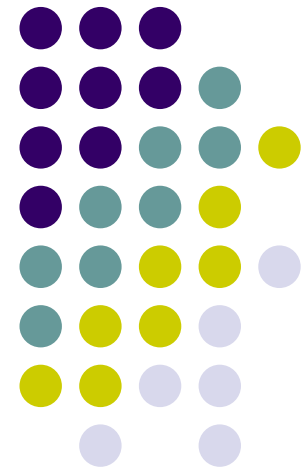


意識障害と痙攣発作で診断 されたHIV感染症の1例

山口大学医学部附属病院

血液内科

山田 治





症例提示:20代 男性

- 主訴:全身性痙攣
- 現病歴 -その1-
 - 7月16日に39°C台の発熱、頭痛が出現。
 - 18日神経内科を受診。意識清明、項部硬直を認め、髄液細胞7/ μ l,蛋白23mg/dl,糖55mg/dl,肝酵素が軽度上昇,CRP 0.8mg/dl,出血時間軽度延長していた。異型リンパ球が25%でありEBV感染が疑われたが、検査は既感染パターン。補液のみで19日に頭痛は消失し、20日に退院。
 - 10月28日に再度発熱し、31日首都圏の病院を受診。待合室で硬直性痙攣を認め緊急入院。血清CMV IgM陽性よりCMV初感染に伴う脳炎を疑われる。



現病歴 -2- (20代 男性)

● 現病歴 -その2-

- 11月1日まで計4回の全身痙攣発作が出現しジアゼパム、フェニトイン、アシクロビル投与が行われ解熱傾向となる。
- 11月7日にはデパケンRに変更。同日より右下顎リンパ節腫脹、歯肉腫脹、開口障害を認め、再び発熱を認める。CTM+CLDM (iv)、次いでAMPC/CVA内服に変更。
- 11月12日両親の希望で退院し、山口県に帰省。帰宅後、全身痙攣発作が出現したため、救急車にて山大病院に搬入され、神経内科へ入院となる。



病歴 -3- (20代 男性)

- 既往歴：
 - 2歳頃「先天性難聴」と診断。
 - 3年前頃、うつ病・腸炎。左下肢に刺青を入れた。
 - 2年前の4月、首都圏の学校に入学。
- 家族歴：特記事項なし。
- 生活歴：機会飲酒、喫煙なし、海外渡航歴なし、薬物歴不明、性交渉歴不明
- 内服薬：ロキソプロフェン(100) 3T 3xN、カロナール(200) 2T頓用、ファモチジン(20) 1T 1xA、オーグメンチン(125) 4T4xN,vds、デパケンR 詳細量不明



入院時現症と検査所見

- Vital signs
 - 身長: 165cm、体重: 60Kg、
血圧: 95/58mmHg、
脈拍: 142/min、体温: 36.3°C
呼吸数: 22/min、SpO₂: 99%
(O₂ 5L/min)
- 現症
 - リンパ節: **左頸部に触知**
 - 心・肺・腹部: 異常なし
 - 大腿部(左)に刺青。
- 神経学的
 - JCS3、従命不可、右利き、項部硬直あり、Kernig徴候なし
 - CNS: 瞳孔 正円 2mm=2mm、対光反射正常、眼振なし、OCR陽性
 - 病的反射: 陽性
- CBC
 - WBC: **11,700**/μl (Neu. 95.0%,
ly. 2%, Mo. 2.5%, Aty. 0.5%),
Hb 14.2g/dl, Plt. 30.8x10⁴/μl
- 血清化学
 - Tp 7.7, Alb 4.0, BS **172**, AST
24, ALT 29, T-Bil 0.3, Alp
275, γGTP **133**, LDH **322**,
BUN **25**, Crn **1.15**,
T-cho 125, CRP **5.44**
 - Na: 143, K: 4.1, Cl: 102, Ca:
2.45, P: 1.02
- 出血傾向
 - PT-INR **1.33**, APTT **43.3**sec



検査所見(2)

