

CASE REPORT

HIV 感染合併肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除術の 1 例

谷口大輔¹・山崎直哉¹・田川 努¹・
土谷智史¹・宮崎拓郎¹・永安 武¹

VATS Lobectomy in a Lung Cancer Patient with HIV Infection

Daisuke Taniguchi¹; Naoya Yamasaki¹; Tsutomu Tagawa¹;
Tomoshi Tsuchiya¹; Takuro Miyazaki¹; Takeshi Nagayasu¹

¹Division of Surgical Oncology, Department of Translational Medical Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Although the incidence of lung cancer in patients with HIV infection is increasing, case reports of surgery performed on such patients are rare in Japan. **Case.** A 57-year-old man was given a diagnosis of previously unrecognized HIV infection during hospitalization for pneumonia. Highly active antiretroviral therapy was started at that time. Five years later, a chest radiograph revealed an abnormal shadow in his left upper lung field. A computed tomography (CT) scan of the chest showed a pulmonary nodule with spicule formation and pleural indentation in the left upper lobe. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) showed abnormal uptake in the pulmonary nodule and left hilar lymph nodes, and lung cancer was suspected. We used video-assisted thoracic surgery (VATS) to perform a left upper lobectomy and mediastinal lymph node dissection. His postoperative course was uneventful. Pathological diagnosis was adenocarcinoma (pT1N2M0, stage IIIA). We tried to reduce the perioperative risk of acquiring a blood-borne infection by reducing the frequency of contact with his blood. **Conclusion.** We can operate on HIV-infected individuals as well as non-infected patients if their general condition is good. VATS is useful, because the risk of coming into contact with the patient's blood is lower than with open surgery.

(JJLC. 2010;50:366-370)

KEY WORDS — Primary lung cancer, HIV infection, VATS lobectomy

Received January 22, 2010; accepted June 23, 2010.

要旨 — **背景.** HIV 感染者に発症する肺癌は海外において近年増加傾向にあるが、本邦における手術報告例は少ない。**症例.** 57 歳男性。肺炎を契機に HIV 陽性と診断され、HAART (highly active antiretroviral therapy) 内服開始となった。HIV 感染診断 5 年後の胸部単純写真で左上肺野に結節影を指摘された。胸部 CT では左 S¹⁺² に 21 mm 大の結節を認め、PET でも同部と肺門リンパ節に集積が見られた。気管支鏡下擦過細胞診で診断は得られなかったが肺癌を強く疑った (cT1N1M0, stage IIA)。血液曝露を少なくする目的もあり胸腔鏡下左上

葉切除術を施行した。最終病理診断は腺癌で、進行度は pT1N2M0, stage IIIA であった。経過は良好で術後 9 日目に退院した。周術期を通じて職業感染対策のため血液曝露の機会を極力少なくするなど工夫を行った。**結論.** HIV 感染合併肺癌でも HIV 感染が良好に制御されていて全身状態が良好であれば通常と同様に手術が可能である。胸腔鏡下手術は血液汚染が少なく、感染防止に有用であった。

索引用語 — 原発性肺癌, HIV 感染, 胸腔鏡下肺葉切除術

¹長崎大学大学院腫瘍外科。

受付日: 2010 年 1 月 22 日, 採択日: 2010 年 6 月 23 日。

はじめに

HIV 感染者に発症する肺癌は海外において近年増加傾向にあるとされている。^{1,2} 現在のところ治療に関する明確な指針がないのが実状であるが、早期例においては手術加療が標準治療である。^{3,6} しかし、本邦における手術報告例は少ない。今回我々は HIV 合併肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除の 1 手術例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：57 歳，男性。

主訴：胸部異常影。

家族歴：配偶者，HIV キャリア。父，高血圧。

既往歴：帯状疱疹，高血圧。

喫煙歴：30 本/日を 32 年間。Brinkmann Index 960。

現病歴：1998 年よりマレーシアに駐在していた。2003 年 11 月，肺炎に罹患し入院。この際 HIV 陽性が判明した。CD4 リンパ球数は $31/\mu\text{l}$ ，HIV-RNA 8.1×10^4 copy/ml であった。2004 年 2 月から HAART (highly active antiretroviral therapy, zidovudine 600 mg/day + lamivudine 300 mg/day + efavirenz 600 mg/day) 内服開始となった。治療には良好に反応し，同年 10 月には HIV ウイルスの陰性を認め，以降 HAART 内服を継続しながら経過観察されていた。2008 年 9 月，胸部単純写真にて左上肺野に結節影を指摘され，精査目的に入院となった。

入院時現症：身長 170 cm，体重 63.1 kg，体温 36.5°C ，脈拍 64/分 整，血圧 150/84 mmHg， SpO_2 97%。

入院時検査所見：リンパ球サブセットにおいて CD4 値は比較的保たれていた。血清生化学において，アルコー

ル性肝障害を合併していたため肝胆道系酵素の上昇を認めたが禁酒により基準値範囲内まで低下した。腫瘍マーカーについては CEA・Pro-GRP・CYFRA とも基準値範囲内であった (Table 1)。

胸部単純写真：左上肺野に径 2 cm 大の結節影を認めた (Figure 1)。

胸部 CT：左 S^{1+2} に癌放射と胸膜陥入像を伴った 20×21 mm 大の結節を認めた。Dynamic study では辺縁の造影効果が強く急峻 wash out 型で，内部の造影効果はやや不良で緩徐に造影され，肺癌が疑われた。リンパ節は左気管支支リンパ節や大動脈下リンパ節，左肺門リンパ節には腫大が見られたが，短径 10 mm には達していなかった (Figure 2)。

PET-CT：左上葉の結節影，左肺門に FDG の集積 (それぞれ，SUV max 早期：2.3，後期：2.6，SUV max 早期：2.4，後期：2.6) を認めたが，CT で指摘された縦隔リンパ節には集積が認められなかった (Figure 3)。

気管支鏡検査下に行った B^{1+2} の擦過細胞診は class I であった。

以上の結果，確定診断は得られないものの cT1N1M0，stage IIA の原発性肺癌と診断した。血液汚染による感染リスクを軽減する目的で，出血量の少ない胸腔鏡下手術を行う方針とした。

手術所見：右側臥位で第 6 肋間後腋窩線にポート挿入し胸腔内を観察。胸水，播種なし。第 3 肋間に 4 cm の小開胸を置き，第 5 肋間前腋窩線，第 7 肋間肩甲下角にそ

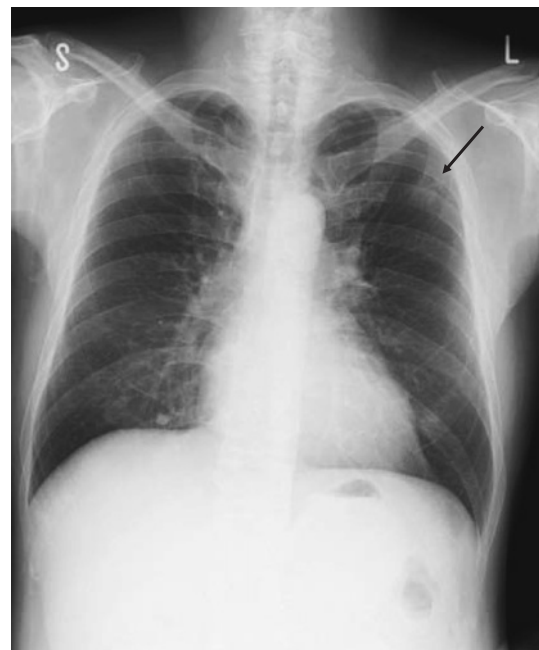


Figure 1. A chest X-ray film shows a nodule in the left upper lung field (arrow).

