




## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 <b>2799</b> 号	氏名	中野 聖士
審査担当者	主査	白水 和雄	
	副主査	矢野 博久	
	副主査	渡邊 浩	
主論文題目： Effect of occult hepatitis B virus infection on the early-onset of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection (C型肝炎ウイルス関連肝細胞癌の早期発症における潜在性B型肝炎ウイルス感染の影響)			

### 審査結果の要旨 (意見)

B型肝炎ウイルス (HBV) 感染患者における肝発癌機序はまだ完全に解明されていないが、肝癌細胞における宿主遺伝子への HBV ゲノムの integration や、持続炎症による肝細胞死・再生と加齢による遺伝子変異、更には HBx 蛋白による細胞増殖・腫瘍化などが関連すると考えられている。

本研究において、潜在性 HBV 感染は比較的発癌のリスクが低い C型肝炎ウイルス (HCV) 感染患者において肝発癌を促進する可能性が示唆された。実際、本研究における潜在性 HBV 感染者の全例に HBx 蛋白を認めており、先の仮説を証明した形となり得る。

臨床においては、HBV ユニバーサルワクチンを導入する事で、HCV 感染患者からの若年での肝発癌を抑制する可能性も示唆する事が出来る点で、学位論文として臨床的意義の高い研究であると判断した。

### 論文要旨

B型肝炎ウイルス (HBV) 感染は C型肝炎ウイルス (HCV) 関連肝細胞癌の発症を促進する事が報告されているが、潜在性 HBV 感染の影響は未だ不明である。今回我々は、HCV 関連肝細胞癌の早期発症における、潜在性 HBV 感染の影響について検討を行った。1995年～2011年の間に、当院において肝癌の診断下に肝切除術を施行された 325 例のうち、組織学的に肝細胞癌と診断され、HCV 抗体陽性かつ HBs 抗原陰性であった 173 症例を対象とした。潜在性 HBV 感染を、HBs 抗原陰性かつ HBV DNA (PCR 法) 陽性と定義し、年齢の中央値により早期発癌群 (n=91; 61.1±5.6 歳) と晚期発癌群 (n=82; 73.8±3.7 歳) の 2 群に分類した。早期発癌の危険因子を多変量解析にて検討した。アルブミン値  $\geq 3.5$ g/dl の症例を対象とした層別解析においては、潜在性 HBV 感染は早期発癌における独立した危険因子であった (OR 145.18; 95%CI 1.38-15296.61; P=0.036)。よって、潜在的 HBV 感染は、HCV 感染患者のうち、肝予備能が保たれ比較的発癌のリスクが低いと考えられる患者群の肝発癌を促進する可能性が示唆された。