

「HIV/HCV 重複感染肝硬変進展症例において、  
HCV 排除が肝予備能推移に与える影響の検討」

研究分担者 中尾 一彦 長崎大学病院消化器内科 教授

研究要旨 HIV/HCV 重複感染症例はその生命予後が不良のため、肝不全状態に陥った場合に脳死肝移植適応のランクアップが考慮される。しかし抗ウイルス療法により HCV が排除された HIV/HCV 重複感染症例でも HCV RNA 陽性症例と同様にランクアップが必要であるかどうかは議論が必要である。本研究では、当院を検診目的で受診した患者を対象として、HIV/HCV 重複感染肝硬変進展症例において、HCV 排除が肝予備能推移に与える影響について検討を行った。肝予備能の指標として MELD score、Child-pugh score、ICG15 分値、アシアロシンチ LHL15 を用い検討したところ、HCV RNA 陽性肝硬変進展症例 (n=6) では、症例により肝予備能悪化を示す症例を認めるのに対し、HCV 排除後肝硬変症例では、肝予備能悪化は認めなかった。年率の各種パラメーター変化率も、HCV RNA 陽性症例が肝予備能悪化を示すのに対し、ウイルス排除後症例は、不変あるいは改善傾向が認められた。

共同研究者 三馬 聡、長崎大学病院消化器内科

A. 研究目的

近年、IFN-free DAA 療法により、多くの症例で HCV 排除が可能となってきている。HIV/HCV 重複感染症例においても IFN-free DAA 療法は高い奏効率を示しており、今後多くの HIV/HCV 重複感染患者で HCV 排除が達成されることが期待される。

一方、肝不全状態に陥り脳死肝移植に登録される際、HIV/HCV 重複感染症例はその生命予後が不良のため、その適応のランクアップが考慮される。しかし HCV が既に排除された HIV/HCV 重複感染症例でも HCV RNA 陽性症例と同様にランクアップが必要であるかどうかは今後議論が必要である。

今回我々は、定期検診目的にて当院を受診した患者を対象とし、HIV/HCV 重複感染肝硬変症例において HCV 排除がその後の肝予備能推移に影響を与えているかどうか、後方視的に検討を行った。

B. 研究方法

血液製剤による血友病患者の HIV/HCV 重複感染症例 (HCV 抗体陽性及び HIV 抗体陽性症例) で検診目的にて当院を受診した 47 例のうち、複数回の受診歴があり初診時に既に肝硬変に進展していた 9 症例 (HCVRNA 陽性症例: 6 例 (平均 follow-up 期間: 3.7 年) 以前の抗ウイルス療法により HCV RNA が陰性化した症例: 3 例 (平均 follow-up 期間: 4.8 年)) を対象とした。これら症例の follow-up 中の肝予備能推移 (MELD score、Child pugh score、ICG15 分値、アシアロシンチ LHL15) を後方視的に解析し、HCV 排除がその後の肝予備能に与える影響について解析した。

