

20191224 Case 36-2019:

A 34-Year-Old Man with Dyspnea, Odynophagia, and Abdominal Pain

Dr.Pierre O. Ankomah : 喘息の 34 歳の男性が呼吸困難で冬にこの病院に入院しました。

入院の 3 か月前に、嚥下痛が発生し、患者は口に白い斑点を認めた。彼は救急受診し鷺口瘡と診断された。ナイスタチンのうがい薬が処方されました。

入院の 1 か月前に、労作性呼吸困難と咳が発生しました。咳は、時々少量の血液を含む濃い灰色がかった痰を含んでいました。患者はアルブテロール吸入器を使用しましたが、呼吸困難は次第に悪化しました。入院の 2 週間前に、疲労、筋肉痛、寝汗、悪寒、胸骨中央部の痛みが発生しました。入院前の 3 日間に、患者は発熱も認めた。入院の朝、進行性の呼吸困難および嚥下障害のため、患者は別の病院の救急外来を受診した。

他の病院での検査で、患者は悪液質であり、体調が悪そうに見えました。体温は 38.7°C、脈拍は毎分 121 回、血圧は 96/65 mm Hg、呼吸数は毎分 20 回、酸素飽和度は room air で 95%。身長は 170 cm、体重は 49.9 kg、BMI は 17.3 です。粘膜は乾燥しており、口および後咽頭全体に白いプラークが見られました。肺音は clear で crackle、rhonchi、wheezing は聴取されなかった。赤血球、血糖、カルシウム、アルカリホスファターゼ、総ビリルビン、直接ビリルビン、乳酸の血中濃度は正常であり、腎機能検査および尿検査の結果も同様でした。他の臨床検査結果を table1 に示します。インフルエンザ A 型および B 型抗原に対する鼻咽頭ぬぐい液の検査は陰性であり、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 抗体の迅速スクリーニング検査は陽性でした。心電図は洞性頻脈を示しました。補液、アセトアミノフェン、ケトロラクが投与され、胸部の画像検査が行われました。

Dr.Dexter P. Mendoza : 胸部 X 線写真 (figure1A) は、左側よりも右側のほうが目立ってびまん性のかすんだ陰影を示し、わずかに肺門部周囲が優位でした。造影剤の投与後に行われた胸部 CT (figure1B) により、両側にびまん性のすりガラス状陰影が明らかになった。縦隔/肺門リンパ節腫脹または胸水はありませんでした。

Dr.Ankomah : 患者が他の病院の救急外来に到着してから 2 時間後、酸素飽和度は 91% に低下し、血圧は 81/42 mm Hg に低下しました。酸素は、鼻カニューレを通して毎分 2 リットルで投与され、中心静脈カテーテルが右内頸静脈に配置され、毎分 4 μg の速度でのノルエピネフリンの連続注入が開始されました。血圧は 106/64 mm Hg に上昇しました。トリメトプリム-スルファメトキサゾール、セフトリアキソン、およびレボフロキサシンが投与され、患者はこの病院の救急部に搬送されました。

搬送後、患者の血圧は正常になり、ノルエピネフリンの注入は停止されました。追加の病歴聴取が行われました。患者はびまん性頭痛を報告した。過去2か月間、彼は体重が約13.6 kg 減り、吐き気、断続的な嘔吐、および軽度のびまん性腹痛がありました。彼にはうつ病、不安障害、喘息の病歴がありました。13年前、彼は淋病とクラミジアの治療を受けていました。薬物療法には、吸入アルブテロール、吸入ブデソニド・ホルモテロール、および必要に応じて経口アルプラゾラムが含まれました。彼には既知のアレルギーはありませんでした。

