

Part2 日和見疾患の診断・治療

1. 病原体

*C. albicans*によるものがほとんどであるが、フルコナゾール治療後の耐性 *C. albicans* や non *albicans* *Candida* 属が問題になりつつある。

2. 臨床像

免疫力低下の指標であり、CD4 < 200/ μ l の患者で特徴的にみられる。

口腔咽頭カンジダ症(図1)

口腔粘膜、咽頭部の容易に剥離する白苔が特徴である。

口角炎をきたすことや白苔を伴わない発赤病変が舌の表面や硬口蓋に出現することもある。

食道カンジダ症(図2)

無症状のこともあるが、しばしば、発熱、後胸骨灼熱感、不快感、嚥下痛が出現する。食道穿孔を起こすことは稀である。

上部消化管内視鏡にて、口腔咽頭に見られるものと同様の白苔を食道粘膜に認める。また、白苔表面に潰瘍形成を認めることもある。

3. 診断

口腔咽頭カンジダ症

通常、臨床像と肉眼的所見から診断を行う。

容易に剥離できれば、毛状白板症と鑑別できる。

診断の確定が必要な場合は、KOH 処理を行い鏡検する。

また、培養を施行することで菌種を確定できる。

食道カンジダ症

食道カンジダ症はサイトメガロウイルスやヘルペスウイルスによる食道炎と臨床症状による鑑別が困難である。確定診断には、上部消化管内視鏡検査が必要であるが、実際には上部消化管内視鏡の前に診断的治療を施行することが多い。

4. 治療

口腔カンジダ症

クロトリマゾールトローチ 5 T /day 1日5回 7 - 14日

または

フルコナゾール(100) 1T/day 7 - 14日

初めての口腔カンジダ症で在れば局所療法で治療可能である。

フルコナゾールの方が服用しやすく、また、治療成績がよいとの報告がある。

食道口腔カンジダ症

局所療法では不十分であり以下の処方が推奨される。

フルコナゾール(100) 1T/day 14 ~ 21日

治療効果は通常 48 ~ 72 時間以内に現れる。

治療失敗

7 ~ 14 日間の治療にかかわらず、症状が持続した場合、治療不応と判断する。

この場合 アムホテリシンBシロップ 1ml 1日4回 がしばしば有効である。

通常、フルコナゾールの治療不応例には(4%程度と言われる)

1. フルコナゾール(100) 4T/day または

2. アムホテリシンB 0.3-0.5/kg 1日1回 静脈投与

が有効であり用いられる。また、ミカファンギン が有効との報告もある。今後、日本未発売であるが、ポリコナゾールや echinocandins も治療の選択としてあげられる。

5. その他

予防

通常予防内服は、耐性の出現、費用の問題から行わない。

しかし、口腔カンジダ症で頻回に再発し症状が激しい場合には、フルコナゾール内服、またはアゾールの局所投与による予防を検討する。

また、食道カンジダ症に2回以上罹患した場合にも、フルコナゾールの予防内服を検討する。

しかし、長期のアゾール内服による耐性の獲得を常に念頭に置く必要がある。

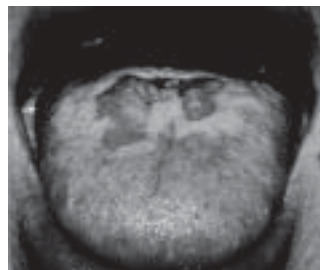


図1

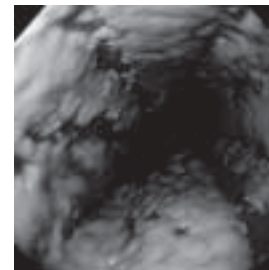


図2

1. 病原体

クリプトコッカス症はHIV感染者においては、*Pneumocystis jiroveci* 肺炎(ニューモシスチス肺炎)・サイトメガロウイルス感染症・抗酸菌感染症に次いで第4番目の日和見感染症であり、6 - 10%の患者が経験する。*Cryptococcus neoformans*は自然界に広く存在し、とりわけ窒素を含む鳥の糞で汚染される場所の土壌で増殖しやすい。乾燥した*Cryptococcus neoformans*は微粒子となって空中に広がり、経気道感染を起こす。

2. 臨床像

*Cryptococcus neoformans*の感染臓器は主に肺と中枢神経系であるが、皮膚、骨、消化管、眼などにも起こりうる。潜伏期間はおよそ30日で、症状は発熱、全身倦怠感、頭痛などがあるが非特異的なことが多い。肺炎は無症状のままであることもある。身体所見での特徴的な所見の発見は困難で、髄膜炎であってもいわゆる髄膜刺激症状を呈する者は3分の1以下であるという報告がある。髄膜炎で意識障害を呈する場合の予後は不良である。

3. 診断

クリプトコッカス髄膜炎を疑う場合、腰椎穿刺が必要である。髄液圧は概して非常に高い。診断は墨汁染色による髄液の直接検鏡(写真参照)、髄液・血液のラテックス凝集反応、髄液・血液培養、血清クリプトコッカス抗原などを用いて行う。肺のクリプトコッカス症では間質性肺炎像を呈することがあり、*Pneumocystis jiroveci*肺炎との鑑別が必要となる。

4. 治療

治療は抗真菌薬投与を行う。アムホテリシンB(0.7 - 1mg/kg/日)の点滴静注を2週間行った後、フルコナゾール400mg 1日1回経口投与を10週間行う。アムホテリシンBの投与時にフルシトシン100mg/kg/日分4の経口投与を併用する場合もある。アムホテリシンBの投与に当たっては、少量

(1日0.25mg/kg程度)から開始し、5%ブドウ糖液で0.1mg/ml以下に希釈して点滴静注する。多くは一過性であるが、投与中に悪寒戦慄、発熱を伴うことがあり、投与開始後は十分な観察が必要である。副作用の頻度の高い腎障害についても十分考慮し、腎機能・電解質(カリウム・マグネシウム)の経過を定期的に観察する。腎障害の予防として、生理食塩水の事前投与が推奨されている。クリプトコッカス髄膜炎の再発率は高く、上述の導入治療終了後、フルコナゾール200mg 1日1回経口の二次予防を生涯にわたって服用する。またHAARTによりCD4>100~150/ μ lが6ヶ月以上維持できた場合には、二次予防を中止できる可能性がある。

1. Thomas G. Mitchell and John R. Perfect : Cryptococcosis in the Era of AIDS - 100 Years after the Discovery of *Cryptococcus neoformans*. : Clinical Microbiology Reviews , Vol.8 , No.4 , Oct. 1995, p.515-548
2. Perfect J et al Cryptococcosis Infectious Disease Clinics of North America vol 16, number 4, Dec 2002 3Sande: The medical management of AIDS 6th edition p 362-371



1. 病原体

孢子虫類コクシジウム目に属する原虫 *Cryptosporidium* (*C. parvum*他)により生じる。健康人便中oocyst排泄率は、先進国で1～3%、開発途上国で10%程度。HAART以前の米国ではAIDS患者の3～4%が感染していたが、HAART以降減少している。

人獣共通感染症。家畜、特に子牛の感染率は非常に高く重要な感染源である。*Cryptosporidium*は腸粘膜上皮細胞の微絨毛内で増殖し、感染性oocystが糞便に多数排出される。感染は汚染された生水、生野菜、手指などを介するoocystの経口摂取や、糞便-経口感染等のヒト-ヒト感染が存在する。Oocystは湿潤な環境では半年間生存可能で、各種消毒液・塩素消毒では死滅しない。殺滅には乾燥あるいは70℃以上の加熱が必要である。感染力は非常に強く10～100個の摂取で感染し発症する。本邦でも水道水を介した8,800名の集団下痢症の報告がある。免疫低下者は生水・湖・幼い動物を避ける。

2. 臨床像

クリプトスポリジウム下痢症は感染者の90%が発症する(潜伏期は7～10日)。水様下痢が多く、血便はない。腹痛、嘔気、嘔吐、軽度の発熱(36～57%)を伴うこともある。健康者の下痢は1日10回以上に及ぶ場合もあるが、2週間程度で自然軽快する。AIDS患者では、1日3回未満の下痢(4%)、2ヶ月以内の持続する下痢でその後便中oocyst消失(29%)、2ヶ月以上持続する下痢で便または病理上oocystが証明(60%)、1日2リットル以上の下痢を伴う劇症型(8%)の4型がある。CD4数との関連では、CD4数200/ μ l以上では自然軽快、CD4数100/ μ l未満では慢性化し腸外症状、CD4数50/ μ l未満では劇症化、と考えられる。腸外クリプトスポリジウム症はAIDS患者の26%に合併するとの報告があり、胆管炎が多く、他に肺、中耳、膈、胃などが問題となる。

3. 診断

糞便でのoocyst(直径約5 μ m)の検出である。通常の原因・虫卵検査法では検出できない。検出にはショ糖浮遊法、抗酸染色法などが必要である。蛍光免疫法等の進歩もある。

4. 治療

確立した治療法はない。健康人では治療は必要ない。Paromomycin、azithromycin等のマクロライドは部分的に有効な場合がある。海外ではnitazoxanideが有効(67%)との報告もある。Nitazoxanideはニトロチアゾールベンザミド系薬で、構造的にはメトロニダゾールに類似する。HIV患者では強力な抗HIV療法による免疫能回復が最も期待できる治療法である。

