

氏名	下村泰之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第5466号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The Serum Oxidative/Anti-oxidative Stress Balance Becomes Dysregulated in Patients with Non-alcoholic Steatohepatitis Associated with Hepatocellular Carcinoma (NASH及びNASH関連肝臓癌と血清酸化ストレス/抗酸化ストレスバランス障害の検討)
論文審査委員	教授 松川昭博 教授 荻野景規 准教授 山田浩司

学位論文内容の要旨

非アルコール性脂肪性肝疾患(Non-alcoholic fatty liver disease ; NAFLD)は代表的な酸化ストレス関連疾患であるが、酸化ストレス/抗酸化ストレスバランスの特徴については十分には解明されていない。そこで、非アルコール性脂肪肝 (Non-alcoholic fatty liver ; NAFL)、非アルコール性脂肪性肝炎 (Non-alcoholic steatohepatitis ; NASH)、NASH関連肝細胞癌 (Hepatocellular carcinoma ; HCC) を含むNAFLD患者における、酸化ストレスと抗酸化力のバランスについて評価した。

NAFLD患者58例 (NASH 44例、NAFL 14例)、NASH関連HCC患者11例を対象とした。血清酸化ストレスマーカー活性酸素代謝物 (ROM) 及び抗酸化マーカー (OXY) を測定し、臨床的特徴との相関を評価した。

ROMはNAFLDの活動性のマーカーと相関し、OXYは若い、肝予備能の良い症例で保たれていた。NASH関連HCC患者は高齢で、OXYが低下している傾向を認めた。

NAFLDの治療方針を考えるうえで、活動性の高い症例においては酸化ストレスを除去すること、進行したNASH及び肝臓症例では抗酸化力のサポートに重点を置くことが肝要であると考えられた。

論文審査結果の要旨

非アルコール性脂肪性肝疾患 (FAFLD) における酸化ストレスと抗酸化ストレスのバランスは十分に解明されていない。申請者は、非アルコール性脂肪肝 (NAFL)、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)、NASH 関連肝細胞癌 (NASH-HCC) を含む NAFLD 患者における酸化ストレスと抗酸化ストレスのバランスについて自験例 58 例を用いて評価した。その結果、血清中の活性酸素代謝物 (ROM) は NAFLD と相関し、抗酸化マーカー (OXY) は若い、肝予備能の良い症例で保たれていること、NASH-HCC は高齢で、OXY が低下していることを見いだした。症例数が少ない、また血清解析であり病変の主座との関連が明らかでない、など今後の課題はあるものの、NAFLD の治療方針を考える上で活動性の高い症例では酸化ストレスを除去すること、進行した NASH 及び NASH-HCC では抗酸化力のサポートに重点を置く事が望ましいことを示した点は評価できる。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。