

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2867 号	氏名	天野 恵介
審査担当者	主査 古賀浩徳 (印) 副主査 神代龍吉 (印) 副主査 奥田原司 (印)		
主論文題目： Time trends of clinical characteristics in hepatocellular carcinoma patients with chronic hepatitis B virus infection : A field survey between 2000 and 2012 (B型慢性肝疾患における肝細胞癌発症に関わる臨床的特徴の推移：2000年から2012年の調査)			

審査結果の要旨 (意見)

B型慢性肝炎に対する核酸アナログ製剤が臨床で使用され始めて15年以上になるにもかかわらず、HBV関連の肝細胞癌(HCC)患者の発生率が低下していない本邦の現状を統計学的に解析した研究である。その際、既知のHCC予測リスク因子に生活習慣因子を加えるなど、超高齢化社会に突入する本邦の特異な状況に配慮した点がうかがえた。その結果、老化および糖尿病合併が近年のHBV関連のHCC患者発生率の底上げに寄与している可能性を示した。これは肝炎ウイルスが関与しない、いわゆる非B非C肝癌の発症にも寄与する普遍的因子でもあり得るので、逆に研究対象の肝発癌にHBVが主に関与しているのかなどについて、今後の検討課題も明らかになったように思われる。いずれにしてもHBV関連HCC患者発生に関する最近の動向を知る上で非常に有用な論文であり、十分に学位に値するものと考えられた。

論文要旨

本邦においてB型肝炎ウイルス(HBV)のキャリア率は減少したが、HBV関連の肝細胞癌(HCC)患者の発生率は低下していない。我々は、HBV関連肝細胞癌患者における臨床的特徴の経時的推移を評価し、近年の肝発癌の傾向を検討することを目的とした。2000年から2012年に、当院で初回治療を行ったHBV関連肝細胞癌患者156名を登録した。HCCのリスクは、年齢、肝硬変の有無、血清アルブミン値、血清総ビリルビン値およびHBV DNA量から構築されるHCC予測スコアを用いて評価し、生活習慣因子として飲酒歴、喫煙歴、肥満及び糖尿病の有無も評価した。これらの臨床的特徴の経時的推移はJonckheere-Terpstra proportion trend testで解析した。結果、HBV関連肝細胞癌患者では、HCC予測スコアが高リスクにある患者の割合が減少(P=0.0005)した。同様に、発癌リスクと考えられる肝硬変を有する患者、3.5g/dL以下の血清アルブミン値、4.0Log copies/mL超のHBV DNA量および60g/日以上のアルコール摂取量が有意に減少した。一方、高齢者の割合(65歳以上)と糖尿病患者は増加する傾向(それぞれ、P=0.0654 および P=0.0528)であった。今回の研究で、老化及び糖尿病は、近年のB型肝炎患者における肝発癌に関与する可能性が示唆された。