

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2811 号	氏名	佐々木 望
審査担当者	主査	矢野 博久	(印)
	副主査	奥田 誠也	(印)
	副主査	神代 龍吉	(印)
主論文題目： Usefulness of Serum Hepatic Fibrosis Markers in the Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) (非アルコール性脂肪性肝炎の診断における、血清肝線維症マーカーの有用性(ナッシュ))			

審査結果の要旨 (意見)

非アルコール性脂肪性肝 (NASH) の診断は、現在、肝生検組織を用いた組織診断が gold standard である。本研究では、非侵襲的な NASH の診断方法の確立を目的として、Type III procollagen N-peptide、IV型 コラーゲン、ヒアルロン酸、レプチンの血中濃度を 9 例の脂肪肝症例と 16 例の NASH 症例において測定し、その有効性を検討している。その結果、4 つのマーカー共にある程度の有用性が示されたが、特に IV 型コラーゲンが、脂肪化や線維化の程度と有意な相関を示し、NASH の診断においても、感度 68%、特異度 67%、診断効率 68% と高い有用性が示された。本研究は、NASH の非侵襲的診断方法として血中 IV 型コラーゲン濃度測定が有用であることを明らかにした重要な研究であり、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

今回、肝組織所見と肝線維化マーカー値を比較し、NASH における肝線維化マーカーの診断的有効性を検討した。肝疾患関連抗体陰性で、アルコール・薬物摂取が否定され、腹部超音波検査で脂肪肝を認めた 25 症例を対象とした。生検肝組織所見で小葉内の炎症の有無により FL (simple steatosis) 群 9 症例と NASH 群 16 症例に分類。Brunt の分類により各組織所見について評価し、生検時の血液生化学、血中肝線維化マーカー、leptin の測定値と比較検討した。Type III procollagen N-peptide (P III P) 値は steatosis の程度と、Type IV collagen (Ty IV) 値は steatosis、pericellular fibrosis、perivenular fibrosis の程度と有意な正の相関を示した ($p < 0.05$)。ROC 曲線を用いた検討では、NASH の診断効率は Ty IV 68%、P III P 64%、Hyaluronic acid (HA) 68%、leptin 56% であった。以上の結果より、NASH の非観血的診断に血清 Ty IV を含む血清マーカーが有効である可能性が示唆された。