

## 症例報告

# 化学放射線療法で完全奏効が得られた HIV 感染合併 肛門管扁平上皮癌の 1 例

杉本 彩<sup>1)2)</sup> 中水流 正一 榊原 祐子  
西尾 公美子 山田 拓哉 石田 永<sup>1)</sup>  
矢嶋 敬史郎 上平 朝子<sup>3)</sup> 森 清<sup>4)</sup>  
三田 英治<sup>1)</sup>

**要旨：**症例は 37 歳男性。HIV 感染症に対して抗レトロウイルス療法（ART）中であった。左鼠径リンパ節腫大と肛門痛を訴え来院。精査の結果、肛門管扁平上皮癌 T4N2M1 Stage IV と診断。ART を行いながら 5-FU+マイトマイシン C 併用化学放射線療法（CRT）を施行し、完全奏効を得た。HIV 感染合併肛門癌に対する ART 併用 CRT は、CD4 陽性 T リンパ球数低下に注意してフォローする必要がある。

**索引用語：**肛門管癌、化学放射線療法、HIV、抗レトロウイルス療法、非 AIDS 指標悪性腫瘍

### はじめに

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に対する抗レトロウイルス療法（antiretroviral therapy；ART）の進歩にともない、HIV 感染症患者の予後は劇的に改善した<sup>1)</sup>。ART 導入以降、後天性免疫不全症候群（AIDS）指標悪性腫瘍であるカポジ肉腫や非ホジキンリンパ腫は減少し<sup>2)3)</sup>、非 AIDS 指標悪性腫瘍（non-AIDS-defining malignancies；NADM）のリスクが増加した<sup>4)</sup>。それにとともに、NADM の合併が HIV 感染者の予後を左右する重要な問題となってきた。NADM のうち肛門管癌は ART 導入以降増加しているが<sup>4)~8)</sup>、本邦では HIV 感染合併肛門管癌の報告は少ない<sup>9)10)</sup>。今回われわれは、化学放射線療法（CRT）で完全奏効（CR）が得られた HIV 感染合併肛門管扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。

### Ⅰ 症 例

患者：37 歳、男性。

主訴：左鼠径リンパ節腫大、肛門痛。

既往歴：2005 年に HIV 感染を指摘され、近医でフマル酸テノホビルジソプロキシル/エムトリシタピン合剤（TDF/FTC）とラルテグラビルカリウム（RAL）による ART を受けていた。男性同性間の性的接触による HIV 感染者である。2012 年 7 月、急性膵炎後仮性膵嚢胞門脈穿破で当院入院。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙：12 本/日×5 年間、飲酒：34 歳までビール 1000ml/日、現在は機会飲酒。

現病歴：2013 年 3 月、左鼠径リンパ節腫大と肛門痛を自覚し、同年 4 月、当院消化器内科を受診した。腹部 CT 検査と骨盤 MRI 検査で精査し

1) 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター消化器内科

2) 市立豊中病院消化器内科

3) 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科

4) 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床検査科

Corresponding author：中水流 正一（nakazuru@onh.go.jp）

Table 1. 血液検査成績

<u>血算</u>		<u>生化学</u>	
WBC	5400 / $\mu$ l	T-Bil	0.7 mg/dl
Neut	75.9 %	AST	19 U/l
RBC	$549 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALT	15 U/l
Hb	11.0 g/dl	ALP	401 U/l
Ht	35.3 %	$\gamma$ -GTP	22 U/l
Plt	$15.0 \times 10^4$ / $\mu$ l	LDH	208 U/l
CD4	190 / $\mu$ l	TP	7.6 g/dl
<u>凝固</u>		Alb	4.3 g/dl
PT	79 %	BUN	16 mg/dl
<u>ウイルスマーカー</u>		Cre	0.95 mg/dl
HBsAg	(-)	Na	141 mEq/l
HBsAb	(-)	K	4.2 mEq/l
HBcAb	(-)	Cl	106 mEq/l
HCV Ab	(+)	Amylase	110 U/l
HCV RNA	(-)	CRP	0.44 mg/dl
HIV RNA	<20 copies/ml	<u>腫瘍マーカー</u>	
		CEA	1.4 ng/ml
		SCC	4.2 ng/ml

たところ、肛門管前壁から腹側、右肛門挙筋、尿道海綿体に進展する腫瘍と左鼠径リンパ節および左外腸骨リンパ節腫大を認めた。下部消化管内視鏡検査で肛門管から下部直腸にかけて腫瘍を認め、生検で扁平上皮癌と診断されたため、加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 160.1cm、体重 84.4kg、血圧 133/78mmHg、脈拍 84 回/分、整。体温 35.9°C。腹部は平坦・軟。肝・脾触知せず。左鼠径部に拇指頭大のリンパ節触知。圧痛なし。直腸診で肛門前壁にやや硬い有痛性腫瘍を触知した。

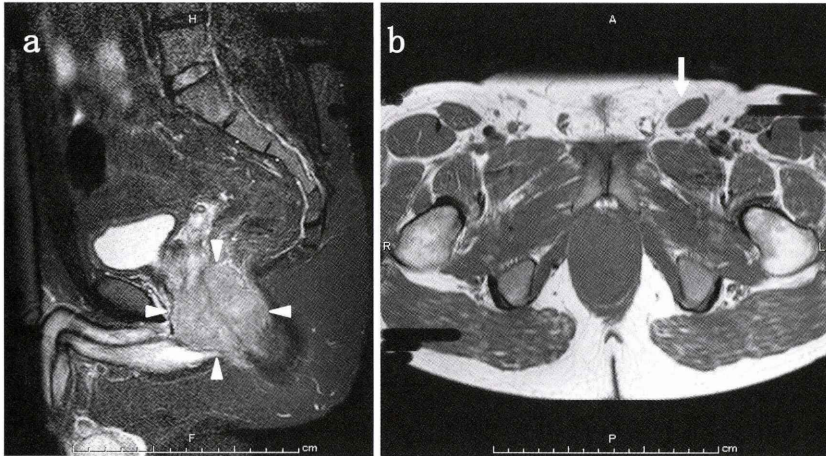
入院時血液検査成績 (Table 1)：Hb 11.0g/dl、MCV 64.2fl と小球性貧血を認めた。CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 数) は 190/ $\mu$ l、HIV RNA 量は 20 copies/ml 未満で、HIV のコントロールは比較的良好であった。腫瘍マーカーは SCC 抗原が 4.2ng/ml (基準値 1.5ng/ml 以下) と軽度高値であった。

骨盤 MRI 検査 (Figure 1)：肛門管前壁から腹側、右肛門挙筋、尿道海綿体に進展する 56×54×43mm の腫瘍、28×14mm の左鼠径部リンパ節と 27mm の左外腸骨リンパ節腫大を認めた。

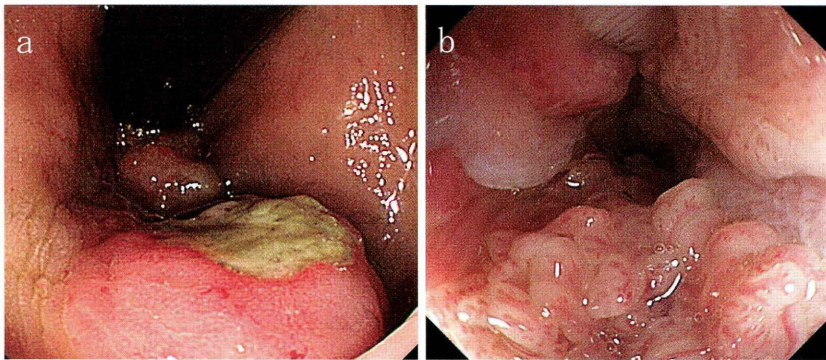
下部消化管内視鏡検査所見 (Figure 2)：肛門管から下部直腸にかけて、頂部が自壊し、白苔が付着した粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認めたため、生検を施行した。また、肛門管に透明感のある白色調の顆粒状隆起を呈する尖圭コンジローマも認めた。

病理組織学的所見 (Figure 3)：腫大した核と淡好酸性の広い胞体を持つ異型細胞が索状、充実性に増殖し、角化傾向を認めた。免疫染色は p63 と CK5/6 が陽性であったため、扁平上皮癌と診断した。ヒトパピローマウイルス (HPV) を特異的に検出する網羅的リアルタイム PCR 法を行い、肛門管癌の生検検体から HPV16 と HPV6、尖圭コンジローマから HPV6 を検出した。また、PCR 産物の塩基配列を解析し、肛門管癌の検体から HPV16 が確認された。

臨床経過 (Figure 4)：以上の結果から、肛門管扁平上皮癌 T4N2M1 Stage IV (UICC-TNM 第 7 版) と診断した。左外腸骨リンパ節転移があるため M1 Stage IV であったが、左外腸骨リンパ節以外の遠隔転移がなかったため、ART を継続しながら CRT を施行した。化学療法はマイトマ



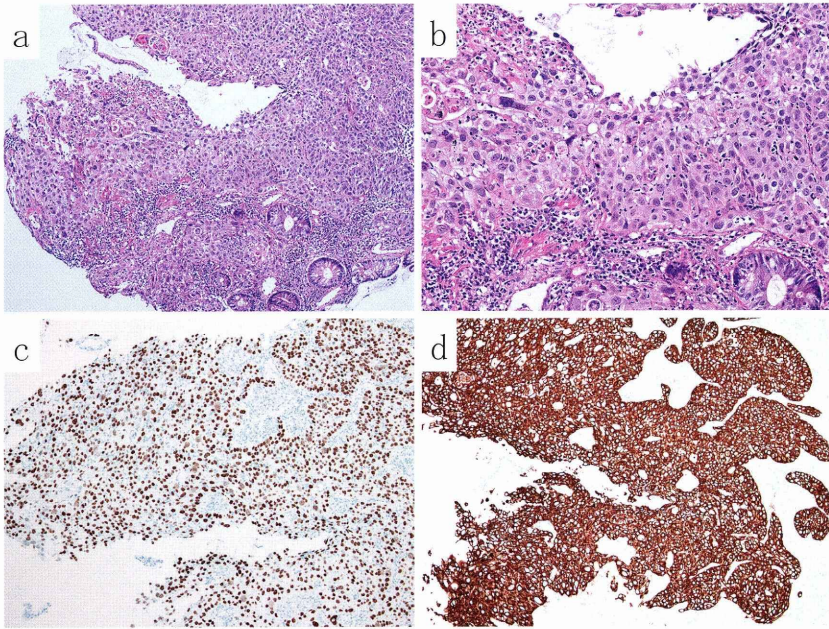
**Figure 1.** 骨盤 MRI 検査 **a** : 肛門管から腹側, 会陰部に進展する  $56 \times 54 \times 43$ mm の腫瘍を認める (矢尻). **b** : 左鼠径部に  $28 \times 14$ mm 大のリンパ節腫大を認める (矢印).



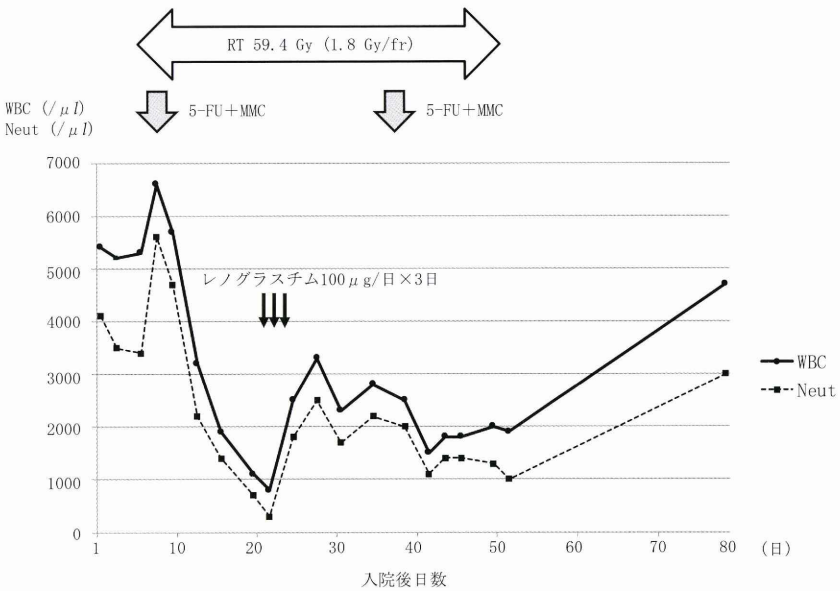
**Figure 2.** 下部消化管内視鏡像 **a** : 肛門管から下部直腸にかけて, 頂部が白壊し, 白苔が附着した粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認める. **b** : 肛門管に透明感のある白色調の顆粒状隆起を呈する尖圭コンジローマを認める.

イシン C (MMC)  $10\text{mg}/\text{m}^2$  を CRT 第 1 日目に急速静注し, 5-fluorouracil (5-FU)  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  /日を第 1 日目から第 4 日目まで持続静注した. 放射線療法 (RT) は左鼠径リンパ節と左外腸骨リンパ節を含めて  $59.4\text{Gy}$  (1 回照射量  $1.8\text{Gy}$  を 33 回) 照射した. CRT 第 16 日目に白血球  $800/\mu\text{l}$ , 好中球  $269/\mu\text{l}$  まで低下し, Grade 4 の白血球数減少と好中球数減少を認めたためレノグラステム  $100\mu\text{g}/\text{日}$  を 3 日間投与した. また, Grade 3 の血小板数減少も認めた. そのため, CRT 第 29 日目の MMC は減量せずに  $10\text{mg}/\text{m}^2$  を投与したが,

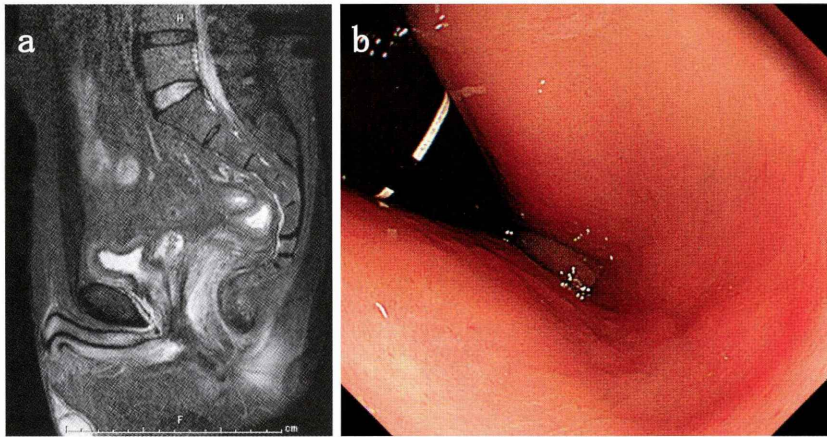
第 29 日目から第 32 日目の 5-FU は  $800\text{mg}/\text{m}^2$  /日に減量して投与し, 1 コースを終了した. 非血液毒性の有害事象は, 1 コース中に陰嚢, 陰茎と肛門周囲に Grade 2 の放射線性皮膚炎を認めた. また, CD4 数は CRT 開始前に  $190/\mu\text{l}$  であったが, 3 カ月後には  $138/\mu\text{l}$  まで低下し, CRT 開始 1 年後に  $210/\mu\text{l}$  まで回復した. 1 コース終了後の骨盤 MRI 検査で肛門管癌は消失し (Figure 5a), リンパ節も縮小したため CR と判定した. また, SCC 抗原は  $1.3\text{ng}/\text{ml}$  まで低下し, 下部消化管内視鏡検査でも肛門管癌の消失を確認した (Figure



**Figure 3.** 生検検体の病理組織学的所見：腫大した核と淡好酸性の広い胞体を持つ異型細胞が索状、充実性に増殖しており角化傾向がみられる（a：HE染色×10，b：HE染色×200）。免疫染色はp63とCK5/6が陽性であった（c：p63染色×10，d：CK5/6染色×10）。



**Figure 4.** 臨床経過：抗レトロウイルス療法を行いながら5-FU+MMC併用CRTを施行した。5-FU+MMC併用CRTの第16日目にGrade 4の白血球数減少と好中球数減少が出現したためレノグラスチムを投与し、第29日目から第32日目までの5-FUを80%量に減量して投与した。



**Figure 5.** 5-FU+MMC 併用CRT 終了後 a: 骨盤 MRI 検査. 肛門管の腫瘍は消失した. b: 下部消化管内視鏡像. 肛門管から下部直腸にかけての隆起性病変は消失し, 瘢痕を認めた.

5b). CR から 2 年経過したが無再発生存中である.

## II 考 察

2015 年 5 月に厚生労働省エイズ動向委員会から報告された「平成 26 (2014) 年エイズ発生動向年報」<sup>11)</sup>によると, わが国における新規 HIV 感染者・AIDS 患者報告数は年間 1500 件前後の新規報告が続いており, 2014 年 12 月までの累積報告件数(凝固因子製剤による感染例を除く)は 24561 件である.

ART 導入後, HIV 感染者の NADM 発生頻度は HIV 非感染者の約 2 倍と高く<sup>3,4)</sup>, 本邦の調査でも HIV 感染者の NADM 罹患率は日本人のがん罹患率の 2.6 倍と報告されている<sup>12)</sup>. HIV 感染者だけではなく臓器移植を受けた患者の発癌も増えており, 免疫抑制状態が発癌リスク上昇に影響していると考えられている<sup>13)</sup>.

わが国の HIV 感染者における肛門管癌の報告は限られ, 頻度は不明である. 医学中央雑誌で会議録を除いて, 「HIV」・「肛門癌」をキーワードとして 1983 年から 2015 年 5 月まで検索したところ, HIV 感染合併肛門管扁平上皮癌は 2 例<sup>9,10)</sup> だけであった. 海外の先進国を中心に, HIV 感染者における肛門管癌の増加が報告され<sup>1)~8)</sup>, 本邦の新規 HIV 感染者・AIDS 患者数も年間 1500

件前後の報告が続いている<sup>11)</sup>ことから, 今後日本でも HIV 感染合併肛門管癌が増加することが予想される.

高リスク型 HPV (HPV16 や HPV18 など) の持続感染は肛門癌の危険因子の 1 つである. 肛門癌の 84% に高リスク型 HPV が検出され, 73% に HPV16 が検出される<sup>14)</sup>. HIV 感染合併肛門癌の 93% が HPV に感染し, 73% が複数の型の HPV に感染している<sup>15)</sup>. 本例は, 肛門管癌の検体から HPV16 と低リスク型の HPV6 が検出されたことから, HPV16 が発癌に関与した可能性が考えられた.

近年欧米では, 5-FU+MMC 併用 CRT が遠隔転移のない肛門管扁平上皮癌に対する標準治療として確立されている<sup>16)~19)</sup>. また, HIV 感染合併肛門管扁平上皮癌に対しても HIV 非感染者と同様に 5-FU+MMC 併用 CRT が施行されている<sup>20)~23)</sup>. HIV 感染者と HIV 非感染者に対する 5-FU+MMC 併用 CRT の比較では, CR 率と 5 年生存率は両群で差がなく<sup>22)</sup>, HIV 感染合併肛門癌患者に対する 5-FU+MMC 併用 CRT の長期成績は CR 率が 86%, 5 年生存率が 74% であった<sup>21)</sup>. 5-FU+MMC 併用 CRT の 5 年局所制御率は, HIV 感染合併肛門癌患者と HIV 非感染患者で差がない<sup>22)</sup>とされているが, Oehler-Jänne らは HIV

感染合併肛門癌に対するRTまたはCRTはHIV非感染例よりも局所コントロールが劣っていると報告している<sup>21)</sup>。しかし、彼らの報告では、40例のHIV陽性患者のうち化学療法が行われたのは55%であった。化学療法は5-FU+MMC併用だけではなく5-FU+シスプラチン(CDDP)併用が含まれ、MMCはHIV陰性患者の64%に投与されていたが、HIV陽性患者の30%にしか投与されず有意に少なかった。HIV感染者を対象とした検討ではないが、5-FU+MMC併用CRTと5-FU+CDDP併用CRTを比較したRTOG 98-11の長期成績では、無病生存期間は5-FU+CDDP併用CRTよりも5-FU+MMC併用CRTの方が良好であった<sup>25)</sup>ことから、Oehler-Jänneらの報告<sup>21)</sup>は、HIV感染合併の有無で治療内容に差があったためにHIV感染合併肛門管癌患者の方がHIV非感染患者よりも5年局所制御率が低くなった可能性が考えられる。本例は、鼠径リンパ節だけではなく外腸骨リンパ節転移も認めたが、鼠径リンパ節と外腸骨リンパ節を含めて照射することが可能であったため5-FU+MMC併用CRTを施行した。

肛門管癌に対する5-FU+MMC併用CRTによる有害事象は、血液毒性や皮膚および消化管の非血液毒性が多く、Grade 3以上の急性血液毒性は5-FU+CDDP併用CRTよりも5-FU+MMC併用CRTの方が多<sup>19)</sup>。本例はGrade 4の白血球数および好中球数減少とGrade 3の血小板数減少を認め、非血液毒性としてGrade 2の放射線性皮膚炎を認めた。HIV感染合併肛門管癌患者とHIV感染のない肛門管癌患者との比較ではGrade 3またはGrade 4の急性毒性の頻度に差はないとされている<sup>22)</sup>が、HIV感染合併例の方がGrade 3またはGrade 4の皮膚毒性が多く、MMCと関連しているとの報告<sup>21)</sup>もある。金城ら<sup>9)</sup>は毒性を軽減するために低線量(30Gy)でCRTを施行し、その後10Gyを追加照射したが、低線量のCRTは局所制御率を低下させる可能性があるため、線量は下げずにCRTをするのが望ましいと考える。強度変調放射線療法(IMRT)は、周囲組織への影響を最小限に抑えながら高い放射線量を照射するこ

とが可能である。HIV感染者を含む肛門管癌に対する化学療法併用IMRTは有効性が高く、忍容性も高いとされており<sup>26)~28)</sup>、化学療法併用IMRTによって皮膚毒性や消化管毒性を低減できる可能性がある。

本例はARTを継続しながら5-FU+MMC併用CRTを施行し、CRT第16日目にGrade 4の白血球数減少と好中球数減少が出現したためレノグラスチムを投与し、CRT第29日目から第32日目までの5-FUを80%量に減量して投与したが、白血球数と好中球数がCRT開始前値まで回復するのに約6カ月を要した。また、CD4数はCRT開始前に190/ $\mu$ lであったが、3カ月後に138/ $\mu$ lまで低下し、CRT開始前値まで回復するのに1年を要した。ARTを併用したCRTはCD4数を大幅かつ長期間低下させる<sup>20)23)24)</sup>との報告がある。Wexlerらは、CRT開始後CD4数が低下し、最長8カ月間続いた<sup>20)</sup>と報告し、Alfa-Waliらは、CRT開始3カ月後にCD4数は半減し、1年のフォローアップ期間中はCRT開始前のレベルを下回ったままであった<sup>23)</sup>と報告している。さらに、Fraunholzらは、CD4数はCRTが終了した3~7週後に低下し、最長6年間治療前値よりも低値が持続した<sup>24)</sup>と報告している。CRTによるCD4数低下は治療後の日和見感染のリスクに影響はなく<sup>20)</sup>、HIV関連疾患の罹患率上昇にも影響しなかった<sup>24)</sup>とされている一方で、CRTによって寛解が得られてもCD4数低下の遷延がAIDS指標疾患による後期死亡を増やす可能性がある<sup>23)</sup>との報告もあるので注意が必要である。本例は、白血球数、好中球数およびCD4数が回復するまでの間に日和見感染症の合併や新たなHIV関連疾患を発症することはなかった。

ARTと化学療法の併用については、チトクロームP450(CYP)の影響や腎機能障害に注意する必要がある。プロテアーゼ阻害剤(PI)や非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)はCYPの基質であると同時にその活性を抑制(時に促進)する作用があるため、CYPで代謝される他の薬剤との相互作用が生じる。本例は2種類の核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)の合剤であるTDF/FTCと

インテグラーゼ阻害剤のRALを併用したART中に肛門管癌を発症した。本例が肛門管癌発症前から選択していたTDF/FTCとRALはCYPに影響しないため、ARTを継続しながら5-FU+MMC併用CRTを施行することが可能であった。NRTIの中には腎機能に応じて投与量の調整が必要となるものがあるため、腎毒性のある治療薬を使用する場合には注意が必要である。また、HIVに対する初回治療として選択されるTDF/FTCは、TDFによる尿細管障害が生じることがある<sup>29)30)</sup>ため、血清クレアチニン、リン酸塩、尿酸、尿蛋白や尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリンなどを定期的に測定することが望ましい。したがって、TDF/FTCを含むARTを行いながら5-FU+MMC併用CRTを施行する場合、MMCが腎障害をおこすこともあるため、腎機能に十分注意しながら観察する必要がある。本例は5-FU+MMC併用CRT中に腎機能が低下することがなかったため、薬剤の変更や用法・用量を調節することなくARTを継続することが可能であった。

