

氏名	大田 剛由
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 3055 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学（一）専攻 （学位規則第4条第1項該当）
学位論文題目	Simple Surrogate Index of the Fibrosis Stage in Chronic Hepatitis C Patients Using Platelet Count and Serum Albumin Level （C型慢性肝炎患者における血小板数と血清アルブミン値を用いた肝線維化進展度を判別する指数）
論文審査委員	教授 小出 典男 教授 加藤 宣之 助教授 宮崎 正博

#### 学位論文内容の要旨

慢性肝炎の進展は肝病理組織での肝線維化進展度によって評価されるが、日常診療では一般検査項目に基づく簡単な指標が必要とされている。本研究では、日常診療で使用している血液・生化学検査結果を用いた肝線維化進展度を反映する新しい判別式を確立することを目的とした。C型慢性肝炎 368 例を判別式モデルを確立するための対象 (training cohort) とし、C型慢性肝炎 249 例 (validation cohort) で判別式モデルを検証した。解析の結果、検査項目のうち血小板数(Plt)とアルブミン値(Alb) が肝線維化進展度を判別する独立した判別因子として認められた。さらに多重回帰モデルから肝線維化進展度を判別する fibrosis index (FI),  $FI = 8.0 \cdot 0.01 \times \text{Plt} (10^3/\mu\text{l}) \cdot \text{Alb} (\text{g/dl})$  を確立した。FI は training cohort ( $\rho=0.691$ ) と validation cohort ( $\rho=0.661$ ) において有意に肝線維化進展度と相関した (Spearman's rank correlation coefficient,  $P<0.0001$ )。FI のカット・オフ値を 2.10 未満とした場合の肝線維化進展度 F0-1 の判別における鋭敏度と陽性予測値は training cohort で各々 66.8% と 78.8%, validation cohort で 68.5% と 63.6% であった。FI のカット・オフ値を 3.30 以上とした場合の F4 の判別における鋭敏度と陽性予測値は training cohort で各々 67.7% と 75.0%, validation cohort で 70.8% と 81.0% であった。以上より、血小板数と血清アルブミン値を用いた FI は C 型慢性肝炎患者における肝線維化進展度を反映する指標となりうる。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、日常診療で用いる一般肝機能検査を用いて慢性肝炎における肝線維化進展度を反映する判別式を確立したものである。生検により肝線維化進展度が確定されている 368 例の C 型慢性肝炎を対象として重回帰分析をおこなったところ、血小板(Plt)とアルブミン(Alb)が独立した判別因子として認められ、 $\text{fibrosis index}(\text{FI})=8.0 \cdot 0.01 \times \text{Plt}(10^3/\mu\text{l}) \cdot \text{Alb}(\text{g/dl})$  を確立した。C 型慢性肝炎 249 例を用いてこの判別式を検証したところ肝線維化進展度は鋭敏度、陽性予測値は十分満足できることが判明した。このことから本研究で確立した FI は C 型慢性肝炎患者における肝線維化進展度を反映する指標となりうるとしている。本研究は日常診療で用いる肝機能検査値から肝線維化進展度を反映する指標を確立したことに於いて、肝疾患診療に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。