



肝臓内科専門医のネットワークによるHCV重複感染症例の現況把握

ーHIV・HCV重複感染者のレジストリー構築ー

研究分担者 四柳 宏

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 教授

研究協力者 鯉渕 智彦、古賀 道子、菊地 正

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症分野

研究要旨

血液凝固因子製剤でHIV・HCVに重複感染している患者は線維化進展が速く、肝細胞癌の発生が早いといった特徴がある。HCV排除後もリスクは残存すると考えられ、感染者のレジストリーを作ったの検討が望ましい。当施設を主任研究施設として基礎データ、臨床検査値を入力するシステムの構築を行い、倫理委員会で認可された。今後このレジストリーを用いて本研究班の施設における患者の登録を開始する予定である。

A. 研究目的

血液凝固因子製剤でHIVに感染した患者の大多数はHCVにも同時に感染している。感染時期は明確ではないが、週数回の凝固因子製剤の注射を繰り返していることを考えると小児期に感染したものと考えられる。

HIV感染者ではHCV感染に伴う肝線維化の進展が速い。炎症性サイトカインの産生亢進、星細胞への刺激、細胞性免疫不全によるウイルス増殖制御能低下など複数の要因による現象である。肝線維化の進展に伴い肝細胞癌の発生も認められる。血液凝固異常症全国調査の平成29年度報告書によればHIV感染者2名、HIV非感染者2名が死亡時に進展肝疾患を合併していたことが報告されており、肝疾患のコントロールが依然として重要な問題である。

血液凝固製剤による感染者をあまねく救済するためには感染者の肝疾患の現状を正確に把握することが重要である。このために感染者のレジストリーの構築を開始した。

B. 研究方法

HIV診療のブロック拠点病院に通院中のHIV感染者のうち、血液凝固因子製剤によって感染した者を対象にカルテより基礎情報・合併疾患・検査結果・投与薬剤に関する情報を収集することとした。

なお、収集したデータはエクセルファイルにまと

め、東京大学医科学研究所（事務局）がマスターファイル所持し、次年度以降も更新していくものとする。各分担研究者には全施設の成績をまとめたデータを配布するコンセプトでデータベースを作成した。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学医科学研究所倫理委員会に申請し、認可が下りている（30-45-B1002）。

C. 研究結果

（図1）に登録・調査票に載せる項目を、（図2）にフローチャートをそれぞれ掲載した。今後各施設での倫理委員会通過を待ってデータ収集を開始する。

D. 考察

HIV感染症、HCV感染症の治療に関する進歩は目覚ましい。ことにHCVを排除できる直接作用型抗ウイルス薬（Direct acting antivirals）が開発・発売され、多くの感染者でウイルス排除が可能になったことは大きな進歩である。

しかしながら進展肝疾患を保有する場合、ウイルス排除後も炎症の持続が見られることがしばしば経験される。ことに非アルコール性脂肪性肝炎の合併が想定される糖尿病合併者、高度肥満者などで問題となりつつある。

症例番号(施設番号-症例番号)	解答欄
調査票作成日(年/月/日)	2018/ /
生年月(例:1960/9) 性別(男:1 女:0) 身長(cm) 体重(kg)	/ 選択してください
基礎疾患 ・血友病A:1 血友病B:2 von Willebrand病:3 他類縁疾患:4	選択してください
2017年4月1日時点の合併疾患(治療中もしくは経過観察疾患) ・高血圧(あり:1 なし:0) ・糖尿病(あり:1 なし:0) ・脂質異常症(あり:1 なし:0) ・心血管疾患(あり:1 なし:0) ・悪性腫瘍(あり:1 なし:0) 1の場合その部位 ・その他(自由記載)	選択してください 選択してください 選択してください 選択してください 選択してください
2017年4月1日時点の既往歴 ・高血圧(あり:1 なし:0) ・糖尿病(あり:1 なし:0) ・脂質異常症(あり:1 なし:0) ・心血管疾患(あり:1 なし:0) ・悪性腫瘍(あり:1 なし:0) 1の場合その部位 ・その他(自由記載)	選択してください 選択してください 選択してください 選択してください 選択してください
・常習飲酒(あり:1 なし:0) 平均アルコール摂取60g/日以上* *日本酒3合, ビール500mL3本, ワイン540mL	選択してください
HCV ・遺伝子型 ・血清型(遺伝子型データのない場合)	Genotype Serogroup
インターフェロン治療歴(あり:1 なし:0) 1の場合 SVRが得られたか(はい:1 いいえ:0) SVRが得られた際のレジメン(IFN単独:1, IFN+リバビリン:2, IFN+リバビリン+プロテアーゼ阻害薬:3)	選択してください 選択してください 選択してください
インターフェロンフリー治療歴(あり:1 なし:0) 1の場合 SVRが得られたか(はい:1 いいえ:0) SVRが得られた際のレジメン(DCV+ASV:1, SOF+Riba:2, LDF+SOF:3, OBV+PTR/rtv:4, EBV+GBR:5, その他:6) 6の場合そのレジメン	選択してください 選択してください 選択してください
SVR判定日(年/月/日)	/ /
HIV ARTのレジメン(使用歴のあるものに○) AZT d4T ddl EFV ETR NVP RPV ATV DRV FPV LPV/r NFV RTV	
定時処方薬(自由記載)	
肝臓疾患 2018年3月31日時点までの肝細胞癌の発生(あり:1 なし:0) 1の場合 個数と最大径 選択された治療法(手術:1, RFA:2, PEIT:3, TACE:4, 分子標的薬:5, その他:6) 6の場合治療法	肝臓疾患 選択してください 選択してください
2018年3月31日時点までの食道静脈瘤の発生(あり:1 なし:0) 1の場合 治療歴(あり:1 なし:0) 選択された治療法(EVL:1, EIS:2, 手術:3, その他:4) 4の場合治療法	選択してください 選択してください 選択してください

