

症例報告

HIV/HBV 重複感染症例における HBV に対する治療経験とその考察

齊藤 誠司^{1,2)}, 鍵浦 文子²⁾, 喜花 伸子²⁾, 船附 祥子²⁾, 藤田 啓子³⁾,
畝井 浩子³⁾, 藤井 輝久^{1,2)}, 高田 昇⁴⁾, 木村 昭郎⁵⁾

¹⁾ 広島大学病院輸血部, ²⁾ 広島大学病院エイズ医療対策室, ³⁾ 広島大学病院薬剤部,

⁴⁾ 広島文化学園大学看護学部看護学科, ⁵⁾ 広島大学病院血液腫瘍内科

目的: HIV/HBV 重複感染例では CD4 数に関係なく抗 HIV 療法が推奨となったが, その場合 HBV に対する治療法, 開始時期の決定に議論の残るところである。われわれは少数例ではあるが, HIV/HBV 重複感染患者に治療を行い, それらの症例について考察したので報告する。

症例: 当院で経験した血中 HBV-DNA-PCR 陽性 HIV/HBV 重複感染者 5 例。全例同性間性行為感染で, HCV 重複感染なし。年齢の中央値は 29 歳 (21~49 歳), HBV 遺伝子型は A: 4 例, C: 1 例, HBV-DNA 量は $<7 \log \text{ copies/mL}$: 1 例, $\geq 7 \log \text{ copies/mL}$: 4 例であった。IFN 療法を導入した症例は 2 例あり, 抗 HBV 効果のある薬剤を含んだ抗 HIV 療法を全例で施行した。

結論: IFN 療法を行った 2 例のうちトランスアミナーゼ高値が遷延した 1 例で, HBs 抗原のセロコンバージョンが得られた。重複感染例においても HBV 単独感染と同様に肝機能異常が持続する症例では IFN 療法の効果が期待できる。一方で抗 HBV 薬によるセロコンバージョン率は低いとされ, いったん抗 HIV 療法を開始すれば中途終了するのは難しく, 副作用などで薬剤変更を余儀なくされた場合には, その後の治療薬の選択が制限される。重複感染例においても B 型慢性肝炎に対する治療の標準化ガイドラインに従って, 年齢, ウイルス量, ジェノタイプを考慮したうえで, CD4 数が高値であれば, IFN 療法を積極的に行って HBV を排除することで, その後の抗 HIV 療法において薬剤選択の幅が広がる可能性があると思われる。

キーワード: HIV/HBV 重複感染, IFN 療法, 抗 HIV 療法, セロコンバージョン

日本エイズ学会誌 14: 111-117, 2012

はじめに

近年, 抗 HIV 療法により HIV 感染者の予後は改善したが, HBV の重複感染例では, 致死的な肝疾患に進行するケースがあり¹⁾, その治療方針を十分に検討する必要がある。Department of Health and Human Services (以下 DHHS; 米国保健福祉省) ガイドライン²⁾によると HBV 重複感染例において HBV の治療を要する場合には, CD4 数に関係なく TDF+FTC (3TC) を含む抗 HIV 療法が推奨となったが, その場合 HBV に対する治療法, 開始時期の決定には議論の残るところである。われわれは少数例ではあるが, HIV/HBV 重複感染患者に治療を行い, それらの症例について考察したので報告する。

症 例

2006 年 6 月から 2011 年 10 月までの観察期間中に当院を受診した HIV 感染患者 125 例のうち, 血中 HBV-DNA-PCR 陽性である HIV/HBV 重複感染者は 5 例であった (表 1)。HIV の感染経路は全例同性間性行為感染で, HCV 重複感

染はなかった。HBV の感染経路に関しては全例で問診にて母子感染は否定されており, 特に元来本邦に多い HBV 遺伝子型 C の症例においては母親の血液検査を行い, 母子感染を否定できている。年齢の中央値は 29 歳 (21~49 歳), 初診時に HIV 急性感染期であったと推測される症例が 3 例, ニューモシスチス肺炎 (以下 PCP) 発症例が 1 例あった。HBV 遺伝子型は A: 4 例, C: 1 例であり, HBV-DNA 量は $<7 \log \text{ copies/mL}$: 1 例, $\geq 7 \log \text{ copies/mL}$: 4 例であった。HBe 抗原陽性例が 4 例あり, 1 例は初診時に IgM-HBc 抗体が陽性であり, B 型急性肝炎と診断した。これら 5 例のうち抗 HIV 療法に先行してインターフェロン α (以下 IFN α) 療法を導入した症例が 2 例あり, 抗 HBV 効果のある薬剤を含んだ抗 HIV 療法を全例で行った。

