

【課程—2】

審査の結果の要旨

氏名 新野 徹

肥満が肝発がんを促進することが判明しつつあり、肥満に伴うアディポネクチンの分泌低下が発癌を促進する要因であると推察されている。そのような背景から、本研究はアディポネクチンの役割を明らかにするため慢性 C 型肝炎患者 325 人の保存血清を用いてアディポネクチン値を計測し、その後の肝発がんとどのような関係があるのかを調べる後ろ向きコホート研究を行い、下記の結果を得ている。

1. 血清アディポネクチン濃度は、男女ともに健常者(男性 7.6 μ g/ml、女性 13.1 μ g/ml)よりも C 型肝炎患者(男性 10.5 μ g/ml、女性 16.7 μ g/ml)の方がそれぞれ有意に高値を示した。
2. 多変量解析を行ったところ、女性患者において高アディポネクチン血症は独立した肝発がんの危険因子であった。
3. アディポネクチンの局在を調べるため肝組織の免疫染色を行ったところ、アディポネクチンは肝線維化進行例で肝細胞内に蓄積していた。
4. また独立した肝発がんの危険因子として残った女性患者においてアディポネクチンアイソフォームを評価したが、女性健常者よりも女性 C 型肝炎患者の方が、高分子量アディポネクチン、中低分子量アディポネクチンどちらでも有意に高いが、とりわけ中低分子量アディポネクチンの方がより高いことがわかった。
5. 改めて多変量解析を行ったところ、中低分子量アディポネクチンの高いことが独立した肝発がんの危険因子として残った。

以上のことから、C 型肝炎患者でアディポネクチン濃度が高いことは肝発がんのリスクが高く、特に女性患者において高アディポネクチン血症（とりわけ中低分子量アディポネクチン）は肝発がんの独立したリスク因子であることが示

された。

本研究は血清アディポネクチン濃度と肝発がんとの関係が正の相関関係であることを示した最初の研究である。アディポネクチンは何らかの発癌促進作用をもつ可能性もあるが、線維化をはじめとする発癌危険因子の **surrogate marker** である可能性が示唆され、学位の授与に値するものと考えられる。