Table 1. Clinical Data

[Peripheral blood]		[Biochemistry]	
RBC	$3.47 \times 10^6/\mu\text{l}$	TP	7.5 g/dl
Hb	14.9 g/dl	Alb	4.6 g/dl
Hct	41.20%	T-Bil	0.2 mg/dl
Plt	$29.0 \times 10^4/\mu\text{l}$	AST	129 U/l
WBC	6000/ μl	ALT	169 U/l
seg	58%	ALP	362 U/l
lymph	36%	γ -GTP	427 IU/l
CD4	70.3% (479/ μl)	CK	209 U/l
CD8	45.90%	BUN	12.0 mg/dl
CD4/CD8	0.4	Cre	0.66 mg/dl
		GLU	114 mg/dl
		CRP	0.12 mg/dl
[Tumor markers]		Na	141 mEq/l
CEA	5.3 ng/ml	K	4.1 mEq/l
Pro-GRP	22.2 pg/ml	Cl	105 mEq/l
CYFRA	≤ 3.5 ng/ml	UA	7.9 mg/dl

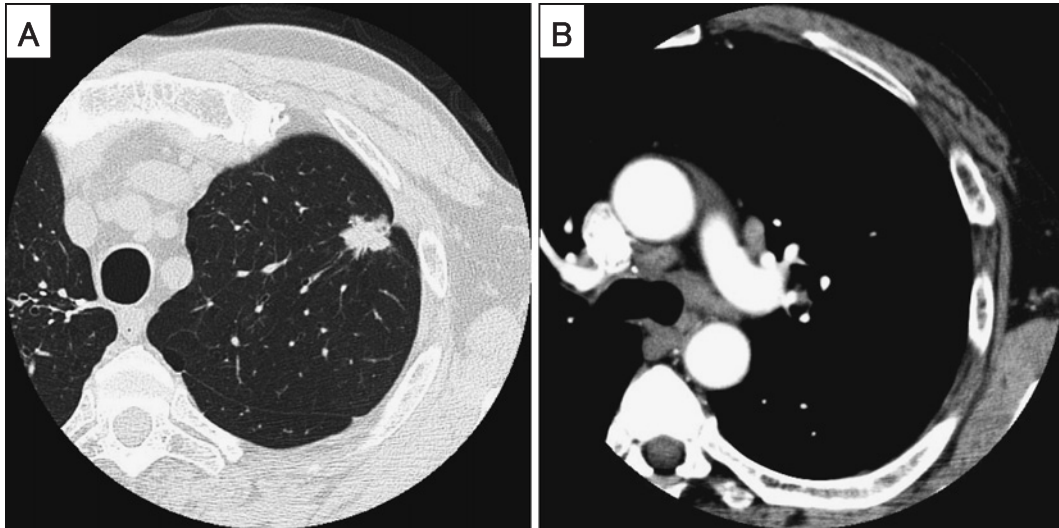


Figure 2. A chest CT scan shows a 21×20 mm nodule with spicule formation and pleural indentation in the left upper lobe (A). A chest CT scan shows swollen left hilar and mediastinal lymph nodes (#4, 10) (B).



Figure 3. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) shows abnormal uptake in the pulmonary nodule and left hilar lymph nodes (arrows), except for the mediastinal lymph nodes.

れぞれポートを挿入した。上肺静脈にテーピング後、葉間肺動脈を露出した。葉間形成し、A⁴⁺⁵を二重結紮切離し、上肺静脈、A³、A^{1+2a}の順に自動縫合器で処理、その後A^{1+2c}を結紮切離した。A^{1+2b}は腫大したリンパ節に近接していたため、これについても自動縫合器を用いて処理した。最後に上葉気管支を自動縫合器で切離し、上葉を摘出後、縦隔リンパ節郭清を行った。24 Fr ドレーンを1本留置し、手術を終了した。

術中の医療スタッフに対する感染対策として、外回り看護師、麻酔科医師もガウン着用とし、術者・助手・機械出し看護師はフェイスシールドを着用の上、手袋は二重に着用した。機械の受け渡しによる針刺しを防ぐため、機械を置く膿盆を術野に固定し、機械の受け渡しはすべてこれを用いて行った。

病理組織学的所見：腫瘍本体は中分化の乳頭型腺癌で、好酸性の豊富な胞体を持つ異型細胞が乳頭状に増殖していた。核は大小不同が目立ち、核小体明瞭、多核の細胞も見られた。#4、#5、#6リンパ節には乳頭型腺癌の転移が見られた。p0、pm0、br-、pa-、pv-、ly2、v2でpT1N2M0、stage IIIAであった (Figure 4)。

術後経過：経過良好で術後2日目、胸腔ドレーンを抜管。術後9日目、退院となった。本人の強い希望があり、術後補助化学療法は行わなかった。

術後の感染対策として、ベッドサイドにバイオハザードボックスを置き血液汚染が極力少なくなるよう努めた。動脈ライン、点滴については早期に抜去し、創は閉鎖状態とした。また、胸腔ドレーン抜管の際も清潔手袋やガウンを着用の上で処置を行った。

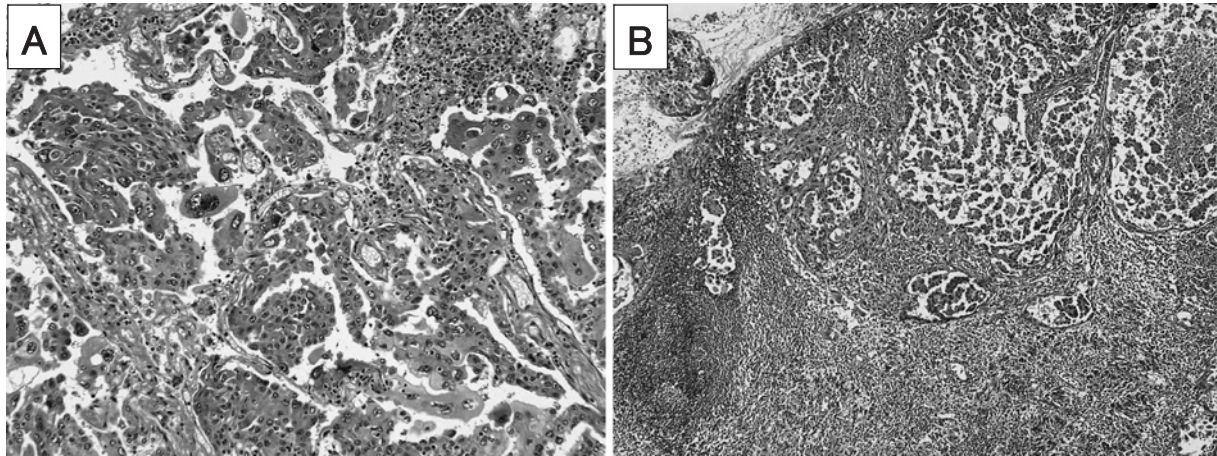


Figure 4. Microscopic findings of the resected tumor (A, hematoxylin-eosin (HE) stain: $\times 100$). The tumor was papillary adenocarcinoma. Microscopic findings of the dissected mediastinal lymph node, revealed metastasis (B, HE stain: $\times 40$).

Table 2. Reported Cases of Lung Cancer with HIV Infection in Japan

No.	Age/Sex	Smoking	CD4 counts (μl)	Chemotherapy	Pathology	Stage	Survival (months)
1	59/M	20 \times 33	432	+	adenoca.	IIIB	24
2	39/M	30 \times 20	332	-	adenoca.	IA	39
3	51/M	20 \times 30	52	-	adenoca.	IB	>60
Our case	57/M	30 \times 32	479	-	adenoca.	IIIA	>7

