

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 玉田 葉月

論 文 題 目

Efficacy of Dietary Lipid Control in Healing High-Fat and High-Cholesterol Diet-Induced Fibrotic Steatohepatitis in Rats

(高脂肪・高コレステロール飼料により誘導された線維性脂肪性肝炎ラットに対する食餌性脂質コントロールの有効性)

論文審査担当者

主 査

名古屋大学教授

委員

押 田 牙 治 


名古屋大学教授

委員

後 藤 浩 宗 

名古屋大学教授

委員

有 馬 寛 

名古屋大学教授

指導教授

加 藤 昌 志 

論文審査の結果の要旨

本研究では、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の新しいモデルラットであるSHRSP5/Dmcrに対する脂質コントロールを主体とした食餌介入の有効性の評価、分析を行った。肝線維化以前での介入は、血中のコレステロール(TC)値、肝障害マーカー、肝組織への脂肪滴沈着を顕著に改善した。肝線維化進展後の介入はTC値、アラニンアミノトランスフェラーゼ値を正常化せず、また肝組織における線維化所見も明らかな改善は認められなかった。しかし、線維化関連因子のタンパク発現は介入後に改善し、食餌介入によりそれ以上の進展が抑制されることが示された。これらの結果は、NASHに対する食餌介入の有効性を示すものであった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回の実験においては運動療法の効果について評価しておらず、また、これまでにSHRSP5/Dmcrを用いて身体活動による影響を検討している報告はない。しかし、ヒト患者において運動療法が肥満、脂肪肝、肝障害マーカーの改善に有効であると報告されており、適切な身体活動が推奨されると考えられる。また、食事療法との併用がより効果的であるとの報告もあり、病態に応じた生活習慣全体の改善が望ましいと考えられる。
2. 食事および運動療法の効果に関するメカニズムは完全には解明されていないというのが現状であるが、摂取エネルギー量の適正化による脂質代謝系の改善、コレステロール摂取量の抑制による胆汁酸合成・排出の正常化が関与していると考えられる。また、適度な身体活動によりインスリン抵抗性が改善し、糖および脂質代謝異常に対して治療効果を示すと推測される。
3. 糖尿病はNASHの重要な危険因子とされている。II型糖尿病の既往歴はNASH有病率を有意に増加させると報告されており、その背景にはインスリン抵抗性が存在すると考えられる。また、糖尿病は肝線維化進展の予測因子である可能性も指摘されており、糖代謝異常が存在する患者に対しては適切な治療が必要である。
4. NASHからの発癌率とその予後には肝線維化進展が影響するとされており、肝硬変を発症している患者では発癌率が高いと報告されている。その背景には耐糖能異常や酸化ストレスが関与しており、治療においてはこれらを改善するために適切な生活習慣への介入が重要であると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	玉田 葉月
試験担当者	主査	押田 牙治	後藤 香	有馬 寛
	指導教授	加藤 昌志		
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NASHに対する運動療法の効果について 2. NASHに対する食事および運動療法の効果のメカニズムについて 3. NASHと糖尿病の関連について 4. NASHと肝臓癌の関連について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、環境労働衛生学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				