The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Effect of antiviral therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis
Author(s)	山口, 三佳
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59045
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【69】

氏　　名	山口三佳（やまぐちみか）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学位記番号	第　25115　号
学位授与年月日	平成24年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学位論文名	Effect of antiviral therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis **（ウイルス性慢性肝疾患に対する抗ウイルス療法の肝発癌抑制効果について）**
論文審査委員	（主査） 教　授　竹原　徹郎 （副査） 教　授　上田　啓次　　教　授　朝野　和典

論文内容の要旨

〔目的〕

肝癌は、本邦第4位の癌死因であり、その約9割をC型肝炎ウイルス(HCV)感染によるC型慢性肝疾患ならびにB型肝炎ウイルス（HBV）感染によるB型慢性肝疾患を背景としている。こうしたウイルス感染に対する抗ウイルス療法により、肝病変の進展は抑制されるが、長期効果である肝発癌抑制効果の検討は少ない。本研究では、C型慢性肝炎ならびにB型慢性肝疾患症例を対象とし、抗ウイルス療法の治療効果と肝発癌抑制効果について解析を行った。

〔方法〕

大阪大学ならびに関連施設において、interferon（IFN）α-2b/Ribavirin（RBV）併用療法を導入したC型慢性肝炎403例を対象とし、治療終了24週後のHCVRNA陰性をSustained virological response（SVR）と定義した。
また、Lamivudine（LAM）を導入し24週以上経過したB型慢性肝疾患293例を対象とし、LAM導入後のHBVDNAの中央値が4logcopies/ml未満をmaintained viral response（MVR）と定義した。解析方法には、二群間比較の単変量解析にMann-Whitney U test, χ^2test、累積発癌率にKaplan-Meier curve（log-lank test）、多変量解析にLogistic regression analysis（Stepwise法）を用いて検討した。

〔成績〕

C型慢性肝炎に対するIFNα-2b/RBV併用療法後の累積発癌率は、3年5.3%、5年11.1%であった。男性、65歳以上、線維化進展例で有意に高い発癌率を認め、SVR例ではnon-SVR例に比し、72%発癌率が低下した。
また、B型慢性肝疾患に対するLAM導入後の累積発癌率は、3年5.8%、5年11.9%であった。50歳以上、線維化進展、血小板低値例で有意に高い発癌率を認め、LAM導入後のHBVDNAの中央値が4logcopies/ml未満であるMVR例はnon-MVR例に比し68%発癌率が低下した。慢性肝炎例および肝硬変例に分けて検討したところ、慢性肝炎例の累積発癌率は、3年2.1%、5年3.2%であり、今回の観察期間内では治療効果は発癌に関与しなかった。一方、肝硬変例の累積発癌率は、3年15.0%、5年29.5%であり、MVR例は有意に発癌が抑制された。

〔総括〕

ウイルス性慢性肝疾患に対する抗ウイルス療法では、C型慢性肝炎においてはウイルスを排除すること、B型慢性肝疾患においてはウイルスを長期間抑制することにより発癌が抑制されることが示唆されました。

論文審査の結果の要旨

ウイルス性慢性肝疾患に対する抗ウイルス療法の治療効果と肝発癌抑制効果について検討された。
C型慢性肝疾患に対するInterferon/Ribavirin併用療法累積肝発癌率は5年で11.1%であり、男性、65歳以上、線維化進展例で有意に高い発癌率を認め、著効例では非著効例に比し72%発癌率を抑制した。
また、B型慢性肝疾患に対するLamivudine(LAM)導入累積肝発癌率は5年で11.9%であり、50歳以上、線維化進展、血小板低値例で有意に高い発癌率を認め、LAM導入後のHBVDNAの中央値が4logcopies/ml未満例では、4logcopies/ml以上例に比し68%発癌率を抑制した。ウイルス性慢性肝疾患に対する抗ウイルス療法では、ウイルスを排除もしくは長期間抑制することにより発癌が抑制されることが示唆された。以上の結果は、抗ウイルス効果と肝発癌抑制について今後解明していく上で非常に有意義かつ重要な研究であり、学位の授与に値すると考えられる。