

平成20年度第1回中国・四国ブロックエイズ治療拠点病院等連絡協議会

平成20年8月21日(木)

## 症例検討会

# 「新幹線車内で意識障害・痙攣で発症し、 その後の確定診断が遅れた 外国人旅行者の1例」



川崎医科大学血液内科  
和田 秀穂

症例：30歳代の男性（ギニア生まれセネガル在住）

主訴：意識障害

現病歴：平成20年●月▲日観光ビザで日本旅行中、新幹線車内で閃輝暗点、頭痛を自覚。その後徐々に意識レベルが低下し痙攣が生じたため■■■市内の病院に救急搬送された。38度の発熱を認めたとが、頭部CT上異常所見を認めず、点滴で意識回復したため実兄が住む街に移った。●月▼日、頸部痛・後頭部痛・発熱を主訴に近医を受診し、髄膜炎の疑いで□□市の総合病院を紹介受診。髄液検査（細胞数39 / $\mu$ L:分葉核91%/単核9%）を施行され細菌性髄膜炎が疑われ、入院治療を勧められるも本人の希望で外来で点滴治療(CTX)を行った。

しかし頭痛・発熱が持続するため頭部MRI検査を施行したところ、**左後頭葉の病変**を指摘され◎月▼日に同病院内科に入院。入院後重症感染症が疑われ、MEPM投与にて治療を行ったが40度を超える発熱が持続した。**蛋白とアルブミンの解離**等の所見から、何らかのウイルス感染が疑われACV、免疫グロブリンの投与を開始。◎月▲日の頭部造影MRIにて髄膜炎に加え、脳腫瘍、悪性リンパ腫の可能性も否定できないと解釈された。なおこの際初めてHIV感染症も疑われ抗体検査施行。その結果**HIV-1抗体陽性**であったため当院血液内科に緊急連絡があり、◎月△日に当科へ転院となった。

## 前医検査所見① (●月▼日入院時)

### 血算

WBC 3,900 / $\mu$ L  
Neut. 67.7 %  
Eos. 0.3 %  
Baso. 0.3 %  
Mono. 7.6 %  
Lymph. 24.1 %

RBC  $350 \times 10^4$  / $\mu$ L  
Hb 10.0 g/dL  
Ht 29.0 %  
Plt  $24.7 \times 10^4$  / $\mu$ L

### 生化学

TP 9.1 g/dL  
Glu 98 mg/dL  
T-Bil 0.5 mg/dL  
ALP 262 IU/L  
Tcho 140 mg/dL  
 $\gamma$  GTP 116 IU/L  
LDH 257 IU/L  
Alb 2.8 g/dL  
Glb 6.3 g/dL  
ALT 84 IU/L  
AST 118 IU/L  
ZTT 55.8U