- 感染症マーカー
 - β -Dグルカン (-), sIL2-R 715
 - TPHA (-), VDRL (-)
 - TB-PCR (-)
 - HBs-Ag(-), HCV-Ab (-)
 - CMV IgM: 2.52, IgG: 14.0, CMV Ag (-)
 - EBV VCA IgM (-), IgG: 6.4, EA (-), EBNA: 4.8
 - HIV-Ab 77.6
- X線
 - 胸部: 異常陰影 (-)
- CT
 - 頸部: リンパ節腫脹(+),
 - 胸部: 両下肺野に肺炎像(+)
 - 頭部: 異常なし
- 髄液検査
 - 初圧: 205, 終圧120 mmH₂O
 - 細胞: 225/ μ l (単核98.8%), 糖: 71, 蛋白: 173
 - watery clear
- CD4: 89/ μ l, CD8: 233/ μ l



入院後経過 -1-

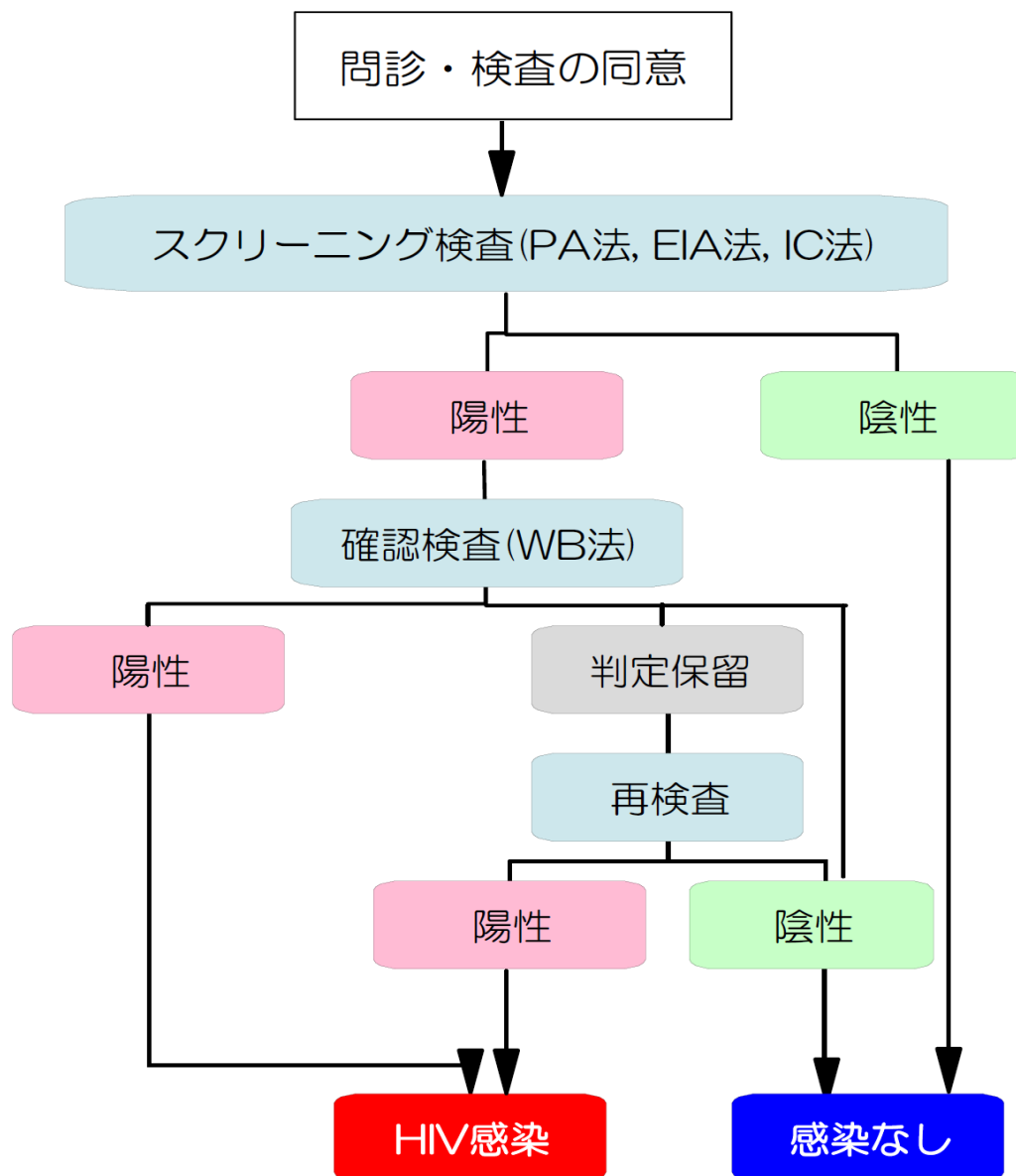
- 11月12日入院
 - アレビアチン注250mg 1日2回投与、ゾビラックス500mg 1日3回8時間毎、ユナシンs 3g 1日2回、酸素 6L/min投与開始。
- 11月13日
 - 全身痙攣が1回生じたが、その後再発はなかった。四肢体幹に皮疹を認めたが15日頃には軽快した。
- 11月16日
 - JCS 3に改善して、病的反射は消失した。
- 11月17日
 - 筆談および従命が可能となったが、当院入院前の数ヶ月間の記憶はあいまいであった。軽度の姿勢時と動作時の振戦以外には明らかな神経脱落徴候はなかった。飲水にも問題はなかった。



