

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 赤松 雅俊

本研究は、C型肝細胞癌の特徴を明らかにする為にHCVの遺伝子型とウイルス量からみた生存と再発を検討し、続いてインターフェロン治療によりその予後がどのように改善されるかを東大入院患者対象としてレトロスペクティブに解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 1993年1月から1999年12月まで入院した初発C型肝細胞癌患者371人について調査した。HCVをジェノタイプ別に分けるとタイプ1が291人(78%)、タイプ2が72人(19%)だった。タイプ1とタイプ2では患者背景に有意差を認めなかった。ウイルス量では201人(54%)が高ウイルス量群は170人(46%)だった。高ウイルス量群の方がプロトンピン時間が高く(P=0.001)、DCP陰性例が多かった(P=0.001)。
2. 371肝癌患者の1,3,5年生存率は92.4%,71.7%,48.9%であった。タイプ1とタイプ2の患者間で生存に有意差を認めなかった(P=0.391)。高ウイルス量群と低ウイルス量群でも両群に有意差を認めなかった(P=0.913)。死因の分布はジェノタイプとウイルス量間で差異を認めなかった。
3. 371人中根治治療を行った307例で再発期間が調査された。307人の中でセロタイプ別(P=0.212)、ウイルス量別(P=0.817)で両群で有意差を認めなかった。生存と無再発生存率に対するジェノタイプとウイルス量の効果がCox比例ハザードモデルを用いて調べられた。ジェノタイプ(P=0.814)とウイルス量(P=0.958)は関与していなかった。
4. 引き続き1993年1月から2004年2月までの合計1306人のHCV-Ab陽性の患者を肝癌発症以前にIFN投与を受けていた群でSVRはグループA, non-SVRはグループB, 肝癌治療後にIFN治療を受けた群でSVRはグループC, non-SVRはグループD, 対象群はIFN投与を受けていないChild-Pugh Aの患者(グループE)とし解析した。Cox比例ハザードモデルの多変量解析で肝癌治療前後にSVRとなったグループA(P=0.036)とグループC(P=0.040)が生存に関与していた。
5. 無再発生存率をIFN投与時期別で肝癌根治治療できた患者で解析した。肝癌発症前にIFNを行った患者でSVRのグループA' とnon-SVRのグループB' では両群に有意

差は認められなかった ( $P=0.06$ )。肝癌治療後に IFN 投与をうけ SVR となったグループ C は non-SVR のグループ D より無再発生存率が高かった ( $P=0.04$ )。

以上、本論文は遺伝子型から肝癌の予後を解析し、肝癌発症前後での IFN 投与とその治療効果から肝癌の予後を明らかにした。本研究からは、遺伝子型とウイルス量は C 型肝癌の予後と関連せず、IFN 治療によりウイルスを消失させることが肝癌の予後を改善させる可能性をしめし、今後の肝癌治療に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。

尚、審査会時点から、論文の内容について以下の点が改訂された。

1. Kaplan-Meier 法に number at risk を記入するよう求められた。
2. 図の説明を入れるように求められた。
3. 全体の文章構成を見直し、不適切な表現を改めた。
4. 考察を書き改め、本研究の意義を明らかにした。
5. 論文内容の要旨を適切な表現に改めた。