

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	領域 病態制御科学 教育研究分野 消化器内科学 氏名 長谷川 拓真
指導教授氏名	福田 眞作
論文審査担当者	主 査 井原一成 副 査 大門 眞 副 査 萱場 広之
<p>(論文題目) Changed Amino Acid in NAFLD and Liver Fibrosis : A Large Cross-Sectional Study without Influence of Insulin Resistance (NAFLD および肝線維症におけるアミノ酸の変化 : インスリン抵抗性を除外した大規模横断研究)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) および非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) において、分枝鎖アミノ酸やグルタミン酸などの血清アミノ酸濃度が変化することが報告されている。これらのアミノ酸変化は、肥満や2型糖尿病患者などのインスリン抵抗性を有する症例においても認められていることから、インスリン抵抗性により生じていると考えられている。しかし NAFLD や NASH でのアミノ酸変化が、インスリン抵抗性によって生じているものかどうかを検討した報告はほとんどなく、関連性は不明な点が多い。本研究は、インスリン抵抗性の影響を排除した上で、脂肪肝、肝線維化における血清アミノ酸濃度を正常群と比較したものである。</p> <p>対象は、2018年の岩木健康増進プロジェクトに参加者である。肝炎ウイルス陽性者や過度なアルコール摂取、脂肪症に関わる薬剤使用歴のある例を除外し、超音波エラストグラフィにより同定した NAFLD 群 251 例、肝線維化群 33 例及び、正常群 420 例の 3 群間で、HOMA-IR を含むほとんどの臨床検査成績とほとんどの血清アミノ酸濃度とに有意差があった。また多くのアミノ酸と HOMA-IR に有意な相関を認めた。HOMA-IR によるマッチングを行った各群 15 例における比較では、多くのアミノ酸に有意差が見られなくなったものの、正常群に比べ、肝線維化群ではグルタミン酸の有意な上昇、グリシンの有意な低下が認められ、NAFLD 群ではアラニンの有意な上昇が認められた。多変量解析も同様の結果を与えた。</p> <p>以上の結果は、インスリン抵抗性は NAFLD と肝線維化の血清アミノ酸濃度に変化を引き起こした主要因のひとつであり、グルタミン酸とグリシンはインスリン抵抗性とは独立して、肝線維化と関連することを示す。肝線維化群におけるグルタミン酸の増加とグリシンの減少は、人または動物を対象とした先行研究の成績に符号していた。</p> <p>本研究は、肝線維化で認められるグルタミン酸とグリシンの血清濃度変化が、インスリン抵抗性とは独立することを示すことで、両アミノ酸が肝線維化の病態と関わっている可能性を示唆した点で独創性が高く、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Nutrients 2020, 12 (5), 1450