負荷後1,2時間の血糖値，HOMA-IRに有意差を認めたが，空腹時高血糖は有意ではなかった．逆に負荷後高血糖をきたす危険因子に非アルコール性脂肪肝が有意であった．BMIの変化と負荷後2時間血糖の変化率の間には正の相関が認められた．以上より，非アルコール性脂肪肝は空腹時高血糖でなく負荷後高血糖と有意な相関があり，特に負荷後2時間値はHOMA-IRよりも高い相関性がみられ，非アルコール性脂肪肝における糖代謝異常の特徴と考えられた．

耐糖能異常としての食後高血糖の危険因子に非アルコール性脂肪肝が深く関与していることが示され，臨床的かつ学術的に価値ある論文である．

37

氏　　名	小木曽（コギソ）　智美（トモミ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2607号
学位授与の日付	平成21年12月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**High-sensitivity C-reactive protein as a serum predictor of nonalcoholic liver disease based on the Akaike information criterion scoring system in the general Japanese population** **（高感度C反応性蛋白は赤池情報量基準を用いた解析で日本人において非アルコール性脂肪肝の血清指標となりうる）**
主論文公表誌	Journal of Gastroenterology　第44巻　第4号　313-321頁　2009年
論文審査委員	（主査）教授　立元　敬子 （副査）教授　山口　直人，遠藤　弘良

論文内容の要旨

〔目的〕

近年メタボリックシンドローム（MS）とともに非アルコール性脂肪肝（NAFLD）患者が増加している．高感度C反応性蛋白（hs-CRP）はMSにおいて冠動脈疾患の合併予測因子の指標として重要視されている．我々は，hs-CRPがNAFLDの血清指標となるか，Akaike information criterion（赤池情報量基準：AIC）スコアリングシステムの有用性とともに検討した．

〔対象および方法〕

2004～2005年に人間ドック受診者の中で，常習飲酒者や肝炎ウイルス感染者を除いた230（男性93，女性137）人を対象とした．NAFLDは腹部超音波検査による肝画像で診断した．ウエスト径，ウエスト/ヒップ比，血圧の測定および肝酵素，中性脂肪，空腹時血糖，HbA1c，hs-CRPなどの血液生化学的検査を施行した．hs-CRPは高感度ラテックス凝集法で測定した．統計解析としてMS診断基準項目にhs-CRPも加えてAICにて算出し，有用性を検討した．

〔結果〕

NAFLDは男性35.4%，女性18.9%に認めた．hs-CRPは女性NAFLD群のうち，肝障害を伴う症例で正常に比べ有意に高値を示した．MSの診断基準であるウエスト径，中性脂肪，血圧，血糖はAIC解析でもMSとの相関を認めた．AIC解析ではhs-CRPはNAFLD予測の血清因子では三番目に相関が高かった．さらに，hs-CRPはNAFLDの女性例で中性脂肪と相関し，男性例では空腹時血糖，HbAlc，ウエスト/ヒップ比と相関を示した．

〔考察〕

hs-CRP値はNAFLD例で増加し，特に女性で肝障害を呈する例で有意な増加を認めた．hs-CRP値は他の脂質

や糖代謝マーカーとも相関し，AIC 解析では NAFLD を予測する因子として上位を占め，hs-CRP が NAFLD 診断の血清指標になることが示された．女性の NAFLD 例では肝障害が進むにつれ，高血圧症例が増加し，hs-CRP の増加が顕著であったのではないかと推察された．さらに NAFLD と MS の臨床像は類似し，NAFLD 症例は肝臓のみならず，冠血管疾患などの全身疾患合併にも留意すべきであると考えられた．

〔結論〕

血清 hs-CRP は NAFLD の診断指標として有用であり，NAFLD 診断においては合併する MS にも留意すべきであると考えられた．

論 文 審 査 の 要 旨

メタボリック症候群に伴う非アルコール性脂肪肝は検診で診断されることが多いが，的確な診断のための信頼性の高い血清項目が求められている．本研究では検診の腹部超音波画像で診断された非アルコール性脂肪肝患者を対象に，メタボリック症候群の診断項目に加え高感度 CRP（hs-CRP）を測定し，赤池情報解析システム（AIC）を用いて健常群と比較分析した．hs-CRP は健常群に比べ非アルコール性脂肪肝で増加し，特に女性の肝障害例に有意に高値だった．非アルコール性脂肪肝の予測血清因子として中性脂肪，HDL コレステロール，hs-CRP が有意であった．hs-CRP は女性では中性脂肪と，男性では空腹時血糖，HbAlc と相関した．以上より，冠動脈疾患の予測因子として知られる hs-CRP が，非アルコール性脂肪肝においても有意な予測因子であることが明らかにされた．

血清 hs-CRP 値が非アルコール性脂肪肝の有用な血清診断指標となることが示され，臨床的かつ学術的に価値ある論文である．

38

氏　　名	戸張（トバリ）　真紀（マキ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第 2608 号
学位授与の日付	平成 21 年 12 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**Imaging of nonalcoholic steatohepatitis: Advantages and pitfalls of ultrasonography and computed tomography** **（非アルコール性脂肪性肝炎の画像：超音波検査とコンピュータ断層撮影の利点と欠点）**
主論文公表誌	Internal Medicine　第 48 巻　第 10 号　739–746 頁　2009 年
論文審査委員	（主査）教授　立元　敬子 （副査）教授　小林　槇雄，新田　孝作

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の診断に画像検査として超音波検査（US）とコンピュータ断層撮影（CT）が用いられている．本研究では肝脂肪沈着と高度線維化検出がどの程度 US および CT で可能であるか，またその検出能に及ぼす肝組織の脂肪化や高度線維化，肥満の与える影響を肝組織像と比較検討した．

〔対象および方法〕

肝生検の前後 6 ヵ月以内に US と CT を施行した NASH 118 例を対象とし，US と CT による肝脂肪沈着と高度線維化の検出能を検討した．次に組織学的に中～高度脂肪化群 88 例を対象として US, CT での脂肪検出における