

厚生労働省科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）  
分担研究報告書

非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染例の現状と問題点

研究分担者 塚田 訓久 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター医療情報室長

研究要旨 インターフェロン時代には HCV 排除を達成できていなかった非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染通院例の多くで、直接作用型抗 HCV 薬 (DAA) 療法により 2017 年末までに HCV 排除が達成された。しかし、DAA による HCV 排除後の自然経過に関する十分な情報が存在しないことから、HCV 排除を達成した症例においても引き続き嚴重な経過観察が必要である。HCV 排除後に線維化進展や発癌により肝移植が必要な状態に至る症例に加え、すでに非代償性肝硬変に至っており DAA による治療が困難な症例の存在も想定されることから、必要時に肝移植を行える体制は維持する必要がある。

A. 研究目的

非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染例の現状と問題点を把握する。

B. 研究方法

非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染例のうち、2017 年末時点で当センターに通院している例を対象として、（インターフェロンを含まない）直接作用型抗 HCV 薬 (DAA) による治療成績、抗 HCV 療法が行われていない症例の現状、DAA による治療開始時点で Child-Pugh スコアが 6 点以上であった症例の経過、を後方視的に解析した。C 型肝炎の管理が他院主体で行われている症例（セカンドオピニオン受診例を含む）は対象から除外した。

（倫理面への配慮）解析に際しては、氏名など個人を特定できる情報を含めない。

C. 結果

DAA による治療成績

2017 年末までに、HCV/HIV 重複感染血液凝固異常症例 28 例に対して DAA による治療

が行われた。

Genotype 1 / Serotype 1 の症例に対しては Ledipasvir/Sofosbuvir、Genotype 2 の症例に対しては Sofosbuvir/Ribavirin、Genotype 3 の症例に対しては Daclatasvir/Sofosbuvir の 12 週間の投与が行われ、全例が治療終了後 12 週時点での HCV-RNA 陰性化維持 (SVR12) を達成した。

抗 HCV 療法が行われていない症例の現状

2017 年末の時点で DAA による治療がおこなわれていなかった 4 例のうち 2 例では、新規薬剤が使用可能となったことを受けて DAA 併用療法が開始された。1 例は合併症の評価後に治療療法を開始する予定である。

DAA による治療開始時点で Child-Pugh スコアが 6 点以上であった症例の経過

該当する症例は 3 例（6 点：1 例、7 点：2 例）で、全例が SVR12 を達成した。治療開始から 12 か月の時点で、それぞれ Child-Pugh スコアが 1 点改善していた。

経過中の検査所見の推移をグラフに示す。

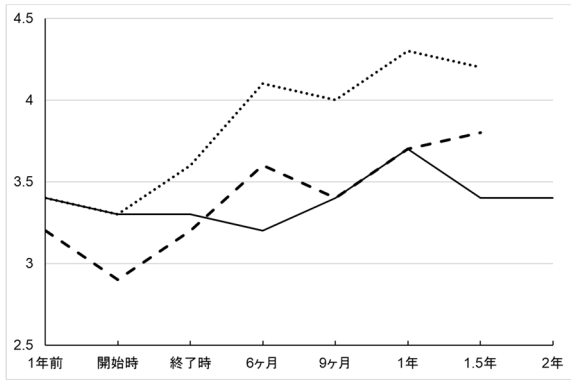


図 1 血清アルブミン (g/dL)

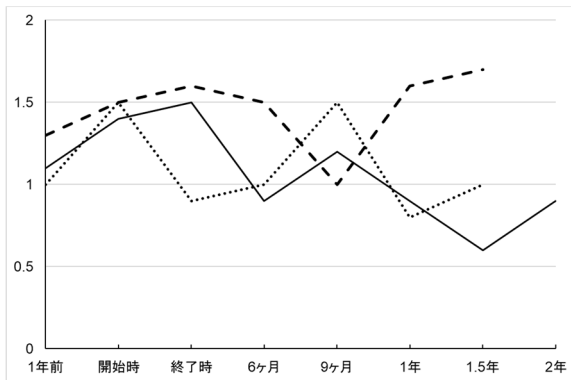


図 2 血清総ビリルビン (mg/dL)

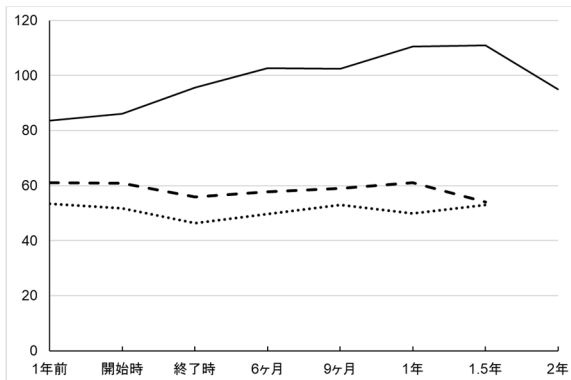


図 3 プロトロンビン時間 (%)

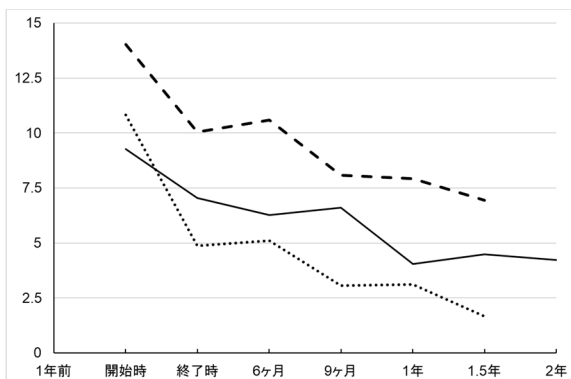


図 4 M2BPGi (cut off index)

#### D. 考察

2017 年末の時点で、継続通院中の症例のほとんどに対して抗 HCV 療法が行われ、治療が行われた全例で HCV 排除が達成されていた。

HCV 排除により以後の肝線維化の進展や発癌リスクが低下することが期待されるが、インターフェロンを含まない治療による HCV 排除後の長期予後に関してはいまだ十分な情報がない。今回の検討範囲では、HCV 排除達成後 1 年の時点で、おもに血清アルブミンの上昇により Child-Pugh スコアの若干の改善がみられたが、治療開始時点での PT 活性が低い例では PT 活性の十分な回復は確認されていない。解析時点で HCV 排除後の発癌例は確認されていないが、M2BPGi は低下傾向を示しつつも依然高い値であり、引き続き嚴重な経過観察が必要である。

腎不全例に対しても投与可能で genotype に関わらず効果を発揮する DAA が使用可能となり、非代償性肝硬変例を除くほとんどの症例で HCV 排除を達成できることが期待される。しかし、それぞれの症例の HCV 感染期間は長く、治療後の線維化進展や発癌により肝移植適応の状態となる可能性があるため、必要時に肝移植を行える体制を今後も維持する必要がある。

#### E. 結論

インターフェロン時代には HCV 排除を達成できていなかった非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染通院例の多くで、直接作用型抗 HCV 薬 (DAA) 療法により 2017 年末までに HCV 排除が達成された。しかし、DAA による HCV 排除後の自然経過に関する十分な情報が存在しないことから、HCV 排除を達成した症例においても引き続き嚴重な経過観察が必要である。HCV 排除

後に線維化進展や発癌により肝移植が必要な状態に至る症例に加え、すでに非代償性肝硬変に至っており DAA による治療が困難な症例の存在も想定されることから、必要時に肝移植を行える体制は維持する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

[論文]

Uemura H, Tsukada K, Gatanaga H, Oka S, et al. Interferon-free therapy with direct acting antivirals for HCV/HIV-1 co-infected Japanese patients with inherited bleeding disorders. PLoS One. 2017;12(10):e0186255.

[口頭発表]

上村 悠，塚田 訓久，岡 慎一，他．

HCV/HIV-1 重複感染血友病患者における DAA 治療後の腫瘍マーカーと肝線維化マーカーの推移．第 31 回日本エイズ学会（東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし