

## ●症 例

## びまん性すりガラス陰影から鑑別を要した AIDS 関連肺カポジ肉腫の 1 例

塩野 文子<sup>a</sup> 平間 崇<sup>a</sup> 三尾 友彦<sup>a</sup> 金 玲<sup>b</sup>  
 永田 真<sup>a</sup> 萩原 弘一<sup>a</sup> 金澤 實<sup>a</sup>

要旨：カポジ肉腫は後天性免疫不全症候群（AIDS）関連悪性腫瘍で最も多くみられる疾患であるが、肺原発カポジ肉腫は比較的まれである。我々は胸部 CT でびまん性すりガラス陰影（ground-glass opacity : GGO）を主体とした肺カポジ肉腫の 1 例を経験したので報告する。症例は 33 歳の男性。AIDS 関連 *Pneumocystis jirovecii* 肺炎（PCP）のため埼玉医科大学病院へ搬送された。胸部 CT ではびまん性 GGO 主体の所見がみられた。気管内採痰の PCR で *P. jirovecii* が検出され、AIDS 関連 PCP と診断した。速やかに治療を開始したにもかかわらず、呼吸不全が悪化し第 26 病日に死亡した。病理解剖では、胸部 CT では指摘困難な大小不同の多発性の結節を全肺葉に認め、免疫染色の所見等よりカポジ肉腫と診断された。肺以外にはカポジ肉腫を認めなかった。本症例のように、AIDS 進行期に GGO や網状影を認める場合、肺カポジ肉腫も考慮すべきであると考えらる。

キーワード：カポジ肉腫，肺カポジ肉腫，後天性免疫不全症候群（AIDS），ニューモシスチス肺炎，肺内多発結節

Kaposi's sarcoma, Lung Kaposi's sarcoma, Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), Pneumocystis pneumonia, Multiple nodules of lung

## 緒 言

我が国において human immunodeficiency virus (HIV) 感染者ならびに後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome : AIDS) 発症者は増加傾向にある。一方、抗 HIV 薬の開発と多剤併用療法 (highly active anti-retroviral therapy : HAART) によって、これらは致命的疾患ではなくなり、慢性的管理が必要な疾患へと変遷しつつある。カポジ肉腫は AIDS 関連悪性腫瘍で最も多くみられるが<sup>1)</sup>、肺（原発）カポジ肉腫はまれな疾患である。通常、カポジ肉腫は皮膚や消化管に発生するため、肉眼所見から疑うことが可能であり、また比較的検体を採取しやすいため病理診断が可能である。肺カポジ肉腫の場合、高分解能 (HR) CT などの胸部画像所見から本疾患を疑うところから始まる。AIDS 患者で気管支血管束に沿った大小不同で不規則な結節影を認めた場

合、本疾患を考える。我々は、胸部 CT でびまん性すりガラス陰影 (ground-glass opacity : GGO) を主体とした肺カポジ肉腫の 1 例を経験したので、ここに報告する。

## 症 例

患者：33 歳，男性。

主訴：呼吸困難 [British Medical Research Council (MRC) 息切れスケール Grade 5]。

既往歴：2001 年梅毒 (23 歳)。

常用薬：なし。

喫煙歴：20 本/日×14 年 (20~33 歳)。

海外渡航歴：なし。

輸血歴：なし。

生活歴：不特定多数との性交渉なし，同性愛なし，麻薬使用なし (本人談)。

現病歴：生来健康であった。入院 2ヶ月前より呼吸困難 (MRC 息切れスケール Grade 3) が出現。自宅で様子を見ていたが、呼吸困難は徐々に進行。市中肺炎の診断で近医へ入院した (MRC 息切れスケール Grade 5)。血液検査で HIV 抗体陽性、また、β-D グルカンが高値であったため、同院第 5 病日に AIDS 関連 *Pneumocystis jirovecii* 肺炎 (PCP) を疑われ埼玉医科大学病院へ搬送された。

入院時現症：身長 162 cm，体重 45 kg，BMI 17.1 kg/

連絡先：平間 崇

〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

<sup>a</sup> 埼玉医科大学呼吸器内科

<sup>b</sup> 同 病理学

(E-mail: mycobacteriumtuberculosis@hotmail.com)

(Received 10 Dec 2013/Accepted 30 Mar 2014)

Table 1 Laboratory data

|              |                             |                                      |            |
|--------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------|
| Hematology   |                             | Microbial examination                |            |
| WBC          | 8,220/ $\mu$ l              | $\beta$ -D glucan                    | 23.0 pg/ml |
| Neut         | 8,031/ $\mu$ l              | <i>Aspergillus</i> Ag                | negative   |
| Lymp         | 140/ $\mu$ l                | <i>Cryptococcus</i> Ag               | negative   |
| CD4          | 12/ $\mu$ l                 | CMV pp65 Ag                          | 38 cell    |
| HGB          | 8.4 g/dl                    | <i>Streptococcus pneumoniae</i> UA   | negative   |
| PLT          | $221 \times 10^3$ / $\mu$ l | <i>Legionella pneumophila</i> UA     | negative   |
| Biochemistry |                             | Influenza virus NA                   | negative   |
| Alb          | 1.4 g/dl                    | Blood culture                        | negative   |
| AST          | 77 IU/L                     | Intratracheal aspiration             |            |
| ALT          | 57 IU/L                     | Smear and culture                    |            |
| LDH          | 849 IU/L                    | Acid-fast bacillus smear and culture | negative   |
| T-Bil        | 0.5 mg/dl                   | Fungal culture                       | negative   |
| Cr           | 0.64 mg/dl                  | CMV culture                          | positive   |
| BUN          | 11 mg/dl                    | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> PCR     | negative   |
| CRP          | 12.88 mg/dl                 | <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> PCR | negative   |
| Serology     |                             | <i>Legionella pneumophila</i> PCR    | negative   |
| BNP          | 38.3 pg/ml                  | <i>Cxiella burnetii</i> PCR          | negative   |
| KL-6         | 7,726 U/ml                  | <i>Pneumocystis jirovecii</i> PCR    | positive   |
| sIL-2R       | 1,360 U/ml                  | Adenovirus PCR                       | negative   |
| PR3-ANCA     | <10 EU                      |                                      |            |
| MPO-ANCA     | <10 EU                      |                                      |            |
| HIB-RNA      | 780,000 copies/ml           |                                      |            |
| HIV-1 Ab/WB  | positive                    |                                      |            |
| HIV-2 Ab/WB  | negative                    |                                      |            |

Ab, antibody; Ag, antigen; NA, nasopharyngeal; PCR, polymerase chain reaction; UA, urinary antigen; WB, Western blot.

m<sup>2</sup>と、るい瘦が顕著であった。意識は清明であったが不穏興奮状態が続いていた。体温 37.7°C、脈拍 114/min、血圧 104/60 mmHg、SpO<sub>2</sub> 88% (リザーバーマスク 6L)。眼瞼結膜は貧血なし、口腔内に異常所見を認めない。心音は整、心雑音は聴取せず、呼吸音は吸気終末に fine crackles を両側の背部で聴取した。頸部・鼠径リンパ節の腫脹なし。仙骨部に深達度 II 度の褥瘡を認めるが、それ以外の皮膚に異常所見なし。陰部に異常所見なし。

入院時検査所見：埼玉医科大学病院で実施した血液検査で、HIV-1 抗体 (Western Blot 法) 陽性、HIV-RNA が 780,000 copies/ml と高値であり、HIV 感染と診断した (Table 1)。CD4 細胞は 12 cells/ $\mu$ l と極度の免疫不全が示唆された。胸部単純 X 線 (臥位、AP 撮影) では、全肺野に透過性の低下を認めた (Fig. 1)。胸部 CT では、全肺葉に小葉内隔壁肥厚を伴うびまん性 GGO が存在し、下肺野背側になるにつれ網状影が強くなっていた (Fig. 2)。両側にわずかな胸水を認めた。心臓超音波は、左室壁運動は正常、左室駆出率 63%、E/A 1.72、DCT 220 ms であった。

臨床診断：GGO 主体の胸部 CT 所見、 $\beta$ -D グルカンが高値、気管内採痰から *P. jirovecii* が PCR で検出された

ことから PCP と診断した。また、HIV 感染と指標疾患の存在より AIDS と診断した。末梢血 CMV pp65 抗原が陽性、また気管内採痰から cytomegalovirus (CMV) が分離培養され、CMV 肺炎が合併していると考えた。微生物学的検査では、各種培養や遺伝子検査<sup>2)</sup>でも *P. jirovecii* と CMV 以外の細菌、真菌、ウイルス等は検出されなかった。また、BNP 値と心臓超音波検査から心不全による肺うっ血は否定的であった。

治療経過：入院第 1 病日より、PCP に対し ST 合剤 8 g、プレドニゾロン (prednisolone) 60 mg を開始した。また CMV 肺炎に対しガンシクロビル (ganciclovir) 400 mg を開始した。なお混合感染の可能性も想定しシプロフロキサシン (ciprofloxacin) 600 mg も併用投与を行った。しかし、酸素投与量は徐々に増加し、胸部画像所見も改善を認めなかった。第 5 病日に、呼吸状態が悪化したため人工呼吸器管理となった。第 8 病日に、汎血球減少を認め、ST 合剤による薬剤性のものを考慮し、ペンタミジン (pentamidine) 180 mg に変更した。第 11 病日に、 $\beta$ -D グルカン陰性、気管内採痰で *P. jirovecii*-PCR 陰性であったため、ペンタミジンを中止した。また、CMV pp65 抗原も陰性化した。しかし、その後も胸部画



Fig. 1 An anteroposterior chest radiograph in the supine position, obtained with portable equipment, shows ill-defined diffuse opacities of both lungs on admission.

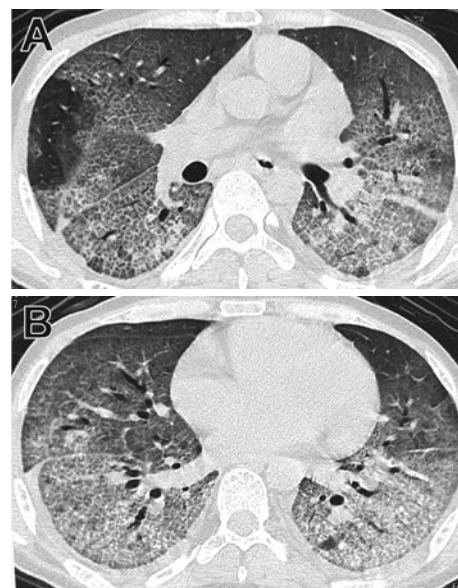


Fig. 2 (A) High-resolution computed tomography (HRCT) shows diffuse ground-glass opacities accompanied by intralobular septal thickness in bilateral lung field. (B) The reticular shadows are more distinctly observed in the lower dorsal portion of both lungs.

像所見の改善は乏しく、第26病日に死亡した。AIDS関連呼吸器感染症を考え、病理解剖を施行した。

病理解剖：肺は器質化変化を伴うびまん性肺胞障害所見であり (Fig. 3), 肺胞腔内には *P. jirovecii* を認めた (Fig. 4)。CMV感染を示唆する封入体は確認できなかった。また、上葉から下葉にかけて両側肺に散在性広範囲に分布する大小不同の小結節を認めた (Fig. 5)。結節病変は、血管隙を伴った紡錘形の腫瘍細胞が束状に錯綜しながら増殖する構造を有していた (Fig. 6)。結節は、小葉内から腫瘍性に広がり、一部で小葉間隔壁も破壊し、腫瘍の増殖より肺の構造は破壊されていた。免疫染色では血管内皮細胞マーカーのCD31, CD34が陽性、リンパ管内皮細胞マーカーであるD2-40が陽性、またHHV-8も確認され、カポジ肉腫と診断した。腫瘍塞栓は認められなかった。皮膚や外陰部、口腔内、腸管など、肺以外にカポジ肉腫は認めなかった。最終診断はAIDS関連肺カポジ肉腫とAIDS関連PCPとした。抗サイトメガロウイルス薬投与後でもあり、CMVの関与は証明できなかった。

## 考 察

皮膚・粘膜病変を合併しないAIDS関連肺カポジ肉腫の1例を経験した。抗ニューモシスチス薬、抗サイトメガロウイルス薬は投与されており、また血清学的にこれら薬剤は効果も認めていたことから、死亡に至った要因として肺カポジ肉腫も関与していたと考えられる。免疫不全が進行しており複数の日和見疾患を合併していたこと、肺カポジ肉腫を疑う胸部画像所見ではなかったこと、全身状態が不良であり経気管支肺生検が困難だったこと

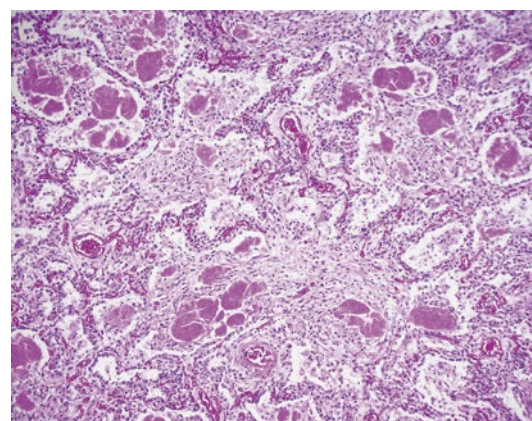


Fig. 3 A histopathological examination of the right lower lobe demonstrates diffuse alveolar damage characterized by fibrin deposition and the organizing process in the alveolar ducts and alveoli [hematoxylin-eosin (HE) stain].

など、臨床的にはカポジ肉腫の診断は困難であった。

Hartmanらの報告によれば、肺カポジ肉腫の典型的な胸部画像所見は大小不同で不規則な結節影、気管支血管束に沿った陰影の分布、小葉間隔壁の肥厚、リンパ節腫大、胸水である<sup>3)</sup>。本症例では、入院日(胸部CT実施日)から死亡に至る(病理解剖実施日)まで26日あり、

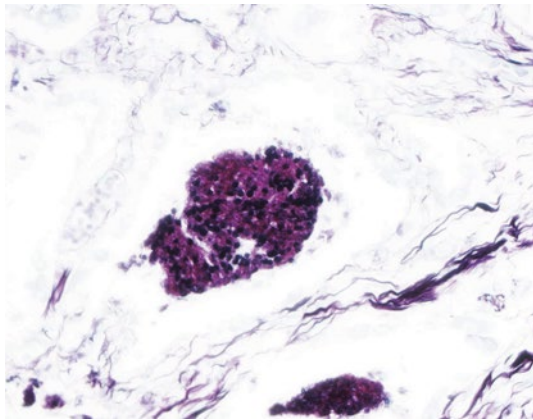


Fig. 4 *Pneumocystis jirovecii* is observed as gray-to-black cysts in the alveolar exudate (Grocott stain).

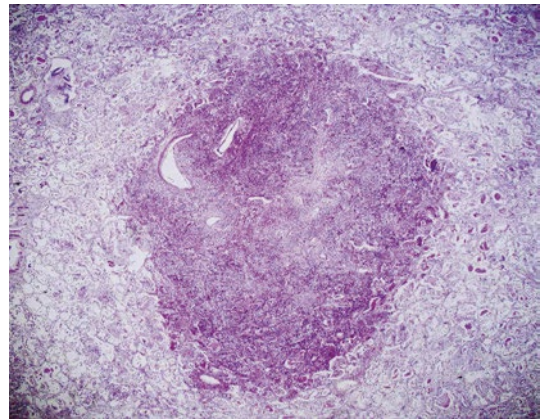


Fig. 5 A histopathological examination reveals multiple nodular lesions of variable sizes in both lungs (HE stain, the low-power view).

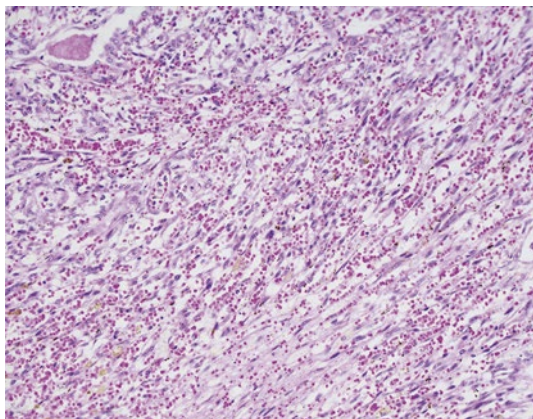


Fig. 6 The proliferation of elongated spindle-shaped cells embeds abnormal vascular slits, some of which contain red blood cells (HE stain, the high-power view).

胸部画像所見と病理所見が完全一致するわけではないが、肉腫は数日内に形成されるものではないため、入院時には存在していたものと考えられる。本症例においてGGOを呈した部分は、びまん性肺胞障害 (Fig. 3) や複数の日和見感染症の合併もあり、カポジ肉腫による結節影の所見のみでは説明することは困難である。おそらくPCPなどに続発するacute respiratory distress syndrome (ARDS) などが前景に出て、結節性病変を指摘しにくくなっていたものと考えられる。または、胸部CTでcrazy-paving patternを呈した皮膚病変を伴う肺カポジ肉腫の報告では、肺胞腔内が浸出液や出血で満たされていたが<sup>4)</sup>、本症例でもCT実施時には同様な腔内所見であった可能性はある。また、肺カポジ肉腫は胸部CT所見としてGGOを呈することは報告されている<sup>5)6)</sup>。しかし、これらは肺カ

ポジ肉腫そのものを示唆するものではなく、他のAIDS関連呼吸器疾患などによってGGOを呈していると考えられる。これらからも、AIDSの進行期にGGOを認めた場合、カポジ肉腫の合併を鑑別にあげると必要があると考ええる。

カポジ肉腫はAIDSの代表的な合併症である。我が国ではAIDS患者の10%前後に合併し、多くが皮膚発症であり、消化管、口腔内と続く<sup>7)</sup>。肺原発のカポジ肉腫はまれではあるが、きわめて予後が不良である。Palmieriらの報告によると、カポジ肉腫の5年生存率82%に対し肺カポジ肉腫は49%であった<sup>8)</sup>。HARRTによって、多くの日和見疾患の発生率が減少し、HIV感染症の予後も改善したが<sup>9)</sup>、肺カポジ肉腫の生存期間中央値はHAART前が4ヶ月に対し、HAART後でもわずか20ヶ月に留まる<sup>8)</sup>。近年、HARRTには、カポジ肉腫などの日和見疾患の発症防止だけでなく、腫瘍そのものの縮小効果があることも報告されている<sup>10)</sup>。さらに、リポゾーマルドキソルビシン (liposomal doxorubicin) などの化学療法を併用することが推奨されているが、肺カポジ肉腫の根治は困難である<sup>11)</sup>。本症例では診断そのものが困難であったが、診断できたとしても患者の全身状態を考慮すると化学療法に耐えうる状態ではなく、救命は容易ではなかったと考える。

AIDSに合併する日和見疾患の治療中に呼吸不全が悪化し、肺カポジ肉腫をはじめとするAIDS関連呼吸器疾患によって死亡した1例を経験した。複数の日和見疾患を合併しており、胸部画像所見から肺カポジ肉腫を鑑別にあげるとは困難であった。我が国でのAIDSは緩やかな増加傾向にある。本症例のようなAIDS進行期の免疫不全では、すりガラス陰影や網状影を認める場合、肺カポジ肉腫などのまれな腫瘍性疾患も考慮すべきであると

考える。

本論文の主旨は、第 589 回日本内科学会関東地方会（2012 年 7 月、東京）において発表した。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

- 1) Antman K, et al. Kaposi's sarcoma. N Engl J Med 2000; 342: 1027-38.
- 2) Hirama T, et al. HIRA-TAN: A real-time PCR-based system for the rapid identification of causative agents in pneumonia. Respir Med 2014; 108: 395.
- 3) Hartman TE, et al. Diagnosis of thoracic complications in AIDS: accuracy of CT. AJR Am J Roentgenol 1994; 162: 547-53.
- 4) Da Silva Filho FP, et al. AIDS-related Kaposi sarcoma of the lung presenting with a "crazy-paving" pattern on high-resolution CT: imaging and pathologic findings. J Thorac Imaging 2008; 23: 135-7.
- 5) Allen CM, et al. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS. Ann Thorac Med 2010; 5: 201-16.
- 6) Gasparetto TD, et al. Pulmonary involvement in Kaposi sarcoma: Correlation between imaging and pathology. Orphanet J Rare Dis 2009; 4: 18.
- 7) 今村顕史. カポジ肉腫. J AIDS Res 2009; 11: 179.
- 8) Palmieri C, et al. Pulmonary Kaposi sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. HIV Med 2006; 7: 291-3.
- 9) Palella FJ, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 1998; 338: 853-60.
- 10) Gallafent JH, et al. Profile of patients with Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. J Clin Oncol 2005; 23: 1253-60.
- 11) Martin-Carbonero L, et al. Pegylated liposomal doxorubicin plus highly active antiretroviral therapy versus highly active antiretroviral therapy alone in HIV patients with Kaposi's sarcoma. AIDS 2004; 18: 1737-40.

### Abstract

#### A case of AIDS-related lung Kaposi's sarcoma requiring a differential diagnosis from diffuse ground-glass opacities

Ayako Shiono<sup>a</sup>, Takashi Hirama<sup>a</sup>, Tomohiko Mio<sup>a</sup>, Ling Jin<sup>b</sup>, Makoto Nagata<sup>a</sup>,  
Koichi Hagiwara<sup>a</sup> and Minoru Kanazawa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Saitama Medical University

<sup>b</sup>Department of Pathology, Saitama Medical University

Kaposi's sarcoma (KS) is one of the diseases related to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the most common malignant tumor in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. The high-resolution computed tomography (HRCT) may show characteristic images and may help us make a diagnosis of lung KS. We report a 33-year-old man with AIDS showing diffuse ground-glass opacities (GGO) in chest computed tomography (CT). We performed a series of tests, including HIV testing (Western blot method and viral RNA),  $\beta$ -D glucan, *Pneumocystis jirovecii* PCR of the intratracheal aspiration, and HRCT. They showed diffuse GGO accompanied by intralobular septal thickness in bilateral lung field. Accordingly, he was diagnosed as having AIDS-related *P. jirovecii* pneumonia. Despite prompt initiation of the treatment, the patient succumbed to pneumonia 26 days after hospitalization. The pathological examination in an autopsy revealed multiple nodular lesions of variable size in both lungs, which were not detectable by HRCT. A proliferation of elongated spindle-shaped cells embedding abnormal vascular slits was observed, and we made a diagnosis of the primary lung KS. This is the first report of primary lung KS without preceding lesions in other organs and showing GGO on HRCT. This case emphasizes the need to include lung KS in differential diagnosis when patients with AIDS present GGO in chest CT.