

当科で経験した後天性免疫不全症候群 (AIDS) 9 例の臨床的検討

山本 洋^{1)*} 小泉知展¹⁾ 金木利通¹⁾ 柴 祐司¹⁾
 津島健司¹⁾ 高師修司¹⁾ 山崎善隆¹⁾ 高林康樹¹⁾
 山口伸二¹⁾ 宮原隆成¹⁾ 蜂谷 勤¹⁾ 藤本圭作¹⁾
 久保恵嗣¹⁾ 本田孝行²⁾

1) 信州大学医学部第1内科学教室

2) 信州大学医学部臨床検査医学教室

Clinical Features in Nine Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome

Hiroshi YAMAMOTO¹⁾, Tomonobu KOIZUMI¹⁾, Toshimichi KANEKI¹⁾
 Yuji SHIBA¹⁾, Kenji TSUSHIMA¹⁾, Syuji TAKASHI¹⁾
 Yoshitaka YAMAZAKI¹⁾, Yasuki TAKABAYASHI¹⁾, Shinji YAMAGUCHI¹⁾
 Takashige MIYAHARA¹⁾, Tsutomu HACHIYA¹⁾, Keisaku FUJIMOTO¹⁾
 Keishi KUBO¹⁾ and Takayuki HONDA²⁾

1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine*

We encountered nine patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). All were men, and ranged in age from 25 to 63 (mean, 43.1 ± 13.5 years). One patient was a Thai, one was a Brazilian and the others were Japanese. All patients presented CD4+T-lymphocyte counts under $100/\mu\text{l}$. Eight patients were admitted to our hospital because of *pneumocystis carinii* pneumonia (PCP), and the other was admitted with toxoplasmosis. Chest X-ray films and chest computed tomography (CT) scans of the patients with PCP revealed distinct radiographic findings. We must be aware of the possibility of PCP and human immunodeficiency virus (HIV) infection when we encounter patients with atypical radiographic findings of interstitial pneumonitis. *Shinshu Med J* 48 : 97-103, 2000

(Received for publication September 29, 1999 ; accepted in revised form November 22, 1999)

Key words : acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), *pneumocystis carinii* pneumonia, toxoplasmosis, radiographic findings

後天性免疫不全症候群, カリニ肺炎, トキソプラズマ脳症, 画像所見

I はじめに

後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome : 以下 AIDS) は日常診療上かかせない疾患になってきている。本症では様々な日和見感染を発症することがよく知られている¹⁾。最近の4年間に当科で9例の AIDS 患者を経験した。その発見動機としてカリニ肺炎 (*pneumocystis carinii* pneu-

monia : 以下 PCP) が多く認められた。今回我々は PCP の画像所見を中心にそれらの臨床的検討を若干の文献的考察を加えて報告する。

II 対 象

平成7年2月から平成11年4月の間に当科で経験した AIDS の9症例を対象とした。

III 症 例

年齢は25~63 (平均 43.1 ± 13.5 (標準偏差 : SD))

* 別刷請求先 : 山本 洋 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部第1内科

歳で9例とも男性であった。その内訳を表1に示す。1例がタイ人、1例がブラジル人、7例が邦人であった。感染の原因は9例とも異性間性交渉によるものと考えられた。当科受診動機はPCP発症によるものが7例、トキソプラズマ脳症発症によるものが1例、肺結核に

て発症し原疾患に対する治療目的で受診したものが1例であった。PCP発症症例中1例は同時に陰部潰瘍を併発していた。また、肺結核で発症した1例は肺結核治療中にPCPを併発した。各症例の血液検査所見を表2に示す。末梢血白血球数は3,860～9,570

表1 症例呈示

	年齢	性別	国籍	症状	初発感染症 (診断根拠)	合併感染症 (診断根拠)	転帰
症例1	43	男性	日本	呼吸困難	PCP (臨床経過)		生存
症例2	32	男性	タイ	呼吸困難	PCP (喀痰(PCR))		不明 (本国に帰国)
症例3	36	男性	日本	呼吸困難	PCP (TBLB)		生存
症例4	52	男性	日本	嚥下困難, 咳嗽	PCP (臨床経過)	食道 candida 症 (GIF) トキソプラズマ脳症 (画像 所見)	生存
症例5	28	男性	日本	発熱	PCP (BAL(PCR))		生存
症例6	63	男性	日本	呼吸困難	PCP (BAL(PCR))		生存
症例7	25	男性	ブラジル	発熱	陰部潰瘍(皮膚科診), PCP (臨床経過)		不明 (本国に帰国)
症例8	57	男性	日本	咳嗽, 発熱	肺結核 (喀痰培養)	PCP (BAL(PCR))	生存
症例9	52	男性	日本	複視, 右片麻痺	トキソプラズマ脳症 (手術摘出標本)		発症後約半年 で死亡

PCP: *pneumocystis carinii* pneumonia, PCR: polymerase chain reaction, TBLB: trans bronchial biopsy
BAL: broncho alveolar lavage, GIF: gastrointestinal fiber

表2 入院時血液検査所見

検査項目	(単位)	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7	症例8	症例9	正常値
WBC	(μl)	4,450	4,460	5,900	9,570	3,860	5,100	6,180	4,090	4,070	(3,500~9,800)
band.	(%)	2	18	10	23	43	3	5	8	41	(0~18.7)
seg.	(%)	49	70	50	73	19	70	28	49	1	(26.2~71.7)
lym.	(%)	32	6	35	0	25	13	32	20	33	(19.1~60.9)
mono.	(%)	14	5	5	4	0	6	11	15	12	(0~12.0)
eo.	(%)	3	1	0	0	11	8	24	7	12	(0~9.7)
baso.	(%)	0	0	0	0	2	0	0	1	1	(0~2.9)
Hb	(g/dl)	13.8	11.1	15.7	11.5	8.7	12.6	13.5	13.8	13.9	(13.4~17.7)
PLT	($\times 10^4/\mu\text{l}$)	27.7	24.9	26.8	20.5	18.2	15.6	28.5	15.8	20.8	(12.7~35.6)
CD4/CD8		0.04	0.02	0.04	0.07	0.10	0.03	0.11	0.01	0.01	
CD4(+)cells	(μl)	28.5	2.7	41.3	<3.8	20.0	6.6	79.1	2.5	15.4	
CRP	(mg/dl)	0.03	1.79	1.79	0.50	0.52	2.57	5.25	3.83	1.71	(<0.1)
TP	(g/dl)	6.3	6.0	8.1	7.4	7.8	6.1	6.7	7.4	7.2	(6.8~8.3)
BUN	(mg/dl)	16	10	12	22	10	18	11	7	15	(9~22)
Cr	(mg/dl)	0.6	0.7	0.7	1.0	0.8	1.0	0.6	0.7	0.8	(0.6~1.0)
ZTT	(KU)	6.5	N. D.	23.3	7.4	16.5	N. D.	18.6	13.9	23.9	(4.0~12.0)
TTT	(KU)	4.3	N. D.	16.4	2.0	8.2	N. D.	17.7	9.3	15.2	(1.5~7.0)
LDH	(U/l)	201	855	306	206	295	323	226	182	557	(114~220)
GOT	(U/l)	39	98	33	20	29	42	18	28	75	(12~37)
GPT	(U/l)	91	21	23	22	18	134	7	41	20	(7~45)

N. D.: not done

表 3 入院時動脈血ガス分析

		症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6	症例 7	症例 8	症例 9
PaO ₂	(torr)	26.1	26.3	64.6	N. D.	82.6	N. D.	88.6	91.0	50.4
PaCO ₂	(torr)	22.2	32.6	33.6	N. D.	37.9	N. D.	38.2	38.3	28.7

N. D. : not done

($5,297 \pm 1,798$)/ μl で、CD 4 陽性リンパ球数は 9 例とも 100 以下 (22.2 ± 25.1)/ μl であった。

PCP が受診動機となった 7 例について、末梢白血球数は 3,860~5,900 ($4,561 \pm 714$)/ μl とほぼ正常範囲であったが、CD 4 陽性リンパ球数は 2.5-41.3 (16.7 ± 14.4)/ μl と全例が 50/ μl 以下であった。CRP は 0.03-3.83 (1.74 ± 1.25)mg/dl と正常ないしは弱陽性であった。

