

氏名	朴 成 郁
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3014 号
学位授与の日付	平成 17 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Lamivudine Treatment in Patients with HBV-related Hepatocellular Carcinoma-using an Untreated, Matched Control Cohort (B型肝炎に対するラミブジン投与と非投与症例をマッチした コントロールコホート研究)
論文審査委員	教授 小出典男 教授 田中紀章 助教授 堤 明純

学位論文内容の要旨

B 型肝炎ウイルス (HBV) は、肝硬変 (LC-B) や肝細胞癌 (HCC-B) を引き起こす。HCC-B は B 型慢性肝炎 (CH-B) や LC-B から年率 1-3% で発生することが知られている。ラミブジン (LAM) はウイルス逆転写酵素を阻害し、著明な HBV 増殖抑制力を有している。更に副作用が少ないこと、内服薬であること、長期投与可能であることなどから CH-B のみならず LC-B の治療方法にも広く使用されている。今回我々は HCC-B における LAM 投与の有用性と安全性を検討した。

LAM を投与している 30 例とラミブジンを投与していない 40 例を 3 ヶ月毎に腹水、肝性脳症、HBV DNA 量、プロトロンビン時間、アルブミン、総ビリルビン、トランスアミナーゼ、血小板数、Child-Pugh スコアなどで比較検討した。更に肝癌再発、生命予後、死因、耐性ウイルスの出現についても検討した。HCC-B 症例に LAM を投与した場合、肝機能を著明に改善し、早期肝不全死の予防を認めました。しかし、耐性ウイルスが出現すれば、肝機能の増悪を認めました。肝癌再発しても LAM 投与により肝機能が改善していることから治療法の選択肢が増えており、生命予後の改善を来すことが期待される。

論文審査結果の要旨

本研究は、背景をマッチさせた B 型肝炎に対するラミブジン投与と非投与症例を対象としたコントロールコホート研究である。2 群を平均 24 ヶ月観察したところ、通常の肝癌治療にラミブジンを加えた群では、ラミブジン非投与群に比し有意に肝機能の改善と HBV-DNA の減少を認めたほか一部には HBe セロコンバージョン症例も認めたとしている。しかし、投与群には耐性ウイルス出現 5 例、癌死 2 例、肝癌再発 14 例を認めるに比し、非投与群では癌死 4 例、肝癌再発 26 例、肝不全 8 例を認め、2 群間には累積肝癌再発率や生存率には有意な差異は認めなかったとしている。

本研究では症例の抽出がランダム化されていないことから 2 群間にバイアスがかかる可能性は否定できないが、背景がマッチされていることから結論が大きく変わることはないと思われた。また審査に提出された論文に英文上の訂正が必要との意見が出され、出版前に訂正することが指示された。これらの問題点はあるものの本研究の結果は肝癌に対してもラミブジン投与を行うことが治療上有効であるとの重要な知験を得たものとして価値のある業績であると認める。よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。