

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  
 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

研究要旨 直接作用型抗 HCV 薬（DAA）の登場により、非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染例（薬害例）の多くですでに HCV 排除が達成されている。薬害例においては HCV 感染期間が長く、HCV 排除の時点で肝線維化が進行している症例が含まれるが、当センターにおいて治療開始の時点で Child-Pugh スコア 6 点以上であった全例が HCV 排除を達成し、一部の症例の肝機能には改善傾向が認められた。DAA による HCV 排除後の長期経過に関する情報は不足しており、引き続き厳重な経過観察が必要である。全国に目を向ければ、非代償性肝硬変や肝細胞癌のため DAA 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

当センターで直接作用型抗 HCV 薬（DAA）による抗 HCV 療法を行った非加熱凝固因子製剤投与による HCV/HIV 重複感染例のうち、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。

（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. 研究結果

2018 年末の時点で、治療開始時点で Child-Pugh スコアが 6 点以上であった症例は 4 例（6 点：2 例、7 点：2 例）であった。HCC 既往を有する症例なし。選択された治療レジメンは Sofosbuvir/Ledipasvir（3 例）および Glecaprevir/Pibrentasvir（1 例）で、治療期間はいずれも 12 週であった。全例が HCV 排除（SVR12）を達成した。

該当症例の治療前後の血液検査所見を図 1～図 3 に示す。最長 36 週の経過観察中に肝機能が経時的に悪化した症例はみられず、一部では合成能（Alb・PT%）のゆるやかな

改善傾向が認められた。

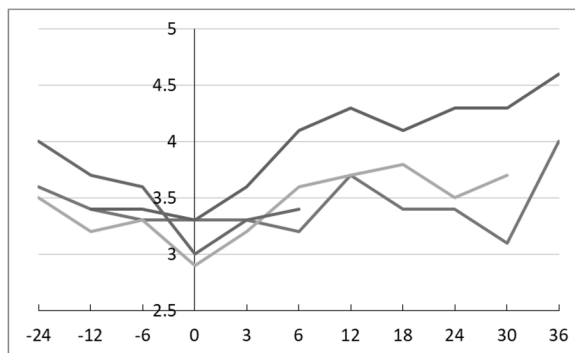
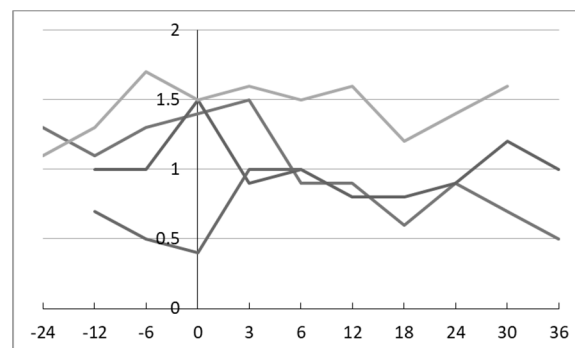


図 1 DAA 治療前後の血清アルブミン値（g/dL）の推移  
 横軸の単位は「月」



（0 = DAA 開始：以下同じ）

図 2 DAA 治療前後の血清総ビリルビン値（mg/dL）の推移

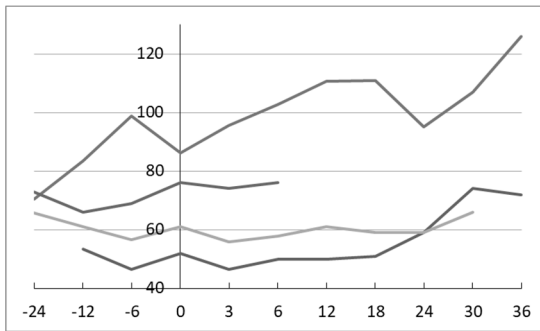


図 3 DAA 治療前後のプロトロンビン活性 (%) の推移

#### D. 考察

直接作用型抗 HCV 薬 (DAA) の登場により、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 重複感染例 (薬害例) の多くで、2017 年までに HCV 排除が達成されていた。2018 年には、新規薬剤の登場により、腎不全など合併症を有する症例や稀な genotype に感染した例においても HCV 排除を期待できるようになった。しかし薬害例の HCV 感染時期は 1980 年代前半以前と感染期間が長く、治療開始の時点ですでに線維化が進行している症例もあり、治療後の経過によっては肝移植が治療選択肢となる可能性がある。

今回の結果により、ある程度肝線維化が進行している薬害例でも、DAA 治療により HCV 排除を達成できれば肝予備能が改善する可能性が示唆された。しかし、DAA による HCV 排除後の長期経過に関する情報はいまだ十分ではない。今回の対象例にも、個別の検査項目に関して改善のみられない症例や観察期間の短い症例が含まれており、引き続き厳重な経過観察が必要である。

今回は当センターで治療を行った症例を対象に検討を行ったが、この他にも当センター内に設置されている救済医療室が中心となって、全国の薬害症例を対象とした相談対応と個別支援の取り組みを継続している。肝硬変・肝細胞癌を合併している症例がすでに複数抽出されており、長崎大学移植・消化器外科など関係機関と連携して、肝移植の適応判断や肝細胞癌の治療方針決定な

ど必要な対応を行った。

2019 年には、肝線維化がさらに進行している場合でも使用可能な新薬が登場し、これまで治療選択肢がなかった症例においても HCV 排除を達成できる可能性がさらに高まっている。しかし、非代償性肝硬変例や発癌例など治療適応から外れる症例が今後あらたに現れる可能性もあり、必要時に肝移植を行える体制は維持する必要がある。

#### E. 結論

肝線維化の進行した薬害例においても、DAA 治療による HCV 排除と肝線維化の改善を期待できる可能性があり、積極的に治療を検討する必要がある。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

##### 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。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし