

（様式6-c） C. 学位論文（Thesis）で発表論文のない場合

金山 雄樹 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 The incidence of malignancy, complications, and the prognosis after direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C
(C型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬治療後の発がん、合併症、長期予後に関する研究)
学位論文 (Thesis)

発表予定論文

The incidence of malignancy, complications, and the prognosis after direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C

Liver International (投稿中)

Yuki Kanayama, Ken Sato, Shuichi Saito, Takashi Ueno, Yasushi Shimada, Tatsuya Kohga, Mitsuhiro Shibasaki, Atsushi Naganuma, Satoshi Takakusagi, Tamon Nagashima, Hiroaki Nakajima, Hitoshi Takagi, Daisuke Uehara, Toshio Uraoka.

論文の要旨及び判定理由

近年、C型肝炎に対して直接作用型抗ウイルス薬(DAA：Direct-acting antiviral)のみの治療が可能となったが、治療後の長期予後や合併症に関しては不明の点が多い。また、DAAは免疫系への影響も指摘されている。金山らはDAA治療後の肝発がん及び肝外発がん、免疫関連の合併、長期予後について明らかにすることを目的に多施設共同後ろ向きコホート研究を計画した。

2014年9月3日から2018年9月30日までの間に群馬大学医学部附属病院及び関連7施設を受診し、DAAによる抗ウイルス治療を行った20歳以上のC型慢性肝炎患者を対象とし、B型肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、ヒト免疫不全ウイルス感染、活動性がんを合併した患者は除外し、1461症例を解析した。SVR1446例、non-SVR15例で年齢中央値は68歳、観察期間の中央値は1167日間であった。DAA治療後の肝外発がんに関しては、再発例を除いた検討で肝外発がん全体及び肺癌において全患者、女性で有意差を持って標準化罹患比(全国がん登録2017年)が高値であった。肝発がんに関しては、初発群の危険因子は肝硬変、再発群の危険因子はインスリンの使用、PIVK A-II高値、ALBI score (albumin-bilirubin score)高値であった。自己免疫性疾患に関しては全体で8例の発症を認め、5例(関節リウマチ4例、膜性増殖性糸球体腎炎1例)はDAA治療開始後から1年以内に発症しており、DAA治療との関連性が考えられた。生存率に関しては、SVR及び肝外発がんが危険因子であった。

本論文はDAA治療後に、肝外発がん、特に肺癌が患者全体及び女性において増加する可能性と、自己免疫性疾患、特に関節リウマチが発症する可能性を初めて明らかにした。これらの結果は今後の医学の発展に寄与するものと考えられ、博士(医学)の学位に値するものと判定した。

(令和3年2月18日)

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
肝胆膵外科学分野担任 調 憲 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
腫瘍放射線学分野担任 大野 達也 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
機能形態学分野担任 岩崎 広英 印

（様式6， 2頁目）

最終試験の結果の要旨

DAA治療前後における患者スクリーニングの方法について
およびDAA治療後の自己免疫性疾患の発症機序について

試問し満足すべき解答を得た。

（令和3年2月18日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 消化器・肝臓内科学分野担任	浦岡 俊夫	印
群馬大学教授（医学系研究科） 肝胆膵外科学分野担任	調 憲	印

試験科目

主専攻分野	消化器・肝臓内科学	A
副専攻分野	肝胆膵外科学	A