

カポジ肉腫とエイズ関連悪性リンパ腫 の合併した1例



愛媛大学医学部附属病院

総合臨床研修センター 高田 清式

緒言

カポジ肉腫は血管内皮細胞由来と考えられる紡錐形をした腫瘍細胞の増殖と、血管新生を特徴とする悪性腫瘍である。カポジ関連ヒトヘルペスウイルス(HHV-8)感染と関連して発症する。後天性免疫不全症候群の患者の約1割に合併する最も多い悪性腫瘍である。多くが皮膚に発症するが、消化管や肺にも発症する。今回CD4陽性細胞が著しく減少した患者で、上部消化管にAIDS関連カポジ肉腫を認め、かつ原発性体腔液性リンパ腫(PEL)を合併した症例を経験した。

AIDS(後天性免疫不全症候群)について

【概念】 ヒト免疫不全ウイルス(HIV)がCD4リンパ球に感染し、これを死滅させ、細胞性免疫不全を主な病体とする疾患群である。

【診断】 HIV感染症と診断した上で、下記の指標疾患の1つ以上が明らかに認められる場合(23疾患)

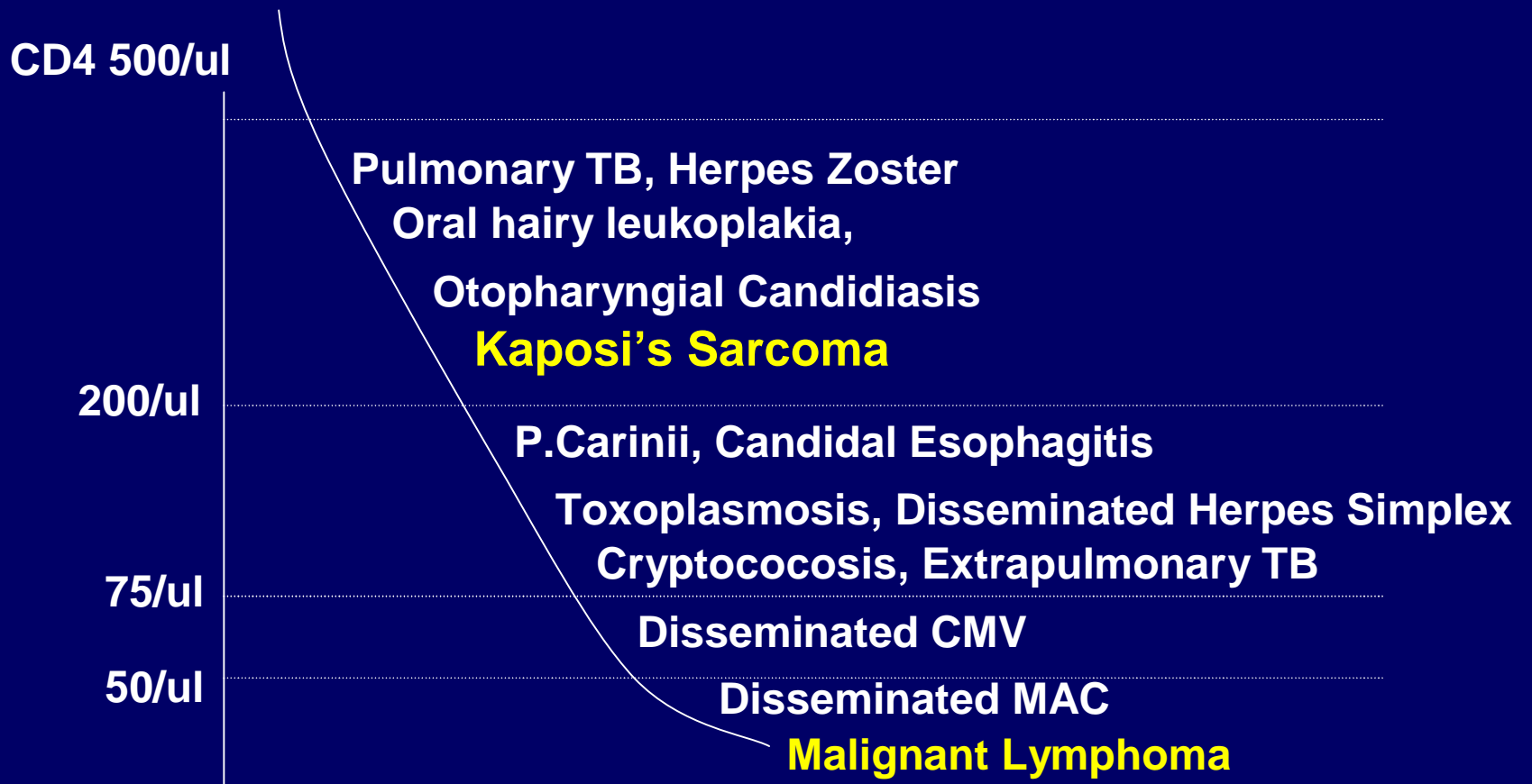
- A、真菌症(カンジダ症、クリプトコッカス肺 など)
- B、原虫症(トキソプラズマ脳症、ニューモシスチス肺炎 など)
- C、細菌感染症(化膿性細菌感染症、活動性結核、非定型抗酸菌症など)
- D、ウイルス感染症(CMV感染症、HSV感染症 など)
- E、腫瘍(Kaposi肉腫、NHL など) F、その他(HIV脳症 など)

【治療】 HAART(highly active anti-retroviral therapy)

:プロテアーゼ阻害薬(PI)・逆転写酵素阻害剤(RTI)の多剤療法

AIDS及びAIDSに関連する重篤な症状がある場合またはCD4値が350~200/ μ l以下で治療開始。CD4数、減少速度、ウィルス量によって治療開始を考慮する。免疫再構築症候群に注意。

CD4 陽性細胞減少に伴う合併症



症例 : 30歳代、男性

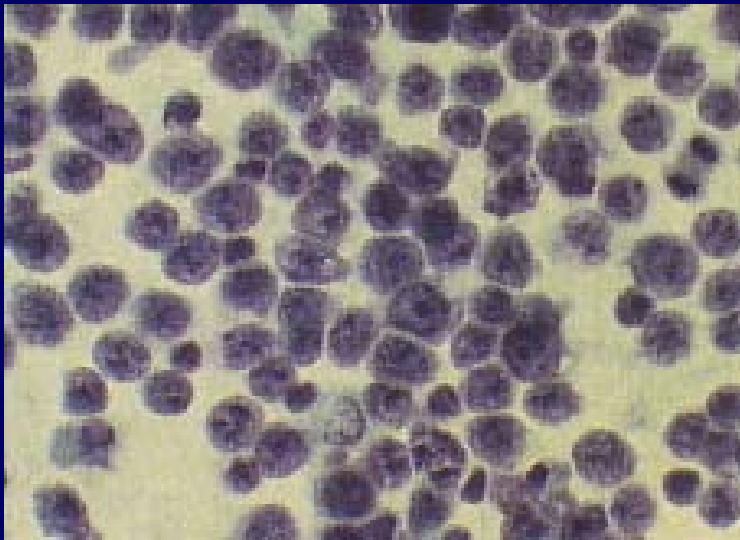
主訴 : 微熱、全身倦怠感

現病歴 : 某年8月に微熱と全身倦怠感にて近医を受診。心嚢液貯留を認め、穿刺液中に異型細胞の存在を疑われ当科に9月に入院した。転院後は、心嚢液は消失していたが、血液検査にてCD4陽性細胞数が $11/\mu\text{l}$ と著減し、HIV抗体陽性が判明した。Heterosexualで感染の原因は数年前の出張先の飲食店女性からと推定。

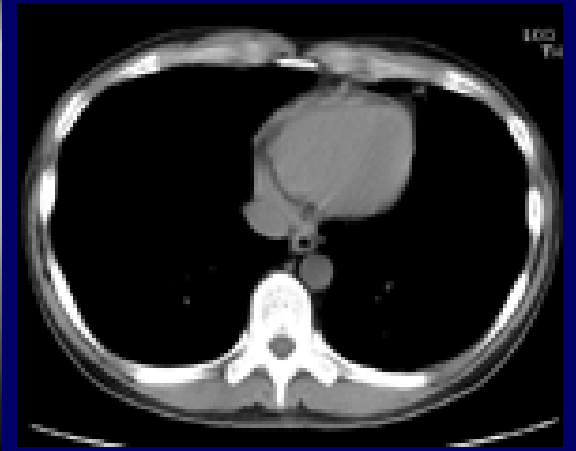
既往歴 : 2年前から肺炎を繰り返す

現症 : 血圧 120/70mmHg、脈拍 80/分・整、体温 36.4、結膜 貧血・黄疸なし、口腔内に白苔散在、心音 雑音なし、呼吸音 う音なし、腹部:軟、肝・脾・腎 触知せず、浮腫なし、全身皮膚所見:異常なし