HIV検査

1. ELISA法: **抗体検査** **スクリーニング検査**
 - 酵素抗体法。感度:99.9%、特異度:99.9%
2. PA 法: **抗体検査** **スクリーニング検査**
 - ゼラチン粒子凝集法。操作が簡便、大量検体の処理に適し、3〜4時間で判定可能
3. Western Blot法: **抗体検査** **確認検査**
 - HIV感染症確認検査。精製HIV抗原電気泳動法によりウイルス蛋白を分子量に従って分画し、酵素抗体法で特異的バンドを検出し、判定する。
4. PCR法: **抗原検査**
5. その他

HIV抗体検査の流れ



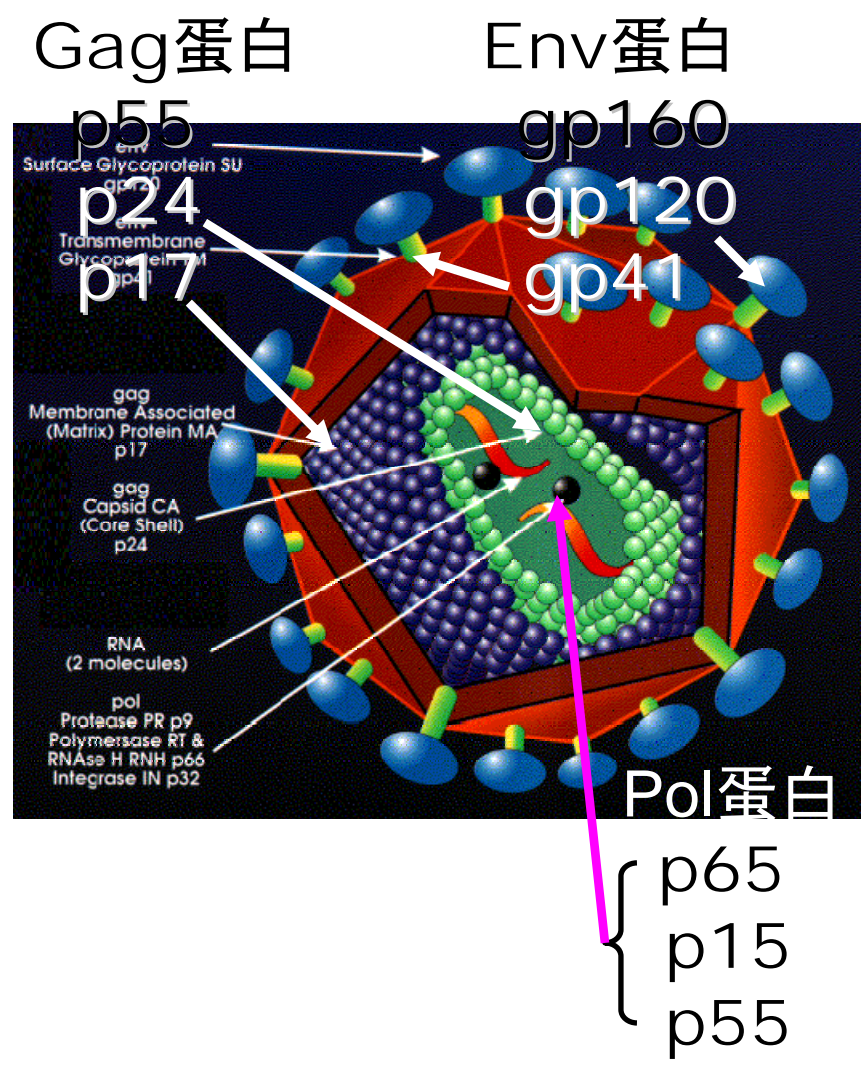


HIV感染症関連検査

	11月13日	11月16日	11月22日
HIV抗体	S/N 77.6		
HIV-1 WB	判定保留 (+): gp160, p24/25		
HIV-1RNA		1.5×10^4	2.6×10^5
CD4 ⁺ T-Ly.	89 / μ l	201 / μ l	431 / μ l



