

(倫理面への配慮)

研究に当たっては倫理面に十分配慮し、長崎大学病院での倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

社会福祉はばたき福祉事業団の管理下にある 648 例中、390 例 (60%) が死亡しており、うち 100 例 (26%) が肝疾患による死亡であった。年次別にみると、HAART が導入された 1997 年以降では、それ以前より肝疾患による死亡の割合が有意に高かった (資料 1、36/275 (13%) vs 64/115(56%), $P < 0.01$)。

検診 19 例の肝機能の結果は、Child-Pugh 分類で A 17 例 (89%)、B 1 例 (5%)、C 1 例 (5%)、肝障害度は A 14 例 (74%)、B 4 例 (21%)、C 1 例 (5%) であった。MELD スコア中央値は 7.5 (6-15)、ICG15 分値 11% (2-62)、アシアロ肝シンチ LHL₁₅ 0.91 (0.69-0.97) であり、肝機能は比較的保たれていたが、腹部 CT では正常所見は 5 例 (26%) のみで、5 例 (26%) に肝硬変、9 例 (47%) に慢性肝炎の所見を、1 例 (5%) に肝細胞癌を認めた。また、広範な門脈血栓を 2 例 (11%)、脾腫を 12 例 (63%) に、上部消化管内視鏡で食道静脈瘤を 6 例 (32%) に認めた。門脈血栓 2 例中 1 例は Child-Pugh 分類 A であり肝機能は保たれていたが、門脈圧亢進症が著明で肝移植適応と思われた (資料 2)。検診は 2009 年 9 月より開始したが、その後 2 例を肝細胞癌と肝不全で失い、1 例を脳死肝移植へ登録している。当患者に 2010.9.24 に臓器移植ネットワークよりドナー発生の連絡があったが、医学的理由により受け入れを拒否した (同ドナーからは、最終的に腎のみが適すると判断され、移植に使用された)。

以上の結果から、みかけ上の肝予備能は保たれているものの、内視鏡所見や画像上は思いのほか進行している症例が多く、通常の HCV 肝硬変とは異なった視点からの肝移植適応評価が必要であることが示唆さ

れた。特に門脈血栓およびそれに伴う食道静脈瘤は特徴的な所見であり、Child-Pugh 分類の項目に門脈血栓と食道静脈瘤の有無を加えた新たな肝移植適応基準を考案し、今年度第 3 回班会議において班員の承認を得た (資料 3)。これらの所見、つまり非硬変性門脈圧亢進症は文献的にも報告があり (Clin Infect Dis. 2009.15;49:626-35.)

、HAART 療法、特に Didanosine による副作用として米国 FDA より「頻度は稀であるが重篤な副作用」として発症リスクを警告する勧告がなされている。当研究班の検診結果はこれを裏付けるものと判断し事態を重視、API-Net(AIDS prevention Information Network) へ健康危険情報として通報した (<http://api-net.jfap.or.jp/index.html> 資料 4)

また、これらのデータを第 24 回エイズ学会学術集会・総会で発表した。

薬害による HIV/HCV 患者は全例血友病を有しており、通常の移植手術以上に凝固系の管理を厳密に行う必要がある。術中の急性出血に対して、凝固因子・線溶系・血小板のいずれに問題があるのかを鑑別するのは従来困難であったが、それを可能にする術中凝固モニタリング装置である ROTEM (フィンガルリンク社) を設置し、周術期管理に備えた。また、オランダ最大の肝移植施設である Groningen 大学より Porte 教授を招聘し、「Coagulation and Transfusion in Liver Transplantation」の演題で講演いただき、肝移植における止血機構に関する知識を深めた (資料 5)。

D. 考察

以上のように、HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植は今年度実施していない。長崎大学では他疾患に対する肝移植は 22 例

に施行し、手術手技および周術期管理は安定している。また、関連疾患として HIV 感染を合併した慢性腎不全症例に生体腎移植を施行し、当研究班で作成した医療従事者マニュアルをもとに周術期管理にあたった。従来から報告されているとおり、HIV が HAART 療法で制御可能となった現在、HIV/HCV 重複感染患者の生命予後を規定するのは HCV による肝障害および肝細胞癌となる可能性が、社会福祉はばたき事業団のデータから窺えた。しかし、HCV のみならず、おそらく HAART 療法に伴う非硬変性門脈圧亢進症による肝不全症例が想像以上に多い可能性があり、これらの症例の大部分が Child-A であることから従来の肝移植適応基準（脳死肝移植登録基準）では登録できず、現行では肝移植による救命は困難であると思われた。そこで、Child-Pugh 分類の項目に門脈血栓と食道静脈瘤の有無を加えたものを HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植適応基準として提案した。HIV/HCV 重複患者における肝障害の病態はかくも複雑であり、さらに血友病も相まって周術期管理は困難なことが予想されるが、検診や他施設のデータをもとに問題点が徐々に明らかになっており、従来の成績を凌駕できるプロトコール確立に向け準備が整いつつある。

E. 結論

我々が提案した新たな肝移植適応基準に合致する症例が脳死肝移植の待機患者として登録されれば、周術期管理の進歩と相まって今後生命予後の改善に大きく寄与する可能性がある。

F. 健康危険情報

あり。(資料 4)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yanaga K, Eguchi S, Takatsuki M, Okudaira S, Tajima Y, Kanematsu T. Two-staged living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Hepatogastroenterology*. 2010; 57:146-8.
- 2) Takatsuki M, Eguchi S, Yamanouchi K, Hidaka M, Soyama A, Miyazaki K, Tajima Y, Kanematsu T. The outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after living donor liver transplantation in a Japanese center. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2010; 17:839-43.
- 3) Yamanouchi K, Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Kamohara Y, Miyazaki K, Hamasaki K, Tajima Y, Kanematsu T. Management of fungal colonization and infection after living donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 2010;57: 852-857.
- 4) Nonaka K, Fujioka H, Takii Y, Abiru S, Migita K, Ito M, Kanematsu T, Ishibashi, H. mPges-1 expression in non-cancerous liver tissue impacts on postoperative recurrence of HCC. *World Journal of Gastroenterology* 2010; 16: 38: 4846-4853.
- 5) Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Tomonaga T, Muraoka I, Kanematsu T. Predictor for histological microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: a lesson from 229 consecutive cases of curative liver resection. *World journal of surgery* 2010; 34:5: 1034-1038.

- 6) Chiba K, Isoda M, Chiba M, Kanematsu T, Eguchi S. Significance of PET/CT in determining actual TNM staging for Patients with various lung cancers. *International Surgery* 2010; 95: 197-204.
- 7) Nakamura H, Ichikawa T, Nakamura T, Kawakami A, Iwamoto N, Matsuzaki T, Miyaaki H, Yamasaki S, Ida H, Eguchi S, Hayashi T, Nakao K, Kanematsu T, Macrophage-dominant sialadenitis in human T-cell leukemia virus type I-associated myelopathy after living-donor liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 2010; 42: 2797-2799
- 8) Kanematsu T. The happy marriage of surgery and science/technology would lead to prosperous surgical development towards the year 2050. *Surgery Today* 2010;40: 691-695.
- 9) 生体肝移植後に非閉塞性腸管虚血症 (Non-Occlusive Mesenteric Ischemia; NOMI) をきたした1例: 村岡いづみ、江口晋、曾山明彦、日高匡章、山之内孝彰、高槻光寿、兼松隆之 臨牀と研究 2010,87, 9 : 150-151
- 10) 生体肝右葉移植後の胆管吻合部難治性胆汁瘻の治療に T-tube が奏功した1例: 曾山明彦、江口晋、濱崎幸司、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、小坂太一郎、朝長哲生、兼松隆之 臨牀と研究 2010,87, 9 : 148-149
- 11) 英国の医療事情の一側面と専門医制度の仕組み:兼松隆之 日本癌病態治療研究会誌 2010,16, 1:38-40

2. 学会発表

- 1) 江口 晋、兼松隆之

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植のための組織構築

第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会
東京 2010.11.24

- 2) 曾山明彦、江口 晋、高槻光寿、日高匡章、村岡いづみ、朝長哲生、足立智彦、黒木 保、兼松隆之

HIV/HCV 重複感染者の肝予備能評価の検討

第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会
東京 2010.11.25

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

1. 長崎大学の肝移植実績 —平成22年度—

1. HIV/HCV 患者肝移植実績

参考

実施症例 0

平成22年 長崎大学肝移植実施件数 22 (下の図1参照)

2. HIV/HCV 患者移植希望者の受け入れ (下の図2参照)

移植希望者 3名 (うち2名は脳死肝移植登録中)

3. 腎移植の実績 (図3参照)

実施症例 1

4. 肝機能評価のための検診事業 (平成21年9月～)

実施症例 28

図1 長崎大学での肝移植 症例数 (n=142)

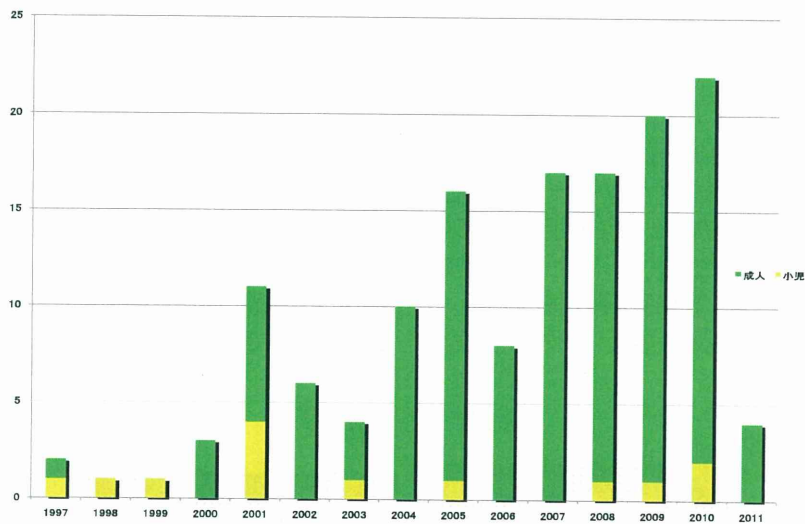


図2

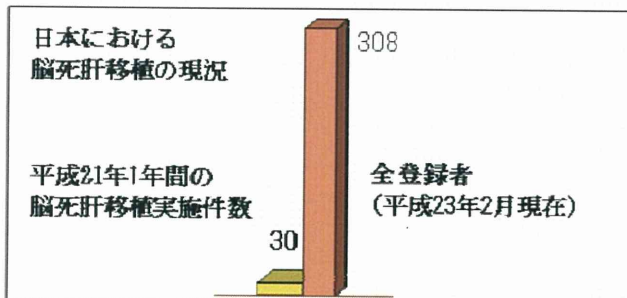
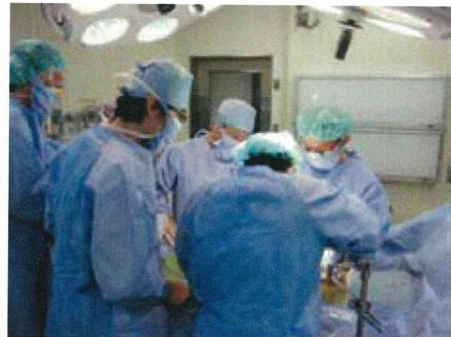


図3



HIV 患者の腎移植

2. HIV/HCV 重複感染患者の脳死肝移植登録状況

患者	血液型	医学的 緊急度	待機期間	グラフト オファー
1 50歳 男性 (下図参照)	A型 (+)	6点	730日	2回 ・ 2010年9月24日 (金) 福岡県での脳死ドナー肝 - 医学的理由により受諾せず ・ 2011年1月26日 (水) 群馬県での脳死ドナー肝 - 過小にて受諾せず
2 31歳 男性	B型 (+)	3点	450日	無し
3 60歳 男性	A型 (+)		登録手続中	

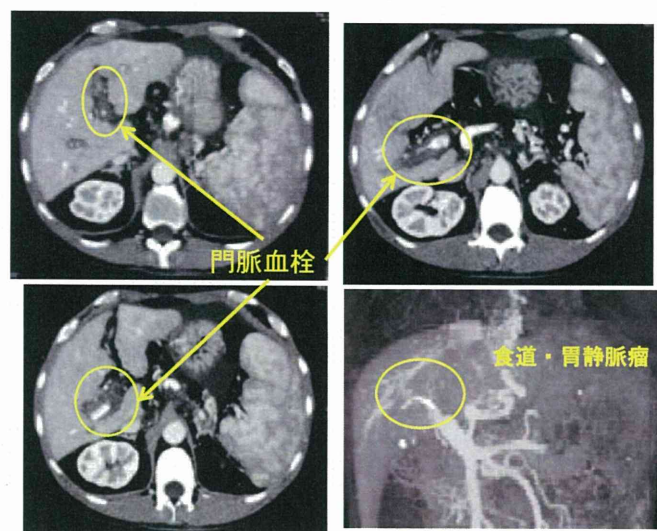
症例 1

50歳、男性（血友病 A）

福岡出身。九州医療センターで入院加療の後に、国立国際医療センターに転院して、入院加療。生体肝移植の希望があるも、ドナー候補者（妹）が血友病保因者のため、ドナーとしては不適と判断。

現在、東京大学で脳死肝移植登録し、肝移植の待機中。6月19日に東京から自宅近くの九州医療センターに戻り、長崎大学での脳死肝移植の待機。

症例 1：腹部 CT



腫瘍性病変(-) 胆石(+)

3. 海外の HIV 感染者に対する肝移植に関する情報収集

報告年、移植施設 (報告誌)		n	生存	備考
2003 Pittsburgh (J Inf Dis)	全 HCV陽性	24 15	3年 72.8% 3年 56.9%	患者死亡のリスクファクターはHCV+, CD4+<200 / μ l, HAART開始不可, HIV viral load>400 copies/ml
2003 Pittsburg Miami (Liver Transpl)	全 HCV陽性	16 11	14/16 生存	2例が肝障害にてHAART中止 13/16が移植前に HIV検出感度以下 CD4+<200/ μ l (6/16), <100/ μ l(2/16), 急性拒絶 (6/16), FKLレベル上昇 (6/16)
2004 Review (Liver Transpl)	全世界 Pittsburg	51 29	80% 生存 20/29 生存	68%がHCV重複感染 26%が血友病
① 2007 Miami (Transplantation)	HIV陽性 HIV陰性	15 857	3年 73.3% 3年 79.4%	感染性合併症 26.7% vs 8.7% (p=0.006) 適応: CD4+>100/ μ l, HIV<200 copies/mm ³
② 2007 Paul Brousse (Hepatology)	HIV陽性 HIV陰性	35 37	2年 73%, 5年 51% 2年 91%, 5年 81% (p=0.004)	術前MELD高予後不良 F2以上への進展はHIV+で早い
2008 Vienna (Eur J Clin Inv)	HIV-HCV HIV-HCV HCVのみ	31 20 25		SVR率 28% (OLT後) SVR率 50% (OLTなし) SVR率 56% (OLTなし) 免疫抑制剤はHCVウイルス量を増やす CD4+が保たれていればIFN効く

① 米国マイアミ大学での肝移植成績

- 2010 日本エイズ学会にて発表
- 日本エイズ学会雑誌に投稿中



HIV陽性患者に対する肝移植成績

- エイズ予防財団海外委託事業の結果より -

マイアミ大学移植外科

西田聖剛、高橋正浩、Andreas G. Tzakis

長崎大学大学院 移植・消化器外科

江口 晋、曾山明彦、日高匡章、高槻光寿、兼松隆之

② フランス Paul Brousse 病院訪問

2011年1月18,19日



参加者

Paul Brousse 病院 Prof.Adam, Dr.Vibert, Dr.Duclos-Vallee (外科医)
長崎大学大学院 移植・消化器外科 兼松隆之、江口 晋

今回 HIV/HCV 重複感染患者に対する肝移植 (OLT) を欧州で最も多く施行している、フランス Paul Brousse 病院肝胆膵部門を訪問した。Paul Brousse 病院は、パリ南部 Villejuif 地区にあり、パリ大学傘下の教育病院である。以前 Prof. Bismuth が肝臓外科をリードしてきた病院として有名である。まず江口より、本プロジェクトについてスライドを用い説明。その後、Dr.Duclos-Vallee が、Paul Brousse での当該患者への肝移植の概要についてスライド プレゼンテーションされた。内容は下記の通り。

- OLTの適応はMELDで決定しているが、high MELD HIV/HCVの患者の成績は悪いので控えた方がよい。脂肪肝がなく、若いドナーをallocateした方がよい。
- 5YS は約 55%
- 移植後の死因は日和見感染よりも、HCV による再肝硬変化が多い。
- Paul Brousse での患者の中で血友病患者は、2-3名で他は drug abuse。
- 免疫抑制剤は、FK base が多かったが、最近では CyA に switch している。CyA+MMF+steroid が多い。これは FK より CyA が HAART との相互作用が少ないと考えているからである。また CyA の HCV に対する増殖抑制作用も考えている。
- 通常 HAART はできる限り早期にスタートするが実際は 2w ぐらいになることもある。IFN はできる限り早期にスタートするのがよいが、2-4w で開始することもある。プロテアーゼインヒビターはまだ使用していない。
- Raltegravir を用いる protocol も開始している。術前に変更しその有効性を確認している。
- CD4 100 以下は危ないが、Paul Brousse でのデータでは CD4 値は予後因子とはならない。
- DDI による非肝硬変性門亢症についても注目している。実際数例経験している。術中出血が多い。このような症例では MELD 自体は低いいため、extrapoint の様な考え方で allocate する。また、HIV/HCV で肝硬変が適応でなく HCC が適応となっていることがある。ミラノ基準内 HCC。5YS は通常患者と変わらない。
(Dr.Vibert in press. Hepatology.)

4. 長崎大学での「血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者 に対する肝移植のための組織構築」のための肝機能検査

肝機能検査スケジュール (n=28)

	1日目	2日目	3日目
AM	入院	アシアロシンチ	採血
	採血	腹部エコー	骨塩定量
		ICG負荷試験	上部消化管内視鏡
PM	胸腹部 X線		退院
	胸腰椎 X線		
	心電図	腹部CT (単純+造影)	

患者の住所



結果 1

	中央値	範囲
年齢	36	30 - 60
HCV-RNA 陽性率	44% (8/18)	
PT (%)	89	43 - 116
総ビリルビン (mg/dl)	1.05	0.4 - 4.3
アルブミン (g/dl)	4.5	3.1 - 4.9
血小板 (x10 ⁴ / μl)	16.8	4.9 - 24.1
ALT (IU/l)	39	11 - 29

結果 2

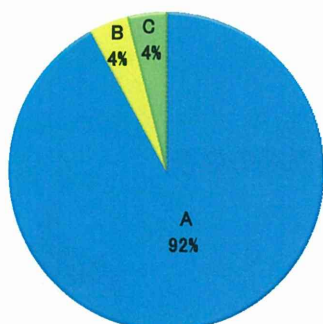
血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者 25 名中

2 名 死亡

- ・ 1 名 進行 HCC (49 歳)
 - ・ 1 名 熱中症で肝不全 (41 歳、門脈血栓+)
- 1 名 脳死肝移植登録中
(31 歳、門脈血栓+、東京大学)

2 名 門脈血栓症

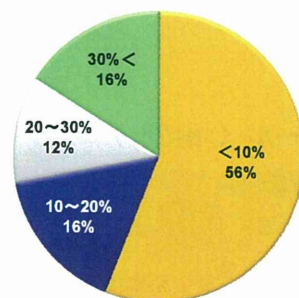
Child-Pugh 分類



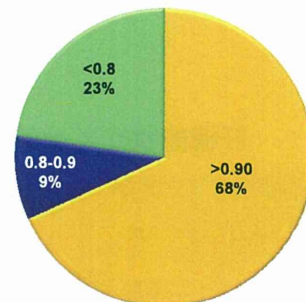
評価項目
 総ビリルビン
 アルブミン
 PT
 腹水
 肝性脳症

肝予備能評価

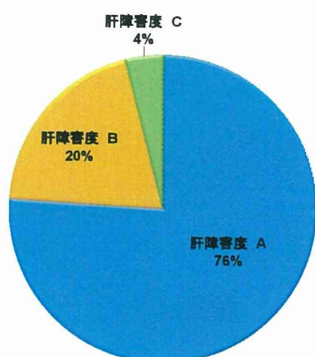
ICG 15分値



肝アジアロシンチ LHL15



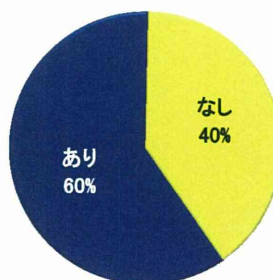
肝障害度



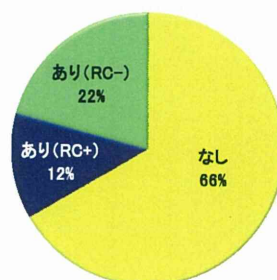
評価項目
 総ビリルビン
 アルブミン
 PT
 腹水
 ICG15分値

門脈圧亢進所見

脾腫



食道静脈瘤

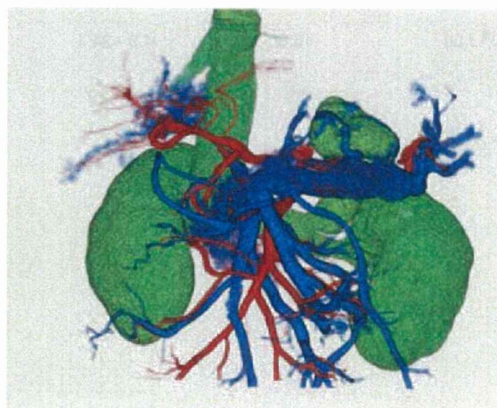


門脈血栓症 2名 (8%)

総括研究報告書 資料 2

門脈血栓症例

40歳、男性
 HCV-RNA 検出なし
 Child - Pugh 分類 A (6)
 血小板 $16.6 \times 10^4 / \mu l$
 アシアロシンチ LHL15 0.755



非肝硬変性門脈圧亢進症

原因不明の門脈圧亢進症が出現。肝生検の像は、再生結節性過形成像、門脈周囲の線維化など Didanosine がリスクとして報告

Clin Infect Dis. 2009.15;49:626-35.

また、本邦においても国立医薬品食品衛生研究所から 2010 年 3 月 4 日に同様の情報を発出している <http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly8/05100304.pdf>

厚生労働研究より健康危険情報を API-net へ情報提供 (下図参照)

総括研究報告書 資料 4

HCV/HIV重複感染例の血友病患者では、ART歴も長く、ハイリスクと考えられる。

The screenshot shows the API-Net (AIDS Prevention Information Network) website. The main navigation bar includes HOME, HIV/AIDSの知識, 検査・相談情報, イベント情報, 研修情報, NGO情報, and 資料室. The page title is "長崎大学からの健康危険情報通報について (平成22年度エイズ対策研究事業)".

資料室

- 関連学会情報
- エイズとエイズ予防
- 関連機関

通報概要

近年、HIV感染患者に原因不明の門脈圧亢進症が出現することが報告されてきた。Kovarらのケースコントロール研究では、抗HIV薬Didanosine(ヴァイチェックスEC)が非硬変性門脈圧亢進症のリスクとして報告されている。肝生検の像は、再生結節性過形成像、門脈周囲の線維化などである。また2010年1月29日には、米国FDAからDidanosineに關し、「副作用は稀であるが重篤な副作用」として非硬変性門脈圧亢進症の発症リスクを警告する勧告が出されている。また、本邦においても国立医薬品食品衛生研究所から2010年3月4日に同様の情報を発出している。

特に血液製剤によるHCV/HIV重複感染患者では、抗HIV薬の内服期間が長い場合があり、非硬変性門脈圧亢進症の高危険者が含まれている可能性があると考えられる。

今後の対応として、現在本薬剤(Didanosine)を内服中の症例における継続、あるいは今後新規に処方することの是非については、本薬剤によるベネフィットとリスクを勘案した上で、総合的に判断することが望ましいと考ええる。

このページTOPへ

リンク | ご意見・ご要望 | 当サイトのリンクについて | サイトマップ | プライバシーポリシー

5. 啓蒙活動、学術発表

総括研究報告書 資料 5



平成22年度 第16回 大学院セミナー	
平成22年6月28日	
講演名 (責任者名(内職))	長崎大学大学院 移植・消化器外科 責任者名(藤原 隆之) 内職(7336)
演題	Coagulation in Liver Transplantation: Changing Views and Insights
講演者	オランダ フローニンゲン大学病院 University Medical Center Groningen 外科 (肝臓外科・肝移植) Robert Porte 教授
概要	Porte 教授は肝移植医療における国際的なリーダーの一人であり、特に肝移植術後の止血・凝固に関するエキスパートであり、数多くの論文を公表している。 肝移植における血液凝固系に関する諸問題は移植後の予後に直結する重大な問題であり、その克服には様々な tips and pitfalls が存在する。要に、血友病に対する血液製剤を介しての HIV/HCV 重複感染者に発症した肝硬変に対する肝移植では、術前術中の止血管理には未だ不明な点が多い。 Porte 教授には上記演題にて最新の知見を講演して頂く。
開催日時	平成22年7月6日(月) 18:00~19:00
場 所	長崎大学医学部 ボンベ会館 1階
備 考	<input type="checkbox"/> 長崎医科大学特許(登録) <input type="checkbox"/> 長崎医科大学特許(登録) <input type="checkbox"/> 長崎医科大学特許(登録) <input type="checkbox"/> 長崎医科大学特許(登録)

■ 総説

2010 2「移植」へ掲載

HIV-HCV 重複感染患者に対する肝移植

江口 晋, 日高 剛章, 高槻 光寿, 曾山 明彦,
朝長 晋生, 小坂 大 一 郎, 村岡 いづみ, 藤原 隆之

Liver transplantation for patients with HIV and HCV co-infection — current status of the world —

Department of Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences,
Japan Foundation for AIDS Prevention

Susumu EGUCHI, Masaki HIDAKA, Mitsuhisa TAKATSUKI, Akihiko SOYAMA,
Tetsuo TOMONAGA, Taichiro KOSAKA, Lumii MURAOKA, Takashi KANEMATSU