処方例

- 1) Paromomycin(1g分2)+azithromycin(600mg分1)を4週間後、paromomycin単独で維持。
- 2) Azithromycin(500mg分1)14日間。
- 3) Nitazoxanide(2g分2)14日間。は「熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬」班(国立感染症研究所、木村幹男 kimumiki@nih.go.jp)で入手可能。



蛍光抗体染色法



微分干渉顕微鏡



サイトメガロウイルス網膜炎、腸炎

1. 病原体

サイトメガロウイルスは、日本人の9割以上が保有しているが、通常は正常な免疫能でコントロールされている。HIV感染などで免疫能が低下した場合に、問題になってくる。

2. 臨床像

網膜炎は、AIDSに伴うサイトメガロウイルス感染症の中で最も多く、初期は無症状であるが、まれに暗点や視野欠損、視力低下で気付かれることもある。無治療で放置した場合、約2ヶ月で失明に至る。CD4が100/μlを下回ったら、定期的な眼底検査を行うべきである。腸炎は、典型的な重症例では下血を来す。他に、サイトメガロウイルスによる食道炎、副腎炎、脳炎、肺炎が起こりえる。

3. 診断

網膜炎については、出血を伴う特有の眼底所見(コッターチーズとケチャップ像)(写真1)、腸炎については、潰瘍性病変が見られることが多く、病理学的には核内封入体が見られ(フクロウの目のサイン)(写真2)、免疫染色にて確定診断される。サイトメガロウイルスの活性化に伴い、血液中にサイトメガロウイルスDNAが検出されるようになり、サイトメガロウイルスアンチゲネミアが陽性になる。

4. 治療

網膜炎に対しては、Valganciclovir(バリキサ)900mg po 1日2回を3週間、または、Ganciclovir(デノシン)5mg/kg IV 12時間おきを2-3週間、または、Foscarnet(フォスカビル)90mg/kg IV 12時間おきを2-3週間。腸炎に対しては、Ganciclovir(デノシン)、または、Foscarnet(フォスカビル)を同様に3-6週間。Valganciclovir(バリキサ)も有効と思われる。

5. その他

サイトメガロウイルス感染症の治療後、再発予防として、valganciclovir(バリキサ)900mg po 1日1回、または、Ganciclovir(デノシン)5mg/kg IV 1日1回、または、Foscarnet(フォスカビル)90-120mg/kg IV 1日1回を、HAARTを開始して6ヵ月以上に渡りCD4が100/μlを安定して上回るまで継続する。

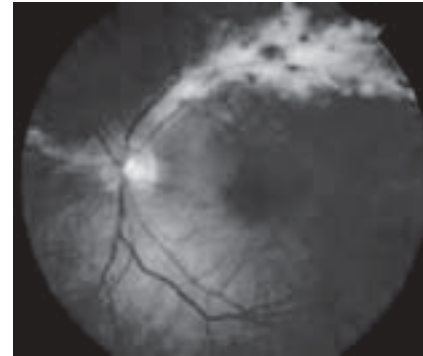


写真1

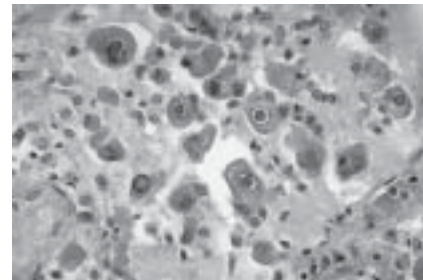


写真2

1. 病原体

HIV 感染者は細菌性肺炎の発症頻度が高く、HIV 陰性コントロールに比べ細菌性肺炎の頻度は 5 倍。CD4 数と関連。

原因菌としては、肺炎球菌、インフルエンザ菌が多く、非HIV患者と変わらない。一方でレジオネラやマイコプラズマ感染症は少ないとの報告もある。

肺炎球菌性肺炎のリスクは著しく高く、非HIV症例に比べ10倍以上の頻度であり、菌血症の頻度は100倍とされる。

重複感染に注意。特に結核の合併を常に念頭に置き、結核菌塗抹・培養を実施すること。

2. 臨床像

CD4 値にかかわらず発症しうる。症状は発熱、咳嗽、喀痰といった非HIVと同様の症状を示すことが多いが、両側性陰影を呈するような非典型例では乾性咳嗽を呈することもある。

X線所見ではfocal consolidationが最も多い。segmentalな分布を示せば診断は容易であるが、しばしばニューモシスチス肺炎と鑑別が困難な両側性すりガラス陰影や、多発性陰影、空洞形成などを呈しうる。空洞性病変の場合 *P. aeruginosa* と *S.aureus* の頻度が高い。

3. 診断

喀痰のグラム染色、および培養検査。常に結核の可能性を念頭におき、大部屋や結核の暴露事故が起こりうるような環境での不用意な採痰は避けなければならない。

肺炎球菌性肺炎では血液培養の陽性率が高い。

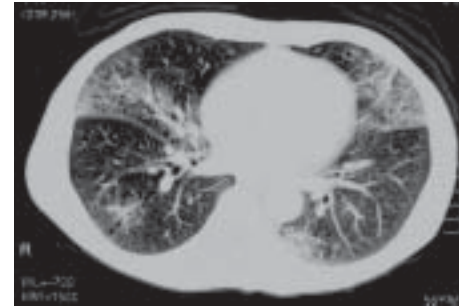
両側性びまん性陰影で、LDHの上昇がみられない場合には細菌性肺炎の可能性。(LDH上昇 ほぼニューモシスチス肺炎)

血清クリプトコッカス抗原

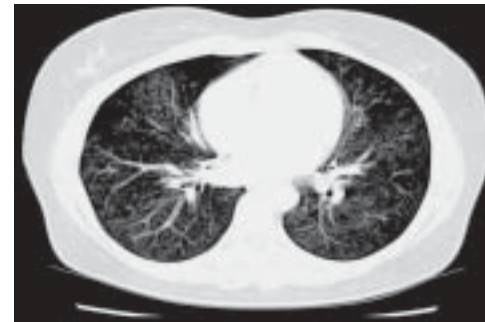
両側性陰影では Dゲルカンをチェック。陰性ならニューモシスチス肺炎をほぼ否定できる。

4. 治療

通常の細菌性肺炎の治療に準ずる。



症例 1：肺炎球菌肺炎(塗抹より GPC。培養で肺炎球菌。抗菌剤治療で陰影消失)



症例 2：細菌性肺炎(気管洗浄液で多数の好中球と多数の口腔内常在菌。その他有意菌なし。抗菌剤治療のみで陰影消失)



症例 3：ブドウ球菌性肺炎(気管洗浄液から 3 週間後に結核菌陽性も判明)

Acc アメーバ赤痢(腸炎・肝膿瘍)

1. 病原体

ヒトに対して病原性をもつアメーバで最も一般的なのは、*Entamoeba histolytica*である。嚢子に汚染された食物・水を経口摂取して感染するため、元来、開発途上国から帰国した者に多く、輸入感染症として知られていた。しかし、近年、男性同性間感染による流行がみられ、性感染症として広く認識されるようになった。

2. 病態・臨床像

アメーバの嚢子(図1)は、経口的に感染した後、小腸で栄養体(図2)に変化し、大腸粘膜組織へ到達・組織内へ侵入する。発熱、下痢、下血など、赤痢様症状を呈し、いわゆる「イチゴゼリー」状の粘血便・血便が有名である。HIV感染者など免疫不全者においては、経門脈的に肝内へ侵入して、肝膿瘍に至るリスクが高い(図3)。肝膿瘍が破裂したり、腸炎で腸穿孔を来したりして、腹膜炎で緊急手術となることがあるので、突然の腹痛には注意が必要である。また、肝膿瘍のあるケースでは、血行性に肺・脳・脾臓にも膿瘍を形成することがある。また、虫垂炎の原因になることがある。

3. 診断

便に排泄された嚢子・栄養体を検出するか、*Entamoeba histolytica*に対する抗体の上昇、大腸内視鏡所見などで診断する。腹部超音波やCTで、肝膿瘍(単発性のことが多い)の有無を確認することも大切である。嚢子・栄養体は、病原性のない*Entamoeba dispar*との鑑別が非常に難しい。血清抗体は、軽度の腸炎にとどまる場合、ほとんど陰性であることから、血清抗体のみで感染の有無を判断することはできない。

4. 治療

治療薬には、主に腸管内の嚢子に作用するものと、組織内に侵入した栄養体に作用するものと2種類あり、臨床像に応じて使い分ける。腸炎・肝膿瘍では、まずmetronidazole(組織内作用型)(750mg x 1日3回 10日間:重症例ではより長期使

用)で治療し、その後腸管内に残った嚢子を、DiloxanideまたはParomomycin*(腸管作用型)で駆除する。たまたま便中の嚢子が発見された無症候例では、腸管作用型のDiloxanideまたはParomomycinが用いられるべきである。

嚢子・栄養体は病原性のない*Entamoeba dispar*との鑑別が非常に難しいため、無症候例では治療適応を判断するのが難しい。しかし、日本のMSM間で流行しているアメーバ症は、ほとんどが*Entamoeba histolytica*であり、海外渡航歴がない男性の便中に嚢子・栄養体が検出された場合は、積極的に治療介入するのが適当と思われる。

(* Diloxanide およびParomomycinは、本邦未承認薬であるが、(財)創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業「熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究」班より入手可能である。<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/index.html>)

