[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名　　中込　良

本研究は、直接作用型抗ウイルス薬(Direct-acting antiviral agents, DAA)による肝病変の経過を検討するにあたり、すでにウイルス学的著効(Sustained virological response, SVR)が得られている C 型肝炎患者の経過を後向きに解析し比較対象とすることで、今後の研究の礎となると考え、SVR 患者ならびに非 SVR 患者の肝弾性値の経時的変化を解析したのであり、下記の結果を得ている。

１．　本研究は、当院通院歴のある 1392 人のＣ型肝炎患者のうち、肝弾性値を複数回測定歴のある 710 人を解析対象とした。非 SVR 群が 556 人、SVR 群が 154 人であり、非 SVR 群では抗ウイルス治療歴があるものの SVR に至らなかった患者が 86 人(15.5%)いた。

２．　FibroScan®を用いて肝弾性値を複数回測定し、初回測定値と最終測定値を解析した。SVR 群では、観察期間中央値 6.7 年間で、154 人中 25 人(16.2%)で上昇、129 人(83.8%)で低下し、年率 6.5%低下していた。抗ウイルス治療歴のない非 SVR 群では、観察期間中央値 6.0 年間で、470 人中 290 人(61.7%)で上昇、180 人(38.3%)で低下し、年率 2.2%上昇していた。また、抗ウイルス治療歴はあるが SVR に至らなかった患者群は、観察期間中央値 6.0 年間で、86 人中 42 人(48.8%)で上昇、44 人(51.2%)で低下し、年率 0.1%低下していた。

３．　肝弾性値上昇に関連する因子についてロジスティック回帰分析で単変量解析を行ったところ、SVR の有無、年齢 > 64 歳、初回肝弾性値 >7.3 kPa の 3 つの因子が有意に関連していた。また多変量解析では、SVR の有無、初回弾性値 >7.3 kPa の 2 つの因子が有意な関連を認めた。

４．　肝弾性値とあわせ血小板数も同様に解析し、抗ウイルス治療のない非 SVR 群では有意に低下し、SVR 群では有意に上昇していた(いずれも P=0.03)。そして同観察期間、同患者群における肝弾性値の経時的変化は同様に有意な上昇ならびに有意な低下を認めていた(いずれも P<0.001)。このことは、肝線維化の進展を把握する際には血小板数が有用であるとされていたが、肝弾性値も血小板数と同様に優れた指標になり得ることを示していた。

以上、本論文は抗ウイルス治療により SVR が得られたＣ型肝炎患者の肝弾性値が改善されたが認められた。このことは肝病変の改善が示唆された。今後、DAA により SVR が得られたＣ型肝炎患者についても同様の解析を行う予定であり、今回得られたデータは、DAA 後の線維化改善評価の対照として用いる予定である。これらの今後の研究の礎にもなり得る本研究は、学位の授与に値するものと考えられる。