

## 症例報告

# 喀痰細胞診で確定診断し得た non-Human Immunodeficiency Virus-Pneumocystis Pneumonia (non-HIV-PCP) の一症例

上越総合病院、検査科；臨床検査技師<sup>1)</sup>、長岡中央総合病院、病理部；臨床検査技師<sup>2)</sup>、  
上越総合病院、内科；内科医<sup>3)</sup>、上越総合病院、病理診断科；病理医<sup>4)</sup>

大瀧 直也<sup>1)</sup>、弓納持 勉<sup>1)</sup>、小杉 久良<sup>1)</sup>、滝澤 正子<sup>1)</sup>、  
小池 芳一<sup>1)</sup>、近藤 正<sup>2)</sup>、小原 竜軌<sup>3)</sup>、関谷 政雄<sup>4)</sup>

背景：ニューモシスチス肺炎（PCP）は、非 HIV 感染患者の合併症（non-HIV-PCP）と HIV 感染症に伴うもの（HIV-PCP）との二つに分けられる。今回我々は、悪性リンパ腫の化学療法中に PCP が疑われ、喀痰細胞診にて確定診断に至った症例を経験したので報告する。

症例内容：症例は19歳、男性で、外来にて悪性リンパ腫の化学療法中に白血球数が620/ $\mu$ l と減少、その後、発熱と咳嗽が出現した。胸部 Computed Tomography (CT) と血液検査より PCP が疑われ、誘発痰から病原体が検出されて確定診断となった。

細胞所見：Papanicolaou (Pap) 染色標本では、小型の泡沫状滲出物が少数確認されたが、PC の推定は困難であった。しかし、Grocott 染色標本では、小型の泡沫状滲出物中に黒色の嚢子が認められた。

結論：non-HIV-PCP が疑われた場合、菌量が極端に少なく検出困難な場合が多いため、Grocott 染色を含む喀痰細胞診を繰り返し行い、積極的に病原体の検出を試みる事が大切であると思われた。

キーワード：Pneumocystis pneumonia (PCP)、*Pneumocystis jirovecii*、non-Human-immunodeficiency Virus (non-HIV)、喀痰細胞診、Grocott 染色

## 背 景

ニューモシスチス肺炎（*Pneumocystis pneumonia* : PCP）は、免疫不全状態を背景に、真菌の一種である *Pneumocystis jirovecii*（以下、*P. jirovecii*）を病原体とする日和見感染症であり、非 HIV 感染患者の合併症（non-HIV-PCP）とヒト免疫不全ウイルス（Human immunodeficiency Virus : HIV）感染症に伴うもの（HIV-PCP）との二つに分けられる。

今回我々は、悪性リンパ腫の化学療法中に PCP が疑われ、誘発痰より *P. jirovecii* の嚢子を確認し、確定診断に至った症例を経験したので報告する。

## 症 例 内 容

患者は19歳、男性であり、2年前にT細胞性リンパ芽球性リンパ腫と診断され、外来にて化学療法中であった。定期受診時に白血球数の減少（620/ $\mu$ l）がみられたため、抗がん剤を中止して G-CSF 製剤を投与。その後、発熱と咳嗽もみられ、状態の改善がみられないため入院となった。入院時の検査では、胸部 X 線では不明瞭であったが（写真1）、胸部 Computed Tomography (CT) にて両側肺に非区域性の境界不明瞭な淡いすりガラス状陰影（ground-glass opacity : GGO）が確認された（写真2）。また、血液検査では汎血球減少と  $\beta$ -D-グルカン値の著明な上昇が認められた（表）。画像所見及び血液検査から PCP が疑われ、誘発痰での喀痰細胞診より病原体が検出されて確定診断となった。診断後、PCP に対して ST 合剤（sulfamethoxazole-trimethoprim）を投与。投与後、症状軽快し、入院後9日目で退院となった。

## 細 胞 所 見

Papanicolaou 染色（以下、Pap 染色）標本では、小型の泡沫状滲出物が少数確認されたが PC の推定は困難であった（写真3）。しかし、Grocott 染色標本では、小型の泡沫状滲出物中に黒色で、三日月状、半月状ないし類円形で直径5~8  $\mu$ m、一部にへそ状に濃染する部分を有する *P. jirovecii* の嚢子が認められた（写真4）。

