

(acquired immunodeficiency syndrome) の2例を経験したので報告する。

2 症 例

〔症例1〕

症例：53歳・男性。

主訴：咳嗽，呼吸困難。

現病歴：平成12年4月から微熱が持続し，7月から咳嗽，呼吸困難が出現したため7月7日他院に入院した。呼吸不全のためステロイドパルス療法を受けたが改善がなく，7月20日から人工呼吸管理を開始された。免疫不全の疑いから行ったHIV抗体検査が陽性であったため，7月28日当科に転院となった。

既往歴：26歳，虫垂炎。48歳，胃潰瘍。

家族歴：母，糖尿病，腎不全。次兄，高血圧。

生活歴：喫煙，30本/日（18歳から）。飲酒，ビール2缶/日。不特定異性間性的接触歴あり。

入院時現症：身長・体重不測。体温36.6℃，血圧100/62mmHg，脈拍109分・整，呼吸数18/分（人工呼吸管理中）。胸部には異常がなかった。腹部は右下腹部に手術痕があり，四肢・神経系には異常を認めなかった。

入院時検査：末梢血検査では軽度貧血（Hb 11.1g/dl），リンパ球比率の低下（1%），軽度血小板減少（11.4万/ μ l）を認めた。生化学検査では肝機能障害（AST 72 IU/l，ALT 81 IU/l，LDH 523 IU/l），低蛋白血症（総蛋白 5.4 g/dl），高血糖（496 mg/dl）を示した。免疫血清検査ではCRP 1.7 mg/dl，KL-6 2,020 U/mlであり，



図1 症例1の入院時胸部CT所見

CD4陽性細胞数は4/ μ lであった。微生物学的検査では梅毒血清反応が陽性， β -Dグルカン値が高値（300 pg/ml以上）で，CMV（サイトメガロウイルス）抗原（53陽性細胞/150,000細胞）が陽性，HIV-RNA量は 1.0×10^5 コピー/mlであった。動脈血液ガス分析は人工呼吸管理下（ F_{iO_2} 60%，1回換気量410 ml，PEEP 4 cmH₂O）で P_{aO_2} 105.9 Torr， P_{aCO_2} 67.4 Torrであった。

胸部X線写真はびまん性スリガラス影，胸部CTはびまん性の淡い肺野濃度上昇と左下葉の一部の濃い肺野濃度上昇とを認めた（図1）。

入院後経過（図2）：転院後気管支肺胞洗浄（BAL）を施行し，BAL液からPCR法で*Pneumocystis carinii*-DNAが陽性，細

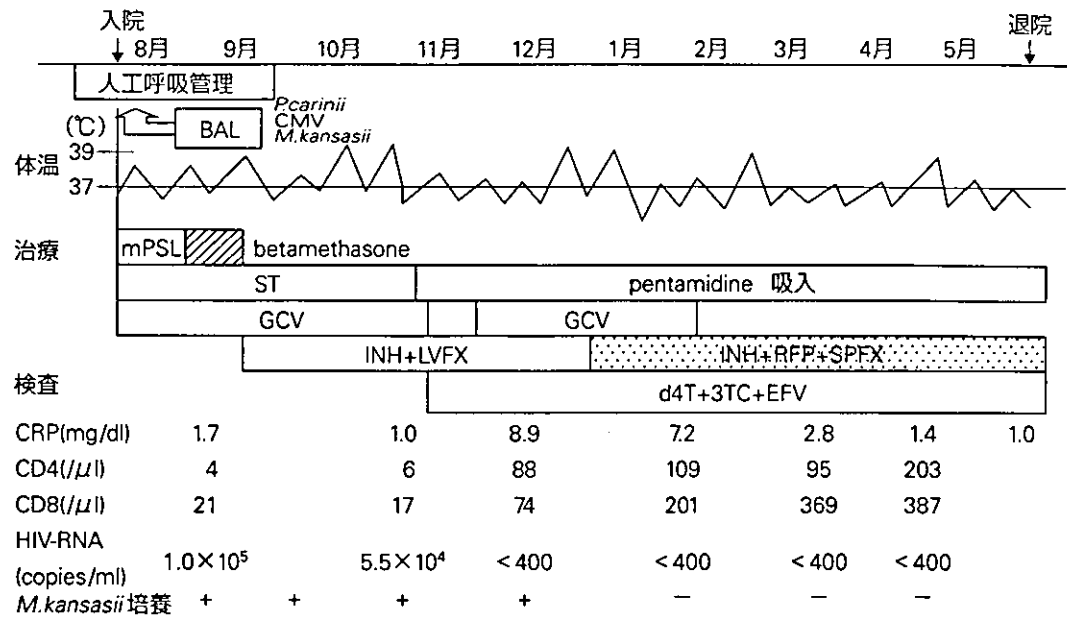


図 2 症例 1 の入院後経過

胞診で owl eye 型の核内封入体細胞を認めた。また血中 CMV 抗原が陽性であったことからカリニ肺炎と CMV 肺炎の合併と診断し、sulfamethoxazole/trimethoprim (ST) と ganciclovir (GCV) の投与を開始した。また BAL 液の抗酸菌培養で *M. kansasii* を分離したので、isoniazid (INH) と levofloxacin (LVFX) の併用を開始した。その後喀痰抗酸菌培養で *M. kansasii* を頻回に分離したので、肺 *M. kansasii* 感染症と診断し、排菌が持続するため 12 月 26 日から INH・rifampicin (RFP)・sparfloxacin (SPFX) に変更した。投薬変更後 *M. kansasii* の排菌は消失した。

転院後呼吸状態は徐々に改善し、9 月 8 日には人工呼吸管理から離脱できた。また全身状態も安定したので、stavudine (d4T)・lamivudine (3TC)・efavirenz (EFV) で抗 HIV 治療を開始した。抗 HIV 治療開始後

HIV-RNA 量は検出限界未満となり、CD 4 陽性細胞数も増加した。リハビリテーションを行い、日常生活も可能となったので、平成 13 年 5 月 22 日に退院となった。

〔症例 2〕

症例：27 歳・男性。

主訴：発熱，咳嗽。

現病歴：血友病 A のため投与された非加熱血液製剤で HIV に感染した。抗 HIV 治療を受けるも効果がなく、CD 4 陽性細胞数は 10/μl 前後であった。平成 14 年 7 月上旬から咳嗽があり、中旬から発熱，全身倦怠感を伴うようになった。8 月 1 日の検査で貧血も認めため 8 月 5 日に入院となった。

既往歴：20 歳，食道潰瘍。22 歳・26 歳，カリニ肺炎。

家族歴：母，乳癌で死亡。弟，血友病 A・HIV 感染症。

生活歴：喫煙，10 本/日（18 歳から）。飲



図 3 症例2の入院時胸部 X 線写真所見

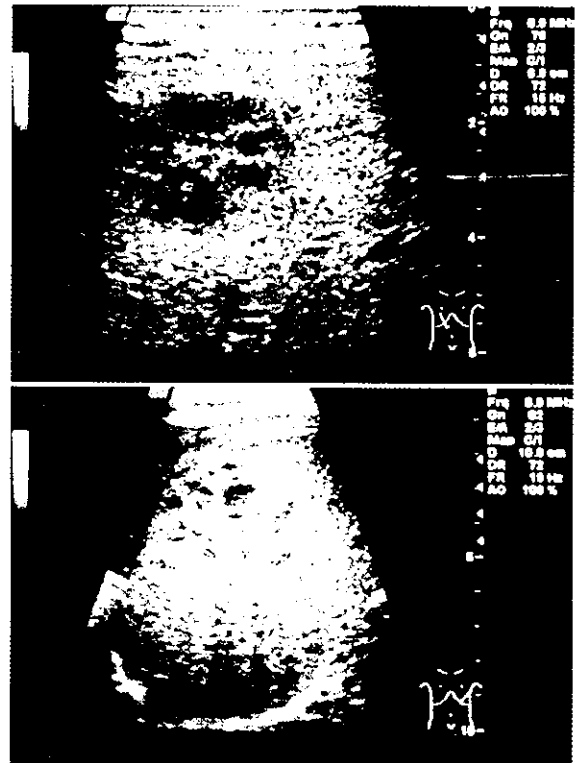


図 4 症例2の入院時腹部エコー所見

酒，機会飲酒。

入院時現症：身長173 cm，体重44.0 kg。体温38.4℃，血圧112/60 mmHg，脈拍90/分・整，結膜に貧血を認めた。胸部では左下肺で呼吸音減弱を認め，腹部で肝臓2横指触知した。

入院時検査：末梢血検査では貧血 (Hb 6.2 g/dl)，白血球減少 (1,200/ μ l) を認めた。生化学検査では肝機能障害 (AST 45 IU/l，ALT 40 IU/l， γ -GTP 215 IU/l)，特にALP値の高度上昇 (1,301 IU/l)，低蛋白血症 (総蛋白 5.3 g/dl) を示した。免疫血清検査ではCRP 13.7 mg/dl，CD4陽性細胞数は5/ μ lであった。微生物学的検査ではHBs抗原，HCV抗体，CMV (サイトメガロウイルス) 抗原 (3陽性細胞/150,000細胞)，クリプトコッカス抗原が陽性 (16倍)，HIV-RNA量は 7.6×10^5 コピー/ml以上であった。動脈血液ガス分析は室内気下

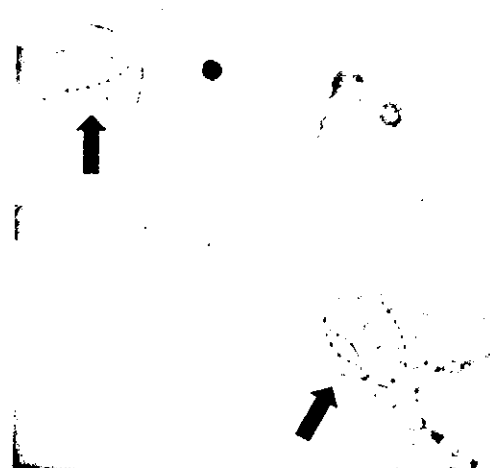


図 5 症例2の胸水塗抹抗酸菌染色標本所見

で P_{aO_2} 96.3 Torr, P_{aCO_2} 30.7 Torr であった。

胸部 X 線写真は左胸水貯留を認めた (図 3)。腹部エコーでは肝臓と脾臓に内部不均一な低エコー腫瘤を多発性に認め、膿瘍が疑われた (図 4)。

入院後経過: 胸水試験穿刺を行い、塗抹抗酸菌染色標本で細長い抗酸菌を多数認め (図 5), *M. kansasii* 感染症が疑われたので, ethambutol (EB)・RFP・SPFX の投与を開始した。胸水抗酸菌培養で *M. kansasii* と同定した。急速に進行する貧血, ALP 値の高値, 肝臓・脾臓膿瘍所見, 便抗酸菌培養でも *M. kansasii* を分離したので, 血液抗酸菌培養は陰性であったが, *M. kansasii* 播種性感染症と診断した。当初貧血に対して輸血が必要であったが, 治療とともに貧血は改善した。治療 3 週間後には解熱し, CRP・ALP 値も順調に低下し, 胸水の消失, 肝臓・脾臓膿瘍の縮小も認めたので, 10 月 16 日に退院となった。

3 考 察

非結核性抗酸菌は結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) と牛型結核菌 (*Mycobacterium bovis*) を除く抗酸菌の総称であり, 現在 50 種以上の菌種が知られている。HIV 感染者に発症した非結核性抗酸菌症には多彩な菌種による感染症が報告されている¹¹²⁾が, 主な菌種は MAC と *M. kansasii* とである。森ら⁹⁾が 1994 年から 2001 年に本邦で集計した HIV 感染者の非結核性抗酸菌症 76 例では MAC が 56 例 (73.7%), *M. kansasii* が 15 例 (19.7%) であり, この頻度が一般的

に集計されている本邦での非結核性抗酸菌症の頻度と類似している点は興味深い。

わが国では HIV 感染者に発症する非結核性抗酸菌症の病型を MAC 感染症が播種性感染症, *M. kansasii* 感染症が呼吸器感染症と単純化して認識している⁴⁾傾向がある。しかしわれわれは 2 症例目の病型を急速に進行する貧血, ALP 値の高値⁹⁾, 肝臓・脾臓膿瘍所見, 胸水・便抗酸菌培養で *M. kansasii* を分離したことから血液抗酸菌培養は陰性であったが, *M. kansasii* 播種性感染症と診断している。欧米では *M. kansasii* 感染症も播種性感染症の病型をとり, その頻度は *M. kansasii* 感染症の 9.6~34.6% である^{9)~10)}と報告されている。したがって免疫不全の進行した HIV 感染者では *M. kansasii* 播種性感染症を発症することがあると認識すべきである。

われわれは 1 症例目を BAL 液およびその後の喀痰培養で繰り返し *M. kansasii* を分離したことから *M. kansasii* 肺感染症と診断している。本例ではカリニ肺炎と CMV 肺感染症とを合併していたため本菌による肺病巣を明確に指摘するのは困難であったが, われわれは胸部 CT で左下肺野に濃度上昇の濃い部分があり, 同部が *M. kansasii* に関連した病巣ではないかと推定している。免疫不全の進行した HIV 感染者では必ずしも単一の感染症のみを発症するのではなく¹¹⁾, 混合感染が容易に起こるので注意深い診断が必要である。HIV 感染者に発症した *M. kansasii* 肺感染症の胸部画像所見は多彩であり, 単発もしくは多発性浸潤影や粒状影であることが多く, 空洞形成は 20% 程である^{9)~12)}。しかし HIV 感染者の肺感染症は胸部画像所見のみ

で診断することが難しいので、患者の免疫能を参考に病原体検査を行う必要がある。特に免疫不全の進行した症例では *M. kansasii* も考慮した検査をすべきである。

M. kansasii は MAC に比べ抗結核薬に対する感受性が良好であり、治療薬選択に難渋することは少ない。INH, para-aminosalicylic acid (PAS) に耐性を示し、時に streptomycin, RFP などにも耐性を認める。*M. kansasii* 感染症治療は RFP 耐性がなければ、INH, RFP, EB の3剤が推奨されている⁸⁾。またニューキノロン薬や clarithromycin なども有効であり、しばしば用いられる。ニューキノロン薬の中では SPFX が最も抗菌力が強く¹³⁾、われわれの経験した1症例目では INH・LVFX の投与中には排菌が持続したが、INH・RFP・SPFX に変更後排菌が消失した事実は興味深いと考える。

免疫不全の進行した HIV 感染者では *M. kansasii* 感染症を合併することもあり、肺感染症と播種性感染症との異なる病態があるので診療上注意が必要である。

文 献

- 1) Chin DP, Hopewell PC. Mycobacterial complications of HIV infection. Clin Chest Med 1996; 17: 697-711.
- 2) Garay SM, Kamelhar DL. Nonuberculous mycobacteria in HIV-infected patients. Rom WN, Garay SM, editors, Tuberculosis. Boston: Little, Brown and Company 1996: 721-32.
- 3) 森 亨, 中田 光, 永井英明, ほか. HIV 陽性抗酸菌症の動向と診断のあり方に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業報告書 2002: 17-28.
- 4) 味澤 篤. エイズにおける非定型 (非結核性) 抗酸菌症. 日胸 2000; 59: 578-83.
- 5) American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: S1-S25.
- 6) Bloch KC, Zwerling L, Pletcher MJ, et al. Incidence and clinical implications of isolation of *Mycobacterium kansasii*: Results of a 5-year, population-based study. Ann Intern Med 1998; 129: 698-704.
- 7) Pintado V, Gómez-Mampaso E, Martín-Dávila P, et al. *Mycobacterium kansasii* infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 582-6.
- 8) Campo RE, Campo CE. *Mycobacterium kansasii* disease in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1997; 24: 1233-8.
- 9) Klein JL, Corbett EL, Slade PM, et al. *Mycobacterium kansasii* and human immunodeficiency virus co-infection in London. J Infect 1998; 37: 252-9.
- 10) Jones D, Havlir DV. Nontuberculous mycobacteria in the HIV infected patient. Clin Chest Med 2002; 23: 665-74.
- 11) 古西 満, 善本英一郎, 高橋 賢. AIDS の治療: 呼吸器疾患. 総合臨牀 2001; 50: 2728-33.
- 12) Fishman JE, Schwartz D, Sais GJ. *Mycobacterium kansasii* pulmonary infection in patients with AIDS: Spectrum of chest radiographic findings. Radiology 1997; 204: 171-5.
- 13) 河原 伸, 多田敦彦, 永礼 旬. 諸種抗酸菌に対する ofloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, sparfloxacin の in vitro 抗菌活性の比較. 結核 2001; 76: 357-62.

