

(様式3号)

## 学位論文の要旨

氏名

大野高嗣

## 【題名】

Association of tyrosine with insulin resistance in hepatitis C virus-related chronic liver disease

(C型慢性肝疾患におけるチロシンとインスリン抵抗性の関連)

## 【要旨】

## 【目的】

C型慢性肝疾患患者においてインスリン抵抗性(HOMA-IR)は病期の進行とともに上昇し、線維化進展とともに肝癌の進展因子のひとつである。C型慢性肝疾患におけるインスリン抵抗性の早期診断マーカーを探索する目的に、関連性についてアミノ酸を含む各種因子を検討した。

## 【方法】

対象はBCAA製剤未投与のC型慢性肝疾患患者71例(慢性肝炎31例、肝硬変40例、男性/女性=38/33、年齢 $62.7 \pm 12.4$ )である。インスリン抵抗性(HOMA-IR)と様々なパラメータならびにアミノ酸(BTR, BCAA, Tyr)を検討した。また、アミノ酸については肝線維化マーカー(FIB-4 index)や肝生検組織診との比較も行った。

## 【結果】

HOMA-IRとの相関の有無を検討したところ、BMI、Hb、Plt、T-Bil、Total protein、Alb、PT、T-chol、FBSと相関を認めた。アミノ酸においては、BTRとTyrは相関を認めたが、BCAAでは相関を認めなかった。HOMA-IR $\geq 2.5$ に対するROC解析でAUC 0.7以上は、Tyr、T-chol、BTR、T Bil、PTであり、HOMA-IR $\geq 2.5$ と関連する因子を検討したところ、多変量解析でPT $<70\%$ 、T-chol  $<140\text{mg/dL}$ 、Tyr  $>113\ \mu\text{mol/L}$ が抽出された。Fib-4 indexとの検討では、Tyrは相関して上昇を認め、BCAAは低下した。肝生検を施行しえた31例においては、TyrはF1/F2に比しF3/F4で有意に上昇を認めたが、BCAAに差は認めなかった。

## 【結語】

TyrはC型慢性肝障害におけるインスリン抵抗性や線維化の有用な指標となり得る。

## 作成要領

1. 要旨は、日本語で800字以内、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用分子生命科学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1409 号	氏 名	大野 高嗣
論文審査担当者	主査教授	大野 正一	
	副査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	坂井 功	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Association of tyrosine with insulin resistance in hepatitis C virus-related chronic liver disease (C型慢性肝疾患におけるチロシンとインスリン抵抗性の関連)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Association of tyrosine with insulin resistance in hepatitis C virus-related chronic liver disease (C型慢性肝疾患におけるチロシンとインスリン抵抗性の関連)			
掲載雑誌名 Hepatology Research Vol. 44 No. 10 P. 54~62 (2013年8月掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p><b>【目的】</b>                  C型慢性肝疾患患者においてインスリン抵抗性(HOMA-IR)は病期の進行とともに上昇し、線維化進展とともに肝臓の進展因子のひとつである。C型慢性肝疾患におけるインスリン抵抗性との関連性についてアミノ酸を含む各種因子を検討した。</p> <p><b>【方法】</b>                  対象はBCAA製剤未投与のC型慢性肝疾患患者71例(慢性肝炎31例、肝硬変40例、男性/女性=38/33、年齢62.7±12.4)である。インスリン抵抗性(HOMA-IR)と様々なパラメータならびにアミノ酸(BTR, BCAA, Tyr)を検討した。また、アミノ酸については肝線維化マーカー(FIB-4 index)や肝生検組織診との比較も行った。</p> <p><b>【結果】</b>                  肝生検を施行しえた31例においては、TyrはF1/F2に比しF3/F4で有意に上昇を認めしたが、BCAAに差は認めなかった。Fib-4 indexとの検討では、Tyrは相関して上昇を認め、BCAAは低下した。HOMA-IRとの相関の有無を検討したところ、BMI、Hb、Plt、T-Bil、Total protein、Alb、PT、T-chol、FBSと相関を認めた。アミノ酸においては、BTRとTyrは相関を認めしたが、BCAAでは相関を認めなかった。HOMA-IR<math>\geq</math>2.5に対するROC解析でAUC 0.7以上は、Tyr、T-chol、BTR、T Bil、PTであり、HOMA-IR<math>\geq</math>2.5と関連する因子を検討したところ、多変量解析でPT&lt;70%、T-chol &lt;140mg/dL、Tyr&gt;113<math>\mu</math>mol/Lが抽出された。</p> <p><b>【結語】</b>                  TyrはC型慢性肝障害においてインスリン抵抗性や線維化と関連する。</p> <p>本研究は、C型慢性肝疾患患者におけるTyrosineとインスリン抵抗性との関連について初めて明らかにした論文である。よって、学位論文として価値あるものであると認められた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。