症例①: 21 歳男性。HIV の急性感染と思われる時期に血球貪食症候群の診断にて当科に入院し, 血球貪食症候群に対する免疫抑制療法の目的でステロイドを投与された症例であり, 初診から 24 週間後に HIV 感染が判明した。初診時には HBs 抗原陰性を確認していたが 24 週間後の検査では陽転化しており, HIV と同時感染か, その後の経過中に感染したものと推測された。経過中にトランスアミナーゼは正常化した, HBs および HBe 抗原は 6 カ月以上持続陽性であり, キャリア化した。CD4 数は 400 個/mm^3 以

著者連絡先: 齊藤誠司 (〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3 広島大学病院輸血部/エイズ医療対策室)

2011 年 8 月 31 日受付; 2011 年 12 月 23 日受理

表 1 HIV/HBV 重複感染例一覧

年齢	Geno-type	HBV-DNA ^{注)} (log copy/mL)	HBe 抗原	ALT (IU/L)	CD4 (個/mm ³)	抗 HBV 療法	初診時状態/ 初回抗 HIV 療法
① 21	A	>8.8	1,487	284	620	TDF/FTC	急性 HIV 感染/ EFV+TDF/FTC
② 35	A	8	1,588	1,676	474	IFN 600 万 IU 週 3 回 24 週間 →TDF/FTC	急性 HIV 感染/ LPV/r+TDF/FTC
③ 26	A	>8.8	1,494	37	354	IFN 600 万 IU 週 3 回 24 週間 →TDF/FTC+ETV	急性 HIV 感染/ RAL+TDF/FTC
④ 29	C	7.2	1,520	29	74	TDF+3TC →TDF+ETV →ETV	AIDS 発症 (PCP)/ FPV/r+TDF +3TC+ddI
⑤ 49	A	4.6	(-)	20	366	TDF/FTC	無症候期/ LPV/r+TDF/FTC

注) HBV-DNA, HBe 抗原, ALT, CD4 は B 型肝炎診断時の検査値。

上を保っており、受診中断や内服アドヒアランス上の問題もあったため抗 HIV 療法導入は見合わせていた。初診から 72 週目の時点で CD4 数は 300 個/mm³ を下回り、広範囲の帯状疱疹を合併したことをきっかけに抗 HIV 療法 (EFV+TDF/FTC) を導入した。現在治療経過は良好であり、HBV-DNA 量は漸減している。

症例② (図 1 に臨床経過を示す) : 35 歳男性。IgM-HBc 抗体陽性が確認できた急性肝炎例で、トランスアミナーゼ高値が遷延し総ビリルビンの上昇も認め、キャリア化の可能性が危惧された。そのため肝臓内科に入院し、初診から 16 週目に IFN α 療法 (スミフェロン[®] 600 万単位、週 3 回を 24 週間) を導入した。治療開始後 16 週で HBe、36 週で HBs のセロコンバージョンが得られた。HBV-DNA 量は感度以下まで低下、また IFN α 投与中の HIV-RNA 量の推移は $9.7 \times 10^2 \sim 1.36 \times 10^4$ copies/mL であり、治療中におよそ 2log の低下を認めていた。IFN α の副作用として白血球減少があり、計算上 CD4 数の低下も危惧されたが CD4 数は 363~469 個/mm³ の範囲で推移し大きな変化はなく、日和見感染症の併発も認めなかった。初診から 60 週目に抗 HIV 療法 (LPV/r+TDF/FTC) を導入し、抗ウイルス効果は認めているが、経過とともに HBs 抗体価がゆっくりと低下していき、116 週目には陰転化を認めた。そのため 124 週目に HBV ワクチン (ビームゲン[®] 0.5 mL) 接種を行い、再度 HBs 抗体価の上昇を認めている。

