

厚生労働科学研究費補助金
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・感染制御部長

研究要旨 当院通院中の HIV/HCV 重複感染凝固異常患者は、全例が DAA (Direct Acting Antivirals)により、ウイルス排除をはかれているが、肝硬変が進行し、肝臓癌の発症例が増加している。肝臓癌や門脈圧亢進症を合併している例では、手術や出血などで急激な肝機能の増悪を認めている。移植登録のタイミングを事前に見極めておくことが重要である。

A. 研究目的

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、肝線維化は進行している。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、2022 年 1 月から 12 月までに当院に定期通院歴のある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

重複感染凝固異常患者は 34 名で全員が男性、年齢中央値は 49 歳である。

2 HIV 感染症の治療成績

34 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継続している。

3 HCV 治療の現状

通院患者の HCV の治療成績は、30 名が SVR である。自然治癒は 5 例で、うち 1 例の肝硬変は進行している。

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。脳死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 6 例である。1 例は 4 月に脳死肝移植登録をした。1 例が登録に向けて受診された。

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 2 例
	・ 移植登録検討中 1 例
肝細胞癌	3 例
	・ 移植登録検討中 1 例

5 腎障害合併例

(症例) 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。Child-Pugh 5A、MELD score 18 であり、移植登録基準には達していない。透析が導入されており、肝腎同時移植も考慮される。現時点で、本人に移植登録の意思がなく経過観察中である。

6 肝硬変症例

(本年度の登録症例) 60 歳代男性、血友病 A、HIV は薬剤耐性例であるが抗 HIV 療法により、CD4 値 323 個/mm³、抗ウイルス効果良好に経過している。HCV は、2014 年に摘脾、2016 年 3 月に SVR となっている。

2021 年 6 月頃から、腸間膜リンパ節の腫大を指摘され、次第に増大するため悪性リンパ腫を疑い、腹腔鏡で生検を実施した。その結果、リンパ節の腫大、悪性所見はなく、同部位の動静脈瘤が指摘された。術後、肝硬変が悪化、腹水貯留を認め、Child-Pugh 7B に進行し、脳死肝移植登録を行った。

血管造影検査を実施し、腸間膜動脈瘤、右腎動脈瘤と診断され、摘出術を実施した。

摘出術の経過は良好であったが、術後に門脈血栓が増大し、腹水のコントロールが困難となった。直接経口抗凝固薬で血栓溶解療法を開始した。しかしその後も、たびたび腹水の増加、肝性脳症の悪化を認めている。さらに約半年後に、脳出血を発症した。一時、意識レベルの低下を認めたが、保存的治

療により血腫が縮小、全身状態は改善しており、移植登録は継続している。

7 肝細胞癌症例

通院患者での肝細胞癌 (以下 HCC) は、3 名である。

(登録を検討している症例) : 40 歳代、西日本の圏内の拠点病院通院中である。2005 年に食道静脈瘤を指摘されている。2013 年、EIS、EVL、APC で複数回の処置を実施、静脈瘤の形態は消失した。2016 年摘脾術を実施し、HCV は SVR となった。2017 年 HCC を指摘、TACE、RFA を実施、再発なく経過している。昨年度、肝移植の登録が妥当と判断したが、Child-Pugh 6A、MELD score 13 で移植登録基準に達していなかった。今年度、Child-Pugh スコア 7B へと進行し、移植登録予定である。

D. 考察

今年度、登録したのは門脈圧亢進症を合併し、肝硬変が進行している症例である。

本例は、門脈圧亢進症により腸間膜動脈瘤が悪化したと考えられ、摘出術後に門脈血栓が増大し、さらに肝硬変の進行も加速した。現在、脳出血後のリハビリは継続しているが全身状態は改善している。いずれも肝硬変の進行が原因として考えられ、移植が急がれる症例である。

今年度、HIV/HCV 重複感染凝固異常患者の脳出血症例は、本例以外にも 2 例認めている。いずれも凝固因子製剤の定期輸注により凝固因子活性は保たれており、併存疾患もコントロールされていた。

HIV/HCV 重複感染凝固異常患者は 40 歳代後半となり、肝硬変の進行、肝臓癌や併存

疾患の発症リスクも高まっている。本人に肝移植登録の意思がある場合、早期に移植登録を検討することが必要である。

E. 結論

HIV/HCV 重複感染凝固異常患者では、肝硬変の進行はさらに深刻であり、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