

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書

慢性血液透析に導入された HIV 陽性患者の臨床経過と生命予後

研究分担者 安藤 稔 東京都立駒込病院腎臓内科 部長

研究要旨: HIV 感染者の生命予後は抗 HIV 薬の多剤併用療法(antiretroviral therapy ; ART) の登場により劇的に改善したが、長期生存例の増加に伴い、HIV 陽性慢性透析患者の出現が新たな社会問題となっている。本邦には、慢性血液透析 (HD) に導入された HIV 感染者の臨床経過及び生命予後を検討した報告はない。我々は、2004 年 4 月から 2013 年 3 月までに、当院で慢性 HD 導入に至り、サテライト施設で外来通院治療が可能であった全 HIV 陽性患者 9 例を対象とし、導入後の臨床病像、HIV 感染コントロール状態、主な新規合併症、入院回数、延べ入院日数、生命予後を調査した。慢性 HD 導入時の年齢は 53.0 ± 8.8 歳で、観察期間中央値は 4.6 年 (範囲 3.5 - 8.9 年) であった。全例が ART を継続し、5 年累積生存率は 88.9% であった。導入後調査時の血液データは、通常 HD 患者での管理範囲内であり、HIV 感染コントロールも良好だった。新規合併症は心疾患 5 例、細菌性肺炎 3 例、中咽頭癌 1 例を 6 例の患者に認めた。導入後の入院回数は 2.2 ± 1.4 回、延べ入院日数は 58.0 ± 51.8 日だった。針刺し事故、他者への HIV 感染事例はなく、風評などもなかった。導入後も HIV 感染コントロールは問題なく行われ、QOL や生命予後は良好だった。

研究代表者: 柳澤 如樹、東京都立駒込病院感染症科 医員

研究分担者: 安藤 稔、東京都立駒込病院腎臓内科 部長

研究協力者: 原 正樹、東京都立駒込病院腎臓内科 医員

したアンケート調査では、慢性透析患者 176,839 例中、CAPD 患者 4 例を含む 42 例 (0.024%) がその時点で透析を施行中であることが判明した。

これまでに本邦の HIV 陽性慢性透析患者を対象とした、透析導入後の HIV 感染コントロールの変化や合併症併発率、QOL、生命予後、他者への HIV 感染の有無などの臨床経過についての報告は皆無である。今回我々は、当院で慢性血液透析 (HD) に導入し、その後サテライト施設に転医して維持透析を継続し、十分な臨床経過の検討が可能であった HIV 患者

A) 研究目的

本邦における HIV 患者の増加に伴い、HIV 陽性慢性腎臓病 (CKD) 患者数も増加しており、新たな合併症となっている。我々が行った、本邦の透析施設を対象と

9 例のデータを精査し、導入後の臨床病像、生命予後を明らかにした。

B) 研究方法

2004 年 4 月から 2013 年 3 月までに、当院感染症科外来に通院し、継続的に検査及び治療を受けていた HIV 陽性者の中で、CKD より慢性 HD 導入に至った 9 症例を対象とした。HIV 治療は導入後も当院感染症科外来に通院し、継続して行われていた。

当院の電子診療録を用いて、HD 導入時の年齢、性別、導入原疾患、高血圧症の有無、糖尿病の有無、B 型肝炎の合併、C 型肝炎の合併、HD 導入時及び慢性透析期の HIV 感染コントロール状態、血液検査所見、ART 有無、導入後の ART 変更の有無、合併症（心疾患、感染症、悪性腫瘍）透析導入後の入院回数、延べ入院日数、生命予後を調査した。

生命予後の解析は、慢性 HD 導入後の累積生存率を計算し、年齢、性別、糖尿病合併率をマッチさせた、同時期に当院で慢性 HD に導入した非 HIV 患者 19 例と比較し、Kaplan-Meier 曲線で示し、各々の群間における有意差を Log-rank test で検定した。

C) 研究結果

➤ 慢性 HD 導入時の患者背景

慢性 HD に導入された HIV 患者 9 症例と対照患者の臨床的背景と導入時データを表 1 に示す。

➤ 調査時点（2013 年 9 月）での患者病像及び血液検査所見の変化

2013 年 9 月末時点で、導入後新規合併症や入院回数、延べ入院日数などを示した患者一覧を表 2 に、HD 導入時と比較した生存例 7 例の血液検査所見を表 3 に示した。慢性 HD 導入後の観察期間は平均 5.0 ± 1.7 年（中央値 4.6 年 [3.5 - 8.9 年]）であり、慢性 HD 導入後の ART の変更例は 3 例であった。1 例は途中で心不全のため CAPD に変更された。心疾患の新規発症は 5 例（狭心症 + 心不全 2 例、急性心筋梗塞 1 例、狭心症 1 例、心不全 1 例）感染症罹患は 3 例（細菌性肺炎 3 例）癌罹患は 1 例（中咽頭癌 1 例）に認められた。HD 導入後の観察期間中の総入院回数は 2.2 ± 1.4 回であり、延べ入院日数は 58.0 ± 51.8 日であった。慢性透析期の Hb、Alb、K、Ca、iP、iPTH の値と導入時の値には有意差は認めなかったが、 β_2 MG のみ慢性透析期では導入時と比較して有意に高値であった。CD4 陽性リンパ球数は 266 ± 148 cells/ μ L、HIV-RNA 量は全例で 50 copies/mL 未満であり、HD 導入後も HIV 感染コントロールはほぼ変わらず良い状態で保たれていた。多くの患者では合併症入院治療時を除けば、ほぼ通常の慢性 HD 患者と同様の通院が可能な ADL レベルに保たれていた。抗 HIV 薬の予防内服を必要とするような針刺し事故や血液汚染に関連した医療従事者および患者間の HIV 感染事象の報告はなかった。また、風評

などにより、透析クリニックの変更を余儀なくされた患者は調査時点でいなかった。

➤ 慢性 HD 導入後の生命予後

同時期に慢性 HD に導入された年齢、性別、糖尿病合併率をマッチさせた非 HIV 患者 19 例と累積生存率を比較した、導入後 5 年の生存曲線を図 1 に示した。導入後 5 年の累積生存率は 88.9%であり、非 HIV 患者の 79.9%と比較して、両者に有意な差は認めなかった ($P = 0.4505$)。

D) 考察

本研究では、東京のエイズ診療中核拠点病院感染症科に通院する HIV 感染者で、CKD から慢性 HD 導入に至った患者の導入後の臨床経過と生命予後を報告した。HIV 陽性慢性 HD 導入患者の 5 年累積生存率 88.9%であり、対照群と比較して、有意差はなかった。HD 導入後の臨床経過では、(1) HD 導入後も HIV 感染のコントロールは良好に維持され、(2) 慢性透析期のデータは、導入時と比較して、 β_2 MG 以外に大きな変化はなく、一般の慢性透析患者の管理範囲内におさまっており、(3) HD 導入後の新規合併症としては心疾患が 5 例と多かった。QOL の観点からは、平均 5 年間の観察期間内で、 2.2 ± 1.4 回、 58.0 ± 51.8 日の入院があり、生存者のうち、1 例は在宅医療を要する状態となっていたが、6 例は、通院外来透析の継続は可能であった。医療従事者および他患者に対する HIV 感染の事例はなく、患者の透析施設移動もなかった。

E) 結論

HIV 感染患者の中で、CKD から HD 導入に至った 9 症例の導入後経過を明らかにした。HD 導入後の心疾患併発率が高かったが、5 年生存率は比較的良好であり、HIV 感染コントロール状態に変化はみられず、ほとんどの患者は、外来通院透析が可能であった。

F) 健康危険情報

特になし

G) 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
原正樹、土谷健、新田孝作、安藤稔. HIV 合併維持透析患者 8 例の臨床病像、合併症、予後の検討. 第 57 回日本透析学会学術集会・総会、2012、札幌.

表1. 慢性血液透析に導入されたHIV陽性患者9例の導入時背景とデータ

	HIV 陽性慢性血液透析患者 (N = 9)	対照患者 (N = 19)
年齢, years	53.0 ± 8.8	56.2 ± 9.6
男性, 例数	9	19
日本人, 例数	9	19
HAART 治療 (+), 例数	9	-
腎原疾患		
糖尿病性腎症, 例数	5	11
腎硬化症, 例数	1	5
多発性嚢胞腎, 例数	1	0
その他, 例数	2	3
高血圧症有り, 例数	7	16
糖尿病有り, 例数	5	11
HBV 表面抗原 (+), 例数	0	1
HCV 抗体 (+), 例数	2	1
血液検査所見		
Cr, mg/dL	6.8 ± 1.3	7.0 ± 2.4
Hb, g/dL	8.1 ± 1.8	9.0 ± 1.4
Alb, g/dL	3.3 ± 0.3	3.3 ± 0.8
K, mEq/L	4.6 ± 0.6	4.7 ± 1.0
Ca, mg/dL (Alb 補正)	8.6 ± 0.9	8.6 ± 0.9
iP, mg/dL	5.4 ± 1.2	5.1 ± 1.5
iPTH, pg/mL	252 ± 149	148 ± 92
β2MG, mg/L	17.2 ± 5.6	11.9 ± 6.2
CD4+ T cell count, cells/μL	274 ± 85	-
HIV-RNA level < 50 copies/mL, %	100	-

表2. 調査時HIV患者9例の臨床病像

	年齢	性別	透析 年数	HAART 変更有無	合併症	入院 回数	入院 日数	透析 種類	生命 予後
1	74	男	8.9	+	心筋梗塞、肺炎	3	88	HD	死亡
2	61	男	6.0	-	中咽頭癌	5	135	HD	死亡
3	59	男	5.8	-	狭心症、心不全、肺炎	3	27	HD	生存
4	56	男	5.7	-	狭心症、心不全、肺炎	2	75	HD	生存
5	54	男	4.5	-	-	0	0	HD	生存
6	58	男	4.6	-	-	2	31	HD	生存
7	49	男	4.6	+	狭心症	2	28	HD	生存
8	41	男	4.2	+	-	1	5	HD	生存
9	66	男	3.5	-	心不全	2	133	PD	生存

HAART, highly active antiretroviral therapy; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis

表3. 生存HIV患者7例の導入時と慢性透析期のデータの比較

	慢性 HD 導入時	慢性透析期	P value
HAART 治療率, %	100	100	NS
CD4 (cells/ μ L)	277 \pm 91	266 \pm 148	NS
HIV-RNA level < 50 copies/mL, %	100	100	NS
Hb (g/dL)	8.3 \pm 1.7	10.0 \pm 1.1	NS
Alb (g/dL)	3.2 \pm 0.2	3.7 \pm 0.4	NS
K (mEq/L)	4.6 \pm 0.6	4.9 \pm 0.9	NS
Ca (mg/dL)	8.0 \pm 0.8	8.8 \pm 0.5	NS
iP (mg/dL)	5.5 \pm 1.2	6.0 \pm 1.1	NS
iPTH (pg/mL)	209 \pm 105	156 \pm 123	NS
β 2MG (mg/L)	18.5 \pm 4.6	36.5 \pm 10.1	0.0043

HD, hemodialysis; HAART, highly active antiretroviral therapy; HIV, human immunodeficiency virus; Hb, hemoglobin; Alb, albumin; K, potassium; Ca, calcium; iP, inorganic phosphate; iPTH, intact parathyroid hormone; β 2MG, beta 2-microglobulin; NS, not significance

図1. 慢性血液透析導入後の生命予後 (n=9)

