

## HIV 感染症の呼吸器病変

小河原 光 正

**要旨** 免疫機能の低下している HIV 感染症/AIDS において、外界からの病原微生物の主要な進入門戸である呼吸器は感染症を来しやすく、HIV 診療において呼吸器合併症は重要である。ニューモシスチス肺炎は HIV 感染にともなう日和見感染症の中でも頻度が高く、その発症により初めて HIV 感染が判明することも多く経験される。結核は合併すると重症化しやすいこと、周囲への伝染の問題などがあり、さらにわが国では結核の罹患率が高いため今後結核合併 AIDS の増加が大きな問題となると予測される。CD4 値により合併しやすい疾患があり、また、結核のように CD4 値の高低にかかわらず感染するものでも CD4 値によりその病像が異なることに注意が必要である。また、免疫再構築症候群や薬物相互作用などの問題から、日和見感染症の治療と抗レトロウイルス療法の順序も問題である。これら呼吸器病変の診断、治療、予防とその問題点について概説する。

(キーワード: HIV 感染症, エイズ, 呼吸器合併症, 肺結核, ニューモシスチス肺炎)

## RESPIRATORY COMPLICATIONS OF HIV

Mitsumasa OGAWARA

(Key Words : HIV infection, AIDS, respiratory complication, pulmonary tuberculosis, pneumocystis pneumonia)

わが国においては HIV 感染者数、AIDS 発症者数とも年々増加を続けている。呼吸器は直接に体外とつながっている器官であり、生体防御の最前線にあることから HIV 感染者では呼吸器合併症が多く認められ、HIV 診療において重要である。わが国の「AIDS 診断基準の指標疾患」にも呼吸器合併症としてカンジダ症、ニューモシスチス肺炎、化膿性細菌感染症(肺炎)、活動性結核(肺結核または肺外結核)、反復性肺炎、リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成(LIP/PLH complex)が入っている。

## 細菌性肺炎

起因菌としては肺炎球菌、インフルエンザ菌などが多い。胸部レントゲン上のびまん性浸潤影、急速な進行など臨床所見、症状、レントゲン所見が非典型的なことがしばしば認められる。肺炎球菌ワクチン(ニューモバク

クス)の接種が勧められている<sup>1)</sup>。

## ニューモシスチス肺炎

長い間 *Pneumocystis carinii* が原因と考えられてきたが、現在では人に感染するのは、*Pneumocystis jiroveci* と呼ばれるものと判明した<sup>2)</sup>。このため、従来はニューモシスチス・カリニ肺炎あるいはカリニ肺炎と呼ばれてきたが、今後はニューモシスチス肺炎 pneumocystis pneumonia (PCP) と呼ばれることになる<sup>2)</sup>。Pneumocystis は、かつては原虫と考えられたが現在は真菌に分類されている。PCP は予防治療を受けなければ AIDS 患者の 80% に発症し、その 25% が死亡するといわれている<sup>3)</sup>。PCP の発症により HIV 感染を疑われて抗体検査を受け、初めて HIV 感染が判明する症例が多い。ほとんどは CD4 < 200/μl で発症する。急激に発症する症例もあるが、数日から数週間かかって

国立病院機構大阪医療センター 総合内科  
別刷請求先: 小河原光正 国立病院機構大阪医療センター 総合内科  
〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14  
(平成17年10月19日受付)  
(平成17年11月18日受理)

発症する症例が多い。臨床症状としては、発熱、乾性咳嗽、呼吸困難、悪寒、喀痰、胸痛などが認められる。自然気胸の合併が時に認められるので注意を要する。胸部レントゲン所見としては、両側びまん性の間質性陰影または浸潤影が多いが、片側性浸潤影、結節影、空洞影が認められることもある。また、胸部レントゲン上はほとんど異常陰影を認めないこともある。診断は速やかに気管支鏡下に気管支肺胞洗浄を行い、洗浄液の沈渣をすぐに染色して検鏡を行う。治療は、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST) 合剤 (バクトラミン/バクタ) 内服が第1選択で8-16錠/日を投与する。内服が困難な場合は5-7 mg/kg×3/日の点滴静注投与を行う。ST合剤を使用できない場合はペンタミジン (ペナンボックス) 3-4 mg/kg/日を筋注または点滴静注する。いずれの治療も3週間続ける。呼吸不全 (PaO<sub>2</sub> < 70 torr) を合併すればステロイドを併用 (プレドニゾン 80-40 mg/日より開始して、漸減を行う) する。ST合剤の副作用としては、発疹、発熱、貧血などが多いが、アレルギー症状に対しては減感作が行われる。国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター (ACC) で行われている減感作療法を表1に示した<sup>4)</sup>。治療終了後は再発予防が必要である。また、CD4が200/μlの未発症者に対しても発症予防が必要である。ST合剤を2錠/隔日で内服する。ST合剤の服用ができない場合はペンタミジン300 mg/吸入を2週間ごとに行う。予防されていても発症することがあり、とくにペンタミジンの吸入による予防を受けている場合には薬が上葉に届きにくい上肺野に病変がおりやすいので注意を要する。

## 結 核

HIVによって、潜在的結核感染者における結核菌を活性化させる生涯リスクは高くなる (約100倍)<sup>5)</sup>。HIV非感染者における結核の生涯リスクは10-20%といわれているが、HIV感染者における年間リスクは7-10%といわれている。HIV感染者における結核の特徴とし

表1 ST合剤の脱感作プロトコール

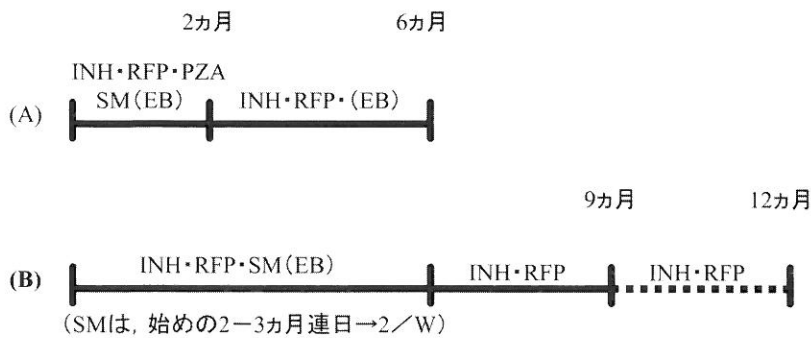
Day	ST合剤投与量 (g)	
	朝	夕
1	0.005	0.01
2	0.02	0.04
3	0.1	0.2
4	0.4	0.8
5	1	1

国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター (ACC)<sup>4)</sup>

ては、CD4値に関連なく発症が認められ、CD4が高いときには肺尖部の浸潤影、空洞、胸膜病変など典型的な結核の像を呈するが、CD4が低いときには全身性リンパ節結核、肺門リンパ節腫大、下葉病変など非定型的な結核すなわち初感染結核に近い像が認められることが多い。結核合併例では死亡率が高い<sup>5)</sup>。CD4値が500/μl以下になると結核既感染者での発病が増加するともいわれる<sup>6)</sup>。これまでに本邦で結核患者の3.2%にHIV抗体陽性者が認められたと報告されているが<sup>7)</sup>、わが国は工業化国としては飛び抜けて結核の罹患率が高いため、HIVの合併症としても今後とくに大きな問題となると考えられる。また、本邦の「AIDS診断基準の指標疾患」に活動性結核 (肺結核または肺外結核) が入っているため結核を合併すればAIDSと診断されることになる。結核は他の日和見感染症と比べて治療期間が長く、排菌陽性であれば専門施設に入院が必要なことも結核が重要な問題である1つの理由である。