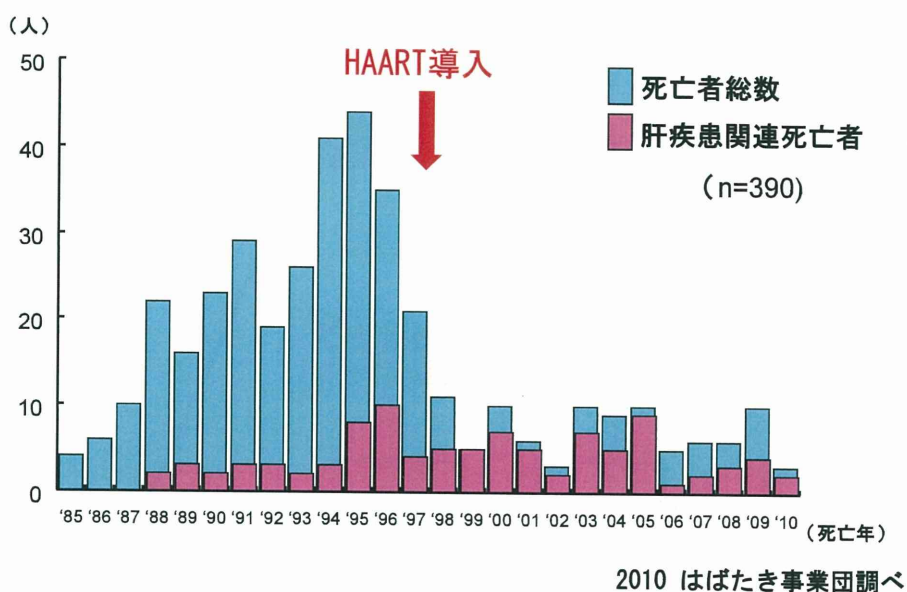
【Summary】

Liver transplantation for patients with hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) is still challenging. With the progress of highly active anti-retroviral therapy (HAART) for HIV, mortality due to opportunistic infection resulting from AIDS has dramatically reduced, while half these patients have died of end-stage liver cirrhosis due to HCV. Especially, in Japan patients with HCV/HIV coinfection have become cirrhotic due to previous use of infected blood products for hemophilia. The problems of liver transplantation for these cases are: 1) difficulty in control calcitriol inhibitor with HAART drugs, 2) the optimal timing to initiate HAART after liver transplantation has not been established, 3) difficulty to use interferon after liver transplantation in patients on HAART, and 4) control of coagulopathy due to hemophilia etc. In this article, we review recent reports of liver transplantation in patients with HCV/HIV coinfection the world literature.

Keywords: liver transplantation, human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), coinfection

- | | | |
|------------------|---------------------------|-------|
| ・ 総説 | Surgery Today (日本外科学会英文誌) | 掲載待ち |
| ・ マイアミ大学との共同研究結果 | 日本エイズ学会誌 | 投稿中 |
| ・ 肝機能検査結果 | 日本エイズ学会誌 | 投稿準備中 |

製剤によるHIV感染者死亡数の年次推移



血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者における 肝移植適応基準

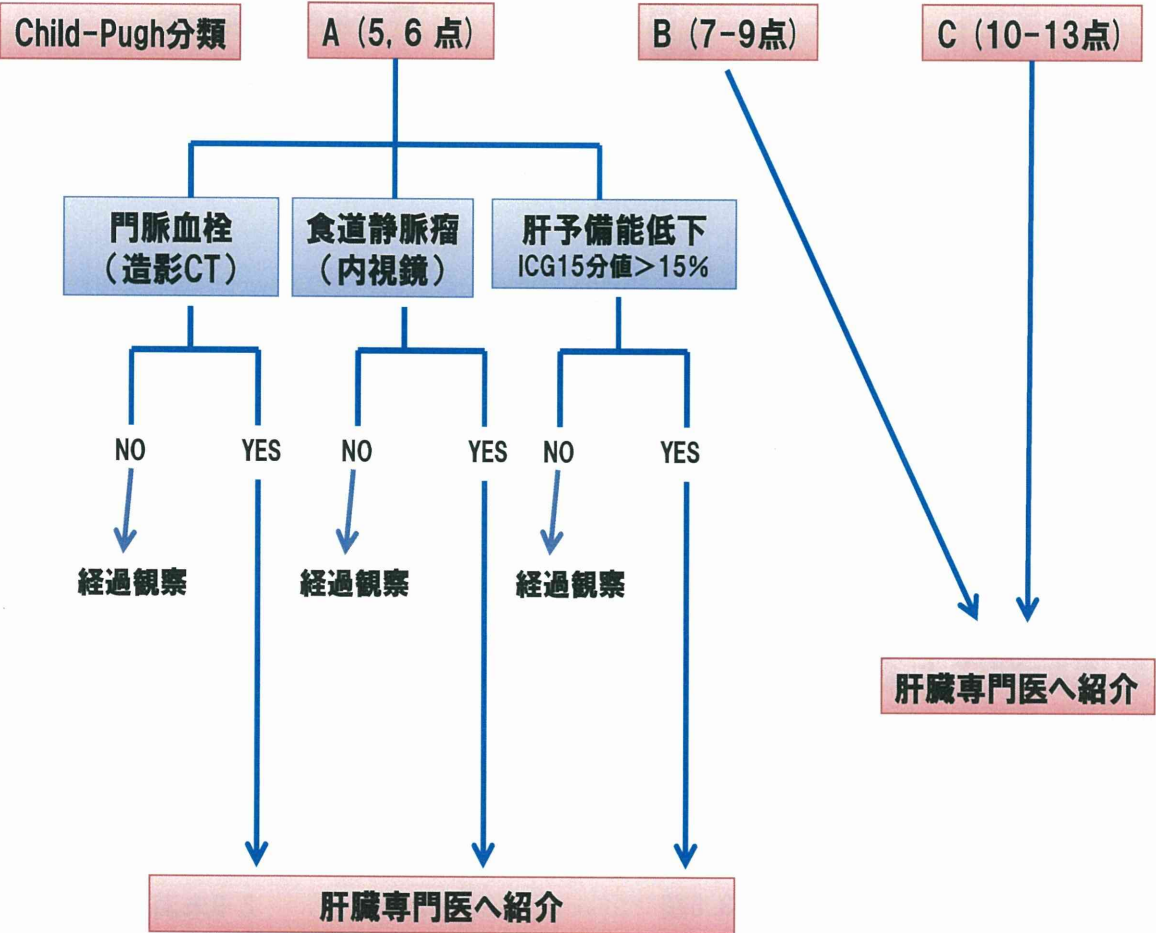
	Modified Child-Pugh分類		
	1	2	3
アルブミン値	3.5超	2.8-3.5	2.8未満
ビリルビン値	2.0未満	2.0-3.0	3.0超
プロトロンビン時間	80%超	50-80%	50%未満
腹水	なし	コントロール可	コントロール困難
脳症	なし	軽度I, II	重症III, IV

* 門脈血栓ありの場合は1点付加、食道静脈瘤ありの場合は1点付加

M Child-Pugh A 5, 6 点
 M Child-Pugh B 7、8、9 点
 M Child-Pugh C 10点以上

→ 肝移植適応

HIV/HCV重複感染患者における肝疾患サーベイランスアルゴリズム（案）



6. 血液製剤による HIV/HCV 重複感染 各患者の肝機能検査データ

(以下、異常値部分を赤で示す)

症例 1

60 歳 男性

診断：血友病 A HIV 感染症 C 型肝炎 食道静脈瘤 門脈圧亢進症

現病歴：現在の状態・治療経過・易感染性 AIDS 発症なし 糖尿病検査入院 血糖値が上昇のため
肝臓治療入院 肝臓の数値上昇のため

IFN 治療ベータ（東大医科研:1 年）IFN 治療（東大医科研:3 年）IFN 治療+Peg（ACC:6 年）

服薬歴（抗 HIV 薬）

AZT ddI 3TC d4T エファビレンツ サフィナビル アパカビル ネルフィナビル
ツルパタ ネビラピン ノービア アイセントレス エクシバ レイアタツ プリジスタ CL セント
ダルナビル/ノービア+マラビロックにて HIV 治療中、HIV コントロールは良好

解説

採血検査（2009/9/16）

血球検査では白血球 **2,900** と少な目、ヘモグロビン **10.2** と貧血を認めます。血小板（一次止血機構）は 12.4 万と正常下限です。血液型は A 型、Rh(+)です。**CD4 20.6%**低下。CD8 58.2%,正常。**CD4/CD8 0.4**, **CD4 実数 143** と低下しています。

