



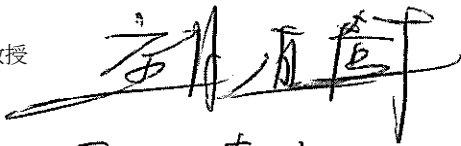
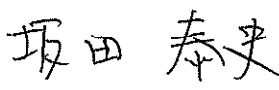
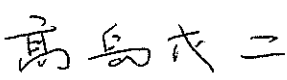
Title	Does the Pathophysiology of Heart Failure Prime the Incidence of Cancer?
Author(s)	坂本, 真里
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72573
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 坂本真里	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学 招へい教授 
	副 査 大阪大学教授 坂田 泰史 
	副 査 大阪大学教授 高島 茂二 
論文審査の結果の要旨	
慢性心不全では様々な神経・体液・免疫調節性因子が活性化しており、それらが癌の発症や進行に関与する可能性を考え、本研究を行った。国立循環器病研究センターに心不全で入院した患者について、癌の既往・発症・罹患期間・種別などを観察し、全国がん罹患モニタリング集計罹患数・率報告の総人口に対する割合を対照として比較・検討を行った。結果、慢性心不全患者5,238人のうち198人に癌の罹患歴があり、慢性心不全患者における癌の発生率は対照の約4倍高かった。さらにこの傾向は、特に胃癌、肺癌、前立腺癌、乳癌で認めた。 本研究において、慢性心不全の病態生理と癌の間に強い相関関係と因果関係があることが示されたことは、基礎医学的にも臨床医学的にも意義が高いものとする。また本研究における知見は、循環器治療が全人的・包括的に行われなくてはならないことを強く示唆しており、我が国の臨床循環器病学の進展においても資するところ大であると確信し、学位に値するものとする。	

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	坂本 真里
論文題名 Title	Does the Pathophysiology of Heart Failure Prime the Incidence of Cancer? (心不全は病態生理学的に癌の発生に関与しているか?)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 心血管疾患と癌は、いずれも先進諸国において比較的頻度の高い主要な死因である。心血管疾患の共通した終末像として知られる慢性心不全では、アンギオテンシンⅡ、カテコラミン、アディポネクチン、TNF-αなど様々な神経・体液・免疫調節性因子の活性が上昇しており、それらが癌の発症や進行に関与する可能性が考えられる。米国でも、主に虚血性慢性心不全患者では癌のリスクが継続的に増加することが報告されており、慢性心不全患者における癌のサーベイランスの重要性が提唱されている。心血管疾患に合併する心不全と癌の間にも、何らかの相互影響因子が存在する可能性があるが、現時点では直接的な癌発症因子としての心不全の意義は明らかでない。癌と心血管疾患のリスクファクターの共通性がそのメカニズムではないかと考え、本研究を行った。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 2001年から2013年の間に国立循環器病研究センター病院に心不全で入院した患者5238名について、診療録から情報を抽出することで、癌の既往・発症・罹患期間・種別などを観察した。得られたデータは、国立がん研究センターがん対策情報センターが公開している全国がん罹患モニタリング集計2008年罹患数・率報告の2008年総人口に対する割合を対照(コントロール)として比較・検討を行った。 結果、慢性心不全患者5,238人のうち198人に癌の罹患歴があり、慢性心不全患者における癌の発生率は、対照の約4倍高かった(2.27%対0.59%, $p < 0.0001$; 95%信頼区間 1.89~2.71)。さらにこの傾向は、特に胃癌(0.41%対0.1%, $p < 0.0001$; 95%信頼区間 0.41~0.61)、肺癌(0.22%対0.08%, $p = 0.0002$; 95%信頼区間 0.12~0.4)、前立腺癌(0.24%対0.04%, $p < 0.0001$; 95%信頼区間 0.09~0.46)、乳癌(0.51%対0.07%, $p < 0.0001$; 95%信頼区間 0.26~0.93)で認めた。また癌罹患のある患者のうち約半数の106例は、心不全の診断後に癌が発見されており、心不全の診断から癌の診断がつくまでの期間の平均は8.8 ± 7.9年、中央値は4.0年(四分位2.0~12.0年)であった。 〔総括(Conclusion)〕 本研究では慢性心不全の病態生理と癌の間に強い相関関係のみならず因果関係があることを示された。つまり、慢性心不全の病態が癌の発症リスクとなる可能性があるため、今後、慢性心不全患者について、癌にも罹患する確率がある程度高いことを念頭において診療に当たることが望ましいと考えた。しかし本研究では、慢性心不全患者において癌のスクリーニングを施すことで生命予後の改善があるかどうかや、スクリーニングの費用対効果などは明らかにできておらず、今後はそれらの検証も必要と考える。前向き研究において心不全と癌の因果関係をさらに明らかとし、基礎研究において、心不全の発癌の分子メカニズムも検討していきたい。	