

CQ-1-1: 血小板低値例では高値例に比べ、治療中の副作用発現率は高いのか？

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科 山本和秀

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-1-1：血小板低値例では高値例に比べ、治療中の副作用発現率は高いのか？				
血小板低値による副作用発現率の増加は、血球系への影響以外は必ずしも明確ではない。しかし、血小板低値例は高齢で組織学的な進行例が多くを占めるため、副作用に留意すべきである。		II	IVa	有

解説：インターフェロン治療について、治療効果寄与因子として血小板数で解析を行った報告はあるものの、治療中の副作用発現率を血小板低値例と高値例で比較した報告は見当たらない。血小板低値例は高齢であることが多く、組織学的に bridging fibrosis や肝硬変に進行した例が多いので、高齢者や肝硬変症例における副作用発現率から類推することになる。欧米における bridging fibrosis や肝硬変の症例に対するペグインターフェロン単独療法やリバビリン併用療法の治療成績について RCT による研究(1-4)、コホート研究(5, 6)が報告されている。肝硬変例では汎血球減少をきたしている例が多く、顆粒球減少や血小板減少を来し易い。HALT-C ではペグインターフェロンの 2 割以上の減量が 27%の症例で、リバビリンの 2 割以上の減量が 30%の症例で必要であったと報告している。肝不全や脳出血、細菌性腹膜炎など重篤な合併症も報告されているが、必ずしも慢性肝炎と比して高頻度または重篤であるとは言えない。これらの報告に含まれる肝硬変症例は代償性肝硬変症例が大部分で、血小板数も平均では 10 万を越えている。Marco ら(7) は同じ肝硬変でも門脈圧亢進症（食道静脈瘤合併、血小板数 10 万以下、脾腫のいずれか）を伴う肝硬変症例を対象に検討している。血小板数は平均 8~9 万で、高血圧や糖尿病を 3 割の症例が合併していたが、糖尿病増悪と肝不全をそれぞれ 1 例認めたのみで、副作用発現率の増加は明確でなかった。また、本邦で比較的多い高齢者のインターフェロン治療についての報告(8, 9) では、もともと合併症を高率に有しており、薬剤の減量・中止をせざるをえない症例も多いが、それ以外の副作用発現率の頻度は慢性肝炎と変わらない。また、ペグインターフェロン・リバビリン併用療法における副作用発現をまとめたコホート研究(10) では、65 歳以上の高年齢や糖尿病の合併が治療中止へ影響する因子であり、血小板低値は有意な影響を認めないと報告している。したがって、血小板低値例ではインターフェロン治療中に薬剤の減量・中止に陥る可能性は高いが、副作用発現率が有意に高いとは言えない。

参考文献：(1-10)

CQ-1-2: 血小板低値例では高値例に比べ、IFN やリバビリン投与量は標準投与量より低いのか？

久留米大学医学部 内科学講座 消化器内科 井出達也

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-1-2: 血小板低値例では高値例に比べ、IFN やリバビリンの adherence が低いのか？				
血小板数低値例では、高値例に比べ治療の adherence は低い。ペグインターフェロン治療開始時の推奨血小板数は、9~12 万/mm <sup>2</sup> 以上である。血小板数低値例では、インターフェロンの adherence は低下するので治療効果に悪影響を及ぼす。脾機能亢進症では、血小板数低値に加え、貧血も合併するので、リバビリンの adherence が下がると考えられる。		IVb	IVb	有

解説：血小板低値例への IFN,リバビリン治療という視点での論文は抽出できなかった。血小板数低値例、すなわち肝硬変として検索しても、多くの海外の論文は肝硬変例を慢性肝炎と区別せずに検討しているため、投与量を肝硬変で検討することは困難であった。さらに Di Marco ら(7)のように、肝硬変例の検討では最初から投与量を減量して開始しており、このような報告では慢性肝炎と比較する場合に、真の adherence を検討することは難しい。最近 CM Fernandez-Rodrigues ら(11)は、568 例の肝硬変患者にペグインターフェロン・リバビリン併用療法の full doze の報告をしている。治療前の血小板数は平均 12.9 万/mm<sup>2</sup> であり、血小板数が低値でない症例も存在するとおもわれるが、ペグインターフェロンは 19.2%の患者で、リバビリンは 17.4%の患者で減量が必要であった。また 80/80/80 ルール（80%以上のペグインターフェロン/80%以上のリバビリン/80%以上の投与期間）を満たすのは 21.5%であり、通常の慢性肝炎を主体とする報告(12)での約 50%に比べ明らかに低い。したがって肝硬変例・血小板低値例では adherence は低下すると考えられる。我が国からは、肝硬変例にペグインターフェロン・リバビリン療法が 2011 年まで認可されておらず、血小板低値例へのペグインターフェロン・リバビリンの報告はほとんどなく、比較的症例の多い報告でも肝硬変例は少数例しか含まれず検討が困難である。

正常時では脾内の血液量は 120 mL 前後と少ないが、脾腫を伴う状態ではその 3 倍以上となり、肝硬変などのうっ血した状態では体内の全赤血球の 10~25%が脾内に存在するとされる。このうっ血した状態で脾臓特有の循環構造に赤血球が捕捉され、溶血が生じると考えられている(13)。肝硬変患者における脾機能亢進の程度とヘモグロビン値低下、好中球数低下に相関が認められる(14)ことがわかっている。一方、リバビリン投与時の貧血に、ITPA 遺伝子の一塩基多型が関与することが報告された。(15) (16)、貧血を来しやすい遺伝子を持った患者は、ペグインターフェロン・リバビリン療法により 4 週目で Hb 値が 2.8g/dl、8 週目で 3.2g/dl 減少したのに対し、そうでない患者の Hb 値の減少はそれぞれ 1.1g/dl, 1.9g/dl であった。血小板数低値例では肝疾患進展例が多いので、貧血を来しやすい ITPA 遺伝子を持った患者は、脾機能亢進と相まって貧血が進行し、リバビリンの adherence は低下すると考えられる。

参考文献：(7, 11-16)

[PubMed]

#1 :cirrhosis : Limits, English, Japanese, Humans · #2 :peginterferon · #3 :ribavirin · #4 :HCV

#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 : 検索論文 426 採用論文 2

[PubMed]

#1 :adherence : Limits, English, Japanese, Humans · #2 :HCV · #3 :genotype-1

#4 #1 AND #2 AND #3 : 検索論文 38 採用論文 1

[医中誌Web]

(脾機能亢進/TH or 脾機能亢進/AL) : 検索論文 791 採用論文 1

[PubMed]

