

症例報告

HIV および COVID-19 の感染症スクリーニング検査陽性判明が契機となり膀胱癌の診断に至った 1 例

石橋 令臣, 平井 由児

東京医科大学八王子医療センター感染症科

症例：62 歳男性。主訴：下痢，体重減少。既往歴：2 型糖尿病（39 歳），帯状疱疹（57 歳）。現病歴：下痢を主訴に A 病院にて下部消化管内視鏡実施の HIV-1.2 抗体スクリーニング検査が陽性となった。HIV に対する精査目的に東京医科大学八王子医療センター感染症科へ紹介受診となった。初診時に発熱があり COVID-19 と診断され，緊急入院となった。初診から 27 日後の外來経過観察中に血尿を発端に尿細胞診で異形細胞を認め膀胱癌と診断された。

考察：PLWH（People living with HIV）における膀胱癌の合併は 2.7% と報告され，非 PLWH とは有意差はない。本例の職業は印刷業であり芳香族アミンなどの職業曝露と喫煙が発癌のリスクと考えられた。初診時に COVID-19 と診断された患者には，未診断の基礎疾患の存在を想定した鑑別診断が必要である。

キーワード：HIV，糖尿病，COVID-19，膀胱癌

日本エイズ学会誌 27：35-38，2025

序 文

COVID-19 は 2019 年に中国・武漢で初めて報告され，2020 年 1 月¹⁾ に本邦でも最初の症例が報告されて以来，感染症法に基づき 2 類相当疾患として感染者すべてが入院勧告の対象となっていたが，糖尿病など偶然にも他の疾患が発見される機会になった²⁾。今回，HIV スクリーニング検査陽性と軽症 COVID-19 による入院加療となり，外來経過観察中に職業曝露として芳香族アミンと喫煙などの環境曝露による膀胱癌が診断された 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：60 代男性，生活歴：ヘテロセクシャル。

主訴：下痢，体重減少。

現病歴：39 歳時より 2 型糖尿病に対しインスリン治療が開始されたが血糖コントロールは不良であった。57 歳時，帯状疱疹と赤痢アメーバによる腸炎に罹患した際の下部消化管内視鏡検査前に施行された HIV スクリーニング検査で陽性となり，精査目的に当院外來へ紹介受診となった。

職業：印刷業，喫煙歴：20 歳～45 歳頃まであり，喫煙本数不明。飲酒：機会摂取のみ。家族歴：膀胱癌（父），

血液腫瘍（母）。

生活歴：アジア渡航時 Commercial sex worker との接触あり。身体所見：意識清明，体温 37.6℃，脈拍 90/分，血圧 127/74 mmHg，呼吸回数 16 回/分，経皮的酸素飽和度 96%（room air），口腔内所見なし，陰部・肛門部所見なし。

初診時検査所見：尿：潜血反応（-），蛋白半定量（2+），赤血球数 1～4/HPF，白血球数 5～9/HPF。

血検査所見：血液検査：白血球数 5,650/μL（好中球 71.4%，リンパ球 17.4%，単球 8.9%），CD4 陽性 T 細胞リンパ球数 75 cell/μL，HIV-RNA 120,000 copies/mL，ヘモグロビン 14.6 g/dL，血小板数 8.4 万 /μL，HbA1c（NGSP）11.3%，胸部単純 CT：肺野，縦隔に異常所見なし。AST 37 U/L，ALT 28 U/L，ALP 102 U/L，BUN 11.6 mg/dL，Cr 0.83 mg/dL，CRP 0.87 mg/dL，β-D グルカン 21.7 pg/mL（表 1）。

抗酸菌検査所見：喀痰培養 陰性，血液培養 陰性。

画像所見：頸部～骨盤造影 CT 検査：脂肪肝，頭部造影 MRI 検査：特記所見なし。

臨床経過：入院時に発熱を認め，実施した SARS-Cov-2 PCR 検査が陽性と判明した。酸素需要はなく，画像上肺炎の所見も認めず軽症例と診断され 2021 年当時の治療ガイドラインに準じて対症療法にて治癒した。入院中に並行して AIDS 指標疾患を精査により，上部消化管内視鏡検査で食道カンジダ症が判明し AIDS 発症と診断した。退院後の外來経過中に尿潜血と尿細胞 N/C 比開大を認め，尿細胞診検査にて，Class V adenocarcinoma を確認し（図 1），

著者連絡先：石橋令臣（〒193-0998 東京都八王子市館町 1163 東京医科大学八王子医療センター感染症科）

2024 年 6 月 26 日受付；2024 年 10 月 26 日受理

表 1 検査所見

血算	
WBC	5,650/ μ L
Ne	71.4%
Ly	17.4%
Mo	8.9%
RBC	476×10^4 / μ L
Hb	14.6 g/dL
Hct	44%
MCV	93 fL
MCH	31 pg
MCHC	33 g/dL
PLT	8.4×10^4 / μ L
HbA1c (NGSP)	11.3%
生化学	
AST	37 U/L
ALT	28 U/L
γ -GTP	190 U/L
TP	5.4 U/L
BUN	11.6 mg/dL
Cr	0.83 mg/dL
Na	137 mEq/L
K	2.7 mEq/L
Cl	91 mEq/L
CRP	0.87 mg/dL
CD4	75 cell/ μ L
HIV	5.1×10^5 copies/mL
血清	
HBs Ab	655.9 IU/mL
HCV Ab	0.05 IU/mL
HIV RNA	5.1×10^5 copies/mL
TPLA	0
RPR	0
β -D glucan	21.7 pg/mL
尿	
潜血反応	—
蛋白判定量	2+
赤血球	1-4 HPF
白血球	5-9 HPF

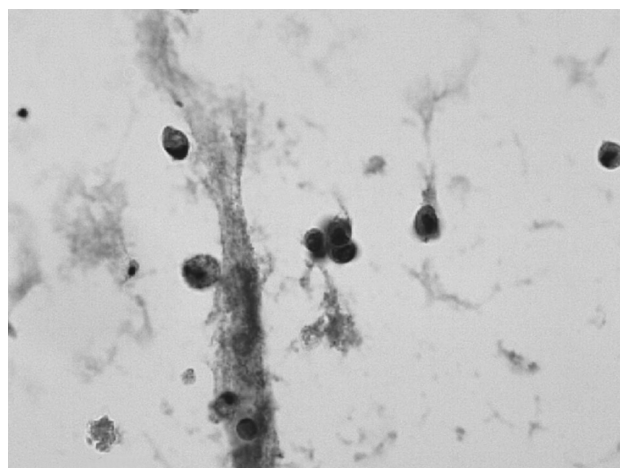


図 1 尿細胞診所見

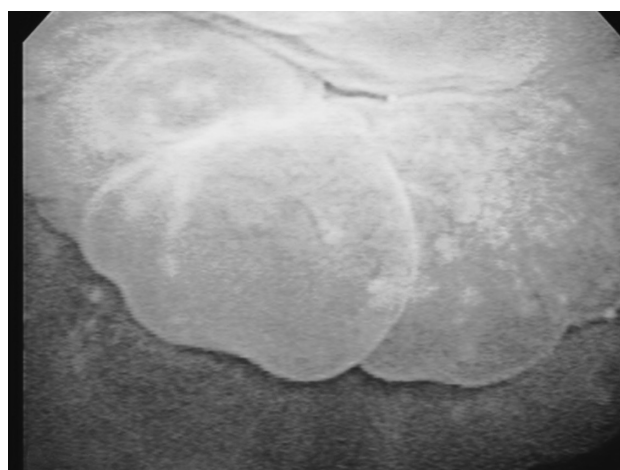


図 2 経尿道的内視鏡検査所見

考 察

2020 年 3 月から 12 月までの米国における悪性腫瘍の発生率は予想よりも低く、診断されていない癌症例は 134,395 件あることが判明し、検査可能な乳癌、大腸癌、子宮頸癌、肺癌は同期間の診断数の減少は、13.9% (95% PI: 12.2~15.6%) であった³⁾。2020 年の COVID-19 パンデミックでは、感染症拡大防止のため、外出や行動を制限する措置のため、平時であればスクリーニングで診断される癌の診断数が減った国も実際に報告されている⁴⁾。一方で日本において COVID-19 は 2021 年当時 2 類感染症であり入院勧告の対象の疾患であった。このような状況から基礎疾患の指摘がない、あるいは医療機関への受診がない患者にとって病気があらたに発見、診断される契機となった。

経尿道的内視鏡検査にて膀胱癌(図2)と診断され加療を受けた。初診より56日後にBIC/TAF/FTC(Bictegravir/tenofovir alafenamide fumarate/emtricitabine)導入となり、その後の転帰は良好である。

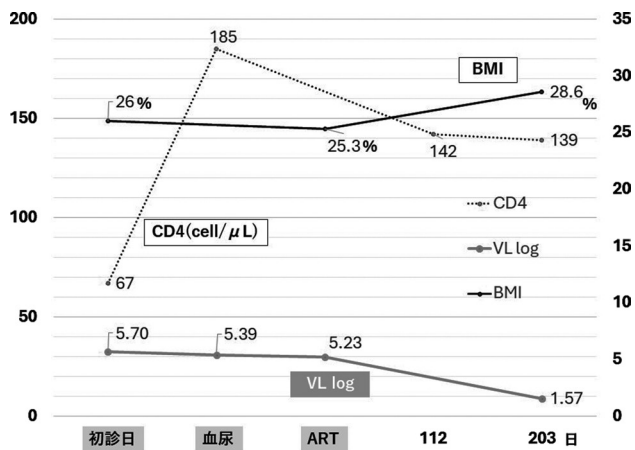


図 3 初診時からの経過, CD4 陽性 T 細胞リンパ球数, BMI, ウイルス量の推移

2004 年から 2014 年の米国の癌患者 600 万人以上を対象の調査では People living with HIV (PLWH) 14,453 人が含まれており、非 PLWH と比較して若年、男性に多いことが示された。PLWH で高頻度に診断された癌は、肺癌 (29.1%)、大腸癌 (14.1%)、前立腺癌 (10.5%) となった。PLWH における膀胱癌の合併は非 PLWH とは有意差はないが、膀胱癌の死亡率のハザード比は非 PLWH と比較し 1.66 (95%CI ; 1.45~1.90) である⁵⁾。癌以外の診断に関しては結核⁶⁾や無症候性大動脈解離⁷⁾など生命予後に重大な影響を及ぼす疾患が存在している症例も過去に報告されている。

PLWH では糖尿病、脂質代謝異常⁸⁾、悪性腫瘍⁹⁾を合併し、糖尿病では罹患年齢の上昇に伴い罹患頻度や合併症が増加し、症例と同じ 60 代では 46.3% となる。悪性腫瘍では Kaposi 肉腫などのエイズ関連悪性腫瘍 (AIDS defining malignancies : ADMs) と症例のような膀胱癌は非エイズ関連悪性腫瘍 (non-AIDS defining malignancies : NADMs) に分かれる。症例と同年代の 60 代 NADMs では肺癌 40.6%、咽喉頭癌 38.2%、胃癌 31.6% の合併が報告されている。膀胱癌は顕微鏡的血尿を呈する者の場合は精査が推奨される。本邦の統計によると、男性は 40 歳代、女性は 50 歳代から膀胱癌の罹患率の上昇が確認されている¹⁰⁾。発症リスクに関して喫煙者は非喫煙者と比較し罹患リスクが 2.58 倍であり⁵⁾、約 6 年早く発症することが示され¹¹⁾、職業性発癌物質である芳香族アミンの曝露による標準化罹患比は 6.48 (90% CI : 3.04~12.2) であった¹²⁾。PLWH では ADMs の鑑別に注目しがちであるが、NADMs では発症リスクや曝露などを考慮した検索が必要である。特にパンデミック期の COVID-19 診療では、より多くの患者を受け入れる必要性と、COVID-19 病床の効率的な運用が優先され、

いわゆる「流れ作業」の診療に陥る可能性がある。症例においては、パンデミックの有無にかかわらず、鑑別診断の重要性を示唆する症例となった。

Limitation として、COVID-19 診断時期による対応の違いがあげられる。本例が診断された 2021 年当時の COVID-19 診療の手引き第 4.2 版では、軽症例は対症療法が推奨されていたのに対し、2023 年の COVID-19 診療の手引き第 10.1 版に基づけば、喫煙、糖尿病、免疫不全などの複数の背景からは抗ウイルス薬 (パクスロビド (Nirmatrelvir/ritonavir)、レムデシビル (Remdesivir)、モルヌピラビル (Molnupiravir)) の適応である。症例のように、CD4 陽性 T 細胞数 200/μL 未満の HIV では CD4 陽性 T 細胞 500 μL 以上と比較し重症化リスクは 3.67 倍 (95% CI 1.64~17.1, $p < 0.01$) に増加¹³⁾するため積極的な抗ウイルス薬の使用が望まれる。

結 語

COVID-19 と診断された患者の中には、未診断の PLWH や、悪性腫瘍を含む基礎疾患が診断されることなく潜在している可能性がある。COVID-19 などのパンデミック下であっても、HIV スクリーニング検査を含む平時の検査、パンデミック対象疾患のみを考慮した定型的な診療だけでなく、患者の訴えや自覚・他覚的所見を忠実に評価することの重要性を認識した症例であった。

利益相反: 本研究における利益相反に相当する事項はない。

インフォームドコンセント: 論文執筆にあたり書面によるインフォームドコンセントを取得した。

文 献

- 1) Nakazawa E, Ino H, Akabayashi A : Chronology of COVID-19 cases on the Diamond Princess Cruise Ship and ethical considerations : a report from Japan. *Disas Med Publ Health Prep* 24 : 1-8, 2020.
- 2) Uchihara M, Bouchi R, Kodani N, Saito S, Miyazato Y, Umamoto K, Sugimoto H, Kobayashi M, Hikida S, Akiyama Y, Ihana-Sugiyama N, Ohsugi M, Tanabe A, Ueki K, Takasaki J, Hojo M, Kajio H : Impact of newly diagnosed diabetes on coronavirus disease 2019 severity and hyperglycemia. *J Diabet Invest* 13 : 1086-1093, 2022.
- 3) Burus T, Lei F, Huang B, Christian WJ, Hull PC, Ellis AR, Slavova S, Tucker TC, Kuhs KAL : Undiagnosed cancer cases in the US during the first 10 months of the COVID-19 pandemic. *JAMA Oncol* 2024 : e236969, 2024.
- 4) Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, Louwman

- MWJ, van Nederveen FH, Willemsk SM, Merckx MAW, Lemmens VEPP, Nagtegaal ID, Siesling S : Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *Lancet Oncol* 21 : 750–751, 2020.
- 5) Coghill AE, Han X, Suneja G, Lin CC, Jemal A, Shiels MS : Advanced stage at diagnosis and elevated mortality among US patients with cancer infected with HIV in the National Cancer Data Base. *Cancer* 125 : 2868–2876, 2019.
 - 6) Almatrafi MA, Awad K, Alsahaf N, Tayeb S, Alharthi A, Rabie N, Fadag R, Alwafi H, Salawati R, Alhindi AK, Salawati E : Disseminated tuberculosis post COVID-19 infection : a case report. *Cureus* 14 : e31489, 2022.
 - 7) Gebril A, Nawaz A, Ashour S, Nasr MK, Eelbelihy OE : Silent type-B aortic dissection accidentally discovered in a COVID-19-positive patient. *Cureus* 4 ; 15 : e41373, 2023.
 - 8) Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, Naito T : Comorbidities and the use of comedications in people living with HIV on antiretroviral therapy in Japan : a cross-sectional study using a hospital claims database. *BMJ Open* 8:e019985, 2018.
 - 9) Mahale P, Engels EA, Coghill AE, Kahn AR, Shiels MS : Cancer risk in older persons living with human immunodeficiency virus infection in the United States. *Clin Infect Dis* 67 : 50–57, 2018.
 - 10) 日本腎臓病学会 : 血尿診断ガイドライン 2023, pp 26–29, 2023.
 - 11) Hinotsu S, Akaza H, Miki T, Fujimoto H, Shinohara N, Kikuchi E, Mizutani Y, Koga H, Okajima E, Okuyama A : Bladder cancer develops 6 years earlier in current smokers : analysis of bladder cancer registry data collected by the cancer registration committee of the Japanese Urological Association. *Intern J Urol* 16 : 64–69, 2009.
 - 12) Pira E, Piolatto G, Negri E, Romano C, Boffetta P, Lipworth L, McLaughlin JK, La Vecchia C : Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines : a 58-year follow-up. *J Nat Cancer Inst* 102 : 1096–1099, 2010.
 - 13) Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, Karmen-Tuohy S, Golzy M, Antar AAR, Llibre JM, Camazine M, Díaz-De Santiago A, Carlucci PM, Zacharioudakis IM, Rahimian J, Wanjalla CN, Slim J, Arinze F, Kratz AMP, Jones JL, Patel SM, Kitchell E, Francis A, Ray M, Koren DE, Baddley JW, Hill B, Sax PE, Chow J : Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicenter registry of patients with human immunodeficiency virus and coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 73 : e1964–e1972, 2021.

A Heterosexual Man Who Diagnosed with HIV, COVID-19, and Bladder Cancer Almost at the Same Time

Noriomi ISHIBASHI and Yuji HIRAI

Department of Infectious Diseases, Tokyo Medical University, Hachioji Medical Center

Case : Sixty-two-year-old male, heterosexual. Past history: Type 2 diabetes (39 yo), Shingles (57 yo). The patient was presented with diarrhea and weight loss. He had type 2 diabetes with poor controlled. At 57 years old, according to colonoscopy, he had diagnosed as ameba enterocolitis. Before colon-endoscopy test, HIV-1,2 antibody test was detected. He admitted to Tokyo Medical University Hachioji Medical Center.

Result : At the time of admission, had a fever and also diagnosed as COVID-19. 27 days later after first visit, hematuria was found. From urine cytology test, atypical cells were found. After urethral endoscopy diagnosed as bladder cancer. And he is now attending outpatient clinic.

Discussion : Initially, the weight loss was due to only for HIV or diabetes. But undiagnosed bladder cancer may also affect the weight loss. For patients diagnosed with COVID-19, a differential diagnosis and undiagnosed underlying disease must be assumed.

Key words : HIV, diabetes, COVID-19, bladder cancer