

# 症例1

和訳監修 加藤 哲朗 先生(東京慈恵会医科大学 感染制御部)

## 病歴

- 48歳黒人男性、HIVおよびカポジ肉腫の既往歴あり、左腹部痛で来院。発熱と倦怠感はこの1ヶ月で悪化している。
- 3TC/AZT+EFV、ST合剤、アジスロマイシンで治療中。カポジ肉腫の治療は行っていない。

## 病歴

- 両側鼠径部リンパ節腫大、脾臓触知、広範な腹痛があり、一部に腹壁防御を伴う、腫瘤触知せず、腸音亢進
- 下肢両側に散在するいくつかのカポジ肉腫病変あり、浮腫なし
- その他の身体所見は正常

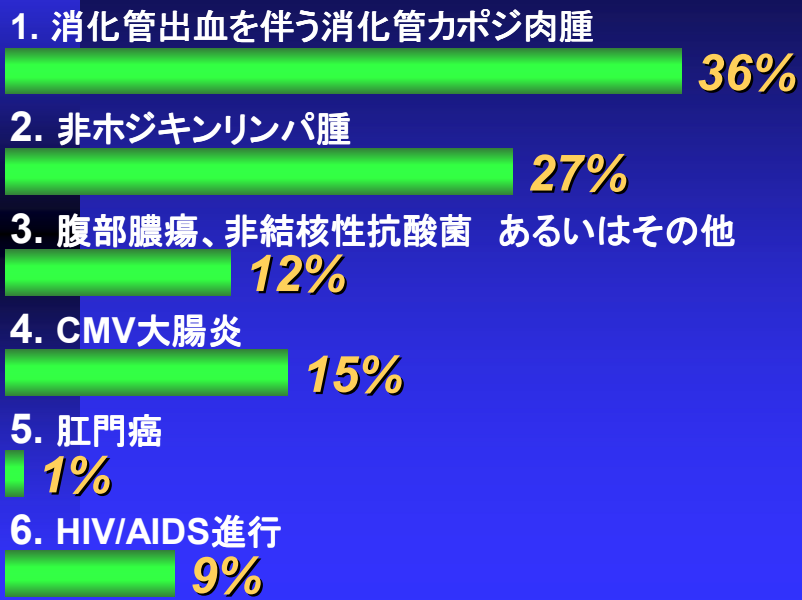
## 病歴

- CD4陽性細胞数 56cells/mm<sup>3</sup>  
血漿HIV RNA 1,000copies/mL
- 肝酵素は軽度上昇、クレアチニン正常、アミラーゼ正常
- Hb 9.7 g/dL; Hct 29.3%;  
白血球 3,000/mm<sup>3</sup>; 血小板数 120,000;  
MCV 90 fL; 網状赤血球数 0.014

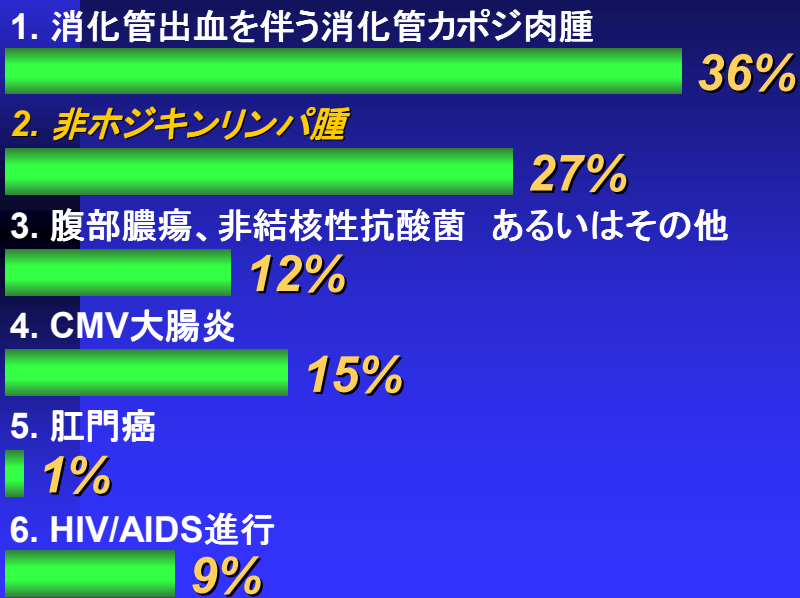
CD4が低く、ウイルスが完全にコントロールできておらず、貧血のある症例。

この時点で何と診断しますか？

## Possible Diagnosis



## Possible Diagnosis



検査値から現在の出血はないと考えるので、1は否定される。また消化管カポジ肉腫は通常腹痛を伴わない。

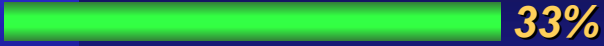
感染も考えられるが、白血球数は多くない。

どんな検査を最優先で  
追加しますか？

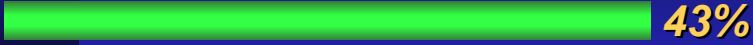


## 追加検査は？

1. 腹部CT



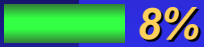
2. リンパ節生検



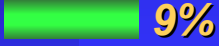
3. ウイルス量とHIVジェノタイプの再検査



4. 血液と便の培養、内視鏡検査



5. 便潜血、骨髄、更なる血液検査



6. 胸部X線、適切であれば胸部CT



## Additional Tests

1. 腹部CT



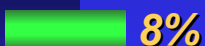
2. リンパ節生検



3. ウイルス量とHIVジェノタイプの再検査



4. 血液と便の培養、内視鏡検査



5. 便潜血、骨髄、更なる血液検査



6. 胸部X線、適切であれば胸部CT



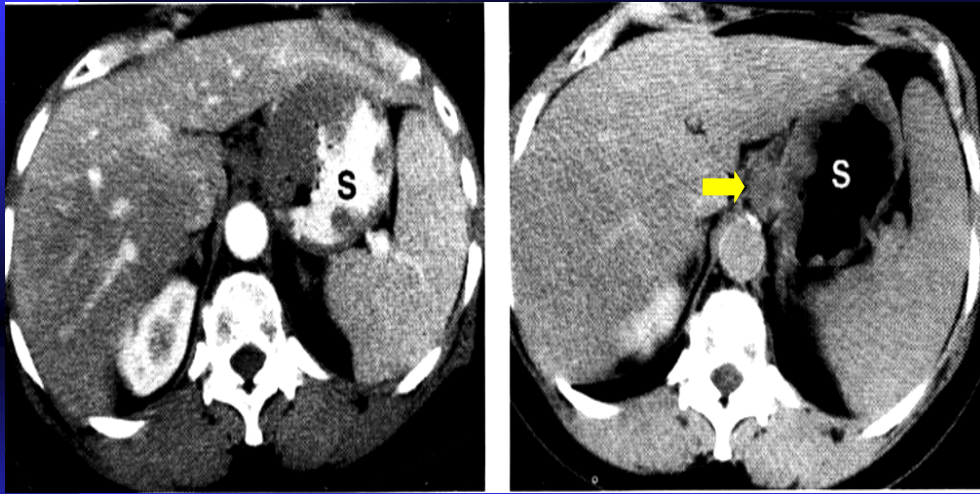
いずれも大切だが、特に重要なものを選択すると、カポジ肉腫とリンパ腫の鑑別が重要という点で1を選択したい。

## 臨床検査値所見

- 尿検査正常、ビリルビン正常、尿中ヘモシ  
デリン(-)、LDH 500 IU/L、G6PD レベル  
正常、フェリチン上昇
- 便潜血陽性、血液培養3回陰性、MAC培  
養陰性、AFB(抗酸菌染色)陰性、便培養  
陰性、胸部X線正常
- 腹部CT: オーダー済
- HIVジェノタイプ検査: オーダー済
- 骨髄穿刺および生検: オーダー済

## 臨床検査値所見

- 腹部CTにより胃に大きな腫瘤を認めた。胃周囲及び傍大動脈のリンパ節腫脹。いくつかの肝小結節および少量の腹水を認めた。
- 胃内視鏡により巨大な潰瘍を伴う腫瘤を胃に認めたが、出血なし
- 生検の組織学的検査により、大細胞型B細胞性NHLが判明。CD-20陽性、CMVあるいはカポジ肉腫は認めず。



胃リンパ腫、持続的な胃壁肥厚 (S)  
脾臓腫大および左胃リンパ節腫大 (矢印)


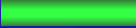






## 臨床的判断のポイント

- 中枢神経症状なし、血液検査は変化なし。  
ステージング精査は以下のとおり:
- 胸部CT- 異常なし
- 腰椎穿刺および脳脊髄液細胞診  
- リンパ腫陰性
- 骨髄穿刺と生検
  - ◆ 低細胞性、鉄貯蔵正常、リンパ球様細胞浸潤なし、リンパ球フローサイトメリー正常、肉芽腫 あるいは感染所見なし

リンパ腫のステージング精査のために行うべき検査である。

次はどうしますか？

## 臨床的判断は？

1. 化学療法 (CHOP-RまたはEPOCH-Rなど)  46%
2. 水分補給、アリプロロール、電解質・クレアチニン・リン・カルシウムの観察  9%
3. Ara-C随注×4  0%
4. ST合剤およびアジスロマイシン継続  2%
5. シプロフロキサシン予防投与開始  2%
6. 血液検査モニター、±G-CSF、±組換えエリスロポエチン(rEPO)  3%
7. 抗HIV療法変更  11%
8. 上記全て  27%



## 臨床的判断は？

1. 化学療法 (CHOP-RまたはEPOCH-Rなど) 46%
2. 水分補給、アリプロノール、電解質・クレアチニン・リン・カルシウムの観察 9%
3. Ara-C髄注×4 0%
4. ST合剤およびアジスロマイシン継続 2%
5. シプロフロキサシン予防投与開始 2%
6. 血液検査モニター、±G-CSF、±組換えエリスロポエチン(rEPO) 3%
7. 抗HIV療法変更 11%
8. 上記全て 27%