凝固系

プロトロンビン時間は 75%とほぼ正常。当日は凝固因子補充後でありましたが、**APTT は 64.6 秒**と延長してます。アンチトロンビン III は 55 と低下しています。第 8 因子活性は **26%**と低下しています。第 9 因子活性 **53%**と低下してます。

電解質

Na 134 若干低下, カリウム 4.1 正常

肝機能検査

AST/ALT（肝炎の活動性を示す）は 44/41IU/L とほぼ正常です。総ビリルビン（黄疸の程度）は 1.4mg/dl と正常範囲内でした。アルブミン（肝臓が作るたんぱく質）は **3.4 g/dl** と若干低下してます。

腎機能検査

正常です。

糖尿病検査

Hb-A1c(採血前 1 ヶ月間の血糖の調整を示す)は 7.1 と上昇してます。空腹時血糖も **135** と上昇してます。

感染症検査

B 型肝炎は既感染パターン。C 型肝炎の抗体は陽性です。HTLV-1 ウイルスは陰性。**HIV-1,2 抗体**は陽性です。サイトメガロウイルス、水痘ウイルスは既感染です。**HCV RNA 定量 6.9** と上昇しています。

HIV-1 RNA 定量 検出しません。

腫瘍マーカー

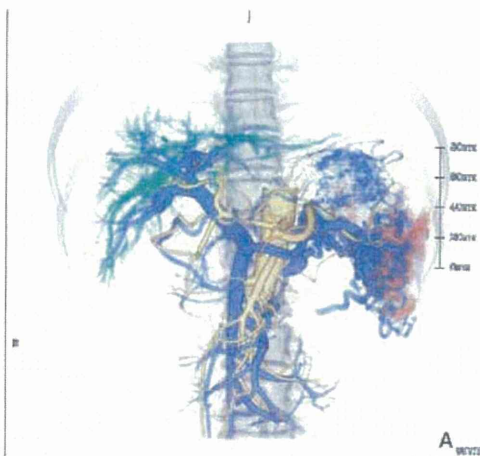
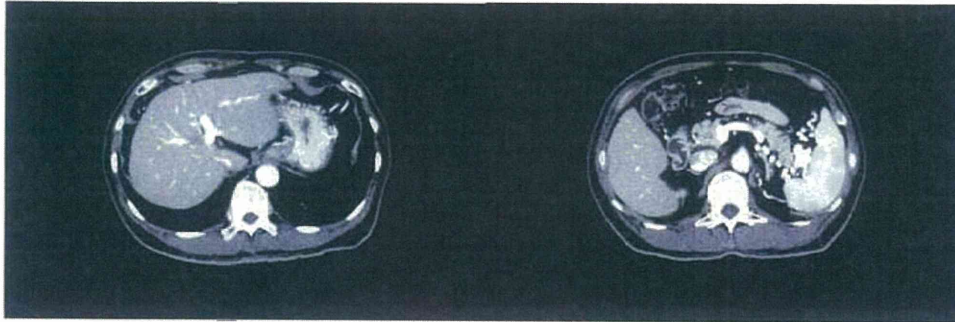
AFP（アルファ フェト蛋白）は **18.1** と若干上昇してます。PIVKA-II は 23 と正常です。CEA も 1.0 と正常です。

甲状腺機能検査

FT4 が **0.93** と若干低下してます。

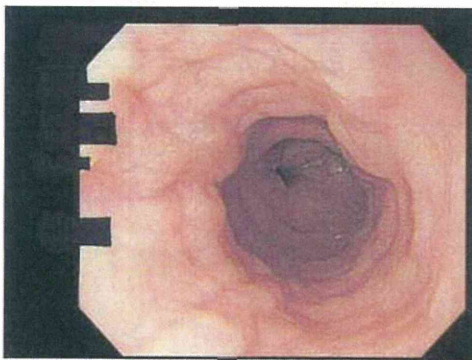
腹部エコー検査 (2009/9/16)

腹水なし。肝内に腫瘍性病変なし。肝左葉が腫大し、辺縁鈍で、慢性肝障害パターン。脾臓腫大は軽度
造影 CT 検査(2009/9/15)



腹水なし。
肝左葉が腫大し、辺縁鈍で、慢性肝障害
パターン。脾臓腫大は軽度。
食道静脈瘤軽度有り。
肝内に腫瘍性病変なし。
膵体部に 5mm のう胞性病変
あり。(経過観察です)
肝臓の血管系に異常なし。

上部消化管内視鏡検査(2009/9/15)



食道、胃、十二指腸に腫瘍性病変
なし。食道に軽度静脈瘤あり。
Li,F1,Cw,RC-,Lg-
胃、十二指腸に潰瘍なし。

まとめ

1. 肝障害の程度

HCV による慢性肝障害は存在し、進行していると考えられるが、肝機能は保たれている。現在のところ肝移植適応はない。また、若干腫瘍マーカー(AFP)が上昇しているものの、肝内に腫瘍性病変の存在は指摘できず、慢性肝障害の反映であると考えられる。肝障害に伴う門脈圧亢進症も軽度存在する。食道静脈瘤は軽度で、治療が必要なものは今のところなく、経過観察である。おそらく、門脈圧亢進症による脾機能亢進症が存在すると考えられ、それによる軽度の白血球減少、貧血、血小板減少が存在する。経過観察が必要である。

2. その他の検査

CD4 リンパ球の実数が 143 と低下しており、専門医の診察要であると考えられる。HIV-1 RNA 定量は検出感度以下である。甲状腺機能(FT4)も若干低下しており、専門医の診察が望ましい。HbA1c も上昇しており、糖尿病専門医の診察要。

症例 2

30歳 男性

診断：血友病 A HIV感染症 C型肝炎

現病歴：平成6年 慢性の気管支炎、脳炎、MAC←の為入院を繰り返す

平成21年 高血圧の為服薬→出血傾向減で関節が楽になる 関節の状態はよく、IFNの治療等は受けていない
リポディストロフィーの手術

解説

採血検査 (2009/10/21)

血球検査では白血球 (体のなかのパトロール)、ヘモグロビン (貧血の程度) は正常です。血小板 (一次止血機構) は17万と正常です。血液型はAB型、Rh(+)です。リンパ球 CD4 29.2%、CD8 47.8%と正常。

CD4/CD8 0.6, CD4 実数 523 と正常範囲内です。

凝固系

プロトロンビン時間は91%と正常。当日は凝固因子補充後でありましたが、APTTは37.8秒と若干延長しています。

アンチトロンビンIIIは92%と正常です。第8因子活性は41%と低下しています。第9因子活性78%と正常です。

電解質

Na 139 正常, カリウム 3.7 と正常範囲内です。

肝機能検査

AST/ALT (肝炎の活動性を示す) は33/47 IU/Lとほぼ正常です。総ビリルビン (黄疸の程度) は2.0 mg/dlと若干上昇していますが、間接ビリルビン(1.5mg/dl)有意で、病的なものでなく、体質性黄疸の可能性あり、経過観察と考えられます。

