

## (19)

氏名)生年月日)	田 宮 誠 ミヤ マコト
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第 241号
学位授与の日付	昭和51年7月9日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	肝硬変における原発性肝細胞癌発生に関する臨床的研究
論文審査委員	(主査) 教授 滝沢 敬夫 (副査) 教授 野本 照子, 教授 遠藤 光夫

## 論文内容の要旨

## 緒言

肝疾患における HBs 抗原の知見の集積とともに、肝炎、肝硬変、原発性肝癌 (以下へパトーマ) の進展過程が明らかにされつつある。ことに最近になり、B型肝炎ウイルス (以下 HBV) とへパトーマとの関連が成因をめぐって重大な課題となつてきている。今回、肝硬変からへパトーマ発生の様相に関し、HBV の病因的役割りを検索する目的で、HBs 抗原および  $\alpha$ -Fetoprotein (以下 AFP) を指標として、肝硬変例について prospective に follow up study を行なつた。

## 方法

対象は、1973年4月より1975年11月までの2年8カ月に東京女子医大消化器病センターで経験した肝硬変65例 (男47例, 女18例) で、特殊型肝硬変は除外した。これらを HBs 抗原 (IAHA 法), anti HBs (PHA 法) の検出様相から、抗原陽性群18例, 抗体陽性群12例, 両者陰性群35例の3群に分け、血中 AFP (RIA 法) を経時的に追跡した。これら各症例において、追跡前に肝シンチグラム、腹腔鏡、超音波断層法を施行し、一方、AFP 追跡中上昇例 (200~300ng/ml 以上) に対してはこれらの再検査と血管造影を行いへパトーマ発生の有無について検索した。

## 成績

3群における AFP 値の変動を比較すると、抗原群では、他2群に比し、高値上昇例が多く、また変動域も大きい傾向が認められた。

これらのうち抗原群4例、陰性群1例の計5例にへ

パトーマ発生を確認したが、いずれも AFP 値が漸増傾向をたどつたため、血管造影を主とした存在診断法を駆使して診断した。なお発生確認までの AFP 推移と追跡期間は各々 288→1060ng/ml : 13カ月, 1→307ng/ml : 4カ月3週, 31→1620ng/ml : 19カ月, 54→807ng/ml : 25カ月, 35→378ng/ml : 25カ月, であつた。発生状況は単発1, 多発4例で、いずれも肝右葉に存在し、うち2例に切除術を行なつたが、両例とも2cm 以下の小肝癌であつた。抗原群発生4例では、いずれも発生前に HBs 抗原は持続陽性を示していたが、抗原力価の推移は、2例が256倍上下で推移し、1例は2048倍から128倍に下降し、他1例では4096倍から陰性化、一過性に抗体が出現した後再び1024倍と陽性化し、著しい変動を示した。なお後2例では AFP 上昇と交叉して抗原力価の下降を認めた。また上記4例中3例に、追跡前にえられた肝生検組織で細胞内に HBs 抗原が認められている。

## 総括および結論

① 肝硬変65例を HBs 抗原陽性18, 抗体陽性12, 両者陰性35例の3群にわけ、AFP を経時的に追跡、へパトーマの発生様相を観察し、HBV の病因的意義を検討した。② AFP は抗原群でもつとも著明な変動が認められた。へパトーマ発生は、抗原陽性群18例中4例 (22.2%), 抗原陰性47例中1例 (2.1%) で、両者間に推計学的に有意差が認められた。③ 発生状況は、いずれも肝右葉で、単発1, 多発4例で、うち各1例に手術を行い得、早期診断が早期治療に結びついた。④ HBs 抗原陽性へパトーマ4例は、いずれも AFP 上昇前から、抗

原は持続陽性であり、2例は AFP 上昇時に一致して抗原力価が低下し、一時的に陰性化した例も認められた。  
⑤ なお上記4例中3例において追跡前にえられた肝生検組織で、細胞内に HBs 抗原が確認された。⑥ した

がつて肝硬変のヘパトーマ発生例における B 型肝炎ウイルスないしは HBs 抗原の病因的役割りについて、時間的な面からの裏付けに示唆を与えるものとする。

## 論文審査の要旨

著者は、肝硬変65例について約3年間にわたる prospective study を行い、5例の原発肝細胞癌症例をえた。これらについて HB 抗原、AFP 等との関連を追求し、ヘパトーマ発生と B 型肝炎ウイルスとの病因的役割をうらづけることができた。本研究は原発肝細胞癌と B 型肝炎との関連を追求したきわめて貴重な業績である。学術上価値ある論文とみとめる。

### 主論文公表誌

肝硬変における原発性肝細胞癌発生に関する臨床的研究

東京女子医科大学雑誌 第46巻 第5号 379  
～ 390頁 (昭和51年5月25日)

### 副論文公表誌

- 1) フラゾリドンによると思われる肝障害の1例。  
肝臓 14 (10) 573～577 (昭和48年10月)
- 2) インドネシア、東部ジャワにおける HB 抗原、HB 抗体の疫学的研究。  
肝臓 15 (6) 378～385 (昭和49年6月)

- 3) 軽度肝機能異常症例をどう推理するか。

日本臨床 32 (12) 93～99 (昭和49年12月)

- 4) Clinical observation during a relatively early stage of Hepatocellular Carcinoma, with special reference to serum  $\alpha$ -Fetoprotein levels ( $\alpha$ -Fetoprotein による早期肝癌の臨床的検討)。

Gastroenterology 69 (1) 226～234 (1975)

- 5) 定期検診受診者における、HBs 抗原および HBs 抗体陽性例の検討。

東女医大誌 46 (4) 285～290 (昭和51年4月)