

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1089 号	氏 名	北 島 央 之
論文審査担当者	主 査 本 田 孝 行 副 査 中 山 淳 ・ 駒 津 光 久		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は世界的に罹患率が増加している慢性肝疾患であり、なかでも肝硬変や肝臓に進展しうる非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) が問題となっている。NASH の発症機構として、肝細胞への脂肪沈着 (脂肪肝) に様々な hit が加わり炎症・線維化が生じると推測されている。その hit の有力な候補がエンドトキシン (LPS) である。マウスの実験では腸管からの LPS への暴露が NASH の発症に関与している可能性が示されているものの、ヒト NASH における LPS の関与は不明である。</p> <p>LPS の門脈中濃度を直接測定するのは困難なため、LPS 結合蛋白 (LBP) や抗エンドトキシンコア抗体 (EndoCab IgG) が LPS 血症の surrogate marker として使用されている。我々は、LPS がヒト NASH の発症に関与しているとすれば、炎症や線維化の高度な症例ほど LPS 血症の surrogate marker が高いのではないかと、この作業仮説を立てた。そこで 2009 年から 2015 年にかけて当院で肝生検を施行し NAFLD と診断された 126 例を対象とし、LBP・EndoCab IgG と臨床検査・肝病理所見との関連を解析した。</p> <p>その結果、「北島央之」は以下の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. LBP は脂肪沈着、バルーニングのスコアと有意かつ正の相関を認めたが、小葉内炎症や線維化のスコアとは相関を認めなかった。</li><li>2. EndoCab は何れの病理スコアとも相関せず、LBP との間にも相関を認めなかった。</li><li>3. LBP は CRP、AST、ALT、フィブリノーゲンなどの炎症に関連する臨床データと有意な相関を認めた。</li><li>4. EndoCab IgG は年齢、IgG、ヒアルロン酸と正の相関、血小板数と負の相関を認めた。</li></ol> <p>今回の研究は、ヒト NAFLD において LPS 血症の surrogate marker と組織学的重症度との関連を検討した、最初の研究である。その結果、マウスの知見とは異なり LPS がヒト NASH 発症への強力な hit となっていることは証明できなかった。また LBP が脂肪沈着と相関することから、LBP と脂質代謝との関連が示唆された。これらの結果は、NASH と LPS・腸内細菌叢との関連を議論するうえで重要な知見であると考えられた。従って主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			