

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

-HIV/HCV 重複感染を有する血液凝固異常患者に施行した摘脾の影響に関する検討-

研究分担者 上平 朝子 国立病院機構大阪医療センター感染症内科 科長

研究要旨 当院における HIV/HCV 重複感染血液凝固異常患者に対して行った摘脾の影響に関して検討を行った。摘脾は血小板減少を有する患者に対するインターフェロン導入目的で施行されており、摘脾により全例でインターフェロンの導入が可能となった。一方で摘脾後持続的な CD4 数の上昇が認められた。

共同研究者 笠井 大介

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

#### A. 研究目的

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）は C 型肝炎ウイルス（HCV）と同様の感染経路をとることより、HIV 感染患者においては HCV との重複感染を有している患者が多く認められている。これらの症例では肝硬変や門脈圧亢進症の進行による血小板減少を合併していることが多く、インターフェロン療法の施行に障害となる。そのため血小板減少が進行した患者に対して血小板数を増加させる目的で摘脾が選択されることがある。本研究では HIV/HCV 重複感染を有する血液凝固異常患者（以下、重複感染凝固異常患者）に対して摘脾を行った症例を解析し、摘脾が及ぼす影響に関する検討を行った。

#### B. 研究方法

1997 年 1 月から 2015 年 3 月の期間に当院に受診歴のある重複感染凝固異常患者のうち、摘脾を行った症例を抽出して解析を行った。解析項目は摘脾時の年齢、摘脾前後の HIV-RNA、白血球数、血小板数、CD4 数、CD4/8 比の推移、転帰とした。

#### （倫理面への配慮）

個人が同定されないように診療情報の取り扱いに関しては注意を払った。参照した診療録からは氏名・住所・カルテ番号等の個人情報の特定に結びつき得る情報は削除してデータを収集した。

#### C. 研究結果

##### 1 患者背景

症例数は 4 例で全例男性、平均年齢は 42 歳（33-53 歳）であった。摘脾の目的は全例インターフェロンの導入であり、HCV のジェノタイプは Gt 1b が 2 例、Gt 3a が 2 例であった。

##### 2 HIV-RNA 量の推移

HIV-RNA 量の推移を図 1 に示す。4 例中 3 例は摘脾 12 か月以上前より抗 HIV 療法（ART）が導入されており、HIV-RNA 量は検出感度未満であった。1 例は摘脾の 2 ヶ月前に ART が導入されたが、摘脾時には HIV-RNA は検出感度未満となっていた。4 例とも摘脾後長期にわたり HIV-RNA 量は検出感度未満に保たれていた。

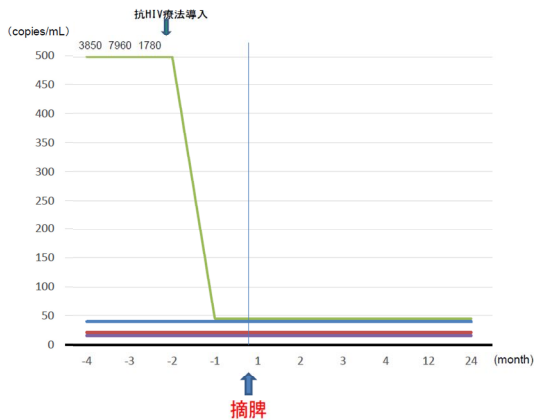


図 1. HIV-RNA 量の推移

### 3 白血球数の推移

白血球数の推移を図 2 に示す。4 例とも摘脾後速やかに白血球数の上昇を認めたと、2 例は 2 年以上にわたり白血球数の上昇が保たれたのに対して、2 例では経時的に白血球数の減少を認めた。

