

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 重複感染患者に対する脳死肝移植登録

研究分担者 長谷川 康
慶應義塾大学医学部外科学（一般・消化器）専任講師

研究要旨

血友病に対する血液製剤治療で HIV/HCV に感染し非代償性肝硬変を呈した患者に対する脳死肝移植を行った。脳死肝移植後 3 か月、移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）を発症した。PTLD に対する化学療法（リツキシマブ、R-CHOP）を施行したが効果は乏しく、発症後 3 か月で死亡した。

本症例では、血液内科、HIV・血友病専門医と連携を取り治療にあたったが、病勢の進行が早くコントロールが非常に困難であった。

A. 研究目的

血友病に対する血液製剤治療で HIV/HCV に感染し、非代償性肝硬変を呈した患者に対する脳死肝移植後に移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）を発症した。本患者の経過を報告する。

B. 研究方法

上記患者のデータを電子カルテから収集した。初診から現在までの経過をまとめた。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学一般・消化器外科内の管理された特定部署内で管理するとともに、個々のデータの秘匿性を保持する。

C. 研究結果

本患者は生後 8 か月に血友病を疑われた。血友病に対する血液製剤治療で HIV/HCV に感染し、30 歳代から HIV の治療を開始した。HIV ウィルス量および免疫状態に関してはコントロール良好であった。4X 歳時、慢性 C 型肝炎に対して、ペグイントロン＋レボトール＋ソブリア

ードで治療されたが、SVR を得られなかった。4X+1 歳時、ハーボニーで治療し SVR を達成した。その後、肝機能は小康状態を保っていた。

50 歳代で肝予備能が増悪し、肝移植目的に当院紹介受診した。Child-Pugh score 10 点 C, MELD score 19 点であった。肝移植適応専門委員会の協議で脳死肝移植の適応があると判断され、脳死肝移植登録を行った。HIV/HCV 共感染のため、登録時の MELD は 27 点相当であった。

登録後約 2 か月で脳死肝移植を施行した。術前シミュレーションを基に第 VIII 因子補充を行い、止血コントロールは良好であった。また、血友病 A はエミシズマブで治療されており、APTT および第 VIII 因子活性の測定に抗エミシズマブ抗体を使用した。術後 13 日目から第 VIII 因子製剤の補充は不要となった。第 VIII 因子製剤の計画的な投与により出血性の合併症をきたすことなく経過した。胆管胆管吻合の縫合不全を来しドレナージ治療を要したが、術後約 3 か月で軽快退院した。

しかしながら、退院後 13 日目に発熱と下痢を主訴に再入院となった。CT で

傍大動脈リンパ節腫大・肝門部リンパ節腫大・右腎腫瘤・小腸腫瘤・大腸腫瘤を認めた。大腸内視鏡検査で粘膜下腫瘤を認め、生検を施行し、monomorphic post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD), non-germinal center B-cell-like subtype of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) と診断された。

免疫抑制薬の減量およびリツキシマブ (375 mg/m²) による治療を施行したが増悪した。CHOP 療法 (cyclophosphamide, 500 mg/m²; doxorubicin, 33.3 mg/m²; vincristine, 0.93 mg/m²; prednisone, 60 mg/body) を施行したが効果なく、脳死肝移植後 199 日目に死亡した。

D. 考察

移植および HIV 感染は両者ともリンパ増殖性疾患の危険因子である。免疫抑制もしくは免疫不全がリスク上昇に関与していると考えられる。

日本の 2 施設からの報告によると、成人肝移植後の PTLD の発生率は、それぞれ 0.9% と 2.3% との報告があった。米国からの報告では、成人肝レシピエントの約 1% が 5 年間で PTLD を発症し、EBV 陰性の患者はその約 2 倍の発生率であった。また、肝移植後の PTLD 患者 67 人 (小児 45 人、成人 22 人) のうち、PTLD 診断後の 3 年 OS 率は小児患者で 81%、成人患者で 61% であり、生存率は成人で有意に不良であった。

本研究の対象患者について、肝移植後の PTLD の予後因子のうち、年齢 \geq 18 歳、PTLD 診断時 PS \geq 2、単形型、は予後不良を予測させるものであった。また、HIV 患者における PTLD の予後因子のうち、年齢 $>$ 60 歳、病期 \geq III、節外病変 \geq 2、PS \geq 2、LDH 上昇、は予後不良を予測させるものであった。

E. 結論

血友病用血液製剤による HIV/HCV 共感染肝硬変患者に対する肝移植後に悪性リンパ腫を発症した稀な症例を報告した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hasegawa Y, Obara H, Kikuchi T, Uno S, Tsujikawa H, Yamada Y, Hori S, Eguchi S, Kitagawa Y. Malignant lymphoma after liver transplantation for liver cirrhosis caused by human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection. J Infect Chemother. 2023;29(12):1160-1163.

2. 学会発表

なし

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