#1 :hemodynamics · #2 :hypersplenismで検索

#3 #1 AND #2 : 検索論文 102 採用論文 1

[PubMed]

#1 ITPA : Limits, English, Japanese, Humans · #2 HCV

#3 #1 AND #2 : 検索論文 8 採用論文 1

CQ-1-3: 血小板低値例では高値例に比べ、IFN やリバビリン投与時の副作用の発現率が高いのか？  
うつ症状の発現について

久留米大学医学部 精神医学 内村直尚

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-1-3: 血小板低値例では高値例に比べ、IFN やリバビリン投与時の副作用の発現率が高いのか？ うつ症状の発現について				
血小板低値例では高値例に比べ、IFN およびリバビリン投与時のうつ状態の発現率に有意差はない。血小板数とうつ状態発現との間に相関はみられない。	B	IV	IV	有

解説：久留米大学病院および関連施設 6 施設においてペグインターフェロン（PEG-IFN）およびリバビリン（RBV）療法を施行した 514 例中とうつ状態が出現した例は 27 例（5.3%）であった(17)。うつ状態発現群と非発現群の間に有意差は認めず、また、血小板数とうつ状態発現との間に相関はみられなかった。本邦および海外における血小板低値例と高値例においてうつ状態の発現率を比較した論文は抽出できなかった。

IFN 投与によるうつ状態発現の危険因子としては、IFN による直接的な副作用の要因と思われる一次性と心理・環境的要因と思われる二次性に大別される。一次性因子としては、①肝硬変から肝癌へ移行するのではないかと不安、②IFN 投与による精神科的副作用への不安、③精神科的遺伝負因、④精

神科的既往歴・覚醒剤使用歴、⑤執着気質、神経質などの性格、二次性因子としては⑥家族など周囲の理解不足、⑦IFN 投与中の仕事や家事の負担軽減の有無、⑧身体的副作用の重症度、⑨IFN の有効性(ウイルス消失の有無)、⑩医師・患者の信頼関係などが挙げられる(18)。血小板低値例では高値例に比べ、SVR 率が低下する(9, 19-21)との報告や、adherence が低い(11)との報告があり、IFN の有効性が低いという危険因子が高まることで、主に心理的要因によりうつ状態が出現しやすくなる可能性は考えられる。

参考文献：(9, 11, 17-21)

CQ-1-4: 血小板低値例では高値例に比べ、SVR 率が低値なのか？

大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科 河田則文

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-1-4 血小板数低値例では高値例に比べ、SVR 率が低値なのか？</b>				
1 型高ウイルス量症例において血小板数低値例では、高値例に比較してインターフェロンによる SVR 率が低下する。2 型症例でも、リバビリン併用治療において血小板数低値例の SVR 率が有意に低下する。	B	IVb	IVb	有

解説：抗ウイルス治療による HCV 排除（治癒）率と相関する因子を解析した報告は多いが、今回は血小板数を解析項目とした 200 症例以上を対象とする論文を抽出した。

我が国のインターフェロン治療開始時の推奨血小板数は、製剤により若干の差異があるものの 8 万以上であり、5 万未満に減少するとインターフェロンの減量や中止が必要となる。薬剤の減量および中止は、抗ウイルス効果の減弱に結びつくことは多数の報告から明らかにされている(12, 22)。血小板数低値例の方が、インターフェロン投与中に薬剤の減量・中止基準に陥る可能性が高く、従って血小板数低値例が治癒し難いことが推測される。

genotype 1 型高ウイルス量例を対象とする Okanoue らの報告(9)では、血小板数 15 万以上と未満の 2 群を比較すると単変量解析にて  $p < 0.0001$  と SVR 率に有意差異を認めている。その Odd 比は、2.469 (95%CI 1.394-4.372) であり、血小板数 15 万未満群より治癒しやすい。さらに薬剤投与量が 80%以上維持できた症例に限った解析においても血小板数 15 万以上と未満の 2 群に治癒率の有意差を認めている ( $p = 0.00024$ )。また Kurosaki ら(19) は、血小板数 14 万以上と未満に分けた結果、Odd 比 1.12 (95%CI 1.01-1.16) で血小板数 14 万以上群が治癒しやすいと報告している。欧米における genotype1/4 (89%が genotype 1)型を対象とした解析においても血小板数 15 万以上と未満の 2 群比較において SVR 率に有意差 ( $p < 0.001$ ) を認めている(20)。

次に genotype 2 型についてリバビリン併用療法における血小板数と治療効果の関係をまとめた。

Inoue らの報告(21)では、SVR 症例 ( $19 \pm 6$  万/mm<sup>3</sup>)と非 SVR 症例 ( $16.5 \pm 6.2$  万/mm<sup>3</sup>)において治療開始時血小板数に有意差 ( $p = 0.02$ ) を認めている。また血小板数が 1 万/mm<sup>3</sup> 毎上昇すると Odds 比が 1.068 (95%CI 1.002-1.139)になることが示されている。欧米の成績(23) では血小板数 14 万/mm<sup>3</sup> にて比較すると低い群では有意に( $p = 0.005$ ) 再燃する症例が多く存在した。一方、インターフェロン単独症例の報告では、治療効果と HCV RNA 量には相関があるものの血小板数は、統計学的解析にて有意差を認めていない(24, 25)。

参考文献：(9, 12, 19-25)

CQ-2-1. 血小板数低値の C 型慢性肝疾患において、脾機能亢進症以外の症例はどの程度含まれているか？また、どのような病態が考えられるのか？

大阪大学医学部附属病院 輸血部 富山佳昭

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-2-1：. 血小板低値の C 型慢性肝疾患において、脾機能亢進症以外の症例はどの程度含まれているのか？また、どのような病態が考えられるのか？				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ C 型慢性肝疾患における血小板低値について、定義されていないのが現状である。</li> <li>・ その原因については、血小板自己抗体、トロンボポエチンの産生低下、免疫複合体の関与など様々な原因が提唱されており、これらが複合的に関与している。</li> </ul>	/	IVb	IVb	一部有

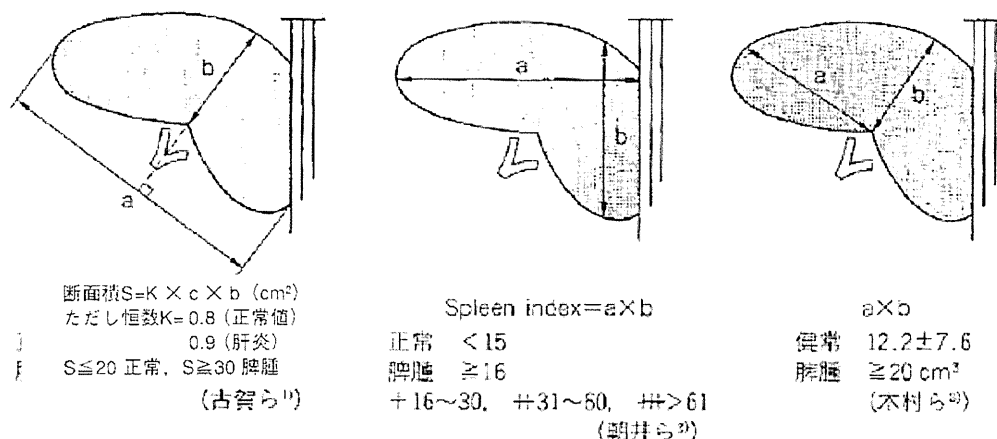
解説：この質問に答えるためには、まず初めに血小板低値の定義を明確にする必要があるが、残念ながら現在でもその定義は曖昧である。現在までの論文や学会発表を系統的に解析した報告では、C 型慢性肝疾患における血小板低値の定義としては、血小板数 18 万/ $\mu$ L 以下から血小板数 10 万/ $\mu$ L 以下まで様々な基準が採用されている(26)。文献の多くは、血小板数 15 万/ $\mu$ L 以下を採用しているが、一方では特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の診断に関しては血小板数 10 万/ $\mu$ L 未満が採用されている(27, 28)。C 型慢性肝疾患における血小板減少発症の頻度に関しては報告により差があるが、概ね 9.6%~45.4%との報告である。本ガイドラインでは、IFN の adherence や SVR 率の成績から血小板減少を 8 万未満と定義しているが、血小板数の設定値についてのコンセンサスは得られていない。

血小板減少のみで他の血球には異常がなく、血小板減少をきたす原因が無いとのアメリカ血液学会の ITP の基準(27)を用いた解析では、血小板減少は 10 万未満と定義され、C 型慢性肝疾患における血小板減少は 0.16%~2.6%と報告されている(29)。この血小板減少の原因は脾機能亢進症ではなく、HCV 感染による二次性 ITP と考えられる。逆に慢性 ITP と診断された患者の解析を総括すると、799 例中 159 例(20%)が HCV 抗体陽性であったと報告されている(30)。C 型慢性肝疾患における血小板減少の病態と



解説：脾腫の評価方法として、腹部超音波検査は最も簡便かつ安価な画像検査方法であり、古賀、朝井、木村らの報告による計測方法が用いて診断する(31, 32)。CT 検査でも診断は容易である。脾臓の大きさは、体格や年齢による個人差もあり注意が必要である。

参考文献：(27, 28, 32)



図：脾臓の計測方法（日本超音波検査学会監修. 腹部超音波テキスト 2002:138.、および西田潤子 万代恭嗣. 消化器超音波医学 2000:135.より引用し改変）

門脈圧亢進症の診断は、腹部超音波検査や CT 検査などで側副血行路の有無を確認することができ、進行例では内視鏡的に食道・胃静脈瘤の存在で確認できる。腹部超音波検査では、カラードブラ法を用いることで側副血行路の存在のみでなく血流方向や流速などの評価が可能であり、B モード法で描出できない小さな短絡路も検出できる(33, 34)。

また、これらの変化は一般的に肝線維化が進行した状態で現れ、腹部超音波検査や CT 検査では肝実質の粗さ、表面の凹凸、辺縁鈍といった肝臓の形態学的変化として捉えることができる。現時点では保険適用外ではあるが、非侵襲的な肝硬度測定法として超音波や MRI を用いたエラストグラフィが肝線維化診断に有用であるとの報告が散見される(35, 36)。

核医学検査(放射性コロイドを用いた肝・脾シンチグラフィ)では、脾での血小板プール摂取の状態が確認でき、脾機能亢進の診断に有用である(37)

参考文献：(31-37)

CQ-2-3. 脾機能亢進症以外の症例では、どのような治療を行えば血小板低値を改善できるのか？

①H. ピロリ菌陽性例への除菌

兵庫医科大学 内科学 肝・胆・膵科 岩田恵典

②ITP 合併例への治療

大阪大学医学部附属病院 輸血部 富山佳昭

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-2-3-①:脾機能亢進症以外の症例では、どのような治療を行なえば血小板低値を改善できるのか？				
①H.ピロリ菌陽性例への除菌				
血小板低値のC型慢性肝炎患者には、H.ピロリ感染の有無の検索を行い、陽性の場合にはH.ピロリ除菌療法を試みる価値はある。	C1	V	V	有

解説：H.ピロリと血小板の関連性については多くの報告がある。H.ピロリ除菌療法により特発性血小板減少性紫斑病（ITP）が寛解することが報告され、H.ピロリ除菌療法がITP治療の有効かつ安全な治療手段として期待されているものの、H.ピロリ陽性の慢性肝疾患を対象としたH.ピロリ除菌療法の有用性について検討された報告は極めて少ない。

また、慢性肝疾患で血小板値が低値でも、脾腫を伴わない場合には脾動脈塞栓術や脾臓摘出術が無効な症例も存在し、血小板値の低下をきたす原因としてITPの合併も推測される。脾腫を伴わない慢性肝疾患患者では、ITPの合併を考慮し、H.ピロリ除菌療法は今後検討されるべき治療法と考えられる。

慢性肝疾患に伴う血小板減少に対するH.ピロリ除菌療法の有用性は証明されていないが、侵襲が少なく安全に行える治療法であるため、脾動脈塞栓術や脾臓摘出術を行う前に試みる価値はあると考えられる。

参考文献：(38-40)

PubMed

splenomegaly diagnosis 11093 · splenomegaly ultrasound 884 · splenomegaly "computed tomography" 262 · splenomegaly MRI 206 · splenomegaly "magnetic resonance imaging" 169 · splenomegaly scintigraphy 390 · thrombocytopenia diagnosis 30131 · thrombocytopenia splenomegaly 1340 · thrombocytopenia ultrasound 776 · thrombocytopenia "computed tomography" 284 · thrombocytopenia MRI 537 · thrombocytopenia "magnetic resonance imaging" 450 · thrombocytopenia scintigraphy 357

医中誌

- #1 (脾機能亢進/TH or 脾機能亢進症/AL) and (画像診断/TH or 画像診断/AL) 63
- #2 (脾機能亢進/TH or 脾機能亢進症/AL) and 画像/AL 34
- #3 (脾機能亢進/TH or 脾機能亢進症/AL) and (診断/TH or 診断/AL) 269
- #4 (巨脾症/TH or 脾腫/AL) and (画像診断/TH or 画像診断/AL) 765
- #5 (巨脾症/TH or 脾腫/AL) and 画像/AL 373
- #6 (巨脾症/TH or 脾腫/AL) and (診断/TH or 診断/AL) 2,410



ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-2-3-②：脾機能亢進症以外の症例では、どのような治療を行えば血小板低値を改善できるのか？ ②ITP 合併例への治療は？				
・副腎皮質ステロイドが有効との報告があるが病状の悪化を伴うこともあり、その使用は慎重を期すべきである。インターフェロンαおよびβ治療により血小板数の改善が認められることがある。一過性にはガンマグロブリン大量療法が有効である。	C1	IVb	IVb	一部有

解説：自己免疫機序が考えられる HCV 関連 ITP に対し副腎皮質ステロイドの有効性を検討した報告は 3 篇ある。これらのデータを総括すると、HCV 陰性 ITP に比べ HCV 陽性 ITP への有効性は劣るとの結果であった(30)。Sakuraya らの報告では 10 例中有効例は 0 例であり、その他の 2 編では副腎皮質ステロイドの有効性は HCV の存在の有無に関係なく 50%以上有効であったと記載されており、明確な結論は出していない(30, 41)。副腎皮質ステロイドにより、肝機能の悪化例やビリルビンの上昇例も報告されており、その使用は慎重を期すべきと考えられる。

H.Pylori 感染を伴う ITP では、H.Pylori 除菌療法の有効性が示されており保険適用となっている。副作用も少なく、C 型慢性肝疾患に伴う血小板減少で H.Pylori 感染を伴う場合に H.Pylori 除菌療法を試みる価値はある(42) (エビデンス V)

一方、脾臓摘出の有効性は HCV の存在の有無に関係なく有効であるとの報告あり(30)。また、ガンマグロブリン大量療法が有効との報告もある。アメリカ血液学会の 2011 年ガイドラインでは、出血傾向に対する初期治療としてガンマグロブリン大量療法を推奨しているが、効果は一過性である(43)。また、インターフェロンα治療により血小板が増加したとの報告があり、アメリカ血液学会の 2011 年ガイドラインには、HCV 関連 ITP に対しては抗ウイルス治療を推奨している(43)。一方では、インターフェロンによる血小板減少の可能性もあり、定期的な血小板数のモニターが必要としている。TPO 受容体作動薬であるエルトロンボパグが C 型慢性肝炎の血小板減少（血小板数 7 万/μL 未満）を対象にプラセボ群、エルトロンボパグ 30mg 群、エルトロンボパグ 50mg 群、エルトロンボパグ 75mg 群に分けて RCT 試験を行なったところ、エルトロンボパグの用量依存性に血小板が増加し、エルトロンボパグ 75mg にて 21 例中 20 例で有効であったと報告されている。しかしながら本剤はいまだ C 型慢性肝炎の血小板減少には保険適用にはなっていない(44)。

参考文献：(30, 41-44)

CQ-3-1. 脾機能亢進症合併 C 型慢性肝疾患に対して脾摘, PSE を行うと, IFN (+RBV) の adherence は向上するのか?

九州大学医学研究院 感染環境医学 林 純  
同 古庄憲浩

CQ-3-2. 脾機能亢進症合併 C 型慢性肝疾患に対して脾摘, PSE を行うと, IFN (+RBV) 治療した場合と比して SVR 率は上昇するのか?

九州大学医学研究院 感染環境医学 林 純  
同 古庄憲浩

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ-3-1: 脾機能亢進症合併 C 型慢性肝疾患に対して脾摘、部分的脾動脈塞栓術(PSE)を行うと、IFN (+RBV)治療の adherence は向上するのか?				
脾機能亢進症合併 C 型慢性肝疾患に対して脾摘、部分的脾動脈塞栓術(PSE)を行うと、IFN (+RBV)治療の adherence は向上すると思われる。しかし、背景肝を考慮すれば肝癌の合併の可能性、白血球数および好中球数の減少、無脾または脾機能低下による易感染性を注意しつつ治療にあたる必要がある。	B	IVb	IVb	有

解説: C 型慢性肝疾患の第一選択治療はペグインターフェロン α(PEG-IFNα)・リバビリン(RBV)療法であるが、脾機能亢進合併 C 型慢性肝疾患は、重篤な血球減少、特に血小板減少のため PEG-IFNα・RBV 療法の十分な期間および十分量の適応にはならない。したがって、脾摘または PSE を行い、血球減少を改善して抗ウイルス療法を施行したいいくつかの臨床研究が報告されている(45-52)。

脾摘後の PEG-IFNα・RBV 療法の成績は 2010 年以降に報告されるようになった(45-48)。Akahoshi T ら(45)は、2004 年から 2008 年まで、血小板減少症のため抗ウイルス療法ができない 100 例(HCV 1 型 80 例、2 型 20 例)を対象に腹腔鏡下脾摘術を行い、PEG-IFNα・RBV 療法を行った。脾摘前の血小板数は、 $5.6 \pm 2.1$  万/mm<sup>3</sup>から脾摘後 2 週間で  $22.2 \pm 9.8$  万/mm<sup>3</sup>と有意に増加し、同様に、白血球数・好中球数も  $3186 \pm 1138$ /mm<sup>3</sup>・ $1580 \pm 762$ /mm<sup>3</sup>から  $5167 \pm 1388$ /mm<sup>3</sup>・ $2170 \pm 920$ /mm<sup>3</sup>とそれぞれ有意に増加した。脾摘後の PEG-IFN・RBV 療法導入において、治療経過中の血小板数は平均 10 万/mm<sup>3</sup>以上で血小板数減少のための治療中断は 1 例もなく、HCV 1 型の 80 例中 8 例、10%に中断例(うつ状態 3 例、好中球減少 2 例、肝癌発症 2 例、肺炎球菌性髄膜炎 1 例)が認められ、HCV 2 型の 20 例では中断例は認められなかった。Shigekawa Y ら(46)も、35 例の腹腔鏡下脾摘術後、うち 29 例(HCV 1 型 21 例、2 型 8 例)に PEG-IFNα・RBV 療法を行い、同様の結果を報告している。しかし、治療中、肝癌発症 9 例、好中球減少 2 例、腹膜炎 1 例、合計 11 例、31.4%において治療中断を報告している。

PSE 後の PEG-IFNα・RBV 療法の成績は 2004 年以降に報告されるようになった(49-52)。Tahara H ら(49)は、2003 年から 2008 年まで、血小板数 10 万/mm<sup>3</sup>未満の PSE 施行 25 例(HCV 1 型 13 例、2

