

厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究推進事業））
分担研究報告書

肝炎ウイルス除去後のインスリン抵抗性と発癌との関係に関する研究

研究分担者 倭 英司

武庫川女子大学 生活環境学部 食物栄養学科 教授

研究要旨

肝炎ウイルス、特にC型肝炎ウイルスは薬物療法の発達により、ウイルスが除去できる症例が増加している。慢性肝炎、特にC型肝炎は肝臓の脂肪化が認められことが知られており、これがインスリン抵抗性を惹起し、糖尿病を引き起こすと考えられてきた。そこで、C型肝炎ウイルス除去後に、インスリン抵抗性が改善するのか否かを検討する目的で、肝炎除去後のインスリン抵抗性指標を検討する。本年度はそのフォローアップ研究のための組織作りを行った。

A. 研究目的

C型肝炎はC型肝炎ウイルス（HCV）により引き起こされる疾患で、肝臓が主たる攻撃臓器であることはよく知られた事実である。しかし、C型肝炎患者ではクリオグロブリン血症の患者が多く、膜性増殖性腎炎の患者が多いことや、シェーグレン症候群や扁平苔癬が多いことも知られており、免疫異常を引き起こす可能性も指摘されていた。

一方で、C型肝炎には代謝性疾患とも考えられるデータがある。C型肝炎の組織像をみると、他の肝炎ウイルスの像とは異なり、肝の脂肪化が多いことが報告された。このことは動物実験モデルでも再現されている。また、血清脂質においても変化が認められ、コレステロール低値や、アポリポ蛋白 C2, C3 の低下が報告されている。また、肝の脂肪化は肝線維化の進行が著名であることも知られている。

また、その後の検討で、C型肝炎においては、糖尿病の発症が多いことが知られているが、それが肝炎そのものによるものではなく、インスリン抵抗性が関与するのではないかと考え

られてきた。

実際、動物実験においても、HCV を持つトランスジェニックマウスでは、糖尿病がないが、ナ著明なインスリン抵抗性を生じることが明らかとなった。

近年、インスリン抵抗性は糖尿病、高血圧のみならず、悪性腫瘍の発生にも関与するというデータが蓄積されつつある。

それに加えて、肝の脂肪化は近年の報告でNASH を引き起こす可能性があることが報告されており、HCV 除去後の肝細胞癌の発生母体になる可能性も考えられる。

以上から、HCV 除去後のインスリン抵抗性の改善は、将来の癌発生を未然に防ぐ可能性が考えられる。

そこで、本研究では、HCV 除去患者を長期観察し、インスリン抵抗性の改善の有無および糖尿病の改善の有無と発癌との関係を検討する。

あわせて、分担研究者が施行する栄養指導、運動指導の影響についてもその効果に着いて検討する。

B. 研究方法

分担研究者の所属施設である兵庫医科大学で HCV を除去後の患者を対象に、同意を得た上で、栄養指導群と通常観察群に分け、血糖コントロールの状況を血糖値、HbA1c で、インスリン抵抗性は HOMA-R にて定期的に採血を行い、経過を観察するという方向性を立案した。

本研究を施行するにあたり、武庫川女子大学に研究倫理委員会の承認を得ており、研究対象者に対する不利益や危険性の排除などについて十分に留意する。また、インフォームドコンセントについては、兵庫医科大学にて書面にて得る予定になっている。

C. 結果

本年度は研究計画の設定を分担研究者間で行い、次年度に向けて、研究を進めることになった。

D. 考察

本研究は、肝炎ウイルスの除去が可能になった、現時点において、今後の肝悪性腫瘍の発生母体をいかに制御するかを検討する、類をみない研究であると考えている。本研究の成果は、将来に向けた発ガンの制御につながるものと考えられ、ひいては国民の厚生のみならず、医療費の削減にも貢献するものである。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし