

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、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。今回、門脈圧亢進症が原因と考えられる肺高血圧症を発症し、脳死肝移植を実施した症例を報告する。HIV/HCV 重複感染凝固異常患者では、門脈圧亢進症を合併しているが Child Child-Pugh A で登録に至っていない症例がある。門脈肺高血圧症は、肝予備能に関係なく発症する疾患とされており、定期的に肺高血圧症のスクリーニングを行い、移植登録のタイミングを見極めることが重要である。

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する。

B. 研究方法

2024 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について症例検討した。

(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 35 名で全員が男性である。

2 HIV 感染症の治療成績

35 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、29 名が SVR である。自然治癒は 6 例である。

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。

2024 年 3 月末現在、移植登録は 2 例であ

った。そのうち1例は、2024年10月に脳死肝臓移植が実施された。

表 1.凝固異常患者の肝炎進行度 (n=35)

慢性肝炎	18例
肝硬変	12例
移植待機	1例
肝細胞癌	3例
移植後	1例

## 5 肝移植症例

50歳台男性 血友病 B

2016年2月に Child-Pugh 7点 B (T-BIL2.1,ALB4.0,PT64%,腹水無,脳症無) MELDscore16点で移植登録した症例。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 250~300/ $\mu$ L で経過していた。2020年には MELDscore は 32点となっていたが、臨床所見、検査データは落ち着いており、待機を inactive にされていた。

2023年12月、倦怠感、易疲労感があり、胸部レントゲンで肺動脈拡張を認めた。2024年1月、倦怠感、体調不良が続くため、当初より予定していた長崎大学病院で肝臓検診を受検。肝硬変の著明な進行はなく、現行治療を継続することになった。

2024年2月、当院循環器内科で右心カテーテル検査を実施、肺高血圧症と診断された。翌3月、精査加療目的で専門医紹介となり、右心カテーテル検査が実施され、肺動脈楔入圧は正常、平均肺動脈圧 32mmHg、肺血管抵抗 311.2  $\text{dyne} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 、で肺高血圧症と診断、併存疾患の肝硬変、門脈圧亢進症を伴う門脈肺高血圧症 (portopulmonary hypertension: PoPH) と考えられた。

診断後より、肺血管拡張剤による治療が開始、夜間の SPO<sub>2</sub> 82%と低下に対して、HOT 導入された。倦怠感や息切れなどの自覚症状は軽減傾向となった。

2024年4月、薬剤相互作用回避目的で、ART を TAF/FTC/BIC に変更した。抗ウイルス効果は良好に経過した。

2024年6月に右心カテーテル検査を実施した結果、平均肺動脈圧 24mmHg、肺血管抵抗 175.2  $\text{dyne} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$  と改善しており、肝臓移植を検討できる状態となった。

移植前に必要なワクチンを接種、副鼻腔炎や歯科治療を行い、2024年9月末に移植待機を active に変更された。

2024年10月27日、長崎大学病院で脳死肝臓移植が実施された。12月17日に退院となった。

移植後は、大阪大学病院で加療中であり、移植肝は問題なく経過している。免疫抑制剤と抗 CMV 薬の影響と考えられる CD4 値の低下が見られているが、免疫抑制剤の漸減により改善してきている。また、肺高血圧症は、移植後より著明に改善しており、今後、投薬の中止が考慮されている。

## D. 考察

脳死肝臓移植登録後の移植待機中に門脈肺高血圧症を発症した重複感染症例を報告した。移植前の内服治療により肺動脈圧や肺血管抵抗が移植可能な状態で維持することができたことから脳死肝臓移植を実施することができた。移植後、肺高血圧症も肝疾患も改善傾向である。

重複感染症例では、門脈圧亢進症を合併している症例が少なくないが、門脈圧亢進症の患者における肺動脈肺高血圧症の有病率

は 2~6%と報告されている<sup>1)</sup>。門脈肺高血圧症は進行した肝疾患患者の 5~6%に影響を及ぼし、肺動脈性肺高血圧症症例の 5~15%を占めるとされている<sup>2)</sup>。従って、肝移植の登録者や候補者は、肺動脈性肺高血圧症の発症に留意し、病歴の聴取、BNP の測定を行い、毎年、胸壁心エコーを実施すべきである<sup>1)</sup>。本例のほかに、門脈圧亢進症を合併している症例に心臓エコー検査を行ったが、現時点では合併例はなかった。今後も定期的に肺高血圧症のスクリーニング検査が必要である。

門脈肺高血圧症の予後は、特発性肺動脈性肺高血圧症と比較すると生存率が著しく低いとされている<sup>2)</sup>。門脈肺高血圧症の治療としての肝移植の適応は、移植前に肺血管拡張薬の治療を行い、肺血管抵抗が正常、または正常に近い状態に改善を認めた場合において個別に検討される<sup>1)</sup>。また、門脈肺高血圧症合併例の移植希望者は MELD16 点で登録し、右心カテーテル検査を実施し、平均肺動脈圧が 35mmHg 以下に維持されている場合は、90 日経過するごとに 2 点が加えられる。

門脈肺高血圧症は、肝予備能に関係なく発症する疾患であるとされており<sup>1)</sup>、Child スコア A の症例でも発症してくる可能性はある。重複感染例では、定期的な心機能検査を実施し、肺高血圧症の合併を疑う所見のある場合は、専門医による精査を行い、移植希望者は遅れることなく登録をすすめていくことが必要である。

#### 参考文献

1) 日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会合同ガイドライン. 2025 年改訂版 肺血栓

塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン. 2025 年 3 月 29 日発行.

2) Hilary M DuBrock. Portopulmonary Hypertension Management and Liver Transplantation Evaluation. CHEST 2023; 164(1):206-214

#### E. 結論

HIV/HCV 重複感染凝固異常患者では、肝硬変は進行している。Child スコア A でも門脈圧亢進症の合併例は、難治性の門脈血栓、食道静脈瘤、脾動脈瘤、肺高血圧症などを発症し病状が悪化する。肝臓専門医、そして循環器専門医と連携し、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