重度の脳血管障害を有する HIV 感染者に対して 心拍動下冠動脈バイパス術を施行した 1 例

川 越 勝 也* 中 村 栄 作* 立 岡 修 治*
久 容 輔* 上 野 隆 幸* 中 村 都 英*

症例は 50 歳, 男性. 13 年前よりヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染に対して抗 HIV 治療を開始した. 9 カ月前に胸痛を認め急性心筋梗塞の診断で, #6 に経皮的冠動脈形成術 (PCI) を施行されるも服薬を自己中断していた. 7 カ月前に再度胸痛が発症し, 緊急の冠動脈造影検査で前回のステント内に血栓を認め, PCI が施行された. 残存病変に対する PCI 時にアナフィラキシーショックを伴う造影剤アレルギーを認め治療をいったん中止した. ステロイドの前投与および造影剤の変更も行い PCI を試みたがアナフィラキシーショックを認めたため PCI を断念し, 冠動脈病変も 3 枝病変に進行したことから手術適応とされた. 術前の頭部 MRI 検査では HIV 感染症関連血管障害に伴う重度の脳血管障害を認めたため, 心拍動下冠動脈バイパス術 (OPCAB) を施行した. 術後脳血管障害・細菌感染等の合併なく術後 10 日目に転院となった. HIV 感染症関連血管障害に伴う重度の脳血管障害を有する患者に対して OPCAB を施行し, 術後脳血管障害・細菌感染等の合併・後天性免疫不全症候群の発症等なく良好な成績を得られた症例を経験したので報告する. 日心外会誌 50 巻 6 号: 378-382 (2021)

キーワード: HIV; OPCAB; cART

Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in a Patient with Severe Cerebrovascular Injuries from Human Immunodeficiency Virus

Katsuya Kawagoe*, Eisaku Nakamura*, Shuji Tachioka*, Yosuke Hisashi*, Takayuki Ueno* and Kunihide Nakamura* (Department of Cardiovascular Surgery, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital*, Miyazaki, Japan)

A 50-year-old man diagnosed with human immunodeficiency virus had been treated with combination antiretroviral therapy. Additionally, he was diagnosed with acute myocardial infarction 9 months earlier and underwent percutaneous coronary intervention. He was allergic to contrast media and had coronary lesions on three branches. Preoperative magnetic resonance imaging revealed severe cerebrovascular injuries. He was admitted to our hospital, and off-pump coronary bypass grafting was performed. The patient was discharged 10 days after the surgery with no progression to cerebrovascular accidents, bacterial infections, or acquired immunodeficiency syndrome. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 50: 378-382 (2021)

Keywords: human immunodeficiency virus; off-pump coronary bypass grafting; combination antiretroviral therapy

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) 感染症は後天的な細胞性免疫不全を来すだけでなく, 慢性的なウイルス血症により全身の血管内皮障害を生じさせ動脈硬化を引き起こす. また HIV 感染者は 1996 年より抗ウイルス薬の多剤併用療法 (combination antire-

troviral therapy: cART) が導入され, その生命予後は大幅に改善されたものの, 副作用により脂質異常症を生じることとなった. これらの複合的な要素により HIV 感染者は, 重篤な心・脳血管障害を有するとされるが, 心臓血管外科領域ではあまり知られていない. 今回, 心・脳血管障害を

本論文の要旨は, 第 52 回日本胸部外科学会九州地方会総会 (2019 年, 宮崎) において発表した.

2021 年 4 月 29 日受付, 2021 年 7 月 13 日採用

Corresponding author: Katsuya Kawagoe

Department of Cardiovascular Surgery, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital, Miyazaki, Japan

E-mail: kawagoe-ygc@umin.ac.jp

* 宮崎県立宮崎病院心臓血管外科

〒 880-8510 宮崎市北高松町 5-30

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない.

None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

有した HIV 感染者に対して心拍動下冠状動脈バイパス術 (off-pump coronary bypass grafting: OPCAB) を行い、術後脳血管障害・細菌感染・後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) の発症なく施行できた 1 例を経験したので文献的な考察も踏まえて報告する。

症 例

症例：50 歳，男性。

主訴：なし。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：37 歳時より HIV 感染に対して内服加療を開始，47 歳時に陳旧性脳梗塞を発症，脂質異常症。

内服薬剤：ダルナビル 1,200 mg，リトナビル 200 mg，ラルテグラビル 800 mg，エムトリシタビン 200 mg，テノホビルアラフェナミド 10 mg，アスピリン 100 mg，エナラプリル 5 mg，ボノプラザン 10 mg，ロスバスタチン 5 mg，エゼチミブ 10 mg，メインテート 1.25 mg。