診断としては喀痰の抗酸菌塗抹の鏡検、PCR、培養が行われるが、喀痰が出にくい場合には胃液採取や、気管支鏡下に洗浄、ブラッシング、生検などによる検体採取を行う。

活動性の結核があれば早急に治療を開始する。抗結核薬による治療の効果は、通常の免疫能がある場合と変わらないため、非HIV者の結核治療と同様の原則でガイドラインの標準治療に基づいて抗結核療法を行う。非HIV者の結核治療と同様にリファマイシン系薬剤 (リファンピシン: RFP, リファブチン: RBT) を含まない治療では、効果・予後とも劣るため、耐性や副作用で使用できない場合を除いてリファマイシン系薬剤を必ず含むことが必要である。現在の標準的治療法<sup>8)</sup>を図1に示したが、これと同様の方法で治療を行う。(A)法はRFP 10 mg/kg/日 (最大600 mg/body/日) + イソニアジド (INH) 5 mg/kg/日 (最大300 mg/body/日) + ピラジナミド (PZA) 25 mg/kg/日 (最大1,500 mg/body/日) にストレプトマイシン (SM) 15 mg/kg/日 (最大750 mg/body/日) またはエタンブトール (EB) 15 mg/kg/日 (最大750 mg/body/日) の4剤併用で2ヵ月間治療後、RFP+INH (+EB) で4ヵ月間治療する。(B)法はRFP+INH+SM (またはEB) で6ヵ月間治療後、RFP+INH (+EB) で3ヵ月間治療する。原則として(A)法を用いる。PZA投与不可の場合に限り、(B)法を用いる。可能な限りPZAを最初の2ヵ月に併用すべきであるが、B型肝炎、C型肝炎の合併症例も多く、抗レトロウイルス薬や他の日和見感染の予防/治療薬の副作用による肝



粟粒結核や病型分類 I 型などの重症例、3ヵ月を越える培養陽性例、糖尿病や塵肺合併例、全身的な副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制剤併用例などでは各々3ヵ月(90日)間延長することができる。

「結核医療の基準」の見直し 平成14年6月日本結核病学会治療委員会<sup>8)</sup>

図 1 現在の肺結核初回標準治療法

機能障害などから PZA の服薬が困難な症例も少なくないため、B 法が実施されることも多い。治療期間については、「6ヵ月短期化学療法に適応外/慎重例」として免疫不全症例があげられていることを考慮して、治療開始 2 ヶ月後の培養陽性者や空洞を有する症例など治療が遅延している場合には 3 ヶ月追加することも考えられる。耐性結核菌の出現を防ぐためには抗結核薬の服薬アドヒアランスがきわめて重要である。directory observed therapy (DOT) が強く勧められるが、欧米で行われているような DOT はわが国ではこれまでのところ行われていない。耐性がある場合は感受性試験の結果に基づいて抗結核薬を選択することになるが、結核の専門家に相談を行うべきである。全ての抗レトロウイルス薬、抗結核薬 INH, RFP, PZA のいずれも肝機能障害をきたす可能性があるが、可能な限りこれらの抗結核薬で治療する<sup>9)</sup>。他の肝機能に影響する可能性のある薬剤を投与中でも、また、肝疾患が基礎にある場合も同様である。薬物相互作用はチトクローム P-450 誘導により生じる。強力な抗レトロウイルス療法 highly active antiretroviral therapy (HAART) 中に結核を発症した場合にはリファマイシン系薬剤を含む適切な結核治療ができるように抗レトロウイルス薬を変更する必要がある。RFP はインジナビルなどは禁忌であり、エファビレンツなどとの併用が推奨される<sup>9)</sup>。RBT はネビラピン、プロテアーゼ阻害薬と併用可能であるが、用量の調節が必要である。主な抗結核薬と抗 HIV 薬の併用療法について表 2 に示した。

結核の発病予防としては、米国ではツベルクリン反応が硬結で 5 mm 以上、胸部レントゲン異常なしの場合

に INH 300 mg/日 (または 900 mg/週 2 回) を 9 ヶ月内服が推奨されている。わが国では従来は通常の初感染結核予防の規定のみで 30 歳未満、排菌陽性者と接触、ツベルクリン反応強陽性に対して INH 300 mg/日 6 ヶ月であったが、平成 17 年 2 月に HIV 感染者およびその他の著しい免疫抑制状態の者に対して INH を 6 または 9 ヶ月間行うことになった<sup>11)</sup>。

### 非結核性抗酸菌症

(Non Tuberculous Mycobacteriosis (NTM), 非定型抗酸菌症 Atypical Mycobacteriosis (ATM, AM))

