

## ATL により日和見感染を起こした1症例

6020 岡本 有紀子、担当医 古西 満

症例	:45歳 男性	【入院時現症】
主訴	:頭痛、微熱、頸部腫瘍、構語障害	【体温】37.2 【脈拍】72/分 整 【皮膚】発疹なし
現病歴	:2004年5月18日(45歳)、右頸部・右下顎腫瘍と同部の疼痛及び軽度の歯痛を自覚し、近医の歯科で抗生物質を2日間処方されたが改善せず、職場近くのA病院口腔外科を受診した。5月28日の胸部レントゲンで異常陰影を指摘され、同院内科を紹介受診した。6月4日には頸部リンパ節腫脹に対しCTを行い、右側頸部及び顎下付近にも1cm前後のリンパ節腫脹を指摘された。6月13日から37度台前半の微熱、頭痛、乾性咳嗽が出現し、6月15日には構語障害が出現した。6月15日の胸部CTでは左S3aに35mm大の厚壁空洞影と両上中肺野にびまん性スリガラス状影を指摘され、6月17日に奈良医大総合診療科を紹介受診し、同日精査加療目的で同科に入院となった。	【顔貌】苦悶様 【口腔粘膜】白苔 【表在リンパ節】右下顎・右頸部・左下顎リンパ節腫大 (1~2cm大、弾性硬、圧痛有、可動性有) 【胸部】 【腹部】 【四肢】異常所見なし 【精神学的所見】Babinski反射(-) 項部硬直有 【入院時検査】 <b>【血液所見】</b> [末梢血(6/18)] RBC 518万/μl、Hb 15.0g/dl、Ht 43.5%、WBC 7900/μl(st 4%、seg 62%、lym 21%、mono 10%、eos 3%)、Plt 18.1万/μl、 <b>ESR 23/55mm</b> 【生化学(6/18)] <b>CRP 1.2mg/dl</b> 、TP 6.4g/dl、ALB 4.0g/dl、AST 27IU/l、ALT 26IU/l、 <b>LDH 293IU/l</b> 、CK 33IU/l、ALP 242IU/l、-GTP 44IU/l、 <b>TG 159mg/dl</b> 、 <b>T-ch 320mg/dl</b> 、 <b>HDL-ch 23mg/dl</b> 、Glu 93mg/dl、BUN 10mg/dl、CRE 0.9mg/dl、Na 140mEq/l、K 3.6 mEq/l、Cl 99 mEq/l、Ca 9.5mg/dl、 <b>T-Bil 1.5mg/dl</b> 、D-Bil 0.1mg/dl、 <b>I-Bil 1.4mg/dl</b> 【凝固系(6/18)] PT 10.8秒、APTT 32.1秒、出血時間 2.0分 【免疫血清(6/17・6/18・6/22)] ガラス板法定性(-)、TP法抗体定性 0.2、HBs抗原 0.2、HCV抗体 0.1、HIV-1/2抗体スクリーニング(-)、 <b>HTLV- 8.5</b> 、 <b>-D-グルカン 66.0pg/ml</b> 、 <b>可溶性IL-2 レセプタ - 25500U/ml</b> 、 <b>KL-6 691U/ml</b> <b>【尿所見】</b> (6/18) 異常なし <b>【髄液検査】</b> (6/18) 外観 微塵混濁、初圧 12cmH <sub>2</sub> O、 <b>蛋白 76mg/dl</b> 、ブドウ糖 56mg/dl、細胞 有核細胞 61/3μl、性状 fib (+) <b>【微生物検査所見】</b> 6/17 血清 <b>クリプトコッカスネオフォルマンス抗原 (+)</b> アスペルギルス抗原 (-)
既往歴	:2000年(41歳)夏 複視 高脂血症 【輸血歴】なし 【アレルギー歴】なし	
家族歴	:特記すべき事項なし	
生活歴	:【飲酒歴】機会飲酒 【喫煙歴】40本/日×20年間 4年前から禁煙 【職歴】郵便局員 【出身地】長崎 【海外渡航歴】無 【ペット飼育】無 【生食歴】無 【虫刺され・動物刺傷】無 【鳩との接触】無 【趣味】水泳(温水プールにて)	

6/18 気管支洗浄液・気管支擦過物・髄液 蛍光法にて抗酸菌 (-)

6/18 TBLB Grocott染色にて**カリニ原虫 (+)**  
肺胞洗浄液 PCRにて**ニューモシスチスカリニDNA (+)**

6/18 髄液 **墨汁染色 (+)**、***Cryptococcus neoformans (+)***

PCRにて結核菌 DNA (-)

PCRにて単純ヘルペスウイルス DNA (-)

**クリプトコッカスネオフォルマン抗原 (+)**

## 画像所見



fig.1

胸部単純X線 (6/17)  
両肺の上中肺野にびまん性のスリガラス影。  
左上肺に空洞を伴う結節影。



fig.2

造影MRI (6/22)  
小脳のfoliaに沿ってabnormal enhancementが見られる。

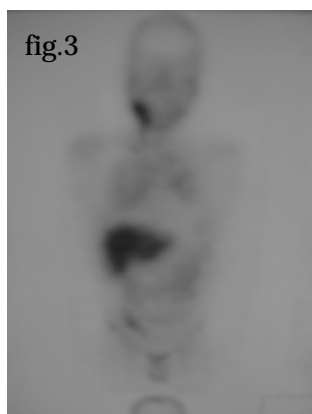


fig.3

Gaシンチ (6/28)  
右顎下腺近傍～側頸部に強い集積像。両肺野にびまん性の取り込みあり。



fig.4

胸部CT (6/30)  
両側上葉、中葉と右下葉に広範に淡い斑状影。  
左S1+2に径22mmの空洞性結節。

## リンパ節生検

(6/25) 中型からやや大型の腫瘍細胞の増生。  
一部多形性。  
T(-)、B(-)、CD4(+)、CD8(-)、CD30(+)  
CD15(+)、EMA(-)、ALK(-)、EBV(-)

## 【入院後経過】

転院時には、頭痛・構語障害、咳嗽、頸部リンパ節腫大が認められた。頭痛・構語障害は髄液検査・脳MRIから脳髄膜炎であり、髄液から*Cryptococcus neoformans*を検出した。咳嗽は胸部画像でびまん

性スリガラス影と空洞影を認め、TBLB・BALの結果か *Pneumocystis carinii* pneumonia と診断した。しかし、空洞影は *Cryptococcus* 感染症による可能性も考えられたが、確定診断は得られなかった。リンパ節腫大は生検結果と抗体陽性から ATL/L と診断した。

*Cryptococcus* 感染症に対しては、6月18日よりファンギソン (AMPH アムホテリシン B 50mg) 0.25mg/kg とアンコチル (5-FC フルシトシン 500mg 錠) 16錠・分4で治療が開始される。6月22日に腎障害のためファンギソンを中止し、翌23日よりジフルカン (FLCZ フルコナゾール 100mg) 400mg/日の静注に切り替える。脳髄膜炎の改善が見られず (髄液所見 蛋白 69mg/dl 6/21)、アンコチルの効果があまり見られないので6月24日に中止となる。6月30日の髄液検査所見では、外観が水様透明、蛋白 41mg/dl、ブドウ糖 74mg/dl、細胞数 61/3  $\mu$ l、性状は fib(+) と改善傾向にあり、胸部CTの空洞陰影も改善されており、脳髄膜炎・肺炎共に改善傾向だった。7月29日の胸部CT・8月16日の頭部MRI どちらも所見残存するも軽減している。8月16日からはジフルカン 400mg/日にし長期的に投与してゆく。

*Pneumocystis carinii* pneumonia に対しては、PaO<sub>2</sub> 71.2(6/23 room air) と重症ではなく、6月24日よりバクタ (ST合剤) 6錠・分3で治療が開始される。6月30日の胸部CTではスリガラス陰影も改善されていた。21日間バクタを投与し、7月15日から1日1錠の予防内服となる。7月29日施行の胸部CTではスリガラス影が消失しており、その後も1日1錠の予防内服を続けた。

ATL の治療は感染症がコントロールされるまでは様子を見ていたが経過良好となったので、7月25日に CHOP クール目が施行される。エンドキサシン (CPA シクロフスファミド) 1300mg/body、アドリアシン (DXM 塩酸ドキシソルピシン) 85mg/body、オンコピン (VCR 硫酸ピンクリスチン) 2mg/body、プレドニン (プレドニゾロン) 100mg/body で行った。クール目施行約2週間後の8月16日に頸部リンパ節がさらに腫大しておりATLの進行が考えられた。このため、8月19

日よりLSG15プロトコールによる化学療法が開始され、ATLに対し骨髄移植目的で8月24日に他院血液内科に転院となる。

#### 【考察】

本症例は、ATLを基礎疾患に持っており免疫力低下により日和見感染を起こした症例である。

ATLはATL細胞自身の薬剤抵抗性や免疫不全による日和見感染の合併により予後が非常に悪い。ウイルス感染による免疫不全としてはHIV-1感染によるAIDSが最もよく知られておりこれはCD4陽性リンパ球の減少による細胞性免疫不全である。一方、ATLは helper T cellの腫瘍化による機能異常のために免疫不全が生じる。感染細胞によるT細胞機能の抑制に加えて、胸腺レベルでのT細胞の産生障害による細胞性の免疫不全を起こす。<sup>1)2)</sup>

この患者はHTLV-1感染によりATLを発症し、日和見感染を起こしたものと考えられる。ATLの日和見感染症の起因病原体としては、一般細菌が最も頻度が高く、その他真菌、ウイルス、原虫などの合併例が多い。ATL患者の直接死因において感染症は腫瘍死に次いで第2位となっており、感染症のコントロールが重要である。<sup>1)2)</sup>

入院時の胸部画像所見より結核が疑われ検索されたが、鑑別疾患を考えなければならない。びまん性スリガラス影を示す疾患として感染症では、*Pneumocystis carinii* pneumonia・viral pneumonia・*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia・bacterial pneumonia・*Chlamydia pneumoniae* pneumonia・*Chlamydia psittaci* pneumonia がある。感染症以外では、過敏性肺炎・急性間質性肺炎・急性好酸球性肺炎がある。同様に空洞影を示す疾患として、感染症では pulmonary tuberculosis・atypical mycobacterial disease・lung abscess・pulmonary aspergillosis・cryptococcosis がある。感染症以外では、Wegener肉芽腫・RA・肺嚢胞症 (ブラ)・原発性肺癌・転移性肺癌 (扁平上皮癌) がある。これらの鑑別を考慮に入れながら、検索する必要がある。

本症例では、結核による肺病変と結核性髄膜脳炎

をまず疑い、カリニ肺炎や非定型肺炎の合併と頸部リンパ節腫脹より全身反応性の感染症やリンパ節の病変が考えられていた。クリプトコッカス感染と診断されたが、 $\beta$ -D-グルカンの上昇があったことより別の真菌感染症の合併も疑われた。 $\beta$ -D-グルカンは一般に深在性真菌症の真菌細胞壁の主要な構成成分であり感度・特異度ともに優れているが、細胞壁を持たないクリプトコッカス感染では上昇しないためである。また、クリプトコッカス感染は日和見感染症としても生じやすく、免疫力低下による感染が考えられた。このため、基礎疾患にHIV感染や悪性腫瘍がないか、HIV感染の有無やリンパ節生検にいたったものと考えられる。

原発性の肺クリプトコッカス症は、自然軽快することもあるが、無治療での経過観察が可能とされる症例も一部にはあるが、副作用が少なく髄液への移行性の良好なジフルカン(フルコナゾール FLCZ)などのアゾール系抗真菌薬があり、時に髄膜炎合併のリスクもあるため、原則的には治療を行うべきである。本症例のような基礎疾患のある患者の場合は治療が必要である。AIDS患者と非AIDS患者では治療法が異なるが、髄膜炎(AIDS患者以外)では、AMPH-B 0.5～0.8mg/kg/日静注+5-FC 37.5mg/kgを6時間毎に経口継続の併用、続いて患者の発熱が軽快して培養が陰性になったら AMPH-B と 5-FC を中止して FLCZ 200mg 経口 1日1回を開始する。比較的重症でない患者に対しては、FLCZ400mg 経口 1日1回・8～10週間投与する。髄膜炎以外の感染症(AIDS患者以外)に対しても、FLCZ400mg 静注または経口が第一選択である。本症例は非AIDS患者であるので、AMPH-B + 5-FC の併用療法を行っていたが AMPH-B の副作用が生じたため、FLCZ に変更したものと考えられる。

ニューモシスチス・カリニ肺炎は、免疫不全がない個体での発症はきわめてまれで、HIV感染症やT細胞リンパ腫、移植医療における免疫抑制薬使用中、抗癌薬、中等量以上の副腎皮質ステロイドホルモン使用といった免疫不全が背景に見られる。PaO<sub>2</sub> >

70mmHgの患者ではバクタ 4錠を経口で8時間毎に21日間投与が第一選択で、無効あるいは副作用がある場合はペンタミジンが用いられる。PaO<sub>2</sub> < 70mmHgと重症例ではバクタ静注+ステロイド治療を行う。本症例では重症ではないので12錠・分3が標準量であるが、腎機能より半分量を投与し効果があったと考えられる。

#### [参考文献]

- 1) 安永純一郎: 症候 ATL と免疫不全, 総合臨床(0371-1900)53巻7号 Page2123-2128(2004.07)
- 2) 安永純一郎, 松岡雅雄: ATL と免疫不全, 血液・腫瘍科(0915-8529)44巻5号 Page387-391(2002.05)
- 3) 内科学[第八版], 朝倉書店, 2003.
- 4) 青木眞: レジデントのための感染症診療マニュアル, 医学書院, 2000.