現病歴：9 カ月前に胸痛を認め近医を受診し，急性心筋梗塞の診断で経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) が施行された。その後内服を自己中断しており，7 カ月前に再度胸痛を発症し前医を受診した。緊急の冠動脈造影検査でステント内血栓を認め，PCI が行われた。その後残存病変に対する PCI 時にアナフィラキ

シーショックを伴う造影剤アレルギーを発症した。その後もステロイドの前投与および造影剤を変更して再治療を行ったが，同様にアナフィラキシーショックを伴う造影剤アレルギーを認めた。また冠動脈病変も 3 枝病変に進行したことから，手術加療目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長 163 cm，体重 55.2 kg，血圧 115/54 mmHg，脈拍 59/分，左半身に不全麻痺を認めた。

入院時血液検査：WBC 5,690/ μ l，CD⁴⁺ リンパ球数 548/ μ l，CD⁸⁺ リンパ球数 610/ μ l，HIV-I RNA 定量 21 copies/ml と HIV 感染のコントロールは良好であった。抗 TP 抗体陽性，抗 HBV 抗体陽性。CRP 0.07 mg/dl と炎症所見を認めなかった。TC 146 mg/dl，HDL-C 34 mg/dl，LDL-C 92 mg/dl，TG 120 mg/dl と脂質異常症は良好にコントロールされていた。

胸部単純 X 線写真：CTR 46%，肺うっ血等なく，明らかな肺炎像等なし。

心電図所見：徐脈性洞調律。心拍数 54/分，II，III，aVf で小さな Q 波を認めた。

冠動脈造影検査 (Fig. 1)：#4PD 100%，#6-7 90%，#9 100%，#13 100%。

経胸壁心エコー検査：心駆出率 (EF) 55.3%，左室拡張期径 (LVDd) 44.0 mm，左室収縮期径 (LVDs) 28.0 mm，左房径 (LAD) 36.0 mm で心機能は保たれていた。

頭頸部 MRI 検査 (Fig. 2)：頭部 MRA では頭蓋内の脳

Fig. 1

Preoperative CAG shows multiple coronary arterial stenosis.

Fig. 2

Preoperative MRI shows multiple cerebral and carotid arterial stenosis.

Table 1 Changes in blood tests of the patient with HIV

	Pre-operation	6 POD	1 POM	3 POM	8 POM
WBC ($/\mu\text{l}$)	5,690	5,310	6,480	5,460	6,130
CD4 ($/\mu\text{l}$)	548	498	424	595	584
CD8 ($/\mu\text{l}$)	610	386	639	645	644
HIV-RNA copy (copy/ml)	21	<20	29	<20	—

POD, post-operative day ; POM, post operative month.

Fig. 3

Intraoperative situation and neutral zone. The operation was performed according to the universal precautions protocol. White arrow shows the neutral zone tray ; surgical instruments were exchanged there.

血管の多数の狭窄と閉塞を認めた。頸部 MRA では両側内頸動脈および左椎骨動脈の閉塞を認めた。

感染予防対策：術者、麻酔科、手術部看護師など手術室に入る関係者は防水性のディスポザブルの術衣、ガウン、帽子を着用した。また、マスクはフェイスシールド付きのものを使用し、落下物による感染を防ぐため足カバーも着用した。手術中は二重手袋で手技を行い、縫合針での自損や他損を防ぐため術野に 2 本以上の縫合針を出さないこととした。また、持針器・メス等は直接手渡しを行わずトレーを介して受け渡しを行い、1 回使用するごとに破棄した。当院では HIV 陽性者の手術はこれまでに経験があったものの開心術を行うことは初めてであったため、上記条件で数例にわたってシミュレーションを行った (Fig. 3)。

また、感染対策チーム (Infection Control Team: ICT) の指示のもと、粘膜への血液曝露や誤穿刺に備え院内に患者内服中の抗 HIV 薬を準備した。

患者の HIV 感染のコントロールは良好であったが、HIV 感染症関連血管障害に伴う重度の脳血管障害があったことから OPCAB で手術を行う方針とした。

手術所見：手術は OPCAB 5 枝 (右内胸動脈グラフト-#8, 左内胸動脈グラフト-#14, 大伏在静脈グラフト-#10-#9-#4PD) を行った。大伏在静脈は感染リスク等を考慮し内視鏡下に採取した。切開した冠動脈は各部位で黄色の内膜肥厚を認めるも、通常の粥状硬化性病変との違いはな

かった。手術時間 405 分であった。

術後経過：術後麻痺や意識障害等を認めず手術当日に人工呼吸器より離脱した。手術当日の朝まで内服していた抗 HIV 薬は術後 1 日目より再開した。抗生剤は通常手術と同様に第一世代セフェムであるセファゾリン 3g/日を使用し術後 3 日目まで投与した。術後 6 日目の血液検査で WBC $5,310/\mu\text{l}$, CD^{4+} リンパ球数 $498/\mu\text{l}$, HIV-I RNA 定量 <20 copies/ml と HIV 感染の悪化は認められなかった。術後 10 日目に前医に転院となった。術後 1 カ月の血液検査では CD^{4+} リンパ球数の低下と HIV-I ウイルス量の増加を認めたが AIDS の発症等なく改善し、現在術後 2 年を経過し HIV 感染は良好にコントロールされている (Table 1)。

考 察

HIV 感染者の予後は抗 HIV 薬を組み合わせる cART により大幅に改善したが、それに伴い心脳血管系の合併症が問題となっている¹⁾。特に、抗 HIV 薬のプロテアーゼ阻害薬や非核酸系逆転写酵素阻害薬は脂質異常症を引き起こしアテローム性の動脈硬化を来す²⁾。また、HIV 感染者は HIV による慢性的な感染により全身性の血管炎を引き起こすことが知られており、脳血管や冠動脈を含めた全身の血管に閉塞性障害を生じる³⁾。これらの複合的な要因により、HIV 感染者は心筋梗塞・狭心症のような冠疾患や脳梗塞・脳動脈瘤等の脳血管疾患を発症しやすいとされる。

近年、本邦においても HIV 感染者は増加傾向にあり、2019 年に新規に報告された総数は約 900 件で、2019 年末での累計 HIV 感染者は約 22,000 人となっている⁴⁾。

同様に AIDS の新規発症者も 2019 年には約 330 人で、累計約 9,600 人の患者が存在する⁴⁾。それに伴い、外科的処置を要する患者は増加することが予想され、必然的に医療従事者が HIV 感染者に接する機会も増加する。特に循環器領域では HIV 感染者の予後改善と循環器疾患の増加により、手術機会も増加するものと思われる。

HIV 感染者の手術に関しては、1993 年に米国の Center for Disease Control の $\text{CD}4$ 陽性リンパ球数を指標とした報告⁵⁾を行っており、本邦でもその指標を基に手術を行うことが多い⁶⁻⁸⁾。 CD^{4+} リンパ球数が $500/\mu\text{l}$ 以上では、一

般患者と同様の適応で術式を考えてよい。CD⁴⁺リンパ球数が200～500/μlでは、AIDS発症の有無を評価した上で発症している場合には慎重な手術適応や術式の検討を要する。CD⁴⁺リンパ球数が200/μl以下では致命的な術後合併症を発症する危険性が高く相対的禁忌とされており、CD⁴⁺リンパ球数が50/μl以下では絶対的禁忌とされている。自験例では術前のCD⁴⁺リンパ球数は548/μlと保たれており、HIV-I RNA定量も21 copies/mlとHIVの感染は良好なコントロールが得られていたため、開心術を行うこととした。以前HIV感染者における開心術は体外循環を使用することでAIDSを引き起こすことがあると考えられていたが⁹⁻¹¹⁾、現在ではHIVが十分にコントロールされた状態であれば、体外循環を使用した開心術であってもHIV感染者がAIDSに至る可能性は少ないとされており^{12, 13)}、Robichらは、HIV感染患者であっても健常者と同等の開心術の手術成績が得られていることを報告している¹⁴⁾。一方、KawataらはOPCABが体外循環を使用するCABGに比べてCD⁴⁺リンパ球数の低下が少なく免疫学的な影響が少ないことを報告している¹⁵⁾。OPCABのほうが免疫学的な影響が少ないとはされるものの、HIV感染者という特殊な環境下でCABGもしくはOPCABどちらを選択するかは、術者・助手・手術室スタッフ等の精神的な負担も考慮し、その施設で安全に行える手術法を選択することが望ましいと思われる。