アルブミン (肝臓が作るたんぱく質) は4.7 g/dlと正常です。

腎機能検査

血清クレアチニン値は0.85と正常です。

糖尿病検査

Hb-A1c(採血前1ヶ月間の血糖の調整を示す)は4.4と正常範囲です。空腹時血糖も83と正常です。

感染症検査

B型肝炎は既感染パターン。C型肝炎の抗体は陽性です。 HIV-1,2 抗体は陽性です。サイトメガロウイルス、水痘ウイルスは既感染です。単純ヘルペスは未感染です。HCV RNA 定量 は検出されていません。

HIV-1 RNA 定量 70と検出されています。専門医の診察要です。

腫瘍マーカー

肝細胞癌のマーカーAFP (アルファ フェト蛋白) は2.0、PIVKA-II も19とともに正常です。胃癌、大腸癌のマーカーCEAも2.6と正常です。

甲状腺機能検査

FT3, FT4ともに正常です。

腹部エコー検査 (2009/9/16)

肝表面平滑、辺縁鋭、内部均一。肝内に腫瘍性病変なし。脂肪肝なし。肝臓の血管系に異常なし。胆嚢内に3-4mm大のポリープを疑わせる病変が散見される (経過観察)。脾も異常所見なし。軽度脾臓腫大あり。骨盤内に微量の腹水あり。

(正常範囲内です。)

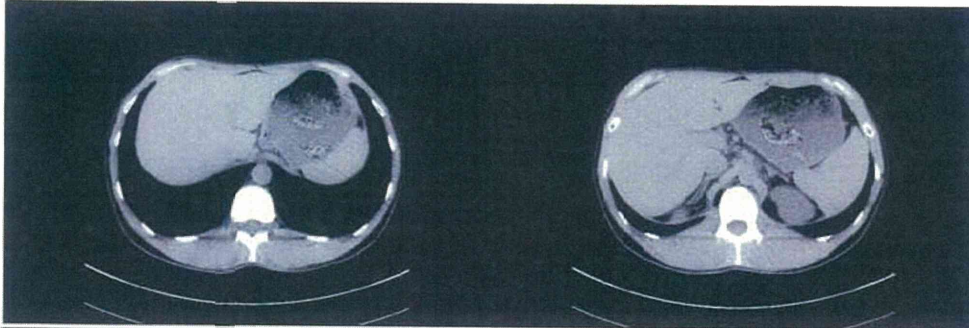
アシアロ肝シンチ(2009/10/22)

HH15:0.543, LHL15:0.930 と正常。肝予備能は正常。

骨密度測定(2009/10/23)

大腿骨頸部が低値。 その他の部位の骨密度は正常。

CT 検査(2009/10/23)

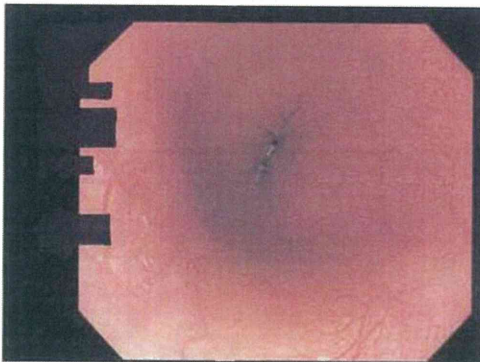


アレルギーにて造影検査不可。単純CTのみです。腹水なし。

肝表面平滑、辺縁鋭、内部均一。肝内に腫瘍性病変なし。脂肪肝なし。

膵も異常所見なし。右の腎臓にのう胞(水袋)あり。両性のものです。

上部消化管内視鏡検査(2009/10/23)



食道、胃、十二指腸に腫瘍性病変なし。

食道に軽度カンジダ(かび)の付着あり。

経過観察要です。

胃、十二指腸に静脈瘤、潰瘍なし。

まとめ

1. 肝障害の程度

C型肝炎ウイルスは検出感度以下で、肝障害は認めず、肝機能は保たれている。

現在のところ肝移植適応はない。

腫瘍マーカー(AFP, PIVKA-II)の上昇もなく、肝内に腫瘍性病変は指摘できない。

2. その他の検査

CD4 リンパ球の実数が 523 と正常範囲内であるが、HIV の定量では HIV-1 RNA 定量は 70 と検出されている。専門医の診察が望ましい。

糖尿病もなく、甲状腺機能なども正常です。

食道カンジダ、大腿骨頸部の骨密度低下については担当主治医とご相談下さい。経過観察と考えます。

症例 3

49 歳 男性

診 断：血友病 A HIV 感染症 C 型肝炎 食道静脈瘤 脾機能亢進症

現病歴：1991 年 HIV 感染判明。東京医大にて加療。8 月 AZT 12 月 ddi

1994 年 1 月 AZT/ddi 1996 年 5 月 AZT/3TC

1997 年東京医大にて IFN β 施行するも HIV 再燃。 4 月 AZT/3TC/IDV

1998 年国立国際医療センターにて PEG-IFN α 施行するも不応。

2005 年 EPZ/EFV 2007 年 EPZ/EPV

2007 年 1 月 CT にて S4,7 に HCC 疑う結節認め、TAE,RFA 施行。

2 月 食道静脈瘤破裂,EVL 施行。

2008 年 10 月 S5 RFA 施行。EVL 再施行。ICG 52.4

2009 年 2 月 EPZ/RAL 3 月 S7 (3x2.1cm) に対して RFA 施行。

3 月 HCV-RNA 5.9logIU/ml, Child-Pugh B(7)

解説

採血検査 (2009/10/23)

血液型は B 型、Rh(+)です。血球検査では白血球 (体のなかのバトロール) が 1,700 と減少しています。ヘモグロビン (貧血の程度) も 8.5 と低下しています。血小板 (一次止血機構) も 5.5 万と減少しています。リンパ球のパーセントは CD4 30.4%、CD8 26.1%と正常。CD4/CD8 1.2, CD4 実数は 167 と低下していました。肝硬変による脾臓の機能亢進で血球、血小板が減少していると考えられます。

凝固系 (2009/10/21)

プロトロンビン時間は 54%と低下しています。APTT は 64.0 秒と若干延長しています。アンチトロンビン III は 40%と低下しています。第 8 因子活性は 7%、第 9 因子活性喪 28%と低下しています。

電解質

Na 139 正常、カリウム 3.4 とほぼ正常範囲内です。

肝機能検査

AST/ALT (肝炎の活動性を示す) は 48/26 IU/L とほぼ正常です。総ビリルビン (黄疸の程度) は 1.1mg/dl と正常です。アルブミン (肝臓が作るたんぱく質) は 3.2 g/dl と低下しています。ICG 検査 (10%以下が正常) は 62%と異常値です。

腎機能検査

血清尿素窒素値 9、血清クレアチニン値は 0.71 と正常です。

糖尿病検査

Hb-A1c(採血前 1 ヶ月間の血糖の調整を示す)は 5.5 と正常範囲です。空腹時血糖も 90 と正常です。

感染症検査

B 型肝炎は既感染パターン。C 型肝炎の抗体は陽性です。HIV-1,2 抗体は陽性です。T 細胞白血病ウイルス(HTLV-1)は陰性です。サイトメガロウイルス、水痘ウイルス、単純ヘルペスは既感染です。HCV RNA 定量 は 4.8 と検出されていません。HIV-1 RNA 定量 は検出感度以下です。