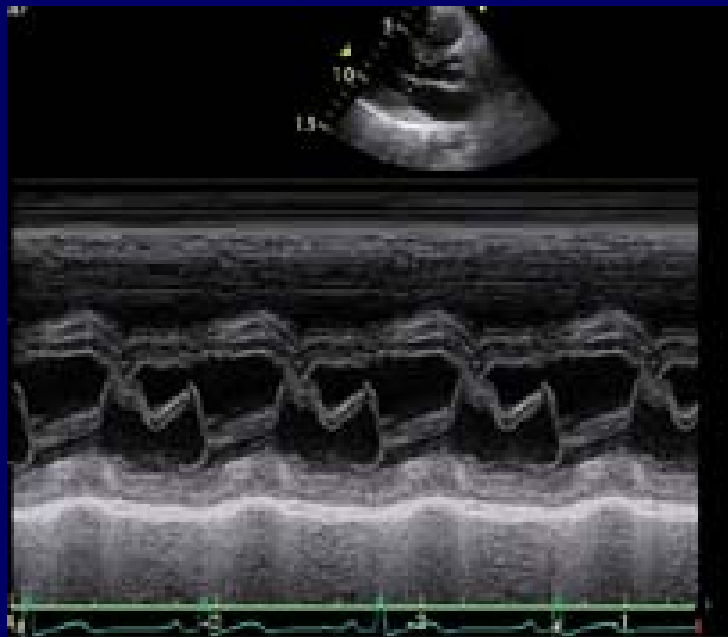




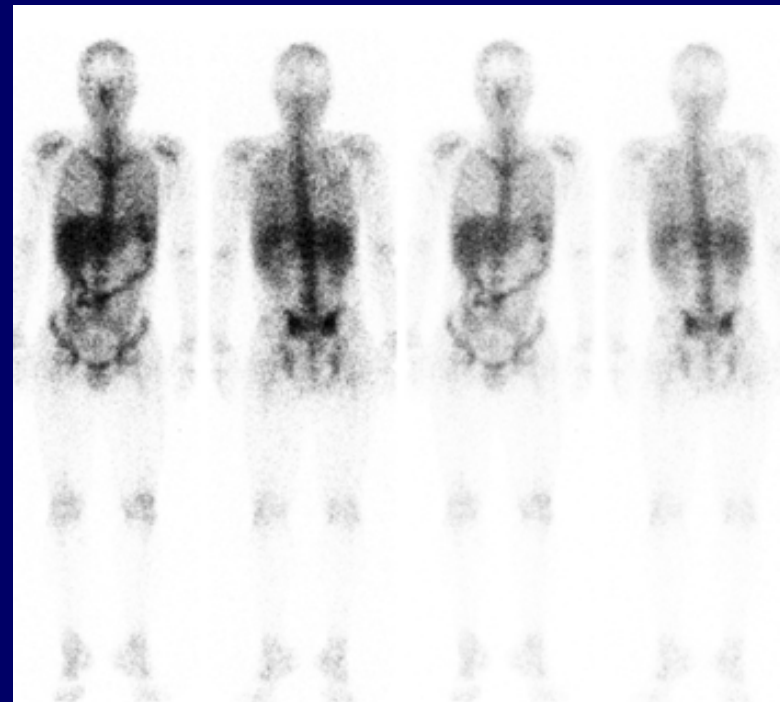
心嚢液細胞診(他院)



入院時 胸部X線・CT(胸水なし)



入院時 心エコー(異常なし)

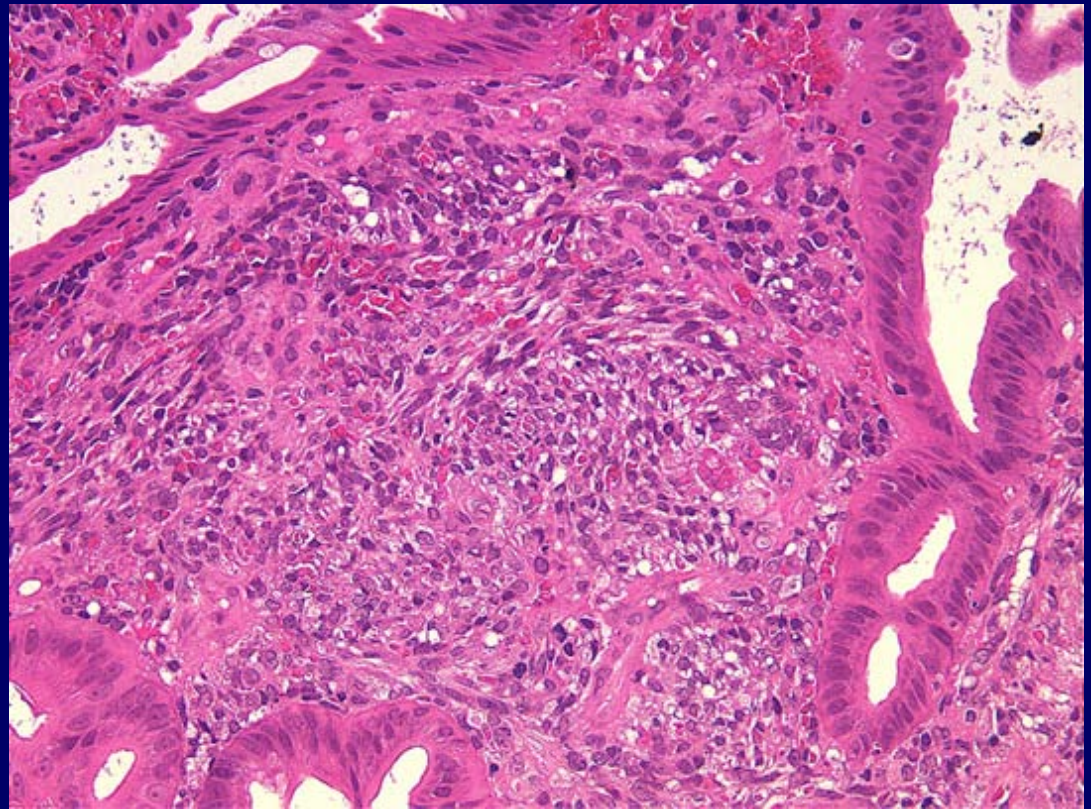


入院時 Gaシンチ 異常なし

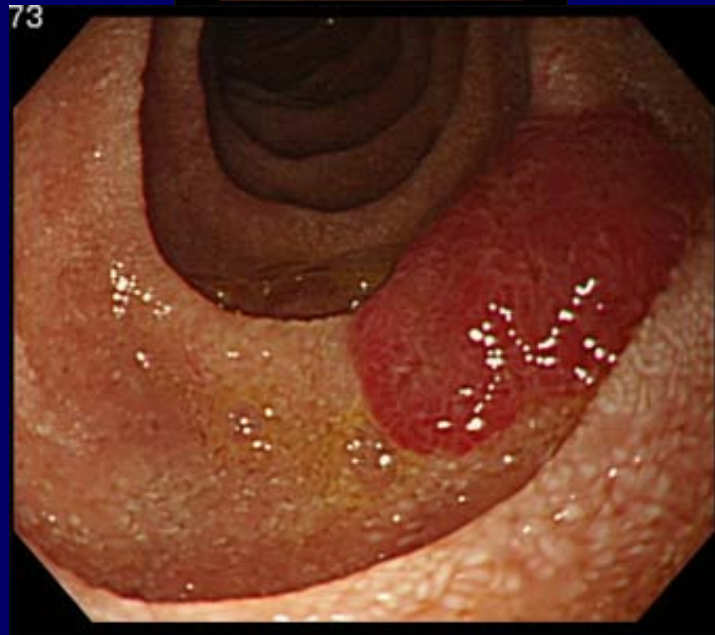
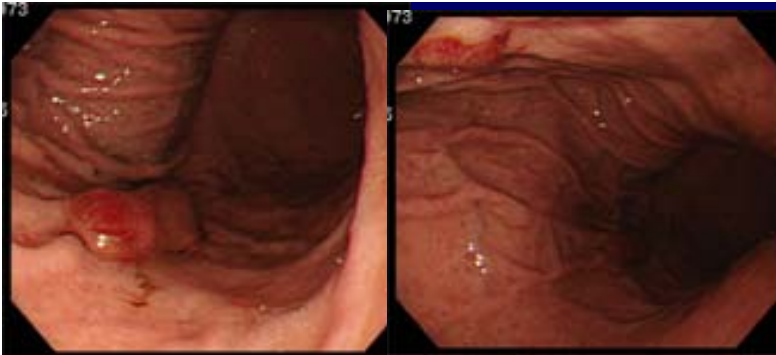
入院時検査所見

WBC	2500 / μ l	TP	8.0 g/dl	TPHA	(-)
Stab	9 %	Alb	2.4 g/dl	HBsAg	(-)
Seg	63 %	Glo	5.6 g/dl	HCV Ab	(-)
Lymph	22 %	T-Bil	0.2 mg/dl	sIL2-R	1941 U/ml
Mono	6 %	GOT	94 IU/l	EBV EBNA	< 10
Eosin	0 %	GPT	82 IU/l	EBV VCA IgM	< 10
Baso	0 %	LDH	274 IU/l	EBV VCA IgG	640
RBC	$365 \times 10^4 / \mu$ l	BUN	11 mg/dl	CMV IgM	< 10
Hb	10.1 g/dl	Cr	0.8 mg/dl	CMV IgG	> 128
Ht	32.1 %	Na	138 IU/l	Candida Ag	(2+)
Plt	$32.1 \times 10^4 / \mu$ l	K	4.3 IU/l	b-D glucan	< 6 pg/ml
CD4(+)lym	11 / μ l	Cl	102 IU/l	HIV RNA	23000 c/ml
		Ca	8.2 mg/dl		
		UA	6.6 mg/dl		
		CRP	1.80 mg/dl		

十二指腸 粘膜組織所見 HE 400×



間隙に血液を含有し、索状、らせん状に増殖した紡錐形の腫瘍細胞を認めカポジ肉腫と診断



上部消化管内視鏡検査

カポジ肉腫

最初にAIDS指標疾患として認められた疾患の一つ
粘膜皮膚、リンパ、消化管、肺などに発生する脈管腫瘍

HHV8:

成人感染率: アフリカ50%、地中海10%、日本4%

カポジ肉腫に認められるDNAウイルス

B細胞および内皮細胞指向性、唾液中高力価

Primary effusion lymphoma (PEL)、Castleman病、

HIVの血管免疫芽細胞性リンパ腫などに関連

→ HIVおよびカポジ肉腫によって誘導された血管原生
および炎症性サイトカインもカポジ肉腫の成長を促進する。

カポジ肉腫の治療

- ・局所：放射線療法、レーザー療法、
病変内注入化学療法、
クライオセラピー冷却療法、
アイトレチノインゲル-9-cis-レチノイン酸

Levin AM et al: Eur J cancer. 2001,37:1288

- ・全身：抗HIV療法、
リポゾーマルドキソルビシン、
パクリタキセル、ブレオマイシン、
ビンカアルカロイド、 インターフェロン

Mitsuyasu RT et al Cancer Management 9th Ed. 2005:609

【臨床経過】

CZOP

ACV

GCV



带状疱疹(頭部)

網膜炎

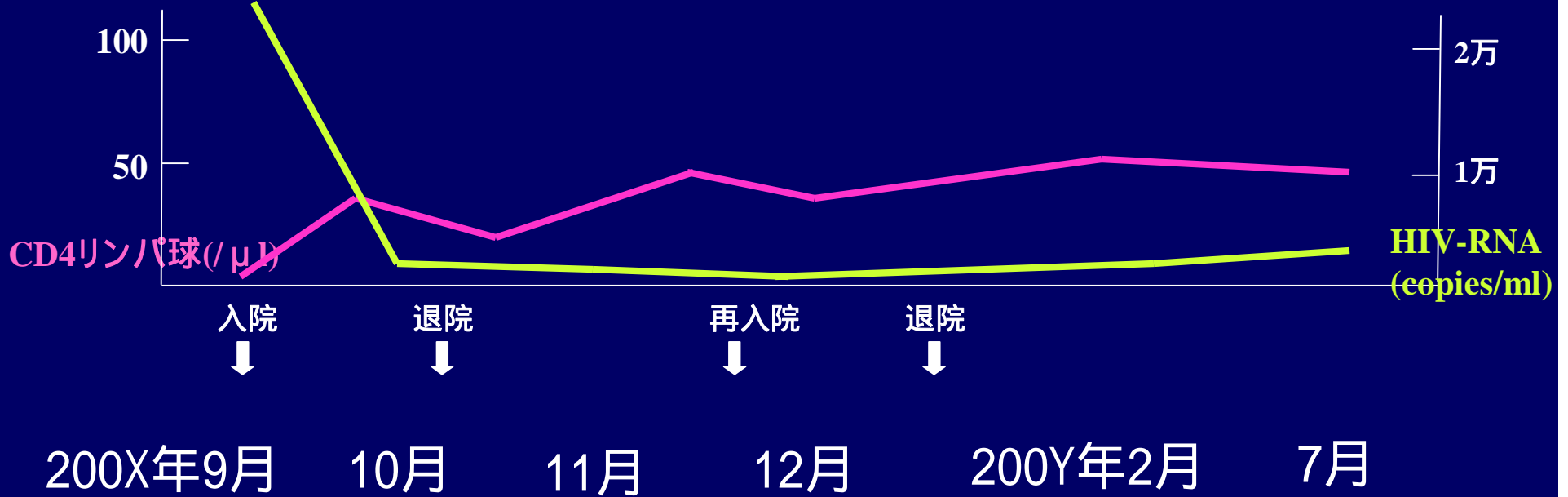
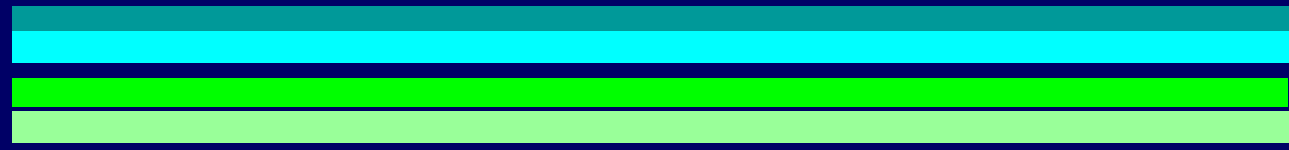
胸水貯留

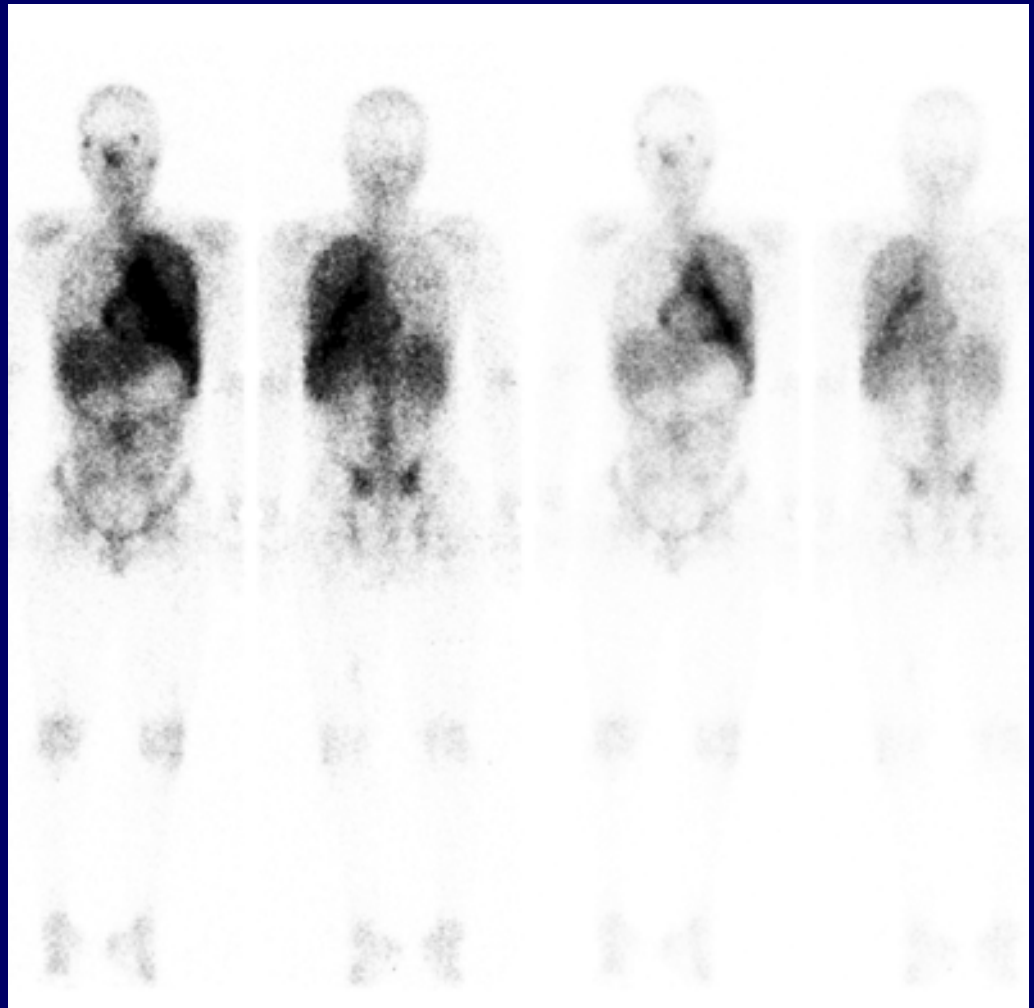
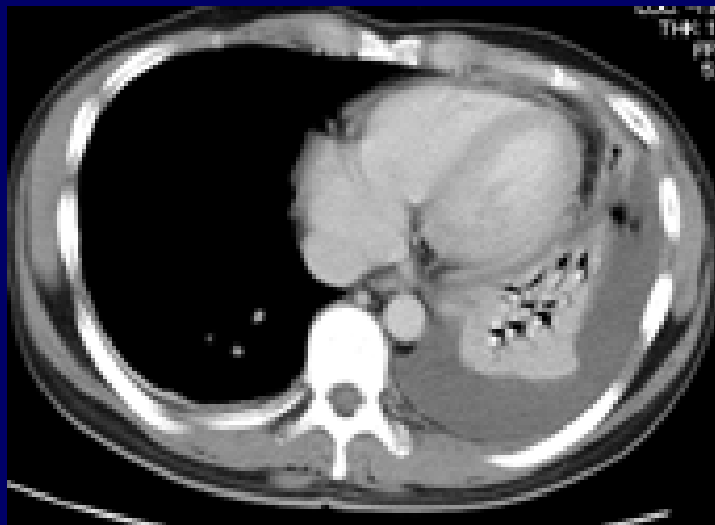
前眼房水
PCR法:VZV(+)

HAART

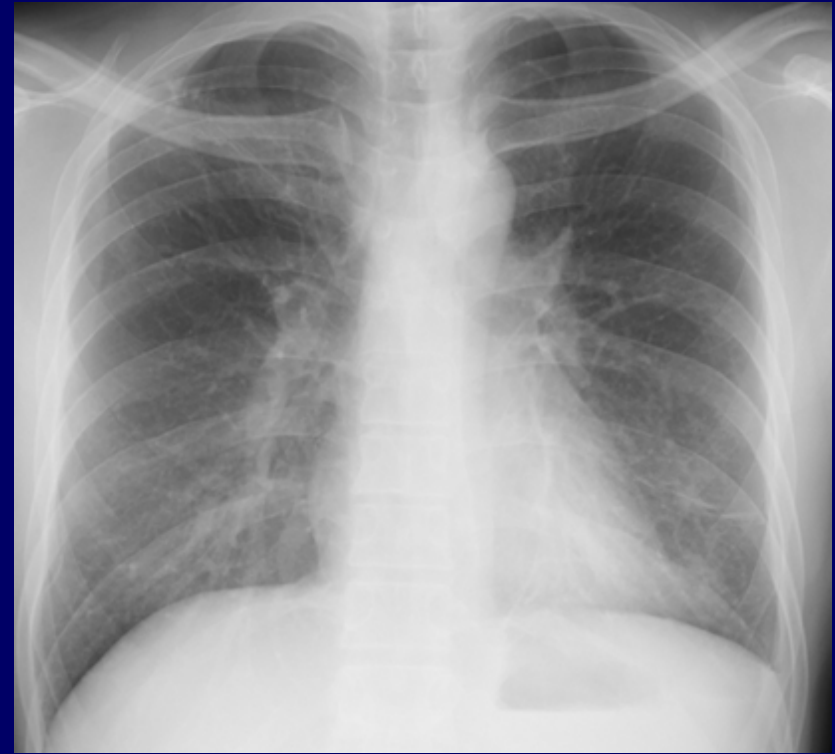
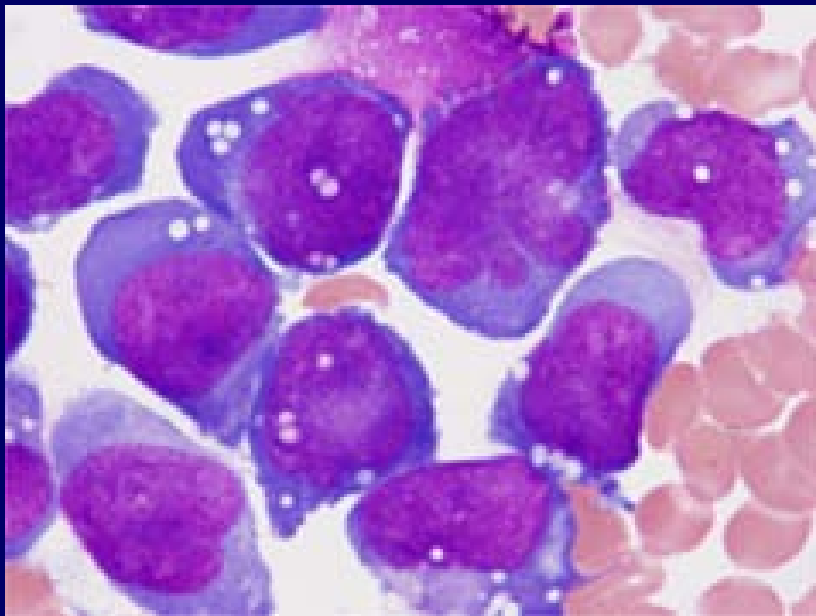
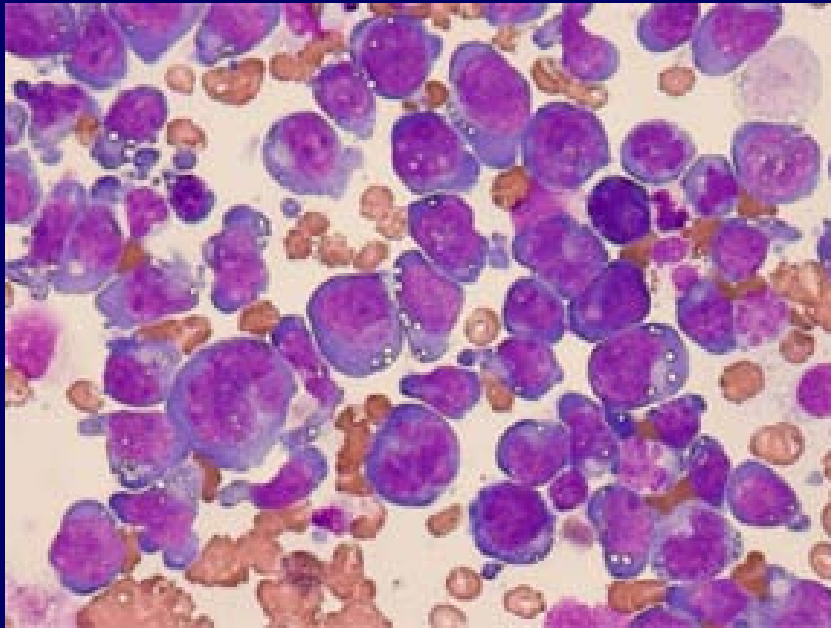
PI ATV 300mg
RTV 100mg

NRTI TDF 300mg
FTC 200mg





入院2ヶ月後の胸部X線、
CT、Gaシンチ



さらに約2ヶ月後
自然に胸水消失

Lineage marker (CD3, CD4, CD20, CD13 etc) negative

HLA-DR, CD38 positive

IgJH gene rearrangement positive

HHV-8 PCR(+), EBV PCR (+)

Primary effusion lymphoma (PEL) (原発性体腔液性リンパ腫)

- AIDS患者に特徴的なリンパ腫の一つ
- HHV8(ヒトヘルペスウイルス8型)が関与
- CD20 +、CD45 + の細胞である
- 80%のPEL細胞に、EBVの潜伏感染も見られる
- 核異型が強く大型の腫瘍細胞が、胸水、心嚢水、腹水で増殖する
- 生存期間中央値 6ヶ月
- CHOP、高用量MTX + CHOP などが行われる

AIDS関連カポジ肉腫の治療と予後

HAART普及以前(~ 1996) (おもにABV療法)

18ヶ月生存 19%

HAART普及以後(1996 ~)

18ヶ月生存 74%

赤木久美子ほか 日皮会誌 2004;114

HAART単独でカポジ肉腫への有効性が報告されている。
(**65%**が**CR/PR**)

Nasti G et al CANCER 2003;98:2440

考察・まとめ

- 1 . HIV感染患者で、皮膚病変を伴わず、無症状であったが、胃十二指腸のカポジ肉腫の患者を経験した。
- 2 . HHV-8は、カポジ肉腫のみならず、Primary effusion lymphoma (PEL) も引き起こしうる。症例において両者の合併が認められたが、入院2ヶ月後に改善した。
- 3 . AIDS関連カポジ肉腫は、近年のHAARTの進歩により、免疫力の回復に伴う腫瘍の改善が期待できるが、進行を抑えることの出来ない症例や広範囲に播種した症例に対しては、免疫に負担の少ないリポ化ドキソルビシン (Doxil) が昨年度より使用可能となっている。