

# 8

## HIV感染症の皮膚症状

HIV感染者では、様々な日和見感染症、薬疹、悪性腫瘍などの多彩な皮膚症状が高頻度に出現するため、HIV感染者に出現しやすい皮膚病変を理解することはとても大切である。以下に、HIV感染者の皮膚症状を1. HIV初感染時の皮膚症状、2. 皮膚・粘膜感染症、3. 薬疹、4. 悪性腫瘍、5. その他の皮膚病変に分け概説する。

### 1 HIV初感染時の皮膚症状

HIV感染が成立した初期（初感染後2～4週）に、発熱、咽頭炎、リンパ節腫脹、関節痛、下痢などとともに、紅斑丘疹性の発疹が、全身、左右対称性に約75%の患者に生じる。口内炎などの粘膜疹を生じることもある。これらの皮疹は、他の急性ウイルス感染症と視診上は鑑別困難である。しかも、通常、急性症状発症から数週後に抗HIV抗体が陽転するため、皮疹出現時には抗HIV抗体が陰性であることが多い。

**診断：**皮疹出現時には、抗HIV抗体が陰性であることが多いため、診断は困難であるが、皮疹軽快後に、抗HIV抗体を再度チェックするとよい。

**治療：**ステロイド剤外用。通常、2-3週間以内に皮疹は自然消退する。

### 2 皮膚・粘膜感染症

HIVに感染すると、細胞性免疫が低下し、免疫不全が徐々に進行していくため、種々の感染症を生じる。

#### (1) 口唇ヘルペス

口唇ヘルペスは、主にHSV-1による感染症で、口唇や口囲に、紅斑や小水疱を形成する。通常、数日の経過で、徐々に水疱は痂皮化していくが、HIV感染者のように細胞免疫能が低下すると、水疱の痂皮化が起きず、深い潰瘍を形成して激痛を伴いやすい。

**診断：**多くの場合、既往歴と臨床所見から診断は可能であるが、他のウイルス疾患との鑑別が困難なこともある。そのような場合、水疱内容液、潰瘍底ぬぐい液をとり、Tzanck testを行い、巨細胞や空胞細胞を確認する。また、HSV-1およびHSV-2、VZVは特異抗原検査法（FA法：SRLで施行）による検出も可能である。本法は極めて特異度が高く、しかも簡便である。この他、血清抗体価も参考にする。

**治療：**バルトレックス® 500mg 2T/2X内服（5日間）、ファムビル®錠 250mg 3T/3×内服（5日間）。アラセナA®軟膏外用。3-5日間で効果を評価し、治癒傾向があれば、完全に治癒するまで継続。治癒傾向がない場合はバルトレックス®500mg 6T/3Xに増量または、アシクロビル持続静注 1-2mg/kg/時間投与して、5-7日間治療する。さらに再評価して、治癒傾向がない場合は、TK（チミジンキナーゼ）活性を欠損する遺伝子変異であるACV耐性のTK欠損株（ACV耐性株の90%を占める）を考慮して、ホスカビル®（ホスカルネット、PFA）の使用を考慮する。再発を繰り返す症例には、バルトレックス®の予防投与 500mg 1T/1X内服（毎日）が推奨される。

## (2) 水痘・带状疱疹

水痘・带状疱疹ウイルスに HIV 感染者が初感染すると、重篤な水痘となる。その後、水痘・带状疱疹ウイルスが再活性化すると带状疱疹となるが、健常人で発症した場合と比べ、全身皮膚への汎発化など、重症化しやすい。また、潰瘍化しやすく、带状疱疹後神経痛を残しやすい。HIV 感染症の带状疱疹は CD4 陽性リンパ球が保たれていても発症するが、 $300/\text{mm}^3$  以下になると発症しやすくなるとされる。

**診断：**臨床所見から診断は容易である。水痘では、全身にかゆみを伴う紅斑、小水疱、痂皮を生じ、新旧混在した皮疹を認める。带状疱疹は、神経分節に沿って、通常は片側性に、浮腫性紅斑と集簇した小水疱、潰瘍を認め、疼痛を伴う。汎発化した場合、水痘に似る。

**治療：**バルトレックス® 500mg 6T/3X を 7 日間内服。あるいは、ゾビラックス® 250mg を 1 日 3 回、7 日間点滴。外用はバラマイシン軟膏® を用いることが多い。治癒が遅延する場合や重篤化した場合は 1 週間を超えても痂皮化するまで治療を続ける。2 回以上の再発などアシクロビルに耐性が疑われる場合は、ホスカビル® 40mg/kg 1 日 3 回点滴静注または 60mg/kg 1 日 2 回の使用を考慮する。また同様の作用機序でビダラビンやシドフォビルが効果的である場合もある。

## (3) サイトメガロウイルス潰瘍

頻度は少ないが、難治性肛門周囲潰瘍のときに疑う。

**診断：**皮膚生検にて、封入体と巨細胞を確認し、抗サイトメガロウイルス抗体での染色性を確認する。また、採血で C7HRP 陽性を確認する。

**治療：**デノシン® 点滴。

## (4) 伝染性軟属腫

伝染性軟属腫は、ポックスウイルスによる感染症で、皮疹は半米粒大までの淡褐色ないし常色の丘疹で、典型例では中心臍窩を認める。通常は健康な乳幼児の体幹に好発するが、HIV 感染者（特に CD4+ 細胞が 100 個以下の場合）では、年齢を問わず発症し、顔面や陰部など体幹以外にも好発する。また、重症化して、ときに皮疹が数百個に及ぶこともあり、治療に難渋することが多い。

**診断：**通常、視診にて容易に診断でき、トラコーマ摂子で圧すると、白色の粥状物が排出されるのが特徴である。クリプトコッカス症など他疾患との鑑別が困難な場合には皮膚生検を施行する。

**治療：**トラコーマ摂子で摘出する。健康な小児では自然治癒を期待して、経過観察することもあるが、細胞性免疫低下を伴う場合、自然治癒はほとんど期待できず、放置することで多発することが予想されるため、積極的に摘出したほうがよい。液体窒素による凍結療法を行うこともある。

## (5) 尋常性疣贅

尋常性疣贅は、ヒトパピローマウイルス感染によって生じ、HIV 感染者では多発しやすく、治療に難渋することが多い。皮疹は、手足に好発する、灰色ないし褐色で、表面が乳頭腫状の丘疹ないし結節を特徴とする。

**診断：**視診およびダーモスコピーにより、診断は容易である。メスで削ると易出血性である

ことも診断の一助となる。

**治療：**液体窒素による凍結療法を行い、病変が厚い部分はメスで削る。ヨクイニンエキスの内服を併用することもある。

#### (6) 口腔毛状白板症

口腔毛状白板症は、EB ウイルス関連の粘膜病変で、舌側縁の毛状の白色斑として観察される。通常、無症候性であるが、軽度の疼痛や灼熱感を生じることがある。HIV 感染者に特異性が高い症状であり、また、HIV 感染の比較的早期から出現するため、見逃してはならない疾患である。

**診断：**真菌検査を行い、口腔内カンジダ症が除外されれば、臨床所見から診断は容易。

**治療：**通常、無症候性で、自然消退もあるため、無治療で経過を見ることが多いが、痛みなどの自覚症状が強い場合や整容的に問題となる場合には、液体窒素を用いた凍結療法などを考慮する。海外では、アシクロビルなどの抗ヘルペス薬も使用されている。

#### (7) 口腔内カンジダ症

免疫不全の進行した患者で頻発し、口腔内に白苔を認める。また、食道カンジダ症を合併することも多く、口腔内カンジダ症のある HIV 患者が嚥下困難や嚥下痛を訴えた場合、食道カンジダ症の存在が強く疑われる。

**診断：**白苔の直接鏡検（KOH 法）でカンジダの胞子や仮性菌糸を証明する。

**治療：**フロリードゲル® 外用、ファンギソンシロップ® 含嗽、イトラコナゾール（イトリゾール®）内服液の口腔内塗布やうがいで治癒することが多い。難治例ではフルコナゾール（ジフルカン®）やイトラコナゾールの短期内服も考慮する。ただし HIV 患者においては、イトラコナゾールは ART に用いる薬剤と併用注意が多いので、実際の現場ではフルコナゾールが選択されることが多い。うがい薬は通常は含嗽後吐き出させるが、食道カンジダ症を併発している際には、外用ないし含嗽後に嚥下させる。

#### (8) 白癬症

白癬症は HIV 感染者ではかなり高率に認められ、難治性のことが多い。

**診断：**直接鏡検法での菌要素の確認が必須である。菌要素を確認できない場合は、原則として抗真菌剤は用いない。

**治療：**抗真菌剤外用。爪白癬や角質肥厚型の足白癬では抗真菌剤内服（ラミシール® ないしイトリゾール®）を行う。

#### (9) その他の感染症

毛囊炎、せつ、膿痂疹、蜂窩織炎、結核、非定型抗酸菌症などの細菌感染症、真菌では、クリプトコッカス症、ヒストプラズマ症、コクシジオイド症などが皮膚に出現することがある。

## 3 薬疹

HIV 感染者は免疫能の異常のため、種々の薬剤による薬疹を生じやすい。なかでも最も多いのはニューモシスチス肺炎の治療に用いられる ST 合剤（バクタ® など）で、ほぼ半数に中毒疹を起こす。多くは紅斑丘疹型薬疹であるが、重症型の多形紅斑型薬疹や中毒性表皮壊死症（TEN）の報告もある。また、抗 HIV 薬、特に、非核酸系逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤などは薬疹の出現頻度が比較的高い。また、核酸系逆転写酵素阻害剤のアバカビルの場合は過敏症として出現することがある。HLA-B\*5701 を保有していると有意にアバカビルの過敏症の発症が多いと報告されている。HLA-B\*5701 は日本人には極めて少ないが、患者が外国人でアバカビルの使用を検討する場合には事前に HLA-B\*5701 の遺伝子検査を行い適用の判断をおこなう必要がある。

**治療：**被疑薬の中止とステロイド剤外用。重症例では、ステロイド内服を併用。

## 4 悪性腫瘍

### (1) カポジ肉腫

全身のあらゆる部位に発生し、多中心性に発生するが、初発は下肢に多く認められる。初めは、数 mm 程度の紫紅色から黒褐色の斑が生じ、次第に隆起、増大して腫瘤を形成する。皮膚以外にも消化管、リンパ節、肺にも発生する。発症には HHV-8 が関与する。

**診断：**皮膚生検により確定診断する。

**治療：**症状が軽度である場合、抗 HIV 療法で経過を見る。症状が強い場合や肺病変などの全身病変を認める場合には、放射線療法や化学療法を考慮する。

### (2) 非 Hodgkin リンパ腫

非 Hodgkin リンパ腫のうち、B 細胞由来のことが多く、節外浸潤を高率に認め、中枢浸潤も多いとされる。

**治療：**化学療法、放射線療法を行うが、AIDS による免疫力低下を伴っており、治療に苦慮することが多い。

## 5 その他の皮膚病変

### (1) 脂漏性皮膚炎、乾癬

HIV 感染者では、脂漏性皮膚炎や乾癬が重症化しやすく、治療に抵抗することが多い。

脂漏性皮膚炎については、HIV 感染者では皮膚常在菌であるマラセチアの増殖による発症が知られており、非 HIV 感染者の脂漏性皮膚炎の有病率が 3-5% であるのに対して、HIV 患者では 30-83% と高率に認められる。

**治療：**脂漏性皮膚炎の治療についてはステロイド外用薬およびケトコナゾールクリーム（ニゾラルクリーム®）の外用が主流である。HIV 感染者の脂漏性皮膚炎はマラセチアの過度な増殖が発症に関与していることより、非 HIV 感染者に比べて抗真菌薬が奏功しやすい。乾癬ではステロイド外用薬に加えてビタミン D3 製剤外用が有効。成書には、紫外線療法は in vitro の実験で HIV 複製を促すことが確認されているため、慎重に考慮するよう記載がある。

## (2) 好酸球性毛包炎

好酸球性毛包炎は、従来比較的稀であったが、HIV 患者に多く見られることが報告されている。通常の好酸球性毛包炎 (eosinophilic pustular folliculitis: EPF) とは臨床像が異なるため、HIV-associated eosinophilic folliculitis: HIV-AEF と呼ばれる。個疹は、直径数 mm 大のかゆみの強い毛孔一致性丘疹で、体幹、上腕、顔面、頸部に多発、皮疹の融合傾向は認めない。

**診断：**皮膚生検で、毛包への好酸球の浸潤を証明する。HIV-AEF の病理組織像は毛包への CD8 陽性リンパ球と好酸球の浸潤である。通常の EPF に見られる毛包内の好酸球膿瘍や脂腺の崩壊所見は必ずしも必須ではない。

**治療：**インドメタシン内服・外用、ステロイド外用など。

## (3) その他

HIV 患者では、そう痒性丘疹、結節性痒疹、アトピー性皮膚炎様皮疹、光線過敏性皮膚炎、晩発性皮膚ポルフィリン症、環状肉芽腫、毛孔性紅色秕糠疹、アフタ性口内炎、血管炎、持久性隆起性紅斑、血小板減少性紫斑病、脱毛症、色素沈着、露光部に見られる尋常性白斑など、多彩な皮膚病変の報告があるが、HIV 感染との関連の詳細は不明である。

(皮膚科 泉 健太郎 2020.09)