

# Influence of insulin resistance on the development of hepatocellular carcinoma after antiviral treatment for non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C

林, 武生

<https://doi.org/10.15017/1806903>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名：林 武生

論 文 名：Influence of insulin resistance on the development of hepatocellular carcinoma after antiviral treatment for non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C  
(抗ウイルス療法後の非肝硬変 C 型慢性肝炎患者の肝発癌における  
インスリン抵抗性の影響)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

インスリン抵抗性は、C 型慢性肝炎患者において肝線維化の進行や肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma、以下 HCC) 発症リスクの増悪に關与する重要な因子と考えられているが、非肝硬変例での検討は少ない。本研究では、ペグ化インターフェロン (pegylated-interferon、以下 PEG-IFN)  $\alpha 2b$ +リバビリン (ribavirin、以下 RBV) 併用療法を施行された日本人非肝硬変 C 型慢性肝炎患者 474 例を対象に、HCC 発症に対するインスリン抵抗性の及ぼす影響を後方視的に検討した。HCC の累積発症率は、HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) で表したインスリン抵抗性及び抗ウイルス療法の治療効果にて層別化し、カプラン・マイヤー法を用いて評価した。治療後の持続的ウイルス陰性化 (sustained virological response、以下 SVR) 率は 45.1 % (214 例/474 例、C 型肝炎ウイルス [hepatitis C virus、以下 HCV] ジェノタイプ 1 型は 35.4 % [129 例/364 例]、HCV ジェノタイプ 2 型は 77.3 % [85 例/110 例]) であった。観察期間中に HCC 発症が 21 例 (4.4%) みられた。SVR 群の 5 年累積発症率 2.6 % は、非 SVR 群 (9.7%) に比べ有意に低値であった (ログランク検定:  $P=0.025$ )。多変量ロジスティック回帰分析で HCC 発症に關連する独立因子は、HOMA-IR  $\geq 2.5$  (ハザード比: 12.8、 $P=0.0006$ )、肝線維化ステージ F3 (METAVIR スコア) 及び治療後血清アラニンアミノトランスフェラーゼ値  $\geq 40$  U/L であった。受信者動作性特性解析による非 SVR 群での HCC 発症を予測する HOMA-IR カットオフ値は 3.0 (曲線下面積: 0.80) であった。SVR 群では 3 例 (1.4 %) にのみ HCC 発症が認められた。2 例は高度のインスリン抵抗性を有し、SVR 達成後も HOMA-IR の改善は認められなかった。インスリン抵抗性は、PEG-IFN $\alpha 2b$ +RBV 併用療法にてウイルス排除が得られなかった非肝硬変 C 型慢性肝炎患者での HCC 発症に強い影響を及ぼしているものと考えられた。