CD4 < 50 /  $\mu$ l の HIV 感染者に非結核性抗酸菌症の発症リスクがあり、その大部分が *Mycobacterium avium complex* (MAC) によるもので、呼吸器に局限せず菌血症、全身性のリンパ節腫脹など全身播種性であることが多い。HIV 合併の肺のみの非結核性抗酸菌症の報告はこれまでのところは比較的少ない<sup>12)</sup>。MAC の次に多いのは *M. kansasii* で、非結核性抗酸菌の中では比較的強毒で結核菌と似た病状を呈することが多い。診断としては結核と同様に喀痰、胃液、気管支鏡下採取検体の抗酸菌培養、PCR のほか、MAC では菌血症を呈し全身播種性のことが多いため血液培養や骨髓血培養も有用である。MAC 症の治療では、耐性出現を防ぐためには少なくとも 2 剤以上の併用をすべきである。クラリスロマイシン (CAM) (クラリシッド, クラリス) 内服が第 1 選択で 500 mg を 1 日 2 回投与する。CAM 耐性の菌も存在する。CAM の代わりとしては、アジスロマイシン (AZM) (ジスロマック) 600 mg/日内服が行われる。CAM または AZM に併用する 2 剤目としては EB が推奨され、さらに 3-4 剤目として RBT, ニューキノロン系抗菌薬 (シプロキサシ, クラビットなど), RFP, AMK 注射などを併用する。理由はわかっていないが、非 HIV 者の肺の感染症よりも、HIV 陽性者の全身性感染症の方が治療への反応がよいことが経験される。*M. kansasii* 症では、非 HIV 者と同様に RFP+INH+EB 併用を 1 年間服用する。MAC の予防は、CD4 < 50 /  $\mu$ l で開始する。CAM 500 mg を 1 日 2 回内服または AZM 1,200 mg を週 1 回内服を行う。

表 2 抗 HIV 薬と抗結核薬の主要な併用例<sup>9) 10)</sup> より

抗 HIV 薬 (核酸系逆転写酵素阻害薬 2 剤に併用)		抗結核薬 (INH+EB/SM+PZA に併用)	
		RFP	
非核酸系逆転写酵素阻害薬	エファビレンツ 800 mg/日に増量	標準用量 (450 mg/日)	
	ネビラピン	併用すべきでない	
	デラビルジン	併用禁忌	
プロテアーゼ阻害薬	インジナビル	併用禁忌	
	リトナビル ネルフィナビル アンプレナビル ロピナビル/リトナビル アタザナビル サキナビル サキナビル/リトナビル	併用すべきでない	
	RBT		
	非核酸系逆転写酵素阻害薬	エファビレンツ 600 mg/日	450 mg/日に増量
		ネビラピン	標準用量 (300 mg/日)
プロテアーゼ阻害薬	デラビルジン	併用すべきでない	
	インジナビル 1, 000 mg を 8 時間毎に増量	150 mg/日または 300 mg を週 3 回に減量	
	ネルフィナビル 1, 250 mg を 12 時間毎		
	アンプレナビル 1, 200 mg を 12 時間毎		
	リトナビル標準用量	150 mg を隔日または週 2-3 回に減量	
	ロピナビル/リトナビル 標準用量		
	アタザナビル 標準用量		
	サキナビル	併用禁忌	
サキナビル/リトナビル 標準用量	150 mg を隔日または週 2-3 回に減量		

### その他の呼吸器感染症

クリプトコッカス症. *Cryptococcus neoformans* による. 多くは中枢神経系感染であるが, 肺への感染もある. 胸部レントゲン上, 孤立性結節影, 空洞形成が多いが, 時に, 多発結節影, 浸潤影, 粟粒陰影なども認められる. 診断は気管支鏡下肺生検, 気管支肺胞洗浄, 血清のクリプトコッカス抗原陽性などである.

ヒストプラズマ症. *Histoplasma capsulatum* による. 播種性感染症が多いが, 肺への感染もある. 胸部レントゲン上, びまん性浸潤影, 肺門リンパ節腫脹などが認められる. 診断としては気管支鏡下肺生検, 気管支肺胞洗浄などである.

トキソプラズマ症. *Toxoplasma gondii* による. 脳症が多いが, 肺への感染もある. 胸部レントゲン上, びまん性浸潤影, 局所の浸潤影, 結節影などが認められる.

サイトメガロウイルス Cytomegalovirus (CMV) 感染症. 網膜炎が多いが, 肺への感染もある. 胸部レントゲン上は間質性肺炎像を呈する. 診断としては気管支鏡下肺生検で細胞内封入体を証明すれば確実である. 血液中サイトメガロウイルス抗原陽性 (C7-HRP) は参考になる. 間質性肺炎像をとるニューモシスチス肺炎との鑑別を要するが, 合併も多いので注意を要する. 治療はガンシクロビル (デノシン) 5 mg/kg を 12 時間毎に点滴静注を行う.

その他コクシジオイデス症, ノカルジア症, アスペルギルス症, 糞線虫症などが認められることがある.

### AIDS 関連肺悪性腫瘍

カポジ肉腫: human herpes virus-8 (HHV8) = Kaposi's sarcoma-associated herpes virus (KSHV) の感染により発症する. 病変部位としては, 口腔内, 顔

面、軀幹、四肢などに多いが、内臓では肺、リンパ節、消化管などにも認められる。気管支肺病変では呼吸困難、乾性咳嗽、時に血痰、胸痛、発熱、喘鳴などが認められる。進行は緩徐な時も急速なときもある。胸部レントゲン所見は非特異的で、びまん性結節性浸潤影、肺門リンパ節腫大、胸膜病変などが見られる。皮膚のカポジ肉腫をとともなうことが多いが、ともなわないこともある。確定診断には肺生検が必要になるが、気管支鏡下に赤紫色の病変を認める。治療としては、インターフェロン-α、化学療法となるが、HAARTにより退縮することがある。

非ホジキン悪性リンパ腫、Epstein-Barr virus (EBV)、Human herpes virus 6 (HHV6) などの感染によると考えられている。リンパ節外に原発することが多く、中枢神経系、消化管、骨髄などに認められる。呼吸器では肺門リンパ節腫大、肺内病変、胸膜病変などが認められる。診断には生検による病理組織診断が必要である。治療としては化学療法が基本となるが、部位により、放射線治療も用いられることがある。また、HAARTにより退縮が認められることがある。

#### リンパ性間質性肺炎 (LIP) / 肺リンパ過形成 (PLH)

HIV 感染にともなうその他の肺疾患として小児にリンパ性間質性肺炎 (LIP) / 肺リンパ過形成 (PLH) がみられる。胸部レントゲン所見としては、両側性に網状粒状影、ときに肺門リンパ節腫脹が認められる。診断には、他の疾患の除外 (PCP, 細菌性肺炎など) が重要である。治療は呼吸不全症状をとともえれば、ステロイド投与が必要になる。

#### HIV 感染者とインフルエンザワクチン

HIV 感染者に対するインフルエンザワクチンについては、ワクチン接種が推奨されている。しかし、CD4 < 100 / μl 程度では抗体産生が不良のため効果があまり期待できない。

#### 免疫再構築症候群と抗 HIV 療法の開始時期

免疫再構築症候群は immuno-reconstitution syndrome (IRS), paradoxical reaction などとも呼ばれ、HAART の結果 CD4 陽性リンパ球数が増加することによって炎症反応が増強されて一時改善したあるいは治癒したと思われた日和見感染症が増悪・再燃する現象であり、結核で最も多く報告されているが、PCP をはじめ他の日和見感染症でも認められることがある<sup>15)</sup>。

結核では発熱、新たなリンパ節腫大、肺浸潤影の増悪、胸水増量などが認められる。非 HIV 者でも、HAART 未実施でも起こりうるが、HAART 導入後は高頻度に発生し重症例が経験される。HAART 未実施症例で結核を発症した場合には、結核および HAART を同時に開始するか、まず結核治療を開始してその後に HAART を開始するかどちらかになる。同時開始のベネフィットとしては結核治療成功の可能性を高める免疫を改善し、結核に関する早期の死亡率を低下させることが期待されるが、リスクとして薬物相互作用、免疫再構築症候群が問題となる。まず結核治療を開始し、その後 HAART を開始する場合のベネフィットとしては薬物相互作用の回避、免疫再構築症候群の回避/軽減があり、リスクとしては HIV 合併患者は HIV 非合併患者よりも治療開始 3 ヶ月間における結核関連の死亡率が高く、とくに免疫抑制が深刻な場合にこの傾向が著明になる。CDC/NIH/IDSA ガイドライン<sup>10)</sup> では、クリプトスポリジウム症、マイクロスποリジウム症、進行性多病巣性白質脳症 (PML)、カポジ肉腫では、HAART 以外に有効な治療法はないに等しいため抗ウイルス薬治療の毒性リスクよりも治療の利益を優先して即座に抗ウイルス療法を開始することが推奨されている。一方、結核、MAC、PCP、クリプトコッカス髄膜炎では、日和見感染症治療に対する臨床効果が得られるまで抗ウイルス薬治療を遅らせることが推奨されている (表 3)。したがって、抗結核療法は早急に開始し、HAART はある程度の抗結核療法後に開始するのが適当と考えられている。抗結核療法と HAART の間隔についてはわかっていないが 4-12 週とする意見が多い<sup>9) 10) 14)</sup>。ただし、CD4 < 50 / μl では HAART を早く導入することを検討すべきともいわれている<sup>9)</sup>。抗結核療法開始と抗 HIV 療法開始のタイミングについて表 4 にまとめた。免疫再構築

表 3 急性日和見感染症の治療と抗 HIV 療法開始のタイミング<sup>10)</sup>

★クリプトスポリジウム症、マイクロスποリジウム症、進行性多病巣性白質脳症 (PML)、カポジ肉腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>・即座に抗ウイルス療法を開始する</li> <li>— 有効な治療法はないに等しい</li> <li>— 抗ウイルス薬治療の毒性リスクよりも治療の利益を優先する</li> </ul>
★結核、MAC、PCP、クリプトコッカス髄膜炎	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日和見感染症治療に対する臨床効果が得られるまで抗ウイルス薬治療を遅らせる。</li> </ul>

表 4 抗結核療法開始と抗 HIV 療法開始のタイミング<sup>9)</sup>

★HAART 実施中
・抗結核療法を直ちに開始
・RFP または RBT の併用が可能なように HAART のレジメンを変更
★HAART 未導入
・抗結核療法を直ちに開始
・HAART 導入は抗結核療法開始後、4-8 週間* 遅らせる
HAART は RFP または RBT 併用可能なレジメンを選択する
ただし、CD4<50 $\mu$ l の時は同時あるいは早期に HAART 開始も考慮する
* 至適な期間は明らかにされていない

症候群を発症したときの対応は非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) を使用して結核治療, HAART とともに続けながら治療すべきであるが, 重症例では高用量ステロイド (1 mg/kg を 1-2 週間, その後減量) を使用する. 症状によっては HAART を中止せざるを得ないこともある. PCP では治療終了 1-4 週間後の開始が適切でないかと考えられている.

## 最 後 に

日和見感染症については, 合併していることも多く, 呼吸器においても同様である. 1つ解決できたからといって安心してはいけないことを銘記するべきである.

## 文 献

- Centers for Disease Control and Prevention : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices : use of vaccines and immunoglobulins in person with altered immunocompetence. *MMWR* **42** : 1-18, 1993
- Stringer JR, Beard CB, Miller RF et al : A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans. *Emerging Infect Dis* **8** : 891-896, 2002
- Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM et al : *Pneumocystis carinii* pneumonia : a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* **100** : 663-671, 1984
- Yoshizawa S, Yasuoka A, Kikuchi Y et al : A 5-day course of oral desensitization to trimethoprim / sulfamethoxazole (T/S) in patients with human immunodeficiency virus type-1 infection who were previously intolerant to T/S. *Ann Allergy Asthma Immunol* **85** : 241-244, 2000
- Whalen C, Horsburgh CR, Hom D et al : Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* **151** : 129-135, 1995
- Jones BE, Young SM, Antoniskis D et al : Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* **148** : 1292-1297, 1993
- 永井英明, 川辺芳子, 長山直弘ほか. 結核患者における抗 HIV 抗体陽性率の検討. *結核* **76** : 679-684, 2001
- 日本結核病学会治療委員会 : 「結核医療の基準」の見直し. *結核* **77** : 537-538, 2002
- Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. p. 37-38, 2005.
- Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association / Infectious Diseases Society of America. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents. *MMWR* **53** : No. RR-15, 1-112 2004
- 日本結核病学会予防委員会, 有限責任中間法人日本リウマチ学会. さらに積極的な化学予防の実施について. *結核* **79** : 747-748, 2004.
- 木村 哲, 森 亨監修 : エイズ合併結核-その臨床と対策-. 清瀬, 結核予防会結核研究所, 東京, p.142-155, 2003
- Smith H : Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect* **15** : 1-3, 1987
- 小河原光正 : 日和見感染症合併 HIV 感染者の多剤併用療法に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業, 多剤併用療法服薬の精神的, 身体的負担軽減のための研究班-平成16年度研究報告書-. p. 51-62, 2005