

別紙3

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

血液製剤による HIV/HCV 重複感染者に対する脳死肝移植実施症例の報告

研究分担者 嶋村 剛 北海道大学病院 臓器移植医療部 部長

研究要旨 血液製剤による HIV/HCV 重複感染肝硬変症例に対し脳死肝移植を施行した。術前問題点として 脾機能亢進による血小板減少 十二指腸潰瘍出血に対する開腹手術の既往（高度腹腔内癒着の可能性） 広汎な抗 HLA 抗体の存在 第 VIII 因子欠損が挙げられた。血小板減少への対応として移植前のトロンボポエチン受容体作動薬の投与と移植時の HLA 適合血小板の準備を行った。抗 HLA 抗体に対しては、移植前後に抗 CD20 抗体（リツキサン®）の投与と血漿交換を行った。手術時間 13 時間 55 分、出血量 7140ml で脳死肝移植術を施行した。経過良好で術後 41 日目に退院となった。本疾患に起こうる問題点を術前に整理し、準備を入念に行うことで安全な肝移植手術が可能であった。

共同研究者

遠藤 知之（北海道大学病院 血液内科 講師）

後藤 了一（北海道大学病院 消化器外科Ⅰ 特任助教）

A. 研究目的

血液製剤による HIV/HCV 重複感染非代償性肝硬変症例に対する安全な脳死肝移植の実施。

B. 研究方法

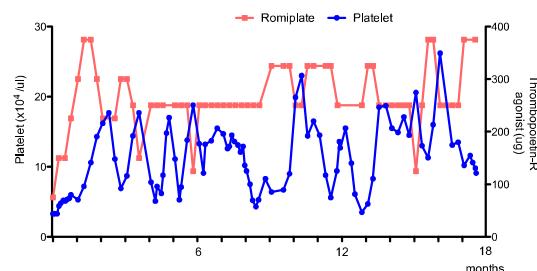
HIV/HCV 重複感染による非代償性肝硬変症例に対し、安全に脳死肝移植を施行するための問題点を整理し対応する。脳死肝移植前後の CBC、生化学・血液凝固検査、第 VIII 因子定量、CD4 数、HCV 並びに HIV ウィルス量、抗 HLA 抗体、免疫抑制剤（タクロリムス、セルセプト）血中濃度、各種培養、CT、腹部 US による画像検査、摘出肝や肝生検標本の病理検査によりその安全性を検証する。倫理面への配慮として「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

症例は 40 代男性。2014 年 1 月に当科初診、同年 2 月に脳死肝移植 8 点登録となった。血小板減少（末梢血で 3 万/ μl 程度）に対するランダム血小板輸血の施行を契機に、抗血小板抗体陽性が判明した。抗 HLA 抗体として HLA-A, -B, -Cw, -DR, -DQ 座全

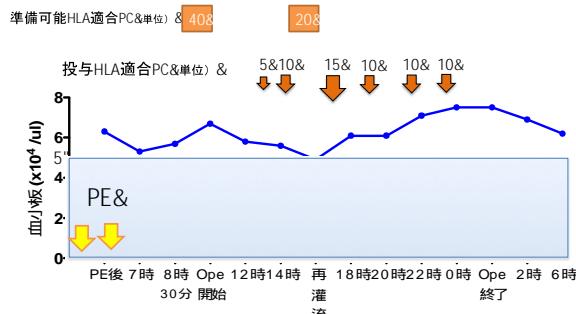
てにおいて MFI 1 万以上の抗 HLA 抗体を広汎に認めた。北海道に適合血小板ドナーが 40 名しか登録されておらず、脳死肝移植時の血小板製剤の緊急入手が難しいことが示唆された。肝移植時には上腹部手術既往による癒着や血友病による第 VIII 因子欠損から術中の出血が予想されたため、血小板数の保持が手術を安全に完遂する条件と考えられた。しかし、脳死肝移植は臨時手術であることから事前の HLA 適合血小板の準備は困難であり、可及的に移植前の血小板数を増加させる対策を行った。トロンボイエチン受容体作動薬（ロミプレート）の使用に対する本研究班と北海道大学病院の臨床研究審査委員会の了承を得た後、ロミプレートの週 1 回投与を開始・継続し、血小板数は脳死肝移植までほぼ 10 万/ μl 以上を

図1



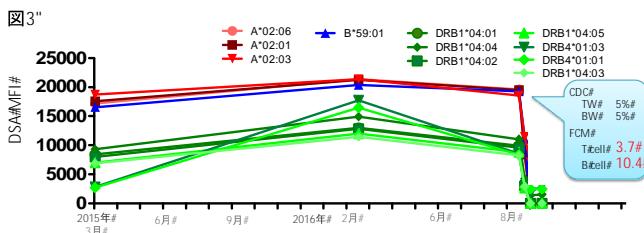
維持した（図1）。脳死肝移植ドナー発生時には緊急でHLA適合血小板を手配し、執刀開始時点で40単位のみ準備された。さらに執刀後6時間の時点で20単位が追加準備され、計60単位のHLA適合血小板を投与した（図2）。出血量7140ml、手術時間13時間55分で脳死肝移植を施行した。術前か

図2&



らの広汎な抗HLA抗体に対しては、移植前のリツキサン50mg/m²投与と移植直前2回の血漿交換に加えて、移植直後の血漿交換とリツキサン50mg/m²で対応した。移植時のリンパ球クロスマッチはCDC陰性、FCXM陽性であった。脳死ドナーとのHLA血清型のミスマッチ数はHLA A、B、Cw、DR、DQの全て合わせて3つと比較的少なかったが、HLA A、B座抗原に対するMFI18000以上の抗ドナー抗体（DSA）を認め、またHLA DR座に対するDSAも認めた。移植後6日目にはDSA-MFIは約半分以下に減少し（図3）、移植後は拒絶反応を認めること無く順調に経過した。術後41病日で退院し、現在社会復帰されている。

D. 考察



本症例は医学的緊急度8点で、脳死肝移植を待機した。これはChild分類CのHIV/HCV重複感染症例が一般的なChild分類Cの非代償性肝硬変症例よりも予後不良であることから、1ランク上位の医学的緊急度として評価されているためである。

一般的に医学的緊急度8点の待機日数は当院の検討（n=10、2017年1月22日現在）で中央値74.5日であるが、本症例の待機日数は約2.4年と自験例中最長であった。待機中にロミプレートの使用により血小板10万以上を維持したが、副作用としての血栓形成リスクから綿密なフォローを要した。また広汎な抗HLA抗体の存在が判明した直後から、HLA適合血小板を準備するために北海道赤十字血液センター、北海道大学病院輸血部と事前に十分な協議を重ねた。結果、脳死ドナー発生の連絡からレシピエント移植手術開始までの限られた時間の中でHLA適合血小板の準備が可能となった。血小板減少、血友病による凝固因子欠損、強固な腹腔内癒着による術中出血から止血・凝固能の維持が難しいと予想される症例であったが、関係機関が協力し総合的に対応することで安全に脳死肝移植を遂行し得た。

E. 結論

血友病Aによる第VIII因子欠損、HIV/HCV重複感染による非代償性肝硬変、広汎な抗HLA抗体が合併した移植困難症例に対し、術前の問題点の整理と入念な準備に加え、脳死ドナー発生時の各方面からの協力により脳死肝移植を安全に完遂した。HIV/HCV重複感染のハイリスク症例においては、問題点の明確化、術前からの綿密な準備と多面的な対応・協力が肝移植手術の成功に不可欠である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし。
 2. 学会発表
- 杉山昂、後藤了一、川村典生、腰塚靖之、渡辺正明、遠藤知之、藤本勝也、近藤健、山下健一郎、武富紹信、嶋村剛「HIV/HCV重複感染肝硬変に対し脳死肝移植を施行した1例」第106回北海道外科学会、札幌2017年2月4日
 - 後藤了一、川村典生、腰塚靖之、渡辺正明、瀬田恒一、遠藤知之、藤本勝也、近

藤健、鈴木友己、山下健一郎、嶋村剛
「HIV/HCV 重複感染肝硬変に対し脳死
肝移植を施行した1例」第16回東日本
肝移植周術期研究会 東京2017年3月11
日

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