

精神症状で発症した HIV 関連神経認知障害 (HAND) の一例

A case report of HIV associated Neurocognitive disorders developed in psychogenic symptoms

中村 慧一 ¹⁾ Keiichi Nakamura	黒田 健司 ¹⁾ Kenji Kuroda	岸 秀昭 ¹⁾ Hideaki Kishi	野村 健太 ¹⁾ Kenta Nomura	吉田 亘佑 ¹⁾ Kosuke Yoshida
油川 陽子 ¹⁾ Yoko Aburakawa	鈴木 康博 ¹⁾ Yasuhiro Suzuki	木村 隆 ¹⁾ Takashi Kimura	箭原 修 ¹⁾ Osamu Yahara	柿木 康孝 ²⁾ Yasutaka Kakinoki

¹⁾ NHO 旭川医療センター 脳神経内科

Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, NHO

²⁾ 市立旭川病院血液内科

Department of Hematology, Asahikawa City Hospital

要 旨

症例は 43 歳女性。不眠や食欲不振が出現し、その後、床を這う、同じことを繰り返すなどの異常行動が突然出現したため、前医へ救急搬送され、解離性障害が疑われ入院した。頭部 MRI で両側前頭葉白質に FLAIR 像で高信号病変を認め、当科へ転院した。入院時意識清明、認知機能障害、滑動性眼球運動障害、踵膝試験にて測定障害を認めた。血液検査で汎血球減少、CD4/CD8 低下があり、HIV スクリーニング検査が陽性だった。日和見感染を疑う所見はなく HIV 関連神経認知障害 (HAND) と診断し、HIV 感染症治療のため他院血液内科に転院した。精神症状、認知機能障害で発症した白質脳症の鑑別では HIV 感染の検索も重要である。

キーワード：HIV 関連神経認知障害、HAND、白質脳症

はじめに

近年、本邦では HIV/AIDS 患者数が増加傾向にあり、HIV 感染に関連した認知機能障害の存在が問題となりつつある。2007 年に米国国立精神衛生研究所

より、HIV に関連した認知障害を「HIV 関連神経認知障害 (HIV Associated Neurocognitive Disorders、以下 HAND)」と称することが提唱された。しかし、認知症の原因疾患として HAND が十分に認識されているとはいいがたい。今回我々は、精神症状で発症した

中村 慧一 NHO 旭川医療センター脳神経内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone: 0166-51-3161, Fax: 0166-53-9184 E mail: nakamura@asahikawa.hosp.go.jp

HIV 関連神経認知障害（HAND）の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：43 歳 女性

主訴：異常行動

現病歴：東日本大震災の被災者で、単身で北海道へ移住していた。平成 X 年 3 月頃から不眠や食欲不振が出現した。同年 6 月 9 日に突然会話ができない、床を這って移動する、同じことを何度も繰り返すなどの異常行動が出現し、前医精神科へ救急搬送された。受診時には意思疎通が可能となっていたが、解離性障害などが疑われ同科に入院した。頭部 MRI で両側前頭葉深部白質に FLAIR 像及び T2 強調画像で高信号病変を認め、6 月 17 日に精査目的で当科に転院した。

嗜好歴：喫煙 10 本 / 日（18 歳から 25 年間）。飲酒歴なし。

既往歴：特記事項なし。

輸血歴：なし。

入院時現症：身長 164cm、体重 41.5kg とるいそうを認めた。体温 37.7℃、血圧 102/60mmHg、脈拍 80 回 / 分、整。他の一般理学的所見に異常を認めなかった。神経学的所見としては、意識清明であり、認知機能が低下（MMSE 20 点）していたが、異常行動は認めなかった。脳神経系では滑動性眼球運動障害を認めた。四肢に筋力低下はなく、両側の膝蓋腱反射とアキレス腱反射が消失しており、病的反射は認めなかった。感覚系に異常所見を認めなかった。協調運動では踵膝試験で両側の測定障害を認めた。

入院時血液検査所見：WBC $3.2 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、RBC $3.46 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 、Hb 10.7g/dl、PLT $10.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と汎血球減少を認めた。TP 6.5g/dl、ALB 3.6g/dl と軽度低下、AST 43IU/l、Cre 0.88mg/dl は軽度上昇していた（表 1）。

髄液検査所見：細胞数は 0/ μl 。蛋白 43.6mg/dl と軽度上昇を認めた。クリプトコッカス抗原、トキソプラズマ IgM/IgG 抗体、結核菌 PCR、JC ウイルス PCR、サイトメガロウイルス PCR、Epstein-Barr ウイルス PCR はいずれも陰性であり、活動性の日和見感染を疑う所見は認めなかった（表 2）。