症例③ (図 2 に臨床経過を示す) : 26 歳男性。初診時よりトランスアミナーゼの増減を繰り返しており (最大で

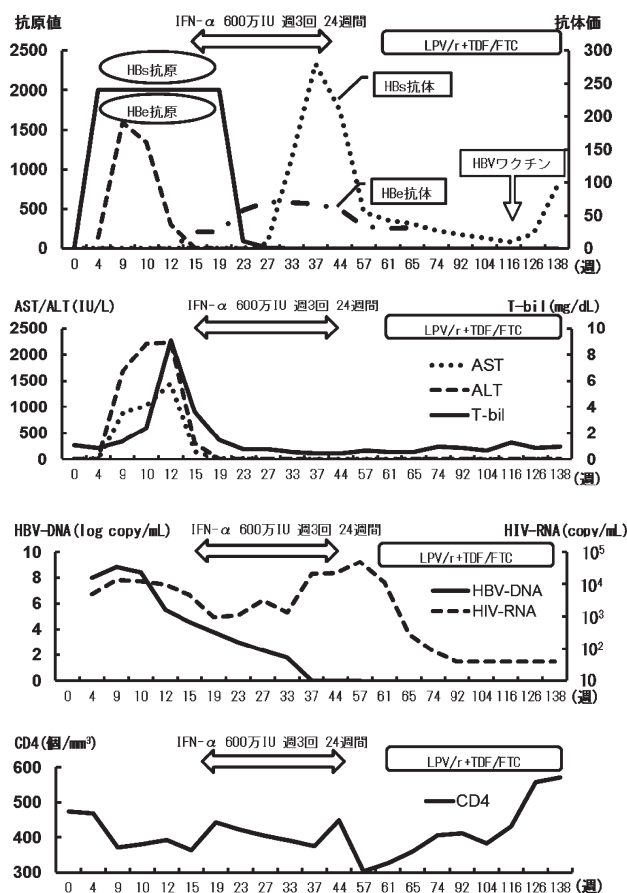


図 1 症例②臨床経過

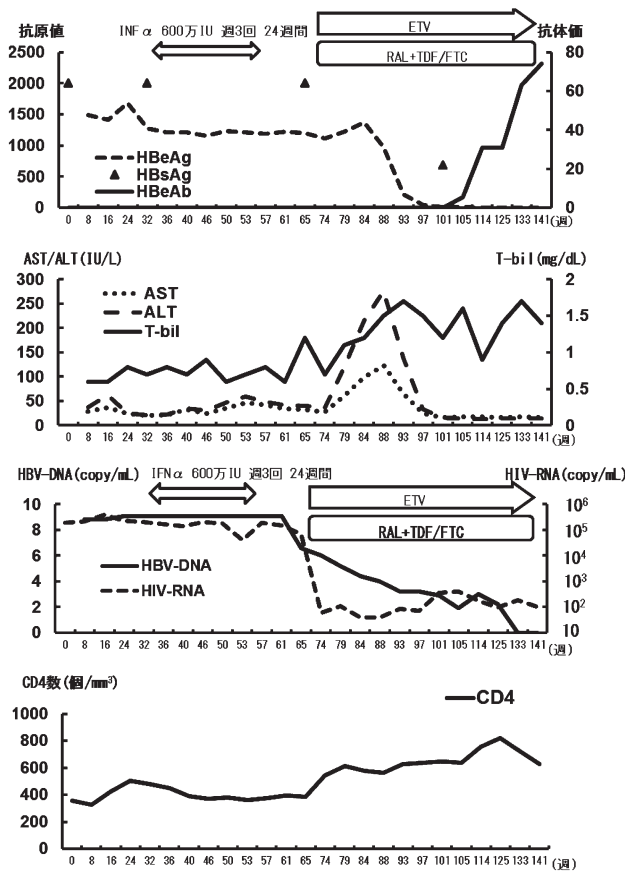


図 2 症例③臨床経過

AST 37 IU/L, ALT 62 IU/L), 肝生検を施行したところ新犬山分類で A2, F1 であった。IFN の効果を期待し, 初診から 32 週目に IFN α 療法 (スミフェロン[®] 600 万単位, 週 3 回を 24 週間) を導入した。しかし 24 週間の IFN α 療法終了時でも AST, ALT は上昇しており, HBV-DNA 量の低下は見られず, IFN α 療法は中止となった。その後, 初診から 69 週目より抗 HIV 療法 (RAL+TDF/FTC) を導入した。速やかな HBV-DNA 量の低下と TDF/FTC への耐性株出現の抑制を期待し, 同時に entecavir (以下 ETV, バラクルード[®]) 0.5 mg/日の併用も行った。抗 HIV 療法開始後 10 週目より AST, ALT および T-bil の上昇を認め (抗 HIV 療法開始後, 最大で AST 123 IU/L, ALT 276 IU/L, T-bil 1.7 mg/dL), 免疫再構築症候群による肝障害と判断した。肝障害出現後は HBV-DNA 量とともに, HBs および HBe 抗原量も低下していった。肝炎の沈静化に伴い, 抗 HIV 療法開始後 64 週目で HBe 抗原のセロコンバージョンを得ることができた。

