

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 西村 健

主論文 1編

Prediction of a favorable clinical course in hepatitis C virus carriers with persistently normal serum alanine aminotransferase levels: A long-term follow-up study.

Hepatology Research 43: 557-562, 2013

審査結果の要旨

トランスアミナーゼが持続的に正常(persistently normal serum alanine aminotransferase, PNALT)である HCV キャリアは、トランスアミナーゼが上昇している C 型慢性肝炎の患者に比べ、肝線維化の進行は緩徐であるとされている。また、PNALT の HCV キャリアと C 型慢性肝炎患者のインターフェロンを基本とした治療効果は同等であると言われている。そこで PNALT の HCV キャリアの患者において ALT 異常値出現について予測することは、治療開始時期を決めるうえで有意義である。申請者は PNALT の HCV キャリア患者の ALT 異常値出現について予測するために、当院の外来に 10 年以上、原則として 3-6 ヶ月毎に通院した 49 人の PNALT の HCV キャリア患者の肝機能の推移を retrospective に検証した。49 人のうち 16 人は 10 年間の追跡期間終了までに ALT 値が 30IU/L 以上となりペグインターフェロン α -2b とリバビリン併用療法により治療された。ほかの ALT 値 30IU/L 以上となった患者は経過観察もしくはウルソデオキシコール酸により治療された。追跡終了点は ALT 値が 30IU/L 以上となった点、もしくは最終通院時とした。PNALT の HCV キャリアの定義は、血清 HCVRNA が陽性であり、12 ヶ月以上の期間の 3 回以上の通院において血清 ALT 値が常に 30IU/L 以下、血小板値が 15 万/ μ l 以上、BMI が 30kg/m² 以下、C 型肝炎以外の肝臓病がないものとした。

初めに、PNALT の HCV キャリアのうち、ALT 値が 10 年間以上 30IU/L 以下を保った患者(n=8)とそうでなかった患者(n=41)の臨床的特徴の違いを検討した。年齢、血小板数、BMI 値、ヘモグロビン値、HCVRNA 量、HCV 遺伝子型(1 または 2 型)、フェリチン値、肝線維化スコア(F0/1,2)、肝炎症スコア(A0/1,2)、鉄沈着(有/無)は有意差がなかった。唯一、10 年間以上 ALT 値が正常を維持した患者群では初診時 ALT 値がより低値であった(P=0.003)。次に、PNALT 患者の初診時 ALT 値と臨床的結果を検討した。Receiver-operator curve(ROC)分析を行ったところ、ALT30IU/L 以下を維持するための初診時の ALT カットオフ値は 19.5IU/L であった(感度 75.6%、特異度 87.5%、AUC 0.83, P=0.003)。初診時の ALT 値が 19IU/L 以下の 17 人の患者の中で、9 人が 10 年後も 30IU/L 以下を維持していた。最後に閉経と ALT 値上昇の関係を検討した。女性の PNALT の HCV キャリア患者の ALT 異常値出現の年齢は閉経時期と考えられる 45-55 歳で最も頻度が高かった。閉経時期が既知の 16 人の患者の閉経開始年齢は 48 歳~56 歳の間にあった。当院受診後に閉経時期を迎えた 13 人のうち 10 人は閉経後 3 年以内に ALT が上昇し、3 人は閉経の 3 年前に上昇していた。長期間 ALT 値が正常を維持した患者群では初診時の ALT 値が低く、女性にとっては閉経が ALT 値上昇のリスクとなる可能性が示唆された。

以上が本論文の要旨であるが、C 型肝炎に対する適切な抗ウイルス療法を行ううえで重要な知見が本研究により得られた点で、医学上価値ある研究と認める。

平成 25 年 6 月 20 日

審査委員 教授 加藤 則人 ㊞

審査委員 教授 奥田 司 ㊞

審査委員 教授 八木田 和弘 ㊞