

## 多発感覚障害を契機に診断し得た AIDS の 1 例

高松赤十字病院 脳神経内科<sup>1)</sup>, 高松赤十字病院皮膚科<sup>2)</sup>, 高松赤十字病院血液内科<sup>3)</sup>

山本 遥平<sup>1)</sup>, 荒木みどり<sup>1)</sup>, 峯 秀樹<sup>1)</sup>, 蓮井 謙一<sup>2)</sup>, 大西 宏明<sup>3)</sup>

### 要 旨

症例は 37 歳男性。1 ヶ月間持続する間欠的な 37℃ 台の発熱と四肢体幹の発赤、左肩・左手指・右大腿部の感覚障害の精査目的に当科外来を受診した。受診時、四肢に淡い紅斑、体幹に網状皮斑様の発赤を認めた。神経学的には左腋窩部、左手指第 3 指外側と第 4 指内側、右大腿部外側に周囲にしびれ感を伴う無感覚領域を認めた。発熱、皮疹、多発感覚障害から血管炎、ライム病、HIV などのウイルス感染を疑った。血液検査では血小板数の減少、CRP の軽度上昇、IgG・IgA の上昇を認めた。ELISA 法で HIV 抗体が陽性であった。Western blot 法で HIV 感染を確認し、HIV 感染に伴う感覚障害と診断した。当院血液内科に紹介し、追加で行った血液検査で CD4 著明低値であることが判明し、体重減少をきたしていたことから AIDS と診断した。HIV 感染は感覚優位の多発神経障害を始めとし、多彩な末梢神経障害を呈することが知られている。若年者で多発する末梢神経障害をみた際には HIV 感染も鑑別にあげる必要がある。

### キーワード

HIV 感染, AIDS, 末梢神経障害, 多発単神経障害

### はじめに

HIV (human immunodeficiency virus) 感染症は初期には無症候性のことが多く、発熱や関節痛など非特異的な症状を呈するため診断がつかずに AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) で発症することが稀ではない。HIV 感染症はまた、多彩な中枢・末梢神経症状を呈することが知られている。末梢神経障害のうち多発性単神経障害は HIV 感染や血管炎に特異的な症状であり、診断の一助となる可能性がある。今回、多発単神経障害をきっかけに診断し得た AIDS 症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例は生来健康な 37 歳男性、X 月より週に 1～2 日 37℃ 台の発熱を繰り返し認めるようになった。同時期に一過性の全身倦怠感と関節痛を認めた。また、左肩付近の感覚がないことを自覚した。同月上旬に近医整形外科を受診し、心電図と頸椎単純写真を撮像したが異常は認めなかつ

た。血液検査でビタミン B12 低値を認めた。メコバラミン、プレガバリン、セレコキシブが投与されたが効果はなかった。X + 1 月 1 日よりプレガバリンを中止しミロガバリンが処方された。同月 11 日より全身の発赤を認め、薬疹を疑われてグリチルリチン酸一アンモニウムを投与された。その後も全身の発疹が持続するため、同月 15 日に発疹の精査目的に当院皮膚科を受診した。受診時に左肩周囲の感覚障害を認め、末梢神経障害を疑われて脳神経内科を紹介受診した。初診時、血圧 126/89mmHg、体温 36.7℃、SpO<sub>2</sub> (室内気) 98% と Vital sign には異常を認めなかった。身体所見上は頸部に圧痛を伴わないリンパ節腫脹を認めた。心肺には異常を認めなかった。体幹と四肢に淡い紅斑を認めた。神経所見上は意識清明、脳神経には異常を認めなかった。四肢の筋力は正常で腱反射は正常、病的反射は認めなかった。左腋窩、左手指第 3 指外側と第 4 指内側、右大腿外側に無感覚領域を認めた。無感覚領域の周囲にはピリピリ感を認めた。協調運動、歩行には異常を認めなかった。Romberg 徴候は陰性だった。急性発

症で発熱と発疹を伴う非対称性の感覚障害であることから感染、炎症、中毒による末梢神経障害と考えた。末梢神経障害の病型は多発単神経障害と考え、鑑別診断に血管炎、結合組織疾患、HIV感染、ライム病を挙げた。診断確定のため、血液検査、胸部単純写真、心電図、神経伝導検査、頭部MRIを行った。胸部単純写真、心電図には異常を認めなかった。頭部MRIでは両側前頭葉の軽度萎縮を認めた(図1)。神経伝導検査では右正中神経の遠位潜時が軽度延長しており、両側正中神経のF波出現頻度が右38%、左18%と低下していた。両側脛骨神経のF波出現頻度は両側とも100%で正常であった(表1)。神経伝導検査の結果は多発単神経障害として矛盾しない所見だった。血液検査では、軽度の正球性貧血、軽度の血小板数減少、軽度のD-dimer上昇、軽度のCRP上昇、軽度のCa値低下、IgGとIgAの増

加を認めた。また、PR3-ANCAとMPO-ANCAは陰性であった。HIV抗原抗体検査が15.0と強陽性であることからHIV感染を疑いWestern blot法でHIV感染を確認した(表2)。同月下旬、HIV感染の治療目的に当院血液内科に入院した。入院時、6か月で10kg(-20%)の体重減少を認めており、HIV消耗症候群と診断した。HIV感染に加えて体重減少と神経障害を呈していたことからAIDSと診断した。末梢神経障害以外のAIDS症状はみとめなかった。入院後に同性間の性的接触があることが判明し、HIVの感染経路と考えた。入院後の血液検査でCMVアンチゲネミアが陽性であった。HIV感染に対してテノホビル・エムトリシタビン、ラルテグラビルカリウムを投与し、CMV感染に対してガンシクロビルを投与した。HIVウイルス量は67万コピー/mLから940コピー/mLと減少し、CD4数は16/ $\mu$ l

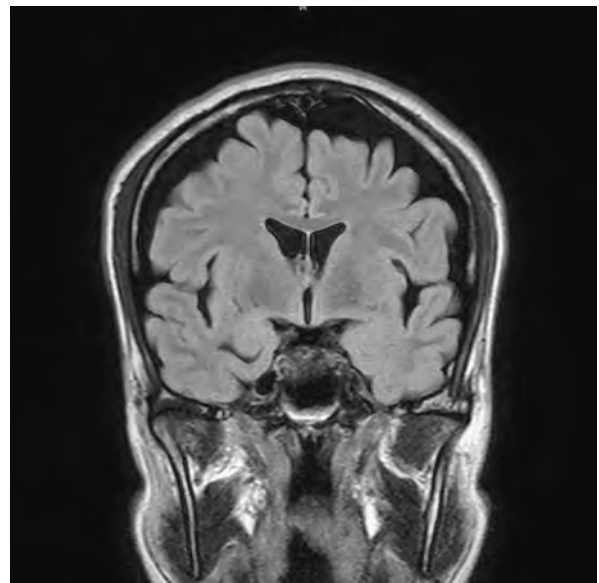
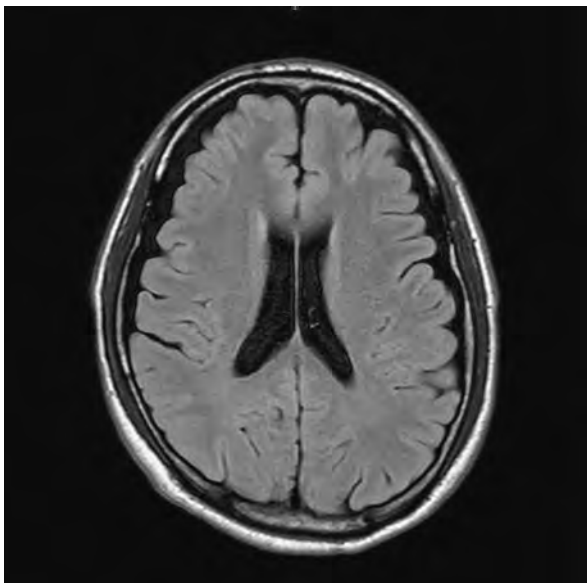


図1 頭部MRI(水平断, 冠状断; 両側前頭葉が軽度萎縮している)

表1 神経伝導検査

	MCS			SCS			
	遠位潜時(ms)	振幅(mV)	伝導速度(m/s)	遠位潜時(ms)	振幅( $\mu$ V)	伝導速度(m/s)	
正中神経(右)	4.02	9.78	53.5	正中神経(右)	3.1	14.2	46.8
正中神経(左)	3.52	11.06	52.6	正中神経(左)	2.74	46.8	51.1
尺骨神経(右)	2.38	14.36	63.8	尺骨神経(右)	2.44	16.8	45.1
尺骨神経(左)	2.54	11.39	60.8	尺骨神経(左)	2.36	34.2	44.5
腓骨神経(右)	3.78	3.08	49	腓腹神経(右)	3.12	5.2	51.3
腓骨神経(左)	3.9	3.53	58.5	腓腹神経(左)	2.2	9.4	54.5
脛骨神経(右)	2.73	16.01	45.8				
脛骨神経(左)	3.36	20.58	49				

表2 初診時血液検査結果

WBC	5490 / $\mu$ l	TP	8.1 g/dL	IgG	2191 mg/dL
CD4	38.9 / $\mu$ l	Alb	3.9 g/dL	IgA	569 mg/dL
RBC	423 万 / $\mu$ l	T-bil	0.5 mg/dL	IgM	145 mg/dL
Hb	12.5 g/dl	AST	23 U/L	C3	125 mg/dL
Plt	14.3 / $\mu$ l	ALT	22 U/L	C4	21 mg/dL
Neu%	49.9 %	$\gamma$ -GTP	34 U/L	CH50	51 U/mL
Lymph%	41.7 %	CRP	1.47 mg/dL	PR3-ANCA	0.5 未満
Neu 数	2740	BUN	8.9 mg/dL	MPO-ANCA	0.5 未満
Lymph 数	2290	Cr	0.7 mg/dL	免疫電気泳動	正常範囲内
		Na	143 mmol/L		
PT	100 %	K	4 mmol/L	RPR	陰性
APTT	34.2 sec	Cl	109 mmol/L	TP 抗体	陰性
D-dimer	1.1 $\mu$ g/mL	Ca	8.6 mg/dL	HBsAg	陰性
		CK	48 U/L	HCVAb	陰性
		HbA1c	5.6 %	HIVAg · Ab	15

から 30/ $\mu$ l に増加したが神経症状は改善しなかった。その後退院し、本人の希望で他院に継続加療を依頼した。

## 考 察

HIV は初期感染後の 2～4 週間に広範なウイルス伝播とリンパ組織への播種により急性 HIV 感染症として知られる一過性の症状を呈する。その後は細胞性・液性免疫応答の誘導下で増殖を続け、中央値 10 年の臨床的潜伏期を経て CD4 数が 200/ $\mu$ l 未満となった際に身体症状、日和見感染症を併発する。2019 年の厚生労働省エイズ動向委員会の集計では、HIV 感染者 903 件、AIDS 患者 333 件が新規報告されている。HIV 感染者の 94.9%、AIDS 患者の 95.5% が男性で、感染経路の過半数は同性間性的接触である。この点に関しては本症例も同様であった。HIV 感染者と AIDS 患者を合わせた年間新規報告数は 2013 年の 1590 件をピークとして減少傾向にある。また、地区別報告数は東京都が最も多く、東京都を除く関東甲信越、近畿、九州、東海、北海道・東北、中国・四国、北陸の順に多い。国内の新規報告数は減少傾向にあり、2021 年のエイズ動向委員会の報告では HIV 感染者 717 件、AIDS 患者 306 件が新規に報告されている。中国・四国は報告数が少ない地区ではあるが HIV 感染者と AIDS 患者は年間 50 件の新規報告があり、決して稀な疾患とは言えない。診断の際はまず HIV の抗体スクリーニング検査（酵素抗体法 ELISA、粒子凝集法

PA、免疫クロマトグラフィー法 IC 等）が用いられる。結果が陽性であった場合は更に抗体確認検査（Western blot 法、蛍光抗体法 IFA 等）、HIV 抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法 PCR 等の病原体に関する検査を行い、結果が陽性であった場合に HIV 感染症と診断される。HIV 感染症患者に指標疾患を認めた際に AIDS と診断する。指標疾患の頻度はニューモシスチス肺炎が 35.9% と最も多く、カンジダ症が 19.8%、サイトメガロウイルス症が 8.9%、本症例で認めた HIV 消耗症候群は 8.6% とこれに次いで多い<sup>1)</sup>。本症例では HIV 消耗症候群に加え、非対称性の多発感覚障害を認めた。この症状は末梢神経障害のうち多発単神経障害を疑うパターンであった。多発単神経障害は SLE、シェーグレン症候群、関節リウマチ、血管炎などの結合組織疾患、サルコイドーシス、糖尿病やアミロイドーシスなどの代謝性疾患、ライム病や HIV 感染、ハンセン病などの感染性疾患に続発することが知られている。本症例では症状の発症が急性で、発熱、発疹を伴っていることから結合組織疾患と感染性疾患を鑑別に挙げ、血液検査で HIV 感染と診断した。HIV 感染者の神経合併症は本症例で認めた末梢神経障害の他、認知機能障害、脳症、脊髄症、無菌性髄膜炎、脳梗塞、脳出血と多彩である<sup>2)</sup>。HIV 感染の初期症状は 10～60% が無症候性で、過半数に発熱、倦怠感を、およそ半数に筋肉痛、皮疹、頭痛、咽頭炎、頸部リンパ節腫脹を、一部に関節痛、寝汗、下痢を認める<sup>3-5)</sup>。感染者の 26% に日

和見感染症，神経症状がみられ<sup>6)</sup>，神経症状では末梢神経障害，髄膜脳脊髄炎，ギラン・バレー症候群の頻度が高い<sup>7)</sup>．未治療のまま HIV 感染後期となり CD4 数が 100/μl 未満となった際には CMV 感染による脳炎，髄膜炎，脳室炎，多発神経根炎，脊髄炎，末梢神経障害をきたしうる．この際の末梢神経障害は感覚優位のポリニューロパチーと多発単神経障害のパターンをとることが多い<sup>8)</sup>．また，HIV 感染後期に HIV ウイルス量が急激に増加することで同様の症状を呈することがある．HAART 療法が開始となった場合には上記神経症状の頻度は低下し，薬剤性末梢神経障害，薬剤性脳症，脳梗塞の頻度が増加する<sup>9)</sup>．CMV 関連神経障害は通常 CD4 数 50/μl 未満で発症し，CMV-DNA・抗原検査は AIDS 関連 CMV 神経疾患の診断に対して感度・特異度が低い．神経症状は脳炎，脊髄炎，末梢神経障害の頻度が多く，脳炎は HIV 関連の認知症と鑑別が困難である．末梢神経障害は多発単神経障害のパターンをとり，下肢筋力低下，下肢腱反射消失で発症することが多く，尿閉を呈することもある．本症例で認めた多発単神経障害の原因は CMV 感染，もしくは AIDS, HIV ウイルス量の急激な増加によるものと考えた．

### おわりに

HIV 感染は発熱，咽頭炎，リンパ節腫脹といった非特異的な症状を呈することが多く，長期間診断がつかないことが多い．神経症状も多彩であり，非特異的な症状を呈することが多いが，進行期には血管炎や HIV 感染症に比較的特異的な多発性単神経障害を呈することがあり，診断の一助となる可能性がある．

### ●引用文献

- 1) 安岡彰：HIV 感染症に合併する日和見感染症の現状．日本内科学会雑誌 98 巻 (11)：2849-2869, 2009.
- 2) Richard W Price. Neurological complications of HIV infection. *The Lancet* 348 : 445-452, 1996.
- 3) Daar ES, Little S, Pitt J, et al: Diagnosis of primary HIV-1 infection. *Ann Intern Med* Jan 2 ; 134 ( 1 ) : 25-29, 2001.
- 4) Braun DL, Kouyos RD, Balmer B, et al: Frequency and Spectrum of Unexpected Clinical Manifestations of Primary HIV-1 Infection. *Clin Infect Dis* Sep 15 ; 61 ( 6 ) : 1013-1021, 2015.

- 5) Crowell TA, Colby DJ, Pinyakorn S, et al: Acute Retroviral Syndrome Is Associated With High Viral Burden, CD4 Depletion, and Immune Activation in Systemic and Tissue Compartments. *Clin Infect Dis* May 2 ; 66 (10) : 1540-1549, 2018.
- 6) Braun DL, Kouyos RD, Balmer B, et al: Frequency and Spectrum of Unexpected Clinical Manifestations of Primary HIV-1 Infection. *Clin Infect Dis* Sep 15 ; 61 ( 6 ) : 1013-1021, 2015.
- 7) Enrique A. Wulff, Annabel K. Wang, David M. Simpson: HIV-associated peripheral neuropathy: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs* 59 : 1251-1260, 2000.
- 8) Schütz, Sonja G., Jessica Robinson-Papp : "HIV-related neuropathy: current perspectives." *Hiv/aids (Auckland, NZ)* 5 : 243, 2013.
- 9) 中川正法：HIV 感染と神経合併症．日本内科学会雑誌 97 巻 ( 7 ) : 1690-1696, 2008.