

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1274 号	氏名	戸次 将史
審査担当者	主査 野村 政壽 (印) 副主査 山本 宏一 (印) 副主査 白濱 正博 (印)		
主論文題目 : The association between sarcopenia and decorin, an exercise-induced myokine, in patients with liver cirrhosis: a pilot study (肝硬変患者におけるサルコペニアとデコリン (運動誘発性マイオカイン) の関連性 : パイロット研究)			

審査結果の要旨 (意見)

運動誘発性に骨格筋より分泌されるデコリンが肝硬変患者に置ける骨格筋指数と相関することを世界に先駆け明らかにした研究である。デコリンは筋萎縮を引き起こすマイオスタチンに対し結合阻害を示すことや、TGF- β /Smad シグナルを抑制することで骨格筋の維持や肥大に寄与していると考えられる。一方、肝組織において TGF- β シグナルは炎症、線維化に関与していることから、骨格筋より分泌されるデコリンが肝線維化を抑制していることが示唆される。すなわちデコリンは骨格筋—肝臓の臓器間連関を支持する分子であると言える。本研究は、肝硬変患者での運動の重要性を示すとともに、デコリンを標的とした、肝硬変をはじめとする難治性硬化性疾患への治療法開発につながる重要な研究である。今後の研究展開が期待される。

論文要旨

サルコペニアは、肝硬変患者で頻繁に起こるとされている。骨格筋はマイオカイン (マイオスタチン、イリシン、およびデコリン) を分泌し、これらは骨格筋量を調節する。本研究の目的は、血清マイオカインおよび筋肉量の関係性の調査、肝硬変患者の筋肉量に関する独立因子の同定である。肝硬変患者 39 人 (平均年齢 75 歳、女性 19 名、男性 20 名) を登録し、日本肝臓学会ガイドラインに基づき、筋萎縮群と非萎縮群とに分類した。骨格筋指数に関連する独立因子を調査した。非萎縮性筋肉に関連する調査項目を、決定木分析によって決定した。筋萎縮群と非萎縮群との間の BMI、血中アンモニア、血清マイオスタチンに有意差はなかった。しかし、血清デコリンとイリシンは、非萎縮群では萎縮群より有意に高かった (11,888 \pm 5,418 vs. 5,642 \pm 1,978 pg/mL, P=0.0394; 35.1 \pm 1.9 vs. 31.1 \pm 8.3 ng/mL, P=0.0109)。BMI と血清デコリンは、骨格筋指数に関連した独立因子であった (P=0.0121, P=0.0483)。決定木分析では、血清デコリンは、非萎縮性筋肉の第 1 分岐因子であり、10,226.8 pg/mL のデコリンを有する患者のうち、75%が非萎縮群であった。血清デコリンは骨格筋量と有意に関連し、肝硬変患者における筋肉非萎縮に対する独立因子であった。デコリンは、肝硬変患者のサルコペニアを調節する重要なマイオカインであると考えられる。