九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Direct-acting antiviral-based triple therapy on alpha-fetoprotein level in chronic hepatitis C patients

髙山, 耕治

https://doi.org/10.15017/1806865

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

（別紙様式２）

氏　　名	髙山　耕治
論　文　名	Direct-acting antiviral-based triple therapy on alpha-fetoprotein level in chronic hepatitis C patients
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　前原　喜彦 副　査　　九州大学　　教授　　柳　雄介 副　査　　九州大学　　教授　　小野　悦郎

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

血清アルファフェトプロテイン(alpha-fetoprotein:AFP)は肝細胞癌の腫瘍マーカーとして広く臨床に用いられている。また、C 型慢性肝炎に対するインターフェロン治療は AFP 値を低下させる効果があり、治療後の AFP 高値は肝細胞癌発症の独立した予測因子である。

近年 C 型慢性肝炎の治療に直接ウイルス阻害薬(direct-acting antiviral agents:DAAs)が用いられるようになっている。そこで、本研究では DAA が AFP 値の変動に及ぼす影響について評価した。

対象は、ジェノタイプ 1 型の C 型慢性肝炎患者で、DAA(テラプレビル)とペグインターフェロンα、リバビリンによる 3 剤併用療法を受けた 88 例、および DAA を併用しないペグインターフェロンα、リバビリンによる 2 剤併用療法を受けた 122 例とし、治療前から治療終了 24 週後までの血清 AFP 値の推移について調査した。

両治療群の間で、治療前の平均 AFP 値に有意差は認められなかった(8.8ng/mL vs 7.8ng/mL)。3 剤併用療法群では持続的ウイルス陰性化(sustained virological response:SVR)が得られた群と、非 SVR 群のいずれにおいても AFP 値は有意に低下した(それぞれ 7.8ng/mL to 3.5ng/mL、P＜0.001; 14.3ng/mL to 9.5ng/mL、P＝0.004)。しかし、2 剤併用療法群において、SVR 群のみ AFP 値は有意に低下し(4.7ng/mL to 2.8ng/mL、P＜0.001)、非 SVR 群の同低下は認められなかった(10.2ng/mL to 10.1ng/mL)。

以上の結果より、テラプレビル併用 3 剤療法群は、2 剤併用療法と比較し、治療の結果によらず、有意な血清 AFP 値の低下をもたらし、肝発癌抑制効果が高いことが示唆された。

以上の成績は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容、及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。