症例④ (図 3 に臨床経過を示す): 29 歳男性。PCP 発症例であり, ICU にて呼吸管理を行い救命し得た症例で, 初診時 CD4 数は 74 個/mm³ と低値であった。PCP の治療終了後, 3TC, TDF を含んだ抗 HIV 療法 (FPV/r+TDF+3TC) を

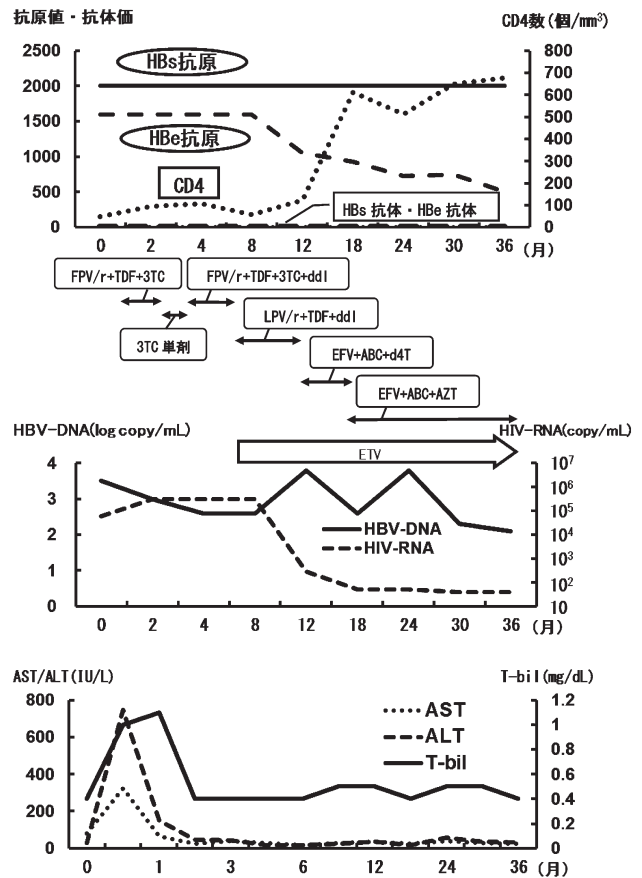


図 3 症例④臨床経過

導入した。治療早期に肝機能障害を認めたため薬剤性肝障害と判断し, 3TC 以外の抗 HIV 薬が中止されていた時期があったために, 耐性 HIV (M184V) が誘導され, 3TC に耐性となった。肝機能改善後に抗 HIV 療法 (FPV/r+TDF+3TC+ddI) を再開するも抗 HIV 効果が認められなかったため, 初診時より 24 週間に感受性のあった LPV/r+TDF+ddI へ変更することとなった。同時に HBV に対する治療としては, HBV が 3TC へ耐性化していないことを確認し, ETV の追加投与を行った。HBe 抗原量は漸減しているが, 3 年経過時点でセロコンバージョンは認めていない。

症例⑤: 49 歳男性。保健所のスクリーニング検査で HIV 感染が判明した症例であり, 肝機能異常は認めていなかったが初診時の検査で HBs 抗原陽性であった。HBe はセロコンバージョンしており, HBV-DNA 量は低値であった。HIV の感染時期は不明であったが CD4 数は 354 個/mm³ と低下しており, 初診から 24 週目に抗 HIV 療法 (LPV/r+TDF/FTC) を導入した。治療開始 2 年経過時点で HBV-DNA は感度以下となっているが, HBs のセロコンバージョンは認めていない。

考 察

本邦における HIV 感染者の 6% が HBs 抗原陽性者であり³⁾, 新生児に対する HBV ワクチン接種率の低さ⁴⁾ から, 今後も感染者数の増加が懸念される。また本邦では元来, 遺伝子型 B と C がほとんどであるが, 首都圏を中心に欧米型 B 型肝炎ウイルスと呼ばれる遺伝子型 A の比率が増加してきており^{5,6)}, 当院の感染者でもその比率が高いことがわかる。遺伝子型 A では初期のウイルス量が多いにもかかわらず肝細胞障害が軽く, ウイルスが排除されず慢性化する症例が約 1 割存在するとされている^{7,8)}。

HIV/HCV 重複感染例では C 型肝炎の進展が早くなるが, HIV/HBV 重複感染者では, HIV の存在により B 型慢性肝炎の進展が速くなるという一定した見解はない⁹⁾。しかしウイルス量は高値となりやすく, 慢性 B 型肝炎への移行率は高く, 肝硬変, 肝癌への進展率が高いとも言われている^{10,11)}。

現在, HIV/HBV 重複感染例における国内の治療ガイドラインとしては「HIV 感染症に合併する各種疾病に関する研究」班 (小池和彦班長) が作成した HIV/HBV 重複感染時の診療ガイドライン (2009 年 3 月) がある。これによると重複感染例において HIV 感染症の治療を行う場合には基本的に TDF+3TC (FTC) を含む抗 HIV 療法を行い, HIV 感染症の治療を行わない場合には血清 ALT 値異常が持続し B 型肝炎治療が必要な例で IFN 療法 (ただし肝不

全の危険性が高い場合には TDF+3TC (FTC) を含む抗 HIV 療法を検討する) を行うとしている。自験例においては症例②および③は HIV 感染症の治療を行わない場合であったため, まずは IFN 療法を選択した。残りの症例では日和見感染発症や CD4 数低下のため HIV 感染症の治療が必要であり, TDF+3TC (FTC) を含む抗 HIV 療法を開始した。また HBV 単独感染の治療ガイドラインとして用いられている厚生労働省研究班 (熊田博光班長) による「平成 23 年度 B 型慢性肝炎・肝硬変治療のガイドライン」(平成 23 年 3 月)を示す (表 2)。これによると, HBV 単独感染例では 35 歳未満, HBe 抗原陽性例で, 肝機能異常が持続する場合 (ALT \geq 31 IU/L) に IFN 療法が第一選択となっている¹²⁾。自験例でもこれに従い, 症例②において IFN 療法によりセロコンバージョンを得ることができた。ガイドラインでは HBV genotype を測定してから治療法を決定することを推奨しており, genotype A, B では, 35 歳以上でも IFN の効果が高いことから第一選択とすべきとしている。また CD4 数と肝生検での壊死性炎症スコアが高いと IFN 療法への反応がよいとの報告もある¹³⁾。肝炎のマーカーと言える ALT 上昇は HBe セロコンバージョンの予兆とも考えられ, 自験例でも ALT 高値が遷延した例で治療に成功しており, その報告を支持するものである。一方, セロコンバージョンが得られた症例でも経過とともに HBs 抗体力価が低下し陰転化が見られたことから, HIV 重複感染では HBV に特異的なメモリー T 細胞の誘導が抑えられ, 獲

表 2 HBV 単独感染における B 型慢性肝炎の治療法

HBV-DNA (copies/mL)	35 歳未満		35 歳以上	
	$\geq 7 \log$	$< 7 \log$	$\geq 7 \log$	$< 7 \log$
e 抗原陽性	① IFN* 長期投与 (24~48 週) ② ETV**	① IFN 長期投与 (24~48 週) ② ETV	① ETV ② Sequential 療法 (ETV+IFN 連続療法)	① ETV ② IFN 長期投与 (24~48 週)
e 抗原陰性	① Sequential 療法 (ETV+IFN 連続療法) ② ETV	① 経過観察または ETV ② IFN 長期投与 (24 週)	ETV	① ETV ② IFN 長期投与 (24~48 週)
血小板 15 万/ μ L 未満または F2 以上の進行例 では最初から ETV				

ウイルス性肝炎における最新の治療法の標準化を目指す研究班 (平成 23 年 3 月) より引用。

治療対象は, ALT \geq 31 IU/L で:

HBe 抗原陽性例は, HBV-DNA 量 5 log copies/mL 以上。

HBe 抗原陰性例は, 4 log copies/mL 以上。

肝硬変では, 3 log copies/mL 以上。

* IFN α (スミフェロン[®]・イントロン[®]), ** Entecavir (バラクルード[®])。

得免疫を維持できない可能性が考えられる。HBV ワクチン接種を行った HIV 感染者では CD4 数 < 200 個/mm³, HIV-RNA 量高値 (> 1.0 × 10⁵ copies/mL) では抗体を獲得できない例が有意に多い¹⁴⁾。この症例では IFN 治療後に HIV-RNA 量が高い期間を認めており、抗体価を維持できなかった原因の一つと思われた。同様の報告は見つけることはできなかったが、抗体価を維持できない症例では今後再感染も危惧されるため、HIV-RNA 量の低下を待った上で HBV ワクチンの接種が必要であると思われる。また IFN 治療後にセロコンバージョンが得られた症例でも早期に抗 HIV 療法を導入し、速やかに HIV-RNA 量を低下させることが重要である。

逆に ALT が中等度の上昇であった症例③では IFN の効果は見られなかった。肝細胞障害の起こりにくい症例では IFN を試してみる価値はあると思われるが、セロコンバージョンは起こりにくく、治療無効と判断した場合には副作用が問題となるため、早期に抗 HBV 効果のある 2 剤を含む抗 HIV 療法開始を考慮すべきである。症例③では IFN 療法を終了して 13 週間後に抗 HIV 療法を開始し、免疫再構築症候群による肝炎惹起の結果、HBe 抗原のセロコンバージョンを得ることができている。抗 HBV 療法の治療目標は、HBV-DNA 量を感度以下まで低下させ、最終的には HBs 抗原のセロコンバージョンを達成することである。しかしながら TDF, 3TC を含む抗 HIV 療法を長期間にわたり施行した例でも、HBe 抗原のセロコンバージョン率は 36%, HBs 抗原のセロコンバージョン率は 4% と低く¹⁵⁾、いったん抗 HBV 療法を開始すれば継続した治療が必要となり、中途終了するのは難しい。また副作用などで薬剤変更を余儀なくされた場合には、その後の治療薬の選択が制限される。

Vincent らは HIV/HBV 重複感染では HBV 単独感染より IFN 療法への反応性は低く、HBV の再活性化が多く見られ、CD4 数が 200 個/mm³ 以下では肝硬変への進展例が多いが、IFN 療法により肝硬変症への進展が減少すると報告している¹⁶⁾。IFN 施行例では CD4 数が低下する例もあり、一律に IFN 療法を行えない事情もあるかもしれない。しかし B 型慢性肝炎に対する治療の標準化ガイドラインに従って、年齢、ウイルス量、ジェノタイプを考慮したうえで、CD4 数が高値であれば、IFN 療法を積極的に行って HBV を排除することで、将来的に肝硬変症への進展を抑えることができ、その後の抗 HIV 療法において薬剤選択の幅が広がる可能性があると思われる。また B 型肝炎治療において本邦でも 2011 年 9 月に認可された Pegylated IFN (以下 PegIFN) は、HBV 単独感染例において IFN よりもその有効性が示されている¹⁷⁾。しかし重複感染例においては PegIFN と tenofovir の併用例でその有効性が示され

ている報告はある¹⁸⁾が、PegIFN 療法の大規模な臨床試験は行われていないため、今後の研究成果を期待する。

抗 HIV 療法開始例では免疫再構築症候群の結果、一過性のトランスアミナーゼの上昇が見られることがあり、薬剤性肝障害との鑑別も含めたうえで注意深い観察が必要である。この際は HBe 抗原のセロコンバージョンが起こるかどうかが肝炎マーカーを慎重にモニターしながら、可能な限り治療は継続すべきである。抗 HIV 療法を導入した HBe 抗原陽性 28 例中 10 例で、肝機能の増悪後に HBe 抗原が陰性化したとの報告¹⁹⁾がある。免疫再構築症候群が肝炎を惹起し、セロコンバージョンを誘導することで肝炎が沈静化すればよいが、肝予備能が乏しい例では肝不全となる可能性があるため、経過によっては抗 HIV 療法を中断せざるを得ない場合もある。

HIV/HBV 重複感染者に対して、3TC または ETV の単独投与を行うと耐性 HIV (M184V) の誘導をもたらすことがある。その結果として抗 HIV 療法の選択肢が制限されてしまうことが大きな問題となる。過去にわれわれは症例④においてそういった経験をし、その後の抗 HIV 療法の選択に苦慮した。抗 HIV 薬による薬剤性肝障害の原因として、抗 HBV 薬である 3TC, FTC, TDF が原因となる可能性は低く、プロテアーゼ阻害薬や非核酸系逆転写酵素阻害薬が問題となることが多い²⁰⁾。この症例では免疫再構築症候群による肝障害であった可能性もあり、3TC 単剤投与は避けるべきであった。耐性 HIV の誘導を避けるうえで最も重要なことは B 型肝炎感染者において抗 HBV 薬による治療適応がある場合に、HIV の重複感染を見逃さないことである。

HIV/HBV 重複感染において IFN 療法が行われた症例の報告は少ない。少数例ではあるが、今回われわれが経験した症例の臨床経過とその考察が、今後の重複感染例の治療において参考となることを期待する。

文 献

- 1) Bagaglio S, Albarello L, Biswas P, Uberti-Foppa C, Fortis C, Morsica G : Virological pattern of hepatitis B infection in an HIV-positive man with fatal fulminant hepatitis B : A case report. *J Med Case Rep* 3 : 110, 2009.
- 2) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents—A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC) : January 10, 2011.
- 3) Koike K, Kikuchi Y, Kato M, Takamatsu J, Shintani Y, Tsutsumi T, Fujie H, Miyoshi H, Moriya K, Yotsuyanagi H : Prevalence of hepatitis B virus infection in Japanese pa-

- tients with HIV. *Hepato Res* 38 : 310-314, 2008.
- 4) WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2007, 193 WHO member states, August 2008.
 - 5) Koibuchi T, Hitani A, Nakamura T, Nojiri N, Nakajima K, Jyuji T, Iwamoto A : Predominance of genotype A HBV in an HBV-HIV-1 dually positive population compared with an HIV-1-negative counterpart in Japan. *J Med Virol* 64 : 435-440, 2001.
 - 6) 山田典栄, 四柳宏, 小坂橋優, 長瀬良彦, 奥瀬千晃, 安田清美, 鈴木通博, 小池和彦, 飯野四郎, 伊東文生 : 首都圏における B 型急性肝炎の実態と変遷—Genotype A に焦点を当てて—. *肝臓* 49 : 553-559, 2008.
 - 7) Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, Orito E, Nishiguchi S, Toyoda J, Tomita E, Hino K, Okita K, Murashima S, Sata M, Hoshino H, Miyakawa Y, Iino S : Japanese Acute Hepatitis B Group. Distinct geographic distributions of hepatitis B virus genotypes in patients with acute infection in Japan. *J Med Virol* 77 : 39-46, 2005.
 - 8) Suzuki Y, Kobayashi M, Ikeda K, Suzuki F, Arfase Y, Akuta N, Hosaka T, Saitoh S, Kobayashi M, Someya T, Matsuda M, Sato J, Watabiki S, Miyakawa Y, Kumada H : Persistence of acute infection with hepatitis B virus genotype A and treatment in Japan. *J Med Virol* 76 : 33-39, 2005.
 - 9) Housset C, Pol S, Carnot F, Dubois F, Nalpas B, Housset B, Berthelot P, Brechot C : Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infections in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. *Hepatology* 15 : 578-583, 1992.
 - 10) Puoti M, Torti C, Bruno R : Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients. *J Hepato* 44 : 65-70, 2006.
 - 11) Puoti M, Burno R, Soriano V, Donato F, Gaeta G, Quinzan G : Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients : Epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS* 18 : 2285-2293, 2004.
 - 12) 熊田博光 : 肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究班 平成 21 年度報告書.
 - 13) Treatment and prevention of hepatitis B in the HIV-infected patient. Up To Date : 2009. 11. 20.
 - 14) Bailey CL, Smith V, Sands M : Hepatitis B vaccine : A seven-year study of adherence to the immunization guidelines and efficacy in HIV-1-positive adults. *Int J Infect Dis* 12 : e77-e83, 2008.
 - 15) Schmutz G, Nelson M, Lutz T : Combination of tenofovir and lamivudine versus tenofovir after lamivudine failure for therapy of hepatitis B in HIV-coinfection. *AIDS* 20 : 1951-1954, 2006.
 - 16) Di Martino V, Thevenot T, Colin JF, Boyer N, Martinot M, Degos F, Coulaud JP, Vilde JL, Vachon F, Degott C, Valla D, Marcellin P : Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 123 : 1812-1822, 2002.
 - 17) Cooksley W, Piratvisuth T, Lee SD, Mahachai V, Chao YC, Tanwandee T, Chutaputti A, Chang WY, Zahm FE, Pluck N : Peginterferon α -2a (40 kDa) : An advance in the treatment of e antigenpositive chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 10 : 298-305, 2003.
 - 18) Johnson R, Ristig M, Overton E, Lisker-Melman M, Cummings O, Aberg J : Safety and tolerability of sequential pegylated IFN- α 2a and tenofovir for hepatitis B infection in HIV+ individuals. *HIV Clin Trials* 8 : 173-181, 2007.
 - 19) Den Brinker M, Wit F, Wertheim-van Dillen P, Jurriaans S, Weel J, van Leeuwen R, Pakker NG, Reiss P, Danner SA, Weverling GJ, Lange JM : Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS* 14 : 2895, 2000.
 - 20) 小池和彦 : HIV/HBV 重複感染時の診療ガイドライン「HIV 感染症に合併する各種疾病に関する研究」班, 2009 年 3 月.