図1-1 基礎データ

2017/4/1以降2018/3/31までの全ての採血結果 症例番号(施設番号-症例番号)	
血算・凝固・生化学	腫瘍マーカー
Plt	AFP
PT %	PIVKA-II
TP	線維化マーカー
Alb	ヒアルロン酸
AST	IV型コラーゲン7S
ALT	M2BPGi
T. Bil	画像所見
γ-GTP	腹部超音波
BUN	肝硬度
Cr	CAP
HbA1c	腹部CT
T Chol	
TG	
肝炎ウイルス	
HCV抗体	
HCV RNA	
HBsAg	
anti-HBs	
anti-HBc	
HBV DNA	
HIV	
HIV-RNA定量	
CD4数	
CD8数	

図1-2 検査値

「血液製剤によりHIV, HCVに重感染した患者の治療の標準化を目指した研究」のフローチャート

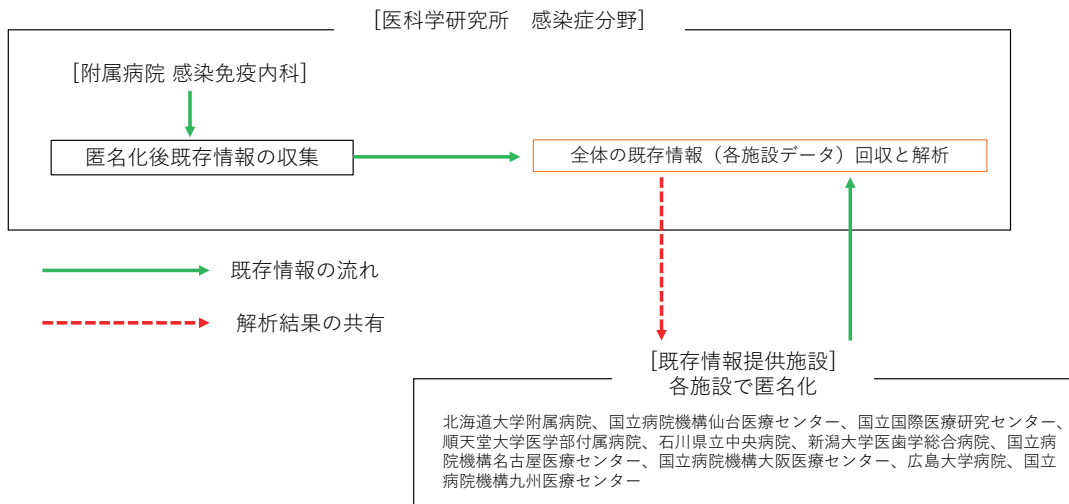


図2 フローチャート

また、ウイルス排除後には肝線維化は少しずつ改善することが期待されるが線維化進展が高度の場合肝硬変からの離脱は難しい。肝再生能、線維吸収能の低下などがその原因と考えられる。

このような理由から、HCV排除後も肝疾患の進展、肝細胞癌の合併のリスクは残存すると思われる。本レジストリの形成により、どのような患者がハイリスクなのかが明らかにされれば適切な治療介入につながり、患者の予後を改善させることが期待される。

E. 結論

HIV・HCV重複感染者のレジストリー構築を行った。来年度から順次データ入力を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

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