

Characteristics of hepatic fatty acid compositions in patients with nonalcoholic steatohepatitis

メタデータ	言語: en 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: 金沢大学
URL	http://hdl.handle.net/2297/43547

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2483 号 氏名 山田和俊

論文審査担当者 主査 原田 憲一

副査 井上 啓

山岸 正和



学位請求論文

題 名 非アルコール性脂肪肝炎における肝組織中脂肪酸組成の特徴
(Characteristics of hepatic fatty acid compositions in patients with nonalcoholic steatohepatitis)

掲載雑誌名 Liver International 2015 年 掲載予定

【背景】最近の研究では肝内に蓄積する脂肪の質が非アルコール性脂肪肝炎(NASH)発症と関連している可能性が示唆されている。今回非アルコール性脂肪肝(NAFLD)患者において、肝組織中の脂肪酸組成を評価し、病態との関係性について検討した。【方法】病理学的に NAFLD と診断された 103 例(単純性脂肪肝(SS) 63 例, NASH 40 例)を対象とした。経皮的肝生検によって得られた肝組織を使用し、肝組織中の脂肪酸を抽出後、ガスクロマトグラフィー法にて脂肪酸の同定と定量を行い、各群での肝脂肪酸含有量やその構成比を測定した。また、SS 35 例, NASH 30 例においてはリアルタイム PCR を施行し、SCD1, ELOVL6, SREBP-1c, FAS, ACC, PPAR α , PPAR γ の 7 種において肝組織中の遺伝子発現レベルを測定した。これら脂肪酸構成比と患者背景, 臨床検査値, 肝組織像との関連性について検討した。【結果】肝組織中の脂肪酸組成に関しては SS 群に比べ NASH 群で、パルミトレイン酸(C16:1n7)の含有量が有意に増加し、脂肪酸の構成比では、ステアリン酸(C18:0)/パルミチン酸(C16:0)の低下と C16:1n7/C16:0, オレイン酸(C18:1n9)/C18:0 の増加を認めた。脂肪酸構成比は肝組織像やインスリン抵抗性とも関連しており、C18:0/C16:0 の低下や C18:1n9/C18:0 の増加(つまり相対的な C16:0, C18:1n9 の増加)は肝脂肪化やインスリン抵抗性の悪化と、C16:1n7/C16:0 の増加(つまり相対的な C16:1n7 の増加)は肝組織炎症や肝細胞膨化とそれぞれ関連を認めた。遺伝子の発現レベルにおいては、脂肪酸代謝関連遺伝子 SCD1, Elovl6, SREBP1c, FAS, PPAR γ の発現は NASH 群で増加しており、特に SCD1 の発現は NASH で大きく増加しており、肝組織炎症や肝細胞膨化との関連もみられた。一方、肝脂肪化と関連遺伝子の発現には相関を認めなかった。【結論】肝組織中の脂肪酸組成や脂肪酸代謝関連遺伝子の発現は SS 群と NASH 群で異なっており、肝組織像との関連も認めていた。肝組織中脂肪酸組成の解析を行うことで、C16:0 を基軸とした脂肪酸の代謝経路の変化が SS から NASH への進展に寄与していると推察された。

審査結果:本研究は NASH 発症機序および病態を考える上で非常に有益な情報を与える内容であり、脂肪酸代謝の変化に注目した NASH の新しい診断法の確立や脂肪酸代謝の制御による新規薬剤の開発への臨床応用が期待され、医学博士の学位授与に相当する秀作と高く評価した。