

氏名	關 博 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 5103 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 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	Aberrant Expression of Keratin 7 in Hepatocytes as a Predictive Marker of Rapid Progression to Hepatic Failure in Asymptomatic Primary Biliary Cirrhosis (無症候性PBC患者の予後不良例の早期発見におけるケラチン7染色の有用性)
--------	---

論文審査委員	教授 大塚愛二 教授 柳井広之 准教授 白川靖博
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

無症候性 PBC (aPBC)患者は増加しているものの肝不全進行例を早期に鑑別するのは困難であり、肝不全進行症例を早期に発見できる予後予測マーカーが必要とされている。今回我々は岡山大学病院消化器内科で aPBC 患者と診断した 101 例を対象とし、胆汁うっ滞、特に肝細胞内のケラチン 7 (K-7)異常発現に着目して検討を行った。高 Grade の K-7 異常発現を 101 例中 9 例に認め、単変量解析では K-7 異常発現の程度は診断時の血中 ALT, ALP, 総ビリルビン値と相関を認めた。しかし組織中の胆管消失の程度とは関連を認めず、ステップワイズロジスティック回帰分析では K-7 異常発現は総ビリルビン値のみと相関していた。観察期間中 8 例に黄疸が出現し黄疸出現までの期間は 5.2 年であったが、比例ハザードモデルを用いた解析では高 Grade の K-7 異常発現が唯一有意な黄疸出現の危険因子であり、また高 Grade の K-7 異常発現症例は有意に診断から黄疸出現までの期間が短かった。このことから肝細胞中の K-7 異常発現の評価法は診断時に aPBC 患者の予後不良例を鑑別するマーカーになり得ると思われた。

論文審査結果の要旨

本研究は、無症候性原発性胆汁性肝硬変の患者の肝不全進行例を早期に鑑別するため、予後予測マーカーとして肝細胞内の胆汁うっ滞を鋭敏に反映すると思われるケラチン 7 (K-7) の異常発現に着目して検討したものである。その結果、高 Grade の K-7 異常発現が 101 例中 9 例に認められ、総ビリルビン値と相関し、将来の黄疸出現までの期間が短いことが認められ、K-7 異常発現の有無を新たな評価項目として従来の評価項目に加えることを示唆するものであると結論付けている。このことは、本疾患の患者の予後を予測するうえで重要な知見を与えるものとして高く評価される。

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。

審査概要:

主論文のタイトルにおいて、省略表現の「aPBC」を使わないで「asymptomatic primary biliary cirrhosis」を用いるよう、予備審査委員会として修正を求めるとした。