

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  
—大阪医療センターにおける HIV/HCV 重複感染凝固異常患者の検討—

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 抗 HIV 薬の進歩により、HIV のコントロールは以前と比較して格段に改善している。一方で HIV/HCV 重複感染患者においては、肝機能のコントロールが予後に大きな影響を与えているが、近年 HCV の治療も大きく変化している。本研究では大阪医療センターに通院中の HIV/HCV 重複感染患者の現況についての検討を行った。

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

近年の HIV に対する多剤併用療法の進歩により HIV に対する感染コントロールは以前と比べて格段に改善している。その一方で HIV/HCV 重複感染患者（以下、重複感染患者）においては HCV による肝機能障害が重要な予後規定因子となっており、肝機能の長期的なコントロールが大きな課題となっている。HCV の治療は DAA (Direct Acting Antivirals) の発売によりインターフェロンフリーの治療が主流となり、SVR 率も大きく向上するなど、この数年で治療方針や治療成績に大きな変化が認められている。本研究においては当院通院中の重複感染患者の解析を行うことにより、今後の HCV 治療に関する問題点を検討した。

#### B. 研究方法

2016 年 12 月の時点で当院に定期通院中の重複感染凝固異常患者を抽出し、HIV と

HCV の治療経過を解析した。

(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

2016 年 12 月の時点で当院に通院中の重複感染凝固異常患者は 36 名で全員が男性、平均年齢は 43 歳、中央値は 42 歳であった。

##### 2 HIV 感染症の治療成績

当院通院中の 36 名全例に対して抗 HIV 療法が導入されており、HIV-RNA 量は全例で検出感度未満を達成していた (blip によると思われる一過性のウイルス血症は除く)。

### 3 HCV genotype

HCV genotype は以下の通りであった。

1 型	7 名
1a 型	4 名
1b 型	9 名
2a 型	1 名
3a 型	11 名
不明 (自然治癒)	4 名

### 4 HCV 治療の現状

通院患者の HCV の治療成績は以下のとおりである。36 名中 28 名で HCV の陰性化が確認されたが、8 名は現在も HCV ウイルス血症が持続していた。

<u>HCV 陰性化</u>	<u>29 名</u>
自然治癒	4 名
IFN 療法で陰性化	13 名
IFN フリー療法で陰性化	12 名
<u>HCV ウイルス血症持続</u>	<u>7 名</u>
G3a 未治療	
G3a SOF/RBV Failure	
G3a IFN/RBV Failure	
G3a 未治療	
G3a 未治療	
G1 未治療	
G3a IFN/RBV Failure	

### 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 感染のみならず冠疾患や代謝異常、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、HCV 感染患者においては肝

炎の進行度が重要な予後規定因子となっている。特に血液凝固異常患者において肝疾患は長年の大きな課題となっており、今後も重要な予後規定因子である一方で、HCV は DAA を使用することによりインターフェロンを用いずに高い SVR 率を達成するようになった。今回の研究では当院に通院する HIV/HCV 重複感染患者の検討を行うことにより、現在の治療の問題点を明らかにするとともに今後の治療戦略に関して検討を行った。

今回対象として抽出した重複感染患者は 36 名であり、HIV 感染症に対しては全例良好な治療経過を保っている。HCV においても 28 名でウイルスの陰性化を認めており、内 11 名はインターフェロンフリーで治療を行っていた。これら 11 名の多くは以前にインターフェロン療法を受けるも、ウイルスの陰性化が達成できなかった症例であり、重複感染凝固異常患者においても DAA は優れた抗ウイルス効果を認めていた。一方で HCV が陰性化した症例においても、肝臓の線維化が進行し発癌リスクの高い症例や、肝機能の低下が進行した症例、重複感染患者に特徴的な門脈圧亢進症が進行した症例が認められている。HCV が陰性化した症例のうち 1 名は、ddI の使用歴があり、HCV 陰性化後も肝機能の低下が進行しているため今年脳死肝移植に登録した。また 3 名は Child-Pugh A ではあるが、線維化が強く進行しており、今後発癌のリスクが非常に高いと推測されている。その他、HCV 陰性化後に肝細胞癌を発症した症例も 1 名あり、ウイルスの陰性化が得られるようになった今日においても嚴重な肝臓のフォローと、必要に応じた肝移植の検討が必要と考えら

れた。

一方で HCV ウイルス血症が持続している 8 名のうち、6 例が genotype 3a (G3a) となっている。G3a は治療抵抗性であり、また保険適応の点から現状では治療方法の選択に苦慮することが多いが、重複感染凝固異常患者では G3a の占める割合が多いことより早急に治療体制の確立が望まれる。

#### E. 結論

HIV/HCV 共に治療が進歩し、殆どの症例でウイルスの陰性化が得られるようになった。重複感染患者においても安定した長期予後が期待できる一方、罹患歴の長い血液凝固異常患者はウイルスコントロールが良

好となった後にも肝障害や肝臓癌の発症により予後が悪化する可能性を有している。今後は肝臓専門医と HIV 感染症の専門医による内科的治療を中心としながらも治療の重要な選択肢として肝移植を位置付けるべきである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし