口蓋に発生した AIDS 関連カポジ肉腫の 1 例

古株彰一郎・今井謙一郎・福島洋介
富高優子・安部貴大・依田哲也

A case of AIDS-associated Kaposi's sarcoma arising in the palate

KOKABU Shoichiro · IMAI Kenichiro · FUKUSHIMA Yosuke
TOMITAKA Yuko · ABE Takahiro · YODA Tetsuya

Abstract: A 46-year-old homosexual man was referred to our department on a certain day in February, 2005, by his home dentist because of a mass on the left side of the palate. He had been aware of this mass since the end of December 2004. This mass was dark purple, 10 × 18mm in size, elastic soft, and irregular in shape with clear margins. At presentation, a biopsy was performed, and the mass was diagnosed as Kaposi's sarcoma. On 8th day, laboratory tests revealed that he was HIV-1 positive. On 18th day, the patient was referred to the department of internal medicine. Highly active antiretroviral therapy (HAART) was initiated on 32th day. A complete remission of oral Kaposi's sarcoma was achieved on 130th day.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV) (ヒト免疫不全ウイルス), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) (後天性免疫不全症候群), Kaposi's sarcoma (カポジ肉腫)

緒 言

後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者の代表的な症状としてカポジ肉腫がある。今回われわれは口蓋の AIDS 関連カポジ肉腫を初発症状とした AIDS 患者に対し、抗 HIV 薬による多剤併用療法, highly active antiretroviral therapy (HAART) を施行し、症状が完全に消退した症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者: 46 歳, 男性。

主 訴: 左側口蓋部の腫瘍。

初 診: 平成 17 年 2 月 × 日。

既往歴: 輸血歴, 海外渡航歴なし。同性間性交渉の経験あり。

現病歴: 平成 16 年 12 月下旬, 左側口蓋部に隆起性腫瘍を自覚した。徐々に増大傾向にあるため, 17 年 1 月某日近医歯科受診。腫瘍性病変と診断され, 精査加療目的で 17 年 2 月某日当科へ紹介され受診した。

全身所見: 体格は中等度, 栄養状態良好, 体温 37.2℃,

埼玉医科大学口腔外科学講座

(主任: 依田哲也教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saitama Medical School (Chief: Prof. YODA Tetsuya)

受付日: 2005 年 12 月 2 日

採択日: 2006 年 5 月 30 日

軽度の全身倦怠感があった。

口腔内所見: 左側口蓋部に 10 × 18mm, 周囲との境界明瞭で暗紫色, 分葉状の腫瘍を認めた。硬さは弾性軟で圧痛を認めなかった (写真 1)。

画像所見: パノラマ X 線検査で, 異常所見なし。

臨床診断: 左側口蓋部腫瘍。

処置および経過: 初診時に病変の生検を行った。切除時の出血量は少量で圧迫により容易に止血した。病理組織検査では脈管内皮細胞および紡錘形細胞の増生が多く, スリット状の構造を認めた (写真 2)。免疫組織化学的には CD-31 の免疫染色で脈管内皮細胞と紡錘形細胞が陽性で (写真 3), カポジ肉腫との診断を得た。第 8 病日, 血液検査を行い, 粒子凝集法およびウエスタンブロット法で HIV-1 抗体陽性と判明し (表 1), 確定診断を AIDS 関連カポジ肉腫とした。

同日に全身精査を行ったところ腹部, 鼻翼基部, 陰茎にカポジ肉腫様腫瘍を認めた。腹部腫瘍は当院皮膚科で生検が行われカポジ肉腫との病理診断を得た。また, 口腔内カポジ肉腫は初診時に比べ増大傾向にあった (写真 4)。第 18 病日に内科対診し治療を開始した。血液検査では血漿 HIV-1 RNA 定量 154000copy/ml と高値, CD4 陽性 T リンパ球数 64/μl と低値であったため, ST 合剤とアジスロマイシンによるニューモシスチス・カリニ肺炎に対する予防投与を開始した。第 32 病日から抗 HIV 薬, テノホビル

写真1 初診時口腔内写真

左側口蓋部に 10 × 18mm, 周囲との境界明瞭で暗紫色, 分葉状の腫瘍を認めた。

写真2 病理組織像 (HE 染色, ×50)

脈管内皮細胞および紡錘形細胞の増生が多く, スリット状の構造を認めた。

表1 臨床検査結果

TP	8.2g/dl	HCT	36.8%
AST (GOT)	26 IU/ℓ	WBC	3.84 × 1000/μl
ALT (GPT)	16 IU/ℓ	Neutrophil	68.5%
LDH	219 IU/ℓ	Lymphocyte	19.8%
γ GTP	28 IU/ℓ	Monocyte	7%
Cr	0.7mg/dl	Eosinophil	4.2%
UA	5.2mg/dl	Basophil	0.5%
BUN	14mg/dl	CD4	9%
BS	97mg/dl	CD8	46.5%
TG	112mg/dl	CD4 数	68/μl
T-Chol	192mg/dl	PLT	207 × 1000/μl
Na	144mEq/L	HIV-1 抗体 [WB 法]	陽性
Cl	105mEq/L	HIV-2 抗体 [WB 法]	陰性
K	4.2mEq/L	HBs 抗原	陰性
T-Bill	0.4mg/dl	HCV 抗体	陰性
CRP	0.18mg/dl	遺伝子検査	
RBC	3.94 × 百万/μl	血漿 HIV-1 RNA 定量	
HGB	12.1g/dl		154000copy/ml

写真3 病理組織像 (免疫染色, ×50 倍)

CD-31 による免疫染色で脈管内皮細胞と紡錘形細胞に陽性を呈した。

(TDF), ラミブジン (3TC), アタナザビル (ATV), リトナビル (RTV) による多剤併用療法の HAART を開始した。内臓病変の検索のために胸部単純 X 線検査, 腹部超音波検査, 消化管内視鏡検査を施行し異常を認めなかった。第 130 病日, CD4 陽性 T リンパ球数は 200/μl を超え細胞性免疫不全状態を脱し, すべてのカポジ肉腫消失を確認した (写真 5)。第 193 病日, 血漿 HIV-1 RNA 量は 50copy/ml 未

満と検出限界以下まで減少した。第 302 病日現在, 明らかな副作用の出現はなく, 経過良好である (図 1)。

考 察

カポジ肉腫は 1872 年 Moriz Kaposi によって報告された

写真4 第8病日、口腔内写真

左側口蓋部のカポジ肉腫は初診時に比べ増大傾向にあった。

写真5 第130病日、口腔内写真

左側カポジ肉腫は完全に消失した。

図1 臨床経過

疾患で、当初は主に地中海沿岸やユダヤ系の中高年男性に認められた非常にまれな疾患であった¹⁾。1981年に初めてAIDS患者が報告されて以来、男性同性愛者のAIDS患者に高率に発症することがわかり注目されるようになった。

カポジ肉腫の病因は複雑でありまだ完全には解明されていないが、ヒトヘルペスウイルス8の感染に、免疫抑制など

さまざまな要因が加わって発症すると考えられている¹⁾。カポジ肉腫の病態は初期は無痛性で掻痒感等の症状を伴わない紫色～茶黒色斑として認められる。その後結節あるいは丘疹へ変化を遂げ、無秩序に増加し膨隆するものも多くなる。進行したものでは四肢や顔面に著明な浮腫を呈し強い疼痛を訴えることもある。出現部位は、下肢、顔面、口腔

内（口蓋，歯肉），外陰部が多い．この病変の生検により，組織学的に異常血管腔の出現，脈管内皮細胞および紡錘形細胞の増殖があれば本疾患と診断されるが，初期および後期病変では典型像を示さないため，診断に苦慮することも多い．本症例の病理組織像では紡錘形細胞の増生が多い像が確認された．

内臓に発生するカポジ肉腫は消化管や肺に多いが，その他あらゆる臓器に発生する可能性がある．特に消化管病変は皮膚病変をもつ患者の 40 % 以上に認めるといわれ¹⁾，悪化しても一般的には無症状で出血や腹痛も認められないことも多い．しかし，肺のカポジ肉腫は呼吸不全の原因となり得るため，早期の診断と治療が必要である．本症例では口腔内，腹部，鼻翼基部および陰茎部にいずれも皮膚病変を認めたが，内臓病変の出現は認められなかった．

治療法は局所療法としては放射線療法が現在まで多く用いられている．粘膜の炎症や組織の線維化などの問題はあまるものの，Kirova ら²⁾は 20 ～ 70 % の完全寛解率を報告している．これによって口腔内や皮膚の限局した病変などに対して縮小，浮腫の軽減などが期待できる．また，vinblastine や vincristine の局所注射や液体窒素による凍結療法，さらに外科的な手術も行われているが，これらは美容的な側面も考慮しながら選択されることが多い¹⁾．

1997 年になり，HAART と呼ばれる抗 HIV 薬による多剤併用療法が本格化し，その強力な抗ウイルス作用により現在の HIV 感染症治療の主体をなしている．HAART が始まったことにより免疫機能の維持や回復が可能となり，多くの日和見感染症の発生率が減少し，HIV 感染症の予後が改善してきた³⁾．

カポジ肉腫自体についても成因に免疫低下や HIV の tat 遺伝子などが関与しているため，HAART 開始後における発症率の減少が報告されている⁴⁾．Dupont ら⁵⁾は，39 症例のカポジ肉腫において HAART 開始 24 か月後で完全寛解が 46 %，部分寛解が 28 % と報告している．これにより HAART はカポジ肉腫の発症を防ぐのみではなく，直接的な治療の選択肢の一つとなった．したがって現在のカポジ肉腫の一般的な治療方針は HAART が第一選択となり，これにより進行を抑えきることができない症例に対して，免疫機能の回復に影響を与えない範囲で，骨髄抑制などの副作用の少ない化学療法を併用しながら対応するのが基本となっている¹⁾．本症例ではバックボーンとして NRTI（核酸系逆転写酵素阻害剤）の TDF，3TC，キードラッグとして PI（プロテアーゼ阻害剤）の ATV，さらに TDF が ATV の血中濃度を低下させるため PI の RTV をブーストとして併用した．HAART 開始後，約 3 か月でカポジ肉腫の完全消失という良好な結果を得た．

厚生労働省エイズ動向委員会がまとめた 2004 年エイズ

発生動向年報によると本邦の日本国籍を有する AIDS 患者の報告数は 2486 例で，そのうちカポジ肉腫の発生例は 98 例，3.9 % と本邦においてはまれな疾患とされている⁶⁾．口腔症状が HIV 感染発見のきっかけとなった報告は少なく，それらの報告も主な症状は口腔カンジダ症が多い．口腔にカポジ肉腫が発生し HIV 感染発見の契機となった報告はわれわれが渉猟し得た限り 2 例のみであった^{7, 8)}．

本症例は口腔内カポジ肉腫を主訴として一般歯科医院を訪れている．今後，HIV 感染者の増加に伴い，本症例のように口腔内症状を有しながらも感染を自覚しない HIV 感染者が歯科医を受診する機会が増加すると推測される．そのため，日常の臨床において口腔内病変から HIV 感染を疑うことは HIV 感染者発見において重要であると思われる．

結 語

今回われわれは口腔内の AIDS 関連カポジ肉腫を初発症状とし，さらに HAART により重度の免疫不全状態を脱し，カポジ肉腫が完全に消失した 1 例を経験したので，その概要を報告した．

謝辞

稿を終えるにあたり，貴重な御助言を頂きました埼玉医科大学皮膚科助教授倉持 朗先生および感染症科講師山口敏行先生に深く感謝いたします．

引 用 文 献

- 1) 今村顕史：比較的まれな腫瘍の診断と治療—カポジ肉腫．*Jpn J Cancer Chemother* 30: 634-639 2003.
- 2) Kirova, Y.M., Belembaogo, E., et al.: Radiotherapy in the management of epidemic Kaposi's sarcoma: A retrospective study of 643 cases. *Radiother Oncol* 46: 19-22 1998.
- 3) Gill, P.S., Rarick, M.U., et al.: Systemic treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Results of a randomized trial. *Am J Med* 19: 427-433 1991.
- 4) Palella, F.J., Delaney, K.M., et al.: Declining morbidity mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 338: 853-860 1998.
- 5) Dupont, C., Vasseur, E., et al.: Long-term efficacy on Kaposi's sarcoma of highly active antiretroviral therapy in a cohort of HIV-positive patients. *AIDS* 14: 987-993 2000.
- 6) 厚生労働省エイズ動向委員会：2004（平成 16 年）年エイズ発生動向年報．
- 7) 崎山博子，岡本俊宏，他：硬口蓋カポジ肉腫から後天性免疫不全症候群（AIDS）と診断された 1 例．*口科誌* 54: 382-386 2005.
- 8) 孫 安生，高橋 克，他：当初エプーリスと診断された口腔内カポジ肉腫の 1 例．*日口外誌* 47: 684-687 2001.