

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）

分担研究報告書

血液製剤による HIV/HCV 重複感染患者に対する外科治療の標準化に関する研究

分担研究名：広島大学病院通院患者における肝疾患の現状

研究分担者 藤井 輝久 広島大学 病院輸血部

研究要旨 広島大学病院通院中の HCV 感染（既往も含む）血友病患者を、HIV 感染の有無により 2 群に分け、その差異を明らかにすることを本研究の目的とした。データはカルテより抽出された。2023 年度下半期から 2024 年末までの HIV/HCV 共感染患者（以下、薬害）は 18 人、対照群の非 HIV 感染患者は 21 人であり、全例 40 代以上で HCV 感染は寛解・治癒の状態であった。検査値や年齢に両群間に差は認められなかったが、パラメーターで唯一、自然治癒率に差がある傾向を認めた。両群の差違を統計学的有意差を持って証明するために、今後は過去の症例に遡って、症例数を増やして検討する必要があると結論づけた。

共同研究者

山崎尚也、（広島大学病院輸血部）

#### A. 研究目的

輸入非加熱血液凝固因子製剤による HIV 感染した血友病患者は、ほぼ全例 HCV の重複感染がある。非 HIV 感染 HCV 感染血友病患者に比べ、肝線維化の進行が早いことは知られているが、ウイルス排除後の肝癌発生リスクや肝線維化の進行にも差があるかなど、まだ明らかにされていない点も多い。そのため、本研究では本院通院中の患者において、その現状をまとめ、非 HIV 感染血友病患者と比較し、その差異を明らかにすることを目的とした。

#### B. 研究方法

対象患者のカルテより、データを抽出してまとめた。データとした項目は、年齢、HCV 感染の状況（最近の肝機能検査結果、既往であればその治療法、肝硬変の有無など）、HIV 感染症の状況（エイズ発病の有無、CD4 数、治療薬など）、血友病の状況（重症度、治療薬及びレジメンなど）。

（倫理面への配慮）

本研究は、以前から行われている厚生労働省受託事業「血液凝固異常症全国調査」のデータ項目と同一であり、「血液凝固異常症全国調査」については、既に本学の倫理委員会

にて承認を得ている。なお、本報告書におけるデータ開示以外は、学会や論文発表をしておらず、これをもって倫理面への配慮とした。

#### C. 研究結果

2023 年下半期薬害検査入院受検者を含む 2024 年の通院患者において、HIV/HCV 共感染患者（以下、薬害）は 18 人であった（表 1）。全例年齢が 40 代以上であった。同年代の非 HIV 感染・HCV 既感染血友病患者（以下、非薬害）21 人についても表 2 に示す。両群とも全例 HCV 感染は、寛解・治癒していた。各 1 例ずつ LC 症例が見られ、さらに HCC を合併していた。2024 年の死亡例は非薬害患者であり、薬害患者は、手術及び腫瘍放射線療法により HCC は再び寛解状態となった。HCV 治療と LC の発生には両群とも関連は見いだせなかった。自然治癒例は、薬害群で 18 人中 4 人(22.2%)、非薬害群が 21 人 6 人(28.6%)と非薬害群の方が多い傾向にあった。

#### D. 考察

この度、本院の HCV 感染（既往も含む）血友病患者について、HIV 感染の有無別で両群を比較した。輸入血液凝固因子製剤の加

熱処理が承認され、それらの製剤が販売されたのは 1985 年である。そのためか HCV 感染例は全例 40 歳以上であった。しかし、非薬害群において軽症患者や製剤投与を控えていたとする患者の中に HCV 抗体陰性者が数人認められた。高齢者の場合 HCV が自然治癒後 30 年以上経過したため、抗体が陰性化することもあるかも知れないが、免疫能低下がある薬害群において、治療又は自然に治癒した例では全例抗体が残存していた。このことから推測すると、現時点で HCV 抗体陰性は「未感染」と判断し、本研究の比較対象から除外した。もしそれらの中に「自然治癒」したケースがあれば、両群間の自然治癒率は、統計学的に差が生じるかも知れない。その他のパラメーターにおいて、両群にほとんど差がなかった。今後は過去の死亡例なども集積の上、あらためて統計学手法を用いて両群の差違を検討していくつもりである。

なし

### 3. その他

なし

## E. 結論

広島大学病院における HCV 感染（既往も含む）血友病患者を、薬害群と非薬害群に分けて比較検討した。両群で自然治癒率にわずかな差を認めたが、それ以外の検査値やパラメーターに差違は認めなかった。

## 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

表 1 HIV/HCV 共感染患者の肝機能

年齢 (歳)	Type	重症度	発病	VL (c/ml)	CD4 ( $\mu$ l)	PLT ( $\times 10^4/\mu$ l)	ALT	Alb (g/dl)	T-Bil	LC* (C-P)	HCV 治療
41	A	Sev	未	<20	989	24.9	27	4.6	0.8	無	自然治癒
42	B	Sev	未	<20	914	25.5	15	4.2	0.6	無	IFN+RBV
47	B	Sev	有	<20	442	14.3	20	4.6	0.6	無	DAA
47	B	Sev	未	<20	831	14.7	14	4.7	0.6	無	IFN+RBV
48	A	Sev	未	<20	992	21.6	41	4.9	1.2	無	DAA
50	A	Sev	未	<20	1344	34.6	80	4.4	0.9	無	自然治癒
51	A	Sev	未	<20	460	22.4	18	NT	0.6	無	DAA
54	A	Sev	未	<20	631	21.0	35	4.0	0.9	無	自然治癒
54	A	Mild	未	<20	533	24.0	27	4.4	0.9	無	IFN+RBV
57	A	Sev	未	<20	997	33.4	19	4.6	1.0	無	DAA
61	A	Sev	未	<20	233	14.7	40	3.8	0.5	無	IFN+RBV
69	A	Sev	有	<20	621	17.1	17	4.3	0.9	有# (A)	DAA
50	A	Sev	未	<20	549	21.9	12	4.2	0.9	無	DAA
58	A	Sev <sup>§</sup>	未	<20	373	18.0	32	4.8	1.9	無	IFN+RBV
58	B	Sev	有	<20	630	13.1	15	4.2	1.5	無	IFN+RBV
60	A	Sev	未	<20	740	20.5	18	4.3	0.9	無	自然治癒
47	A	Sev	未	<20	415	18.7	47	4.5	0.8	NT	DAA
61	A	Sev	未	<20	710	21.4	11	4.6	0.6	無	IFN+RBV
			未	<20						NT	

検査値の数字は期間中複数回測定がある場合はその中央値, NT; not tested, C-P; Child-Pugh 分類  
 \*腹部エコー又は CT にて診断。 #HCC 合併 §インヒビター保有

表 2 非 HIV 感染/HCV 既感染患者の肝機能

年齢(歳)	Type	重症度	PLT( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )	ALT	Alb (g/dl)	T-Bil	LC*(C-P)	HCV 治療
40	A	Sev	24.9	44	5.0	1.4	無	DAA
42	A	Sev	19.9	23	4.5	0.8	無	IFN+RBV
42	A	Sev	28.3	16	4.5	0.8	無	IFN+RBV
43	A	Mod	25.6	17	4.3	0.6	無	自然治癒
43	A	Sev	20.1	28	4.8	0.7	無	IFN+RBV
43	A	Mild	23.4	19	4.7	0.7	無	DAA
44	A	Sev	25.4	11	4.6	0.9	無	IFN+RBV
44	A	Sev	24.7	34	4.8	1.3	無	IFN+RBV
45	A	Sev	36.3	43	4.7	0.9	無	自然治癒
48	B	Sev	26.1	16	NT	0.5	無	自然治癒
49	A	Sev	26.1	19	NT	0.5	NT	IFN+RBV
50	A	Sev	28.5	24	4.7	1.4	NT	自然治癒
50	A	Sev	21.4	7	4.3	0.6	無	IFN+RBV
54	A	Sev	36.3	31	4.7	0.7	無	自然治癒
55	A	Mod	37.5	12	4.8	1.0	無	DAA
59	A	Sev	18.3	24	4.5	0.6	無	IFN+RBV
63	A	Sev	29.4	19	4.3	0.7	無	自然治癒
72	A	Sev	29.6	9	4.0	0.7	無	DAA
76*	A	Mild	8.9	440	1.9	3.1	NT	IFN
81	A	Mod	11.1	11	3.9	0.8	有#(B)	IFN+RBV
83	A	Mod	20.1	8	3.9	1.0	無	DAA

検査値の数字は期間中の複数回測定がある場合はその中央値, NT; not tested, C-P; Child-Pugh 分類  
 \*腹部エコー又は CT にて診断。 #HCC 合併。 \*2024 年度死亡例。