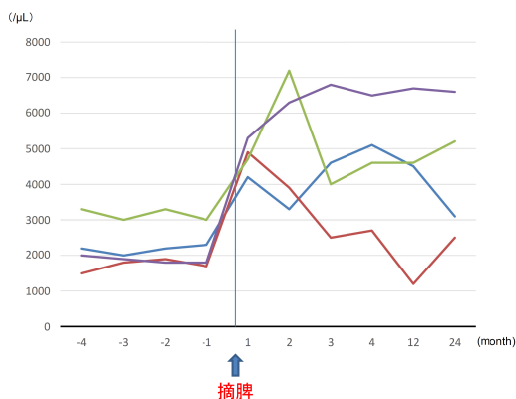


図 2. 白血球数の推移

### 4 CD4 数の推移

CD4 数の推移を図 3 に示す。CD4 数は摘脾後速やかに上昇し、その後も高値に保たれていた。

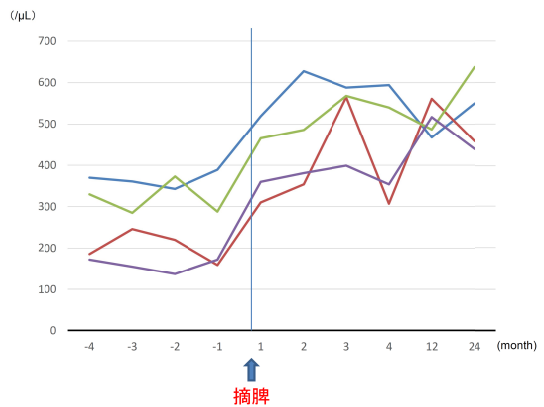


図 3. CD4 数の推移

### 5 CD4/8 比の推移

CD4/8 比の推移を図 4 に示す。CD4/8 比の推移は症例毎に異なっており、一定の傾向を示さなかった。

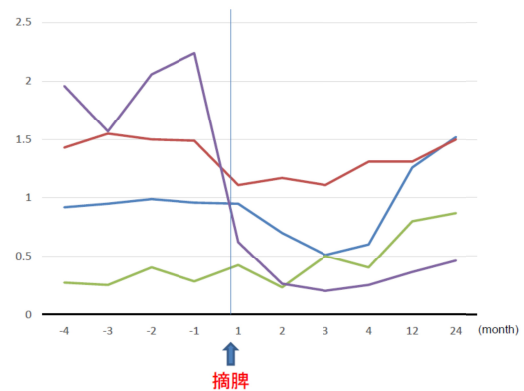


図 4. CD4/8 比の推移

### 6 血小板数の推移

血小板数の推移を図 5 に示す。血小板数は全例摘脾後速やかに上昇を認め、その後約 3-12 ヶ月の経過で低下傾向となったが、摘脾前と比較すると増加を保っていた。

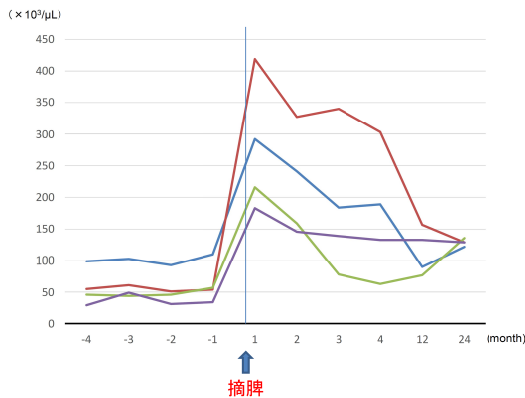


図 5. 血小板数の推移

## 7 転帰

摘脾を施行した 4 例全例に対してインターフェロンの導入 (Pegylated Interferon,+Ribavirin,)が行われた。転帰は Gt 1b の 2 例は Sustained Virological Response(SVR)となったが、うち 1 例はその後脳出血で死亡した。Gt 3a の 2 例は non responder であった。

## D. 考察

HIV 感染患者の予後が大きく改善した今日においては、HIV 感染患者の予後は HIV 感染のみならず肝疾患や代謝異常、悪性腫瘍、腎障害など様々な要因により規定されるようになりつつある。特に重複感染凝固異常患者において肝疾患は重要な予後規定因子となっている。

HCV のコントロールを目的としたインターフェロン療法の導入に当たり、血小板数の低下した症例に対しては血小板数の増加を図る目的での摘脾が選択肢となる。本研究の症例では摘脾により全例で血小板数が増加してインターフェロンの導入が可能となり摘脾の有効性が認められたが、血小板のみならず白血球数と CD4 数も速やかに上

昇を認めた。血小板数は上昇後に経時的に減少傾向を示すのに対して、CD4 数は摘脾後 24 か月以上を経過しても高値が保たれていた。全例 ART により HIV のコントロールが良好であったことより、CD4 数の持続的な増加は HIV のコントロールが一因であると考えられるが、4 例中 3 例では摘脾の 12 か月以上前より ART が導入されており、ART のみならず摘脾が CD4 数の持続的な上昇に寄与する可能性が考えられた。一方で白血球数と CD4/8 比の推移には一定の傾向が認められず、また本研究の症例数が少ないことより、CD4 数の持続的な上昇の機序に関しては同定し得なかった。

近年では HCV に対する Direct-Acting Antiviral Agent が相次いで発売され、インターフェロンを用いずに高い治療効果が得られており、今後インターフェロン導入を目的とした摘脾が行われることは殆ど無いと考えられる。一方で病歴の長い重複感染凝固異常患者では SVR が得られた後にも肝硬変の悪化や肝がん発症のリスクが高い症例も存在し、病状が進行した症例に対しては肝移植が現実的な選択肢として考慮される。そのため肝移植を行う症例や進行した肝硬変症例、門脈圧亢進症例では今後も摘脾が選択肢となりうる。これらの症例では摘脾による血小板数や白血球数の増加に加えて、持続的な CD4 数の上昇が得られる可能性もあり症例の集積が必要と考えられる。

## E. 結論

血小板減少症例におけるインターフェロン導入において摘脾は有効であったことに

加えて、摘脾により CD4 数が長期的に増加する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

HIV 感染患者に施行した摘脾の影響に関する検討。2015.12 エイズ学会総会

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし