

## AIDS治療中の免疫再構築症候群による 頸部膿瘍の1症例

岡 良 和 山 村 幸 江 吉 原 俊 雄

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

### A Case of Immune Reconstitution Syndrome Presenting as a Cervical Abscess by *Mycobacterium Avium*

Yoshikazu OKA, Yukie YAMAMURA, Toshio YOSHIHARA

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

Immune reconstitution syndrome (IRS) or immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is an apparent clinical deterioration of inflammation in patients who began highly active antiretroviral therapy (HAART) for HIV infection and show signs of immunological improvement marked by an increase in CD4 T cell count.

A 31-years-old male was referred to the Department of Otolaryngology, Tokyo Women's Medical University in April 2005 for evaluation of lymphadenopathy in the left neck. He was referred to the Department of Hematology in February 2005 because of a 10-day prolonged high fever from influenza. His CD4+ lymphocytes count was  $17/\text{mm}^{-3}$  and a plasma HIV-RNA level was  $4.1 \times 10^4$  copies/ $\text{mm}^{-3}$ , and plasma  $\beta$ -D-glcAn increased to 2569pg/ml. Chest X-ray demonstrated diffuse interstitial infiltration in both lungs, and pneumocystis carinii DNA was detected in sputum. Therefore, he was diagnosed as AIDS with pneumocystis carinii pneumonia. The pneumonia was controlled by sulfamethoxazole and trimethoprim (ST) combination (1200mg/d) and predonisolone (60mg/d) followed by pentamidine nebulizer (300mg/d) as maintenance therapy within 3 weeks. However, HAART initiation was postponed 1 month because of hepatic toxicity and allergic skin eruptions due to ST combination.

In April, HAART was initiated with tenofovir (300mg/d), lamivudine (300/d), ritonavir (100mg/d) and atazanavir (300mg/d). Ten days prior to HAART initiation, painless swelling of upper deep cervical lymph nodes in the left neck was noted. One week after initiation of HAART, the patient visited the emergency unite because of the neck lymph node swellings, pain and high fever. Sonography of the neck showed 15mm $\times$ 25mm sized round-shaped lymph nodes. Contrast-enhanced CT performed 2 days after sonography showed an increase in the size of the lymph nodes and thickness of subcutaneous tissue in the left neck. He was treated with azithromycin (600mg/d) and ceftriaxone sodium (2 g/d), but without effect, whereas CD4+ lymphocytes count showed recovery, increasing to  $110/\text{mm}^3$  at

3 weeks,  $166/\text{mm}^3$  at 4 weeks. HIV-RNA level also decreased to  $1.9 \times 10^2$  copies/ $\text{mm}^{-3}$  at 4 weeks. Therefore, aggressive AIDS-related lymphomas such as Burkitt's lymphoma were also suspected and the patient was referred to department of otolaryngology for open biopsy. At 5 weeks after initiation of HAART, two days prior to surgery, subcutaneous infection of the neck appeared. Intraoperatively, abscess formation in the parapharyngeal space was found and *Mycobacterium avium complex* was identified from pus using PCR-hybridization assay. Postoperatively, the infection was treated with azithromycin (600mg/d) and ethambutol (1200mg/d) for 3 weeks followed by azithromycin (600mg/d) and levofloxacin (500mg/d). The healing of the wound delayed in contrast to the usual postoperative course, but one month after surgery, pus from the wound was decreased.

### はじめに

現在のAIDSの治療法は多剤併用療法HAART (highly active antiretroviral therapy) が主流となっている。これは作用機序の異なる複数の抗ウイルス薬を併用してウイルスの増殖を抑える治療法である。AIDSは患者の予後はHAARTによって大きく改善されたが、いくつかの問題点が残っている。それは多剤併用療法が根治治療ではないこと、高額な薬剤費がかかること、服薬遵守の困難さ、耐性ウイルスの出現、抗ウイルス薬の長期投与による毒性、そして免疫再構築症候群などである<sup>1)</sup>。

免疫再構築症候群とは、AIDSの進行例において、HAARTによってCD4陽性リンパ球の数が回復した際に、以前からあった感染症が顕在化する現象で、免疫応答能の改善に関連する反応とされている。今回われわれは、この免疫再構築症候群が関係していると考えられた非定型抗酸菌による頸部膿瘍の一症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：31歳，男性  
 主訴：左頸部腫脹，疼痛，発熱  
 職業歴：ゲイバー勤務  
 既往歴，家族歴：特記すべきことなし  
 現病歴：2005年2月末にインフルエンザに罹患。近医を受診し抗ウイルス薬や抗菌薬の投与を