表 3 に入院時の室内気動脈血ガス所見をまとめた。

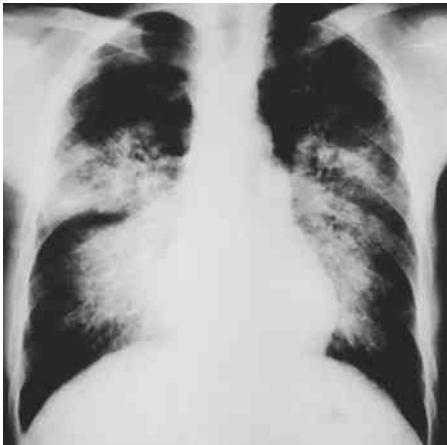


図 1 症例 1 の入院時胸部 X 線写真
肺門部を中心に蝶形のスリガラス様陰影を認める。
心胸比は 43.8%。

種々の程度の I 型呼吸不全を呈していた。

以下にそれぞれの症例の経過および PCP の画像所見につき概説する。

症例 1：呼吸困難にて発症し PaO₂ 26.1torr と著明な低酸素血症を呈した。胸部 X 線写真 (図 1) で両側肺門部に蝶形のスリガラス様陰影 (いわゆる bat's wing shadow) を認めた。心胸比は 43.8% と正常範囲であった。胸部 computed tomography (以下 CT) (図 2) では同部位に air bronchogram を伴った consolidation とスリガラス様陰影、肺門~縦隔のリンパ節腫脹を認めた。ステロイド、ST 合剤投与にて改善した。その画像所見および臨床経過より PCP と診断した。

症例 2：呼吸困難で発症し PaO₂ 26.3torr と著明な低酸素血症を認めた。胸部 X 線写真 (図 3) では両側びまん性にスリガラス様陰影を認めた。喀痰の polymerase chain reaction (以下 PCR) 法より PCP と診断した。ST 合剤投与とステロイドパルス療法を施行後本国に帰国された。

症例 3：本例も呼吸困難で発症し、胸部 X 線写真 (図 4) で両側肺野に散在性のスリガラス様陰影を認めた。胸部 CT (図 5) では両側肺に散在性のスリガラス様陰影を認めた。過敏性肺臓炎との鑑別が問題となったが、transbronchial lung biopsy (以下 TBLB) にて *pneumocystis carinii* (以下 PC) が同定され、



図 2 症例 1 の入院時胸部 CT

Air bronchogram を伴った consolidation とスリガラス様陰影、肺門~縦隔のリンパ節腫脹を認める。



図3 症例2の入院時胸部X線写真
両側びまん性にスリガラス様陰影を認める。



図4 症例3の入院時胸部X線写真
両側肺野に散在性のスリガラス様陰影を認める。



図5 症例3の入院時胸部CT
両側肺野に散在性のスリガラス様陰影を認める。



図6 症例4の入院時胸部X線写真
両側肺野に症例3と同様の散在性のスリガラス
様陰影を認める。

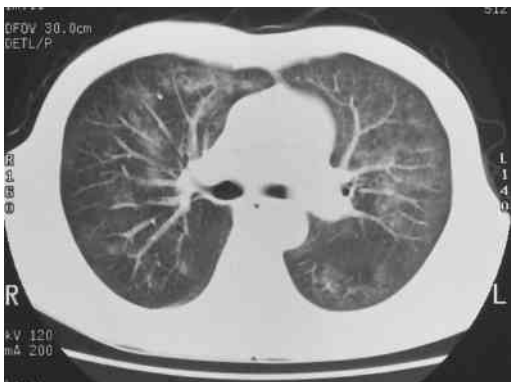


図7 症例4の入院時胸部CT
両側肺に症例3と同様の散在性のスリガラス様
陰影を認める。

PCP と診断された。

症例4：症例3とほぼ同様の胸部X線写真(図6)および胸部CT所見(図7)を呈していた。画像所見と臨床経過からPCPと診断した。

症例5：発熱を主訴に近医を受診し精査目的で当科に紹介になった症例である。胸部X線写真上(図8)両側びまん性のスリガラス様陰影と右下肺野のう胞状陰影を認めた。胸部CT上(図9)薄壁空洞を伴ったスリガラス様陰影を認めた。Bronchoalveolar lavage fluid(以下BALF)のPCR法にてPCPと診断された。

症例6：呼吸困難を主訴に、PCPを疑われ診断確定目的で当科に紹介となった症例である。症例3、5



図8 症例5の胸部X線写真

両側びまん性のスリガラス様陰影と右下肺野のう胞状陰影を認める。

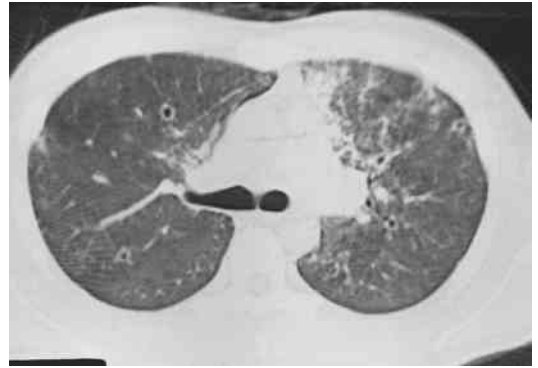


図9 症例5の入院時胸部CT

薄壁空洞を伴った散在性のスリガラス様陰影を認める。

と同様の画像所見を呈した。BALFのPCR法にてPCPと診断された。

上記症例1～6はいずれもその後の検査でHIV抗体陽性でありAIDSと診断された。ST合剤とステロイド治療により全例が軽快退院した。

症例7：陰部潰瘍を主訴に当院皮膚科に入院したブラジル人AIDS患者である。入院時の胸部X線写真で症例2と同様のスリガラス様陰影を呈し画像所見と臨床経過よりPCPと診断した。

症例8：発熱にて発症し、胸部画像上右下肺野の結節影と肺門縦隔リンパ節腫脹を呈し喀痰より結核菌が証明された症例である。非特異的画像所見およびその急激な進行からHIV感染を疑われAIDSと診断された。抗結核薬による治療中に胸部X線写真上スリガラス様陰影が出現し、BALFのPCR法によりPCPと診断された。

この2例はすでにAIDSと診断されている症例であった。このような症例での呼吸器感染症ではPCPの診断は比較的容易であり、これら2例もST合剤と治療初期の短期間のステロイド併用療法により軽快退院した。最後にトキソプラズマ脳症にて発症した症例を呈示する。

症例9：複視、右片麻痺を主訴に某院脳神経外科に入院した。MRIにて橋、延髄、左側頭葉、後頭葉、左視床にリング状の腫瘤を認め、転移性脳腫瘍、脳膿瘍を疑われた。脳圧亢進症状も出現したため、一部病巣摘出および減圧術を施行された。組織診断でトキソ

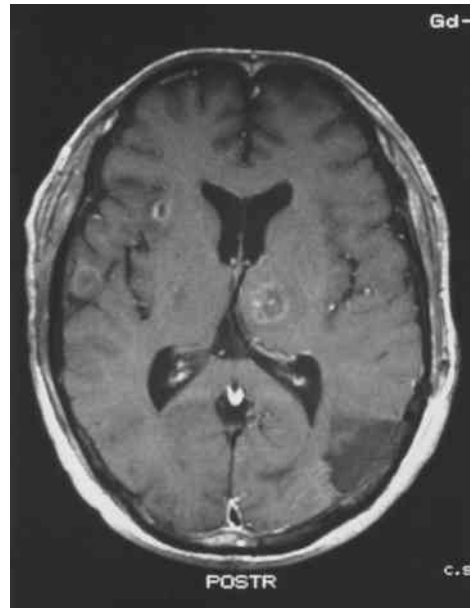


図10 症例9の頭部MRI

左後頭葉の術後の変化と多発性のリング状腫瘤を認める。

プラズマ脳症と診断された。HIV感染を疑われ、HIV抗体陽性よりAIDSと診断された。加療目的で当科に紹介となった。当科初診時のMRI(図10)では左後頭葉の術後の変化とリング状の腫瘤が多発性に認められた。サルファ剤、ピリメサミン、クリンダマイシン、アセチルスピラマイシンにて治療を行ったが奏功せず確定診断後約4カ月で永眠された。

IV 考 案

WHOの推計によるとHIVの感染者の数は西暦2000年までには成人で3,000万人、小児で約1,000万人

に、発症した患者数は1,000万人になると予想されている。厚生省の発表によると日本においても HIV 感染は増加しており1998年末における HIV 感染者の累計は6,000人余りであった。その多くが日本国内における感染であり、異性間性交渉による感染と考えられている。我々の経験した9例も異性間性交渉による感染と考えられた。

AIDS において臨床的に問題になるのは各種日和見感染症であり、最も高頻度なものは PCP である。東京大学医科学研究所の報告によれば、AIDS80例に併発した日和見感染症は PCP47例(59%)、カンジダ症37例(46%)、サイトメガロウイルス感染症31例(39%)、非定型抗酸菌による敗血症18例(23%)、アスペルギルス症9例(11%)、クリプトコッカス髄膜炎9例(11%)、トキソプラズマ脳症7例(9%)であった¹⁾。自験例でも8例に PCP が認められた。

PCP は CD 4 陽性リンパ球数が200/ μ l 以下になると高頻度に発症し、AIDS においては全経過の80%に認められる²⁾。我々の経験したいずれの症例も CD 4 陽性リンパ球数は100/ μ l 以下であった。PC は従来原虫に分類されてきたが、RNA の塩基分析等から真菌に近い存在であると考えられている³⁾。血清学的には正常人でも4歳までに75%以上が PC に対する抗体を有している⁴⁾との報告があるが、一方で飛沫感染で感染することが動物実験で示されており⁵⁾、PC は一度感染すると常在化するのか、あるいは繰り返し感染が生じるのか現時点では一定の見解はない。

PCP の胸部 X 線写真では通常びまん性の網状粒状影を呈する。しかし胸部 CT 所見を検討した Janet らの報告によると⁶⁾その病像は多彩である。両側びまん性のスリガラス様陰影が26%に、両側性非対称の斑状影が56%に、2次小葉隔壁の肥厚を伴った線状網状影を含む間質性陰影が18%に認められたとしている。さらに、プラヤ薄壁空洞が38%に、気胸が13%に、リンパ節腫脹が18%に認められたと報告している。自験例においても、症例1では肺門部を中心としたスリガラス様陰影(いわゆる bat's wing shadow)と肺門リンパ節腫脹を認め、症例2では両側びまん性のスリガラス様陰影を認めた。また、症例8では薄壁空洞を伴ったスリガラス様陰影を認めた。一方、症例3, 5, 9では最外層の正常構造を残すような形でびまん性の肺野濃度の上昇を認めた。このような画像所見を呈した場合は過敏性肺臓炎との鑑別が重要である。

このように多彩な画像所見を呈することから、HIV

感染の可能性を念頭に置かないと PCP の診断が遅れる可能性がある。PCP の検査成績で CRP の陽性、LDH および β -グルカンの高値や、低酸素血症、肺動脈血酸素分圧較差の拡大が補助診断として有用ともいわれる。しかし、自験例では CRP は陰性から弱陽性であり、また LDH の上昇も特異的なものではなく低酸素血症の程度等とも相関していなかった。よって PCP の確定診断には喀痰、BALF、TBLB 等からの PC の証明が必要である。しかし、喀痰からの PC 陽性率は50%以下から90%⁷⁾と報告により大きな陽性率の差がみられる。また、近年 PCR 法による診断⁸⁾技術が導入されその有用性が高まっている。自験例でもこの PCR 法による診断例が多く認められる。しかし一方で、PCR 法はその感度が高すぎるため喀痰や咽頭ぬぐい液の検体では colonization 等による疑陽性が生じる場合があるとの報告もある¹⁰⁾。よって患者の呼吸状態にもよるが積極的に気管支鏡を施行し、その検体採取に務める必要があると思われる。

PCP は治療が遅れると呼吸不全が進行し致命的になる場合もあるが、早期に診断し治療を開始するとその予後は比較的良好である。ST 合剤もしくはペンタミジンの使用に加え、治療初期に副腎皮質ステロイドを短期併用することにより呼吸不全および死亡率の改善がみられる¹¹⁾。自験例でも全例が軽快退院し、その後当科外来通院している患者においては ST 合剤内服あるいはペンタミジン吸入療法により PCP の再発は認められていない。また、プロテアーゼ阻害剤の出現により、逆転写酵素阻害剤2剤とプロテアーゼ阻害剤1剤による3剤併用療法が現在の標準となり、AIDS の死亡率は激減している¹²⁾¹³⁾。さらに最近はそれにプロテアーゼ阻害剤1剤を加えたダブルプロテアーゼ療法も用いられるようになってきている。当科にて治療を行った症例でも、全例 HIV ウイルス量は減少し長期予後が期待できると思われる。

