

# 赤星 浩 論文内容の要旨

主 論 文

## **Differences in prognostic factors according to viral status in patients with hepatocellular carcinoma** (肝細胞癌患者のウイルス状態による予後因子の相違)

赤星 浩、田浦 直太、市川 辰樹、宮明 寿光、秋山 祖久、三馬 聡、  
小澤 栄介、竹下 茂之、村岡 徹、松崎 寿久、大谷 正史、磯本 一、  
松本 武浩、竹島 史直、中尾 一彦

(ONCOLOGY REPORTS 23: 1317-1323, 2010)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：中尾 一彦 教授)

### 緒 言

日本での肝細胞癌 (HCC) の年齢調整死亡率は数十年にわたり増加している。日本では C 型肝炎ウイルス (HCV)、B 型肝炎ウイルス (HBV) が HCC の主な原因であるが、HBs 抗原陰性かつ HCV 抗体陰性の HCC (HCC-nonBC) が、増加している。

本研究の目的は、HCC-nonBC と HCV・HBV 関連 HCC (HCC-virus) の臨床像の違いを明らかにすることである。

### 対象と方法

対象は 1982 年 1 月から 2007 年 12 月までに当科で HCC と診断された 624 人。HCV 感染の診断は HCV 抗体と HCV-RNA によって、HBV 感染の診断は HBs 抗原によって行った。エタノール換算 80g/日・10 年以上をアルコール過剰摂取と定義した。年齢、性別、body-mass index (BMI)、アルコール摂取量、AFP 値、TNM stage、Child-Pugh スコア、HCC 診断前の画像検査の有無、生存率を比較した。

画像検査によるスクリーニングにより診断された無症状の HCC を有する 365 人 (58%) を follow-up 群、HCC による自覚症状等で受診した 259 人 (42%) を非 follow-up 群とした。

マン-ホイットニー検定等にて2群間の比較を行った。生存率の比較にはカプラン・マイヤー法、ログランク検定を用いた。生存率に寄与する危険因子に関しては、コックス回帰分析を行った。P<0.05を統計学的に有意とした。

## 結 果

HCC患者624人中120人はHBs抗原陽性、411人はHCV抗体陽性、19人はHBs抗原とHCV抗体が陽性、74人はHBs抗原とHCV抗体が陰性であった。

HCC-nonBC群とHCC-virus群で比較検討した。年齢(P=0.001)、アルコール過剰摂取(P=0.015)、TNM stage(P=0.030)、AFP(P=0.002)、follow-up群(P=0.010)で有意差を認めた。HCC-nonBC群でfollow-up群の割合が有意に少なかった。

HCCの予後因子の多変量解析を行った。follow-up群(相対危険度0.71)、アルコール過剰摂取(相対危険度1.32)、アルブミン<3.7g/dl(相対危険度1.37)、総ビリルビン $\geq$ 1.1mg/dl(相対危険度1.53)、AFP $\geq$ 52ng/ml(相対危険度1.44)、TNM stage III, IV(相対危険度2.50)であった。

TNM stage I, IIではHCC-nonBC群とHCC-virus群の間で、年齢(P<0.001)、Child-Pughスコア(P=0.012)、アルブミン(P=0.009)、AFP(P<0.001)とfollow-up群(P=0.010)に有意差を認めた。

TNM stage I, IIでHCCの予後因子の多変量解析を行った。HCC-nonBC(相対危険度0.55)、男性(相対危険度1.58)、Child-Pughスコア $\geq$ 7(相対危険度1.47)、アルブミン<3.8g/dl(相対危険度1.62)、TNM stage II(相対危険度1.53)であった。

全624人の生存期間の中央値は1.84年で、HCC-nonBC群とHCC-virus群間に有意差はなかった。TNM stage I, IIでは、HCC-nonBC群で累積生存率が有意に高かった(P=0.017)。TNM stage III, IVでは、HCC-nonBC群とHCC-virus群の累積生存率に有意差は見られなかった。

## 考 察

我々の症例の58%ではfollow-up中に腫瘍が発見された。follow-up群では明らかな生存率の向上がみられた。follow-upによりHCCが早期に診断され根治的治療の選択が可能となると考えられる。

HCC-nonBC群ではHCC-virus群と比べて肝硬変を合併している頻度が低い。このためTNM stage I, IIでは、HCC-nonBC群はHCC-virus群と比べて予後が良好であったと考えられる。

HCC-nonBC群では病期の進行したHCCと非follow up群の割合が明らかに高かった。従って、HCC-nonBC群の予後はfollow upの有無と関連があると考えられる。

近年HCC-nonBCが増加しているといわれている。非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、HCCの原因である可能性があるが、ウイルス性肝疾患と異なりHCCのスクリーニングが必要な患者の選択が困難である。HCC-nonBCの予後改善には、サーベイランスの確立が必要であると考えられる。