

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

服部（岡野）美紀

主論文の題目

題目 甲状腺機能異常を伴う C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法

および

掲載誌 肝臓 2013 ; 54 : (印刷中)

掲載・審査委員名

主査 信岡 祐彦

副査 田中 逸

副査 大坪 毅人

【論文の要旨・価値】

背景・目的：C 型慢性肝炎（CHC）に対する治療成績はペグインターフェロン、リバビリン併用療法（INF 療法）の導入により飛躍的に進歩したが、INF 療法の副作用として甲状腺炎をはじめとする自己免疫異常が指摘されている。一方 CHC は肝外病変として甲状腺機能異常（Thyroid dysfunction : TD）を併発することが知られている。従って TD を伴う CHC における INF 療法では、副作用としての TD の重複による病態悪化が懸念されるが、詳細な検討はなされていない。本研究は CHC における TD と INF 療法との関連について検討することを目的とした。

方法・対象：対象は INF 療法開始時に甲状腺機能が測定されていた 164 例のうち TD を認めた 12 例で、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離トリヨードサイロニン（FT3）、遊離サイロキシン（FT4）、抗サイログロブリン抗体（TgAb）および抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（TPO Ab）を経時的に測定した。

結果：1）CHC における TD の発症頻度は 7.3%（12/164 例）で、INF 初回治療例（9/118 例：7.6%）および再治療例（3/46 例：6.5%）での TD の発症頻度には、明らかな差異は認めなかった。2）12 例の TD の病態は、潜在性甲状腺機能低下症（TSH 高値、FT4 正常範囲）が 4 例、顕性甲状腺機能低下症（TSH 高値、FT4 低値）が 4 例、潜在性甲状腺機能亢進症（TSH 低値、FT4 正常範囲）が 4 例であった。3）12 例のうち TPOAb 陽性のものが 7 例、陰性のものが 5 例であった。4）TPO 抗体陽性 7 例のうち、2 例は INF 療法開始後に TD に対する治療介入がなされた。1 例は慢性甲状腺炎の診断ですでに TD に対する治療介入が行われている例であった。他の 4 例のうち 3 例は INF 療法開始後も TD が継続もしくは寛解再燃を繰り返した。しかし TD に対する治療介入例はなく、INF 療法は完遂された。残る 1 例は甲状腺機能が正常値で推移した。5）一方、INF 療法開始時の TPOAb が陰性であった 5 例は、全例が INF 療法開始後の甲状腺機能が正常値で推移した。6）今回の検討では TD を理由とした INF 療法中止例は認めず、いずれの例でも INF 療法は完遂された。

考察、結論：INF 療法中の甲状腺機能の推移は TPO Ab の有無により異なる挙動を示すことが明らかになった。しかしながら、TD を理由とした治療中止例は認めなかったことから、TD を伴う CHC においても適切な対応により、INF 療法を施行することが可能であると結論付けられた。

以上本論文は CHC における TD の実態や INF 治療との関連を考えるうえで臨床的に価値の高い論文であり、学位論文に値すると判断された。

【審査概要】審査は主査 1 名、副査 2 名、および 9 名の陪席者で、平成 25 年 12 月 17 日に実施された。PC を用いた約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。質疑応答では、①TD の指標として TSH を選択した理由、②TD 正常化の機序、③TgAb と TPOAb の違い、④TPOAb 産生に C 型肝炎ウイルスが関与する機序、⑤CHC の重症度と TD との関連、などについて質問がなされたが、回答の内容はおおむね的確であった。英語読解能力は引用文献のひとつを指定し、その一部の和訳により判定したが良好であった。また発表態度は真摯で、研究に対する熱意、意欲も感じられ学位授与に値すると判断された。

(最終) 試験結果の要旨

[研究能力・学識等]

1) 専門的知識

研究の背景、慢性 C 型肝炎の治療法、慢性 C 型肝炎の肝外病変などについて順序だてて説明することができた。十分な専門的知識を有するものと判断された。

2) 研究能力

研究目的とそれに応じた研究デザインの策定、症例の選択、甲状腺機能の測定と結果の解釈、統計学的な処理等について、研究を主体的に進めており、十分な研究能力を有すると判断された。

3) 発表能力

PC を用いたプレゼンテーションでは、研究の目的、方法、結果とその解釈、導き出される結論と臨床との関連について明確に述べた。文献的な考察も十分に加えられていた。発表能力に問題はないと判断された。

4) 研究意欲

すでに次のテーマに向けて研究を進めており、今後さらに研究を発展させ、未解明の点や疑問点を解決することについての意欲が感じられた。

5) 態度・人柄

発表および質疑応答を通じて、礼儀正しく真摯であり誠実さが感じられた。人柄・態度は良好であった。学位授与に値する人物と判断した。