(2003.4.30 受)

ABSTRACT

Two Cases of AIDS-Related
Mycobacterium Kansasii Infection

Mitsuru KONISHI*¹, Eiichiro YOSHIMOTO*¹,
Ken TAKAHASHI*², Kenji UNO*²,
Kei KASAHARA*², Ken-ichi TAKEDA*²,
Masayuki NAKAI*², Koichi MURAKAWA*³,
Koichi MAEDA*⁴, Keiichi MIKASA*¹,
Reiko SANO*³, Takayuki MASUTANI*³

We describe two cases of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) -related *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii*) infection. The first case was a 53-year-old man who had heterosexual contact with unspecified persons as a risk factor for human immunodeficiency virus (HIV) transmission. He was admitted to another hospital complaining of fever, cough and dyspnea. He was moved to our hospital because his serum HIV-1 antibody was positive. He was diagnosed as having *Pneumocystis carinii* pneumonia, cytomegalovirus pneumonia, and pulmonary infection due to *M. kansasii* by bronchoalveolar lavage fluid (BALF). The second case was a 27-year-old hemophiliac who was infected with HIV-1 through the transfusion of non-heat-treated blood products. His blood CD4 cell count was less than 10/ μ l in spite of antiretroviral therapy. He was admitted to

our hospital as he had fever and general fatigue, and his blood examination revealed severe anemia. Laboratory data on admission showed a leukocyte count of 1,200/ μ l, C-reactive protein of 13.7 mg/dl and serum alkaline phosphatase of 1,301 IU/l. His chest roentgenogram showed left pleural effusion and abdominal ultrasonography revealed liver and spleen abscess. *M. kansasii* was isolated from pleural effusion and feces. He was diagnosed as having the disseminated infection of *M. kansasii*.

We should pay attention to *M. kansasii* infection, classified into pulmonary infection and disseminated infection, in HIV-infected patients with advanced immunodeficiency.

(Authors')

*¹Center for Infectious Diseases, Nara Medical University, Kashihara

*²Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

*³Division of Central Clinical Laboratory, Nara Medical University

*⁴Department of General Medicine and Clinical Investigation, Nara Medical University

研究 症例

HIV 感染者に小脳症状で発症した肺癌の 1 例

宇野健司*¹ 古西 満*² 善本英一郎*² 高橋 賢*¹
笠原 敬*¹ 田中小百合*¹ 村川幸市*³ 前田光一*⁴
三笠桂一*² 木村 弘*¹ 成田亘啓*⁵

要 旨

症例は 52 歳，男性，非加熱血液製剤で HIV に感染した。抗 HIV 治療で HIV 感染症の病状は比較的安定していた。めまい，歩行困難のため入院し，脳 MRI で左小脳半球の腫瘍を認めた。胸部 X 線写真で左 S¹⁺² に腫瘤影があり，経気管支肺生検で肺腺癌と診断した。後頭蓋窩局所照射で一時小脳症状は軽快したが，徐々に病状は悪化し，入院 260 日後に死亡した。HIV 感染者では肺癌の発症率が高く，予後が不良であるとの報告があるので，臨床上注意すべきである。

Key words: HIV 感染症，肺癌，小脳転移/human immunodeficiency virus infection, lung cancer, cerebellar metastasis

1 はじめに

非ホジキンリンパ腫，カポジ肉腫および浸潤性子宮頸癌は AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) 指標疾患となっているが，HIV (human immunodeficiency virus) 感染者ではその他の悪性腫瘍を合併

することも多い¹⁾。今回われわれは転移症状が診断契機となり，HIV 感染者に発症した肺癌の 1 例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

2 症 例

患者：52 歳，男性。

A Case of Lung Cancer with Cerebellar Methastasis in the HIV-Infected Patient

Kenji UNO*¹, Mitsuru KONISHI*², Eiichiro YOSHIMOTO*², Ken TAKAHASHI*¹, Kei KASAHARA*¹, Sayuri TANAKA*¹, Kouichi MURAKAWA*³, Kouichi MAEDA*⁴, Keiichi MIKASA*², Hiroshi KIMURA*¹, Nobuhiro NARITA*⁵

*¹ Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Kashihara

*² Center for Infections Diseases, Nara Medical University

*³ Central Clinical Laboratory, Nara Medical University

*⁴ Department of General Medicine and Clinical Investigation, Nara Medical University

*⁵ Kouseikai Hospital

*¹ 奈良県立医科大学第 2 内科 (〒 634-8522 奈良県橿原市四条町 840)

*² 奈良県立医科大学附属病院感染症センター

*³ 奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部

*⁴ 奈良県立医科大学総合診療・病態検査学

*⁵ 厚生会病院

表 1 入院時検査所見

末梢血		γ -GTP	77 IU/l	IgM	112.0 mg/dl
RBC	342 万/ μ l	T.P.	7.2 g/dl	IgA	169.0 mg/dl
Ht	38.1%	Alb	4.3 g/dl	IgG	1240.0 mg/dl
Hb	12.9 g/dl	TG	299 mg/dl	IgE	209.6 U/ml
WBC	3,600/ μ l	T.cho	246 mg/dl	感染症	
st	5%	BUN	17 mg/dl	HIV-RNA 量	<50 コピー/ml
seg	65%	Cr	0.6 mg/dl	HBsAg	-
eo	5%	Na	141 mEq/l	HCVAb	+
lym	25%	K	4.3 mEq/l	腫瘍マーカー	
mo	5%	Cl	105 mEq/l	CEA	4.0 ng/ml
Plt	25.0 万/ μ l	Ca	9.4 mg/dl	SLX	23.3 U/ml
ESR	69 mm/h	Glu	102 mg/dl	CA19-9	<1 U/ml
生化学		CRP	1.0 mg/dl	SCC	0.6 ng/ml
T.bil	0.4 mg/dl	免疫		CYFRA	6.2 ng/ml
AST	14 IU/l	CD4 ⁺	126/ μ l	NSE	6.8 ng/ml
ALT	11 IU/l	CD8 ⁺	446/ μ l	Pro-GRP	8.7 pg/ml
LDH	192 IU/l	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.28		

主訴: めまい, 歩行困難。

既往歴: 37 歳・51 歳, 胃潰瘍。44 歳, 脳出血。

家族歴: 父, 胃癌。母, 子宮癌。次兄, 血友病 B・AIDS。

生活歴: 喫煙, 20 本/日 (15 歳から現在まで, 喫煙指数: 760)。飲酒, 機会飲酒。

現病歴: 血友病 B のため投与された非加熱血液製剤で HIV に感染した。1993 年 9 月から当科に紹介され, 抗 HIV 治療を受けていた。しかし治療効果が不十分であったため 2001 年 11 月から薬剤を zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), efavirenz (EFV) に変更し, CD4 陽性リンパ球数は 150/ μ l, HIV-RNA 量は 50 コピー/ml 未満となっていた。

2002 年 3 月 11 日から頭痛があり, 3 月 14 日からめまい, 嘔気が出現した。3 月 18 日に歩行困難も認めためたため当科を受診し, 入院となった。

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 49 kg。血圧 114/76 mmHg。表在リンパ節は触知しなかった。胸部・腹部には異常所見は認めなかった。両側肘・膝関節に中等度の変形および拘縮があった。筋力低下はなく, 腱反射はやや亢進していたが, 病的反射はなかった。指鼻試験は左側が不良であった。入院時の Performance status は 4 であった。

入院時検査所見 (表 1): 末梢血では軽度の貧血・白血球減少があり, 生化学検査では γ -GTP の軽度上昇, 高脂血症, CRP の軽度上昇を認めた。CD4 陽性リンパ球数は 126/ μ l, HIV-RNA 量は 50 コピー/ml 未満であった。腫瘍マーカーでは CYFRA が 6.2 ng/ml であった。

入院時胸部画像所見: 胸部 X 線写真では左上肺野に 3 cm 大の結節影があり, 左肺門部リンパ節腫大も認めた (図 1)。胸部 CT でも左 S¹⁺² に胸膜と接する 3 cm 大の辺縁不整な腫瘤像があり, 左肺門部リンパ節が 1.5



図 1 入院時胸部 X 線写真
左上肺野結節影と左肺門部リンパ節腫大とを認めた。

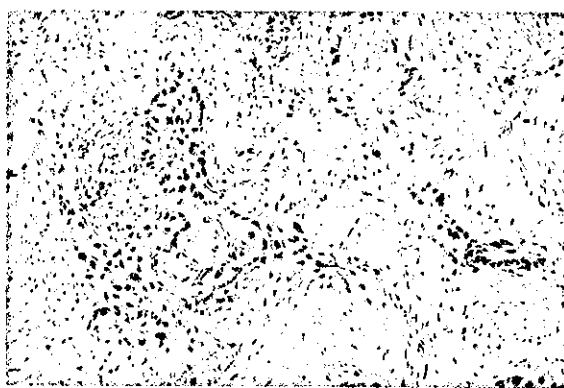


図 3 経気管支肺生検組織像は肺腺癌が示唆された

cm 大に腫大していた。

脳造影 MRI (図 2) : 左小脳半球に造影効果を示す径 2 cm の腫瘤がみられ、周辺に浮腫による低信号域を伴っていた。



図 2 入院時脳造影 MRI
左小脳半球に造影効果を示す腫瘤がみられ、周辺に浮腫による低信号域を伴っていた。

気管支鏡検査 : 左上葉枝入口部の粘膜は浮腫状で、やや狭小化していた。左 B¹⁺²a から経気管支肺生検を行ったところ、線維間質内に散在性に増殖する環状、索状あるいはふるい状の構造を示す腫瘍細胞群を認め、腺癌と診断した (図 3)。

入院後経過 (図 4) : 諸検査の結果から小脳転移を伴った肺腺癌 (T2N1M1, stage IV) と診断した。免疫不全に合併した進行肺癌であることから症状緩和を主体とした治療計画をたて、後頭蓋窩局所照射 (リニアック、計 50 Gy, 25 回) と脳圧降下療法 (グリセオール注[®] + dexamethasone) を行った。一時症状は軽快、歩行も可能となり、脳 MRI 上も小脳の腫瘤はやや縮小した。ところが 9 月から再び小脳症状が出現したので、gefitinib の内服を開始した。しかし効果はなく、CEA・SLX・CYFRA は上昇し、脳

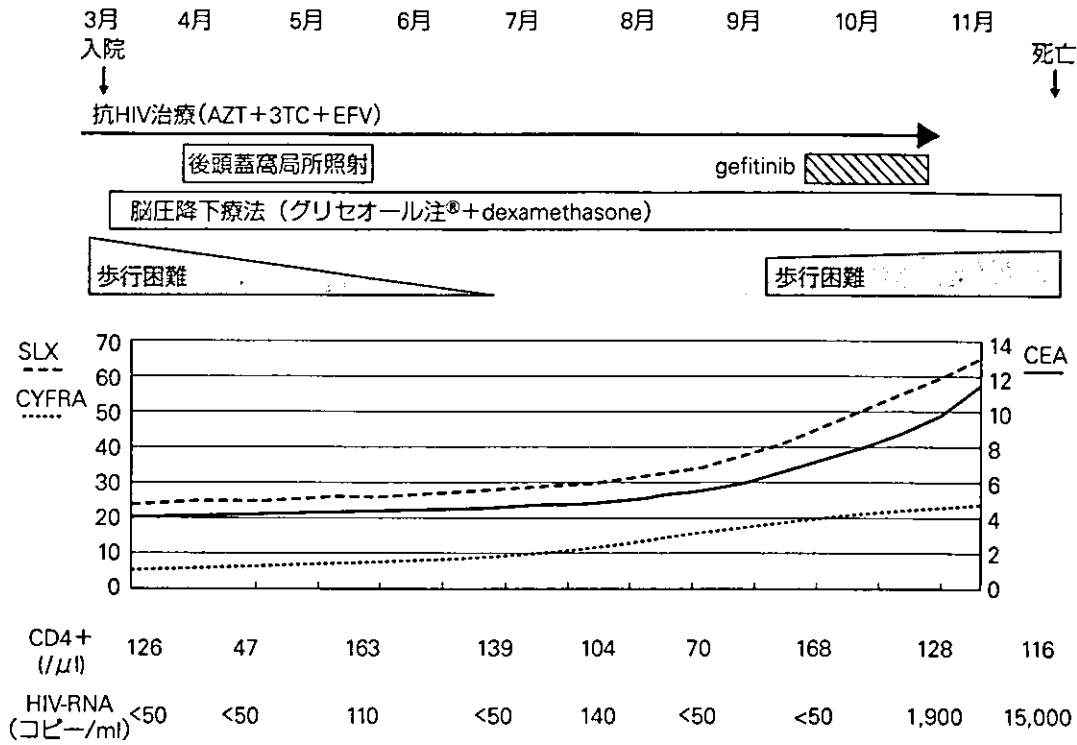


図 4 入院後経過

MRI 上も小脳の腫瘍は約 5 cm に増大した。嘔気のため抗 HIV 薬の服用も困難となり、HIV-RNA 量も増加傾向を示した。11 月中旬から左上葉は無気肺となり、肺内転移病巣と思われる小結節影も複数出現した。その後徐々に病状は悪化し、12 月 2 日（入院 260 日目）に死亡された。

3 考 察

肺癌を合併した HIV 感染症症例は 1984 年に初めて Irwin ら²⁾ によって報告されている。しかし肺癌は AIDS 指標疾患でなく、当初あまり関心をもたれなかったが、1990 年以降肺癌を発症した HIV 感染症の報告が増えている。疫学的検討では HIV 感染者の

肺癌発症率は HIV 非感染者の 3~6.5 倍である¹⁾³⁾⁴⁾ と報告され、その発症率の高さが注目されている。しかも肺癌発症時年齢が HIV 感染者ではより若年であるという特徴があり、肺癌発症時の平均年齢は 38~49.7 歳である^{4)~6)} と報告されている。本症例も肺癌発症時の年齢は 52 歳であり、比較的若い発症年齢である。

AIDS 指標疾患である非ホジキンリンパ腫、カボジ肉腫、浸潤性子宮頸癌の発症原因はそれぞれ EB ウイルス、ヒトヘルペスウイルス-8、ヒトパピローマウイルスとの重感染とされている⁷⁾。しかし HIV 感染者に発症する肺癌の原因ははまだ解明されていない。また肺癌発症時の CD4 陽性リンパ球数は Alshafie ら⁵⁾ の検討では 20~686/μl, Tirel-

liら⁶⁾の解析では3~835/ μ lであり、必ずしもCD4陽性リンパ球数が減少した免疫不全の進行症例に発症しているわけではない。したがってHIV感染者での肺癌発症原因を腫瘍免疫の低下で説明することも困難である。肺癌発症の危険因子としては重喫煙を指摘している報告が多い⁵⁾⁶⁾⁸⁾。本症例ではCD4陽性リンパ球数は150/ μ l前後で、免疫不全状態にあり、喫煙指数も760であったことから肺癌の発症に注意して診療をすべきであったと考える。

HIV感染者に発症した肺癌の症状は咳嗽、呼吸困難、胸痛、体重減少などであり⁵⁾、HIV非感染者と同様である。また肺癌の組織型も腺癌が多く、HIV感染者に特異的な組織型は認めない³⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾。しかしHIV感染者では診断時の肺癌病期が進行している例が多く、半数以上がIV期である^{4)~6)}。また診断時の肺癌進行状況とCD4陽性リンパ球数には相関はないと報告されている⁴⁾⁸⁾。これはHIV感染者では前述したようにHIV非感染者よりも若年で肺癌を発症することから注意深い肺癌検診をしていない点も影響していると考えられる。われわれの経験した症例も小脳転移を契機に肺癌の診断に至っており、これまでの報告に類似した状況である。

HIV感染者の肺癌の治療方針はHIV非感染者と異なることはないが、治療経過中にAIDS関連疾患を合併することもあり、治療するうえで注意すべき点である。Tirelliら⁶⁾は23例で治療効果を判定し、18%が著効、30%が有効、52%が無効であったと評価している。また予後については多くの報告でHIV感染者がHIV非感染者に比べ、有意に生存期間が短いと報告されている^{4)~6)8)}。さ

らに生存期間とCD4陽性リンパ球数には相関がないとも報告されている⁶⁾。

本症例は診断時に小脳転移を伴った進行肺癌であることから、抗癌化学療法は治療効果よりも免疫不全の進行をもたらすと考え、小脳転移への放射線療法のみを選択した。しかし放射線療法のみでは十分な症状コントロールができず、gefitinibは未化学療法症例への使用も保険適応承認されており⁹⁾、患者・親族の強い希望もあったことから、gefitinibの服用を開始した。しかし、gefitinibの単剤投与による有効性はいまだ検討されておらず⁹⁾、またEFVは肝臓の代謝酵素P450CYP3A4の誘導作用があることからgefitinibの血中濃度低下を来す可能性も危惧されるので、現時点では本症例のgefitinib使用は時期尚早であった観は否めない。本症例も過去の報告と同様に予後は不良であり、小脳症状も十分にコントロールできず、一人暮らしであったため、症状軽快時も退院は不可能であった。

またHIV感染者の医療体制はいまだ不十分であり、エイズ拠点病院以外の医療機関での患者の受け入れは困難で、プライバシーの問題から地域の訪問看護も受けにくい状況にある。そのため本症例では260日間の長期入院を余儀なくされた点もあり、今後HIV感染者の医療体制がより充実することが必要であると考えられる。

4 結 語

HIV感染者では肺癌を発症しやすく、その予後が不良であることが多いので、若年であっても重喫煙者を中心に定期的な肺癌検診

を行うべきである。

本論文の要旨は第 16 回日本エイズ学会総会 (2002 年 11 月 29 日, 名古屋) で発表した。

文 献

- 1) Gallagher B, Wang Z, Schymura MJ, et al. Cancer incidence in New York state acquired immunodeficiency syndrome patients. *Am J Epidemiol* 2001 ; 154 : 544-56.
- 2) Irwin LE, Begandy MK, Moore TM. Adenocarcinoma of the lung in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984 ; 100 : 158.
- 3) Parker MS, Leveno DM, Campbell TJ, et al. AIDS-related bronchogenic carcinoma Fact or fiction. *Chest* 1998 ; 113 : 154-61.
- 4) Ricaurte JC, Hoerman MF, Nord JA, et al. Lung cancer in HIV-infected patients: a one-year experience. *Int J STD AIDS* 2001 ; 12 : 100-2.
- 5) Alshafie MT, Donaldson B, Oluwole SF. Human immunodeficiency virus and lung cancer. *Br J Surg* 1997 ; 84 : 1068-71.
- 6) Tirelli U, Spina M, Sandri S, et al. Lung cancer in 36 patients with human immunodeficiency virus infection. *Cancer* 2000 ; 88 : 563-9.
- 7) Schecter WP. Human immunodeficiency virus and malignancy. *Arch Surg* 2001 ; 136 : 1419-25.
- 8) Flores MR, Sridhar KS, Thurer RJ, et al. Lung cancer in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Clin Oncol* 1995 ; 18 : 59-66.
- 9) 山本 昇, 西條長宏. 新規抗癌剤 (イレッサ) の位置づけ. *臨床医* 2003 ; 29 ; 482-6.

(2003. 3. 20 受)

ABSTRACT

A Case of Lung Cancer with Cerebellar Metastasis in an HIV-Infected Patient

Kenji UNO^{*1}, Mitsuru KONISHI^{*2},
 Eiichiro YOSHIMOTO^{*2}, Ken TAKAHASHI^{*1},
 Kei KASAHARA^{*1}, Sayuri TANAKA^{*1},
 Kouichi MURAKAWA^{*3}, Kouichi MAEDA^{*4},
 Keiichi MIKASA^{*2}, Hiroshi KIMURA^{*1},
 Nobuhiro NARITA^{*5}

A 52-year-old man, who had been diagnosed as having hemophilia B, was infected with human immunodeficiency virus (HIV) through the transfusion of non-heated blood products. He has been receiving antiretroviral treatment since September 1993. He had a CD4 cell count of 150/ μ l and a viral load below 50 copies/ml. He was admitted to our hospital because of dizziness and gait disturbance in May 2002. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed a cerebellar tumor with edema, and his chest X-ray and computed tomography (CT) showed a nodular shadow in the left S1+2 area. Histological findings of specimens obtained by transbronchial lung biopsy revealed adenocarcinoma of the lung. He received radiotherapy for his cerebellar metastasis and was administered gefitinib. However, he died of widespread lung cancer in December 2002. Several articles recently reported that HIV-infected patients have a high incidence of lung cancer and generally poor outcomes. (Authors')

^{*1}Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Kashihara

^{*2}Center for Infections Diseases, Nara Medical University

^{*3}Central Clinical Laboratory, Nara Medical University

^{*4}Department of General Medicine and Clinical Investigation, Nara Medical University

^{*5}Kouseikai Hospital

The First Case of Efavirenz-induced Photosensitivity in a Japanese Patient with HIV Infection

Key words: EFV, HIV, Japanese, photosensitivity, photo-patch test

Efavirenz (EFV), a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor of the human immunodeficiency virus (HIV), is commonly prescribed in the first regimen of highly active anti-retroviral therapy (HAART) because of its once-daily and safe profile. However, rash, dizziness, nightmares, and hallucinations are major adverse reactions of EFV which occur within 2 weeks after the initial administration. Here, we report photosensitivity associated with EFV that was noticed in a Japanese man infected with HIV.

For editorial comment, see p 533.

In November 2001, a 61-year-old Japanese man was referred to us because of his positive HIV-antibody test. His risk factor of HIV transmission was heterosexual contact. He had no past history of skin diseases. His laboratory data showed plasma HIV-RNA level of 1.7×10^5 copies/ml and CD4 cell count of $56/\mu\text{l}$. Anti-retroviral therapy [sanilvudine (d4T) 80 mg daily, lamivudine (3TC) 300 mg daily and EFV 600 mg daily] was started on January 29, 2002. Mild rash on his body, dizziness and nightmare occurred at an early stage of this treatment, but the adverse reactions im-

proved in spite of continuing the same therapy. His CD4 cell count steadily increased, and his plasma HIV-RNA level gradually declined. He easily became sunburned after 2 months of starting administration of these anti-retroviral agents, and he had a severe rash with itching after playing golf under bright sunshine in May 2002.

Physical examination revealed slightly edematous erythema on his face, exfoliative erythema on both ears, mild erythema on his neck, and severe erythema on both forearms (Fig. 1A). His skin rash occurred only in the sun-exposed areas, and the mucous membranes and lymph nodes were not involved. The laboratory examination revealed that the liver function was normal, CD4 cell count was $209/\mu\text{l}$, plasma HIV-RNA level was 180 copies/ml, serum concentration of EFV (15 hours after administration of 600 mg EFV) was 6,540 ng/ml, and urinary porphyrin was negative.

We performed the photo-patch test on suspicion of having photosensitivity reaction associated with the anti-retroviral agents. The minimal erythema dosage (MED) value for ultraviolet (UV)-B irradiation was within the normal range ($54.5 \text{ mJ}/\text{cm}^2$). EFV, d4T, 3TC and vaseline were applied with tape on the upper part of the back. There were no reactions at these sites when the tape was removed after 48 hours. Then, these sites were irradiated with UV-A (dosage: 1.54, 3.08 and $5.13 \text{ J}/\text{cm}^2$). Erythema appeared 24 hours after UV-A irradiation (even with $1.54 \text{ J}/\text{cm}^2$) on the area of the patch test where only EFV was applied (Fig. 1B).

We diagnosed him as having EFV-induced photosensitivity because the rash appeared only in the sun-exposed areas and the photo-patch test was positive. His rash improved 4 weeks after avoiding direct sunlight and administering an

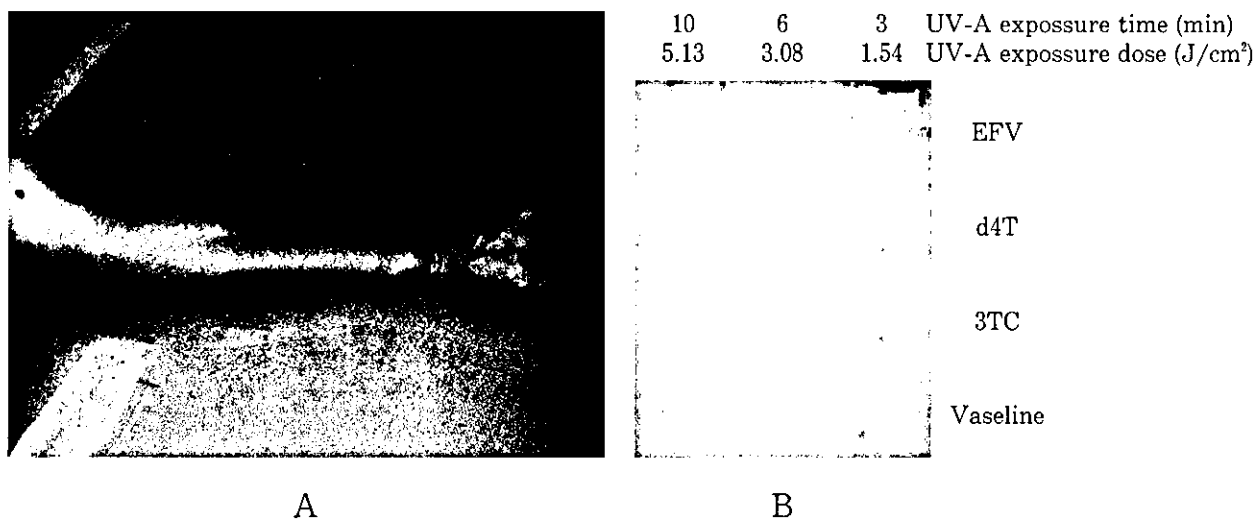


Figure 1. (A) Erythema is noticed on his right arm only in the sunlight-exposed areas. (B) The photo-patch test was positive only to efavirenz (EFV).

oral anti-histamine agent and topical corticosteroid. However, we finally changed EFV to lopinavir/ritonavir to improve his quality of life (for example playing golf again) and severe erythema did not occur again.

The photosensitivity associated with HIV infection had already been reported (1–3). This is an idiopathic photosensitivity which is manifested by an eczematous eruption in the sun-exposed skin and may correlate with advanced HIV infection in which the CD4 cell count is below 200/ μ l. We recognize that some drugs can induce cutaneous photosensitivity. However, there are only 2 case reports of EFV-induced photosensitivity in the world, and the present case is first in Japan (4, 5). The first case was described as photosensitivity which developed in a 27-year-old homosexual man receiving HAART [zidovudine (AZT), lamivudine (3TC) and EFV] for 2 months, and completely resolved 3 weeks after discontinuing HAART. In the second case, photosensitivity appeared in a 66-year-old heterosexual man receiving HAART (AZT, 3TC and EFV) for 2 months, and spread in spite of UV protection and treatment with topical corticosteroid and oral anti-histamine agent, and disappeared 2 weeks after stopping HAART. It is noteworthy that photosensitivity developed approximately 2 months after starting administration of EFV in all cases including the present case. EFV-induced photosensitivity is still a very rare adverse reaction in HIV-infected patients receiving HAART. However, patients and clinicians should be aware of the possibility of

photosensitivity reaction developing while starting HAART with EFV.

Eiichiro YOSHIMOTO, Mitsuru KONISHI, Ken TAKAHASHI,
Koichi MURAKAWA, Koichi MAEDA, Keiichi MIKASA
and Yukio YAMASHINA*

The Center for Infectious Diseases and *the Department of Dermatology,
Nara Medical University, Kashihara

Received for publication August 7, 2003; Accepted for publication January
29, 2004

Reprint requests should be addressed to Dr. Eiichiro Yoshimoto, the Center
for Infectious Diseases, Nara Medical University, 840 Shijou-cho,
Kashihara, Nara 634-8522

References

- 1) Pappert A, Grossman M, DeLeo V. Photosensitivity as the presenting illness in four patients with human immunodeficiency viral infection. *Arch Dermatol* **130**: 618–623, 1994.
- 2) Meola T, Sanchez M, Lim HW, Buchness MR, Soter NA. Chronic actinic dermatitis associated with human immunodeficiency virus. *Br J Dermatol* **137**: 431–436, 1997.
- 3) Vin-Christian K, Epstein JH, Maurer TA, McCalmont TH, Berger TG. Photosensitivity in HIV-infected individuals. *J Dermatol* **27**: 361–369, 2000.
- 4) Newell A, Avila C, Rodgers ME. Photosensitivity reaction of efavirenz. *Sex Transm Infect* **76**: 221, 2000.
- 5) Regina T, Ralf H, Monika R, Constantin EO, Beate T. Efavirenz-induced photoallergic dermatitis in HIV. *AIDS* **15**: 1085–1087, 2001.

平成16年度 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
「HAART時代の日和見合併症に関する研究」班
総括・分担研究報告書

発行日 2005年3月31日

発行者 主任研究者 安岡 彰
富山医科薬科大学医学部 感染予防医学
〒930-0194 富山市杉谷2630