型 12 例)と PSE 非施行 23 例(HCV 1 型 14 例、2 型 9 例)の PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法の後ろ向き比較研究を行っている。PSE 施行例は血小板数平均 7.0 万未満/mm $^3$ から PSE 後 17.4 万/mm $^3$ へと、白血球数も平均 3505/mm $^3$ から 5400/mm $^3$ へと有意に増加した。治療中の PSE 例の血小板数は、8 万/mm $^3$ 以上を推移し、非 PSE 例の血小板数は 8 万/mm $^3$ 未満であったことから、非 PSE 例と比較して有意に高値であった。PEG-IFN $\alpha$  減量は PSE 例 64%と非 PSE 例 43%に認めたが、PSE 例の血小板減少による中断は 1 例もなく、うち 35%で PEG-IFN $\alpha$  標準投与量の 100%投与が達成でき、非 PSE 例の 30%では PEG-IFN $\alpha$  投与量の 60%未満しか投与できず、PEG-IFN $\alpha$  投与量 100%達成例は 1 例しかなかった。PEG-IFN $\alpha$  投与量の比較では HCV 2 型の両群の解析で有意差を認めた。ただし、両群で好中球減少での中断は各々 8.0%と 8.7%で差を認めなかった。海外では、Moreno A ら(50)が、HIV と重複感染した C 型肝炎の血小板減少症 3 例に対し PSE を行い、PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法を行い、1 例も PEG-IFN $\alpha$  の減量はなく、その耐忍性を報告している。また、Barcena R ら(51)が、肝移植後の PSE 9 例において免疫抑制剤併用下の PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法の治療成績を同様に報告している。

以上のように、現時点では少数例を対象とした報告しかなく、海外よりむしろ本邦の研究のほうが症例数が多い。これらの知見からは、脾機能亢進症合併 C 型慢性肝疾患に対して脾摘、部分的脾動脈塞栓術(PSE)を行うと、IFN (+RBV)治療の adherence は向上すると思われる。しかし、背景肝を考慮すれば肝癌の合併の可能性、白血球数および好中球数の減少、無脾または脾機能低下による易感染性を注意しつつ治療にあたる必要がある。

PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法による血小板減少率は 30-50%であり、5 万/mm $^3$ 未満に低下する率は 3-6%と報告されている(2, 3, 53)。最近、Roomer R ら(54)は、PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法による血小板減少と出血に注目した報告をしている。321 例の治療前血小板数は平均 19.1 万/mm $^3$ で、治療により 5 万/mm $^3$ 未満に低下したのは 9.3%、2.5 万/mm $^3$ 未満に低下したのは 2.8%であった。肝硬変の治療前血小板数平均 13.2 万/mm $^3$ は、非肝硬変の 20.4 万/mm $^3$ と比べ有意に低値で、肝硬変の 5 万/mm $^3$ 未満に低下する率 35.3%は、非肝硬変の 2.4%に比べ有意に高率であった。鼻出血、歯肉出血、血腫などの頻度は、5-10 万/mm $^3$ で 2.5%、2.5-5 万/mm $^3$ で 9.3%、2.5 万/mm $^3$ 未満で 33.3%と血小板数の低値例では上昇した。IFN 治療期間における重篤な血小板減少や出血を回避するためには治療前 10 万/mm $^3$ 以上が望ましい。

参考文献：(2, 3, 45-54)

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-3-2. 脾機能亢進症合併 C 型慢性肝疾患に対して脾摘、部分的脾動脈塞栓術(PSE)を行うと、IFN (+RBV)治療の SVR 率は向上するのか？</b>				
HCV 2 型あるいは 1 低ウイルス量で脾機能亢進合併例では、脾摘や PSE を施行により高い SVR 率が得られるため、PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法を試みる事が推奨される。HCV 1 型高ウイルス量で脾機能亢進例においては脾摘や PSE を施行しても SVR は低率である。したがって、HCV 1 型高ウイルスの脾機能亢進例に対しては、現時点では少なくとも HCV コア 70 が Wild type で IL28B が Major type の症例に限定すべきである。今後、プロテアーゼ阻害剤・PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法などの新治療に期待しなければならない。	B	IVb	IVb	一部有

解説：脾機能亢進合併 C 型慢性肝疾患は、重篤な血球減少、特に血小板減少のためペグインターフェロン $\alpha$ (PEG-IFN $\alpha$ )・リバビリン(RBV)療法の適応にはならないため、脾摘または PSE を行い、血球減少を改善して抗ウイルス療法を施行したいいくつかの臨床研究が報告されている(45-52)。しかし、20 例以上を対象とした臨床報告はいまだ 4 つしかない(45, 46, 48, 49)。

Akahoshi T ら(45)は、血小板減少症のため抗ウイルス療法ができない 100 例(HCV 1 型 80 例、2 型 20 例)を対象に腹腔鏡下脾摘術を行い、PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法を行った。ITT 解析による SVR 率は、全体で 36%、HCV 1 型で 23.8%、2 型で 85%と、治療期間の短い(24 週間)HCV 2 型の治療効果は高く、一般の非脾摘例と同等であった。Shigekawa Y ら(46)も、29 例(HCV 1 型 21 例、2 型 8 例)の PEG-IFN・RBV 療法を行い、全体で 31%、HCV 1 型で 14.3%、2 型で 75%と同様の結果を報告している。

Tahara H ら(49)は、血小板数 10 万/mm<sup>3</sup>未満の PSE 施行 25 例(HCV 1 型 13 例、2 型 12 例)と PSE 非施行 23 例(HCV 1 型 14 例、2 型 9 例)の PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法の後ろ向き比較研究を行っている。HCV 1 型において PSE 施行 6.7%と非施行例 7.7%に有意差を認めず、HCV 2 型においても PSE 施行 53.3%は、非施行例 33.3%に比べ高率だが有意差を認めなかった。治療中のウイルス学的反応について、PSE 例でも非 PSE 例でも、治療 4 週目の HCV 血症消失率は HCV 1 型は 7%前後だが、HCV 2 型は 50%以上と、治療 12 週目の消失率は HCV 1 型は 20%前後だが、HCV 2 型は 60-80%と、HCV 2 型の治療早期 HCV 血症消失率が高率であることが 2 型における良好な SVR 率をもたらしている。

以上のように、HCV 2 型脾機能亢進例の治療成績は良好であり、脾摘や PSE を施行して PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法を試みる事が推奨される。

最近、Cheng WSC ら(55)は、肝病理所見 F3、F4 の肝線維化の進行した HCV 1 型の PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法の多数例の成績を報告している。F3-4 例 127 例の 4 週目 HCV 血症消失率 21%は、F0-2 例 498 例の 34%に比べ有意に低率で、F3-4 例の 4 週目 HCV 血症消失による SVR 予測率 63%は、F0-2

症例の 80% に比べ有意に低率であった。さらに、F3-4 例と F0-2 例の 24 週までの PEG-IFN $\alpha$  予定投与量 95% 以上の達成率は、各々 76.1% と 81.0% と有意差がないにも関わらず、治療後のウイルス学的再燃率は、F0 16%、F1 23%、F2 26%、F3 50%、F4 80% と、肝線維化進行例での治療効果減弱を示した。このように、HCV 1 型の脾機能亢進例において十分量の投与量を受けるために脾摘や PSE を施行して、現行の PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法を行い、SVR を達成することは難しい。したがって、HCV 1 型の脾機能亢進例に対しては、プロテアーゼ阻害剤併用の PEG-IFN $\alpha$ ・RBV 療法において早期 HCV 血症消失が望めるため、同 3 剤療法の保険適用の際に治療対象になるだろう。

参考文献：(45-52, 55)

CQ-4-1. IFN 治療を前提とした脾摘の対象患者は？

大阪市立大学大学院医学研究科 肝胆膵病態内科 河田則文

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-4-1：インターフェロン治療を前提とした脾摘の対象例は？</b>				
肝予備能が、比較的良好な状態 (Child A あるいは B) にあり、血小板数が 7 万未満の症例が対象とされている。年齢は 70 歳を越える症例の成績はない。SVR を目的とする場合セロタイプ 2 型かあるいはセロタイプ 1 型・低ウイルス量症例が良い対象となる。	B	VI	VI	有

解説：血小板数低値例に対する脾摘後のインターフェロン治療成績について我が国において retrospective ながら実施例の増加に伴いエビデンスが集積されつつある。検索し得た 5 論文（内 1 論文は同一グループからの報告）から対象例の臨床背景をまとめた。

著者	患者年齢	性別 (M/F)	血小板数 (x10 <sup>4</sup> /ml)	Child-Pugh (A/B/C)	HCV genotype (1/2)
Hayashi PH, et al (56)	45 ± 11	/	1.3 ± 4.4	5/2/0	4/1
Morihira D, et al(57)	36-60	1/3	2.7-7.8	8/7/1	1/5
Ikezawa K. et al(47)	51-69	4/6	2.6-10.6	9/1/0	9/1
Akahoshi T, et al(48)	6-69	12/9	5.7 ± 2.2	1/11/0	8/3
Akahoshi T, et al(45)	36-69	46/54	2.2-7.5	61/39/	80/20

解説：治療効果については、genotype 2 型症例における SVR は 22/27 (81%)と良好であった。また genotype 1 型低ウイルス量症例では 4 例全例で HCV は消失した。一方、genotype 1 型の治療成績は、SVR 症例が 24/103 (23%)と低率であった。報告例の中には、摘脾や抗ウイルス治療と関連する死亡例はなかった。

参考文献：(45, 47, 48, 56, 57)

CQ-4-2. 脾摘の標準術式と合併症(死亡含む)は？

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 肝胆膵・総合外科 有井滋樹  
 兵庫医科大学 外科学 肝・胆・膵外科 飯室勇二

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-4-2 脾摘の標準術式と合併症は？</b>				
C 型慢性肝炎・肝硬変症例における脾摘術では、他の血液疾患と比較して術中出血の危険性が高いため、鏡視下手術にこだわらず、開腹術を含めた安全な術式を選択すべきである。鏡視下手術においては、安全性確保のために Hand-assist 手術の導入が有効である。脾摘術に伴う合併症には、術中・術後出血、脾静脈・門脈血栓症、胸水貯留、腹水貯留、発熱、創部感染、肺炎、膵液漏・膵炎などある。死亡率は 1%以下と考えられている。	C1	IVb	IVb	有

解説：特発性血小板減少性紫斑病などの非巨脾症例に対する脾摘術では、腹腔鏡下脾摘術が現在標準術式として行われており、開腹脾摘術と比較して、術中出血、術後疼痛、術後合併症、在院日数などの面からその優位性が報告されている(58-61)。また、血液疾患に伴う脾腫症例においても、腹腔鏡下脾摘術の有用性が報告されているが(62-64)、脾臓重量が増大するにつれ、術中出血および術後合併症の頻度が有意に増加する(65-67)。本研究で対象としている C 型慢性肝炎・肝硬変症例においては、門脈圧亢進症、側副血行の発達、および血小板数減少により、術中出血のリスクがさらに増加する(68)。したがって、腹腔鏡下脾摘術をこれらの症例に対する脾摘の標準術式として推奨するには問題があると思われる。一方で、巨脾症例(1 kg以上など)に対しての、Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) の有用性が知られており(69-72)、安全性の面から HALS による脾摘術は有用な術式になる可能性がある。しかし、脾腫症例に対する腹腔鏡下脾摘術は、高難易度手術のひとつであり、手術経験による技術の習熟が必要であることから、C 型慢性肝炎・肝硬変症例における脾摘術は、鏡視下手術にこだわらず開腹術を含めた安全な術式を選択すべきである。

脾摘術に伴う合併症には、術中・術後出血、脾静脈・門脈血栓症、胸水貯留、腹水貯留、発熱、創部感染、肺炎、膵液漏・膵炎などが報告されている(68, 70)。また、開腹下脾摘術および腹腔鏡下脾摘術

ともに、術後の死亡例が報告されており、慎重で注意深い手術と綿密な周術期管理が求められる。

参考文献：(58-72)

CQ-4-3. 成人脾摘並びに PSE 例に対する肺炎球菌ワクチンの投与はどうか？

兵庫医科大学 病原微生物学 筒井ひろ子

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-4-3 成人脾摘並びに PSE 例に対する肺炎球菌ワクチンの投与はどうか？</b>				
脾摘例に対する肺炎球菌ワクチンの接種は、欧米ではエビデンスに基づいて既にガイドライン化されており、日本においても接種を必ず行うべきである。	B	II	V	有

解説：免疫学の教科書に記載されているように、脾臓は辺縁帯 B 細胞を持つ唯一の末梢免疫臓器である (73)。末梢免疫臓器の代表であるリンパ節には辺縁帯 B 細胞が無い (73)。辺縁帯 B 細胞は、細菌の莢膜多糖体に対する IgM 抗体を産生する代表的な細胞である (73)。従って、何らかの理由で脾臓の機能を失うと、抗莢膜多糖体 IgM が生体防御に必須要因である細菌に対する感受性が著しく亢進する。

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*)、b 型インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae type b*: Hib)、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*)は莢膜多糖体を発現することで、宿主の貪食細胞による貪食を免れる。その結果、これらの細菌は感染局所から全身に侵淫して髄膜炎や敗血症などの重篤な感染症を起こす (74)。なかでも、肺炎球菌の感染罹患率が高い。実際、14 歳で交通事故にあい摘脾術を受けた患者が、35 歳で C 型慢性肝炎の治療のためインターフェロンとリバビリン投与を受け、その治療中に肺炎球菌性髄膜炎になったという症例報告もある (75)。しかし、脾臓が正常に機能する健常人では、莢膜多糖体に対する IgM が莢膜に作用することで貪食細胞による貪食回避を解除し、その結果、速やかに貪食・殺菌されて、重篤化することなく治癒する。無脾症や摘脾術後の患者では、これらの細菌感染に対して重篤化しやすい。摘脾術を予定している、あるいは摘脾術後の患者に対しては、莢膜多糖体に対するワクチンが有効である (76-82)。肺炎球菌、Hib、髄膜炎菌の莢膜多糖体に対する有効なワクチンは既に開発されている。わが国では、肺炎球菌と Hib ワクチンは施行されているが、髄膜炎菌に対するワクチンは施行されていない。

欧米では、摘脾患者を対象とした臨床研究から、肺炎球菌、Hib、髄膜炎菌莢膜多糖に対するワクチンの有効性が多数報告されている (76-82)。既に、欧米では摘脾患者に対するガイドラインが成立している (83-85)。WHO も肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンの摘脾患者に対する有効性を表明している (86)。わが国においても、日本感染症学会が、摘脾予定の患者に対する肺炎球菌ワクチン接種に関してガイドラインを提唱している (87)。

参考文献：(73-87)

CQ-4-4 脾摘例に対する門脈血栓予防対策は

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 肝胆膵・総合外科 有井滋樹  
 兵庫医科大学 外科学 肝・胆・膵外科 飯室勇二

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-4-4 脾摘例に対する門脈血栓予防対策は？</b>				
脾機能亢進症例に対する脾摘後の門脈血栓症発症リスクは比較的高く、術前の脾臓体積および脾静脈径などが risk factor とされている。Anti-thrombin III 術後投与による血栓予防の可能性が指摘されているが、ヘパリン製剤予防投与の有効性はいまだ不明である。	C1	IVb	IVb	無

解説：脾摘後の門脈・脾静脈血栓（PSVT）については、以前より指摘されていたが、近年、脾機能亢進肝疾患症例においては、小範囲のものを含めると30%を超えるPSVT発症率が報告され(88-95)、その対策が問題となっている。脾摘後PSVT発症のリスクファクターとして、術前の脾臓体積が大きい、および、脾静脈径が太い、などの因子が報告されている(96)。PSVT発症後早期の血栓溶解術は有効であるが、予防対策に関しての報告は少なく、Anti-thrombin III術後投与群と非投与群の比較検討があり(97)、投与群でPSVT発症率が有意に低値であったとされている。低分子ヘパリン製剤の予防投与効果に関するRCTの報告があるが(98)、登録症例が少なく、その有効性は証明されていない。いずれにせよ、PSVT高リスク群においては、綿密な術後経過観察が必要である(99, 100)。

参考文献：(88-100)

CQ-5-1. IFN 治療を前提とした PSE の対象患者は？

兵庫医科大学 放射線科 山本 聡  
 大阪市立大学 放射線科 山本 晃

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-5-1： IFN 治療を前提とした PSE の対象患者は？</b>				
肝予備能が、比較的良好な状態 (Child A あるいは B) にあり、血小板数が8万未満の症例が対象とされている。年齢は70歳以下が対象とされる。SVR率から考えると genotype2 が良い対象となる。	C1	IVb	IVb	有



解説：血小板数低値例に対する PSE 後のインターフェロン治療成績について、近年報告が散見される。いずれも retrospective study ながら、実施例の増加に伴いエビデンスが集積されつつある。検索し得た論文から対象例の臨床背景および血小板数の変化をまとめた。

著者	患者年齢	性別 (M/F)	血小板数 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	Child-Pugh (A/B/C)	Splenic infarction rate	IFN 施行前血 小板数 ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )
Kato et al. 2005(101)	53-60	4/1	56.4 (30-67)	Not shown	65-74%	110 (68-138)
Foruny JR et al. 2005(52) (V)	Not shown	5/3	46.2	2/6/0	85%	180.5
Miyake et al. 2008(102) (IVb)	61 (42-70)	2/8	75 (44-115)	Not shown	>75%	161 (113-293)
Bárcena R et al. 2010(51) (IVb)	44±11	8/0	45±6	Not shown	50-80%	239±96
Tahara H et al. 2011(49) (IVb)	57.5 (36-71)	13/17	70 (32-98)	30/0/0	70%	174 (9-338)
Mori et al. 2009(103) (IVb)	62.5±1.2	18/14	61±19	30/2/0	60-80%	Not shown

解説：いずれの症例においても脾臓の梗塞率は 50% 以上で、おおむねインターフェロン治療に備えて必要な血小板は良好に増加していた。報告例の中には、PSE と関連する死亡例はなかった。インターフェロン治療開始に際しては、明確な基準はないものの、脾摘の基準も考慮すると血小板が 8 万未満の症例が適当と考えられる。Tahara(49)らの報告では、PSE 施行後に IFN 治療を行った患者の SVR 率は 6.7% (genotype 1) ,53.3%(genotype 2)であり、SVR 率から考えると、genotype 2 が良い対象となる。

参考文献：(49, 51, 52, 101-103)

【文献】 Pub-Med、医中誌を中心に interferon, partial splenic embolization、部分的脾動脈塞栓術をキーワードとし、検索した。その結果、33 文献該当し、2005 年以降に発表された 6 文献を今回の参考文献に使用した。

CQ-5-2. PSE の標準術式と合併症(死亡含む)は?