患者は地中海系であり、米国南西部で生まれ、過去に北アフリカに旅行していた。彼は不安定な住居を持っていて、ニューイングランド沿岸のシェルターや友人や家族の家で眠り、そこで季節ごとに働いていました。彼は18歳のときから1日あたり約10本のタバコを吸っており、毎晩2杯のワインを飲み、ときどきマリファナを吸っていました。彼は違法薬物を注射しませんでした。彼は20人の性的パートナー（男性と女性の両方）があり、コンドームを常に使用していたわけではありませんでした。

検査で、患者は慢性的に病気に見えました。体温は36.8° C、脈拍は毎分102回、血圧は110/56 mm Hg、呼吸数は毎分20回、酸素飽和度は98% (NC2L下)。肺の聴診により、両肺底部の crackle が明らかになりました。皮膚の検査により、びまん性乾皮症、腕に散在する色素脱失斑、および右内足の足底側面に不規則な境界をもつ紫色のプラークが明らかになった。尿中の肺炎球菌およびレジオネラ抗原の検査は陰性であり、1,3-β-D-グルカンの血中濃度は500 pg / ml (通常値、<60) を超えていました。ニューモシスチス肺炎の臨床診断が行われました。トリメトプリム・スルファメトキサゾールによる治療は継続され、セフトリアキソンおよびレボフロキサシンによる治療は中止され、バンコマイシン、セフェピム、フルコナゾール、およびプレドニゾンによる治療が開始されました。患者はこの病院に入院しました。

入院2日目に、追加の臨床検査結果が得られました。HIVタイプ1 (HIV-1) およびHIVタイプ2 (HIV-2) 抗体およびHIV-1 p24抗原のスクリーニングアッセイは陽性であり、抗体分化アッセイによりHIV-1感染の診断が確認されました。血漿HIV-1 RNA ウイルス量はミリリットルあたり363,000コピーで、血中CD4+T細胞数は1立方ミリメートルあたり77でした (参照範囲348~1456)。リンパ球の11%はCD4+T細胞でした (参照範囲21~64)。梅毒トレポネーマ抗体の血液検査は陽性であり、再検査は陰性であった。梅毒の球粒子凝集アッセイは陽性であった。腰椎穿刺により、赤血球または白血球がなく、正常なレベルのタンパク質およびグルコースを含む透明な脳脊髄液が明らかになりました。性病の検査は陰性でした。結核菌に対するPCR、インターフェロン-γ放出アッセイ、および

クリプトコッカス抗原の血液検査は陰性であった。サイトメガロウイルス IgG 抗体の検査は陽性であり、血液検体で実施されたサイトメガロウイルス DNA の PCR 検査の結果は検出できませんでした

患者の呼吸困難と咳は徐々に軽減し、酸素投与、バンコマイシン、およびセフェピムによる治療は中止されました。入院 4 日目に、ペニシリン静注の 2 週間コースが開始されました。

入院 5 日目に、患者は腹痛が増加したと報告した。痛みはびまん性で、強さは中程度で、鋭く、仰臥位のときに悪化した。検査では、腹部は柔らかく、触診時のびまん性の圧痛は、右上および左上腹部で最も重度でした。

Dr.Mendoza : 造影剤の投与後に行われた腹部と骨盤の CT は、中程度の糞便貯留を明らかにしましたが、それ以外は正常でした。

Dr.Ankomah : ポリエチレングリコールとセンノシドが投与されました。入院 6 日目に、ビステグラビル、エムトリシタビン、およびテノフォビルアラフェナミドが開始され、プレドニゾンの投与量が減少しました。

次の 4 日間で、腹痛は悪化し、腹部膨満、悪心、血性嘔吐、および軟便を認めました。診察では、腹部は触診でびまん性に柔らかかった。腸蠕動音は正常。臨床検査では肝機能検査は異常なく、1 リットルあたり 4.1 ミリモルの血中乳酸レベルが示されました (参照範囲 0.5~2.0)。

Dr.Mendoza : 腹部と骨盤の造影 CT は正常でした。

Dr.Ankomah : 静脈内輸液が投与され、血中乳酸レベルが正常化されました。

診断が行われました。

鑑別診断

Dr.Michael Saag : これは、進行した HIV 感染の兆候と症状を呈した 34 歳の男性の複雑な症例です。他の病気の状態では、オッカムのカミソリの考え方が適用されます。これにより、1 つの統一された診断が、すべてではないにしてもほとんどの症状を説明します。ただし、進行性の HIV 感染患者には、オッカムのカミソリは適用されません。むしろ、進行し

た HIV 感染は、患者が症状を呈しているいくつかの病気にかかっている可能性があるとして述べているヒッカムの格言とより一致しています。この患者は、少なくとも後天性免疫不全症候群 (AIDS) でありニューモシスチス肺炎に感染している。そしておそらく救急クリニックでの初診時にカンジダ性食道炎があったと考えられます。両者は適切に治療され、おそらく解決されました。まだ、疫学的なヒントと、肺炎、腹痛、吐血、皮膚病変を呈する病態の鑑別診断が残されています。

疫学的考察

北アフリカへの旅行

この患者の症状の潜在的な原因に関するいくつかの手がかりは、彼の旅行歴から収集することができます。患者は、北アフリカに旅行したことがあり、リーシュマニア症は HIV 感染の一般的な感染性合併症です。この感染症を引き起こす生物は、ノミによって伝播されます。HIV に感染した患者では、この感染はしばしば、熱、貧血、腹痛、および体重減少を特徴とする重度の感染である内臓リーシュマニア症として現れます。リーシュマニア症に関連する一般的な状態は脾腫であり、この患者にはありませんでした。したがって、この場合、リーシュマニア症はめったに診断されません。

米国南西部の出身地

この患者は米国南西部で生まれ、コクシジオイデス症の可能性を高めています。コクシジオイデス・イミティスとコクシジオイデス症の原因生物である *C. posadasii* は、土壌に存在する真菌です。砂漠では、これらの生物は雨季に強力に成長します。その後、カビの破片が宿主によって吸入される有節胞子（無性胞子）になる乾季に休眠状態になります。通常、最初の感染は肺炎として現れ、HIV 感染患者のニューモシスチス肺炎と臨床的に見分けが付きません。ニューモシスチス肺炎の患者の胸部 X 線写真は、薄い壁の空洞を呈し、コクシジオイデス症の患者の胸部 X 線写真と類似しています。また、どちらの肺炎も血中 1,3-β-D グルカンが高値になります。感染は体内の他の部位、特に皮膚、骨、中枢神経系に広がる可能性があります。病気は免疫系が弱くなったときに再活性化する可能性があり、（例えば、HIV 感染患者の場合）最初の感染から数年後に症状が現れることがあります。しかし、HIV 感染患者のコクシジオイデス症のほとんどの症例は一次感染の後に慢性経過となる。疾患の再活性化は非常にまれであり、骨疾患、髄膜炎、およびコクシジオイデス症に通常関連する皮膚病変がないため、この患者ではこの診断はなさそうである。

不安定な住宅

考慮すべき別の疫学的要因は、患者の住居が不安定だったことです。HIVに感染したホームレスの間で、ネズミチフス（風土病性チフスとも呼ばれる）と流行性チフスの両方が報告されています。発疹チフスは、リケッチア・プロワゼキイ（シラミによって伝染）によって引き起こされ、発熱、頭痛、肺炎、悪心、嘔吐、混乱、発疹が特徴です。R. typhi または R. felis（ノミによって伝播）によって引き起こされるネズミチフスは、発熱、悪寒、頭痛、発疹を伴います。ただし、どちらの状態でも、発疹は通常結節性または丘疹性のびまん性皮膚発疹であり、これはこの患者の右足に見られる限局的な紫色のプラークとはまったく異なります。

肺炎、腹痛、および吐血の鑑別

結核

ニューモシスチス肺炎に加えて、多くの病原体は、HIV感染が進行した患者に肺炎を引き起こし、他の部位に伝播する可能性があります。結核菌は世界中で最も一般的なこのような病原体である。結核はサハラ以南のアフリカで最も一般的な日和見感染症です。インターフェロン- γ 放出アッセイを含む結核の複数の検査はこの場合陰性であり、結核はありそうではない。

ヒストプラズマ症

ヒストプラズマ症の症状は結核の症状と似ています。HIV感染患者で結核の診断が考慮される時はいつでも、ヒストプラズマ症を強く考慮する必要があります。ヒストプラズマ症は、二形性真菌ヒストプラズマカプスラーツムによって引き起こされ、ニューモシスチス肺炎および結核と臨床的に見分けがつかない発熱および肺炎を特徴とします。HIV感染患者ではしばしば肝臓、脾臓、副腎、腸、中咽頭、中枢神経系、および皮膚に伝播します。皮膚病変は丘疹膿疱性であり、皮膚生検標本の検査でしばしば有機体を特定できる。この患者が鷲口瘡の治療のために受け取った抗真菌剤の1つであるフルコナゾールは、ヒストプラズマカプスラーツムに対して活性を持っています。この場合、ヒストプラズマ症は確かに診断可能なものですが、この患者で観察される皮膚病変はヒストプラズマ症に関連するものと一致せず、播種性ヒストプラズマ症の人は通常、ひどい高熱（しばしば40度を超える）を認めるが、この患者ではそうではありませんでした。

MAC症およびサイトメガロウイルス

播種性 M. avium complex 感染症および播種性サイトメガロウイルス感染症は、進行性 HIV 感染症（1立方ミリメートルあたり 50 未満の CD4 T 細胞数で定義される）の患者で一般的であり、各疾患では、発熱および播種性胃腸障害を引き起こし、副腎に侵入し、副腎機能

不全を引き起こすため、この患者の突発性低血圧を説明できます。 *M. avium complex* 感染はしばしば腸粘膜に関与し、重度の下痢を引き起こします。まれに、結節性 *M. avium* 複合病変の周囲に重積を引き起こし、重度の腹痛と内臓破裂をもたらすことがあります。腸内のサイトメガロウイルス感染はしばしば食道に関与し、嚥下障害を引き起こす潰瘍につながります。それほど一般的ではないが、サイトメガロウイルスは虫垂に侵入し、通常下痢を伴わずに右下腹部に臨床的に重大な腹痛をもたらします。この患者の画像検査に異常がないこと、特に内臓リンパ節腫脹と結腸肥厚がないこと、および比較的高い CD4 陽性 T 細胞数 (1 立方ミリメートルあたり 50 以上) により、これら 2 つの診断は考えにくい。

クリプトスポリジウム症

Cryptosporidium parvum は日和見性病原体であり、通常多量の水様下痢を引き起こし、米国では未治療の進行性 HIV 感染患者の最大 20% に存在します。 *C. parvum* は胆管に侵入し、胆管の閉塞、疝痛性腹痛、嘔気、嘔吐を引き起こし、下痢の有無にかかわらず、これらの症状の一部はこの患者で見られました。まれに、クリプトスポリジウム性肺炎も観察されます。しかし、クリプトスポリジウム性胆道疾患は、常に ALP 上昇と胆管拡張により現れます。これらの所見はどちらもこの患者ではみられなかった。

アスペルギルス症

播種性アスペルギルス症は比較的まれですが、進行した未治療の HIV 感染患者では、しばしば致命的な日和見真菌感染症です。再発性好中球減少症の発作を起こした患者で最も一般的に起こります。アスペルギルス症の特徴は、カビによる血管の侵入であり、これにより動脈閉塞が起こり、その後の臓器組織の梗塞と壊死が生じます。脳、肺、腸、皮膚、肝臓、脾臓は一般的な感染部位です。生物はしばしば腸組織に侵入するため、腹部の痛みと出血を伴う腸梗塞はよく見られる症状です。この患者で注目される乳酸レベルの上昇は、腸虚血と一致しています。しかし、腹部の CT 血管造影は正常であり、好中球減少症の非存在と組み合わせて考慮すると、この場合、この状態は除外されます。

不規則な境界を持つ紫色のプラーク

内側右足の足底側面に不規則な境界を持つ紫色の皮膚病変の存在は、2 つの可能性のある診断を示唆しています。それは細菌性血管腫症とカポジ肉腫です。細菌性血管腫症は、*Bartonella henselae* または *B. quintana* からの播種性バルトネラ感染に起因する皮膚病変を特徴とする状態です。皮膚の病変は、赤みがかった隆起点または小結節として現れ、カポジ肉腫に関連するものと見分けがつかないことがよくあります。血管を無秩序に増殖させ、骨、脾臓、リンパ節、心臓、胃腸管に腫瘍のような腫瘤を形成します。腸病変は自然出血し、吐血または血便を引き起こします。ただし、バルトネラ種の影響を受ける最も一

一般的な器官（皮膚以外）は肝臓ですこれは、直径が数ミリメートルから数センチメートルの範囲にわたる、肝臓全体に複数のランダムに分布する血液で満たされた病変を特徴とします。疑われる肝病変の生検は、大量の、時には致命的な出血のリスクがあるため、慎重に行う必要があります。

カポジ肉腫は、1872年にウィーンの Moritz Kaposi によって、「特発性多発性色素性肉腫」を患った地中海系の5人の高齢男性で記述されました。 HIV 感染患者の中で、カポジ肉腫は、足、脚、体幹、または顔に痛みのない暴力的な斑点または結節が特徴です。この病気は、ヒトヘルペスウイルス8 (HHV-8、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルスとしても知られている) によって引き起こされ、性的に感染することが知られていますが、母から子へ、そして唾液中の排泄を通じて兄弟の間で感染する可能性もあると考えられています。疾患が進行すると、所属リンパ節に広がり、時には依存領域の深部リンパ浮腫を引き起こしたり、中咽頭、肺、腸、生殖器、または内臓の播種性病変に進行することがあります。肺の関与は喀血を引き起こし、胃腸の関与は胃腸の出血または吐血を引き起こす可能性があります。

これら2つの疾患をどのように区別しますか。第一に、播種性バルトネラ感染は通常、この患者では見られない高熱を伴います。第二に、CTでは肝病変が存在しないため、バルトネラ感染の可能性が低くなります。これは、播種性感染症では肝臓病変が腸病変よりも一般的であるためです。最後に、バルトネラの皮膚病変は、手のひら、足の裏、または口にめったに存在しません。この患者の皮膚病変は、右足の足底側面にありました。

対照的に、カポジ肉腫は一般的に足の裏に病変があり、しばしば孤立性です。通常、発熱はなく、通常、皮膚病変には不規則な境界があり、皮膚病変が存在しない場合でも、サイレント病変が腸または肺に存在することがあります。内臓病変には、口腔内のカポジ肉腫病変が伴うことが多く、通常は硬口蓋または軟口蓋、歯肉、または頬粘膜に発生します。これらの病変はしばしば微妙であり、身体検査では容易に特定できない場合があります。原因不明により、グルココルチコイドの使用は、抗レトロウイルス療法の開始後のカポジ肉腫免疫再燃炎症症候群の治療として使用された場合でも、カポジ肉腫病変の進行を促進する傾向があります。この患者は、抗ニューモシスチス療法の最初の数日間に呼吸器の進行と脱酸素化を防ぐために糖質コルチコイドによる適切な治療を受けました。診断手順は、消化管内のカポジ肉腫病変を示す上部消化管内視鏡検査であり、その一部は出血している可能性があります。

マイケル・サーグ博士の診断
胃腸管のカポジ肉腫。

内視鏡検査

マーク・S・シャーマン博士：上部内視鏡検査では、正常に見える食道が明らかになりました。ただし、胃（図 2A）では、約 15 の硬い充血性結節が観察され、胃食道接合部の下から均等に分布していました。肉眼検査では、胃粘膜は他の点では正常に見えた。十二指腸の最初と 2 番目の部分は正常な絨毛と粘膜を示した。十二指腸の初期の第 3 部（図 2B）には、同じ充血の外観を持っているが、突出するよりも建築的に平らな追加の病変がありました。胃および十二指腸病変の生検を実施した。これらの病変の内視鏡的外観は、カポジ肉腫を強く示唆していました。

病理学的考察

アンジェラ・シー博士：組織学的検査で、胃結節から得られた生検標本は、固有層での刺激のない紡錘細胞の増殖が顕著で、赤血球が溢れ出し、時折ヒアリン球が見られました（図 2C）。十二指腸病変から得られた生検標本は、粘膜固有層で同様に膨張性の紡錘細胞増殖を示し、多数の血管外遊出赤血球が認められました（図 2D）。有糸分裂像または壊死領域は特定されなかった。ERG（内皮細胞の高度に特異的なマーカー）の免疫組織化学染色は、内皮分化と一致する紡錘細胞の強い核染色を示しました（図 2E）。HHV-8 の染色もこれらの細胞で強く陽性でした（図 2F）。これらの発見は、胃と十二指腸の病変を伴う多発性カポジ肉腫の診断を裏付けました。

入院時に、右足の甲に痛みを伴う病変があり（図 3A）、さらに検査すると、不規則な境界のあるプラークであることがわかりました。低倍率での病変の生検標本は、表皮および深部の真皮に散在した拡張した血管スペースを伴う、ほとんど無傷の先端の皮膚を示した（図 3B）。より高い倍率では、血管腔は正常な付属器の構造と密接に関連していることがわかり、過剰染色されたホブネイル内皮細胞が並んでいた（図 3C）。HHV-8 の免疫組織化学染色により、非定型内皮細胞が強く陽性であることが明らかになり（図 3D）、これは皮膚カポジ肉腫の診断に役立ちました。

経営の議論

グレゴリー・M・コート博士：新たに診断されたエイズ関連カポジ肉腫の全身治療である併用抗レトロウイルス療法（ART）は、長期にわたる疾患制御につながり、カポジ肉腫病変の遅い臨床的退行を引き起こす可能性があります。化学療法はカポジ肉腫患者の比較的高い奏効率に関連しており、症状を軽減すると報告されていますが、ART 単独よりも生存率の優位性を示す研究は不足しています。広く播種または急速に進行する疾患、臓器機能障害（例、肺病変）、ART の使用にもかかわらず進行、カポジ肉腫免疫回復炎症症候群、および症状（例、浮腫、痛み、出血）。したがって、多くの患者は ART 単独の使用でうまくいくことができるため、化学療法から最も利益を得る患者を特定することが課題です。

この患者はカポジ肉腫に関して無症候性でしたが、カポジ肉腫の内臓病変、低い CD4 数、日和見感染の歴史など、いくつかの高リスクの特徴がありました。安全な追跡計画を確立できれば、住居の状態と医学療法への順守の歴史にもかかわらず、彼は化学療法の合理的な候補者でした。しかし、患者は安定した症状と彼自身の好みに基づいて、ART のみを選択しました。フォローアップは一貫していませんが、患者がビセグラビル、エムトリシタビン、およびテノフォビルアラフェナミドを用いて ART を開始してから 7 週間後、腹痛は解消し、CD4 数は 1 立方ミリメートルあたり 103 個の細胞に増加し、HIV-1 RNA ウイルス量は増加しましたミリリットルあたり 269 コピーに減少していました。

解剖学的診断

胃腸管のカポジ肉腫。