A Single Center Study of Treatment for HBV in HIV/HBV Co-infected Patients

Seiji SAITO^{1,2)}, Fumiko KAGIURA²⁾, Nobuko KIHANA²⁾, Shoko FUNATUKI²⁾, Keiko FUJITA³⁾,
Hiroko UNEI³⁾, Teruhisa FUJII^{1,2)}, Noboru TAKATA⁴⁾, and Akiro KIMURA⁵⁾

¹⁾ Division of Blood Transfusion, Hiroshima University Hospital,

²⁾ Division of AIDS Care Unit, Hiroshima University Hospital,

³⁾ Division of Pharmaceutical Services, Hiroshima University Hospital,

⁴⁾ Faculty of Nursing, Hiroshima Bunka Gakuen University,

⁵⁾ Department of Hematology and Oncology, Hiroshima University Hospital

Objectives : Antiretroviral therapy (ART) is recommended for patients co-infected with human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis B virus (HBV) regardless of their CD4+ cell counts ; however, the optimal therapy and the onset of treatment for HBV remain to be clarified. We have encountered this problem while treating several patients with HIV/HBV co-infection for the last 7 years.

Patients : The subjects were 5 patients co-infected with HIV/HBV ; PCR analysis of their plasma samples showed that the patients were positive for HBV-DNA. All patients were homosexual men without co-infection with HCV. Patient profiles were as follows: median age, 29 years (range, 21 to 49 years) ; HBV genotype A, 4 patients ; HBV genotype C, 1 patient ; and HBV viral loads (copies/mL), <7 log in 1 patient and ≥7 log in 4 patients. Interferon α (IFN α) therapy was initiated in 2 patients, and all patients were treated with ART including anti-HBV agents.

Conclusions : One of the 2 patients with persistently high levels of transaminase showed seroconversion of hepatitis B surface (HBs) antigen. IFN α treatment would be beneficial for patients coinfecting with HIV/HBV with simultaneous liver dysfunction and also for those with HBV infection alone. Further, the ratio of seroconversion achieved by anti-HBV agents is low ; however, it is difficult to discontinue treatment once ART is started. If patients could not help changing a first ART by adverse effects, alternative therapies would be limited afterward. The options of ART will increase if HBV is actively eliminated by IFN α administration according to the standard treatment guideline for HIV/HBV coinfecting patients with high CD4+ cell counts.

Key words : HIV/HBV coinfection, IFN α , ART, seroconversion