兵庫医科大学 放射線科 山本 聡  
 大阪市立大学 放射線科 山本 晃

- ①脾容量による術式の選択
- ②梗塞範囲の設定

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-5-2-① : PSE の塞栓方法と合併症は?①塞栓方法</b>				
PSE では脾枝や胃枝の塞栓による合併症を避けるため、脾内枝の選択的塞栓術が望ましいと考えられる。塞栓物質はゼラチンスポンジ、コイルが用いられることが多い。塞栓範囲は血小板を持続して高値に保つには広範囲の塞栓率が必要とされることから 60-80%が望ましい。高範囲を一度に塞栓する場合には分割しての塞栓が推奨される。	C1	V	V	有
<p><b>解説 :</b> 現在 PSE の手技は大腿動脈アプローチによる脾動脈の選択、塞栓が最もよく行われているが、過去の報告では脾臓の塞栓範囲、使用した塞栓物質は様々である。一般的には合併症を引き起こす動脈（脾枝や胃枝）の塞栓を避けるために脾動脈の脾内枝までカテーテルを挿入し、塞栓することが行われているが、脾動脈の屈曲が強い場合や上腕動脈アプローチの場合には脾内枝をさけるようにして主脾動脈からの塞栓も行われている。ただしこの場合は塞栓範囲を決定することが困難であるため、脾内枝の選択的塞栓術が望ましいと考えられる。</p> <p>塞栓物質に関しては、従来抗菌剤を含有した 2mm 角のゼラチンスポンジ細片が使用されてきたが近年はコイルを用いた塞栓術が行われつつある(104) (V)。その他 polyvinyl alcohol (PVA)や n-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA)を用いた塞栓も報告されている。コイルでの塞栓がゼラチンスポンジでの塞栓よりも副作用が少ないとの報告もあるが(105)、塞栓物質の優劣に関するエビデンスレベルの高い論文はない。</p> <p>塞栓範囲については、PSE 後の血小板の上昇は、脾臓の梗塞率と相関すると考えられている(106) (V)。梗塞率は 50%以下の塞栓では脾機能亢進が再発するという報告があり、60~70%の塞栓が推奨されている(107) (V)。横井ら(108) (V) は 16 例の患者に PSE を施行し、術後一年間の経過観察から至適塞栓率は 80%前後と考察している。また、梗塞脾体積としては 388ml 以上の梗塞体積が 1 年後の血小板上昇に必要であったという報告がある(109) (V)。インターフェロンを開始するために血小板を 10 万以上に保つには高い梗塞率が必要と考えられる。しかし、合併症は脾臓の梗塞率と相関して増加し(110, 111) (V)、梗塞率が高度になると合併症の発症率が高まるとの報告がある(112) (V)。高体積の塞栓を施行する場合、安全性を高めるために 2 回の手技に分割することが推奨される(113) (V)。また PSE 前後には感染症予防のため抗菌剤投与を行う。</p>				

参考文献：(104-113)

【文献】Pub-Med、医中誌を中心に partial splenic embolization、部分的脾動脈塞栓術をキーワードとし、検索した。その結果、407 文献該当し、10 文献を今回の参考文献に使用した。

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-5-2-②：PSE の塞栓方法と合併症は？②合併症</b>				
合併症は、通常コントロール可能な発熱や疼痛が認められる。頻度は高くないものの、脾膿瘍、難治性腹水、難治性胸水をはじめとする重篤な合併症が報告されており、死亡率は 1%程度と考えられている。広範囲の塞栓術を施行する場合や肝予備能が低い患者に対して行う際には、合併症のリスクがあるため綿密な周術期管理が求められる。	C1	V	V	有

解説：合併症は、39 度以下の発熱、疼痛、嘔気嘔吐、腹部膨満感、食思不振、塞栓術後症候群は通常認められる(114) (V)。疼痛や発熱に関しては、NSAIDS で対応可能である。胸部の合併症として、肺炎や無気肺、胸水があげられる。これらは、脾臓の中下極の塞栓術にて頻度が軽減される。重篤な合併症としては、イレウス、難治性腹水、難治性胸水、静脈瘤破裂、小腸出血、胃潰瘍、肝不全、肺動脈塞栓症、敗血症、門脈血栓、脾膿瘍が報告される。PSE による重篤な合併症は、0～16%と報告されており(110, 114-116) (V)、死亡率に関しては 1%と考えられている(117) (V)。

肝予備能が Child-pugh class C の患者には合併症の発症率が高いことが報告されており(112) (V)、IFN 治療を目的とする場合は適応外と考えられる。広範囲の塞栓術を施行する場合や肝予備能が低い患者に対して行う際には、特に慎重で注意深い手技と綿密な周術期管理が求められる。

参考文献：(110, 112, 114-117)

【文献】Pub-Med、医中誌を中心に partial splenic embolization, complication、部分的脾動脈塞栓術、合併症をキーワードとし、検索した。その結果、96 文献該当し、7 文献を今回の参考文献に使用した。

CQ-5-3. PSE 例に対する血栓予防対策は？

兵庫医科大学 放射線科 山本聡  
 大阪市立大学 放射線科 山本晃

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-5-3 : PSE 例に対する血栓予防対策は？</b>				
脾機能亢進症例に対する PSE 後の門脈血栓症発症リスクは比較的低いものとされていたが、MDCT を用いた解析では6%に認められたと報告されている。高体積の塞栓が risk factor とされている。血栓予防の可能性が指摘されているが、ヘパリン製剤予防投与の有効性はいまだ不明で予防法は確立していない。	C1	IV	IV	無
<p>【解説】PSE 施行後の門脈・脾静脈血栓 (PSVT) については、報告例も少なく、臨床的に問題になることは少ないが、近年 MDCT を用いた術後 CT での検討により、脾静脈血栓(50%)、門脈血栓(6%)が合併したと報告された。PSE 後 PSVT 発症のリスクファクターとして、高体積の塞栓がリスク因子として報告されている。PSVT 発症後早期の血栓溶解術は有効であるが、予防対策についての報告はなく、その有効性は証明されていない。いずれにせよ、PSVT 高リスク群においては、慎重な術後経過観察が必要である。(118) (IV b) (119) (V)</p> <p>参考文献：(118, 119) : 【文献】Pub-Med、医中誌を中心に partial splenic embolization, thrombosis、部分的脾動脈塞栓術,血栓をキーワードとし検索した。その結果、36 文献該当し、2 文献を今回の参考文献に使用した。</p>				

CQ-6-1. 血小板低値の C 型慢性肝疾患に対する肝移植後に IFN 治療を行うことは可能か？

肝移植と適応

京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 上田佳秀

CQ-6-2. 肝移植後の最適な IFN 治療法は？

①治療開始時期

②治療法と効果

京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 上田佳秀

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
<b>CQ-6-1. : 血小板低値の C 型慢性肝疾患に対する肝移植後に IFN 治療を行うことは可能か？</b> 肝移植と適応。				
HCV による非代償性肝硬変に対する肝移植後に IFN 治療を行うことは可能である。	B	V	V	有
<p>解説：肝移植の適応条件は、不治の末期状態にあり原則として従来の治療法では余命 1 年以内と予想さ</p>				