

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

分担研究

—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 HCV の抗ウイルス療法は、DAA (Direct Acting Antivirals)により、重複感染の難治例でもウイルス排除がはかれるようになった。当院通院中の HIV/HCV 重複感染凝固異常患者でもほぼ全例がウイルス排除をはかっている。しかし、肝炎罹患から約 30 年が経過し、肝硬変の進行が深刻であり、肝臓癌の発症リスクも高い。肝臓癌の症例では、治療後でもほとんどが再発しており、移植登録のタイミングが重要である。

A. 研究目的

HCV の治療は複数の DAA の登場により、SVR 率も大きく向上し、HIV/HCV 重複感染凝固異常患者(以下、重複感染患者)の難治症例もウイルス排除に成功した。しかし、重複感染例では、発癌リスクは高く、肝線維化がさらに進行している。本研究においては当院通院中の重複感染患者、今後の HCV 治療に関する問題点を検討した。

B. 研究方法

HCV の治療経過は、2018 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て、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の特定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

2018 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 35 名で全員が男性、年齢中央値は 45 歳であった。

2 HIV 感染症の治療成績

当院通院中の 35 名は、全例で抗 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。

3 HCV 治療の現状

通院患者の HCV の治療成績は、昨年度治療中もしくは未治療であった 5 名 (Genotype 3a) は全員 DAAs の治療でウイルス排除 (以下 sustained virologic response : SVR) を達成した。未治療は、現在 1 例のみであるが、今後、治療予定である。

4 肝炎進行度

重複感染患者の肝炎進行度は、表 1 に示した。肝臓移植のレシピエント登録を特に検討している症例は 5 例である。

表 1. 凝固異常患者の肝炎進行度 (n=31)

慢性肝炎	20 例
肝硬変	8 例 (移植待機 1 例)
肝細胞癌	3 例

5 腎障害合併例

(症例 1) HCV、HBV は自然治癒しているが、慢性腎障害、肝硬変、門脈圧亢進症を合併している。今年度、慢性腎障害が進行し、透析が導入された。Child-Pugh 5 点 A、MELD score 21

(症例 2) 患者は 40 歳代男性、血友病 B、HIV は ART (TAF/FTC+RAL) によりウイルス量は検出未満、CD4 値 300~400 台と長期に経過は良好である。HCV (G1b) は 2015 年 SOF + LDV で SVR である。

腎生検でクリオグロブリン陽性、HCV 関連腎症を合併している。尿タンパクは増加傾向であり、進行すれば免疫抑制剤等で治療が必要となる。

Child-Pugh 6 点 A、MELD score 10

6 肝細胞癌発症例

通院患者での肝細胞癌 (以下 HCC) は 3 名で、2 例が再発、1 例が治療継続中である。いずれも 40 歳代前半、HIV の治療状況は良好、SVR を達成している例である。

(症例 3) 患者は 40 歳代男性、血友病 A、HIV は ART (ABC/3TC+RAL) によりウイ

ルス量は検出未満、CD4 値 500~600 台と長期に経過は良好である。HCV (G1b) は、2014 年に SMV + RIBA + pegIFN 治療により SVR となった。家族歴・既往歴は糖尿病である。

2017 年、HCC (S5, 径 15mm, cT1N0M0) と診断され、同年 4 月に腹腔鏡下肝部分切除術を実施した。周術期は、血液製剤の持続輸注を実施し、手術時の出血量は約 20ml であった。術後経過は良好で、2 週間で退院した。病理所見の結果は、高分化型肝細胞癌であった。

術後 1 年が経過した 2018 年 3 月、AFP 17ng/ml、PIVKA-2 55mAU/ml と上昇、S6/7 に径 9mm の早期濃染を伴う SOL が出現し、HCC が再発した。4 月にラジオ波焼灼療法 (RFA) を実施した。Child-Pugh 5 点 A、MELD score 4

(症例 4) 患者は 40 歳代男性、血友病 A、HIV は ART (TAF/FTC+RAL) によりウイルス量は検出未満、CD4 値 400~500 台と長期に経過は良好である。HCV (G3a) は 2015 年 SOF + RIBA で SVR である。

2014 年 4 月、S7 に SOL を指摘、HCC と診断され、RFA を実施。2017 年 9 月、S7 に 10mm の SOL を指摘され、HCC 再発と診断、RFA を実施している。Child-Pugh 5 点 A、MELD score 3

(症例 5) 患者は 40 歳代男性、血友病 A、HIV は ART (TAF/FTC/EVG/cobi) によりウイルス量は検出未満、CD4 値 400~500 台と長期に経過は良好である。HCV (Genotype 不明) は 2008 年 RIBA + pegIFN で SVR である。肝硬変に門脈圧

亢進症を合併しており、2013年以降、食道静脈瘤の治療を何度も繰り返している。

手術歴は、2015年腹腔鏡下胆嚢切除術、2016年腹腔鏡下脾臓摘出術、2018年観血的足関節固定術が行われ、いずれも問題なく経過している。

2017年12月、HCCが出現。2018年1月に肝動脈化学塞栓療法（TACE）、2月にRFAが実施されている。

Child-Pugh 7点 B、MELD score 10で移植登録を検討している。

D. 考察

HIV感染患者の予後が大きく改善しているが、HIV/HCV重複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大きな課題である。

当院の症例でも肝臓癌や門脈圧亢進症合併例で急激な肝機能の増悪を経験している。また肝臓癌の再発リスクは高いと考えられ、初発時から移植登録の検討が必要である。

肝移植が実施できるように Child-Pugh B となった時点で、患者本人と専門医が肝移植の適応があると判断し、本人が肝移植に同意している症例では、移植の登録を行って良いと考える。

HCV の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、肝臓の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。HIV/HCV 重複感染凝固異常患者では、肝硬変の進行は深刻であり、肝臓専門医と HIV 感染症の専門医による内科的治療を行うと共に、治療の選択肢として肝移植を積極的に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