

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3003 号	氏名	高木 祐吾
審査担当者	主査	鳥村拓司	鳥村拓司 (印)
	副主査	矢野 博久	(印) 野
	副主査	山本 健	(印) 山
<p>主論文題目 : Urinary and serum oxysterols in children: developmental pattern and potential biomarker for pediatric liver disease (小児の尿中および血清中オキシステロール値 : 発達の推移および小児肝疾患のバイオマーカーとしての可能性)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

コレステロールの代謝産物であるオキシステロールは、核内レセプターのリガンドとしても作用しており、様々な疾患のバイオマーカーとしての有用性も報告されているが、多くは成人疾患に限られている。著者らは、オキシステロールの小児の発達に伴う変化と小児肝疾患でのバイオマーカーとしての有用性に関し検討した。その結果、健常小児では尿中総オキシステロール値は新生児期が最も高く、発達とともに低下した。血清総オキシステロールは新生児期が最低値でその後増加することを明らかにした。肝疾患と健常者との対比では、総オキシステロールと 24(S)-ヒドロキシコレステロールは血清、尿中ともに肝疾患で増加しており、特に尿中の 24(S)-ヒドロキシコレステロールの増加が顕著であったことを見出した。以上の結果から著者らは小児の発達に伴う尿および血清中のオキシステロール値が変化する事、オキシステロール、特に尿中の 24(S)-ヒドロキシコレステロール値は小児肝疾患のバイオマーカーになる可能性があるかと結論づけた。

審査に当たり、今後の展開、また研究内容に対する質問にも著者からの的確な回答が得られた。よって、この論文は十分に学位に値するものと考えられた。

論文要旨

健常小児、もしくは小児肝疾患患者におけるオキシステロール値について述べた報告はほとんどない。本報告の目的は、小児期に尿中および血清中オキシステロール値が発達とともにどう変化するかを決定し、小児肝疾患のバイオマーカーとなりうるかを検討することである。被験者として、新生児、乳児、幼児、学童を含む健常小児(尿 36 検体、血清 35 検体)、14 例の健常成人および 8 例の小児肝疾患患者が研究に登録された。液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法を使用し、4 β -、20(S)-、22(S)-、22(R)-、24(S)-、25-および 27-hydroxycholesterol(HC)を含む 7 つのオキシステロールを定量した。新生児期の尿中総オキシステロールは乳児期(P<0.05)、幼児期(P<0.001)、学童期(P<0.001)、および成人期(P<0.001)より有意に高値で、年齢とともに減少していた。新生児期の血清中総オキシステロールは乳児期(P<0.05)、幼児期(P<0.001)、学童期(P<0.05)、および成人期(P<0.01)よりも有意に低値であった。健常小児と小児肝疾患との比較では、総オキシステロールおよび 24(S)-HC は尿(それぞれ P<0.001 および P<0.001)と血清(それぞれ P<0.001 および P<0.05)の両方で有意に増加していた。肝疾患患者でのオキシステロール、特に 24(S)-HC は血清より尿で高値であった。オキシステロール値は発達とともに経時的な変化がみられ、小児肝疾患のバイオマーカーとなりうる可能性が示された。知りうる限り、同様の報告としては初めての報告となる。