九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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

（別紙様式２）

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
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　赤司　浩一 副　査　　九州大学　　教授　　萩原　明人 副　査　　九州大学　　教授　　中村　雅史

論　文　審　査　の　結　果　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（hepatocellularcarcinoma、以下HCC）発症の危険性の増大に関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）α2b+リバビリン（ribavirin、以下RBV）併用療法を施行された474例の日本人非肝硬変C型慢性肝炎患者における、インスリン抵抗性がHCC発症に及ぼす影響を評価した。HCCの累積発症率は、homeostasis model assessment of insulin resistance（以下HOMA-IR）値で表したインスリン抵抗性および抗ウイルス療法の治療効果で層別化し、カプラン・マイヤー法を用いて評価した。

治療後の全例における持続的ウイルス血症陰性化（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21例（4.4%）にHCC発症がみられた。SVR群の5年HCC累積発症率（2.6 %）は、非SVR群（9.7 %）に比べ有意に低率であった（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は、HOMA-IR値（≥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）および治療後血清アラニンアミノトランスフェラーゼ値（≧40U/L）が、HCC発症に独立して関連していた。非SVR群におけるHCC発症を予測するHOMA-IRの最適な閾値を決定するための受信者動作特性解析は、高い曲線下面積を示した（0.80、カットオフ値：3.0）。SVR群においては3例（1.4%）にのみHCC発症が認められた。そのうち2例は高度のインスリン抵抗性を有し、SVR達成後もHOMA-IR値の改善は見られなかった。以上から、インスリン抵抗性は、PEG-IFNα2b+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型慢性肝炎患者においてHCC発症に影響していることが明らかとなった。

以上の研究成果は本分野における新しい知見であり、合議の結果、試験は合格と決定した。