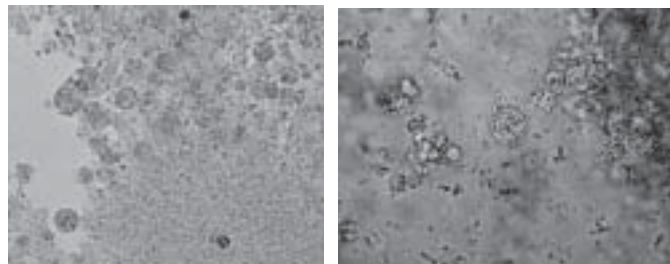


図1 便中に認められたアメーバ嚢子(ヨード染色)

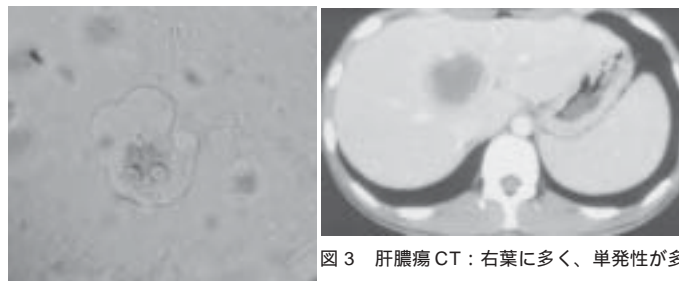


図2 アメーバ状の運動をする栄養体(無染)

図3 肝膿瘍 CT: 右葉に多く、単発性が多い

1. 概念

水痘带状疱疹ウイルス(VZV)は初感染によって水痘を発症する。罹患後のVZVは三叉神経節や脊髄後根神経節に潜伏感染している。免疫機能の低下に伴い再活性化され特定の神経支配領域の皮膚に水疱を生じ発症する。

CD4 が 200 / μ L 以下になると年間発症率が増加するが、CD4の値に関わらず発症するためHIV感染患者での最初の症状になることが多い。

2. 臨床像

皮疹が出現する2、3日前から発症部位の神経支配領域に疼痛が出現する。身体片側の三叉神経、脊髄神経支配領域に一致して発赤し、丘疹となり水疱が形成される。水疱は膿疱、びらん、痂皮と経過をたどり癒痕化する。皮疹出現後7日程度は水疱が新しく出現してくるため1分節から連続するいくつかの分節の神経支配領域に新旧の皮疹が混在する。

三叉神経第1枝、第2枝を侵す带状疱疹では進行性網膜外壊死、急性網膜壊死といった眼合併症を発症することがあり急速に失明する可能性がある。進行性網膜外壊死はCD4が50 / μ L以下で発症しやすいとされるが、急性網膜壊死はCD4が比較的高くても発症する。横断性脊髄炎、脳炎といった合併症の報告もある。

3. 診断

臨床像から診断がつくことが多い。確定診断には水疱内容のウイルス分離かモノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法を用いた抗原検出である。

4. 治療

皮疹が局限している場合は下記治療を7日間続ける。

acyclovir 4000mg分5

または

Valacyclovir 3000mg分3

三叉神経、2分節以上の拡がりや、内臓病変も疑われる場合など重症例では下記の治療などが検討される。

acyclovir 10mg/kg x 3 7日間

前額部や鼻背上部などに水疱が生じる三叉神経带状疱疹をみたら眼科医へ紹介が必要である。

acyclovir耐性ウイルスも報告されており治療経過には注意が必要である。



Acc 進行性多巣性白質脳症 (PML)

1. 病原体

パポウイルス科のポリオームウイルスである JC virus (JCV) が中枢神経系に感染し、脱髄性の変化をもたらす。JCV は小児期に不顕性感染し、腎細胞や B リンパ球に潜伏感染する。

病理組織像では、中枢神経全般で種々の程度の脱髄性変化が多発性に認められる。星状細胞は巨大化しクロマチンに富み核は変形し分裂像も認められる。Oligodendrocyte は JC ウイルスのパーティクルを含んだ封入体をもつ高濃度の核をもち巨大化している。

2. 臨床像

亜急性に進行する様々な神経症状、四肢の脱力(運動失調不全片麻痺・不全単麻痺)、視覚障害(半盲・複視・動眼神経麻痺)などが初発となり、意識障害・認知障害・けいれん・歩行失行など様々な神経症状を呈す。中枢神経のいずれの白質にも病変は起こりうるが、中でも皮質下領域は好発部位であり、大脳皮質の不全症状として失語・失調・視覚性失認・記憶障害も起こしうる。80% の症例で何らかの巣症状を認める。PML 自体では発熱は認めることは少ないといわれている。

3. 診断

臨床症状と下記の検査所見との総合判断。

髄液所見 細胞は認めないかあっても少数で概ね 25/μl 以下で、通常は単球優位となる。髄液圧正常。髄液タンパクは正常もしくは軽度上昇。髄液 IgG の上昇を伴うことあり。JCV の PCR による同定は感度 80% 程度(74% ~ 92%)で、特異度は 95% 程度(92% ~ 96%)である。臨床症状と画像所見を欠き、JCV の PCR のみ陽性である PML 症例は HIV 陽性患者ではまれである。

発症時 CD4 数 100 未満が多いが、免疫再構築の際には 200 を超えて発症することもある。

画像所見 MRI: 多発性で左右非対称性に融合する白質に T1 で減弱、T2 で増強される領域、浮腫や mass effect を伴

わない。CT は MRI に比し感度は劣り、白質に増強されない低濃度域として描出される。CT、MRI とも増強されないことがほとんどであるが、ほのかに周辺が不規則に増強されることもある。

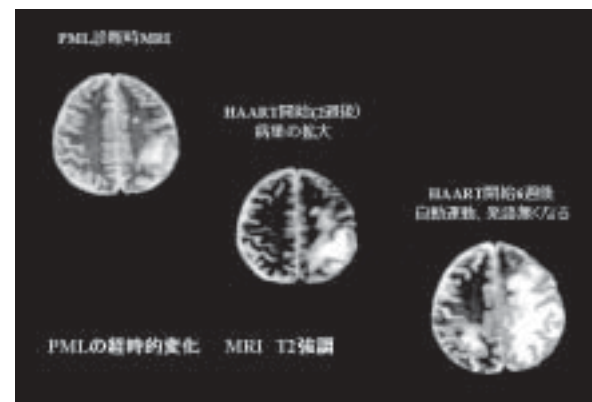
脳生検 JCV が PCR でも検出されず、診断がつかない場合に考慮される。病理像は、上記病原体の項で記載したように、脱髄性の変化と巨大化した星状細胞とクロマチンに富んだ乏突起膠細胞が観察される。

4. 治療

効果が証明されている治療法は確立されていない。近年行われた HIV に合併した PML に対するシタラビン(cytaravine)やシドフォビル(cidofovir)は治療効果を示せなかった。HAART 導入による免疫能の回復のみが疾患の経過に好影響を及ぼすと考えられる。

5. その他

HAART 導入後の免疫再構築症候群では、画像上の病変が症状悪化が止まった後も進行することがある。運動機能障害や精神障害を残す場合もあり、植物状態に近い状態で長期間生存する症例もある。



1. 疫学

Mycobacterium avium complex (MAC)は環境中どこにも存在する菌である。播種性MACを発症したAIDS患者の95%以上が *M. avium* が起病菌となっている。MACの侵入門戸は気道系・消化管系いずれともなりうるが、ヒト-ヒト感染は可能性が低いと考えられている。免疫機能不全が進行した状態、すなわちCD4数が100を割り込んだような状態で、有効な抗ウイルス治療やMACの予防が行われず放置されたままであると、2～4割の患者にMACが発症すると文献的には報告されている。MACを発症した時点のCD4は、ほとんどの症例で50を下回っており、HIVウイルス量が10万を超える症例、過去に日和見感染(特にCMV)を起こしたことがある症例、過去に気道もしくは消化管にMACが定着したことがある症例では、よりMACを発症する可能性が高くなる。

2. 症状

抗ウイルス治療を行っていない患者にMAC感染が起こった場合は、通常播種性となり多臓器に感染兆候をおこす。感染早期には症状は軽微であるが、数週間の時間経過で間歇的から持続的な下記のような症状がはっきりしてくる。すなわち、発熱、寝汗、体重減少、倦怠感、下痢、腹痛などである。これらはMACの菌血症としての症状と腸間膜リンパ節腫大が主体となっている病態であると考えると理解しやすい。採血検査異常では、HIVの病期に比して、より進んだ高度の貧血やAlpの単独上昇などが参考になる。肝脾腫、リンパ節腫脹も理学所見ならびに画像検査で確認されることが多い。

3. 検査

臨床症状と所見からMACが疑われ、血液・骨髄・その他の通常無菌である体液からMACが培養にて同定された場合に、MACであると確定診断される。アイソレーターを用いて液体培地にて培養すると診断確度が増す。繰り返す血培にてもMACが同定されない場合で、リンパ腫などとの鑑別がつかない場合は、生検も念頭に置く。

他稿で詳述しているIRSによるMACは、通常に発症したMACよりも治療に難渋することが多いので、HAART導入前にMACの有無を明らかにすることは先々の治療の成否を握るといっても過言ではない。

4. 治療

ACCでの治療は、CAM(もしくはAZM)とEBとRFB(もしくはRFP)の3剤が基本で、さらにCPFX 場合によってはAMKの点滴を加えた5剤によって強力的に治療する。それぞれの推奨投与量は表1の通りであるが、薬剤相互作用の点にも細心の注意を払う(RFBとPIなどの相互作用の項目参照)。IRSとして発症したMACに対しては、多剤の治療に加えてステロイドの併用を行う必要があり、それでも病勢が抑えきれない場合には、HAARTも中断せざるを得ない場合もある。

5. 治療効果 難治性例

治療の効果判定は、存在した臨床症状の改善と菌の陰性化であるが、解熱と痛みの消退は良い効果判定となる。急激に解熱することはまれで、有効な治療を開始しても2～4週間にわたり発熱が続く症例もある。CAMやAZMの消化器症状や各薬剤による肝機能障害、血球減少、皮疹、薬剤アレルギーなどによる発熱などにも留意し、MACそのものの障害か副作用かの鑑別にも常に留意する。培養が長期間続く場合には、薬剤耐性MACも考えて、感受性テストも行う必要がある。

6. 予防

MACの予防

一次予防は、CD4 50未満の症例では、AZM 1,200mg 週1回の投与が推奨される。二次予防は、終生すべきという専門家もいるが、MAC治療終了後12ヶ月間無症候であるか、HAART併用し6ヶ月以上CD4が100以上を維持できているなどの条件を満たしている場合には二次予防も終了してよいという意見もある。いずれにせよ、確実なエビデンスはまだない。

7. まとめ

MACの存在を念頭に置くことが診断の第一歩であり、CD4が低下した全症例でMACの発症を疑う必要がある。

一次予防				
	AZM または CAM	1200mg/週 1000mg/日	週1 分2	
治療				
	CAM または AZM	800～1000mg/日 600mg/日	分2 分1	
	EB	15～25 mg/kg/日	分1	
	RFB	300mg/日	分1	
	CPFX	800～1200mg/日	分2	
	AMK	7.5～15mg/kg/日	分1	点滴
二次予防				
	CAM または AZM	800～1000mg/日 600mg/日	分2 分1	
	EB	7.5mg/kg/日	分1	

1. 病原

*Mycobacterium tuberculosis*の空気感染(直径5 μm以下の飛沫核が長時間空気を浮遊して通常胸膜直下の肺胞に定着する)による。CD4数にかかわらず発症するが、非HIV患者(一生涯に5~10%)にくらべHIV患者(一年に7~10%)は発症するリスクが高い。さらにHIVと結核の合併は相互に病状を進行させる。

2. 臨床像

CD4 > 350 / μlでは非HIV患者と同様の臨床像をしめす(肺限局が多く、胸部X線で上肺野の散布・空洞陰影)が、肺外結核の頻度は高まる(図1)。CD4 < 200 / μlでは典型的な肺結核所見は認めにくくなり、縦隔リンパ節腫脹、粟粒結核、肺外結核が多くなる。さらにCD4 < 50 / μlでは胸膜炎、心外膜炎、髄膜炎が認められる。病理組織では肉芽腫を認めにくくなる。

3. 診断

病変より結核菌を検出することが確定診断となる。

喀痰検査・・・チール・ニールセン染色、オーラミン染色でGaffky陽性ならば結核感染者として扱う。ただし確定診断は培養による。非HIV患者と検査の陽性率は変わらない。特に初期には抗結核剤の感受性検査を必ず行うこと。PCRも有用。

胸部X線・・・免疫不全が進行するほど非典型的となる。中葉・下葉の病変、粟粒影が増えるが空洞はまれ。胸部X線が全く正常な排菌例も報告されているため要注意。

ツベルクリン反応・・・BCG接種歴があれば診断的価値は低い。CD4 < 200 / μlでは一般に陰転化するが、重度の免疫不全者でも強陽性を示すことがある。

4. 治療

非HIV患者のregimenに準ずる(日本では「結核医療の基準」に基づく)。

・処方例: 1日あたりINH300mg+RFP450mg+ EB750mg (+最初の2ヶ月間PZA1.2~1.5g)を6~9ヶ月間。耐性検査により適宜処方を調整する。

抗HIV薬との初回同時併用または先行投与は初期悪化、もしくは免疫再構築症候群(図2)を強く誘導する可能性があるため抗結核薬開始後4~8週間後に抗HIV薬を開始する方が望ましい。また、RFPはPI、NNRTIとの相互作用が強く、併用は原則禁忌である。同じリファマイシン系のRifabutin(日本未承認であるが厚生労働省エイズ治療薬研究班より入手可能)は用量調整により抗HIV薬との併用が可能である。

5. 予防

HIV患者へのBCGは禁忌。結核排菌者との濃厚暴露があった場合はINH等による予防投与を考慮する。

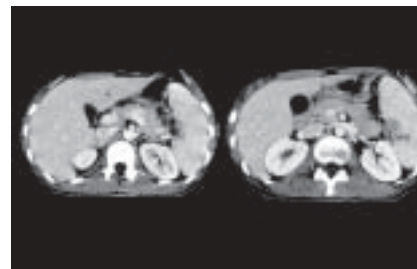


図1 25歳、男性 CD4 41 / μl

ニューモシチス肺炎でAIDS発症し治療終了後に発熱と左季肋部痛を主訴に脾門部結核を発症。ツベルクリン反応、喀痰の塗沫・抗酸菌培養全て陰性。

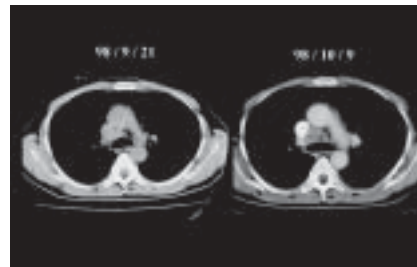


図2 48歳、男性

1998年6月ニューモシチス肺炎でAIDS発症しST合剤で3週間治療しすぐにHAARTを開始したところ高熱と両肺野の陰影悪化を認めステロイドにて軽快。しかし8月下旬より右S6に結節陰出現し結核と診断されHREZによる抗結核療法を開始(CD4 91 / μl)。一時軽快するも9月下旬より再び発熱、さらに10月には肺門縦隔リンパ節腫脹も認められた(CD4 202 / μl)。HAARTによる免疫再構築症候群と考えられた。

1. 病原体

Pneumocystis jirovecii(ニューモシスチス イロベジー)

* かつては *Pneumocystis carinii*(ニューモシスチス・カリニ)と呼ばれた真菌。

ヒト型と動物型の遺伝子多型があり、菌名記載の規約により *P. carinii* は動物を宿主とする菌種名となり、ヒトを宿主とするものを *P. jirovecii* へと名前が変更された。

以前より使用されてきた PCP(*Pneumocystis carinii pneumonia*)という呼称は、*Pneumocystic pneumonia*と読み替えることで使用し続けるというコンセンサスになっている。

2. 病 因

P. jirovecii は血清学的検討により幼少期にほとんどのヒトが既感染となることから、従来より幼少時に感染し体内に潜伏している *P. jirovecii* が、免疫不全の進行により再燃発症すると考えられていた。

しかしながら現在までに得られている知見からは、免疫不全の発症後、本病原体が新規再感染することにより肺炎を発症する可能性が高いことを示している。

3. 診 断

肺炎発症時は HIV 感染症がまだ診断されていないことが多い。

聴診所見の乏しい両側性肺炎(ラ音をほとんど認めない)

るいそうと口腔内カンジダ

一般血液検査でリンパ球分画が 10% 未満、LDH 上昇、CRP < 10mg/dl。

SpO₂ は 95% 以下、歩行負荷でさらに低下する。

以上の所見からニューモシスチス肺炎を疑い、HIV 迅速診断検査を行う。

(写真 1 : ICT 法による迅速診断)

確定診断は気管支内視鏡による。

緊急胸部 CT による洗浄部位の選定

選定部位を 40-60ml で気管支洗浄

サイトスピン標本を Diff-Quik 染色(写真 2)

他疾患の除外のため、細菌培養、抗酸菌塗抹・培養および PCR、細胞診(細胞分画、CMV 封入体)を提出する。

画像所見(写真 3, 4)

両側び漫性のすりガラス様陰影を認める。嚢胞性変化はニューモシスチス肺炎に特徴的。

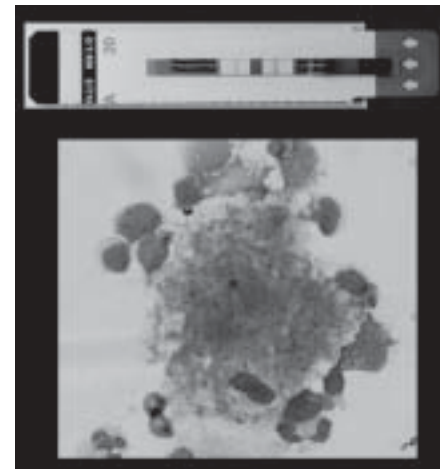


写真 1

写真 2



写真 3

4. 治療

第一選択：ST合剤 9-12g/kg 分3内服(TMP換算 15mg/kg程度)

第二選択：ペンタミジン 3mg/kg 点滴(1-2時間かけて)

第三選択：アトバコン 1500mg 分2内服

* ST合剤の点滴は輸液負荷があり推奨されない。行う場合には1A(1g)あたり125ml以上の生食に溶解する。投与量は内服の場合と同量。アトバコンはエイズ治療薬研究班 <http://www.ijinet.or.jp/aidsdrugmhw/> より入手可能。

PaO₂<70mmHg, (A-a)DO₂>35mmHgの時

プレドニン 60-80mg/日 3-5日

+プレドニン 30-40mg/日 3-5日

+プレドニン 15-20mg/日 3-5日 以上9-15日程度併用。

* 重症例では治療開始時のみパルス療法(メチルプレドニゾン 0.5-1.0g/day x 3日)も考慮する。

* CMVの再活性化に注意 CMV抗原血症を適宜評価。

治療後の維持治療：二次予防

HAARTによってCD4が200/μl以上となるまでは維持治療が必要。

ST合剤 1錠/日

(ペンタミジン 300mg+蒸留水 40ml)吸入

* 気道刺激性が強いため事前に気管支拡張薬(ベネトリン 0.5mlなど)を吸入。

* 個室内で超音波ネブライザーで体位を変えながら吸入すること

レクチゾール 100mg/日(保険適用なし)

発症予防：一次予防

CD4<200/μlで開始する。方法は二次予防に準ずる。

5. ST合剤の脱感作

ST合剤投与で、治療では半数以上、一次予防では1-2割に投与後2週間後で発熱、発疹などのアレルギー反応を呈する 発生したら投与を中止。

アレルギー発症例でも、8割以上の症例で脱感作が可能である。ただし入院下で施行すること(表1)。



写真4

ST合剤脱感作プロトコール(表1)

	バクタ投与量(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

1. 病原体と病態

原虫である *Toxoplasma gondii* が原因である。T. gondii はネコ科動物を終宿主とし鳥類、ヒトやブタなど哺乳類を中間宿主とする。終宿主から Oocyst が糞便中に排出されそれを中間宿主が経口摂取すると脳や筋肉などの臓器に Cyst を形成する。その臓器を肉食の終宿主が食べることで生活環が完成する。ヒトでの感染は Oocyst の経口と Cyst を含んだ生肉の生食や調理過程での混入である。

HIV 患者でのトキソプラズマ脳症は免疫機能の低下により脳組織内に感染していた Cyst が活性化されることで発症する。CD4 が 200/μL 以上での発症はまれであり、100/μL 以下の症例で発症する。

2. 臨床症状

数日から数週間の期間で片麻痺、知覚障害などの巣症状や意識障害、けいれんなどの中枢神経症状が進行する。発熱も多くの場合伴う。脳脈絡膜炎、肺炎など全身性播種の報告もあるがまれである。

3. 診断

確定診断のためには脳生検を行い組織診断を得ることであるがわが国では臨床経過、血清抗体検査、画像検査から治療的診断を行いことが多い。治療開始1、2週間での臨床症状や画像所見の改善が認められない場合は治療の失敗や他の疾患の可能性を考え脳生検が実施されている。

血清診断：血清トキソプラズマ IgG 抗体が陽性である場合が多い。IgG が陰性の場合でも否定はできない。HIV 感染者では IgM 抗体が上昇することは少ない。

画像診断：浮腫を伴う多発する腫瘤が典型的病巣であり、造影によって腫瘤周辺がリング状に造影されるものが典型的とされる。MRI は CT よりも感度が高い。脳原発悪性リンパ腫の鑑別が問題になるが、SPECT や PET ではトキソプラズマ脳症の病巣では集積が低下することが多く診断の参考になる。

その他：髄液の PCR 法による遺伝子検査は感度は低いの特異度は高い(96%以上)。

4. 治療

治療は6週間は行うべきであり臨床所見や画像所見次第ではそれ以上行う。

治療例

pyrimethamine 75-100mg 分1 (初日のみ 200mg 分1)
+leucovorin 10-25mg 分1
+

sulfadiazine 4-6g 分4 または clindamycin 600mg × 4 (内服 / 点滴)

治療後は再発予防(2次予防)を行う。

pyrimethamine 25-50mg 分1+leucovorin 10-25mg 分1
+

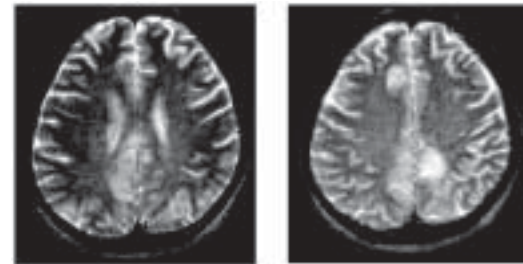
sulfadiazine 2-4g 分2 または clindamycin 900mg 分3

再発予防の中止基準は CD4 が 200/μL 以上 6ヶ月間維持できていることである。

5. 発症予防

IgG 抗体陽性で CD4 が 100/μL 以下の患者では発症予防(1次予防)を行う。ST 合剤 2錠/日が勧められる。中止基準は3ヶ月間 CD4 が 200/μL 以上維持できていることである。

* pyrimethamine、sulfadiazine は「厚生労働省エイズ治療薬研究班」より入手可能である。



トキソプラズマ脳炎：30代男性、意識障害
T2強調像で両側性多発性に高信号領域を認める

1. 病 因

潜伏感染しているEBVの免疫不全の進行による再活性化が発症に關与。

全身性非ホジキンリンパ腫のEBV感染の關与は30-40%であるのに対し、脳原発リンパ腫ではほぼ100%とされる。

2. 臨床像

腫瘍が中枢神経系のみに限局する稀なB細胞リンパ腫。

通常はCD4数が50/μl以下の進行期AIDS患者で発症する。症状は腫瘍の存在する部位により多彩。トキソプラズマ脳症が小さな病変でも高度の意識障害を合併する傾向があるのに対し、脳原発リンパ腫では大きな病変であっても比較的意識障害の程度が軽度である傾向がある。

腫瘍が進行しても全身に転移することはなく、病変は通常、中枢神経系～目に限局している。

3. 診 断

CTやMRI上ではリング状の造影効果が半数近い症例で認められるが、本所見はトキソプラズマ脳症でも認められ、特異的な所見ではない。

トキソプラズマ脳症との鑑別は症状や画像では困難であることも多いため、HIV患者で頭蓋内占拠性病変を呈した場合、多くの専門家はまずトキソプラズマの治療を行い、臨床症状が改善しない場合に診断のための脳生検を行うべきであると推奨している。トキソプラズマ脳症の場合は、治療により1-3週間で臨床的な改善が得られることが多い。

脳生検での脳原発リンパ腫の診断率は88%と報告され、合併症および関連死亡がそれぞれ8.4%、2.9%で認められる(J Neurol Sci 1999,163,32)。

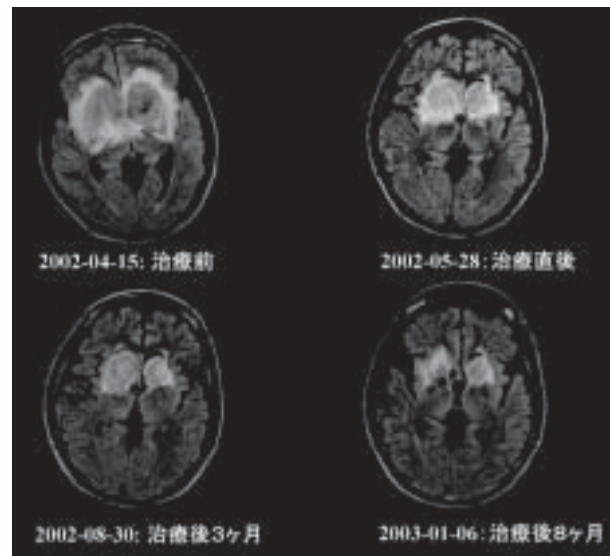
髄液の細胞診は感度10-20%。髄液のEBV-PCR (polymerase chain reaction)は感度80%で特異度は100%近い。

thallim-201によるSingle photon emission computed tomography(SPECT)やFDG-PETはリンパ腫と感染性病変の鑑別に有用との報告あり(Nucl Med Commun 1997, 18, 741)。

4. 治 療

放射線治療後(3500-4000cGy)にHAARTを行うことが予後を改善する可能性があるが、十分な検討が行われていない。放射線治療のみでは1年生存率は10%未満。化学療法は予後を改善させない。一方HAART単独で長期生存した症例の報告がある(AIDS 1998,12,952)

当科で放射線治療後、HAARTを行い完全寛解を得た症例を経験した(写真1)。



全脳照射 42.5Gy(4/15-5/23, 2002) AZT/3TC/LPV/r2002-5-24 ~

1. 病原体・原因

梅毒は、頻度の高い性感染症のひとつである。本来は無症候感染で終始し、手術前などのスクリーニングで血清学的に発見されることが多いが、男性同性間感染による著しい流行がみられることから、HIVの診療現場においては、しばしば梅毒疹や神経梅毒に遭遇する(図1)。

2. 臨床像

約3週間の潜伏期間の後、スピロヘータ侵入局所に硬性下疳といわれる無痛性の結節がみられる。その後1~3ヶ月間で、スピロヘータは血行性・リンパ行性に全身に散布され、発疹(バラ疹、乾癬様皮疹など)(図2・3)・陰部や口腔の扁平コンジローマ・虹彩炎など、多彩な症状を呈する。未治療の場合、数ヶ月から数年におよぶ潜伏期間の後、約25%に心血管梅毒、ガマ腫、脊髄痲などの重篤な合併症をひきおこすといわれているが、抗菌剤が頻用されている現代において、そのような症例をみることはほとんどない。