トキソプラズマ脳症は原虫に属する *Toxoplasma gondii* の感染によって生じる疾患である。脳炎様症状で発症し、血清トキソプラズマ IgG 抗体が陽性であれば可能性は高くなるが、陰性であっても否定はできない¹⁴⁾。また、IgM 抗体が陽性となることは少なく、その理由として既感染から再活性化による発症が多いとされている。画像的にはリング状の mass lesion を呈す事が多い¹⁵⁾。転移性脳腫瘍や悪性リンパ腫、脳膿瘍、結核等との鑑別が必要になるが、本疾患も HIV 感染を考慮しないと診断に到りにくい。症例

9 の場合も手術前には転移性脳腫瘍や脳膿瘍と診断されており、術前診断は困難であった。治療にはサルファ剤、ピリメサミン、クリンダマイシン、アセチルスピライシン等が用いられるが奏効率は低く、median survival time は 7～9 カ月と予後不良であ

る¹⁴⁾¹⁶⁾。

当科で経験した AIDS の 9 症例を報告した。PCP は AIDS 発症の発見動機になることが多い。しかし、その画像所見は多彩であり確定診断には気管支鏡による検体摂取が必要であると思われた。

文 献

- 1) 平成 8 年度エイズ拠点病院等医療従事者研修会 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課 (編)
- 2) Murray JF, Felton CP, Garay SM, Gottlieb MS, Hopewell PC, Stover DE, Teirstein AS: Pulmonary complication of the acquired immunodeficiency syndrome. Report of a National Heart, Lung and Blood Institute workshop. *N Engl J Med* 310: 1682-1688, 1984
- 3) Edman JC, Kovacs JA, Master H, Santi DV, Elwood HJ, Sogin ML: Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature* 334: 519-522, 1988
- 4) Pifer LL, Hughes WT, Stagno S, Woods D: *Pneumocystis carinii* infection: evidence for high prevalence in normal and immunosuppressed children. *Pediatrics* 61: 35-41, 1978
- 5) Walzer PD: Experimental models of *Pneumocystis carinii* infections. In: Young LS (ed), *Pneumocystis carinii* pneumonia. pp 7-76, Marcel Dekker, New York, 1984
- 6) Kuhlman JE, Kavuru M, Fishman EK, Siegelman SS: *Pneumocystis carinii* pneumonia: spectrum of parenchymal CT findings. *Radiology* 175: 711-714, 1990
- 7) Bigby TD, Margolskee D, Curtis JL, Michael PF, Sheppard D, Hadley WK, Hopewell PC: The usefulness of induced sputum in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 133: 515-518, 1986
- 8) Pitchenik AE, Ganjei P, Torres A, Evans DA, Rubin E, Baier H: Sputum examination for the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 133: 226-229, 1986
- 9) Wakefield AE, Guiver L, Miller RF, Hopkin JM: DNA amplification on induced sputum samples for diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 337: 1378-1379, 1991
- 10) 橋本敦郎, 水之江俊治, 時松一成, 仲間 薫, 山形英司, 山上由理子, 永井寛之, 那須 勝: Polymerase Chain Reaction (PCR) 法を用いた *Pneumocystis carinii* 肺炎発症機序に関する検討. *感染症学会誌* 72: 870-875, 1988
- 11) Kovacs JA, Masur H: *Pneumocystis carinii* pneumonia: therapy and prophylaxis. *J Infect Dis* 158: 254-259, 1988
- 12) Ioannidis JP, O'Brien TR, Goedert JJ: Evaluation of guidelines for initiation of highly active antiretroviral therapy in a longitudinal cohort of HIV-infected individuals. *AIDS* 12: 2417-2423, 1998
- 13) Isada CM, Calabrese LH: AIDS update 1999: viral reservoirs and immune-based therapies. *Cleve Clin J Med* 66: 267-269, 1999
- 14) Porter SB, Sande MA: Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 327: 1643-1648, 1992
- 15) Ferrer S, Fuentes I, Doningo P, Munoz C, Iranzo A, Barrio JL, Fuster M, Ris J, Sambeat MA, Cadafaleh J, Nolla J: Cerebral toxoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Clinico-radiological and therapeutic aspects in 63 patients. *Anales de Medicina Interna* 13: 4-8, 1996
- 16) Ragnaud JM, Morlat P, Dupon M, Lacoste D, Pellegrin JL, Chene G: Cerebral toxoplasmosis in AIDS. 73 cases. *Clinical Epidemiology Group on AIDS in Aquitania. Presse Medicale* 22: 903-908, 1993

(H 11. 9. 29 受稿; H 11. 11. 22 受理)