

氏名	友田 健
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5078 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Genetic risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus: A case control study (C型慢性肝炎患者における肝細胞癌発症の遺伝的因子の検討：ケースコントロール研究)
論文審査委員	教授 加藤宣之 教授 土居弘幸 教授 樋之津史郎

学位論文内容の要旨

C 型慢性肝炎患者から肝細胞癌(HCC)への進展の原因の 1 つとして single nucleotide polymorphism(SNP)を含めた遺伝的背景が考えられる。今回、肝発癌に関連が予想される候補遺伝子の SNP と肝発癌との関連について検討した。

C 型慢性肝炎で、HCC を発症した 265 人と発症していない 203 人を対象として、81 の候補遺伝子について SNP 解析を行った。

SNP 解析にて、これまでに報告されている MDM2、ALDH2 に加えて CCND2、RAD23B、CEP164、GRP78 の 6 個の SNP が HCC 発症に関与していた。各症例において、SNP の risk genotype の Odds Ratio (OR) を掛け合わせた multiplied OR (MOR) を算出し SNP の累積的関連に検討したところ、MOR 値は HCC 発症及び治療後再発率にに関連していた。

以上より、CCND2、RAD23B、GRP78、CEP164、MDM2、ALDH2 の SNP が、C 型慢性肝炎の HCC 発症及び治療後再発に関与している事が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では、2004 年から 2009 年の間に岡山大学病院及び関連施設に入院した C 型慢性肝炎患者で、肝細胞癌を発症した 265 人と発症していない 203 人を対象として、肝発癌との関連が予想される 81 の候補遺伝子の一塩基多型 (SNP) と肝発癌との関連について解析した。その結果、これまでに報告されている MDM2 や ALDH2 に加えて CCND2、RAD23B、CEP164、GRP78 の計 6 個の SNP が肝発癌に関して有意に差があることを明らかにした。個々の SNP の risk genotype のオッズ比は 1.64 から 3.45 と高くなかったが、これらのオッズ比を掛け合わせた値(MOR)を用いることにより肝発癌や治療後再発の高リスク群の絞り込みが可能であることを示した。本研究の結果、日本人における C 型慢性肝炎からの肝発癌および治療後再発に関わる SNP 群を明らかにした点において価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。