Crn 0.91 mg/dL  
BUN 13 mg/dL  
UA 4.5 mg/dL  
CRP 1.42 mg/dL

### 電解質

Na 129mEq/L  
K 4.0mEq/L  
Cl 98mEq/L  
Ca 4.0mEq/L

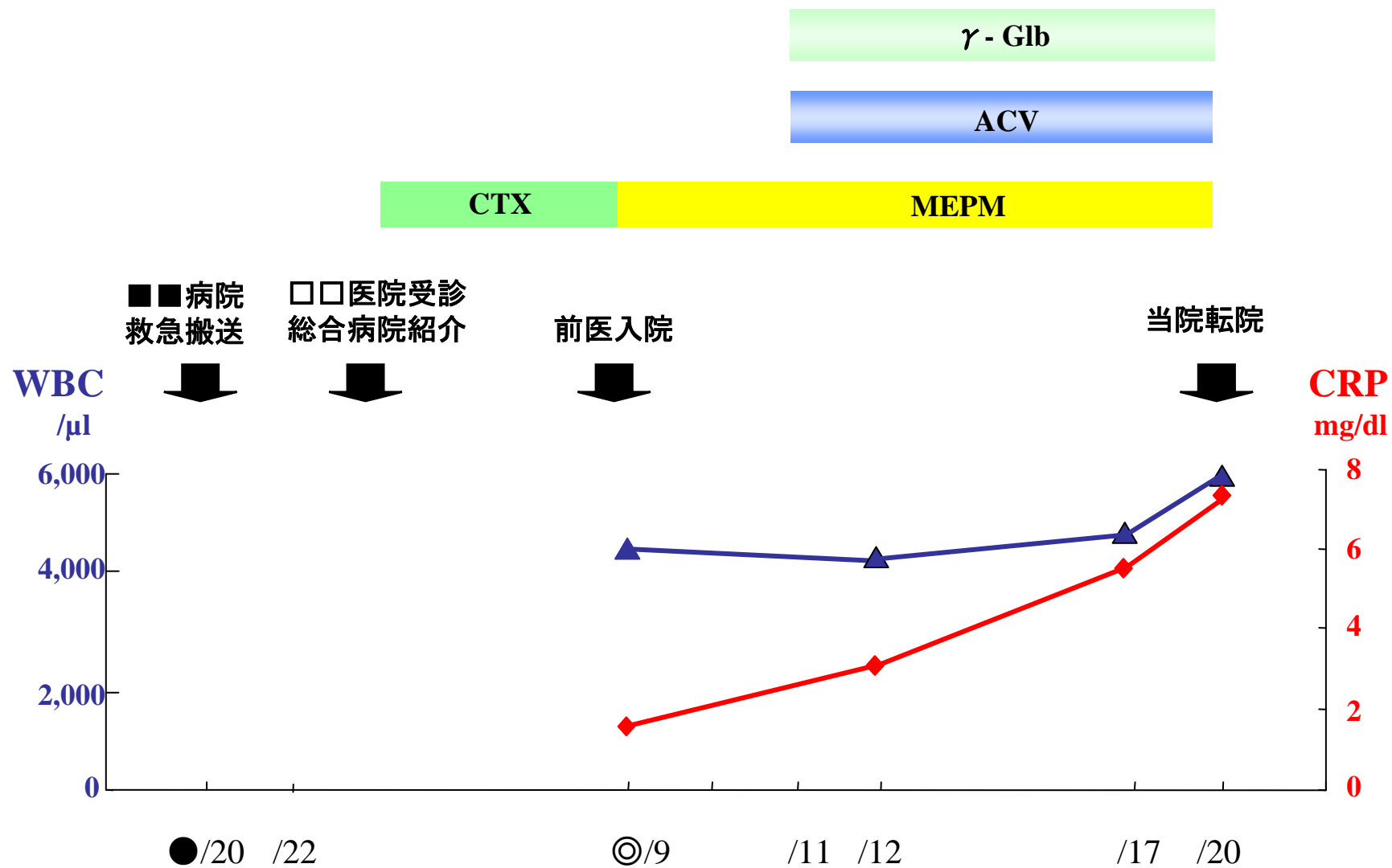
## 前医検査所見②

<b>IgG</b>	<b>4,423mg/dL</b>
<b>IgA</b>	<b>736mg/dL</b>
<b>IgM</b>	<b>554mg/dL</b>
ポリオ1.CF	4
ポリオ2.CF	4
ポリオ3.CF	<4
コクサッキーA9.CF	<4
コクサッキーB5.CF	<4
HSV IgM	(-)
HSV IgG	(+)
ムンプス.CF	4
<b>麻疹.CF</b>	<b>8</b>
<b>風疹.HI</b>	<b>256</b>
エコー3 CF	4

髄液検査  
(●月▼日)

<u>細胞数</u>	<u>39/μL</u>
赤血球	36
Lym. Seg. Mon. Eos.	7%
	90%
	2%
	1%
蛋白量	<u>24</u>
糖定量	<u>42</u>

# 経過 1 (前医)



## 当院入院時 (◎月△日転院時)

既往歴: 黄熱病、マラリア、B型肝炎(詳細不明)

家族歴: 兄がB型肝炎、マラリア

嗜好: 詳細不明

アレルギー: 詳細不明

輸血歴: (一)

入院時現症:

身長178cm、体重67kg、**血圧148/92mmHg**、

**脈拍100/分・整**、**体温37.9°C**、**呼吸回数20/分**

**意識状態: 傾眠傾向(JCS 200)**

**項部硬直(+)**、Babinski reflex:(ind,ind)

**口腔内白苔あり**、皮膚に有意な所見なし

**胸部: 頻脈以外異常所見なし**、**腹部: 異常所見なし**

# 当院検査所見

## 血算

WBC	5,410 / $\mu$ L
N.Band	11.0 %
N.Seg.	80.0 %
Eos.	0.0 %
Baso.	0.0 %
Mono.	4.0 %
Lymph.	5.0 %
RBC	$324 \times 10^4$ / $\mu$ L
Hb	9.5 g/dL
Ht	27.0 %
Retic.	0.8 %
Plt	$22.0 \times 10^4$ / $\mu$ L

## 生化学

TP	8.5 g/dL
Glu	103 mg/dL
T-Bil	0.5 mg/dL
D-Bil	40 %
ALP	341 IU/L
Tcho	131 mg/dL
$\gamma$ GTP	100 IU/L
LDH	201 IU/L
Alb	2.5 g/dL
Glb	6.0 g/dL
ChE	44 IU/L
ALT	64 IU/L
AST	71 IU/L

Crn	0.44 mg/dL
BUN	9 mg/dL
UA	2.0 mg/dL
Amy	178 IU/L
CRP	8.13 mg/dL

## 電解質

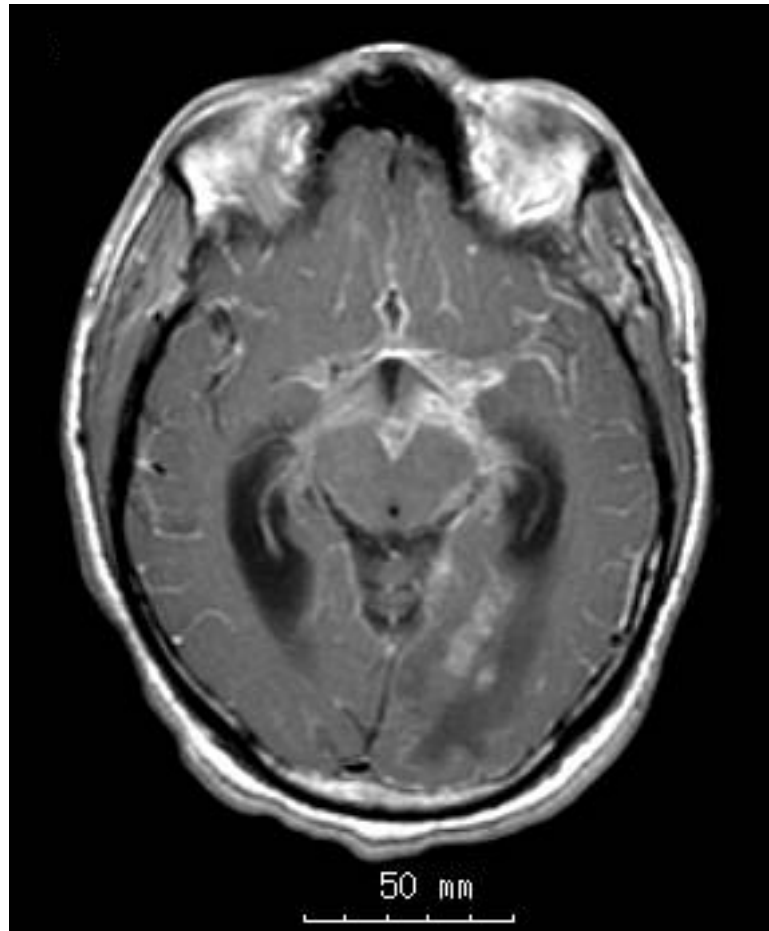
Na	125mEq/L
K	3.8mEq/L
Cl	92mEq/L
Ca	7.9mg/dL
Mg	1.7mg/dL

