

厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策政策研究事業)
分担研究報告書

—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、DAA (Direct Acting Antivirals)により、ウイルス排除をはかれているが、肝硬変は進行、肝臓癌のリスクは益々深刻である。とくに門脈圧亢進症を合併している症例では、病状は急速に進行している。HIV/HCV 重複感染凝固異常患者では、Child-Pugh B になれば脳死肝移植登録が可能となる。肝臓専門医、移植外科医と連携し、移植登録のタイミングを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、2023 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 50 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 例あるが、うち 1 例の肝硬変は進行している。

4 肝炎進行度

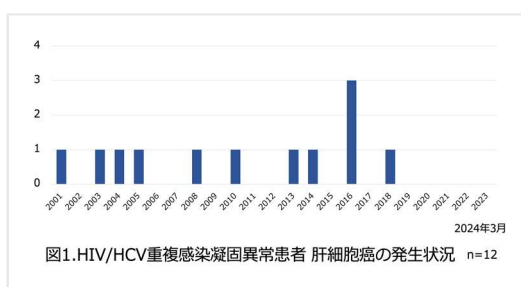
重複感染患者の肝炎進行度は表 1 に示した。肝臓癌の発生状況を図 1 に示した。今年度 1 例が再々発し、RFA 治療を実施した。

移植登録は 3 例で、そのうち 1 例は、

2022 年 4 月に脳死肝臓移植のレシピエント登録をしたが、12 月に死亡された。

表 1. 凝固異常患者の肝炎進行度 (n=34)

慢性肝炎	20 例
肝硬変	11 例
	・ 移植登録 2 例
肝細胞癌	3 例
	・ 移植登録 1 例



5 肝硬変症例

(症例 1) 昨年度、登録した 1 例は、登録の 1 年半後、脳出血で死亡された。

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、抗ウイルス効果良好に経過していた。HCV は、2014 年に摘脾、2016 年 3 月に SVR となった。2021 年 6 月、門脈圧亢進症が原因と考えられる上腸間膜動静脈奇形 (図 3) と右腎動静脈奇形を認めた。2022 年 4 月に Child-Pugh 8 点で、脳死肝移植登録、同年 5 月に腸間膜動静脈奇形切除術を行った。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 (図 4)、経口抗凝固薬で血栓溶解療法を開始した。しかし、消化管出血、血尿を認めるため、抗凝固薬は減量や休薬を繰り返した。2022 年 12 月、右皮質下脳出血を発症し、抗凝固薬は休薬となった。脳出血は、血液製剤の補充で次第に吸収され、リハビリテーションにより ADL は改善、2023 年 1 月に抗凝固薬を再開し、3 月に退院した。しかし、5 月に車

椅子で転倒して外傷性くも膜下出血、8 月に 2 回目の右皮質下出血を発症した。脳出血を繰り返される原因は不明であったが、抗凝固療法の再開は困難と判断された。その後、リハビリテーションにより右半身の不全麻痺は残るが、意識清明で、車椅子で退院となった。



図3. 2022/3 腹部血管造影
上腸間膜動静脈奇形



図4. 2022/5 腹部CT
術後 門脈血栓増大

2023 年 9 月、腹水が再び悪化し入院、門脈血栓は増大していた (図 5)。入院後に Child C へ進行し、移植登録のランクアップを申請し 10 月末に承認された。MELD27 点となり、肝移植の適応評価に向けて転院を検討していたが、1 週間後に前頭葉脳出血、脳室穿破を発症し、12 月に死亡された。

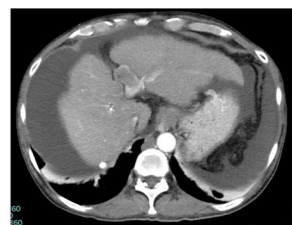


図5. 2023/9 門脈血栓悪化、腹水貯留 【Child-Pugh 8点】
D-dimer 34.80

(症例 2)

50 歳台男性

2016 年に移植登録している症例である。HIV 感染症は多剤耐性例であるが、抗 HIV 療法により長期にわたり HIV-RNA 検出感度未満で、CD4 値 313/mm³で経過している。現在、MELD 32 点となっているが、臨床所見、検査データは落ち着いており、待機 inactive の状態である。

2023 年 12 月、胸部レントゲンで肺動脈

拡張を指摘され、精査の結果、肺高血圧症と診断された。門脈肺高血圧症と考えられ、治療が開始されている。今後、循環器科専門医とも連携して、肺動脈圧が落ち着けば、移植治療が行われる予定である。

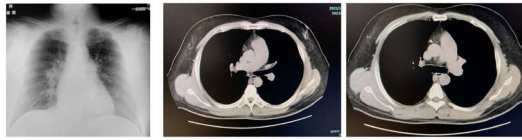


図6. 2023/12 胸部単純レントゲン、胸部CT
両側肺門部で肺動脈拡張

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。うち 1 名は、再々発し、RFA 治療を行った。

(症例 3)

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 を実施した。2022 年 11 月、Child-Pugh 7B で肝移植登録を行った。

D. 考察

本年度の死亡例は、臨床的には進行した肝硬変で難治性の門脈圧亢進症を合併しており、肝移植が必要な症例であった。検査データ上は、Child-Pugh B であったが、消化管出血や腹水貯留など門脈圧亢進症による症状が難治であった。その後、急速に症状が進行し、Child-Pugh score にも点数が反映され、ランクアップも承認されたが、全身状態が悪化し、移植には至らなかった。

門脈圧亢進症は、食道静脈瘤や腹水貯留だけではなく、大循環系に対して影響を及ぼしている。登録症例の 2 例は、腸間膜動静脈奇形、肺高血圧症を合併しており、それぞれ治療が困難な病態である。また、現在は登録基準に達していないが、門脈圧亢進症によると考えられる脾動脈瘤を合併し、切除した症例もある。癌検診とともに、門脈圧亢進症に関連した症状の悪化がないか定期的な検査が重要であると考えられる。

HIV/HCV 重複感染凝固異常患者で、臨床的に進行した肝硬変症例や門脈圧亢進症を合併している症例では、Child-Pugh B に達した段階で、より速やかに登録しておく必要がある。

E. 結論

HIV/HCV 重複感染凝固異常患者では、肝硬変はさらに進行している。門脈圧亢進症を合併している症例では、今後、症状が重篤化するおそれもあり深刻である。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