脳波：明らかな突発異常波や徐波化を認めなかった。頭部単純 MRI：FLAIR 像及び T2 強調画像で、左小脳

表 1 入院時血液検査所見

WBC	3.2	$\times 10^3 / \mu\text{l}$	↓	Na	146	mEq/l	
RBC	3.46	$\times 10^6 / \mu\text{l}$	↓	K	3.8	mEq/l	
Hb	10.3	g/dl	↓	Cl	112	mEq/l	↑
PLT	10.7	$\times 10^4 / \mu\text{l}$	↓	CK	18	IU/l	↓
MCV	92.5	fL		CRP	0.02	mg/dl	
リンパ球数	1072						
CD4	10	/ μl	↓	PT-INR	0.99	秒	
CD8	369	/ μl		APTT	36.7	秒	
CD4/CD8	0.02		↓	D-dimer	1.26	$\mu\text{g/ml}$	↑
TP	6.5	g/dl	↓	CEA	1.6	ng/ml	
ALB	3.6	g/dl	↓	CA19-9	0.6	U/ml	
T-Bil	1.24	mg/dl					
AST	43	IU/l	↑	HIV1抗体	陽性		↑
ALT	14	IU/l		HTLV-1	陰性		
LDH	151	U/l		β ₂ -ミクログロブリン	0.56	mg/dl	
BUN	16.5	mg/dl		乳酸	5.8	mg/dl	
Cre	0.88	mg/dl	↑	PR3-ANCA	1.0未満	U/ml	
NH3	20	$\mu\text{g/dl}$		MPO-ANCA	1.0未満	U/ml	

表 2 入院時髄液検査所見

外観	無色透明		クリプトコッカス抗原	陰性
初圧	8	cmH ₂ O	トキソプラズマ IgM/IgG 抗体	陰性
細胞数	0	/ μl	結核菌 PCR	陰性
蛋白	43.6	mg/dl	JC ウイルス PCR	陰性
糖	66	mg/dl	サイトメガロウイルス PCR	陰性
(血糖)	123	mg/dl	Epstein-Barr ウイルス PCR	陰性
IgG	6.0	mg/dl		
MBP	40.0以下	pg/ml		
OCB	陰性			
ACE	1.0未満	IU/l		

MBP:myelin basic protein
OCB:oligoclonal bands

及び両側前頭葉白質に左優位の高信号域を認めた。拡散強調像では、両側前頭葉白質に左優位の高信号域を認めた（図 1）。造影 MRI も施行したが、造影効果はなかった。

HIV 感染症のスクリーニングとして CD4、CD8 を確認したところ、CD4/CD8 が 0.02 と低下していたため、HIV 抗体検査も追加施行し陽性であった（表 1）。血液検査で HIV 感染を認め、日和見感染は否定的事実から、今回の症状は HIV 関連神経認知障害（HAND）と診断した。第 4 病日に HIV 感染症治療を目的に血液内科へ転院した。

血液内科での治療経過：抗レトロウイルス療法（ラミブジン 150mg/日、アバカビル 600mg/日、ドルテグラビル 50mg/日）を開始し、血清 HIV1（RNA）が $3.1 \times 10^5 \text{copy/ml}$ から 2 ヶ月後に $6.4 \times 10^1 \text{copy/ml}$ と改善を認めた。転院 2 ヶ月後の時点では異常行動の再発を認めず、また小脳症状は消失していた。転院 2 ヶ月後の頭部 MRI 所見では、当科入院時に FLAIR 像及