3. 診断

診断には、硬性下疳や扁平コンジローマ、粘膜疹などの病変からパーカーインクを用いて直接 *Treponema pallidum* を染色・鏡検する方法があるが、実際には血清学的に診断されることが多い。血清検査には、STS(serologic test for syphilis)と呼ばれる非特異的検査(ガラス板法、RPR法、梅毒凝集法)と、TPHA(*Treponema pallidum* haemagglutination assay)法やFTA-ABS(fluorescent treponemal antibody absorption test)法のような特異的検査がある。TPHA法は、未治療のまま経過すると治療後の低下がみられなくなることから、活動性や治療効果の判定はSTSによって行うのが一般的である。

HIV患者では早い時期に神経へ浸潤する。このため、神経症状を伴う場合、積極的に髄液検査を行う。神経梅毒の診断は、髄液のSTS・TPHAの他、細胞数や蛋白の上昇をもって総合的に判断する。ITPA indexは、髄液中TPHA / total IgG比を、血清中のTPHA / total IgG比で除したもので、診断に有用である。(正常3以下)

4. 治療

第一選択はペニシリン系である。amoxicilin(1g × 1日3回14~28日間)を、血中濃度の増加を期待しprobenecidと併用する。副作用が出た場合、doxycyclin(100mg × 1日2回14~28日間)を用いる。神経梅毒では、結晶Penicillin Gカリウム1日2400万単位を、持続または6回に分けて10~14日間点滴投与する。ceftriaxon(1g1日1回)も有効である。治療開始直後にJarisch-Herxheimer現象とよばれる一過性の発熱・発疹が少なからずみられることから、処方の際に説明しておく必要がある。HIV患者ではpenicillinアレルギーが多いので、鑑別が重要である。

通常、6ヶ月以内に4管以上のSTSの低下をもって治療有効と判断する。3ヶ月毎のSTSを測定し、低下がみられない場合は髄液検査を考慮する。

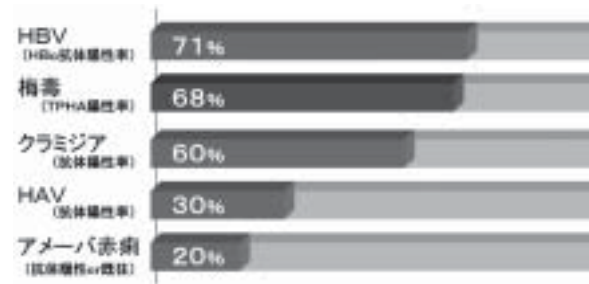


図1 男性 HIV 感染者(同性間感染)176人における STD 合併頻度 (国立国際医療センター ACC 2002年10月調べ)



図2 体幹部のバラ疹



図3 手掌に認められた梅毒疹

1. 病原体・原因

ヒトパピローマウイルス(human papilloma virus;以下HPV)は接触感染(主に性行為)によって感染し、感染細胞が増殖して腫瘍を形成する。HPVは尖圭コンジローマなどの良性腫瘍のみならず、子宮頸癌や陰茎癌などの悪性腫瘍にも検出され、HPVの持続感染は、癌発症のリスクファクターとされている。HPVはDNA タイピングによって、high risk型(HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)とlow risk型(HPV6, 11, 42, 43, 44)に分けられるが、尖圭コンジローマのような良性腫瘍はlow risk型、子宮頸癌を含む悪性腫瘍はhigh risk型が原因とされている。

2. 臨床像

HPVが関与する疾患で、特に頻度が高いのは、尖圭コンジローマと子宮頸癌である。尖圭コンジローマは、肉眼的には、有茎性でカリフラワー状の発育を示し、性器周辺や口腔内(図1)などに好発する良性腫瘍である。子宮頸癌の予後に、HIV感染がどのように関与しているかは不明な点が多いが、一般に、HIVとHPVの混合感染では、HPV持続感染率が高まり(図2)、HPV関連腫瘍の発症率を高めるといわれている。また、CD4数が低いほどHPV関連腫瘍の発生率が高まるといわれている。

3. 診断

gold standardは、生検による病理診断である。得られた腫瘍組織からHPVを検出することも可能だが、一般的には行われない。子宮頸癌は、早期発見・早期治療が重要であることから、女性HIV患者においては、最低でも6ヶ月に1回子宮頸癌検診(Pap smear)を行う必要がある。当院では、頸管粘液のHPV-PCRおよびDNAタイピング検査を実施し、リスクを評価して、個々の症例に適した検診間隔を設定している。具体的には、high risk型HPV検出例や、進行したAIDS患者の場合、より頻回にフォローを行っている。このように、子宮頸癌の定期検診を導入した結果、子宮頸癌に

(尖圭コンジローマ、子宮頸癌、他)

よる死亡率が著明に減少したという事実がある。男性HIV患者の肛門癌の頻度は、一般に比べて約2倍と報告されており、今後、肛門癌・陰茎癌のスクリーニング体制も整える必要があると思われる。

4. 治療

尖圭コンジローマに対しては、外科的切除、冷凍療法(液体窒素)、電気またはレーザー焼灼などで、機械的に取り除く方法が、第一選択である。場合によっては、5FU軟膏(保険適応外)を組み合わせることがある。非常に再発率が高く、根気よく治療する必要がある。子宮頸癌に対しては、細胞診でclassIII以上の症例に対して生検を実施し、生検で異型性が認められた場合には円錐切除が行われる。以後は状況に応じて治療法が選択される。HAARTが、これらHPV関連腫瘍の予後を改善させるかどうかは、明らかになっていない。

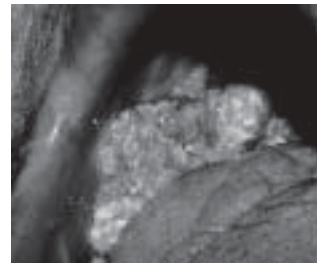


図1
口腔内 HPV 関連腫瘍

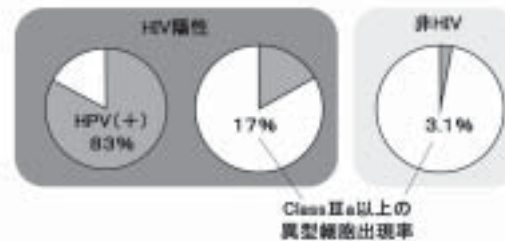


図2
国立国際医療センターにおける女性患者の子宮頸部 HPV-PCR 陽性率と子宮頸部細胞診

1. 原因

男性尿道炎・女性子宮頸管炎の原因として、最も一般的な病原体は、淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)とクラミジア(*Chlamydia trachomatis*)である。両者は混合感染が多く、クラミジア感染者の20～30%は淋菌感染を合併しているという。一方、男性の尿道炎の約30%は非淋菌・非クラミジア性であり、原因としては、*Mycoplasma genitalium* や *Ureaplasma urealyticum* が多い。
日本人女性の子宮頸部クラミジア(PCR)陽性率は1～5%と報告されており、増加傾向にある。

2. 臨床像

尿道炎の症状としては、排尿時痛、性交時痛、下腹部痛などが挙げられるが、無症候感染も多い。クラミジアでは、女性約60%・男性約50%が無症候といわれ、淋菌でも女性のほとんどが無症候感染である。一方、男性の淋菌性尿道炎では、症状は激しいことが多く、しばしば尿道から膿の流出をみる。
淋菌もクラミジアも、尿道炎・子宮頸管炎から、精巣上体炎や卵管炎へと進展し、不妊症の原因となる可能性がある。クラミジア感染による炎症が腹腔内全体に広がり、横隔膜と肝が癒着している状態をFitz-Hugh Curtis 症候群といい、女性で、原因不明の腹痛を繰り返す場合、クラミジア感染を念頭に置かなければならない。
また、オーラルセックスや肛門性交が原因で、咽頭炎・直腸炎・前立腺炎をおこしていることがある。

3. 診断

クラミジア感染症：尿中抗原検査か、尿PCR検査で行う。尿中白血球の上昇は、明らかでないことが多い。抗体(IgG, IgA)は、補助診断として用いることができるが、治療適応は症状や尿所見とあわせて総合的に判断すべきである。
淋菌感染症：尿のグラム染色・培養および尿PCR検査で行う。グラム染色で、細胞内のグラム陰性双球菌を確認する方法は、簡便で迅速に診断できる(図2)。多剤耐性化が問題になっていることから、必ず感受性検査を行い、治療後の培養陰性化を確認することが大切である。

4. 治療

クラミジア感染症：doxycycline(100mg × 1日2回 7～14日間)またはclarythromycin(200mg × 1日2回 7～14日間)が第一選択で、levofloxacin(100mg × 1日3回 7～14日間)も有効である。
淋菌感染症：かつてペニシリンが第一選択であったが、耐性化が進み、現在はニューキノロン系(levofloxacin 200mg～300mg 1回)やセフェム系(cefixim 100mg × 1日2回 経口 3～7日間・ceftriaxone 500mg × 1回)、その他(spectinomycin 2000mg 1回筋注)が用いられる。これらにも耐性化傾向がみられることから、必ず治療後の菌陰性化を確認する。また、クラミジアとの混合感染も多いことにも留意し、セフェム系薬剤を用いて症状が消失しないときは、クラミジアに対する治療を追加する。
非淋菌非クラミジア尿道炎：クラミジア感染症に準じて治療する。

