

氏名	佐藤太祐
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 4812 号
学位授与の日付	平成 25 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	CD14 upregulation as a distinct feature of NAFLD after pancreatoduodenectomy (膵頭十二指腸切除後に発生する非アルコール性脂肪性肝障害における特徴として認められる CD14 発現の亢進)
論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 松川 昭博 准教授 山田 浩司

学位論文内容の要旨

非アルコール性脂肪性肝障害(NAFLD)は一般的にはメタボリック症候群の一環として存在する。一方、膵頭十二指腸切除(PD)後にも高頻度に NAFLD が発生するが発生機序は未だ不明である。今回我々は 2003 年から 2009 年までに PD を施行した 82 例を対象とし、術後に NAFLD を発症した群(PD-NAFLD 群)と発症しなかった群(PD-非 NAFLD 群)に分け、臨床的、病理免疫組織学的に比較検討し PD 後 NAFLD の発生機序について解析した。また、PD-NAFLD 群のうち 4 例に肝生検を行い CD68(クッパー細胞のマーカー)と CD14(エンドトキシン(LPS)に感作されたクッパー細胞のマーカー)の 2 重免疫染色を行いメタボリック症候群関連の通常の NAFLD 10 例からの肝生検組織と比較検討した。PD-NAFLD 群では PD-非 NAFLD 群と比較して低栄養であり、耐糖能障害が認められなかった。肝生検所見では PD-NAFLD 群において CD68 陽性細胞、CD14 陽性細胞ともにメタボリック症候群関連 NAFLD 群よりも有意に多かった。PD 後 NAFLD ではクッパー細胞における CD14 の発現亢進が認められ腸管由来からと考えられる LPS がその発生機序に主要な役割を果たしている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では、膵十二指腸切除 (PD) 後に発生する非アルコール性脂肪性肝障害 (NAFLD) の発症機序について検討した。82 例の PD 症例について、NAFLD 群と発症しなかった群の臨床データの解析から、膵頭部癌、神経叢郭清、主膵管径、女性が危険因子として抽出された。また PD 後 NAFLD では、非 NAFLD に比較して低栄養であり、耐糖能異常やインスリン抵抗性は認められなかった。PD 後の NAFLD 4 例 (脂肪肝 2 例、NASH 2 例) とメタボリック症候群に合併した NAFLD 10 例 (脂肪肝 5 例、NASH 5 例) において肝生検を施行し、Kupffer 細胞について CD68 および CD14 の免疫染色を行い、検討した。その結果、PD 関連 NAFLD において、CD68、CD14 陽性細胞共にメタボリック症候群関連 NAFLD に比較して増加していた。以上より、PD 後 NAFLD では、腸管由来の LPS に感作された Kupffer 細胞がその発症に関与している可能性が示唆された点で興味深い。

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。