

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	市川雪
論文審査担当者	主査 本田孝行 副査 竹下敏一・宮川眞一
論文題目 Serum <i>Wisteria floribunda</i> agglutinin-positive human Mac-2 binding protein may predict liver fibrosis and progression to hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B virus infection	
(血清中の WFA 陽性 Mac-2 結合タンパクは B 型肝炎ウイルス慢性感染患者において、肝線維化および肝細胞癌の発症予測に有用な可能性がある)	
(論文の内容の要旨)	
[背景と目的] WFA 陽性 Mac-2 結合タンパクは、C 型慢性肝炎や原発性胆汁性胆管炎などの慢性肝疾患において非侵襲的線維化マーカーとして有用であることが報告されている。本研究では、肝生検を施行した B 型慢性肝炎および肝硬変患者を対象とし、WFA 陽性 Mac-2 タンパクの肝線維化ステージ診断能を他の線維化マーカーと比較検討した。さらに、同コホートを対象として肝細胞癌の発症予測マーカーとしての有用性を検討した。	
[方法] 当院で肝生検を行い、その後経過観察が可能であった B 型慢性肝炎および肝硬変患者 112 人を対象とした。全例、肝生検施行時に抗ウイルス療法は受けていなかった。WFA 陽性 Mac-2 タンパクと肝線維化ステージとの関連を検討するとともに、各種肝線維化マーカー（ヒアルロン酸、IV型コラーゲン 7S, APRI, FIB4 インデックス、PLT）との関連も解析した。さらに、経過観察期間中の肝細胞癌発症と関連する経過観察開始時の因子を、WFA 陽性 Mac-2 タンパクを含めて検討した。	
[結果]血清中 WFA 陽性 Mac-2 結合タンパク濃度は、肝線維化ステージが進行するに伴い上昇し、有意の ($r=0.325, P=0.001$) 相関がみられた。ROC 解析によると、 $F>2$ 以上の AUROC は 0.713 であり、他の線維化マーカーと比較して非劣性が証明された。肝細胞癌発症を予測する因子の単変量解析では、年齢、線維化ステージ、WFA+-M2BP, ALT, ヒアルロン酸、FIB 4 インデックス、血小板数、AFP、核酸アナログ治療の有無が有意な因子であった。また、多変量解析では、性別（男性）、WFA 陽性 Mac-2 タンパク (0.71 COI 以上)、ALT (80 IU/ml) 以下、血小板 (14.5 万以下) が独立した危険因子として抽出された。WFA 陽性 Mac-2 結合タンパクの血中濃度 0.71 以上、未満の 2 群に分け、カプランマイヤー法で肝細胞癌の発生率を比較したところ、WFA-M2BP 0.71 以下の群で発症率が有意に低かった。(log-rank $P=0.020$)。	
[結論] B 型肝炎患者において、WFA 陽性 Mac-2 結合タンパクは非侵襲的肝線維化マーカーとして有用であった。さらに、肝細胞癌の発症予測マーカーとしても有用である可能性が示唆された。	