		IgG	
		+	-
IgA	+	26%	3%
	-	30%	41%

n=176

図1 抗Chlamydia trachomatis 抗体陽性率
国立国際医療センター ACC(2002年10月)

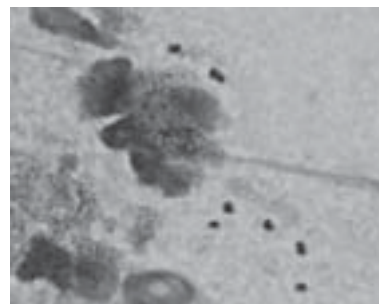


図2 淋菌のグラム染色

Kaposi肉腫(KS)は皮膚、粘膜及び内臓に認められる多発性血管結節からなる多中心性腫瘍である。その発生要因としてHHV-8またはKaposi肉腫関連ヘルペスウイルス(KSHV)が関与し、性交渉や体液の接触により感染がおこるとされている。

1. 発生頻度

一般に比べてHIV患者におけるKSの発生率は20,000倍との報告がある。特にMSMの男性の発生率が高く、ほとんどがMSMの男性に発生する。

2. 臨床症状

一部の皮膚またはリンパ節に限局した非活動性のものから皮膚と内臓を広くにおさす劇症型までさまざまにHIV感染のどの病期においても発症しうる。初期病変は皮膚の小型で隆起した赤紫色の結節、口腔粘膜の病変としておこる。腫瘍は血管豊富であり、病変部における赤血球の血管外への遊出のため、病変部の色調は暗赤から暗紫色を呈する。病変は丘疹から斑状隆起病変(直径数mmから数cm)であり、分散していることも融合していることもある。周辺部のリンパ浮腫を招き、顔面浮腫や下腿浮腫を生じることもある。皮膚以外で高頻度に病変がみられる臓器は、リンパ節、消化管および肺である。KSは原則的にどの内臓臓器に出現してもよいとされ、心臓や中枢神経系の報告もある。消化管病変は50%の患者においてみられ、上部または下部内視鏡で血管に富む粘膜下の隆起性病変を呈する。症状は無症状から嘔気、腹痛程度から、時に激しい出血をきたすこともある。また、腫瘍の増大とともに消化管の閉塞による症状を呈することもある。

3. 病期分類

KSの病期分類にNational Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Groupによって開発された方法があり、腫瘍範囲、免疫機能及び全性疾患の有無によって患者をgood riskとpoor riskに分類する(表1)。

4. 診断

特徴的な肉眼所見と疑わしい病変部の生検によって診断される。組織学的には紡錘状細胞及び内皮細胞の増殖、赤血球の血管外への遊出、ヘモジデリン含有マクロファージが認められ、初期には炎症性細胞浸潤も伴う。

5. 治療

皮膚の単発や少数の病変に対しては、美容上の問題がない場合の治療は不要である。治療が必要な場合は、咽喉頭病変があり呼吸、嚥下障害のおそれのある場合、内臓病変やリンパ浮腫、広範な皮膚病変が出現している症例である。限局した病変に対しては外科的切除、放射線照射、vinblastineの病巣内投与、または凍結療法が適応となる。広範な病変や内臓病変(表1のTumorがPoor riskに入るもの)に対しては、全身化学療法が適応となる。リポゾーマルドキソルピシン(治療薬研究班から入手可能。20mg/m²を、2から3週毎に投与)が消化器症状や骨髄抑制などが少なく治療効果も良い。また大部分の症例にHAARTが有効でKSの長期的なコントロールが可能となる。

表1 KSの病期分類

	Good risk:0 (以下のすべて)	Poor risk: 1 (以下のいずれか)
Tumor, T	限局した皮膚やリンパ節病変 口腔内病変が軽度	腫瘍による浮腫、潰瘍 広範は口腔内病変 消化管や他の臓器病変
Immune system, I	CD4>200/μl	CD4<200/μl
Systemic illness, S	日和見疾患や 口腔内カンジダの既往(-) *B症状(-) Karnofsky performance status>70%	日和見疾患や 口腔内カンジダの既往(+) *B症状(+) Karnofsky performance Status<70% その他のHIVの合併症の存在 (中枢神経病変、リンパ腫など)

B症状：2週間以上続く原因不明の発熱、寝汗、10%以上の体重減少、下痢

HIV 感染者では非感染者に比べて、非ホジキン悪性リンパ腫 (NHL) の頻度は約 200 倍高いことが知られている。HAART が導入される以前では HIV 感染者の約 8% に発症するとの報告がなされている。他の日和見疾患は HAART が広く用いられるようになってから、その発生頻度は減少しているものが多いが、NHL に関していえば、発生は減少していないとする報告が多い。

1. 病 因

AIDS 関連悪性リンパ腫の分子生物学的な特徴は様々であり、その発症には多くの異なる因子が関係していると考えられる。その一つに EB ウイルスが知られており、全身性 AIDS 関連悪性リンパ腫の約 40% に EB ウイルスが検出されている。また、脳原発悪性リンパ腫では 100% EB ウイルスが検出されたとの報告がある。

2. 臨床像

組織学的には大部分が B cell type で、diffuse large cell type、diffuse immunoblastic type、Burkitt's type がほとんどである。まれな病型として、Primary effusion lymphoma (PEL) など認められる。AIDS 関連悪性リンパ腫では節外性病変の頻度が高く、95% に認められたとの報告がある。節外性病変としては、消化管病変、特に胃、骨髄、中枢神経の頻度が高い。

3. 診 断

確定診断は組織診断による。主な検査項目としては病理組織標本、スタンプ標本、細胞浮遊液の表面マーカー、染色体検査が挙げられる。病期診断のためには、病歴(全身症状の有無、PS、リンパ節腫脹の自覚など)と身体所見、末梢血球検査、生化学・免疫検査(肝機能、腎機能、尿酸、ALP、Ca、アルブミン、LDH、sIL2R など)、骨髄検査(生検、穿刺)、胸部単純 X 線写真、胸部 CT、腹部・骨盤 CT が必要であり、消化管内視鏡検査、腹部超音波

検査、Gaシンチグラフィ、中枢神経系 MRI、髄液検査などを適時加える。節外性病変が高頻度で認められることを考慮すると、消化管内視鏡検査、中枢神経系 MRI、髄液検査が必要ことが多い。化学療法にあたっては、腎機能、肝機能、心・肺機能の評価が必要である。また、化学療法開始後、HBV キャリアーから肝炎を起こすとの報告もあり、HBV、HCV についても評価を行う。

4. 治 療

現在確立された治療はなく、血液内科と感染症科との密接な共同作業が必要である。

化学療法：現時点では AIDS 関連悪性リンパ腫に対する標準的レジメンは確立されていない。次ページに diffuse large B cell lymphoma の標準的治療法である CHOP 療法と、Little らにより優れた治療効果が報告された EPOCH 療法について記載する。また、Salvage 療法としては ESHAP 療法の報告がある。

HAART：HAART と化学療法の併用についてはその薬物相互作用について十分検討する必要があるが、現在では HAART の併用を推奨する報告が多い。なお、上記の EPOCH 療法は原著論文では HAART の併用は行っていない。

リツキシマブ：CD20 陽性例では使用し、有効であるとする報告があり、今後の検討が必要である。

5. 予後規定因子

AIDS 関連悪性リンパ腫の予後不良因子としては、年齢(35 歳以上)、静脈薬物使用歴、Stage III、IV、CD4 陽性細胞数が 100 以下 (J Clin Oncol, 1998) などがあげられる。また、非 HIV 悪性リンパ腫で使用される International Prognostic Index も AIDS 関連悪性リンパ腫の予後を反映する。

病期分類：Ann Arbor分類

期	一つのリンパ節領域の侵襲（ ） または、一つのリンパ組織以外の臓器や部位へ限局性侵襲（ E ）
期	横隔膜の片側にとどまる2カ所以上のリンパ節領域の侵襲（ ） または、一つのリンパ組織以外の臓器や部位へ限局性病変と横隔膜と同側の一つ以上のリンパ節領域の病変（ E ）
期	横隔膜の上下にわたる複数のリンパ節領域の侵襲（ ） または一つのリンパ組織以外の臓器や部位への限局性侵襲（ E ） または脾臓への侵襲（ S ） あるいはこの両方（ SE ）
期	リンパ節病変の有無にかかわらず、一つあるいは複数のリンパ組織以外の臓器や部位へのびまん性侵襲（ ）
A	症状なし
B	以下の症状のうちいずれかを有する 1) 初診6ヶ月以内における10%以上の体重減少 2) 38 以上の原因不明の発熱 3) 盗汗

リンパ組織：リンパ節、脾臓、胸腺、Waldeyer輪、虫垂とパイエル板

International Prognostic Index

Prognostic factorの5つの項目のうちいくつ当てはまるかによって分類する。

Prognostic factor	1 年齢 > 60歳 2 血清LDH > 正常値 3 Performance status > 2 4 Stage 、 5 節外病変の数（2個以上）
Prognostic Index	Low risk 0 ~ 1 Low intermediate risk 2 High intermediate risk 3 Hgh risk 4 ~ 5