## 考 察

non-HIV-PCP は、非 HIV 感染患者で、造血器悪性腫瘍や固形癌の治療中、臓器移植後および膠原病治療中などの免疫抑制療法中に起こる合併症であり、HIV-PCP とは臨床経過が異なることが知られている（1-2）。一般的に HIV-PCP は経過が緩やかで呼吸障害は軽く、予後は比較的良好、肺内の菌量が多いため病原体の検出は容易である。それに対し、non-HIV-PCP は経過が急速で重症化しやすく、呼吸障害は重篤で予後

不良、肺内の菌量は少ないため病原体の検出は困難と言われている。死亡率は HIV-PCP が10~20%、non-HIV-PCP が35~50%との報告もあり、non-HIV-PCPの方が診断、治療とも困難とされている(3)。

PCP の確定診断は気道由来の検体から病原体を検出もしくは証明することであるが、初期症状が乾性咳嗽のため、喀痰はほとんど得られない。そのため、肺胞から検体を採取する必要があり、その方法として誘発痰や気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage : BAL)が用いられている。誘発痰は高張食塩水(3%)を吸入し、誘発される痰を喀出・蓄積させる方法で、侵襲性の低い検査とされている(4)。一方、BALは検出感度の高い検査法であるが、侵襲性の高い検査であり、呼吸状態によっては検査の実施が困難な場合がある(5)。また、PCPの検出法としては、*P. jirovecii*の嚢子もしくは栄養型を染色し、顕微鏡下で観察する方法が一般的であるが、近年は遺伝子検出法であるPCR法が用いられている。ただし、PCR法は高い感度と特異度を有するが、慢性呼吸器疾患を持つ高齢男性に高率で無症候性に*P. jirovecii*が定着している場合があるので、PCR法が陽性だからといって安易に診断を確定することはできず(6)、画像所見やβ-D-グルカン値などを併せた総合的な判定が必要である(5)(7)。

本症例は非 HIV 感染者で、悪性リンパ腫の化学療法中に白血球の減少および発熱、咳嗽がみられ、画像的に両肺野に境界不明瞭なすりガラス状陰影、さらにβ-D-グルカン値の著名な上昇が認められたためPCPが強く疑われた。そのため、病原体の検出目的で喀痰採取が行われたが、喀出困難であったため誘発痰が提出された。Pap染色と共にGrocott染色を行い、Grocott染色標本にて*P. jirovecii*の嚢子が確認され、PCPと診断された。後方視的にPap染色標本を再評価した結果、僅かではあるが、淡いライトグリーン好性の泡沫状滲出物が確認された。しかし、その泡沫状滲出物は非常に小さく、さらに量的にも少なく、通常の倍率でのスクリーニングでは検出困難な大きさであった。HIV-PCPでは菌量および大きさが十分なことが多く、Pap染色でも*P. jirovecii*を推測することは可能な場合があるが、本症例のような場合は積極的にGrocott染色を併用することが重要であると思われた。また、今回は実施されなかったが、non-HIV-PCPでは菌量が少ないため鏡検による診断率は低く、PCR法を併用して診断するのが実際のとされている(8)。

PCPの発症については、HIV-PCPではCD4陽性リンパ球数が200/μl以下で発症することが判っているが、non-HIV-PCPについては必ずしもCD4陽性リンパ球数の低下、減少は必要ではないとされている。本症例では化学療法による骨髄抑制で、汎血球減少がみられ、リンパ球数については、正常下限値が1500/μlに対し、110/μlと著減していた。よって、CD4陽性リンパ球数については未測定であるが、細胞性免疫の高度な低下状態であったと考えられ、HIV-PCPに非常に類似した背景であったと推測される。よって、典型的なnon-HIV-PCPに比べ菌量が多く、誘発痰中に病原体を検出することが可能であったと考えられた。

## ま と め

non-HIV-PCPは、経過が急速で、致死的な合併症となる場合があり、早期診断が必要であるが、HIV-PCPに比べ菌量が少なく、鏡検による診断率が低い。そのため、PCR法とβ-D-グルカン値を併用して診断するのが実際のとされているが、Grocott染色を含む喀痰細胞診を積極的にいき、鏡検による菌の検出を試みる事が大切であると思われた。

## 参 考 文 献

1. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia : a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 1984 ; 100 : 663-71.
2. Limper AH, Offord KP, Smith TF, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Differences in lung parasite number and inflammation in patients with and without AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : 1204-9.
3. Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2487-98.
4. Bigby TD, Margolskee D, Curtis JL, et al. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 133 : 515-8.
5. 徳田 均. 非 AIDS 症例におけるニューモシスチス肺炎. *日本胸部臨床*2010 ; 69(2) : 112-23.
6. Maskell NA, Waive DJ, Lindley A, et al. Asymptomatic carriage of *Pneumocystis-jirovecii* in subjects undergoing bronchoscopy : a prospective study. *Thorax* 2003 ; 58 : 594-7.
7. 安岡 彰. ニューモシスチス肺炎の診断. *日本胸部臨床*2010 ; 69(2) : 124-30.
8. 徳田 均. ニューモシスチス肺炎の診断、治療、予防. *日本臨床腎移植学会雑誌*2015 ; 3 (1) : 9-17.

## 英 文 抄 録

### Case report

A case of non-Human immunodeficiency Virus-Pneumocystis pneumonia (non-HIV-PCP) diagnosed by sputum cytology

Joetsu General Hospital, Department of clinical examination ; Medical technologist<sup>1</sup>, Nagaoka Central General Hospital, Department of pathology ; Medical technologist<sup>2</sup>, Joetsu General Hospital, Department of Internal Medicine ; Physician<sup>3</sup>, Joetsu General Hospital, Department of Diagnostic Pathology ; Pathologist<sup>4</sup>  
Naoya Ohtaki<sup>1</sup>, Tsutomu Yuminamochi<sup>1</sup>, Hisayoshi Kosugi<sup>1</sup>, Masako Takizawa<sup>1</sup>, Yoshikazu Koike<sup>1</sup>, Tadashi Kondou<sup>2</sup>,

Tatsuki Ohara<sup>3)</sup>, Masao Sekiya<sup>4)</sup>

**Background :** The pneumocystis pneumonia (PCP) was induced as one of complications in HIV. We experienced a case of PCP in non-HIV, and, therefore reported our experience diagnosed by sputum cytodiagnosis.

**Case report :** A 19-year-old male complained leukocytopenia of 620/ $\mu$ l, fever, and cough after the chemotherapy against lymphoma. PCP was suspected by chest Computed Tomography (CT) and blood test, and a pathogen was detected by sputum cytology.

**Cytopathologic finding :** In the Papanicolaou (Pap)-

stained specimen, a few small foam-shaped exudate were confirmed. The black-colored cyst was found in small foamy exudate by the Grocott stained specimen.

**Conclusion :** When non-HIV-PCP was suspected, there was extremely little quantity of fungi and the repeated cytodiagnostic examination of sputum was required with Grocott staining.

**Key words :** pneumocystis pneumonia (PCP), Pneumocystis jirovecii, non-Human-immunodeficiency Virus (non-HIV), cytodiagnosis, sputum, Grocott staining



写真1. 胸部X線  
すりガラス状陰影は不明瞭である。



写真2. 胸部 CT  
両側肺に境界不明瞭な淡いびまん性のすりガラス陰影 (矢印) が認められる。

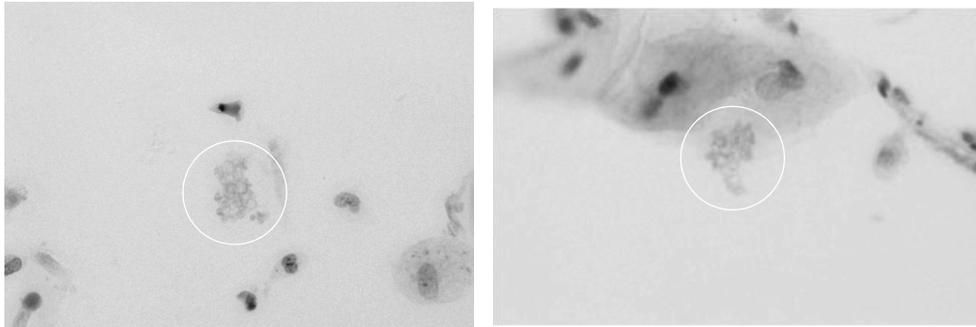


写真3. Papanicolaou 染色標本 (×60)  
淡いライトグリーン好性の小型泡沫状滲出物が少数確認される。

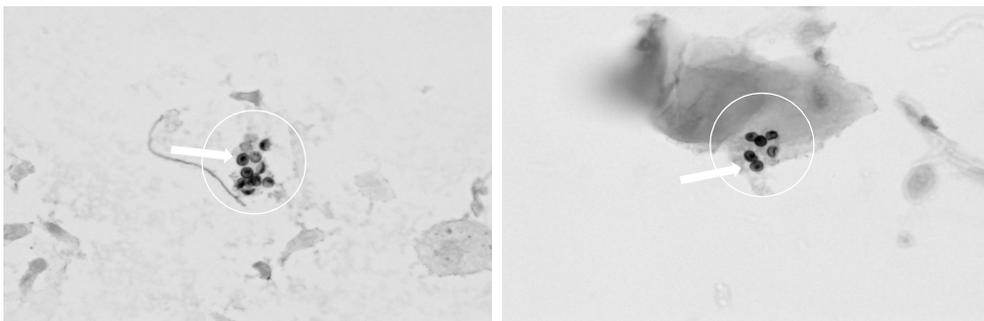


写真4. Grocott 染色標本 (写真3と同一標本 ×60)  
小型泡沫状滲出物中に黒色で、三日月状、半月状ないし類円形で直径5～8 $\mu$ m、一部にへそ状に濃染する部分 (矢印) を有する *P. jirovecii* の嚢子が認められる。

表. 入院時検査所見

・ WBC : 470/ul	・ AST : 15IU/L	・ Na : 136mEq/L
・ NEUT : 210/ul	・ ALT : 5IU/L	・ K : 4.1mEq/L
・ LYMP : 110/ul	・ ALP : 193IU/L	・ Cl : 100mEq/L
・ MONO : 90/ul	・ LDH : 377IU/L	・ CRP : 7.59mg/dl
・ EOSI : 50/ul	・ T·Bil : 1.3mg/dl	・ KL-6 : 573U/ml
・ BASO : 10/ul	・ BUN : 11.2mg/dl	・ $\beta$ -D-グルカン : 1586pg/l
・ RBC : $196 \times 10^4$ /ul	・ Cre : 0.59mg/dl	・ CMV Ag : (-)
・ Hgb : 7.4g/dl	・ eGFR : 148ml/分	細菌検査 (痰、血液、中間尿)
・ HCT : 20.6%	・ TP : 5.5g/dl	・ Normal flora
・ PLT : $7.0 \times 10^4$ /ul	・ Alb : 3.84g/dl	・ No growth

略語一覧表

WBC : White blood cell, NETU : Neutrophil, LYMP : Lymphocyte, MONO : Monocyte, EOSI : Eosinophil, BASO : Basophil, RBC : Red blood cell, Hgb : Hemoglobin, HCT : Hematocrit, PLT : Platelet, AST : Aspartate aminotransferase, ALT : Alanine aminotransferase, ALP : Alkaline phosphatase, LDH : Lactate dehydrogenase, T·Bil : Direct bilirubin, BUN : Blood urea nitrogen, Cre : Creatinine, eGFR : estimated glomerular filtration rate, TP : Total protein, Alb : Albumin, Na : Sodium, K : Potassium, Cl : Chloride, CRP : C-reactive protein, KL-6 : Sialylated carbohydrate antigen KL-6, CMV Ag : Cytomegalovirus antigen.

(2016/12/02受付)