胸部、腹部単純レントゲン像は、明らかな異常なし

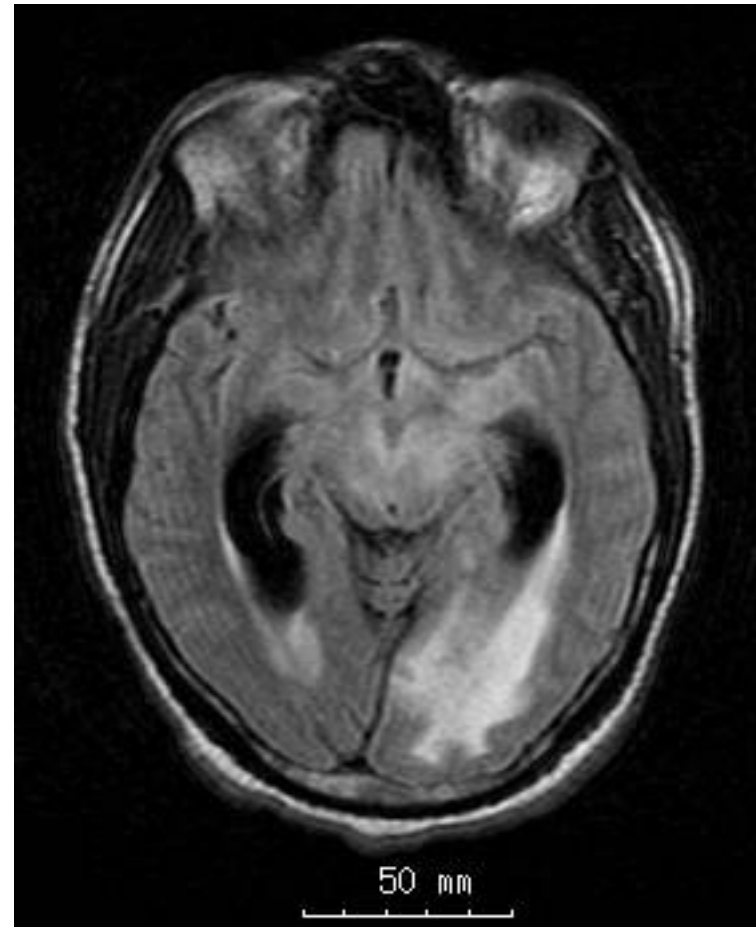


# 頭部MRI

T1造影

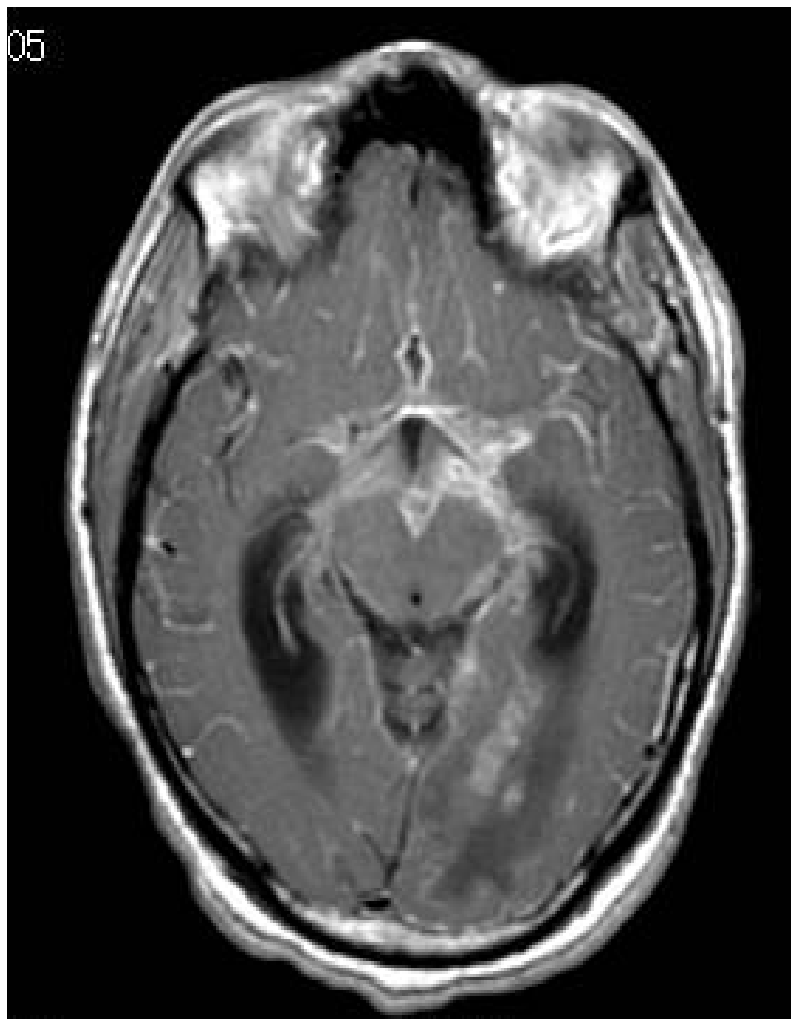


FLAIR

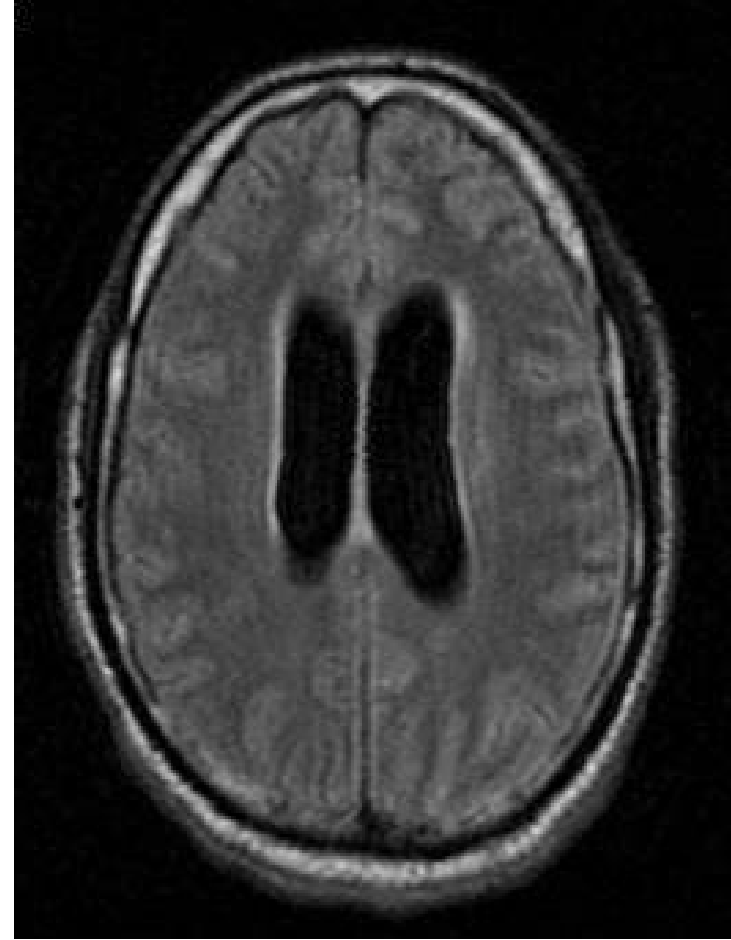
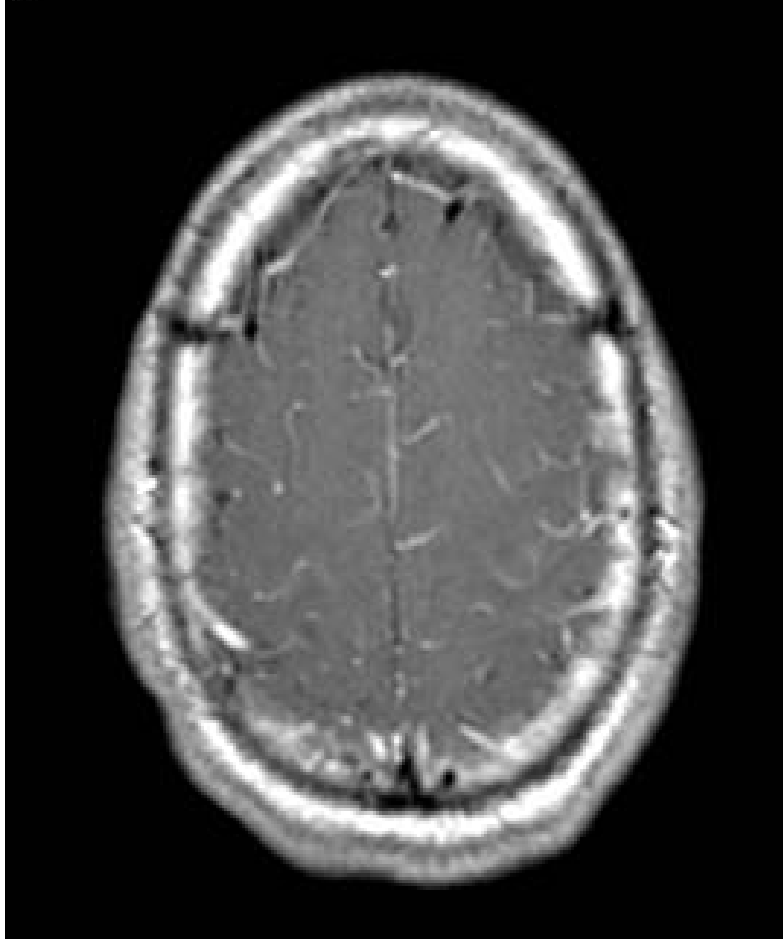


眼科受診：視神経乳頭、網膜に異常所見なし

# 頭部MRI



# 頭部MRI



# Problem List

## #1 意識障害

Dx) 頭部MRI所見上髄膜脳炎

⇒髄液検査

## #2 発熱

Dx) 感染症

Rx) 各種培養検査、プロカルシトニン(PCT)

## #3 リンパ球減少症

Dx) 顆粒球OK!!、液性免疫OK!!

⇒細胞性免疫不全⇒HIV感染症の確認検査

## #4 口腔咽頭カンジダ症

## #5 B型肝炎

## 各種培養檢查

血液培養：細菌(－)、真菌(－)、結核DNA(－)、  
MAC DNA(－)

尿 培養：細菌(－)、真菌(－)

髓液培養：細菌(－)、真菌(－)

喀痰培養：*α-Streptococcus* 少々、*Neisseria sp.* 極少、  
*Yeast* 少々、結核DNA(－)、MAC DNA(－)

咽頭培養：*Candida albicans* 少々

## 当院追加検査所見

TPHA	(-)
RPR定量	0.5
HBs抗原	250.01(+)
HBs抗体	(-)
Hbe抗原	122.2(+)
Hbe抗体	(-)
HBc抗体	96.3(+)
HBV核酸定量	7.6<=
HCV抗体	(-)
赤痢アメーバ抗体価	100>
$\beta$ -Dゲルカン	<6.0pg/mL
カンジダ抗原	0.01(-)
クリプトコッカス抗原	陰性
アスペルギルス抗原	0.3(-)

プロカルシトニン 0.5ng/mL未満

トキソプラズマIgM抗体	0.1
<u>トキソプラズマIgG抗体</u>	<u>240&lt;=IU/mL</u>
CMV抗原 (C7-HRP)	陰性
HIV-1,2抗体(IC法)	(+)
HIV-WB法	(+)
HIV-RNA量	30 × 10 <sup>4</sup> copies/mL
CD4数	21/ $\mu$ L

# 髄液検査

初圧	44cmH <sub>2</sub> O
クエケンステット	陰性
色調	無色透明
混濁	なし
<b>細胞数</b>	<b><u>1,075/μL</u></b>
{ 分葉核	90.3%
{ 単核	9.7%
その他	0%
グルコース	26mg/dL
クロール	102mEq/L
総蛋白量	359mg/dL
IgG	154.2mg/dL
微量アルブミン	1,091.1μg/mL
IgGインデックス	0.9

クリプトコッカス抗原	陰性
トキソプラズマIgM抗体	4IU/mL
トキソプラズマIgG抗体	0.1
蛍光法	陽性G1号
チールネルセン	陽性G1号
結核DNA (PCR)	陽性
MAC DNA (PCR)	陰性

# Problem List

#1 意識障害

⇒ #1'結核性髄膜脳炎

#2 発熱

⇒ #2'髄膜脳炎、経過中に肺炎を併発

#3 リンパ球減少症

⇒ #3'HIV感染症/AIDS

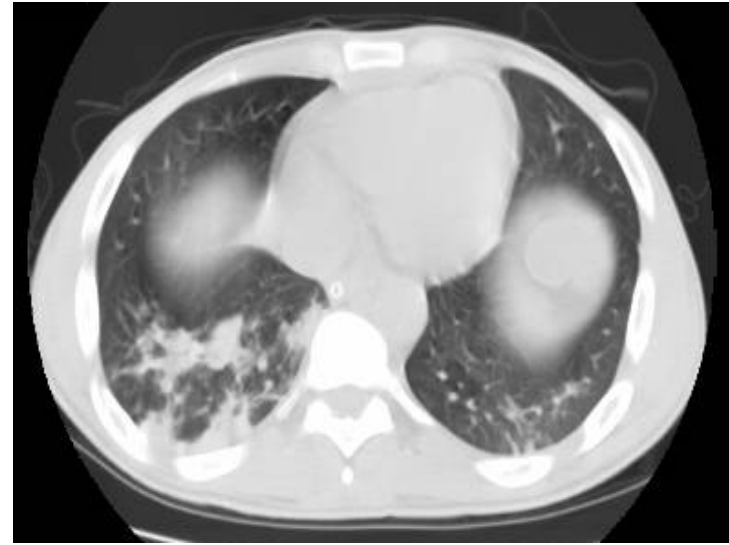
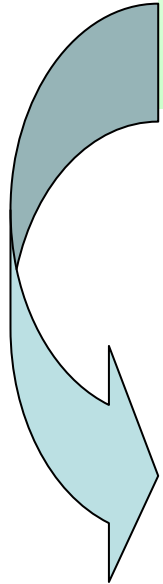
#4 口腔咽頭カンジダ症

