



投稿

症例報告

両肺びまん性に多発嚢胞性陰影を呈した HIV感染症に合併したニューモシスチス肺炎の1例

寺島俊和, 三木寛登, 伊藤稔之, 後藤広樹
児玉秀治, 藤原篤司, 吉田正道

三重県立総合医療センター呼吸器内科 (〒510-0885 三重県四日市市大字日永5450-132)

要旨

症例は26歳の男性, 両性愛者。2カ月前から咳嗽, 全身倦怠感を主訴に近医を受診し, 胸部単純X線写真で異常影を指摘された。受診時の胸部単純CTでは両肺びまん性に多数の嚢胞性陰影と結節性陰影を認めた。HIV抗体陽性, β -D-グルカン高値, 気管支肺泡洗浄液のPCR検査で *Pneumocystis jirovecii*陽性であり, HIV感染症に合併したニューモシスチス肺炎と診断した。ST合剤, ペンタミジン治療により陰影は消退, 縮小した。興味ある特徴的な画像所見であった。

Keywords : ニューモシスチス肺炎, 後天性免疫不全症候群, 嚢胞/*Pneumocystis pneumonia*, acquired immunodeficiency syndrome, cyst

はじめに

ニューモシスチス肺炎 (pneumocystis pneumonia : PCP) は細胞性免疫が低下した状態で発症する日和見感染症である。HIV感染症による後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome : AIDS) 患者や, ステロイドや免疫抑制剤使用患者などに発症する。PCPの典型例では両肺びまん性のすりガラス陰影を呈する¹⁾²⁾。今回, われわれはびまん性すりガラス陰影を伴わず, 両肺びまん性に多発の嚢胞性陰影を呈したHIV感染症に合併したPCPを経験した。興味ある特徴的な画像所見であったため報告する。

症例

症例 : 26歳男性。

主訴 : 咳嗽, 全身倦怠感。

既往歴 : 特記事項なし。

家族歴 : 特記事項なし。

喫煙歴 : 喫煙歴なし。

職業歴 : 期間工。

薬物歴 : 特記事項なし。違法薬物の使用歴なし。

生活歴 : 両性愛者, 男女問わず不特定多数での性交歴あり。

現病歴 : X年9月より咳嗽と全身倦怠感を自覚していた。その後も症状が持続するため, 同年11月近医を受診し胸部単純X線写真で異常影を指摘され, 当院へ紹介入院となった。

初診時身体所見 : 身長172cm, 体重60.6kg, 血圧100/47mmHg, 脈拍74回/分・整, 体温37.3°C, 経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 99% (室内気吸入下), 呼吸数16回/分。眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄染



図1 入院時胸部単純X線写真

両肺びまん性に多発する小さな嚢胞性陰影と、右中肺野末梢に浸潤影を認めた。

なし、表在リンパ節腫大なし、口腔内に白苔の付着なし、肺野清、心雑音なし、腹部平坦で軟・圧痛なし、肝脾触知せず、下腿浮腫なし、皮疹なし。

画像所見：胸部単純X線写真では両肺びまん性に多発する小さな嚢胞性陰影を認めた（図1）。胸部単純CTでは両肺びまん性に多数の嚢胞性陰影と結節性陰影を認めた（図2）。嚢胞は大小さまざまではあるが1～10mm大と比較的径は小さく、壁厚は1mm以上でどれも明瞭であった。ごく小さな嚢胞性陰影として結節性陰影の嚢胞化もみられた。嚢胞性陰影、結節性陰影ともに上葉有意で、その大部分は小葉中心性の分布である。下葉は結節性陰影や小さな嚢胞が目立ち、上葉は下葉に比べ大きな嚢胞を多数認め、密に分布、集簇していた。また右上葉S²末梢に気道

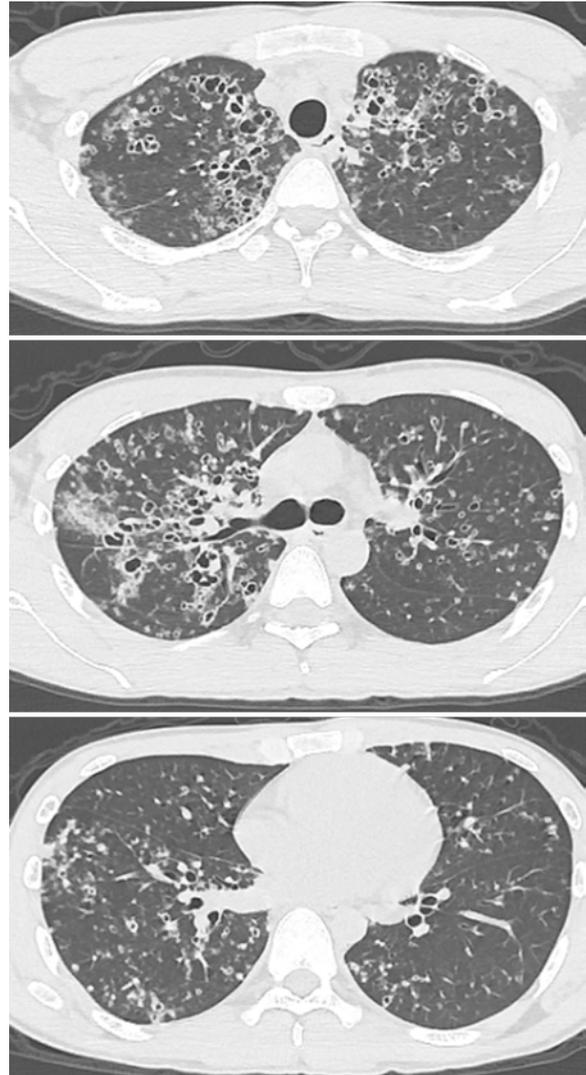


図2 入院時胸部単純CT

両肺びまん性に多数の嚢胞性陰影と結節性陰影を認めた。嚢胞は大小さまざまではあるが1～10mm大と比較的径は小さく、壁厚は1mm以上でどれも明瞭であった。ごく小さな嚢胞性陰影として結節性陰影の嚢胞化もみられた。嚢胞性陰影、結節性陰影ともに上葉有意で、その大部分は小葉中心性の分布であった。下葉は結節性陰影や小さな嚢胞が目立ち、上葉は下葉に比べ大きな嚢胞を多数認め、密に分布、集簇していた。また右上葉S²末梢に気道区域性の淡い浸潤影がみられた。

区域性の淡い浸潤影がみられた。

検査所見：生化学ではAlb 3.3g/dL, CRP 1.36mg/dLと軽度の低アルブミン血症, CRPの上昇を認めた。白血球数4,200/ μ L, リンパ球数1,302/ μ Lであった。喀痰検査では一般細菌培養陰性, 抗酸菌塗抹染色陰性, 抗酸

