

(様式 6-A) A.

細 沼 賢 一 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Incidence, mortality and predictive factors of hepatocellular carcinoma in primary biliary cirrhosis

(原発性胆汁性肝硬変における肝細胞癌の発生率、死亡率および予測因子)

Gastroenterology Research and Practice (in press)

Kenichi Hosonuma, Ken Sato, Masatoshi Yanagisawa, Satoru Kakizaki, Hitoshi Takagi, Junko Hirato, Masatomo Mori

論文の要旨及び判定理由

原発性胆汁性肝硬変 (Primary biliary cirrhosis, PBC) 患者における肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) の発生率および死亡率や予測規定因子については不明の点が多い。著者らはこの点について検討を行った。

【方法】群馬大学および関連施設で 1988 年から 2011 年の間に組織学的かつ血清学的に PBC と診断し、少なくとも 12 ヶ月以上経過観察を行った 179 例を対象とした。対象患者と一般人の HCC の発生率、死亡率の比較はそれぞれ SIR (Standardized incidence ratio), SMR (Standardized mortality ratio) を用いて行った。HCC の発生と予測因子との関連は単変量および多変量解析を用いて検討した。対象は女性(155 例)が多く、男性(24 例)が少なかったため、全患者および女性例に関して検討した。

【結果】PBC 診断時の年齢は 22-85 歳(中央値 57 歳)で、経過観察期間は 12-281 ヶ月(中央値 97 ヶ月)であった。PBC 診断時の組織学的 stage は Scheuer I 期 101 例、II 期 42 例、III 期 19 例、IV 期 17 例であった。経過観察中 HCC の発生は 13 例(女性 11 例)で認められ、SIR は全患者で 11.6、女性で 20.4 であり、いずれも一般人と比較し有意に高値であった。経過観察中死亡例は 31 例で、死亡原因は悪性腫瘍 13 例、肝不全 9 例、他病死 9 例であった。悪性腫瘍のうち HCC は 9 例(女性 8 例)であり、SMR は全患者で 11.2、女性で 21.5 であり、いずれも一般人と比較し有意に高値であった。

HCC 発生に対する予測因子としては全患者、女性ともにアルブミン値が独立した因子であった。

PBC 患者においては HCC の発生率および死亡率が一般人と比較して有意に高く、特にアルブミンが低値の患者ではハイリスクであることが判明した。

以上の成績は、本邦における PBC 患者での HCC 発生、死亡リスクの増加、その予測規定因子を明らかにしたものであり、博士(医学)の学位に値するものと判定した。

(平成 25 年 2 月 14 日)