#5 B型肝炎

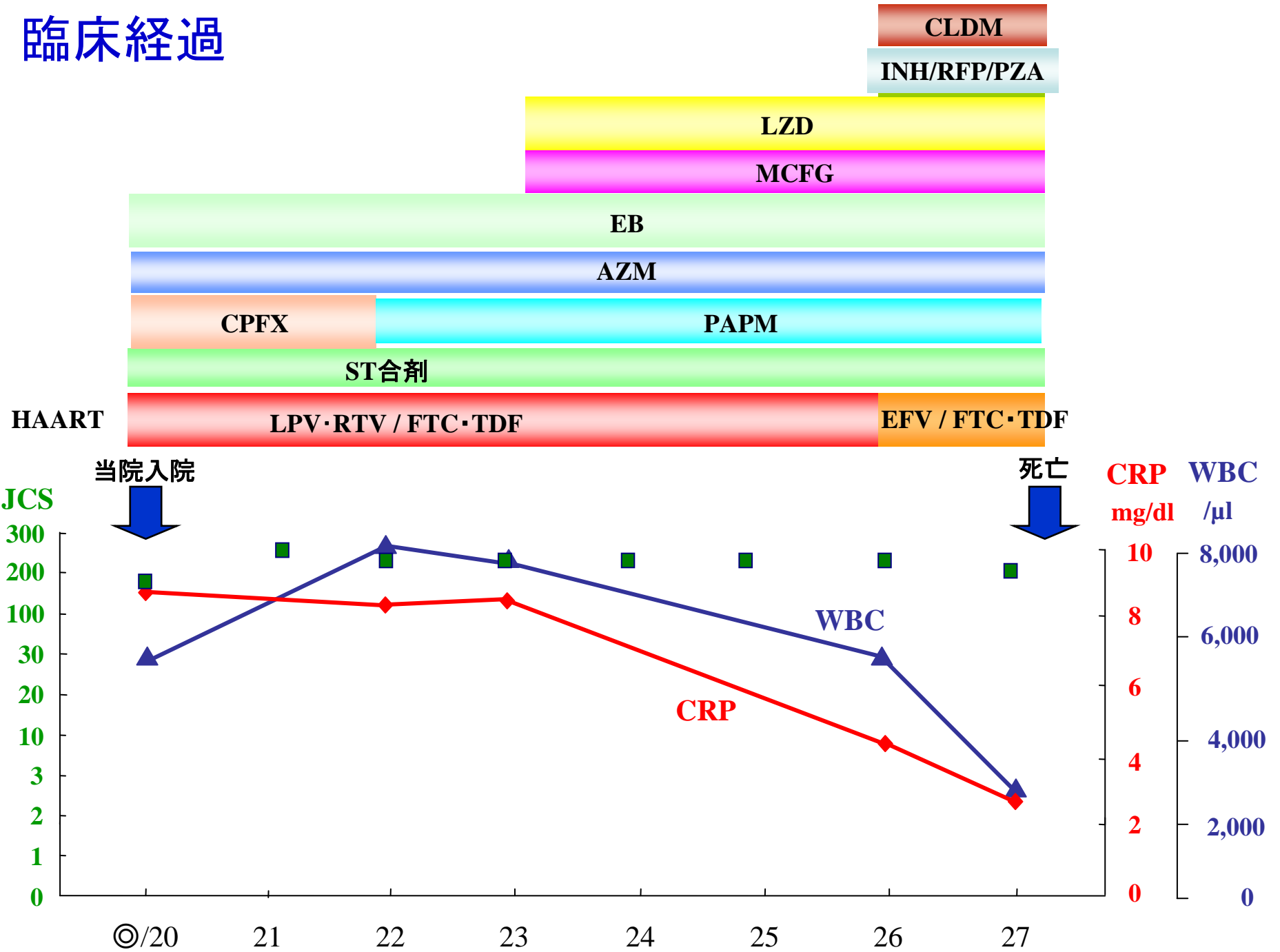


# 診断

1. HIV感染症
  2. 結核性髄膜脳炎
  3. 口腔咽頭カンジダ症
  4. B型肝炎
  5. (誤嚥性)肺炎
- } **AIDS**



# 臨床経過



## 後日判明したこと

- 妻(アメリカ人)がHIV感染症で数年前から本国のアメリカで治療中であった。
- 髄液検査で
  - JC Virus** DNA by PCR, CSF
    - ➡ negative
  - Toxoplasma gondii** by PCR, CSF
    - ➡ negative

# HIV感染症/AIDSの中樞神経病変

HIV/AIDSの中樞神経合併症は臨床的には約70%で見られ、10～20%は神経症状で発症する。

1. HIV-associated encephalitis(HIV脳症)
2. 日和見感染症
  - 1)トキソプラズマ脳症
  - 2)クリプトコッカス髄膜炎/脳症
  - 3)進行性多単性白質脳症(PML):JC papova virus
  - 4)結核
  - 5)神経梅毒
3. 悪性リンパ腫(EBウイルス由来のB cell lymphoma)

