

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	山崎 智生
論文審査担当者	主査 関島 良樹 副査 花岡 正幸・平塚 佐千枝
論文題目	Association of Serum Autotaxin Levels with Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C. (C型慢性肝炎患者における血清 Autotaxin の肝線維化マーカーとしての有用性)
(論文の内容の要旨)	
<p>【目的】 Autotaxin(ATX)は血清中に存在する脂質分解酵素であり、肝の類洞内皮細胞で代謝される。このため、肝線維化に伴う代謝低下で血中 ATX 濃度が上昇すると予測され、新規肝線維化マーカーとしての可能性が示唆されている。本研究では、C型慢性肝炎および肝硬変患者を対象に、ATX の肝線維化予測マーカーとしての有用性を検討することを目的とした。</p> <p>【方法】 1982 年から 2015 年までに当院において C 型慢性肝疾患と診断された 1030 症例のうち、経皮的および腹腔鏡下肝生検を施行し、かつ、生検時の血清が保存されている 593 例を対象とした。肝生検施行時の凍結保存血清を用い、ラット抗 ATX 抗体を用いたサンドイッチ EIA 法により ATX 濃度を測定した。肝の組織学的評価は METAVIR scoring system を用いて行った。また健常人 160 名についても同様に測定し、患者群と比較検討した。ATX は性別による差異が報告あり、本研究においては全て男女別に統計学的解析を行った。</p> <p>【結果】 患者背景は男性 292 名、女性 301 名で年齢中央値はそれぞれ 56 歳、60 歳であった。ATX は健常人 (0.76 mg/L) と比較し、患者群 (1.40) で有意に高かった ($p<0.001$)。男性での健常人および肝線維化ステージ F1、F2、F3、F4 の ATX 中央値はそれぞれ 0.70、0.90、1.33、1.56、2.17 であり、女性ではそれぞれ 0.82、1.33、1.96、2.21、2.16 であり、線維化の進行とともに ATX が上昇することが分かった (男性：$r=0.77$、$p<0.001$、女性：$r=0.73$、$p<0.001$)。ATX は既存の肝線維化マーカーである WFA+-M2BP、APRI、FIB-4 index、Forn' s index と正の相関関係にあり、中でも WFA+-M2BP との相関係数は男性 0.829 ($p<0.001$)、女性 0.710 ($p<0.001$) と高い値を示した。肝線維化の診断精度について ATX の ROC 曲線下面積を計算すると、男性では F1 以上 (0.910)、F2 以上 (0.861)、F3 以上 (0.834)、F4 (0.862)、女性では F1 以上 (0.930)、F2 以上 (0.801)、F3 以上 (0.782)、F4 (0.739) と早期線維化診断において高い診断能を有していた。また ATX は組織学的活動性 (男性：$r=0.71$、$p<0.001$、女性：$r=0.67$、$p<0.001$)、ALT (男性：$r=0.44$、$p<0.001$、女性：$r=0.38$、$p<0.001$)、AFP (男性：$r=0.64$、$p<0.001$、女性：$r=0.55$、$p<0.001$) と正の相関関係にあった。</p> <p>【結論】 C 型慢性肝炎および肝硬変患者において、性別の考慮は必要であるものの、ATX は肝線維化予測マーカーとして有用であることが示唆された。</p>	