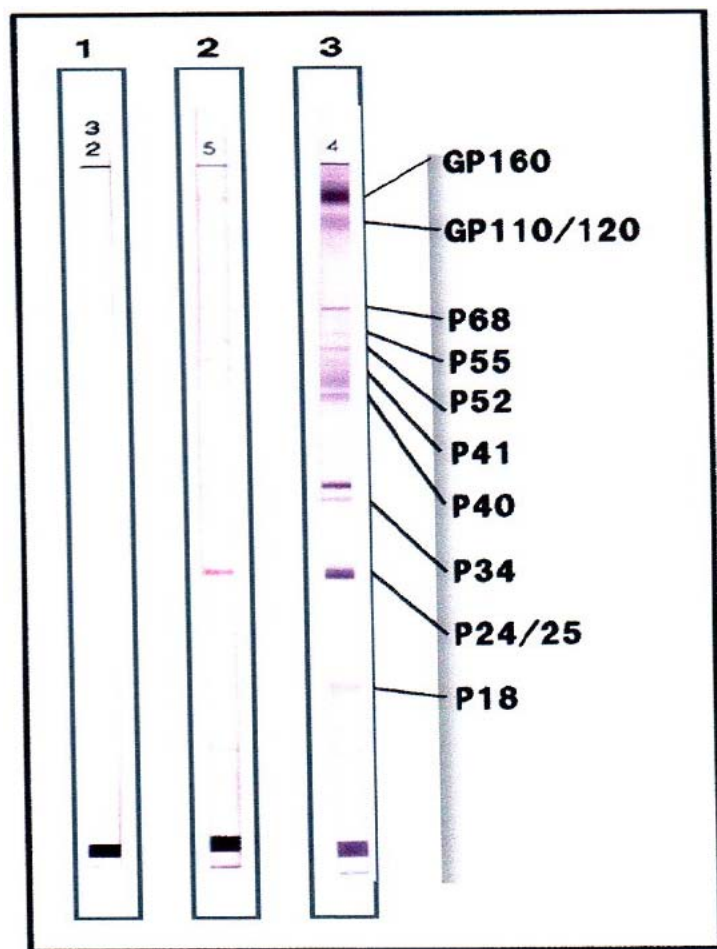
Western Blot法判定基準: CDC



	結果
陰性	バンドなし
陽性	3本のEnvバンドおよびp24バンドのうち、2本が検出
判定保留	バンドは存在するが、陽性の判定基準に合わない



HIV抗体検査2: 確認検査



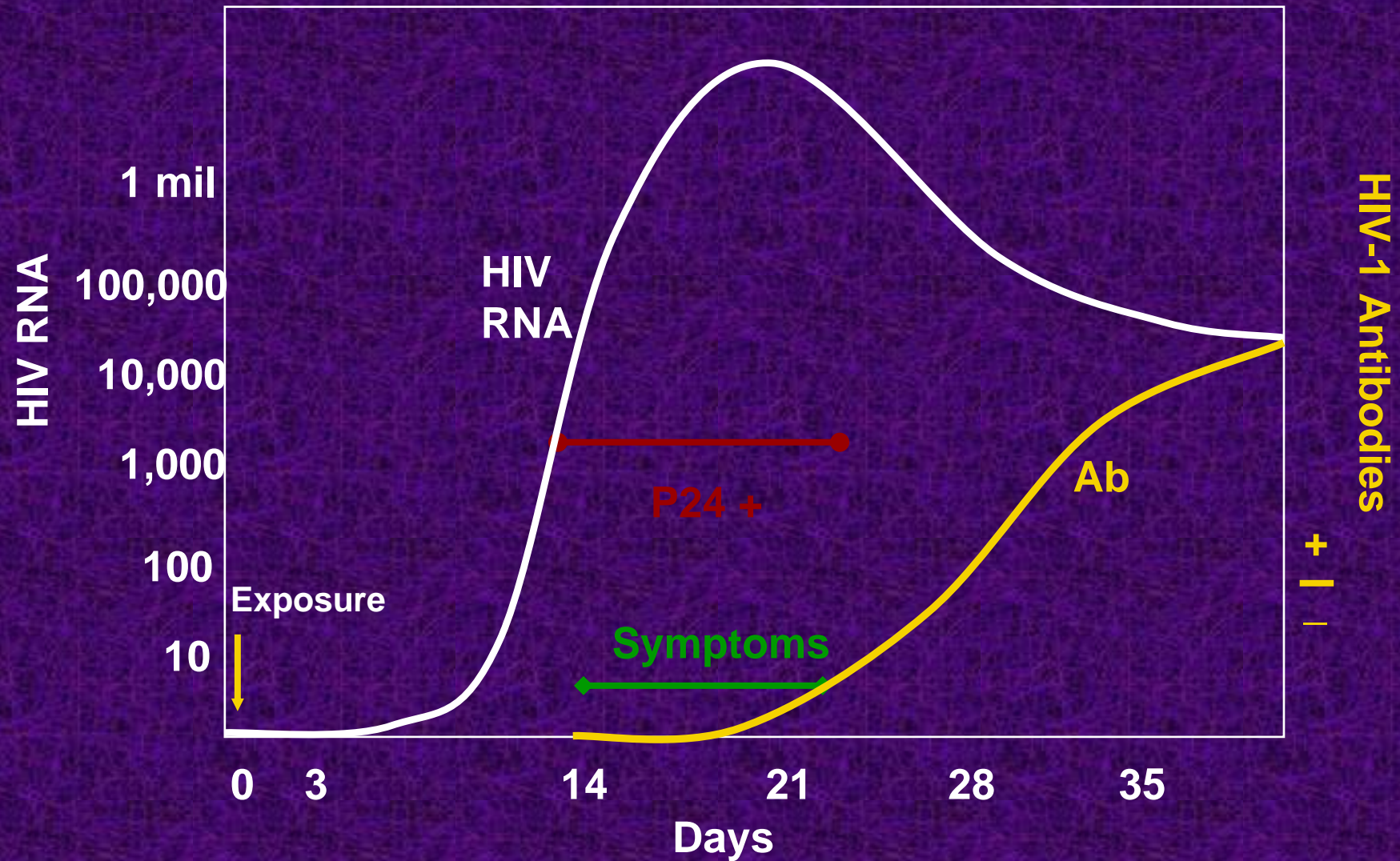
- ▶ ウェスタンブロット(WB)法、IF法、PCR法の3法。
- ▶ 結果が出るまで3~7日かかる。
- ▶ WB法はウイルスの部品に対する抗体を検出する。
 - 検出感度は低い(偽陰性)が、特異性は高い。
 - envバンドが2本以上で陽性。
 - 2週間後の再検査で保留が陽性になる例もある。
- ▶ PCR法はHIVの遺伝子検査で抗体ができる前に検出できることがある。
 - 感染者でもRNAが検出限界以下がある(偽陰性)。
 - 低濃度陽性の偽陽性例も報告されている。
- ▶ 感染の時期を考慮した検査の組み立て。
 - ①スクリーニング検査のあとに確認検査を実施。
 - ②スクリーニング検査と確認検査を同時に実施。

【WB法】1. 陰性、2. 判定保留、3. 陽性



Primary HIV infection とは？

急性期HIV感染の典型的経過



急性感染を疑う具体的状況



①高熱と強い咽頭痛を呈する患者

かなり症状が強いことが多く、しばしば「食事ができないほど」とか「今までで一番痛い」と表現される

頸部リンパ節腫脹の有無、発疹の有無を積極的に検索することが診断の鍵

高熱が数週間に渡り持続し、他の症状が全くない場合

急性感染でみられた皮疹



急性感染でみられた口腔内の潰瘍性病変





急性期HIV感染の症状

- 40～80%の患者は、high-risk exposure後間もなく急性期症状が出現したことを覚えている。
- 記憶に残る急性期症状：脱水、咽頭炎、肺炎、ウイルス性髄膜炎。
- 高頻度の症状：発熱、リンパ節腫脹、発疹、体重減少、食欲不振、倦怠感、咽頭痛、筋肉痛、頭痛、嘔気、嘔吐、下痢、寝汗。
- 経過：2, 3日～10週間(中央値は2週間)。

(Am J Med. 2001;111:237-238.)