味澤先生：

CD4は56だが、化療を行うのでアジスロマイシン投与を行うべき。

リツキシマブを使用すると感染死が多くなるので、シプロフロキサシンも必要。

米国では貧血に対し輸血ではなくエリスロポエチンを湯水のように使うが、日本ではこのような使い方はできない。

現在投与中のHAARTは不十分であり、骨髄抑制を回避するためにAZTは変更しなければならない。

ここでMitsuyasu DrはCHOP-RではなくEPOCH-Rがベターであると言っていました

Dr Mitsuyasu：

病変が大きく、手術や放射線治療は適応とならない。

ステージI、つまり大きな転移がなくても、化療が適切である。

化療に対する反応が早いと予想されるので、tumorlysis syndromeへの対応(水分補給等)が必要。

予防的な抗菌薬の使い方は施設や医師によって異なるものの、消化管の腫瘍ということもあり、積極的な感染予防を行うべき。

腫瘍の治療はよりアグレッシブにすべき(CHOPよりはEPOCH、それらよりはリツキシマブ併用)。

## 臨床経過

- EPOCH-Rを施行。しかし2コース後、Hbは8.0 g/dLとなった。

### どうしますか？

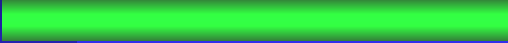
1. 骨髄穿刺および生検を再度実施

 4%

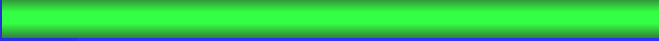
2. 鉄剤および葉酸投与

 5%

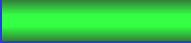
3. エリスロポエチンレベルをチェックし、rEPO  $\alpha$ を処方

 34%

4. AZTを中止し、新たな抗ウイルス薬に変更

 44%

5. PRBC 2ユニットを輸注し、内視鏡を計画

 13%

## 臨床経過

- EPOCH-Rを施行。しかし2コース後、Hbは8.0 g/dLとなった。

### どうしますか？

1. 骨髄穿刺および生検を再度実施

4%

2. 鉄剤および葉酸投与

5%

3. エリスロポエチンレベルをチェックし、rEPO  $\alpha$ を処方

34%

4. AZTを中止し、新たな抗ウイルス薬に変更

44%

5. PRBC 2ユニットを輸注し、内視鏡を計画

13%

大山先生：

EPOは欧米では貧血、特に化療に伴う貧血に極めて有効とのデータが多数あり、保険認可されているが、日本では適応を取得していない。

日本では血小板減少や貧血に対し輸血しかできない。欧米では輸血もEPOも医療費はほぼ同額。

米国ではEPOの投与量も透析患者より多く、4万IUを週1回投与する。

ダルボポエチンという新薬は隔週でよく、日本でも治験中。

Dr Mitsuyasu：

AZTはもう変更してしまったので、この場合4.はない。ほかにもd-ドラッグには注意が必要（VCRと末梢神経障害が重複）

青木先生：

Mitsuyasu先生によると、化療を行う場合もHAARTの内容（薬剤）についてはあまり気にされていない。

注意すべきなのは、AZT（貧血）とd-ドラッグ（末梢神経障害がVCRの副作用と重複する）という二点のみ。

## 臨床経過

- EPOレベルは125。rEPO 40,000 IU/wkと鉄剤および葉酸を補充
- EPOCH3コース後、CRに到達。化学療法は6コース継続された。血液検査は正常化。


USのEPO投与基準値は200未満。

## 臨床経過


- 6ヵ月後、再度Hb 9.5 g/dL、白血球  
2,300/mm<sup>3</sup>、血小板65,000/mm<sup>3</sup>、大腿部  
リンパ節腫大
- どうしますか？

## どうしますか？

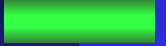
1. 貧血の検査を実施、ST合剤中止、rEPO  $\alpha$ を再度投与、リンパ節の経過観察

 13%

2. リンパ腫再発と考え、EPOCH-R再施行

 17%

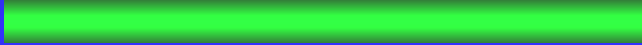
3. リンパ腫と考え、代替レジメン施行

 12%

4. カポジ肉腫進展と考え、リポゾーマルドキソルビシン投与

 7%

5. リンパ節および骨髄の生検実施

 51%

## どうしますか？

1. 貧血の検査を実施、ST合剤中止、rEPO  $\alpha$ を再度投与、リンパ節の経過観察

13%

2. リンパ腫再発と考え、EPOCH-R再施行

17%

3. リンパ腫と考え、代替レジメン施行

12%

4. カポジ肉腫進展と考え、リポゾーマルドキソルビシン投与

7%

5. リンパ節および骨髄の生検実施

51%

味澤先生：

HIV患者の生検について、我々の施設ではリンパ節生検が必要な場合は迅速に対応してくれるが、HIV感染者という生検を嫌がるという科が多く困るという声も聞く。

青木先生：

生検は非常に大切であるにもかかわらず、なかなかしてもらえないという悩みはしばしば耳にする。

大山先生：

進行したHIV患者の場合、臨床症状が非感染者の典型例と異なり、臨床症状だけでは診断がつかない場合が多い。この症例も以前と同じリンパ腺の腫脹がみられたが、その原因はMAC感染かもしれず、正しい判断のためにはリンパ節生検が重要。

化療に関して、1995年は米国でも半量CHOP+AZTが標準療法だった。1996年になってHAARTが登場し、その後CHOP(肝注)もフルドーズになり、さらにEPOCH(持続静注)が登場。投与量は同じだが投与法の工夫で副作用の軽減が見られ、治療はよりアグレッシブになった。

## 臨床経過

- リンパ節および骨髄の生検で、高悪性度大細胞型B細胞性(CD20陽性)NHLが判明。
- ESHAP、G-CSF、rEPO  $\alpha$  および抗生剤(シプロフロキサシン)予防投与を実施。
- 5コース後にCRに到達。現在8コースを終え、経過観察中。

生検の結果、以前のリンパ腫の再発と確認された。

6ヶ月という短期間での再発に対しては、異なる内容の化療を何コースもアグレッシブに行うというのが基本スタンスである。

大山先生:

ESHAPは再発リンパ腫の標準療法であり、日本でも多くの施設で行われている。HIV合併例だからといって減量は不要。

再発リンパ腫は、アグレッシブな治療をしないと必ず死に至る。標準治療として自家骨髄移植あるいは幹細胞移植が必要。Mitsuyasu先生に伺ったところ、米国ではルーチンに行っているとのことだが、日本ではまだ標準ではない。現在米国でAIDS患者を対象とした大規模臨床試験を計画中とのこと。

ESHAP: VP-16(エトポシド)+PDN(プレドニゾロン)+Ara-C(シタラビン)+CDDP(シスプラチン)



## キーポイント

- AIDS患者は複数の悪性腫瘍を有する可能性がある。
- 進展したAIDS患者の貧血については、多くの病因について評価を行う。
- より一層の骨髄抑制のリスクが大きい場合は、rEPO $\alpha$ の使用を考慮する。
- AIDS/NHLの早期再発は、非交叉耐性のサルベージ化学療法で治療すべき。
- 化学療法を受けているAIDS患者、特にリツキシマブ投与を受けている患者では、抗生剤予防投与と造血細胞成長因子を使用する。

HIV患者は複数の癌を発現することがあるので、注意が必要。生検による診断が重要である。

貧血はHIV患者でしばしば見られるが、決して軽視することなく様々な原因を考えて十分に調査・治療する必要がある。

腫瘍専門家によると、HIV患者だからといって副作用を恐れて抗癌剤を減量することは勧められない。やはり十分量の抗癌剤を投与し、予想される副作用に対して積極的に予防・対処していくことが重要である。

## 症例2

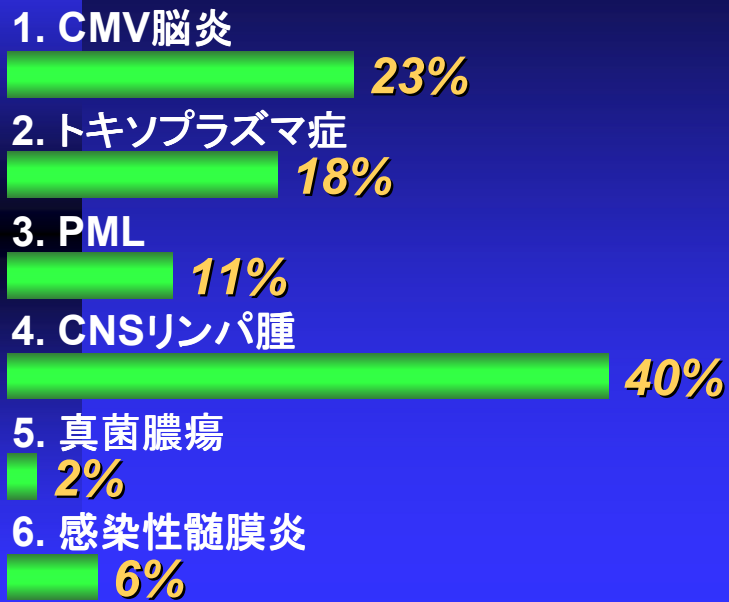
## 病歴

- 57歳白人男性、1985年にHIVに感染。現在TDF/FTC+DRV/RTV、ST合剤、アジスロマイシン、バルガンシクロビルおよびフルコナゾールを服用中。
- CD4 12、ウイルス量 $>150,000$ copies/mL、Hb 9.2 g/dL、Hct 28 %、血小板数  $111,000/\text{mm}^3$
- 微熱あり。この1ヶ月で人格が進行性に悪化し、この1週間で精神錯乱および嗜眠がみられた

## 病歴

- 入院当日、てんかん大発作を起こした
- 脳MRIで大脳基底核に強い造影効果のある浮腫に囲まれたひとつの病変を認めた
- **最も可能性の高そうな診断は？**

## 可能性のある診断は？

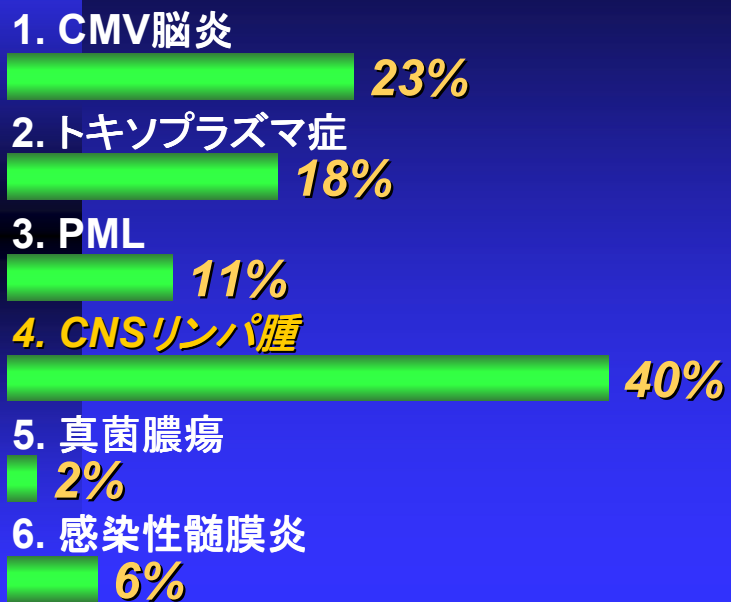


青木先生

よく見られる限局性病変はトキソとCNSリンパ腫であり、  
PMLは白質にびまん性に病変が現れる。

真菌性膿瘍は稀である。

## 可能性のある診断は？



## 臨床的判断のポイント

- 患者はフェニトインを投与されており、デキサメタゾン10mgQDが開始され。
- 診断のためにどのような検査が必要だと思いますか？

## 臨床的判断のポイント 何の検査が必要だと思いますか？

1. トキソプラズマ血清学的検査  
■ 4%
2. 脳生検  
■ 50%
3. 腰椎穿刺、脳脊髄液の培養と細胞診  
■ 15%
4. トキソ抗体価、CMVおよびEBVのPCR  
■ 17%
5. 細菌、真菌、抗酸菌、ウイルスに関する血液培養  
■ 3%
6. 骨髄穿刺および生検  
■ 6%
7. 上記はいずれも当てはまらない  
■ 5%



## 臨床的判断のポイント 何の検査が必要だと思いますか？

1. トキソプラズマ血清学的検査  
■ 4%
2. 脳生検  
■ 50%
3. 腰椎穿刺、脳脊髄液の培養と細胞診  
■ 15%
4. トキソ抗体価、CMVおよびEBVのPCR  
■ 17%
5. 細菌、真菌、抗酸菌、ウイルスに関する血液培養  
■ 3%
6. 骨髄穿刺および生検  
■ 6%
7. 上記はいずれも当てはまらない  
■ 5%

全部必要であるが、アグレッシブに診断するには脳生検が最も適切である。  
何らかの理由で施行できない場合は、髄液のEBVのPCRが感度・特異度の点から適切である。

## 臨床経過

- 脳脊髄液培養および細胞診陰性; CMV および EBVの脳脊髄液PCR提出済み
- 血液培養の結果、とりあえず陰性
- トキソ IgG陽性だが、IgM陰性
- MRIガイド下定位脳生検により免疫芽球形リンパ腫が判明。EBV陽性、CD20陽性、HHV-8 陰性
- 網状赤血球数 0.14, LDH 140 IU/L, フェリチン正常

