

結論：心筋梗塞責任病変の粥腫破綻形態が心筋梗塞後の左室機能を規定する因子の一つであることが明らかとなった。粥腫破綻形態が粥腫破裂の形態をとる症例では、びらんの形態を示す症例と比べて慢性期左室機能の改善が乏しい結果であった。

本研究により梗塞責任血管を観察して粥腫破綻形態を判定することで梗塞後慢性期の心機能を予測ができる可能性が示された。この知見は心筋梗塞急性期および慢性期の治療法選択に応用できるものと思われ、重要な研究結果と考えられる。本研究は学位論文に値する論文である。

|         |   |
|---------|---|
| 氏名      | 畑 中 繡 世   |
| 学位の種類   | 博士(医学)  |
| 学位記番号   | 医第962号  |
| 学位授与の日付 | 平成20年3月22日  |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当  |
| 学位論文題目  | Clinical Characteristics of NonBNonC-HCC:<br>Comparison with HBV and HCV Related HCC<br>(非B非C肝癌の臨床的特徴：HBV 関連肝癌<br>HCV 関連肝癌との比較) |

|             |    |         |
|-------------|----|---------|
| 論文審査委員 (主査) | 教授 | 工 藤 正 俊 |
| (副主査)       | 教授 | 伊 藤 浩 行 |
| (副主査)       | 教授 | 村 上 卓 道 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【背景】

B 型、C 型肝炎の発癌機構は、B 型肝炎ウイルスがプロウイルスの DNA に組み込まれたり、線維化の進行した肝に壊死・炎症さらに再生の過程で発癌遺伝子変異が蓄積することによると考えられている。また、B 型、C 型肝炎の臨床的特徴についてはこれまで多くの報告がなされているのに対し、非 B 非 C 肝癌の臨床的特徴像についての報告は少ない。

### 【目的】

全肝細胞癌における非 B 非 C 肝癌の頻度やその傾向について明らかにし、B 型及び C 型関連肝癌と比較した非 B 非 C 肝癌の病因や臨床的特徴像について検討する。

### 【対象および方法】

1991 年 1 月より 2004 年 12 月に 3 施設において経験した 2452 例を対象に、血清抗原抗体価に基づいて HCV 抗体陽性肝癌 (C 型肝炎)、HBs 抗原陽性肝癌 (B 型肝炎)、HBs 抗原陽性・HCV 抗体陽性肝癌 (BC 肝癌)、HBs 抗原陰性・HCV 抗体陰性肝癌 (非 B 非 C 肝癌) の 4 群に分類した。これらの 4 群において臨床的特徴像や年次的な発生傾向について比較検討を行った。また、非 B 非 C 肝癌においては HBe 抗体陽性率やその傾向、HBe 抗体有無によって分けた 2 群間に関して臨床的項目において検討を行った。

### 【結果】

1991 年から 1998 年までに入院した全肝細胞癌患者のうち非 B 非 C 肝癌は 5~8%であったのに対し、1999 年から 2004 年にかけては 9~12%と徐々に増加傾向がみられた。

発癌診断時の年齢の中央値は、C 型肝炎、非 B 非 C 肝癌に対し B 型肝炎は有意に若かった。また、全体に対する女性の頻度は C 型肝炎が有意に多かった。GOT 値、GPT 値において非 B 非 C 肝癌は B 型、C 型肝炎よりも有意に低かった。C 型肝炎の発癌診断時最大腫瘍径は B 型、非 B 非 C 肝癌よりも有意に小さかった。TNM 分類、JIS score において非 B 非 C 型、B 型肝炎は C 型肝炎と比較し発癌診断時、より進行していた。また、予後については、C 型肝炎は最も予後が良く、ついで非 B 非 C 肝癌、B 型肝炎であった。TNM 分類にもとづいて各肝細胞群を stage I+II 群、stage III+IV 群にて検討をおこなったところ、stage I+II 群において非 B 非 C 肝癌は予後が有意に良かった。

非 B 非 C 肝癌のうち HBe 抗体を有するものは 51%で減少傾向にあった。HBeAb 陽性群と陰性群にて比較したところ、陰性群において糖尿病の合併率は有意に高い傾向を認めた。DCP 値は陽性群において高く、TNM 分類、JIS score からみた肝癌の進行度も悪かった。また、予後については陰性群が良好であった。

### 【考察および結語】

非 B 非 C 肝癌は増加しているが、HBe 抗体陽性率は減少している。非 B 非 C 肝癌の予後は C 型肝炎に次いで良好であった。TNM 分類を用い、初発時の進行度別に予後と比較したところ、Stage I+II 群において、最も予後良好なのは非 B 非 C 肝癌であった。

|           |                   |  |
|-----------|-------------------|--|
| 博士論文の印刷公表 | 公 表 年 月 日         | 出版物の種類及び名称   |
|           | 2006 年 11 月 日 公 表 | 出版物名<br>Intervirolgy<br>Vol.50, No.1, p.24-31, 2007. |
|           | 公 表 内 容           | 2006 年 11 月 日 発 行                                    |
|           | 全 文               |  |

## 論文審査結果の要旨

### 【背景】

B型、C型肝炎の発癌機構は、B型肝炎ウイルスがプロウイルスのDNAに組み込まれたり、線維化の進行した肝に壊死・炎症さらに再生の過程で発癌遺伝子変異が蓄積することによって考えられている。また、B型、C型肝炎の臨床的特徴についてはこれまで多くの報告がなされているのに対し、非B非C型肝炎の臨床的特徴像における報告は少ない。

### 【目的】

全肝細胞癌における非B非C型肝炎の頻度やその傾向について明らかにし、B型及びC型関連肝癌と比較した非B非C型肝炎の病因や臨床的特徴像について検討する。

### 【対象および方法】

1991年1月より2004年12月に3施設において経験した2452例を対象に、血清抗原抗体価に基づいてHCV抗体陽性肝癌(C型肝炎)、HBs抗原陽性肝癌(B型肝炎)、HBs抗原陽性・HCV抗体陽性肝癌(BC型肝炎)、HBs抗原陰性・HCV抗体陰性肝癌(非B非C型肝炎)の4群に分類した。これらの4群において臨床的特徴像や年次的な発生傾向について比較検討を行った。また、非B非C型肝炎においてはHBc抗体陽性率やその傾向、HBc抗体有無によって分けた2群間に関して臨床的項目において検討を行った。

### 【結果】

1991年から1998年までに入院した全肝細胞癌患者のうち非B非C型肝炎は5～8%であったのに対し、1999年から2004年にかけては9～12%と徐々に増加傾向がみられた。

発癌診断時の年齢の中央値は、C型肝炎、非B非C型肝炎に対しB型肝炎は有意に若かった。また、全体に対する女性の頻度はC型肝炎が有意に多かった。GOT値、GPT値において非B非C型肝炎はB型、C型肝炎よりも有意に低かった。C型肝炎の発癌診断時最大腫瘍径はB型、非B非C型肝炎よりも有意に小さかつ

た。TNM分類、JIS scoreにおいて非B非C型、B型肝炎はC型肝炎と比較し発癌診断時、より進行していた。また、予後については、C型肝炎は最も予後が良く、ついで非B非C型肝炎、B型肝炎であった。TNM分類にもとづいて各肝細胞群をstage I + II群、stage III + IV群にて検討をおこなったところ、stage I + II群において非B非C型肝炎は予後が有意に良かった。

非B非C型肝炎のうちHBc抗体を有するものは51%で減少傾向にあった。HBcAb陽性群と陰性群にて比較したところ、陰性群において糖尿病の合併率は有意に高い傾向を認めた。DCP値は陽性群において高く、TNM分類、JIS scoreからみた肝癌の進行度も悪かった。また、予後については陰性群が良好であった。

### 【考察および結語】

非B非C型肝炎は増加しているが、HBc抗体陽性率は減少している。非B非C型肝炎の予後はC型肝炎に次いで良好であった。TNM分類を用い、初発時の進行度別に予後と比較したところ、Stage I + II群において、最も予後良好なのは非B非C型肝炎であった。

### 【論文全体の評価】

この研究によって肝細胞癌における非B非C型肝炎の頻度やその傾向、B型及びC型関連肝癌と比較した非B非C型肝炎の臨床的特徴像について明らかになった。本論文はIntervirolgyの2006年11月に掲載され、また、2005年の11月に行われた第4回JSH Single Topic Conference 国際学会のポスターセッションにおいて銀賞を受賞し、学位授与に値する論文と考えられる。