

# Clinicopathological significance of antinuclear antibodies in non-alcoholic steatohepatitis

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 丹羽, 秀樹 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/19251">http://hdl.handle.net/2297/19251</a>

学位授与番号 甲第 1894 号  
学位授与年月日 平成 19 年 9 月 28 日  
氏 名 丹羽 秀樹  
学位論文題目 Clinicopathological significance of antinuclear antibodies in non-alcoholic steatohepatitis  
(非アルコール性脂肪性肝炎における、抗核抗体の臨床病理学的意義について)

論文審査委員 主 査 教 授 大井 章史  
副 査 教 授 金子 周一  
太田 哲生

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) 患者にはしばしば血清中に抗核抗体 (antinuclear antibodies, ANA) が認められるが、その意義は不明である。我々は NASH における ANA の臨床病理学的意義明らかにするため、ANA 陽性 35 症例と陰性 36 症例を用いて以下の項目について比較検討した。(1) 臨床的検討項目として年齢、性別、肥満、糖尿病、高脂血症合併の有無、(2) 生化学的データとして血清 AST, ALT, ALP,  $\gamma$ -GTP, IgG の値 (3) 組織病理学的項目として NASH の grade と stage, 肝細胞の脂肪化、風船様膨化、門脈域、小葉内の炎症、interface activity の程度、また (4) NASH の重要な因子とされる酸化ストレスの関与について、酸化ストレスマーカー (4-HNE, 8-OHdG, 4-HHE) に対する抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。さらに、自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH) との関係を知るため、両者に浸潤する炎症細胞の特徴を調べた。

ANA 陽性 NASH 症例は、陰性症例と比べて有意に女性の割合が高く、肥満、糖尿病、高脂血症の合併頻度が高い傾向がみられた。ALT, AST 値は ANA 陽性例で高値を示す傾向にあったが、有意差は見られなかった。組織病理学的項目においては門脈域の炎症の程度、interface activity の程度、肝細胞の風船様膨化の程度が、ANA 陽性症例で有意に高かった。加えて ANA 高値症例(320 倍以上、11 例)は、ANA 陰性例と比べて組織学的 grade や stage が有意に高かったが、脂肪化の程度はむしろ低い傾向がみられた。酸化ストレスマーカーの発現程度と分布は、ANA 陽性陰性症例間で有意差は見られなかった。ANA 陽性陰性例の間で、小葉内の炎症の程度並びに、浸潤する炎症細胞の種類については有意差は見られなかったが、NASH では AIH と比較すると小葉内、門脈域内の形質細胞の割合が有意に少なく、小葉内の好中球の割合が有意に多かった。

本論文は NASH における ANA が NASH の進行に関係すること、AIH とは異なるタイプの自己免疫機序が NASH の進行に関与している可能性を示唆した労作であり、学位に値すると判断された。