

氏名	山崎泰史
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5303号
学位授与の日付	平成28年 3月25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	Use of non-invasive serum glycan markers to distinguish non-alcoholic steatohepatitis from simple steatosis (非アルコール性脂肪性肝炎と単純性脂肪肝の鑑別における血清糖鎖マーカーの有用性)
--------	---

論文審査委員	教授 竹居 孝二 教授 和田 淳 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炎 (NASH) と単純性脂肪肝 (SS) の鑑別診断は組織診断が主であり、血清で診断できるバイオマーカーの報告は少ない。我々は血清糖鎖マーカーを用いて NASH と SS の鑑別診断が可能か検討した。2005 年 9 月～2013 年 4 月に NASH の鑑別目的に肝生検を施行した 57 症例 (NASH42 例, SS15 例) を対象として、肝生検前の血清中の全糖鎖を Glycoblotting 法にて網羅的に解析し、NASH と SS の鑑別診断が可能か検討した。定量性が確認された 41 種の糖鎖のうち、NASH で 8 種の糖鎖が増加していた。その中で NASH の診断において AUROC 値が 0.83 以上の糖鎖が 3 種 (m/z1955, 2032, 2584) 存在した。臨床パラメーターの単変量解析で有意であったプロトロンビン時間, AST, HOMA-IR に、糖鎖マーカーを加えて多変量解析を行うと、3 種の糖鎖は全て独立した NASH の予測因子であった。NASH では肝細胞のバルーニングがおこると、フコシル化糖蛋白の胆汁中への排泄減少と血清中の上昇が生じると考えられている。m/z1955, 2584 はフコシル化糖鎖であり、この現象を反映していると考えられた。今回の研究において血清糖鎖が NASH の診断に有用なバイオマーカーになる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は単純性脂肪肝 (SS) と非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) を含む疾患概念である。SS は良性であるのに対し、NASH は肝硬変、肝癌へと進行しうるため、NASH の診断は重要である。SS と NASH の鑑別診断は組織診断が主であり、血清診断マーカーは極めて少ない。

本研究では、血清糖鎖をマーカーとして SS と NASH の鑑別診断が可能であるかを検討した。鑑別診断のために肝生検を施した 57 症例 (NASH42 症例, SS15 症例) について、肝生検前の血清を用いて Glycoblotting 法により血清糖鎖の網羅的解析を行った。その結果、41 種類の糖鎖が確認され、そのうち 8 種類が NASH で増加していた。さらに、NASH の鑑別診断の感度、特異度の高い 3 種の血清糖鎖を統計的解析により同定した。

本研究は、NASH の鑑別診断マーカーとなる可能性のある血清糖鎖を同定した示した価値ある業績である。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。