## 臨床経過

- 骨髓採取にて骨髓は低細胞性、肉芽腫やリンパ腫なし、いくつかの細胞内封入が見られる、培養は待ちの状態
- **どのような治療アプローチが最も良いと思われますか？**

## 臨床経過

### 治療アプローチは？

1.放射線治療を勧める

33%

2.腫瘍内科医に高用量MTX+ロイコボリンレスキューを依頼する

44%

3.抗HIV治療を変更、可能ならばST合剤、アシスロマイシンを継続

6%

4. GCV 5 mg/kg 1日2回を開始

11%

5.エポエチン $\alpha$  40,000 IU/週 + 鉄剤、葉酸およびG-CSFを開始

2%

6.何もせず、デキサメタゾンと抗痙攣剤を続け、緩和ケアを続ける

4%

## 臨床経過

### 治療アプローチは？

1.放射線治療を勧める

33%

2.腫瘍内科医に高用量MTX+ロイコボリンレスキューを依頼する

44%

3.抗HIV治療を変更、可能ならばST合剤、アシスロマイシンを継続

6%

4. GCV 5 mg/kg 1日2回を開始

11%

5.エポエチン $\alpha$  40,000 IU/週 + 鉄剤、葉酸およびG-CSFを開始

2%

6.何もせず、デキサメタゾンと抗癌薬を続け、緩和ケアを続ける

4%

大山先生：

米国では脳生検が必ず行われる。

脳生検はオーダーしても1-2日かかるので、その間に腰椎穿刺や他の検査を行う。

放射線治療も間違いではないが、高用量MTXの方が寛解期間が長いことが示されており、論議はあるものの中枢神経系リンパ腫の最良の治療とされている。

HIV合併の場合も非感染者と全く同様の治療を行う。

日本では放射線治療がメインだが、それだけでは予後が悪く、高用量MTXを行えば1年近く生存できることが多い。こういった症例を多く治療しているDr Mitsuyasuの施設ではルーチン治療とのこと。

ガンシクロビルはEBVに対して処方されているが、きちんとしたエビデンスがあるわけではない。B細胞の腫瘍化にEBVが関与しているが、それは潜伏感染期であり、それに対してガンシクロビルは作用できない。

しかし中には？ phase1になっていてそれをガンシクロビルが多少抑えることがあるために使用しているとのこと。

また、骨髄穿刺で細胞内封入体が認められたことも投与の理由で、それがなければ使用しないかもしれないとのこと。

Dr Mitsuyasu：

生検を行う前にステロイドを投与するのは不適切ではないか？ という質問に対し、

浮腫性の病変があったために、短期間ならばしょうがないだろうという判断で行った。

しかしステロイドがリンパ球を殺すので、リンパ球による病変が診断しにくくなる危険性があるので、注意が必要。

## 臨床経過

- 患者は高用量MTX+ロイコボリンレスキューに反応した。EPOでHctは38%まで上昇。EBVに対してGCV投与、反応が見られたので5 mg/kg 週3回に減量した。
- 抗HIV薬はラルテグラビア+TMC-125 (EAP)+T-20に変更
- 6ヵ月後、寛解を維持。精神状態は改善したが、完全ではない。
- 12ヵ月後再発。一時的に放射線治療に反応したが、最終的に腫瘍増殖と呼吸器不全で死亡。

### <参考>

ラルテグラビア: インテグラーゼ阻害薬。2007年にFDAより認可された。

TMC-125: 米国で認可間近といわれる新規NNRTI。

T-20: 一般名enfuvirtide、商品名Fuzeon、進入阻害剤、注射剤。日本では認可されていない。HIV感染症治療薬研究班(福武班)より入手可能。

## キーポイント

- AIDS患者における中枢神経系の変化は多様な原因による可能性がある
- HAART時代では中枢神経原発悪性リンパ腫は稀ではあるが、進展した病期では起こりうる
- 診断には脳病変の生検を行う
- もし生検が受け入れられない場合、脳脊髄液のEBV PCRとリンパ細胞の遺伝学的検査、あるいはそのいずれかが有用である
- 高用量MTX±放射線がベストの治療法
- 予後は残念ながら非常に悪いが、改善しつつある

## 症例3



## 病歴

- 49歳白人男性、最近HIV感染とカポジ肉腫の可能性を診断され、カポジ肉腫の治療を受けるために来院。
- 主治医より3TC/AZT+EFVを6ヶ月処方されており、カポジ肉腫に対する治療は受けていない。

## 患者背景

- 身体所見上、四肢両側に黒ずんだ散在性の病変をいくつか認め、いくつかの大きな病変部に局在する浮腫をみとめた
- その他の検査は正常、便潜血は陰性
- CD4は220、ウイルス量は200copies/ml未満
- Hb 10.8、Hct 34、白血球5,600、血小板数145,000  
肝機能検査値正常、胸部X線は明瞭

何をしますか？

## 何をしますか？

1. カポジ肉腫の消化管への進展を確認するため、上部・下部消化管内視鏡検査のオーダー

22%

2. 全身PET-CTのオーダー

16%

3. 皮膚病変の生検

36%

4. カポジ肉腫に対するリポゾーマルドキソルビシンの開始

4%

5. EFVをLPV/rに変更

2%

6. 4 + 5

20%

## 何をしますか？

1. カポジ肉腫の消化管への進展を確認するため、上部・下部消化管内視鏡検査のオーダー

22%

2. 全身PET-CTのオーダー

16%

3. 皮膚病変の生検

36%

4. カポジ肉腫に対するリポゾーマルドキソルビシンの開始

4%

5. EFVをLPV/rに変更

2%

6. 4 + 5

20%

カポジ肉腫を有する症例で皮膚病変が見られると、ついカポジ肉腫と考えがちだが、HIV感染者の場合複数の合併症を有することがあるので、病変を生検してきちんと診断する必要がある。