考 察

HIV 感染患者は HAART の進歩により、免疫機能低下に伴う日和見感染症を発症する例が減少し、長期生存が得られるようになってきた。しかし、このように HIV 感染者が慢性疾患化することで、非 HIV 感染者と同様に心血管疾患や悪性腫瘍に罹患する機会が増えつつある。中でも原発性肺癌を併発する例が増加しており、疫学的検討では HIV 感染者の肺癌発症率は HIV 非感染者の 3~6.5 倍とされている。^{1,2,7} しかし、先にも述べたとおり現在のところ治療に関しては明確な指針がないのが実状である。また、早期例における標準治療は非 HIV 感染例と同様、外科的治療が基本とされているが、本邦における手術報告例はいまだ少なく、我々が検索した限り（医学中央雑誌、HIV、肺癌、手術）、これまでに 3 例の報告を認めるのみであった⁸（Table 2）。

HIV 感染症患者に発症した原発性肺癌の特徴としては、HIV 感染症患者の多くが喫煙者であること、診断時の肺癌病期が進行している例が多く予後不良、肺における免疫監視機構が不十分であること、などが挙げられる。^{2,3,7-9} 自験例では重喫煙歴があったが呼吸機能は良好で、HIV 感染制御の状態についても良好であったため、

肺葉切除術+縦隔リンパ節郭清術を施行した。しかしながら、最終病理診断は pT1N2M0, stage IIIA と、諸家の報告同様に進行癌であった。

HIV 感染合併肺癌に対する化学療法についてはいまだ報告例は少ないが、効果を示唆する報告は認められる。⁶ 一方、Moses ら¹⁰は HAART で用いられる ritonavir などのプロテアーゼ阻害薬は薬物代謝酵素 cytochrome P450 3A4 を阻害する作用を持つため、vincristine や paclitaxel など cytochrome P450 で代謝される抗腫瘍薬の血中濃度を上昇させ重大な有害事象を惹起しうると報告している。また、Moltke ら¹¹は HIV 感染例においては非感染例に比較して造血機能が劣ると述べている。Cadranel ら⁶も zidovudine における骨髄抑制や didanosine/stavudine/zalcitabine における末梢神経障害というように抗 HIV 薬の中に抗腫瘍薬と同様の有害事象が存在し、これらの相互作用が懸念されると報告しており、HIV 感染患者に対して化学療法を行うにあたっては注意が必要である。術後補助化学療法については周術期に用いたという報告がある¹⁵程度で、有効性についてのエビデンスは存在しない。自験例においては全身状態や HIV 感染制御の状態が良好であったため術後補助化学療法も十分に考慮されたが、術後、患者が海外勤務の

予定があり、社会的事情を考慮し補助療法は行わなかった。

近年 HIV 感染者の増加に伴い、本邦の一般病院でも外科的処置を行う機会が増えてきた。¹² 医療従事者における HIV 陽性血液による汚染事故での感染率は 0.2~0.5% と報告されている。^{12,13} 一般に CD4 値が 500/ μ l 以上であれば非 HIV 感染患者と同じように手術が可能であるとも言われている。¹⁴ また、CD4 値が低い場合は慎重な手術適応の考慮が必要とする報告¹² もあるが、HIV 感染合併肺癌においては免疫状態に関わらず、全身状態が良好で病変が局所に限局している症例に対しては手術を行うべきとする見解も示されている。^{3,6} いずれにしても自験例においては 479/ μ l と比較的免疫状態が保たれており手術可能と判断され、術後合併症についても見られなかった。手術方法としての胸腔鏡下肺切除は一般的に術後の炎症反応や術後疼痛の少なさなどから通常の開胸手術より低侵襲であり、特に HIV 感染症例のような免疫状態の不安定な症例に対しては有用と考えられる。

HIV 感染患者の手術における医療従事者の感染対策についてであるが、手術方法の適切な選択、手技・手順の一定化、手術器具の人から人への手渡しの防止、二重手袋やアイカバー付きマスクの着用、針刺し事故が起こった際の早期の予防薬内服、など具体的対策を提示しているものも散見される。^{12,13,15} 当院では職業感染対策マニュアル、手術部感染対策マニュアルが設定されており、これに準じて上述したような感染予防対策を行った。また、胸腔鏡下肺切除は通常の開胸手術と比較して術中出血量が少なく、術後の在院日数も短いとされている。したがって、周術期の血液曝露の機会がより少ないため、医療従事者の感染対策の面でも有用であった。