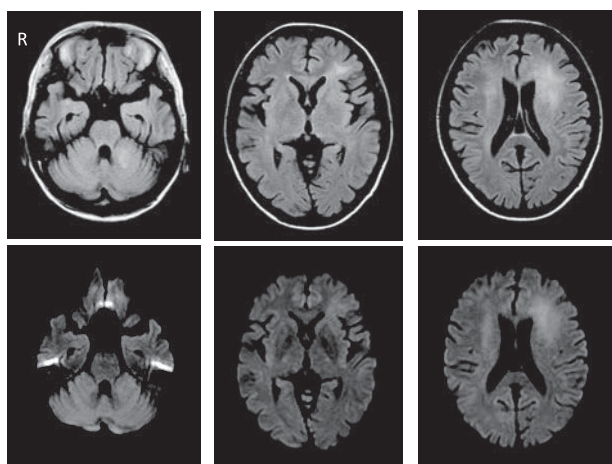


図1 頭部単純MRI（入院時）
上段がFLAIR像。下段が拡散強調像。

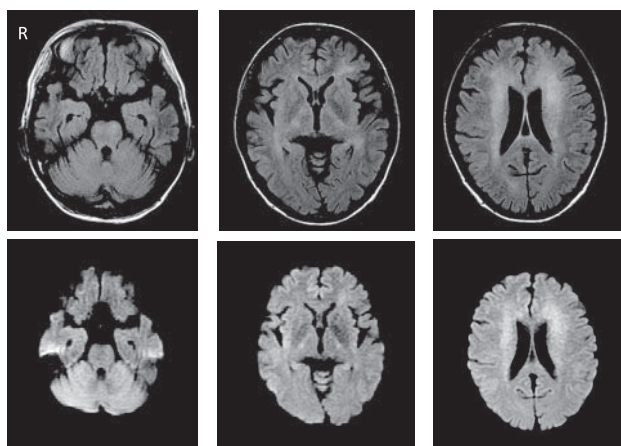


図2 頭部単純MRI（入院2ヶ月後）
上段がFLAIR像。下段が拡散強調像。

びT2強調画像で左小脳に認めた高信号域は消失していたが、両側前頭葉白質に認めた高信号域はやや拡大しており、拡散強調像でも同様の所見を認めた（図2）。

考 察

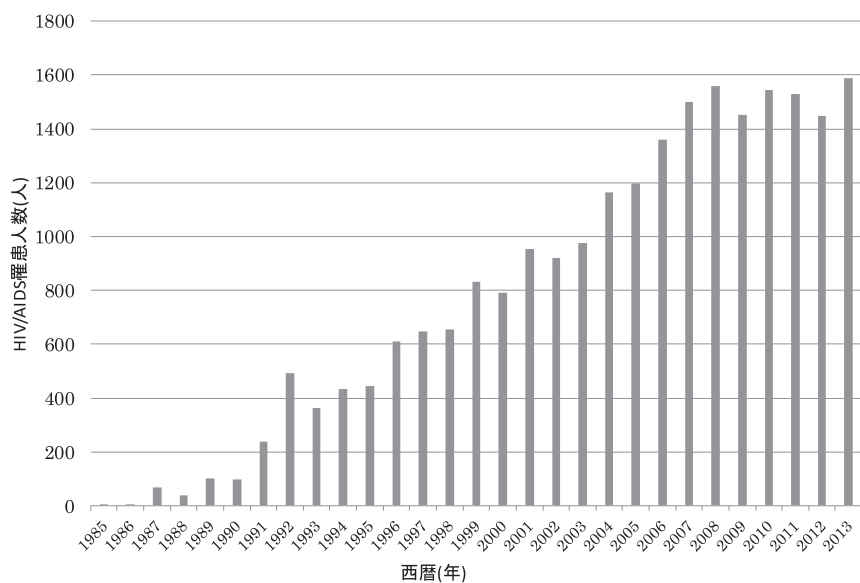
2007年に米国国立精神衛生研究所よりHIVに関連した認知障害を「HIV関連神経認知障害（HIV Associated Neurocognitive Disorders、HAND）」と称することが提唱されたが^{1,2)}、HANDは日和見感染によるものではなく、HIV自体による中枢神経系への影響によって生じる認知機能障害とされている。HIV由来のウイルス蛋白であるTatは、単球、マクロファージ、ミクログリア、アストロサイトといった細胞に影響を及ぼすと考えられているが、HANDにおいては、Tatが神経細胞に対してアポトーシスを誘導し認知機能障害を引き起こすと考えられている²⁾。一方で、病巣の

HIV感染細胞の存在が、炎症細胞浸潤、ミクログリアの増生、炎症性サイトカインの発現などの免疫応答を伴い、慢性炎症が周囲の軸索や髄鞘の障害を引き起こし、深部白質の瀰漫性淡明化する白質脳症になると考えられている³⁾。

HANDの主な症状は認知機能障害や精神症状である。そのため臨床所見のみから鑑別することは困難であり、性感染症や不明熱などの既往歴、性生活や薬物使用などの生活歴の問診が重要となる。スクリーニング検査でHIV感染症が判明した場合、HANDと診断するためには、その他の神経認知症状を呈しうる疾患・病態の除外が必要になる^{4,5)}。本症例ではHIV抗体検査陽性であり、血液検査、髄液検査、頭部画像検査を施行したところ、進行性多巣性白質脳症、サイトメガロウイルス感染症、クリプトコッカス髄膜炎といった神経認知症状を呈しうる疾患は否定的であり、HANDと診断した。