HIV感染急性期



発熱	96%
全身倦怠感	80%
リンパ節腫大	74%
咽頭炎	70%
皮疹	70%
筋肉・関節痛	54%
盗汗	50%
下痢	32%
頭痛	32%
嘔気嘔吐	27%

体重減少	13%
口腔内カンジダ症	12%
神経症状	12%

無菌性髄膜炎、神経根障害
顔面神経麻痺、ギランバレー症候群
精神症状など

皮膚・粘膜潰瘍	15%
---------	-----

頬部、歯槽、口蓋、肛門、陰部など

血小板減少	45%
白血球減少	40%
肝酵素の上昇	21%

急性期HIV感染を診断する意義

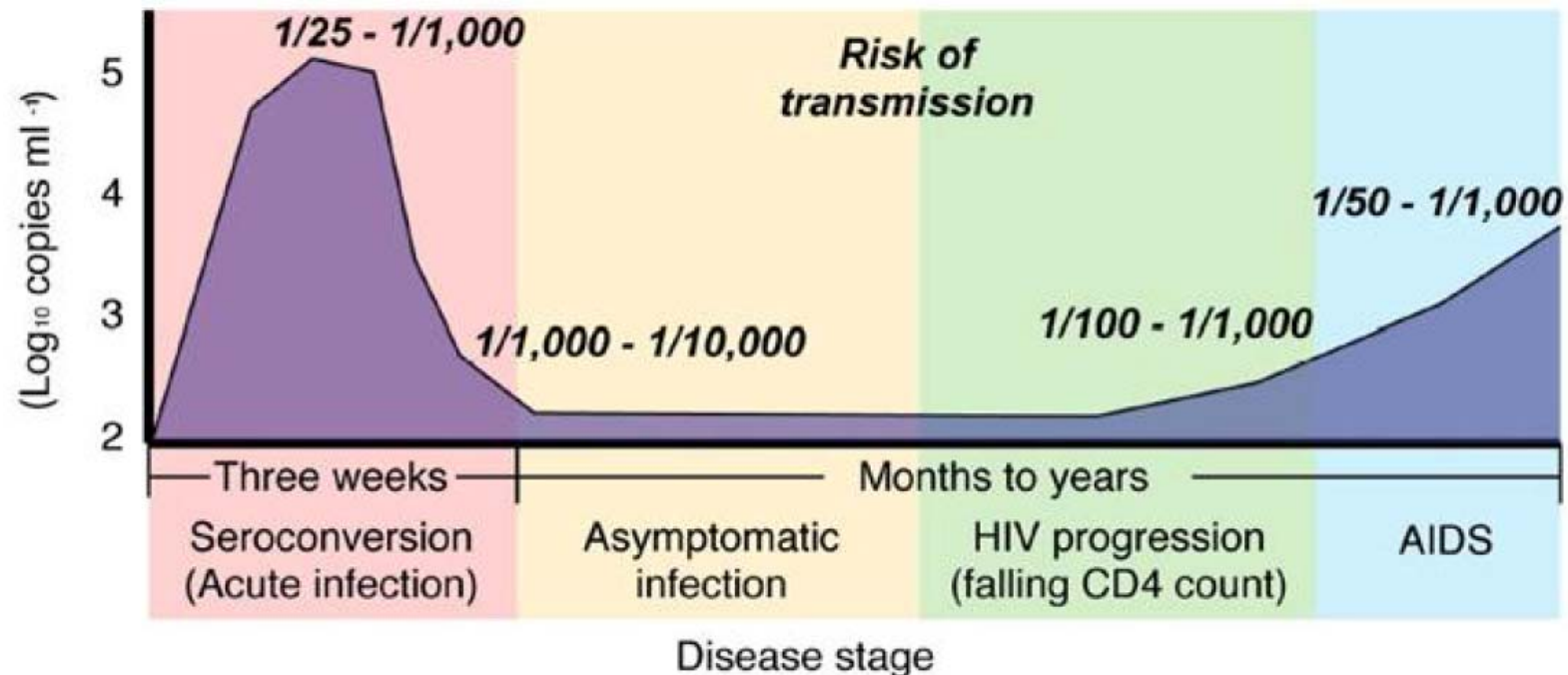


- 急性期に診断されなければ、AIDS発症まで気づかない → 20%の死亡率につながる。
- 急性期はplasma viral loadsが高く、感染力が強い！！ (N Engl J Med. 1998;339:33-39.)
 - 血清Viral loadsが<3,000 copies/mlで異性間のHIV感染は認められなかった。(N Engl J Med. 2000;342:921-929.)
- 急性期のHAARTは血漿HIV RNAを著明に減少させ、免疫能を維持し、病気の進行を遅らせる。
- 早期治療の相対的利益は、短期・長期の薬剤副作用が相殺し、まだ結論が出ていない。
(Am J Med. 2001;111:237-238.)

Why the HIV virus loves concurrent partnership



1. More new exposure opportunities per unit time
 - HIV doesn't like being trapped in a relationship
2. A higher proportion of exposure occurs during the period of highest transmission efficacy



Source: Galvin, S.R. & Cohen, M.S. (2004) The role of sexually transmitted diseases in HIV infection. *Nature Reviews Microbiology*, 2(1).

急性期HIV感染としての髄膜脳炎



- 髄膜脳炎を起こす病原体
 - 結核菌、エンテロウイルス(普通感冒の主要病因)、ヒトヘルペスウイルス(1-4,5(CMV),6)、mumps、麻疹ウイルス、アデノウイルス、HIV。
 - 全入院の55-70%:エンテロウイルス、夏と秋に多い。
 - CSFからのウイルス検出率
 - 95%:エンテロウイルス、ヒトヘルペスウイルス