まとめ

HIV 感染合併肺癌の 1 手術例を経験した。HIV 感染合併肺癌は今後増加すると思われるが、その治療方針については明確な基準がなく、症例の蓄積とその詳細な検討が期待される。胸腔鏡下肺切除は血液汚染が少なく、医療従事者保護の意味でも有益であった。

謝辞：本症例の診断、治療にあたりご尽力いただきました長崎大学第 2 内科の山本善裕先生、中富克己先生、病理組織診断に関してご指導いただきました長崎大学病院病理部木下直江先生に深謝申し上げます。

本論文の要旨は第 49 回日本肺癌学会九州支部総会（長崎）で発表した。

REFERENCES

- Engels EA, Brock MV, Chen J, Hooker CM, Gillison M, Moore RD. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. *J Clin Oncol*. 2006;24:1383-1388.
- Parker MS, Leveno DM, Campbell TJ, Worrell JA, Carozza SE. AIDS-related bronchogenic carcinoma: fact or fiction? *Chest*. 1998;113:154-161.
- Lavolé A, Wislez M, Antoine M, Mayaud C, Milleron B, Cadranet J. Lung cancer, a new challenge in the HIV-infected population. *Lung Cancer*. 2006;51:1-11.
- Lavolé A, Epaud C, Rosencher L, Gounant V, Wislez M, Cadranet J. Lung cancer in HIV-positive patients. *Rev Pneumol Clin*. 2007;63:167-175.
- Spano JP, Massiani MA, Bentata M, Rixe O, Friard S, Bossi P, et al. Lung cancer in patients with HIV infection and review of the literature. *Med Oncol*. 2004;21:109-115.
- Cadranet J, Garfield D, Lavolé A, Wislez M, Milleron B, Mayaud C. Lung cancer in HIV infected patients: facts, questions and challenges. *Thorax*. 2006;61:1000-1008.
- 宇野健司, 古西 満, 善本英一郎, 高橋 賢, 笠原 敬, 田中小百合, 他. HIV 感染者に小脳症状で発症した肺癌の 1 例. 日胸. 2004;63:399-404.
- 加藤哲朗, 家城隆次, 齊藤恵理香, 太田智裕, 湯浅和美, 井口万里, 他. HIV 感染者に発症した原発性肺癌の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2007;45:661-666.
- 遠藤泰之, 古家 正, 内堀 健, 立石知也, 稲瀬直彦, 吉澤靖之. HIV 感染に合併した肺癌の 2 例. 日胸. 2008;67:1043-1049.
- Moses AV, Williams S, Heneveld ML, Strussenberg J, Rarick M, Loveless M, et al. Human immunodeficiency virus infection of bone marrow endothelium reduces induction of stromal hematopoietic growth factors. *Blood*. 1996;87:919-925.
- von Moltke LL, Greenblatt DJ, Grassi JM, Granda BW, Duan SX, Fogelman SM, et al. Protease inhibitors as inhibitors of human cytochromes P450: high risk associated with ritonavir. *J Clin Pharmacol*. 1998;38:106-111.
- 徳永行彦. HIV 陽性患者の肛門手術における手術室の環境整備と感染対策. 日本外科感染症学会雑誌. 2008;5:261-264.
- Lin EY, Brunicaardi FC. HIV infection and surgeons. *World J Surg*. 1994;18:753-757.
- Harris HW, Schacter WP. Surgical risk assessment and management in patients with HIV disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1997;26:377-391.
- 枝元良広, 須田竜一郎, 三宅 大, 桐原勇次郎, 徳原 真, 寺島裕夫, 他. HIV 陽性患者における外科手術—示唆に富む症例一. 日本外科感染症学会雑誌. 2004;1:95-98.