### 結 語

ARTを継続しながら5-FU+MMC併用CRTでCRが得られたHIV感染合併肛門管扁平上皮癌の1例を経験した。ARTの進歩によってHIV感染者の生命予後が延長し、それにもなつて今後肛門管扁平上皮癌を含めたNADMが増加することが予想される。HIV感染合併肛門管扁平上皮癌に対してARTを併用したCRTを行う際には、CRTの有害事象だけではなく、CD4数低下によるAIDS指標疾患の発症にも注意しながら長期間フォローする必要がある。

**謝辞：**HPVについて検索していただきました国立感染症研究所感染病理部片野晴隆先生、放射線治療にご尽力いただきました大阪医療センター放射線治療科田中英一先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第12回日本臨床腫瘍学会学術集会において発表した。

本論文内容に関連する著者の利益相反

：なし

### 文 献

- 1) Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration: Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 372: 293-299: 2008
- 2) Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, et al: Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer* 123: 187-194: 2008
- 3) Franceschi S, Lise M, Clifford GM, et al: Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. *Br J Cancer* 103: 416-422: 2010
- 4) Powles T, Robinson D, Stebbing J, et al: Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol* 27: 884-890: 2009
- 5) Diamond C, Taylor TH, Aboumrad T, et al: Increased incidence of squamous cell anal cancer among men with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Sex Transm Dis* 32: 314-320: 2005
- 6) D'Souza G, Wiley DJ, Li X, et al: Incidence and epidemiology of anal cancer in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 48: 491-499: 2008
- 7) Piketty C, Selinger-Leneman H, Grabar S, et al: Marked increase in the incidence of invasive anal cancer among HIV-infected patients despite treatment with combination antiretroviral therapy. *AIDS* 22: 1203-1211: 2008
- 8) Crum-Cianflone NF, Hullsiek KH, Marconi VC, et al: Anal cancers among HIV-infected persons: HAART is not slowing rising incidence. *AIDS* 24: 535-543: 2010
- 9) 金城 泉, 平安恒男, 國吉幸男, 他: HIV陽性の肛門管扁平上皮癌の1治療例. *日本臨床外科学会雑誌* 67: 1621-1625: 2006
- 10) 末田聖倫, 池永雅一, 宮崎道彦, 他: HIV陽性の肛門管扁平上皮癌の1例. *癌と化学療法* 37: 2656-2658: 2010
- 11) 厚生労働省エイズ動向委員会: 平成26(2014)年エイズ発生動向年報. [http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo\\_menu.html](http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo_menu.html) (2015年6月1日最終アクセス)
- 12) 安岡 彰, 照屋勝治, 栗原慎太郎, 他: 日本のHIV感染者に見られた悪性腫瘍(エイズ指標疾患を除く)の発生状況. 重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究 平成20年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業報告書, 26-31: 2009

- 13) Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, et al: Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 370; 59-67: 2007
- 14) Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJ, et al: Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 337; 1350-1358: 1997
- 15) Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al: Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. *J Infect Dis* 177; 361-367: 1998
- 16) Flam M, John M, Pajak TF, et al: Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 14; 2527-2539: 1996
- 17) UK Co-ordinating Committee on Cancer Research Anal Cancer Trial Working Party: Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet* 348; 1049-1054: 1996
- 18) Bartelink H, Roelofsens F, Eschwege F, et al: Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 15; 2040-2049: 1997
- 19) Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al: Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 299; 1914-1921: 2008
- 20) Wexler A, Berson AM, Goldstone SE, et al: Invasive anal squamous-cell carcinoma in the HIV-positive patient: outcome in the era of highly active antiretroviral therapy. *Dis Colon Rectum* 51; 73-81: 2008
- 21) Oehler-Jänne C, Huguet F, Provencher S, et al: HIV-specific differences in outcome of squamous cell carcinoma of the anal canal: a multicentric cohort study of HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 26; 2550-2557: 2008
- 22) Fraunholz I, Rabeneck D, Gerstein J, et al: Concurrent chemoradiotherapy with 5-fluorouracil and mitomycin C for anal carcinoma: are there differences between HIV-positive and HIV-negative patients in the era of highly active antiretroviral therapy? *Radiother Oncol* 98; 99-104: 2011
- 23) Alfa-Wali M, Allen-Mersh T, Antoniou A, et al: Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression. *Ann Oncol* 23; 141-147: 2012
- 24) Fraunholz IB, Haberl A, Klauke S, et al: Long-term effects of chemoradiotherapy for anal cancer in patients with HIV infection: oncological outcomes, immunological status, and the clinical course of the HIV disease. *Dis Colon Rectum* 57; 423-431: 2014
- 25) Gunderson LL, Winter KA, Ajani JA, et al: Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin. *J Clin Oncol* 30; 4344-4351: 2012
- 26) Salama JK, Mell LK, Schomas DA, et al: Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for anal canal cancer patients: a multicenter experience. *J Clin Oncol* 25; 4581-4586: 2007
- 27) DeFoe SG, Beriwal S, Jones H, et al: Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for anal carcinoma—clinical outcomes in a large National Cancer Institute-designated integrated cancer centre network. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 24; 424-431: 2012
- 28) Kachnic LA, Tsai HK, Coen JJ, et al: Dose-painted intensity-modulated radiation therapy for anal cancer: a multi-institutional report of acute toxicity and response to therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82; 153-158: 2012
- 29) Karras A, Lafaurie M, Furco A, et al: Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Infect Dis* 36; 1070-1073: 2003
- 30) Zimmermann AE, Pizzoferrato T, Bedford J, et al: Tenofovir-associated acute and chronic kidney disease: a case of multiple drug interactions. *Clin Infect Dis* 42; 283-290: 2006

〔論文受領, 2015年6月30日〕  
 〔受理, 2015年8月27日〕



## Squamous cell carcinoma of the anal canal treated with chemoradiotherapy in a patient with HIV

Aya SUGIMOTO<sup>1)2)</sup>, Shoichi NAKAZURU, Yuko SAKAKIBARA, Kumiko NISHIO, Takuya YAMADA, Hisashi ISHIDA<sup>1)</sup>, Keishiro YAJIMA, Tomoko UEHIRA<sup>3)</sup>, Kiyoshi MORI<sup>4)</sup> and Eiji MITA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Gastroenterology and Hepatology, National Hospital Organization, Osaka National Hospital*

<sup>2)</sup> *Department of Gastroenterology, Toyonaka Municipal Hospital*

<sup>3)</sup> *Department of Infectious Diseases, National Hospital Organization, Osaka National Hospital*

<sup>4)</sup> *Department of Pathology, National Hospital Organization, Osaka National Hospital*

Since the introduction of combination antiretroviral therapy (ART), the life expectancy has increased for patients infected with human immunodeficiency virus (HIV). This has been associated with reductions in the incidences of some AIDS-defining malignancies, such as Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma, but has coincided with an increased incidence of non-AIDS-defining malignancies, such as anal cancer. However, anal cancers are rare in patients with HIV in Japan. We report the case of an HIV-infected patient with anal cancer treated with chemoradiotherapy. A 37-year-old man receiving ART for HIV infection presented with a 1-month history of left inguinal lymphadenopathy and anal pain. Magnetic resonance imaging and computed tomography revealed a 56-mm mass, left inguinal lymphadenopathy, and left external iliac lymphadenopathy. The mass had infiltrated from the anal canal to the right levator ani and corpus spongiosum. Colonoscopy revealed a tumor with an ulcer in the anal canal. Histological examination of the tumor biopsy specimens confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma. The patient was diagnosed with anal cancer (T4N2M1 stage IV), and he received 5-fluorouracil (1000mg/m<sup>2</sup> on days 1-4 and 29-32) plus mitomycin C (10 mg/m<sup>2</sup> on days 1 and 29) and concurrent radiotherapy (total dose, 59.4Gy in 33 fractions) along with ART. The treatment-related adverse events were grade 4 leukopenia and neutropenia, grade 3 thrombocytopenia, and grade 2 radiation dermatitis. Moreover, CD4 suppression was observed: the CD4 count decreased from 190 cells/ $\mu$ l before chemoradiotherapy to 138 cells/ $\mu$ l after 3 months, but increased to 210 cells/ $\mu$ l after 1 year. Because of the grade 4 leukopenia and neutropenia, the dose of 5-fluorouracil was reduced to 800mg/m<sup>2</sup> on days 29-32. A complete response was confirmed on magnetic resonance imaging, and colonoscopy confirmed the disappearance of the anal cancer. The patient is living with no signs of recurrence at 2 years after chemoradiotherapy. When treating HIV-infected patients with anal cancer by chemoradiotherapy and ART, clinicians should be aware of the possibility of CD4 suppression.