受けたが10日間高熱を認めた。これに加えて職業歴などからHIV感染症が疑われ、同年3月上旬に当院血液内科を紹介受診となった。初診時CD4陽性リンパ球は $17/\mu\text{g}$  (基準値500以上)と低値、HIV-RNA $4.1 \times 10000$ コピー/ $\text{mm}^3$ 、単純X-Pにて両肺野に全体的な浸潤影、 $\beta$ -Dグルカン値 $2569\text{pg/ml}$  (基準値11以下)と上昇を認め、入院後喀痰末培養にてカリニDNA陽性示し、カリニ肺炎で発症したAIDSと診断された。入院のうեսルファメトキサゾール、トリメトプリム (ST) 合剤1200mg、プレドニゾンPSL60mgを連日投与し、3月中旬にはカリニ肺炎は軽快した。3月の末ごろから左頸部の軽度の腫脹、疼痛を自覚していた。4月初旬より血液内科でテノフォビル (300mg/日)、ラミブジン (300mg/日)、リトナビル (100mg/日)、アタザナビル (300mg/日)を用いてHAART療法を開始した。HAART開始後1週間後より左頸部の腫脹が急速に増大し疼痛と高熱が出現した、一方HAARTによりCD4陽性リンパ球数は、投与開始後3週目には $110/\text{mm}^3$  4週目には $166/\text{mm}^3$ に増加した。

投与開始後3週目、各種抗菌薬の投与が施行されたが反応なく、これらの結果をふまえて、結核あるいは非定型抗酸菌によるリンパ節炎またはパーキットリンパ腫等も疑われ、当耳鼻科に生検が依頼された。

初診時所見：左頸部の腫脹，圧痛を認め、頸部

超音波所見で大きさ15mm×25mm大の上内深頸リンパ節の腫脹を認めた (Fig. 1).

超音波検査の二日後の頸部造影CTでは、内深頸リンパ節は増大、耳下腺部とリンパ節周囲の蜂窩織炎の所見を認めた (Fig. 2). 経過及び画像所見から結核あるいは非定型抗酸菌にアジスロマイシン (600mg/日)、セフトアキノンナトリウム (2 g/日) が投与されたがいずれも無効であった、このためAIDS関連リンパ腫を疑いHAART開始後4週目の5月中旬に全身麻酔下に手術を予定していたが、数日前より同部の発赤、腫脹が著明となり膿瘍形成が疑われた。

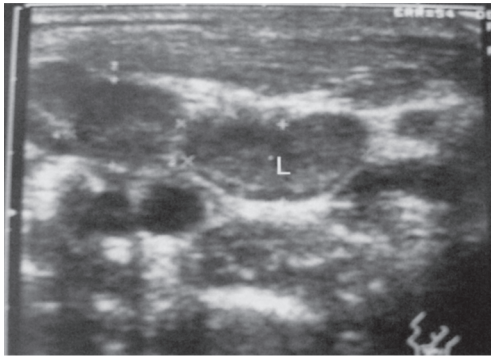


Fig. 1 Sonography of the neck showing 15mm×25mm sized round-shaped enlarged upper deep cervical lymph nodes.

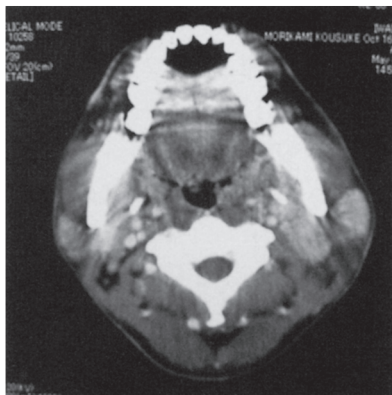


Fig. 2 Contrast-enhanced CT performed 2 days after sonography showing an increase in the size of the lymph nodes and thickening of subcutaneous tissue in the left neck.

術中所見：全身麻酔下に、頸部腫脹部位を切開し、左頸部胸鎖乳突筋膨隆部より剥離をすすめると傍咽頭間隙に膿瘍形成があり、多量の排膿を認めた (Fig. 3). PCR法にて非定型抗酸菌の *Mycobacterium avium* が同定された。

術後はHAART療法に加えて非定型抗酸菌感染に対しアジスロマイシンとエサンブトールの内服を継続し、排膿の薬剤感受性の結果レボフロキサシ (500mg/日) を追加し加療している。術後30日現在も創部より少量の膿性分泌物をみとめるが、減少傾向にある。創部の治癒閉鎖は通常の腫瘍症例より遅延傾向にある。(Fig. 4)

## 考 察

免疫再構築症候群は、HAART開始後に生じる、

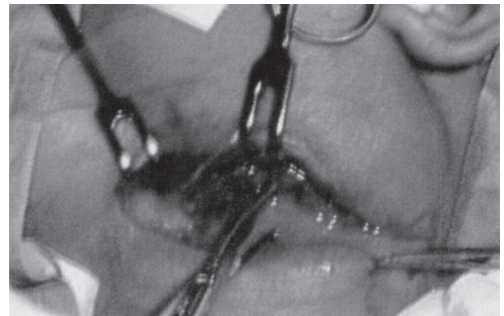


Fig. 3 Intraoperatively, excessive purulent discharge was shown from the abscess formed in the parapharyngeal space.



Fig. 4 One month after surgery, healing of the wound delayed, but pus from the wound was decreased.

炎症を主体にした日和見感染症やAIDS関連悪性腫瘍、肝炎などの増悪する症状である。発症時期はHAART開始から1週から16週前後までとされている。血液中のHIVコピー数の著しい減少とCD4陽性リンパ球の増加に伴うことが多く、こうした現象から、免疫応答能の改善によって引き起こされた症候群と考えられている<sup>2)</sup>。報告例の三分の一はMaviumが起炎菌であり<sup>3)</sup>他にサイトメガロウイルス網膜炎、帯状疱疹、クリプトコッカス髄膜炎、B、C型ウイルス性肝炎、カポジ肉腫、パーキットリンパ腫が報告されている。発生頻度についてはHAART導入例の10~25%に発生するとの報告<sup>4)</sup>があり、治療開始前のCD4陽性リンパ球数が低い症例で多くみられる。臨床症状はしばしば非典型的である。本症例も主訴はリンパ節の急激な腫大がみられ、鑑別診断としてパーキットリンパ腫等のAIDSに関連する急速進行型の悪性リンパ腫も疑われた。しかし手術2日前に皮下の蜂窩織炎と膿瘍形成を生じたために、非定型抗酸菌感染を念頭において手術を行った。

免疫再構築症候群の予防としては、日和見感染で発症したAIDS患者においてはHAART開始前に感染を制御することが原則である。免疫再構築症候群の発症時の予後はおおむね良好で、多くの

場合はわれわれの症例と同様に、HAARTの続行と起炎菌に感受性のある抗菌薬や抗ウイルス薬の投与で軽快する。抗炎症作用を目的としたステロイドの併用も有用といわれている。しかし炎症反応が高度な例ではHAARTの中止を必要とすることもある。

## 参 考 文 献

- 1) 木村哲：HIV感染症治療研究会：HIV感染症「治療の手引き」(第8版)。2004
- 2) 秋田博，三浦一樹，黒川博一，柳澤彰子，伊藤万寿雄，伊藤俊宏，佐藤功：aids治療中に免疫再構築症候群による肺非結核性抗酸菌 (*Mycobacterium kansasii*) 感染の寛解が得られた1例。内科専門医会誌：16(8)：686-690, 2004
- 3) Cheng VC, Yuen KY, Chan WM, et al. Immunorestitution disease involving the innate and adaptive response. Clin Infect Dis 2000; 30 : 882-92
- 4) French MA, Lenzo N, John M, et al. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapy. HIV Med 2000; 1 : 107-15.

## 質 疑 応 答

質問 北野博也 (鳥取大)

診断基準はあるのか。

応答 岡 良和 (東京女子医大)

診断基準に明確なものはありませんが多剤併用療法開始後、血中HIVコピー数の著減とCD4陽性リンパ球の著増に伴い出現する炎症を主体とした症候群です。

連絡先：岡 良和

〒162-8666

東京都新宿区河田町8番1号

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

TEL 03-3353-8111 FAX 03-5269-7351