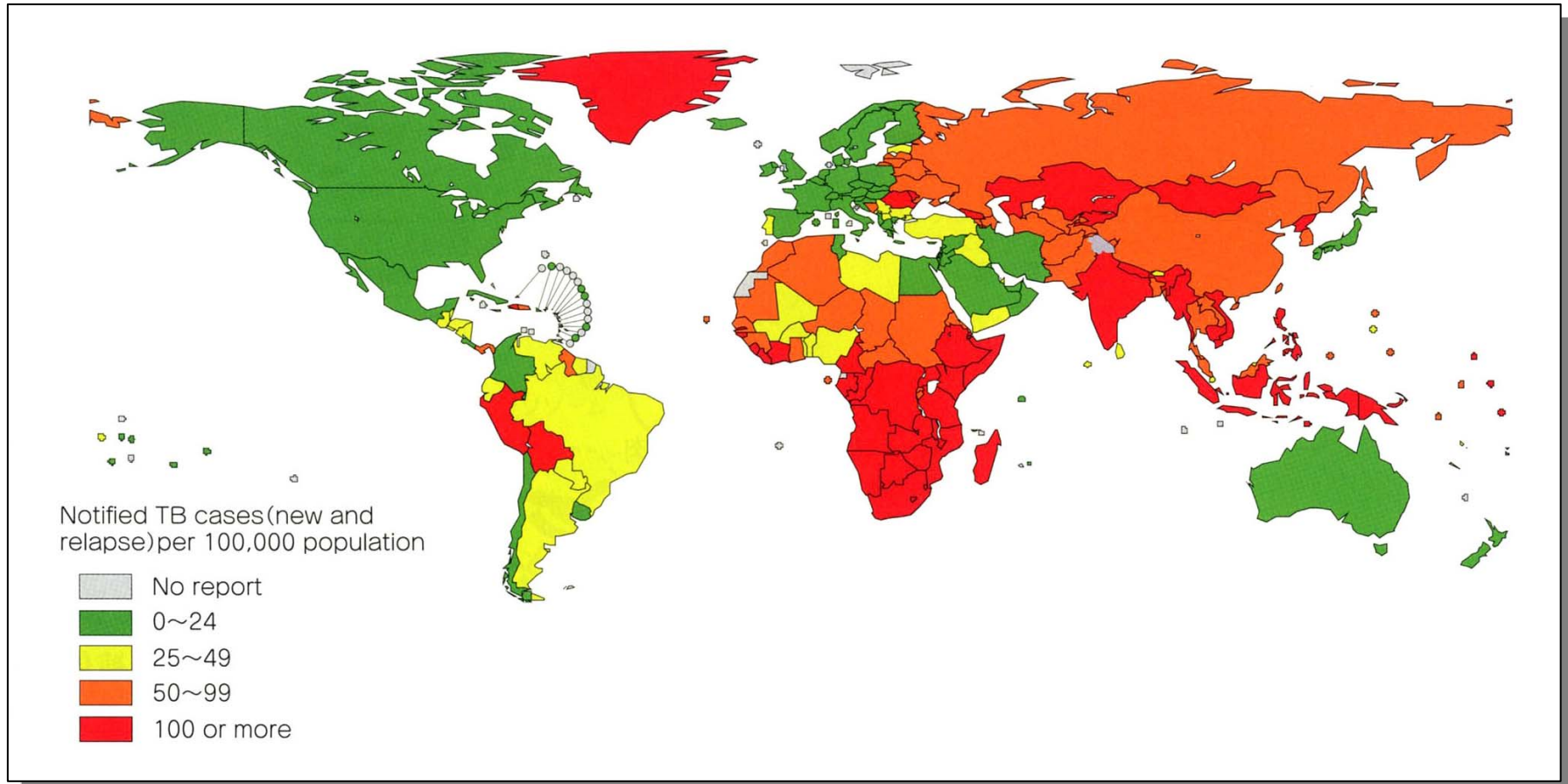
# 結核症とHIV感染

- 世界の1/3が結核の既感染者。サハラ以南アフリカではHIV患者の50%が結核を発症
- HIVによる細胞性免疫低下
  - 感染による発病率↑、内因性再燃↑
- 日本は世界的に結核罹患率は低くはない
  - 今後、重複感染例増加の危険性

国立療養所東京病院

1998年結核患者168名中3例がHIV陽性(1.8%)

# 世界の結核罹患率



“Global tuberculosis control: surveillance, planning, finance: WHO report 2007”より転載

## ① 結核感染によりHIVの進行が早まる

●結核による免疫系への持続的刺激



マクロファージからIL-1,6、TNF- $\alpha$ の産生



HIVウイルス増殖促進

●結核合併症例は死亡率2倍

(Am J Respir Crit Care Med 1995,151,129)

●重複感染ではCD4>200の場合、HIVの進行が早まる

(国際AIDS学会,2000,TuOr41,TuPpC1241)

## ② HIV合併結核は臨床症状が非定型である場合がある

### ●CD4>200

HIV陰性患者とほぼ同じ臨床症状  
上肺野の散布影、空洞影。

### ●CD4<200

縦隔リンパ節腫大(Clin Infect Dis 1997,25,242)

粟粒影

**肺外結核**

ツ反陰性

5%で胸部レ線正常、排菌陽性(Clin Infect Dis 1997,25,242)



### ③ HIV患者は結核再発率が高い

- 治療は非HIV症例と同じ。治療反応性良好。  
2HREZ+4HR(E)⇒HREZの4剤を2ヶ月、HRをさらに4ヶ月
- HIV合併症例は再発率が高い。治療期間を9、12ヶ月へ  
延長すると再発率低下。 (Arch Intern Med 1997,157,227)  
(N Engl J Med 1995,332,779)
- CDCガイドライン (MMWR 1998,47(RR-20))  
治療期間は最短6ヶ月。  
培養陰性後4ヶ月間投与すべき。
- HIV合併結核患者は再燃率よりも、再感染率が高い。  
(国際AIDS会議2000,MoOrC 187)

## ④ 治療上の問題点

### 1) 薬物相互作用

- リファンピシンは薬物代謝酵素であるCYP450を誘導



プロテアーゼ阻害剤や逆転写酵素阻害剤の  
血中濃度を低下させる

- 欧米ではリファンピシンの代わりにリファブチンを使用。

「ミコブティン」(一般名:リファブチン)

ファイザー株式会社2008.07.16 製造販売承認

### 2) HIV患者の結核菌は耐性頻度が高い(MMWR)

### 3) 薬剤吸収不良の可能性

# HIV藥劑耐性檢查結果

## Nucleoside RT inhibitors

						d4T	3TC				MDRTI									
AZT						ddC														
M41	D67	K70	L210	T215	K219	V75	M184	K65	L74	T69						A62	V75	F77	F116	Q151
→	L	D	K	K	T	K	V	D	K	L	T	A	V	F	F	Q				

## Nonnucleoside RT inhibitors

Nevirapine						
K103	V106	V108	Y181	Y188	G190	
→	N	V	I	Y	Y	G

## Protease inhibitors

IDV			RTV			SQV			NFV			
L10	K20	L24	D30	M36	M46	G48	I54	L63	A71	V82	I84	L90
→	V	K	L	D	I	M	G	I	P	V	I	L