腫瘍マーカー

肝細胞癌のマーカーAFP (アルファ フェト蛋白) は 654.4 と著明に上昇。PIVKA-II は 16 と正常です。胃癌、大腸癌のマーカーCEA は 4.6 と正常です。

甲状腺機能検査

FT3 2.44, FT4 0.94 とともに正常です。

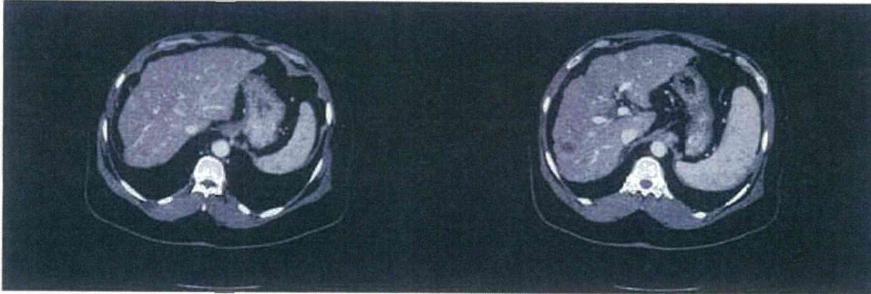
アシアロ肝シンチ(2009/10/22)

HH15:0.809, LHL15:0.692 と著明に低下。肝予備能は低下している。

骨密度測定(2009/10/23)

腰椎の骨密度が低値。胸部脊椎 7,8 に圧迫骨折あり。その他の部位の骨密度は正常。

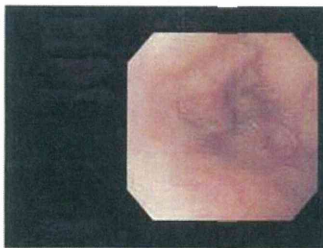
CT 検査(2009/10/21) 腹部エコー検査 (2009/10/20)



腹水は骨盤に少量のみ。しかし肝表面凹凸あり、辺縁鈍、内部均一。肝硬変のパターン。肝内 S7 にラジオ波焼灼の跡あり。同部に再発はない。他に 1-2cm 大の病変が 6 個あり。S8 の 24mm 大の結節は肝細胞癌の疑いがあるが、他の結節は血管の可能性もあり。MRI などの追加検査が望まれる。肝硬変に伴う食道静脈瘤あり、脾腎シャントもあり。胆嚢内に結石あり。右腎臓にも結石あり。脾も異常所見なし。脾臓の腫大あり。肺には病変なし。

R

上部消化管内視鏡検査(2009/10/23)



軽度の食道静脈瘤あり。Li,F1,Cb,RC-,Lg-
現在は追加治療の必要ないと考えられます。
胃は慢性胃炎のみ。
胃の出口(幽門部)に 2mm 程度のポリープ有り。経過観察とします。

まとめ

1. 肝障害の程度

C 型肝炎ウイルスは検出感度以上で、完成された肝硬変を認めます。肝予備能機能も低下しています。脾機能亢進も著明です。専門医の診察、治療が必要です。肝内に肝細胞癌の再発を疑わせる腫瘤あり。治療の適応があるかもしれません。MRI 検査を含めた精査と専門医の診察が必要です。肝移植適応も精査の結果次第ではありえます。また、腫瘍マーカー(AFP)の上昇も認めます。

2. その他の検査

CD4 リンパ球の実数が 167 と低下しています。専門医の診察が必要です。HIV の定量では HIV-1 RNA 定量は 7 検出感度以下です。糖尿病もなく、甲状腺機能なども正常です。腰椎の骨密度低下については担当主治医とご相談下さい。経過観察と考えます。胃の小ポリープは経過観察と考えます。

症例 4

37 歳 男性

診 断：血友病 A HIV 感染症 C 型肝硬変 食道静脈瘤 脾機能亢進症

服薬歴：1998 年 AZT 1990 年 DDI 追加 1997 年 RTV 追加

2002 年 d 4+T3C+EFV に変更（出血傾向）

2006 年 ABC+3TC+NFV に変更（IFN 治療のため）

TDF+3TC+NFV に変更（ABC 副作用（薬疹）のため）

IFN 治療歴：2004 年 IFV+リバビリン（6 ヶ月で精神症状により中止）

2006 年 PEG-IFN+リバビリン（3 ヶ月で血小板低下により中止）

2007 年 INF 少量投与、一時中断しながら継続中

入院歴：2004 年 IFN 治療のため入院 2006 年 IFN 治療のため入院 2007 年 消化管出血のため入院

解説

採血検査（2009/10/30）

血液型は AB 型、Rh(+)です。血球検査では白血球（体のなかのパトロール）が 2,900 と若干減少しています。ヘモグロビン（貧血の程度）は 13.4 と正常範囲内。血小板（一次止血機構）も 8.2 万と減少しています。リンパ球のパーセントは CD4 29.9%、CD8 48.9%と正常。CD4/CD8 の比は 0.6, CD4 実数は 359 と正常でした。肝障害による脾臓の機能亢進で血球、血小板が減少していると考えられます。

凝固系（2009/10/30）

プロトロンビン時間は 58%と低下しています。APTT は 47.3 秒と若干延長しています。アンチトロンビン III は 66%と若干低下しています。第 8 因子活性は 34%、第 9 因子活性は 55%と低下しています。

電解質

Na 136 正常、カリウム 3.5 とほぼ正常範囲内です。

肝機能検査

AST/ALT（肝炎の活動性を示す）は 52/62 IU/L とほぼ正常です。総ビリルビン（黄疸の程度）は 1.1mg/dl と正常です。アルブミン（肝臓が作るたんぱく質）は 4.1 g/dl と正常です。ICG 検査（10%以下が正常）は 19%と異常値です。フィッシャー比（アミノ酸）は 2.7 と正常範囲です。

腎機能検査

血清尿素窒素値 7、血清クレアチニン値は 0.53 と正常です。

糖尿病検査

Hb-A1c(採血前 1 ヶ月間の血糖の調整を示す)は 5.9 と正常範囲です。空腹時血糖も 77 と正常です。

感染症検査

B 型肝炎は既感染パターン。C 型肝炎の抗体は陽性です。HIV-1,2 抗体は陽性です。T 細胞白血病ウイルス(HTLV-1)は陰性です。サイトメガロウイルス、水痘ウイルスは既感染です。単純ヘルペスには未感染です。HCV RNA 定量 は 6.7 と検出されています。HIV-1 RNA 定量 は検出感度以下です。

腫瘍マーカー

肝細胞癌のマーカーAFP（アルファ フェト蛋白、正常値 10 以下）は 30.3 と若干上昇。PIVKA-II は 8 と正常です。胃癌、大腸癌のマーカーCEA は 2.8 と正常です。