

## 学位論文全文要旨

Predictors of treatment efficacy and liver stiffness changes following therapy with Sofosbuvir plus Ribavirin in patients infected with HCV genotype 2

(C型肝炎ウイルスジェノタイプ2型感染患者におけるソフォスブビル+リバビリン治療の有効性の予測因子および肝硬変の変化について)

Journal of Medical Virology, 90(5):919-925, 2018.

大屋 一輝

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【背景】 Genotype2 型の C 型肝炎ウイルス(HCV)感染に対するソホスブビル(SOF)+リバビリン(RBV)併用療法は非常に高い高ウイルス効果を示す。一方で治療効果予測因子や治療後の  $\alpha$ -fetoprotein(AFP)や肝硬度(どちらも肝細胞癌のマーカー)の変化についてはいまだに不明である。【方法】 本研究では HCV genotype2 型感染を認めた慢性肝炎または代償性肝硬変患者で 12 週間の SOF+RBV 併用療法を受けた 302 例を対象とし、同治療の有効性および治療前効果予測因子を統計学的に検討した。治療終了 12 週後までの血中 HCV RNA 持続陰性(SVR12)達成を HCV 排除成功と判断した。さらに、サブ解析として血清 AFP 値、肝硬度と肝脂肪化を表す controlled attenuation parameter(CAP)の変化を検討した。肝硬度と肝脂肪化測定にはフィブロスキャン<sup>®</sup>を用いた。【結果】 302 例中男性は 142 例、年齢の中央値は 65 歳だった。Interferon(IFN)治療歴有りが 132 例、肝細胞癌(hepatocellular carcinoma: HCC)治療歴有りが 15 例だった。SVR12 達成率は 95.7%(289/302)だった。SVR12 達成に寄与する因子を単変量解析したところ、AFP(< 10  $\mu$ g/l)、IFN 治療歴の有無、リバビリン/体重比(9 mg/kg <)、総ビリルビン (< 1.2 mg/dl)、IV型コラーゲン 7s (< 7  $\mu$ g/l)、

body mass index (BMI, < 25 kg/m<sup>2</sup>)の項目で有意差を認めた。単変量解析で有意差を持つ因子を抽出して多変量解析を行ったところ、AFP <10 μg/l (odds ratio (OR) 4.69, p=0.016)、IFN 治療歴無し (OR 8.47 p=0.010)、リバビリン/体重比 9mg/kg ≤ (OR 8.87, p=0.003)が SVR12 達成に寄与する独立して有意な因子として抽出された。また、302 例中解析可能な 200 例で AFP 値の解析を行った。SVR12 群では治療前と比較して治療終了時、治療終了後 12 週どちらにおいても有意に AFP の低下を認めた(どちらも p<0.001)。302 例中解析可能な 97 例で治療前後の肝硬度的変化についてサブグループ解析を行ったところ、SVR12 群、non-SVR12 群ともに治療後に有意な低下を認めた(それぞれ p<0.001, p=0.045)。302 例中解析可能な 82 例で行った CAP の変化については SVR12 群・non-SVR12 群ともに有意差は認められなかった。【結論】SOF+RBV 併用療法は HCV genotype2 型感染患者において高い SVR 達成率と安全性を認めた。治療により AFP 値と肝硬度的変化は改善を認めた。