

(1)

氏名(生年月日)	シズ 静	マ 間	トオル 徹
本 籍			
学 位 の 種 類	博士(医学)		
学位授与の番号	甲第308号		
学位授与の日付	平成10年9月18日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)		
学位論文題目	B型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の長期予後と precore 変異との関連		
論文審査委員	(主査) 教授 林 直諒 (副査) 教授 内山 竹彦, 亀岡 信悟		

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

B型慢性肝炎に対するIFN療法は、HBe抗原のsero-conversion (SC) 後も、肝炎が再燃する症例も認められ、その効果を短期の経過で判断することは不十分である。またIFN療法の長期予後を規定する因子については不明な点も多い。そこで我々は、IFN療法の長期予後と、予後を規定する因子(とくに precore 変異株が予後の予測因子となりうるか否か)について検討した。

〔対象と方法〕

当院でIFN療法を施行し、3年以上経過観察しえたHBe抗原陽性B型慢性肝炎患者27名と、自然経過30例を対象とし、transaminaseやウイルスマーカーの推移を検討した。またMSSA法により、野生株と precore 変異株の推移を検討した。

〔結果〕

1. IFN療法(平均経過観察期間6年)によるSC率は74%、有効率は60%であった。
2. IFN治療例と自然経過例において、SC率の年次推移(観察期間3年後)を比較すると、IFN治療例で有意に高かった。
3. 有効例においては、IFN治療後、一時的にでもtransaminase値が正常化する例が多かった。
4. 若年、女性でIFNの有効性が高かった。
5. 野生株、precore変異株とも、IFNに対し同様の感受性があった。
6. IFN療法前のprecore変異株の有無は、治療予後に関連がなかった。
7. IFN投与終了時のウイルス量は、有効例で少な

かった。

8. IFN治療後の経過では、野生株と precore 変異株の比率は一定で推移する場合が多かった。

9. precore 変異株は relapse の予測因子ではなかった。

〔考察〕

今回の検討で、IFN療法の予後が良好であった理由として、IFNの総投与量が多い症例が含まれること、若年者が多いことが考えられた。また女性、若年者でIFNの感受性が高いことが示唆されたが、治療後の自然経過の影響も加味されるため、さらに検討が必要と思われた。また precore 変異株の有無は、IFN療法の長期予後や relapse の予測因子とは考えにくかった。さらに治療前にIFNの有効性を予測するのは困難と思われたが、IFN投与直後のウイルス量の多寡は予後の予測因子になりうると考えられた。

〔結論〕

1. IFN療法による長期的なSC率、有効率は自然経過より高率であった。
2. 野生株と precore 変異株はIFNに同様の感受性があった。
3. precore 変異株の有無は、IFN療法の適応を決定する因子とはならなかった。
4. IFN投与終了時のウイルス量の多寡は、予後の予測因子となりうる可能性があった。

論文審査の要旨

B 型慢性肝炎は自然経過でも，ステロイド離脱療法あるいはインターフェロン療法でも改善の指標として，トランスアミナーゼの正常化および，e 抗原陰性化から e 抗体陽性化（セロコンバージョン：SC）が挙げられている．自然経過での SC では，この際 precore の点突然変異が起こり野生株から変異株が見られることが報告されている．本研究では，自然経過群 30 例，IFN 療法群 27 例を対象とし 3 年以上観察し，血清ウイルスマーカー，DNA-polymerase，また野生株と precore 変異株は MSSA 法によって検索を行った．

IFN 療法群での長期予後は SC 率 74%，有効率 63% と自然経過群に比し高率であった．precore 変異株の有無や野生株との比率は IFN 療法の予後，SC 後の再燃の予測因子とはならなかった．IFN 療法直後のウイルス量の多寡は予測因子になることが示唆された．これら，得られた成果は学問的にも臨床的にも価値あるものと判断できる．

主論文公表誌

B 型慢性肝炎に対するインターフェロン療法の長期
予後と precore 変異との関連

東京女子医科大学雑誌 第 68 巻 第 4 号
136-145 頁（平成 10 年 4 月 25 日発行）静間
徹，長谷川潔，石川賀代，山内克巳，林 直諒

副論文公表誌

1) HBs 抗原陰性 B 型肝炎の HBV 変異，臨消内科

12(5)：563-568 (1997) 静間 徹，長谷川潔，山
内克巳，林 直諒

2) 胆嚢癌の CT—特に早期胆嚢癌について—．肝胆
膵 35(2)：205-211 (1997) 唐澤英偉，静間 徹，
吾妻 司，吉川達也，高崎 健，林 直諒，五月
女直樹