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

Impact of the PNPLA3 genotype on the risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication

太田, 梓

https://hdl.handle.net/2324/6787452

出版情報：Kyushu University, 2022, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　名：　太田　梓

論文名：　Impact of the PNPLA3 genotype on the risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication

（C型肝炎ウイルス排除後の肝細胞癌のリスクに対するPNPLA3遺伝子型の影響）

区　分：　甲

論　文　内　容　の　要　旨

C型慢性肝炎患者は、近年開発された直接作用型抗ウイルス薬(direct-acting antivirals; DAAs)により、殆どの症例で持続的ウイルス排除(sustained viral response; SVR)を達成できる。しかしながら、SVR達成にも関わらず肝細胞癌(hepatocellular carcinoma; HCC)を発症する症例が多く、その関連因子を検証することが重要である。本研究の目的は、SVR後の初発HCC発症と既報のHCC関連宿主遺伝的因子との関連性を検証することである。対象は肝癌歴のないC型慢性肝炎患者で、インターフェロン(interferon; IFN)ベースDAA治療またはIFNフリーDAA治療でSVRを獲得し、SNPジェノタイピングが行われた223例である。HCC発症に関わるリスク因子は、Cox比例ハザードモデルを用いた。これまでHCC発症に関連すると報告されている7つの遺伝子の一塩基多型のうち、年齢、性別、肝線維化の状態で調整した多変量解析において、Patatin-like phospholipase domain containing 3(PNPLA3)rs738409 GGジェノタイプのみが、SVR後のHCC発症と有意に関連した(調整後ハザード比 5.66、95%信頼区間 1.80-17.8、p=0.003)。また、多変量解析において、年齢、肝線維化進展、治療12週後のα-fetoprotein≥7.0ng/mLに加えて、PNPLA3 GGジェノタイプがHCC関連因子として抽出された。結論として、SVR後のC型慢性肝炎患者において、PNPLA3 rs738409 GGジェノタイプは、HCC発症予測に重要である。