Performance Status

Grade	PS
0	何ら制限を受けることがなく、発病前と同等に社会活動が行える。
1	肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や坐業はできる。 たとえば軽い家事や事務労働など。
2	歩行や身の回りのことはできるが、労働はできない。 日中の50%以上は起居している。
3	身の回りのある程度のことはできるが、日中の50%以上は就床している。
4	身の回りのことは何もできず、終日就床している。

CHOP療法

CPA	750 mg/m ² /日 iv	day1
DXR	50 mg/m ² /日 iv	day1
VCR	1.4 mg/m ² /日 iv	day1
PSL	100 mg/body po	day1-5

EPOCH療法

VP-16	50 mg/m ² /日 civ	day1-4	
VCR	0.4 mg/m ² /日 civ	day1-4	
DXR	10 mg/m ² /日 civ	day1-4	
CPA	187 mg/m ² iv 375 mg/m ² iv	day5 day5	CD4 100未満 CD4 100以上
PSL	60 mg/m ² po	day1-5	
G-CSF	100 mcg/m ²	day6-19	WBC>5000まで

1. 病原体・原因

伝染性軟属腫は、天然痘ウイルスと同じポックスウイルス科の、伝染性軟属腫ウイルス(MCV:molluscum contagiosum virus)による皮膚感染症である。ヒトからヒトへ接触感染、またはタオルなどを介して間接的に感染する。

2. 臨床像

潜伏期間は14日間から50日間。通常は小児期に罹患し、多く(約80%)が半年～1年で自然治癒する疾患である。

「みずいぼ」といわれる、痒みや痛みを伴わない小さな隆起性病変を形成する。表面は平滑で真珠様の光沢をもつ。大きさは直径1～5mmのものが多く、大きくなると中央に凹みがあるのがわかる(図1)。乳白色で粥状の内容物は、大量のウイルスを含み、擦過すると自家感染し病変は拡大してしまう。

健康成人に発症することは稀であるが、性感染症としての陰部やソケイ部、大腿部などに出現することがある。

また、HIVなどの免疫不全状態では、顔・頭部に好発し、発育が急速で、巨大化する傾向があり、数も多い(図2)。自然軽快することはなく、難治な経過をたどることが多い。HIV患者では、CD4数100/μl以下の例でみられ、口腔カンジダ症と同様、免疫不全の程度を示す指標となる。

3. 診断

特徴的な、皮疹の性状(肉眼所見)で診断は容易であるが、皮疹を圧迫して粥状の内容物を証明することでほぼ確実となる。非典型的な例では、生検を実施する。

4. 治療

免疫能が正常な場合、自然治癒が期待できる。しかし、美容上の問題や、他者への感染源となるため、数の少ないうちに治療するのが一般的である。

疣贅の内容物をトラコーマ鑷子でひとつひとつ圧出するのが一般的だが、強い痛みを伴う。40%硝酸銀液を塗布する方法や、外科的切除、冷凍療法(液体窒素)など、様々な方法が用いられ

ている。根治までには時間がかかり、根気強い治療が必要である。

HIV患者においては、HAART療法による免疫能の回復が重要で、HAARTのみで軽快が得られることが多い。重症例に対しては、cidofovir(国内未承認)が有効との報告があるが、一定の見解は得られていない。



図1 伝染性軟属腫の丘疹

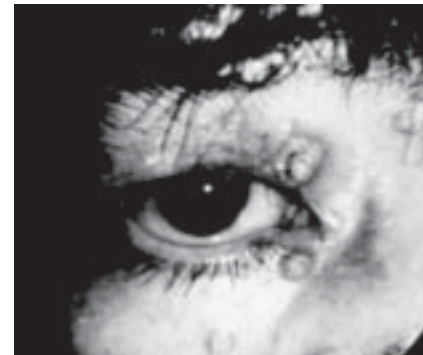


図2 HIV患者にみられた伝染性軟属腫：眼瞼を含む顔面に多数認められる

1. 原因

HIV関連血小板減少性紫斑病(以下HIV-ITP)の原因は複雑である。骨髄検査では古典的な特発性血小板減少性紫斑病と同様に正常あるいは若干増加した巨核球が観察される。末梢血の血小板減少所見と合わせて考えると血小板無効造血と末梢での血小板破壊の亢進があると推測される。放射性同位元素でラベルして検査すると血小板寿命の50%以上の短縮と、血小板産生の50%の減少が認められる。血小板寿命の短縮には抗血小板抗体の存在が関与していると考えられ、実際 HIV-ITP 患者の約70%でPA-IgGが認められる。HIVのgp120蛋白と血小板のgpIIb/IIIa蛋白の分子構造は類似しており、これによる交叉反応も病態に関連していると類推される。血小板産生の低下はHIVのplatelet progenitor cellへの感染、巨核球の構造異型、巨核球のapoptosisの増加などが関与していると考えられる。

2. 臨床像

血小板の減少の程度に応じた出血症状がみられる。多くの患者は軽度の皮下出血や点状出血、斑状出血、鼻出血を呈するのみで、重篤な消化管出血は稀である。軽度の脾腫がしばしばみられる。

3. 診断

HIV感染症患者において血小板減少症はしばしば見られる合併症である。一般的にHIV感染症により免疫抑制が進行するとともに血小板減少症の頻度も高くなる。しかし、血小板減少症はHIVの感染初期の患者にもみられることがあり、原因不明の血小板減少症の患者でHIV感染症を鑑別診断にあげることが重要である。HIV感染症患者の血小板減少症の原因は大きく原発性、二次性の二つに分けられる。二次性の血小板減少症をきたす原因としては感染症、悪性腫瘍、薬剤性などが挙げられる(表1)。HIV-ITPは感染症関連検査や骨髄検査、可能性のある薬剤の中止などでこれらの二次性の要因を除外した時に診断される。

4. 治療

HIV-ITPの治療は血小板減少の程度や合併している出血性疾患(血友病、転移性悪性腫瘍など)の有無や治療の副作用などを考慮して適応を検討する。無治療で寛解が得られることもある。治療には抗レトロウイルス治療施行、ガンマグロブリン製剤、インターフェロン、ステロイド、脾摘などがあり、それぞれ治療効果の持続期間や副作用が異なる(表2)。

CD4値、HIV-RNA量から適応のある患者ではHAARTを開始し血小板数の経過を観察し、効果が見られないあるいはHAARTの適応がない患者ではその他の治療を考える。急性の重篤な出血の際には血小板輸血やガンマグロブリン製剤投与を行う。

5. その他

近年、特発性血小板減少性紫斑病の治療として*Helicobacter pylori*菌の除菌治療が注目されている。HIV感染症患者の血小板減少症患者の場合にも除菌治療後に血小板数の増加が見られる症例がある。

表1 HIV感染症患者における二次性血小板減少症の原因

感染症	敗血症 バルトネラ エーリキア 粟粒結核 播種性Mycobacterium avium complex症 ヒストプラズマ コクシジオイデス その他の播種性真菌感染症 トキソプラズマ パベシア サイトメガロウイルス Epstein-Barrウイルス HIV 風疹
悪性腫瘍	カボジ肉腫 非ホジキンリンパ腫 ホジキンリンパ腫 転移性腺癌 化学療法関連血小板減少症
薬剤	ST合剤 ピリメサミン フルシトシン ペンタミジン ピラジナミド リファンピシン リファブチン バルガンシクロピル ケトコナゾール ガンシクロピル フォスカルネット シドフォビル アシクロピル インターフェロン 抗癌剤
二次性脾機能亢進症	慢性ウイルス性肝炎/肝硬変 他の原因による肝炎/肝硬変
血栓性血小板減少性紫斑病	
播種性血管内凝固症候群	

表2 HIV-ITPの治療

治療法	特徴
抗レトロウイルス治療	月単位での血小板増加が見られることが多い。最も有効なレジメンは明らかではないが初期にAZT治療による血小板数回復の成績が示されたため、可能な場合はAZTを含むレジメンを選択するのが妥当である。
ガンマグロブリン製剤	網内系のFcレセプターを飽和することで抗体や免疫複合体が結合した血小板の破壊を阻害し効果を示すと考えられている。400mg/kgを数日間投与し反応を見る。ほとんどの患者で投与後数日で血小板の増加が得られる。効果は一時的であり反復投与が必要となり、高価でもあるため長期的な管理には適さず、手術や急性出血などの際に用いる。副作用は発熱、悪心、筋肉痛、低血圧などであるが軽度のことが多い。
インターフェロン	インターフェロンアルファ300万単位を週3回投与する。投与中止すると数週間で血小板数は治療開始前のレベルに戻ることが多いが、投与回数漸減、中止により血小板数が維持される場合もある。副作用は発熱、悪寒、倦怠感、頭痛、抑鬱などがある。
ステロイド	プレドニゾロン30-60mg/日で投与開始し以後減量する。ほとんどの症例でステロイド減量後は血小板数は維持されない。副作用は体重増加、クッシング様症状、ざ瘡などの副作用のほか日和見感染症発症のリスクも増すため短期間の投与に留めるべきである。
脾摘	長期的な効果が得られる場合がある。脾摘前に肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ桿菌ワクチン(本邦未承認)、髄膜炎菌ワクチン(本邦未承認)の投与が推奨される。予防的抗菌剤も検討する(成書参照)。
その他	ダナゾール、ダブソン、ピンクリスチンなどの治療効果の報告がある。

