

本研究は、慢性 C 型肝炎患者を経時的な観察対象として、肥満が肝細胞癌(HCC)発生に与える影響について検証するために行った後ろ向きコホート研究であり、下記の結果を得ている。

1. 1431 人の C 型慢性肝炎患者を本研究の対象患者とし、これらの対象患者を WHO の肥満分類に従い以下の 4 群に分けた：低体重群( $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ,  $N = 112$ ); 正常体重群( $18.5 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ,  $N = 1023$ ); 過体重群( $25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $N = 265$ ); 肥満群( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $N = 31$ )。
2. 平均観察期間 6.1 年の中で、1431 人中 340 人に HCC 発生を認めた(1 人年あたり 3.9%)。Kaplan-Meier 法を用いて、全体の HCC 発生率を求めると、3 年で 10.5%、5 年で 19.7%、10 年で 36.8%であった。それぞれの群における HCC 発生率は、低体重群において 3 年で 3.8%、5 年で 10.4%、10 年で 29.6%(1 人年あたり 3.0%)、正常群において 3 年で 10.5%、5 年で 19.6%、10 年で 36.0%(1 人年あたり 5.1%)、過体重群において 3 年で 13.8%、5 年で 23.0%、10 年で 42.7%(1 人年あたり 5.8%)、肥満群において 3 年で 6.7%、5 年で 29.2%、10 年で 41.2%(1 人年あたり 7.2%)であった。HCC の発生率は BMI 値が増えるに従い増加し、各群で有意な差を認めた( $P = 0.007$  log-rank 検定)。
3. 単変量解析では、正常群、過体重群、肥満群は、低体重群に比べて有意に HCC の発生率が高かった。その他の有意な因子として、高齢、男性、糖尿病の存在、アルコールの多飲、血清アルブミン値の低値、 $1.0 \text{ mg/dl}$  を超える総ビリルビン値、 $40 \text{ IU/ml}$  を超える ALT 値、プロトロンビン活性時間の低値、そして  $20 \text{ ng/ml}$  を超える AFP 値が挙げられた。
4. 単変量解析で有意な因子であったこれらの項目について、さらに多変量解析を行ったところ、過体重群と肥満群は、低体重群に比べ多変量解析においても、HCC 発生のリスクが有意に高く、低体重群に対する相対危険度は、過体重群において 1.88 (95% CI: 1.11 - 3.19,  $P = 0.02$ )、肥満群において 3.19 (1.45 - 7.06,  $P = 0.004$ )であった。正常群も低体重群に対して、HCC 発生のリスクは高かったが、単変量解析の結果と異なり、多変量解析では有意な因子として残らなかった(相対危険度 1.54,  $P = 0.084$ )。

以上、本論文は、膨大な数の C 型慢性肝炎患者を対象として、BMI 値が増加すると、それに比例して肝発癌率が上昇することを示した。BMI の増加は多変量解析において、単変量解析で有意であった因子で補正してもなお、肝発癌の独立した危険因子であることを示していた。肥満が HCC 発生の独立した危険因子であることは既に報告されているが、BMI が増加するに従って肝発癌のリスクが比例して上昇することを報告したのは、本研究が初めてであり、学位の授与に値するものと考えられる。