自験例はcARTおよびHIV感染症の影響と思われる脳動脈や頸動脈にはHIV感染症関連血管障害に伴う多数の狭窄病変や閉塞病変を認めたこと、および当院ではOPCABとCABGを同等に行っていたため手術はOPCABを行った。HIV感染者であったため縦隔洞炎のリスク等を考慮し片側内胸動脈を使用することも考慮したが、術前にHIVのコントロールが十分に行われていたことと年齢が若年であったことから、両側内胸動脈を選択した。両側内胸動脈を使用した後、術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン¹⁶⁾に沿って抗生剤を選択し、術後72時間まで使用し、特に縦隔洞炎を疑わせるような所見等もなく手術が可能であった。HIV感染患者の感染予防対策に関しては一定の見解は得られていないものの、本邦で行われたHIV感染患者に対する心臓血管外科手術では、術後の予防的な抗生剤以外の抗真菌薬やγグロブリン製剤等を使用されることなく術後の合併症も認められなかった^{6, 7, 15)}。また、HIV感染患者では術後のHIV感染の悪化が問題となるが、自験例では術前のHIV感染症が十分にコントロールされていたことや術後早期に抗HIV薬の内服開始が可能であったことから、HIV感染症の悪化を認めなかった。抗HIV薬を早期より多剤で内服開始することがHIV感染症の悪化や耐性を獲得させないためにも特

に重要である。もし、HIV感染症が悪化する場合には、HIVの薬剤耐性の獲得等の可能性があるため感染症内科を含めたICTの介入が必要となる。

当院では国立国際医療研究センター病院麻酔科から報告されているHIV/AIDS感染症手術に関するマニュアル¹⁷⁾に沿って感染予防対策を行い、HIV感染者への手術を行ってきた。そのため手術室スタッフは熟練していたものの、開心術を行うことは初めてで入念にシミュレーションを行った。開心術では、他の手術に比較して血液の飛散に伴う曝露やメスなどの鋭的なものを使用する頻度が多く、冠動脈吻合時に使用する縫合針が小さい等の心臓血管外科特有の問題点を手術室スタッフと確認することで、当日の手術は滞りなく行うことができた。これらは、HIV感染症の手術に慣れていない施設で安全に手術を行うために重要と考える。

結 語

今回、HIV関連に伴う重度の脳血管障害を有したHIV感染者に対してOPCABを施行し、術後脳血管障害・細菌感染・AIDSの発症なく施行できた1例を経験した。HIV感染者の開心術は、手術スタッフとのコミュニケーションやシミュレーションにより、安全に行うことが可能であった。

文 献

- 1) d'Arminio A, Sabin CA, Phillips AN et al. Cardio- and cerebrovascular events in HIV-infected persons. *AIDS* 2004; 18: 1811-7.
- 2) Fontas E, van Leth F, Sabin CA et al. Lipid profiles in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy: are different antiretroviral drugs associated with different lipid profiles?. *J Infect Dis* 2004; 189: 1056-74.
- 3) Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection. *J Clin Pathol* 2001; 54: 275-8.
- 4) <https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2019/nenpo/r01gaiyo.pdf> (accessed in 2020.12.24)
- 5) Centers for Disease Control and Prevention's 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *JAMA* 1993; 269: 729-30.
- 6) Tamura K, Nakahara H, Furukawa H et al. Abdominal aortic aneurysm in a patient with human immunodeficiency virus. *Jpn J Vasc Surg* 2002; 11: 613-6.
- 7) Mutsuga M, Tamaki S, Yokoyama Y et al. CABG in a patient with the human immunodeficiency virus. *Jpn J Cardiovasc Surg* 2006; 35: 140-3.
- 8) Nagasaka S, Yazaki H, Ito H et al. Effect of CD4+ T-lymphocyte count on hospital outcome of elective general thoracic surgery patients with human immunodeficiency virus. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 743-7.
- 9) Stiles QR, Carey JC, Clark RE et al. The society of thoracic surgeons ad hoc committee on AIDS. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 946-8.
- 10) Frater RWM. Human immunodeficiency virus and the

- patient who needs a cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1989 ; 47 : 179-81.
- 11) Condit D, Frater RWM. Human immunodeficiency virus and the cardiac surgeon : a survey of attitudes. *Ann Thorac Surg* 1989 ; 47 : 182-6.
- 12) Aris A, Pomar JL, Saura E. Cardiopulmonary bypass in HIV-positive patients. *Ann Thorac Surg* 1993 ; 55 : 1104-8.
- 13) Mestres CA, Chuquiure JE, Claramonte X et al. Long-term results after cardiac surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 ; 23 : 1007-16.
- 14) Robich MP, Schiltz N, Johnston DR et al. Outcomes of patients with human immunodeficiency virus infection undergoing cardiovascular surgery in the United States. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014 ; 148 : 3066-75.
- 15) Kawata M, Higuchi K, Koseni K et al. Urgent off-pump coronary artery bypass grafting in a patient with HIV. *Ann Thorac Surg* 2004 ; 77 : 2189-90.
- 16) http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jyutsugo_shiyou_jissen.pdf (accessed in 2021.6.30)
- 17) <http://www.hosp.ncgm.go.jp/s034/100/HIVmasuimannual.pdf> (accessed in 2021.3.2)