 - 0%:HIV
 - HIV感染による髄膜脳炎:17%
 - 神経症状:急性期症状発現の3ヵ月後!このため診断の遅れが...。
- (BMJ. 2002;325:1225-1227.)



急性感染を疑う具体的状況

②無菌性髄膜脳炎を発症した患者

急性HIV感染症の約4分の1で見られるとされる頻度の高い徴候である。

当科で1997年11月から2003年11月の間に経験した急性感染例は64例であり、そのうち10例(15.6%)が無菌性髄膜脳炎症状を呈していた。

抗HIV薬の投与により多くの症例で、速やかな解熱が得られ、意識障害の劇的な改善を見る

無菌性髄膜炎を呈した急性HIV感染10例 のまとめ



●発熱(38.5°C ↑)	100%
●意識障害	70%
●頭痛	60%
●発疹	50%
●咽頭痛	40%
●痙攣	20%

無菌性髄膜炎を呈した急性HIV感染10例 のまとめ



-
- 髄膜刺激症状あり 20%
 - リンパ節腫脹 60%
 - 異型リンパ球出現(n=6) 67%
 - 肝機能異常 80%

GOT: median 50IU/L (15-29)

GPT: median 68IU/L (12-374)

- 髄液:細胞数増多 100%

89.7±83/ μ l(全例でリンパ球 \geq 好中球)

無菌性髄膜炎を呈した急性HIV感染10例 のまとめ



-
- 髄液：蛋白増加 100%
153.1 ± 165 mg/dl
 - HIVスクリーニング検査陽性(EIA) 80%
 - HIV確認検査陽性(Western blot法) 30%
 - CD4数：401 ± 196/μl
 - HIVウイルス量：5.7 ± 0.7log copies/ml
-



急性感染を疑う具体的状況

③伝染性単核球症様疾患を発症した患者

急性HIV感染症ではしばしば末梢血中の異型リンパ球が増加が見られる。

他の症状である発熱、咽頭痛、リンパ節腫脹や肝機能異常の存在と合わせ、臨床的にしばしば伝染性単核球症の診断が疑われる

EBV,CMV,トキソプラズマの血清検査が陰性である場合には、HIV感染症が強く疑われる。

急性期HIV感染を診断する



- 薬物や性経験を聞く理由を患者に理解させる。
- 必須検査：CBC, ALT/AST, STS。症状があればHIV抗体検査。
- 診断：
 - ①HIV RNA高値（通常 >10 万copies/ml）。
 - ②HIV抗体検査陰性。
- 診断確認：HIV抗体検査を繰り返す、HIV DNA、p24抗原、Western blotは、sero-conversion早期に出現するband 24,41又は120/160が検出しやすい。
(Am J Med. 2001;111:237-238.)