## 臨床検査所見

- 皮膚生検でカポジ肉腫を確認
- 胸部および腹部CTスキャンにより小さな後腹膜リンパ節腫脹を認めたが、内臓病変は認めなかった
- 再検査で CD4数 329、VL<50 copies
- フェリチン、鉄/総鉄結合能、葉酸およびカルシウムは正常、網状赤血球数 0.01
- 患者は、足の病変の治療を希望

次に何をしますか？

## 臨床的判断のポイント 次に何をしますか？

1. 抗HIV治療によりカポジ肉腫は退縮する可能性があるため、現時点では何もすべきでないと回答

6%

2. EFVをLPV/rに変更

9%

3. リポゾーマルドキソルビシン開始

24%

4. 大きな病変に対し9-シスレチノイン酸の外用剤を処方

5%

5. 大きな病変および浮腫に対して放射線治療を勧める

6%

6. 2 + 4

50%



## 臨床的判断のポイント 次に何をしますか？

1. 抗HIV治療によりカポジ肉腫は退縮する可能性があるため、現時点では何もすべきでないと回答

6%

2. EFVをLPV/rに変更

9%

3. リポゾーマルドキソルビシン開始

24%

4. 大きな病変に対し9-シスレチノイン酸の外用剤を処方

5%

5. 大きな病変および浮腫に対して放射線治療を勧める

6%

6. 2 + 4

50%

山元先生：

PIはもともと抗腫瘍作用を有するので、腫瘍合併例のHAARTではキードラッグとしてNNRTIよりもPIが用いられることが多い。

9-シスレチノイン酸とは「パンレチンゲル」という商品名の外用剤。60gで20万円。場合によってはHIV治療薬研究班(福武班)で購入・提供することもある。

日本の製薬メーカーが販売権を得たとのことなので、日本でも発売されるかもしれない。

## 臨床経過

- 変更した抗HIV薬に対する忍容性は良好、カポジ肉腫病変のいくつかは局所的に改善したが、最終的に足の病変はさらに融合し、肥厚した浮腫を伴い局所的に浸潤するようになったとの訴えがあった
- さらに、鼠径部のリンパ節腫脹および軽度の精巣腫大の訴えがあった
- 新たな皮膚病変はなし
- 6ヵ月後、精巣腫大はさらに顕著となり、四肢の疼痛を訴えるようになった

## 臨床的判断のポイント 次に何をしますか？

1. HIV感染症の進展が確実と思われるので、ウイルス量およびCD4数を再度検査する

■ 1%

2. 非ホジキンリンパ腫の除外のためにリンパ節生検を勧める

■ 14%

3. 腹部のCTまたはMRIをオーダー

■ 6%

4. 皮膚病変の生検

■ 6%

5. リポゾーマルドキソルビシンの開始

■ 4%

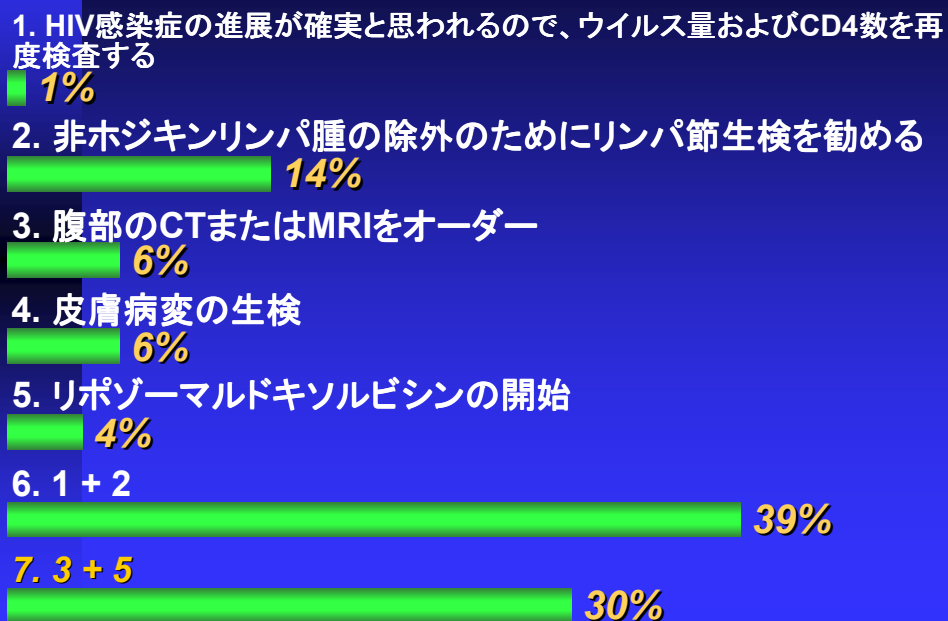
6. 1 + 2

■ 39%

7. 3 + 5

■ 30%

## 臨床的判断のポイント 次に何をしますか？



まずカポジ肉腫の悪化を考える。

次に、腹部に大きな腫瘤を作る別の病因がないかどうか調べる必要があると考える。

1も選択可能だが、可能性としてはあまりないそれほど大きくない。

生検はもうすんでいるので不要。

## 臨床経過

- CTで後腹膜リンパ節腫脹および腫大した鼠径部リンパ節を認めた
- 精巣超音波により精巣浮腫を認めたが、腫瘤は認めなかった
- AFPおよび $\beta$  hCGは正常
- リポゾーマルドキソルビシン2週ごとを開始し、2コース後には精巣および下肢の浮腫および疼痛が改善

鼠径部リンパ節腫脹がみられたので、単なる浮腫かどうかチェックを行った。

AFPと $\beta$  hCGは睾丸腫瘍を否定するために実施。

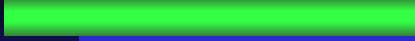
このケースは化療に対する反応が非常に早かったが、こういうケースもあるとのこと。

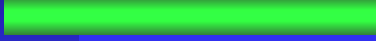
## 臨床経過

- リポゾーマルドキソルビシン6コース後、足の病変はコントロールされているものの、依然として存在
- 1ヶ月にわたり、痰を伴わない咳、軽度の息切れ、軽度の発熱を発症
- 胸部X線をオーダーし、縦隔リンパ節腫脹、両側の肋骨横隔膜角の鈍化および、軽度に肥大した心臓影を認めた

## 診断は？どうしますか？

1. 肺カポジ肉腫と診断し、  
気管支内病変の確認と経気管支生検のために気管支鏡をオーダー  
 22%

2. 肺結核、細菌性肺炎あるいはPCPと診断し、  
気管支肺胞洗浄を含めた気管支内視鏡をオーダー  
 22%

3. NHLと診断し、  
胸部および腹部のCTスキャンと鼠径部リンパ節の生検をオーダー  
 20%

4. NHLまたはカポジ肉腫と診断し、  
超音波ガイド下心膜穿刺をオーダー  
 36%

## 診断は？どうしますか？

1. 肺カポジ肉腫と診断し、  
気管支内病変の確認と経気管支生検のために気管支鏡をオーダー  
22%

2. 肺結核、細菌性肺炎あるいはPCPと診断し、  
気管支肺胞洗浄を含めた気管支内視鏡をオーダー  
22%

3. NHLと診断し、  
胸部および腹部のCTスキャンと鼠径部リンパ節の生検をオーダー  
20%

4. NHLまたはカポジ肉腫と診断し、  
超音波ガイド下心膜穿刺をオーダー  
36%

肺カポジ肉腫もありうるが、他の部分の病変がこれだけ反応しているということは、肺カポジ肉腫だけとは考えにくい。

結核を含む細菌感染症も絶対ないとは言い切れないが、可能性としては低い。

NHLの可能性もあるが、その場合通常結節影を作ることが多い。このように心臓周囲、胸腔に滲出液が出てきていることから、4のアクションを考えたい。



## 臨床経過

- 心膜穿刺で多数のリンパ芽球性の細胞を含む滲出液が認められ、CD20陽性、EBV陽性、HHV-8陽性であり、結核や細菌、真菌の培養は陰性だった
- フローサイトメリーにより、悪性未分化B細胞を認めたが、上皮マーカーは陰性で、原発性滲出性リンパ腫に矛盾しない
- 縦隔にPET CT で集積のあるリンパ節腫脹を認めたが、腹部には認めなかった
- 骨髄生検ではNHLは認めなかった
- 脳脊髄液には悪性細胞は認めなかった

## 臨床経過

- EPOCH-R + GCVを開始
- 腫瘍は当初退縮し、症状も改善
- しかし3コース後、滲出液を再度認め、2回の追加の心膜穿刺を必要とした
- 化学療法はR-CODOX M に変更されたが、腫瘍は進展し続け、それ以上の介入をあきらめ息を引き取った

### <参考>

CODOX: CPA(シクロホスファミド)+VCR(ビンクリスチン)+DXR(ドキソルビシン)

M: MTX(メトレキサート)

## キーポイント

- HAART時代となっても、カポジ肉腫は局所および全身性の問題として残存し続けている
- カポジ肉腫の進展は、ウイルスコントロールが良好な状態でも起こりうる
- 他のHHV-8関連腫瘍が、患者によってはカポジ肉腫とともに起こりうる
- 原発性滲出性リンパ腫の治療は困難であり、さらに積極的な治療が必要かもしれない

### <総括>

味澤先生:

EPOCH-Rは3年前から米国でAIDS関連悪性リンパ腫に対する治療が行われていて、HIVやARTと掛け合わせて検索すると学会報告などでプロトコルが確認できる。この場合はHAARTを一時休止していることに注意が必要である。

大山先生:

以前はHIV合併例ではアグレッシブな治療を避けることが多かったが、今はHIVがコントロールできれば非感染者と同じような寿命とも考えられ、非感染者と同様なアグレッシブな治療を行うという姿勢が大切だと考える。

肛門癌が増えてきたのは、米国でもここ数年のこと。子宮頸癌と同じスクリーニングを行っている。

ただし、肛門のPAPスミアでは細胞の形が多少異なるため、トレーニングを受けた専門家でないとなかなか診断が難しい可能性があり、現状では日本では難しいかもしれない。しかし、今後は日本でも肛門癌が増えていくと考えられるので、必要性は高まるだろう。

肛門スミアの方法はPAPスミアと同じであり、肛門に綿棒を挿入して行う。

山元先生:

EPOやHPVワクチンの適応を日本でも取得するために、臨床家も何らかのアクションを取る必要があると考える。

大山先生:

抗癌剤とHAARTとの薬物相互作用は不明点が多いので、その都度注意が必要。

また、通常ならCD4<50にならないと始めないような予防薬も、CD4が80や100でも抗癌剤を開始する場合は医師の裁量で一緒に開始するというのがよくある。

Dr Mitsuyasu

HIV患者における癌の治療では、いろいろな因子を考慮することが必要である。

カポジ肉腫が判明しても、他の癌を併発している可能性がある。

予後が不良な例もあるが、治療はできるはずであり、HIVだからといってあきらめずにアグレッシブな治療を検討する必要がある。

薬物相互作用などまだ不明な点があり、ベストの治療を求めて更なる研究が必要である。

HIV診療医として、積極的に情報を収集することが必要である。

## 症例4

<インタラクティブ・セッションでは、時間の都合で症例4のディスカッションは割愛されました>

## 病歴

- 42歳、白人ゲイ。最近HIV感染が判明。貴院には初めて受診。
- EFV/TDF/FTCを服用しており、CD4は320 (22%)、ウイルス量は50 copies/ml未満

## 検査

- ルーチンの診察の一部としての病歴と身体的検査に加え、  
**追加オーダーすべき検査は？**
  1. 胸部X線および心電図
  2. 肺炎ワクチン、A型/B型肝炎ワクチン、インフルエンザワクチン接種
  3. PSAおよび大腸ファイバー
  4. 肛門papテスト
  5. 上記のすべて

## 検査

- ルーチンの診察の一部としての病歴と身体的検査に加え、  
**追加オーダーすべき検査は？**
- 1. 胸部X線および心電図
- 2. 肺炎ワクチン、A型/B型肝炎ワクチン、インフルエンザワクチン接種
- 3. PSAおよび大腸ファイバー
- 4. **肛門papテスト**
- 5. 上記のすべて

## 検査結果

- ルーチンの臨床検査、胸部X線および心電図は正常
- 肛門papで中等度の異形成を認めた
- 高解像度肛門鏡検査および生検を勧め、grade3の扁平上皮内病変を認めた

高解像度肛門鏡検査:



## 次にどうしますか？

1. AP切除術およびリンパ節サンプリングを勧める
2. 放射線治療を勧める
3. 赤外線凝固法を実施
4. 何もせず、6ヶ月以内に高解像度肛門鏡と生検を再度実施
5. 電気焼灼術を勧める
6. イミキモド\*による治療

\*米国にて治験中

## 次にどうしますか？

1. AP切除術およびリンパ節サンプリングを勧める
2. 放射線治療を勧める
- 3. 赤外線凝固法を実施**
4. 何もせず、6ヶ月以内に高解像度肛門鏡と生検を再度実施
- 5. 電気焼灼術を勧める**
6. イミキモド\*による治療

\*米国にて治験中

## 臨床経過

- 赤外線凝固法の忍容性は良く、1ヶ月の追跡検査で治癒が認められた。3ヶ月以内に再検査に来院するよう指示された。
- 患者はその後來院せず、3年後に来院。イラクで警備会社で働いていたとのこと。
- 仕事を継続するために雇い主や同僚にHIVであることを知られたくなかったため、その間抗HIV治療に対するコンプライアンスが悪かった。

## 病歴

- 彼は健康そうに見えた。  
理学的検査は正常。
- CD4数は179(15%)  
ウイルス量は230,000 copies/ml
- 高解像度肛門鏡検査および生検を勧めたところ、  
肛門後部に2.0cmの腫瘤を認め、生検したところ、  
浸潤性低分化扁平上皮癌を認めた

## 病歴

- 腹部PET-CTスキャンによって、肛門周囲リンパ節腫脹を伴う肛門部の局所的な癌を認めたが、腹部あるいは後腹膜には他の集積部位は認められなかった
- 胸部CTスキャンでは異常は認められなかった
- 肝機能検査、血液検査は正常
- 再検査でCD4値は150 (14%)、ウイルス量は210,000。ジェノタイプ検査で184V, 103N, 181Cの耐性変異が認められた

## 臨床的判断ポイント

1. 癌切除術およびリンパ節郭清を勧める
2. 抗HIV薬をLPV/r+ABC/3TCに変更
3. 癌に対する化学療法のため腫瘍内科に紹介する
4. 放射線治療に紹介する
5. 1 + 2
6. 2 + 3
7. 2 + 3 + 4

## 臨床的判断ポイント

1. 癌切除術およびリンパ節郭清を勧める
2. 抗HIV薬をLPV/r+ABC/3TCに変更
3. 癌に対する化学療法のため腫瘍内科に紹介する
4. 放射線治療に紹介する
5. 1 + 2
6. 2 + 3
7. **2 + 3 + 4**

## 臨床的判断

- 抗HIV治療を変更し、忍容性は高い
- ST合剤も開始した
- シスプラチン+5FU 2コース施行後、放射線治療同時併用でさらに4コースの化学療法を施行
- シプロフロキサシンの予防投与も開始
- 血液検査に従い、必要に応じG-CSFや rEPOを投与



## 臨床経過

- 放射線化学療法に対する忍容性は良好だったが、局所痛と下痢を呈し、対症療法を必要とした
- Hbは8.2 g/dlまで低下し、rEPO 40,000 IU/wkと、鉄剤および葉酸を追加
- 再度のPET-CTおよび高解像度肛門鏡検査でCRが確認され、Hbは放射線化学療法終了後に11.0まで戻った
- 再度の検査で、血漿中HIV RNAは50copies/ml未満、CD4値は80と確認された

## 何を勧めますか？

1. 1年間にわたり3-6ヵ月ごとの高解像度肛門鏡検査およびPET-CT再検査による経過観察
2. CD4が低いため抗HIV薬の変更
3. MACおよび真菌に対する予防の追加
4. 化学療法2コース追加による地固め
5. 1 + 3
6. 2 + 3
7. 1 + 4

## 何を勧めますか？

1. 1年間にわたり3-6ヵ月ごとの高解像度肛門鏡検査およびPET-CT再検査による経過観察
2. CD4が低いため抗HIV薬の変更
3. MACおよび真菌に対する予防の追加
4. 化学療法2コース追加による地固め
5. **1 + 3**
6. 2 + 3
7. 1 + 4

## 臨床経過

- 患者は現在米国で働いており、定期的に通院するようになった
- CD4数は徐々に上昇し、6ヵ月後は200となった
- 9ヵ月後に痰を伴わない(乾性)咳嗽および軽度の体重減少を発現
- 胸部X線で肺門リンパ節腫脹を伴う多発性に散在する肺小結節を認めた
- PET-CTで後腹膜リンパ節腫脹および肛門周囲リンパ節腫脹を認めた

## キーポイント

- HIV感染患者では、初診時および、異常が認められれば6ヶ月ごとに肛門PAPを行うべきである
- 局所切除術はほとんどのHSILに有効だが、進行は起こりうる
- 浸潤性肛門腫瘍の治療は同時放射線化学療法を基本とする
- 寛解後の再発は起こりうることで、もし播種性であれば予後不良の可能性がある
- 化学療法剤と抗HIV剤との相互作用の可能性に注意し、適宜検討の必要がある

HSIL: 高度扁平上皮内病変