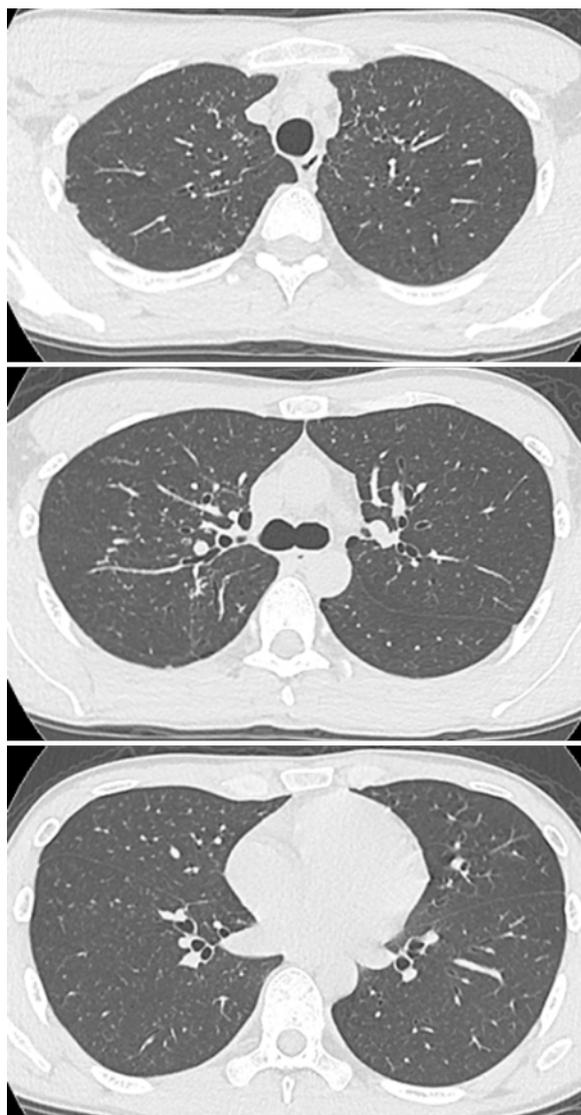


図3 3カ月後に施行された胸部単純CT

治療開始後、嚢胞性陰影の壁厚は希薄化し、結節性陰影や小さな嚢胞性陰影から縮小、消退が見られた。3カ月後には両肺の嚢胞性陰影と結節性陰影はほぼ消退した

菌培養陰性であった。

臨床経過：詳細に病歴聴取を行ったところ、両性愛者で不特定多数での性交渉歴があることが判明した。HIV感染症に合併したPCPや抗酸菌感染症などを疑った。HIV抗体陽性、ウイルス量は21万コピー/mLであった。KL-6 949U/mL、 β -D-グルカン 161pg/mLと上昇していた。T-SPOT.TB[®]、抗MAC抗体、サイトメガロウイルスアンチゲネミア、

アスペルギルス抗原、カンジダ抗原は陰性であった。CD4陽性Tリンパ球数は $41/\mu\text{L}$ と低下していた。右中葉B4aから気管支肺胞洗浄を施行し、回収量95mL/150mL（回収率63%）、細胞数は $1.15 \times 10^5/\text{mL}$ で肺胞マクロファージ $0.69 \times 10^5/\text{mL}$ （60%）、好中球 $0.02 \times 10^5/\text{mL}$ （2%）、好酸球 $0.01 \times 10^5/\text{mL}$ （1%）、リンパ球 $0.43 \times 10^5/\text{mL}$ （37%）、CD4/CD8比0.05であった。気管支肺胞洗浄液のDiff Quik染色では*Pneumocystis jirovecii*の栄養体や嚢子は認められなかったが、PCR検査にて*P. jirovecii*のDNAが陽性でありPCPと診断した。気管支肺胞洗浄液の一般細菌培養、抗酸菌培養、真菌培養は陰性であった。PCPに対してスルファメトキサゾール・トリメトプリム（sulfamethoxazole-trimethoprim：ST）合剤9g/日内服による治療を開始したが、皮疹、肝機能障害が出現したため、治療10日目よりペンタミジン200mg/日点滴静注に変更した。自覚症状の改善、胸部単純CTで嚢胞性陰影の壁厚の希薄化や結節性陰影や嚢胞性陰影の縮小など画像所見の改善を確認した。治療は計21日間で終了とした。その後、抗ウイルス薬を導入し退院となった。3カ月後に施行された胸部単純CTでは嚢胞性陰影の消退、縮小が確認された（図3）。

考察

PCPのHRCT画像所見は両側性の均一のびまん性すりガラス陰影が典型的とされ、モザイク状、地図状などの分布を呈し、時に小さな嚢胞を伴うと報告されている¹⁾²⁾。

本邦のHIV感染症に合併したPCPの画像所

見を検討した文献ではTokudaらの報告11症例すべて、Tasakaらの報告の17症例すべてがすりガラス陰影に分類されている³⁾⁴⁾。すりガラス陰影自体はPCPに特異的な所見ではないが、HRCTでびまん性のすりガラス陰影がみられないのは稀と考えられている。

非HIV感染症患者のPCPに比べHIV感染症患者のPCPでは嚢胞性変化は多くみられ、HIV感染症に合併したPCPにおいて嚢胞性陰影の頻度は21~38%と報告されている。また結節影については9~25%と報告されている^{1)~5)}。ただし、いずれの報告においてもHRCTの読影基準などが統一されておらず、一言に嚢胞と言ってもさまざまなタイプの嚢胞がある。つまり嚢胞径の大きさの違いや、気腫性嚢胞のような薄壁嚢胞と、本症例のような壁の明瞭な嚢胞などの違いである。HRCTにおいて壁厚が3mm以上である場合は空洞影としての嚢胞と区別されるが⁶⁾、本症例の壁厚は3mm未満であるため嚢胞と表現した。

PCPの嚢胞形成の経過として、Chowらは嚢胞形成のあった患者の半数が入院時には浸潤影しか認めず、平均6.8日後にそれが嚢胞を形成したと報告している。急性期を脱した患者の多くは、嚢胞の完全もしくは部分的な消失を認め、平均4.5カ月後に嚢胞が完全に消失した症例が半数であった⁷⁾。

嚢胞形成の機序について一定の見解はないが、チェックバルブ機構や、炎症による肉芽腫形成や線維化による変化、壊死性変化などが挙げられている^{8)~10)}。結節性陰影を呈したPCPの病理組織所見の検討では、類上皮細胞やリンパ球浸潤を有し、時に壊死や嚢胞を伴った肉芽腫が認められたと報告されている¹¹⁾。本症例の場合、

びまん性のすりガラス陰影はなく、壁の明瞭な比較的小さな嚢胞性陰影と結節性陰影が主体であった。*P. jirovecii*病原体に対する炎症細胞浸潤に伴った肉芽腫形成と、その内部からの壊死により嚢胞形成に至ったのでないかと考えられた。

PCPの気管支肺胞洗浄液の所見として、細胞成分では総細胞数の増多がみられ、細胞分画ではリンパ球分画が増加する。好中球や好酸球の増多がみられることもあり、生存例と比べて死亡例では好中球分画が増加していたことが報告されている¹²⁾。液性成分では種々の炎症性メディエーターの濃度が上昇している。特に膠原病や悪性腫瘍など非HIV患者に発症したPCPでは、HIV感染者のPCPに比べてIL-6やIL-8、MCP-1といった炎症性サイトカイン、ケモカインの濃度が上昇する。特にIL-8濃度が高いと気管支肺胞洗浄液中の好中球分画が増加し、酸素化障害も顕著な傾向が示されている¹³⁾。また別の報告では、肺泡マクロファージとCD4陽性Tリンパ球の活性の低下が*P. jirovecii*の増殖につながり、IL-6とCD8陽性Tリンパ球がPCPにおける炎症や肺損傷に寄与すると報告している¹⁴⁾。

PCPにおいて肉芽腫性反応は稀な所見であるが*P. jirovecii*の遺伝子型の違いというよりは宿主側の要因が大きいとされている¹⁵⁾。直近のコルチコステロイド使用患者や免疫再構築症候群患者に起きやすいと報告されている¹⁶⁾¹⁷⁾。またTNF- α 阻害薬治療により肉芽腫性肺疾患に至る報告からも¹⁸⁾、肉芽腫形成には免疫調整不全によるサイトカインの変動が複雑に関与すると考えられる。本例では気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン定量までは行っていないが、サ

イトカインプロファイルの違いによる画像所見や組織所見の変化については今後の検討課題である。

HIV感染症に併存する肺疾患を認めた場合、肺結核、非結核性抗酸菌症、肺真菌症、サイトメガロウイルス、カポジ肉腫、悪性リンパ腫などが鑑別疾患に挙げられる。本症例においてもこれらの疾患の併存が考慮されたが、気管支肺胞洗浄液の結果や、PCPに対しての治療で陰影が軽快したことから可能性は低いと考えられた。

今回、びまん性すりガラス陰影を伴わない、両肺に多発の嚢胞性陰影を呈したHIV感染症に合併したニューモシスチス肺炎を経験した。びまん性すりガラス陰影がなくても、本症例のように両肺に多発する嚢胞性陰影を呈する症例に遭遇した際は、PCPの可能性を検討する必要がある。

利益相反：開示すべき利益相反はない。

Abstract

A case of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia with HIV infection showing extensive bilateral cystic lesions

Toshikazu Terashima, Hiroto Miki
Toshiyuki Ito, Hiroki Goto, Shuji Kodoma
Atsushi Fujiwara, Masamichi Yoshida

Department of Respiratory Medicine, Mie Prefectural General Medical Center, Mie

A 26-year-old bisexual man presented with cough and general fatigue for 2 months. Chest CT revealed innumerable thick-walled cysts and nodules throughout bilateral lung fields. He was diagnosed as *Pneumocystis jirovecii* pneumonia with HIV based on HIV infection, elevated

levels of β -D-glucan and positive detection of *P.jirovecii* DNA by polymerase chain reaction in bronchoalveolar lavage fluid. Regression of cystic and nodular lesions was achieved after sulfamethoxazole-trimethoprim and pentamidine therapy. This case showed radiologically unique findings of *P.jirovecii* pneumonia with extensive bilateral cystic lesions in HIV patients.

文献

- 1) Kuhlman JE, et al. Pneumocystis carinii pneumonia: Spectrum of parenchymal CT findings. Radiology. 1990; 175: 711-4. doi:10.1148/radiology.175.3.2343118.
- 2) Gruden JF, et al. High-resolution CT in the evaluation of clinically suspected Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients with normal, equivocal, or nonspecific radiographic findings. AJR Am J Roentgenol. 1997; 169: 967-75. doi:10.2214/ajr.169.4.9308446.
- 3) Tokuda H, et al. Clinical and radiological features of pneumocystis pneumonia in patients with rheumatoid arthritis, in comparison with methotrexate pneumonitis and pneumocystis pneumonia in acquired immunodeficiency syndrome: A multicenter study. Intern Med. 2008; 47: 915-23. doi:10.2169/internalmedicine.47.0702.
- 4) Tasaka S, et al. Comparison of clinical and radiological features of pneumocystis pneumonia between malignancy cases and acquired immunodeficiency syndrome cases: A multicenter study. Intern Med. 2010; 49: 273-81. doi:10.2169/internalmedicine.49.2871.
- 5) Fujii T, et al. Pneumocystis pneumonia in patients with HIV infection: Clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. J Infect Chemother. 2007; 13: 1-7. doi:10.1007/s10156-006-0484-5.
- 6) Webb WR, et al. Standardized terms for high-resolution computed tomography of the lung: a proposed glossary. J Thorac Imaging. 1993; 8: 165-75. doi:10.1097/00005382-199322000-00002.

- 7) Chow C, et al. Lung cysts associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia: radiographic characteristics, natural history, and complications. *AJR AM J Roentgenol.* 1993; 161: 527-31. doi:10.2214/ajr.161.3.8352098.
- 8) Eng RH, et al. Evidence for destruction of lung tissues during *Pneumocystis carinii* infection. *Arch Intern Med.* 1987; 147: 746-9.
- 9) Feurestein IM, et al. Thin-walled cavities, cysts, and pneumothorax in *Pneumocystis carinii* pneumonia: further observations with histopathologic correlation. *Radiology.* 1990; 174: 697-702. doi:10.1148/radiology.174.3.2305052.
- 10) Sandhu JS, et al. Pulmonary cysts associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Radiology.* 1989; 173: 33-5. doi:10.1148/radiology.173.1.2789413.
- 11) Kumar N, et al. Chronic *Pneumocystis jirovecii* presenting as asymptomatic granulomatous pulmonary nodules in lymphoma. *J Infect.* 2011; 62: 484-6. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.008.
- 12) Nakamura H, et al. Clinical utility of serum beta-D-glucan and KL-6 levels in *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Intern Med.* 2009; 48: 195-202. doi:10.2169/internalmedicine.48.1680.
- 13) Tasaka S, et al. Cytokine profiles of bronchoalveolar lavage fluid in patients with pneumocystis pneumonia. *Microbiol Immunol.* 2010; 54: 425-33. doi:10.1111/j.1348-0421.2010.00229.x.
- 14) Iriart X, et al. Cellular and cytokine changes in the alveolar environment among immunocompromised patients during *Pneumocystis jirovecii* infection. *Med Mycol.* 2010; 48: 1075-87. doi:10.3109/13693786.2010.484027.
- 15) Totet A, et al. *Pneumocystis jirovecii* genotypes and granulomatous pneumocystosis. *Med Mal Infect.* 2006; 36: 229-31. doi:10.1016/j.medmal.2005.11.015.
- 16) NF Sbur, et al. Granulomatous *Pneumocystis jirovecii* pneumonia associated with immune reconstituted HIV. *Can Respir J.* 2011; 18: e86-8. doi:10.1155/2011/539528.
- 17) Hartel PH, et al. Granulomatous Pulmonary *Pneumocystis jirovecii* in patients with solid and lymphoproliferative neoplasms: Clinicopathologic characterization of 9 cases. *Lung Breath J.* 2018; 2: 1-4. doi:10.15761/

LBJ.1000128.

- 18) Vavricka SR, et al. Pulmonary granulomas after tumor necrosis factor alpha antagonist therapy. *Thorax.* 2003; 58: 278-9. doi:10.1136/thorax.58.3.278.

受付日：2020年4月22日

掲載日：2020年7月6日

©Toshikazu Terashima, et al. 本論文はクリエイティブ・コモンズ・ライセンスに準拠し、CC-BY-SA (原作者のクレジット[氏名, 作品タイトルなど]を表示し, 変更した場合には元の作品と同じCCライセンス[このライセンス]で公開することを主な条件に, 営利目的での二次利用も許可されるCCライセンス) のライセンスングとなります。詳しくはクリエイティブ・コモンズ・ジャパンのサイト (<https://creativecommons.jp/>) をご覧ください。