回復による結核病変の再増悪すなわちIRISの兆候として利用できる可能性が考えられる。なお、結核発病者でもIFN- γ 産生応答には個体差があり、IRISにおけるIFN- γ 産生応答の意義に関しては他の指標との関連性を含め、今後の検討課題である¹⁶⁾。

当論文投稿後、2009年9月、石坂彰敏教授はご逝去されました。生前は、多大なるご指導、ご鞭撻を賜わり、心より深謝申し上げます。

文 献

- 1) Michailidis C, Pozniak AL, Mandalia S, Basnayake S, Nelson MR, Gazzard BG : Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis. *Antivir Ther* 10 : 417-422, 2005.
- 2) 厚生労働科学研究費エイズ対策研究事業「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」班：免疫再構築症候群 診療のポイント Ver.2.
- 3) Carcelain G, Debré P, Autran B : Reconstitution of CD4+ T lymphocytes in HIV-infected individuals following antiretroviral therapy. *Curr Opin Immunol* 13 : 483-488, 2001.
- 4) Lipman M, Breen R : Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV. *Curr Opin Infect Dis* 19 : 20-25, 2006.
- 5) Burman W, Weis S, Vernon A, Khan A, Benator D, Jones B, Silva C, King B, LaHart C, Mangura B, Weiner M, El-Sadr W : Frequency, severity, and duration of immune reconstitution events in HIV-related tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 11 (12) : 1282-1289, 2007.
- 6) Schiffer JT, Sterling TR : Timing of antiretroviral therapy initiation in tuberculosis patients with AIDS : a decision analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 44 : 229-234, 2007.
- 7) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. April, 7 : 2005. <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult>
- 8) November 3, 2008, Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents.
- 9) April 10, 2009, CDC morbidity and mortality world report, Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents.
- 10) Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, Dart S, Bannister B, Johnson MA, Lipman MCI : Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV coinfection. *Thorax* 59 : 704-707, 2004.
- 11) 日本結核病学会予防委員会編：クオンティフェロン[®] TB-2Gの使用指針. *結核* 81 (5) : 393-397, 2006.
- 12) 川辺芳子：クオンティフェロン第二世代の結核対策への応用と課題 (2) 臨床への応用. *結核* 82 (1) : 61-66, 2007.
- 13) 藤田明ほか：HIV感染者の結核感染診断に対するクオンティフェロン TB-2Gの有用性に関する検討—末梢血CD4陽性リンパ球数による影響—. *結核* 82 (4) : 380, 2007.
- 14) 永井英明：新しい結核診断技術—インターフェロン γ 応答測定法—. *日胸* 68 (5) : 417-424, 2009.
- 15) Dheda K, Lalvani A, Miller RF, et al. : Performance of a T-cell-based diagnostic test for tuberculosis infection in HIV-infected individuals is independent of CD4 cell count. *AIDS* 19 : 2038-2041, 2005.
- 16) 原田登之, 樋口一恵：次世代の結核感染診断法とその諸課題. *モダンメディア* 54 (5) : 148-153, 2008.
- 17) Lalvani A : Counting antigen-specific T cells : A new approach for monitoring response to tuberculosis treatment?. *Clin Infect Dis* 38 : 757-759, 2004.

Starting Highly Active Antiretroviral Therapy 7 Weeks after Chemotherapy for Miliary Tuberculosis Induced Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in a Patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome

Naoko HARADA^{1,2)}, Naoki HASEGAWA¹⁾, Kohichi SAYAMA¹⁾ and Akitoshi ISHIZAKA¹⁾

¹⁾ Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Keio University

²⁾ Department of Internal Medicine, Nippon Kokan Hospital

Objective : We report a case of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) induced by Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in a patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and miliary tuberculosis.

Case Report : A 41-year-old man was diagnosed with miliary tuberculosis and HIV infection. Commencing HAART after antituberculosis treatment for 7 weeks induced IRIS.

Conclusion : Miliary tuberculosis is one of the risk factors of IRIS. The presence of an indicator for predicting of progression to IRIS in HIV-TB co-infected patients will be needed to protecting IRIS.

Key words : AIDS, miliary tuberculosis, HAART, IRIS