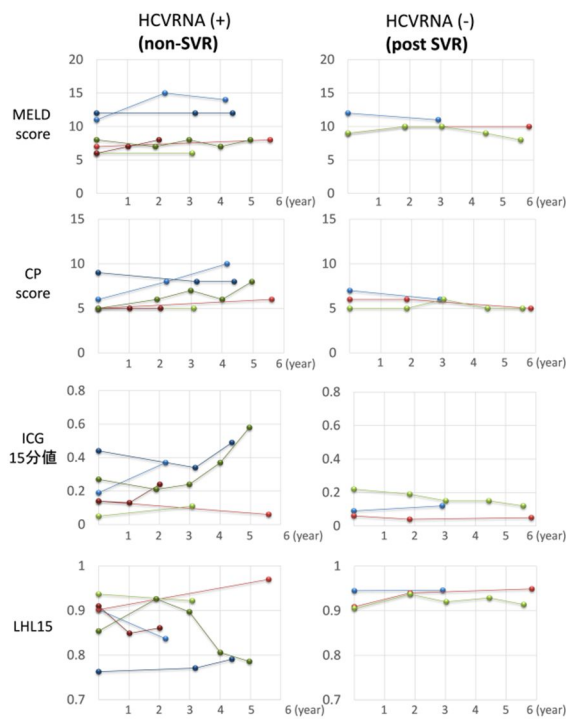
C. 研究結果

HCV RNA 陽性症例の当院初診時年齢中央値は 36 歳 (32-47 歳) HCV RNA 中央値は 6.5 log IU/ml であった。HCVRNA genotype は 1a: 3 例、1b: 1 例、3a: 2 例で

あり、全ての症例が IFN による治療歴があるものの non-responder であった。一方、IFN 治療により HCV RNA が陰性化していた症例 (n=3) の当院初診時年齢中央値は 46 歳 (38-56 歳)、それぞれ、初診時の 6、7、12 年前に HCV RNA は陰性化していた。

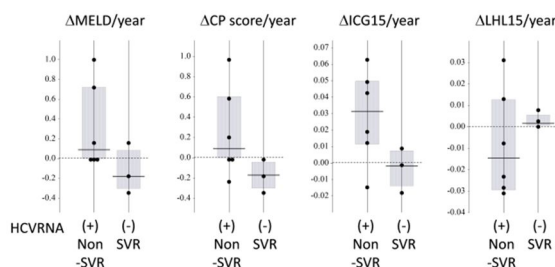
各症例の MELD score、Child-pugh score、ICG15 分值、LHL15 の推移をそれぞれ Figure 1 に示す。またこれを年率変化 (初診時から最終受診時までの変化量 / follow-up 年数) として示したものを Figure 2 に

Figure 1. Follow up期間における肝予備能変化



示す。

Figure 2. 各種肝予備能の年率変化



HCV RNA 陽性の症例では、肝予備能低下を示す症例が散見されるのに対し、HCV RNA 陰性化が既に得られている症例では、肝予備能は不変からむしろ軽度改善する傾向が認められた。年率変化では  $\Delta$ MELD

(HCV RNA 陽性 / HCV 排除後症例) : 0.089 / -0.179、 $\Delta$ CP score: 0.089 / -0.171、 $\Delta$ ICG15: 0.031 / -0.002、 $\Delta$ LHL15: -0.014 / 0.002 と HCV RNA 陽性症例では予備能低下を認めるのに対し、HCV RNA 陰性化後症例では、不変～軽度の改善傾向を認めた。

#### D. 考察

少数例の検討であるが、HCV RNA が IFN 治療により排除された HIV/HCV 重複感染肝硬変症例では、その後の経過中で HCV RNA 陽性の症例ほど肝予備能低下は認めなかった。このことはすなわち、脳死肝移植における適応のランクアップを HCV 排除後症例に適用するにふさわしくないことを意味する。

しかし、本研究における HCV 排除後症例では、HCV 排除時の肝硬変進展の有無、その予備能低下の程度は不明である。今後、IFN 治療ではなく IFN-free DAA 療法により HCV 排除される症例が中心になるため、HCV 排除時より肝予備能が悪化した症例も多くなることも想定され、その場合の肝予備能推移はまた異なるものになる可能性も考えられる。加えて、HIV/HCV 重複感染症例では肝予備能低下の程度以上に門脈圧亢進症が進展している症例も認められ、単純に肝予備能の評価のみで移植適応について言及することが難しいといった側面もある。

今後、さらなる症例の蓄積とともに、脳死肝移植適応のランクアップについては case by case で検討することも一つの選択肢として考えなくてはならない。

#### E. 結論

(少数例、また bias が強い集団の検討にはなるが) HCV RNA の陰性化が得られている重複感染症例は、HCV RNA 陽性症例と比較し、肝予備能低下は緩やか、あるいは若干改善する傾向が認められた。

#### 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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特に無し