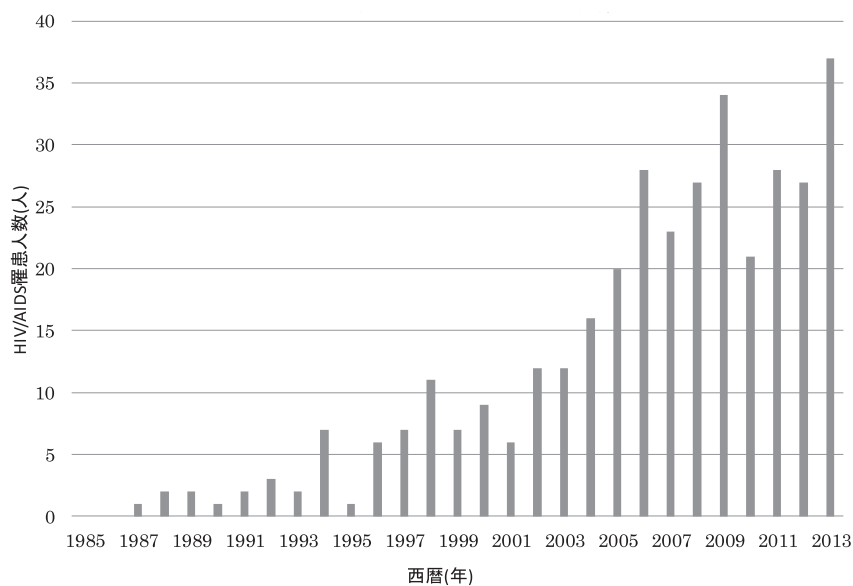
HANDの画像所見については、頭部単純MRIのFLAIR像及びT2強調画像で白質に両側対称性な高信号域が特徴とされる^{4,5)}。本症例では入院2ヶ月後に小脳症状の消失とともにFLAIR像及びT2強調画像で左小脳に認めた高信号域の消失を認めたが、両側前頭葉白質に認めた高信号域はやや拡大し、拡散強調像でも同様の所見を認めた。HIV感染における神経障害では臨床像と病理組織所見が対応していないことが繰り返し指摘されているが³⁾、本症例と同様にHIVウイルス量が改善しても高信号域が明瞭化する報告例はある⁴⁾。慢性炎症の結果として白質脳症を呈するため、臨床像の改善と画像所見が一致しないと考えられる。近年、日本においてもHIV/AIDS患者数は増加しており、ここ5年ほどの全国の患者数は毎年1400人～1600人の間で推移している（図3）。なお、北海道においても全国と同様に患者数は増加傾向であり、ここ10年で約3倍に増加している（図4）⁵⁾。精神症状や認知機能障害があり、頭部MRIで白質病変を認める場合、鑑別診断としてHANDも考慮する必要がある。

本論文の要旨は、第95回日本神経学会北海道地方会（2014年9月、札幌）にて発表した。



出典) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成25(2013)年エイズ発生動向より引用・改変

図3 全国 HIV/AIDS 患者数



出典) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成25(2013)年エイズ発生動向より引用・改変

図4 北海道 HIV/AIDS 患者数

引用文献

- 1) Antinori A, Arendt G, Becker JT et.al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007 ; 69 : 1789-1799
- 2) Vasudev R Rao, Arthur P Ruiz, Vinayaka R Prasad. Viral and cellular factors underlying neuropathogenesis in HIV associated neurocognitive disorders (HAND) . *AIDS Research and Therapy*. 2014, 11:13 (<http://www.aidsrestherapy.com/content/11/1/13>)
- 3) 出雲周二. HIV 感染における神経障害 エイズ脳症の発症機序を中心に. *日本エイズ学会誌* 2007 ; Vol.9 No.4 : 317-318
- 4) 田中淳, 原英夫. 認知症と HIV 感染症. *HIV 感染症と AIDS の治療* 2013 ; Vol.4 No.2 : 18-24
- 5) 丸田敏雅, 作田慶輔, 村松崇. 第 422 回東京医科大学臨床懇話会 HIV 脳症により躁状態を呈した 1 例. *東京医科大学雑誌* 2013 ; 71 (1) : 75-83
- 6) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成 25 (2013) 年エイズ発生動向. 2013 年 5 月発表 (http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo/nenpo_menu.htm)