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
ＨＩＶ・ＨＣＶ重複感染者の肝細胞癌発症に関して

研究分担者　　四柳　宏　東京大学医科学研究所

研究要旨　悪性腫瘍罹患患者状況の把握のために「医療機関へのアンケート調査」を施行した。HIV 診療拠点病院等にアンケートを送付し、64 施設より回答を得た(回答率16.2%)。非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者等のうち、2015 年から 2021 年に悪性腫瘍診断数は 37 症例であったがこのうち肝細胞癌が 15 例と最も多かった。年齢分布は 40 歳代 7 例、50 歳代２例、60 歳台６例であった。
37 例の肝炎ウイルスマーカーは HBs 抗原陽性５％、HCV 抗体陽性 94％であった。HCV RNA 陽性は 16％であった。
HCV RNA をまだ排除できていない症例が２割弱の 16％にあることはこうした症例の若年での肝細胞癌発症に関与している可能性もあり大切なことと思われた。

共同研究者
古賀道子（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）

A. 研究目的

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者等の多くは HIV に加えて HCV 感染を合併している。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。

今回非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者等における肝細胞癌の発生に関して調査を行った。

B. 研究方法

悪性腫瘍罹患患者状況の把握のために「医療機関へのアンケート調査」を行った。このうち肝細胞癌に関する調査を今回はまとめた。

（倫理面への配慮）

悪性腫瘍発生調査に関して東京大学医科学研究所倫理審査委員会にて承認を得ている。(非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病等患者に合併する腫瘍への包括的対策に関する研究: 2021-71-1216)

C. 研究結果

HIV 診療拠点病院、 HIV 診療をしているクリニック合計 395 施設にアンケートを送付し、64 施設より回答を得た(回答率16.2%)。非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者等で、2015-2021 年に悪性腫瘍と診断された患者を対象とした。この期間より以前に悪性腫瘍と診断され、治療中、もしくは治癒・完全寛解した場合は対象外とし、この期間に再発した場合は対象とした。

この中で HIV -血友病患者「有」と回答した施設は 35 施設であり、診療患者数は 300 名程度と推定された

悪性腫瘍診断数は 37 症例（肝細胞癌 15 例、大腸癌 5 例、悪性リンパ腫 3 例、舌癌 3 例、甲状腺乳頭腺癌 2 例、他 9 例）であった。診断時の年齢中央値は 51 歳、喫煙歴有 16%、アルコール多飲 3%、ART 内服 92%、

HIV-RNA50 コピー/ml 未満 92%、CD4 数中央値 407/μl、200/μl 未満 18%、HCVAb 陽性 94%、HCV-RNA 陽性 16%、HBsAg 陽性 5%であった。

年齢分布は 40 歳代 7 例、50 歳代 2 例、60 歳台 6 例であった。。

D. 考察

悪性腫瘍の種類として肝細胞癌が最も多いことが示され40%近くを占めていることが示された。今回は詳細な調査は行っていないものの、C 型肝炎の治療後でも線維化進展例では発癌が認められること、非加熱血液凝固因子製剤によるHIV感染血友病患者等の HCV への感染期間は長いことを考えると注意が必要と思われた。

今回の調査は2015年から2021年に診断された患者であり、DAA による治療が開始可能になった時代のものであり、まだ抗ウイルス治療を受けることのできなかった患者がある程度含まれていることが考えられる。16%が HCV RNA 陽性という状況はそれを反映しているものと思われた。

発症年齢に 2 ピークあること、最初のピークが 40 歳代にあることは大切なことと思われる。免疫不全の程度なども含めた検討が必要と思われた。

E. 結論

非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染血友病患者等における肝細胞癌の発症についてアンケート調査を施行し検討した 2015 年から 2021 年までの期間での肝細胞癌は 15 例に見られ、約 5 %と思われた。HCV の排除ができなかった患者が含まれているものと思われた。と最も多かった。年齢分布は 40 歳代と 60 歳台 6 例に 2 ピークがあった。

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。）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし