

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

インターフェロンを用いた抗HCV療法を行ったHIV・HCV重複感染者の追跡調査
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感染症分野

研究要旨 インターフェロンを用いた抗HCV療法を受けたHIV・HCV重複感染者（血友病患者）5名の長期予後に関して検討した。治療終了5年後、10年後の時点でHCVの再出現は認められず、ALT値は低値を維持していた。血清アルブミン値は終了5年後の時点で上昇していた。血小板数は終了5年、10年と徐々に上昇していた。肝細胞がんの発生は認められなかった。HIV・HCV重複感染者に対するインターフェロン療法は長期予後の改善が期待される治療法であることがあ貯めて示された。

共同研究者

古賀道子・菊地正（東京大学医科学研究所先端医療センター感染症分野）

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。こうした患者の抗HCV治療に以前はインターフェロンが使われてきた。血友病重複感染者の多くが進展した肝疾患を有し、併用薬も多いことがあり、副作用の多いインターフェロン治療の効果は十分ではなかった。

直接作用型抗ウイルス薬（Direct acting antivirals）の登場はHIV・HCV重複感染者に対しても高い効果を示した。厚生労働省研究班による多施設共同研究では、ソホスブビルを用いた抗HCV療法を2015年から2016年にかけて行ったHIV・HCV重複感染者38名（ハーボニー32名、ソバルディ6名）全員がウイルス排除に成功している。

HIV・HCV重複感染血友病患者の数人が現在でも毎年肝疾患で死亡する。この中にはウイルス排除に成功した人も含まれる。従ってウイルス排除に成功した後の長期予後进行调查することは大切なことである。

このような背景のもと、インターフェロンを用いた抗HCV療法を行った症例の長期予後について調査を行った。

B．研究方法

インターフェロンを用いた抗HCV療法を行い、ウイルス排除に成功し、10年間の経過観察が可能であった5例の経過をカルテ調査した。調査はALT、血小板数、アルブミン値の追跡を行った。

（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。

C．研究結果

5例の背景を（表1）に示す。年齢は14歳から45歳（中央値39歳）。いずれも血友病を基礎疾患に持つ男性であった。使われたインターフェロンはいずれも従来型インターフェロンであったが投与量・投与期間はそれぞれ異なっていた。

表1：患者背景

	治療 メニュー	開始時 年齢	CD4	CD8
1	IFN+RIBA	39	251	555
2	IFN 単独 週3回	41	531	594

3	IFN	14	442	725
4	IFN600	24	192	643
5	IFN ,	45	454	739

	治療開始時 ALT (IU/L)	治療開始時 アルブミン (g/dL)	治療開始時 血小板 (x10 ⁴ /μL)	治療開始時 HCV RNA
1	124	記録無	15.1	270K
2	108	3.9	16.7	<1.0 Kcopy/ml
3	927	4.8	21.6	記録無
4	160	4.2	14.9	<0.5MeQ/mL
5	319	4	9.3	14MeQ/ml

治療前、治療終了5年後、治療終了10年後のALT値、血清アルブミン値、血小板値を図1、図2、図3に示す。経過観察5年後に血清アルブミン値、血小板値の上昇傾向を認めた。経過観察10年後に血清アルブミン値、血小板値の上昇傾向を認めた。

なお、現時点までこの5名に関してHCV RNAの再検出、肝細胞がんの合併は認めていない。

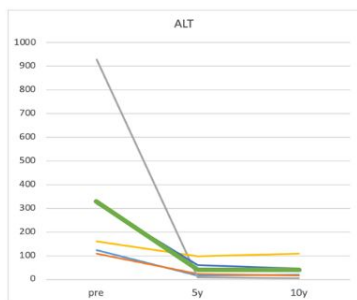


図1 ALTの推移 (平均値は太線)

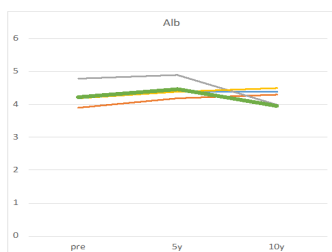


図2 アルブミンの推移 (平均値は太線)

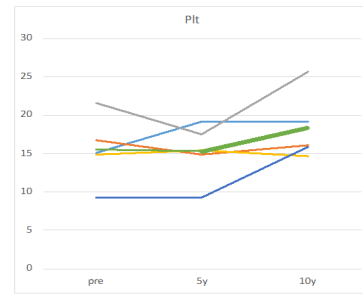


図3 血小板数の推移 (平均値は太線)

D. 考察

現在の抗HCV療法は直接作用型抗ウイルス薬(Direct acting antivirals)にほぼ限られており、インターフェロンを用いた治療が行われることはほとんどなくなった。肝硬変の症例や肝細胞癌の治療歴のある症例に関しては、直接作用型抗ウイルス薬終了直後に肝細胞癌の発生を見ることが問題になっているが2-3年後の肝細胞癌の発生はインターフェロンと変わりないとされている。従ってインターフェロン療法の長期予後から直接作用型抗ウイルス薬の長期を推測可能と思われる。

今回の5例では治療後に徐々に肝機能の改善を見ている。特に開始時の血小板が9.3万で肝硬変と思われる“症例5”は5年後の血小板には変化がなかったものの、10年後には血小板は16万まで上昇している。この変化には抗HIV薬の変更や他の合併症の関与の可能性はあるものの、HCV排除が長期予後を改善させる可能性を示唆するものである。肝細胞癌の発生もこれらの症例に関してはなく、治療終了10年時点での発がん抑止効果があることも示唆される。

経口抗ウイルス薬の効果に関してはまだ長期予後を評価できる時期にはないものの、予後の改善が十分期待できることを私たちの結果は示している。

E. 結論

インターフェロンを用いた抗HCV療法により肝機能は改善し、発がんリスクも低下している。

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
2．実用新案登録
3．その他
特になし