

ウイルス性髄膜炎を発症し、梅毒を合併した急性 HIV 感染症の 1 例 －総合診療科での外来診療経過の検討－

楠 裕明¹⁾, 森山 明博²⁾, 仲井 雅浩²⁾, 塚本 真知²⁾, 山下 直人¹⁾,
本多 啓介¹⁾, 井上 和彦¹⁾, 西 隆司³⁾, 砂田 芳秀⁴⁾, 堅田 真司⁵⁾

1) 川崎医科大学総合臨床医学, 〒701-0192 倉敷市松島577, 2) 同附属病院 臨床教育研修センター,
3) 同 消化管内科学, 4) 同 神経内科学, 5) 堅田医院

抄録 症例は20歳代の男性。X年1月27日から39℃台の発熱と頭痛, 咽頭痛, 咳が出現したため近医および当院を受診した。口腔内アフタや皮疹も認めしたが, ウイルス性の上気道炎と判断され対症療法を中心とした治療が行われた。しかし, その後も発熱は持続し, 軽度から中等度の頭痛も持続していたため, 炎症反応や他覚的所見に乏しいものの, 髄膜炎を疑いX年2月15日神経内科に紹介した。髄液検査でウイルス性髄膜炎と診断され入院となったが, 後に梅毒を合併した急性 HIV 感染症と判明した。

本症例は髄膜炎の診断までに約2週間を要したが, 短い間隔で受診させ続けたことが, 想定外の疾患を2週間で診断できた理由とも考えられる。しかし, 急性 HIV 症候群や梅毒の十分な知識があれば, さらに早く診断できた可能性があり, 総合診療科外来では特殊な疾患の知識も必要である。

(平成22年12月16日受理)

キーワード: 急性 HIV 感染症, 梅毒, ウイルス性髄膜炎, 外来診療経過, 総合診療科

緒言

一般外来診療で頻回に遭遇する発熱や咽頭痛, 頭痛を訴える患者の中に, まれに驚くような疾患が紛れ込んでいることがある。一般外来で多くの患者を診療する際に, いわゆる 'common disease' に隠れた重大な病気を早期に鑑別することは容易なことではないが, ところどころに正しい診断に至るヒントはあり, それを見逃さないだけの知識は必要である。本症例はウイルス性髄膜炎を発症した急性 HIV 症候群の患者であり, 梅毒にも感染していた。しかし, 項部硬直などの髄膜炎症状に乏しく, 発症当初は上気道炎症状が前面に出ていたことから, 髄膜炎の診断に難渋し, 急性 HIV 感染者

とは想像出来ていなかった。また, 初診時にみられた口腔内アフタや皮疹も, 一般外来で直ちに2期梅毒症状を疑うことは困難であると思われ, 総合診療科外来を担当するわれわれにとって多くの教訓を残した症例であった。

症例

29歳 男性

【主訴】発熱, 頭痛, 咽頭痛, 咳, 腹部不快

【現病歴】X年1月27日から39℃台の発熱, 頭痛, 咽頭痛, 咳が出現したため近医を受診した。溶連菌検査は陽性, インフルエンザ抗原検査は陰性であったため, ガレノキサシンとロキソプロフェンナトリウムを処方された。しかし, 薬

別刷請求先
楠 裕明
〒701-0192 倉敷市松島577
川崎医科大学 総合臨床医学

電話: 086 (462) 1111
ファックス: 086 (463) 0923
Eメール: kusunoki@med.kawasaki-m.ac.jp

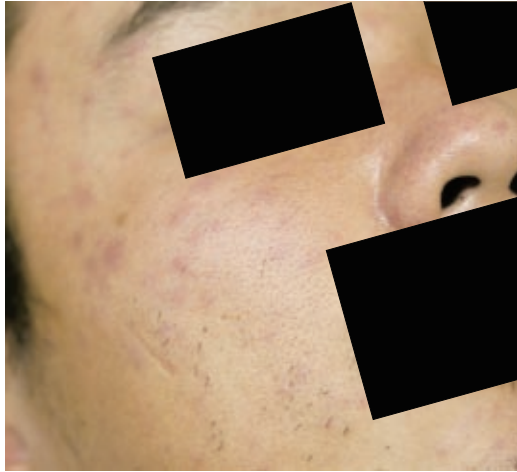


図1 初診時 (X年2月1日) の顔面の皮疹



図2 初診時 (X年2月1日) の前胸部の皮疹



図3 初診時 (X年2月1日) の口腔内アフタ

表1 初診時血液検査所見 (X年2月1日)

< CBC >		< 生化学 >			
WBC	6,250/μl	TP	7.4g/dl	BUN	12mg/dl
Neut	63%	Glu	109mg/dl	UA	6.1mg/dl
Eo	0.5%	T-Bil	0.4mg/dl	Amy	49IU/l
Baso	0.2%	ALP	234IU/l	CRP	4.34mg/dl
Lym	31.7%	γ-GTP	57IU/l	< 赤沈 >	
RBC	530 × 10 ⁹ /μl	LDH	266IU/l	60分	27mm
Hb	15.8g/dl	Alb	4.0g/dl	< 電解質 >	
Ht	47.4%	Glb	3.4g/dl	Na	137mEq/l
Plt	12.5 × 10 ⁴ /μl	ChE	484IU/l	K	4.5mEq/l
		ALT	29IU/l	Cl	103mEq/l
		AST	34IU/l		
		Crn	1.02mg/dl		

を内服しても解熱しないため、同日当院救急外来を受診し、インフルエンザ抗原検査を再検査されたが陰性であった。その後も38℃台の発熱は持続し、頭痛、咽頭痛もあるため、2月1日総合診療科受診となった。

【既往歴】小児喘息

【家族歴】特記事項なし

【嗜好】喫煙：(-)，飲酒：(-)

【アレルギー】食物：(-)，薬剤 (-)

【常用薬】なし

【身体所見】体温39℃，眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄疸を認めなかった。顔面および前胸部に皮疹を認めた (図1，2)。

口腔内は咽頭に発赤あり，咽頭には白苔の付着を認めた。また，口腔内 (硬口蓋) に白苔の付着した円形の単発アフタを認めた (図3)。

頭頸部の表在リンパ節は触知せず，甲状腺腫大もなし。項部硬直は認めず，Kernig sign 陰性であった。

胸部は呼吸音，心音ともに異常を認めなかった。腹部も平坦・軟で圧痛はなく，腫瘤や肝脾は触知せず，腸蠕動音も正常であった。

【血液検査】血液検査所見を表1に示す。炎症反応は高値であり，軽度の肝機能異常はみられたが，白血球分核は単核球症の基準を満たさなかった。

外来診療経過

X年2月1日

A群β溶連菌迅速抗原検査は陰性であり，EBウイルス，麻疹ウイルスの抗体検査を提出した。口腔内のアフタが存在するため，麻疹な

どの可能性も考え, 院内の行動を制限する旨を説明し, 使用していない診察室に隔離した. また, アфтаが頬の内側ではなく, 硬口蓋に存在するため, 皮疹と共に画像に記録することを本人に説明し承諾を得た. 皮疹および口腔内アフトは, 数名の内科医で確認し, デジタルカメラで撮影した写真は小児科医に見てもらい, Koplik 斑ではないことを確認した. EB ウイルス感染症が最も考えられ, 無投薬で安静だけで治癒する可能性があるため, 本日の皮膚科紹介は控え, そのまま帰宅して3日間様子を見てはどうかと勧めた. しかし, 患者の内服薬処方希望は強く, ジクロフェナクナトリウム, マレイン酸イルソグラジン, 六君子湯, クエン酸ペントキシペリン, 塩酸エブラジノンを処方し, 近医では溶連菌が陽性であったなどを考慮し, アモキシシリンを追加した.

X 年 2 月 5 日

3 日間様子を見たが, その後も発熱や咳が持続し, 胃部不快感や嘔気も出現. 頭痛はないが「頭がふわふわする感じ」を訴えた. 前回受診時のウイルス抗体検査結果を説明 (表 2) し, 胸部レントゲン検査を施行したが, 明らかな異常は認めなかった.

表 2 初診時ウイルス検査所見 (X 年 2 月 1 日)

EB-virus anti-VCA IgG (ELISA)	2.7(+)
EB-virus anti-VCA IgM (ELISA)	0.0(-)
麻疹-virus IgG (EIA)	<2.0(-)
麻疹-virus IgM (EIA)	0.34(-)

塩酸クリンダマイシン, マレイン酸トリメプテン, クエン酸モサブリド, ニザチジン, PL 顆粒を 3 日間処方し, ジクロフェナクナトリウムの屯用を加え, 更に 3 日間経過をみてもらうこととした.

X 年 2 月 8 日

「昨日まで頭がフワフワする症状があったが, 本日はほぼ消失し咳のみがわずかに残っている状態」であった. 口腔内アフトは消失しており, 発熱もなかったため, 麦門冬湯, 塩酸エブラジノン, セラペプターゼを処方し, 経過をみても

らうこととした. 再び症状が出現したらすぐに受診するように指示した.

X 年 2 月 9 日

2 月 8 日夜, 37.9°C の発熱があり頭痛も再度出現したため受診した. 頭痛は頭全体の持続性の鈍い痛みであり, 拍動性はなく, また, 割れるような強い痛みではなかった. 嘔吐は 1 回あったが, それ以外に食欲不振や嘔気はなかった. 頭部単純 CT 検査と血液検査を施行したが, CT では明らかな異常はなく, 血液検査では WBC 5,620/μl (Neut 25%, Lym 47%, At-Lym 14%), CRP 0.27 mg/dl, γ-GTP 124 U/l, LDH 356 U/l, ALT 155 U/l, AST 69 U/l であった.

X 年 2 月 13 日

37°C 台の発熱と頭痛は継続したが, 全体的にはやや改善傾向がみられた. 軽度の咳と下痢がみられたが, 身体診察上は特記すべき異常所見はなく, 項部硬直もみられなかった. しかし, 患者は「夜になると動けなくなるほど頭が痛くなる」と訴えた. 血液検査では WBC 9,570/μl (Neut 36%, Lym 43%, At-Lym 16%), CRP 0.55 mg/dl, γ-GTP 129 U/l, LDH 403 U/l, ALT 176 U/l, AST 96 U/l であった. 再び PL 顆粒, ロキソプロフェンナトリウム, 塩酸セフカペンピボキシル, レバミピドを処方した.

X 年 2 月 15 日

発熱, 頭痛が改善しないため再度受診. 頸の

表 3 入院後感染症検査所見

HBs Ag(-), HCV Ab(-)			
単純ヘルペスウイルス IgG (EIA)	67.2(+)		
単純ヘルペスウイルス IgM (EIA)	1.42(+)		
水痘・帯状疱疹ウイルス IgG (EIA)	19.7(+)		
水痘・帯状疱疹ウイルス IgM (EIA)	0.77(-)		
HIV-1 抗体 (WB)	判定保留		
HIV-1.2 抗体	(+)		
HIV-1 RNA 定量	87000 コピー/ml		
CD4	823/μl		
梅毒定性 (RPR 法)	(-)	定量	0.2R.U
梅毒定性 (TPHA 法)	(+)	定量	238.8TU

張った感じを訴えたが、身体診察上は項部硬直を認めなかった。また、炎症反応は WBC 7,850/ μ l, CRP 0.28 mg/dl と改善していたが、頭痛が長期に及ぶため髄膜炎の可能性を考え神経内科に紹介した。髄液検査で細胞数 108.7/ μ l (単核球 100%), 蛋白 74 mg/dl, 糖 49 mg/dl であり、髄膜炎と診断され同日神経内科に入院となった。

入院後の検査結果を表 3 に示す。最終的に①ウイルス性髄膜炎, ②急性 HIV 感染症, ③梅毒と診断され, 神経内科および血液内科で治療が行われた。

考 察

本症例はウイルス性髄膜炎を発症し、梅毒を合併した急性 HIV 感染症であったが、①難治性の発熱と上気道炎症状の訴えが強く、頭痛は軽度から中等度であったこと、②炎症反応や他覚的所見が乏しかったこと、③ MRI でなく単純 CT で頭部の検索を行ったこと、④対症療法のみで一時的に発熱などの症状が軽快したことなどから、髄膜炎を疑い髄液検査を依頼することを躊躇し、結果的に髄膜炎の診断までに 2 週間を要した。また、硬口蓋のアфтаや顔面などの皮疹を、通常のウイルス性疾患の所見とは異なると感じながら、梅毒による症状(2期梅毒疑い)を疑うことが出来なかった。結果として振り返ると、皮膚科や神経内科に紹介できたタイミングはいくつかあり、われわれには大きな教訓となったが、それでも 2 週間で診断に至ったのは 3 日おきに受診させて経過を追ったためであり、気になる疾患に遭遇した場合には短い間隔でフォローするスタンスも重要と考えられた。

わが国は先進国で唯一新規の HIV 感染者・AIDS 患者数が増加している¹⁾。その原因のひとつとして、感染者や医療従事者に HIV 感染や AIDS に関する知識が乏しいことがあげられる。本症例も 1~2 か月前に男性の同性間性的接触があったにもかかわらず、本人は受診の際全くそのことは医療側に告げず、入院当初は抗

体検査も拒否していた。患者は HIV 検査を受けたことはなく、入院後の検査まで自分が感染したことを知らず、その間いつも通りの生活を続けていた。日高ら²⁾は、医療従事者の性的指向に対する無理解や差別・偏見に対する恐れや心配、家族や友人に知られたくないなどの理由から、患者はかたくなにバイセクシャルなどの性癖を隠し、検査そのものを忌避する傾向さえあると述べており、欧米のようにバイセクシャルであることをオープンにできるような社会的背景は、本邦にはまだ乏しい。しかし、そのことが感染を拡大する原因のひとつになっていることも事実であり、少なくとも検査を受けることの重要性について、更なる啓蒙活動を期待する。米国では 2006 年の CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 「医療機関における成人、思春期患者および妊婦の HIV 検査に関する改訂勧告」³⁾ で、すべての医療機関において、患者が拒否しない限り HIV スクリーニングを行うことが推奨されている。

本症例は患者の申告が正しければ、同性との性的接触があった 1~2 か月後に発熱と咽頭痛で発症し、扁桃腫大と白苔の付着が観察されており、HIV 急性感染である可能性が高い。これは、感染の機会から 2~8 週後に発熱、咽頭炎、頭痛、筋肉痛、関節痛、無菌性髄膜炎、下痢、皮疹をきたす病態であり、“急性 HIV 症候群”と呼ばれる⁴⁾。急性 HIV 症候群は一時的に発熱などが軽快する症例も報告されている。本症例も同じような経過となっているが、消炎鎮痛剤などの影響があるのかどうかは不明である。一方、急性 HIV 症候群の症状は伝染性単核球症に酷似する⁵⁾ ため、鑑別診断としては EB ウイルス、サイトメガロウイルスによる伝染性単核球症のほか麻疹などの発熱と皮疹を伴う各種ウイルス疾患、インフルエンザなどがあげられる。本症例もまさに伝染性単核球症様の症状で発症したが、当初から頭痛を合併していたため、初期の段階で急性 HIV 症候群としての髄膜炎も発症していた可能性は否定できない。急性 HIV 症候群として髄膜炎を合併する割合は 24%

と報告されている。

今回の症例経過で 2 期梅毒と思われる症状のあった初診時以外で, 最も早く急性 HIV 症候群の診断に至る可能があったのは, EB ウイルス抗体と麻疹ウイルス抗体が陰性となったタイミングであるが, その時点で鑑別診断に HIV 感染症がなかったため検査は行われず, その後も対症療法を続けることとなった。しかし, HIV 感染後 2 か月以内は血清抗体が完成されていない時期であり, 血液中に多くのウイルスが存在するにもかかわらず, HIV 抗体検査 (IgG, IgM) やウエスタンブロット法が陰性 (または判定保留) となることが多い。したがって, たとえ外来で HIV 感染を疑い, 抗体検査 (ウエスタンブロット法) を行っているにもかかわらず, 本症例では陰性 (または判定保留) であった可能性は否定できない。本症例では HIV 急性感染である可能性を認識した上で, PCR 法によるウイルスの検出を指示する必要があったと思われる。診断には急性 HIV 症候群について十分な知識が要求される症例である。

口腔内のアフタと皮疹については, 医療側も数名の内科医と小児科医で観察し, 麻疹の Koplik 斑や皮疹ではないことは判断できたが, 2 期梅毒症状の可能性には気付かず, それを契機として初診時に HIV 感染について疑うこともなかった。地方の総合内科外来では, 実際に医師が梅毒や HIV 感染に接する機会は少なく, 最初から皮膚科を受診するケースも多いことから, 全員が症例を経験している訳ではない。また, 本症例では麻疹などの感染性のウイルス性疾患の可能性が完全に否定できなかったため, 他の患者との接触を極力控えるよう指導し, 皮膚科に紹介することを避けたため, 総合診療科のみで対応することとなった。さらにその後, 口腔内の小潰瘍と皮疹が消失したため, 結局髄膜炎で神経内科に入院するまで皮膚科には紹介することはなく, 2 期梅毒症状は初診時の写真から疑われているのみである。しかし, 実際の臨床では口腔内のアフタや潰瘍の診断に時間を要する例は散見され, アズレンスルホン酸ナ

トリウム水和物 (アズノール[®]) 使用などで様子をみたため, 診断までに 2 か月近くかかった HIV と梅毒の重複感染のケースなども報告されている⁶⁾。いずれにしても, 口腔内のアフタや潰瘍を見たときに, 梅毒を鑑別疾患として考える必要はあり, 今回の経験はわれわれにとって 2 度の教訓を与えた。また, HIV 感染との関連性を疑う疾患として, ニューモシスチス肺炎や Kaposi 肉腫, サイトメガロウイルス感染症は一般的であるが, 梅毒や結核, 非 Hodgkin リンパ腫, 食道カンジダ症を診た時にも, HIV 感染を疑う必要があると言われており⁵⁾, それらの疾患に遭遇した時は鑑別を考慮する必要がある。

梅毒と HIV 感染症の合併については多くの報告があり, 皮疹から HIV 感染症を診断した症例は梅毒が最も多い⁷⁾ という報告もある。本症例では 2 期梅毒症状であるとは確認できていないが, 2 期梅毒疹で皮膚科を受診し, 血清梅毒反応陽性を確認してから HIV 抗体検査を勧めたところ陽性が判明した例もいくつか報告されている^{6, 8, 9)}。佐藤ら¹⁰⁾ は, HIV 感染者を対象に梅毒血清反応の陽性者と陰性者を比較し, 陽性者のほうが有意に男性の同姓間性的接触者が多いと報告している。

われわれはウイルス性髄膜炎を発症し, 梅毒を合併した急性 HIV 感染症の 1 例を経験した。この症例は一時的に症状が軽快するなど, 急性 HIV 症候群の典型的な経過を示しており, 急性 HIV 症候群に対する十分な知識があれば早期に診断が可能であったと考えられる。また, 梅毒の知識も必要であった症例と考えられ, われわれは多くの教訓を得た。総合診療科外来は多彩な疾患の患者が訪れるため, 特殊な疾患に関しても十分な知識を持つ必要がある。

引用文献

- 1) 内藤俊夫: HIV 感染症の可能性は?。治療92: 2012-2017, 2010
- 2) 日高庸晴: ゲイ患者の抱える苦悩 HIV 感染症と B 型肝炎・梅毒の発生動向。保健師ジャーナル 62: 756-760, 2006

- 3) Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, *et al.* : Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 55 : 1-17, 2006
- 4) Cooper DA, Gold J, Maclean P, *et al.* : Acute AIDS retrovirus infection. *Lancet* 1 : 537, 1985
- 5) 加藤哲郎 : HIV 感染症早期発見のコツ. *Medicina* 46 : 560-563, 2009
- 6) 田中靖, 久保宣明, 荒瀬誠治 : 難治性口腔内アフタと体重減少を契機に診断した HIV 感染症の 1 例. *皮膚臨床* 51 : 952-953, 2009
- 7) 赤城久美子 : AIDS について. *皮膚臨床* 50 : 1537-1542, 2008
- 8) 松本篤 : 発熱 + 咽頭痛 + 皮疹 + TPLA 高値の 29 歳男性. *Journal of Integrated Medicine* 15 : 734-736, 2005
- 9) Yamamoto Y, Uehira T, Shirasaka T, *et al.* : Tuberculous and syphilitic meningitis in a patient infected with the human immunodeficiency virus. *Internal Medicine* 46 : 415-418, 2007
- 10) 佐藤文哉, 河野真二, 加藤哲郎, 他 : HIV 感染者の梅毒に関する検討. *日本性感染症学会誌* 20 : 192-197, 2009

**A case of acute HIV infection that merged with syphilis
causing viral meningitis
-Examination and treatment progress in the outpatient clinic
of General Medicine-**

Hiroaki KUSUNOKI¹⁾, Akihiro MORIYAMA²⁾, Masahiro NAKAI²⁾,
Machi TSUKAMOTO²⁾, Naohito YAMASHITA¹⁾, Keisuke HONDA¹⁾,
Kazuhiko INOUE¹⁾, Takashi NISHI³⁾, Yoshihide SUNADA⁴⁾, Shinji KATADA⁵⁾

1) Department of General Medicine, Kawasaki Medical School,

2) Clinical Education and Training Center, Kawasaki Medical Hospital, 3) Department of Gastroenterology

4) Department of Neurology, 5) Katada Clinic

577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

ABSTRACT This report examines a case of an acute human immunodeficiency virus (HIV) infection that merged with syphilis and caused viral meningitis. A 20 years old level homosexual patient with a high fever, a headache, a sore throat, and a cough was diagnosed with viral meningitis 2 weeks after initial ambulatory treatment. An aphtha in the oral cavity and eruptions were also present in the patient, but the condition was considered viral upper respiratory tract inflammation, and the treatment performed was mainly symptom oriented. Viral meningitis was diagnosed through an examination of the cerebrospinal fluid and the patient was hospitalized. It later became clear that the patient's acute HIV infection that had merged with syphilis was the caused of the viral meningitis. Because we made the patient have a checkup at short notice, a diagnosis was possible with in two weeks. However, it is thought that if we had more knowledge on acute HIV infections and syphilis, we may have been able to make a diagnosis

earlier. Therefore, in the outpatient clinic of General Medicine, knowledge about many disorders is critical.

(Accepted on December 16, 2010)

Key words : Acute HIV infection, Syphilis, Viral meningitis, Outpatient clinic, General Medicine

Corresponding author

Hiroaki Kusunoki

Department of General Medicine, Kawasaki Medical
School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1047

E-mail : kusunoki@med.kawasaki-m.ac.jp