

## 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)

(別紙様式2)

氏名	太田 梓
論文名	Impact of the PNPLA3 genotype on the risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication
論文調査委員	主査 九州大学 教授 吉住 朋晴 副査 九州大学 教授 馬場 英司 副査 九州大学 教授 鴨打 正浩

### 論文審査の結果の要旨

主論文内容の要旨：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（DAA）により、ほとんどの症例で持続的ウイルス排除（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（HCC）を発症する症例があり、発症に関連する因子を検証することが重要である。申請者らは、SVR後のHCC発症と既報のHCC関連宿主遺伝的因子との関連を検証した。対象はHCC歴のないC型慢性肝炎患者で、インターフェロン（IFN）ベースDAA治療またはIFNフリーDAA治療でSVRを獲得し、一塩基多型（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遺伝子の同定には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SNP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。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 $\alpha$ -fetoprotein 7.0 ng/ml以上に加えて、PNPLA3 GGジェノタイプがHCC発症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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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、博士（医学）の学位に値すると認める。