

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 齊藤裕之

〔題名〕

健康な集団における非侵襲的肝線維化バイオマーカーと NAFLD の関連:症例対照研究

〔要旨〕

本研究の目的は、無症候性一般集団において非侵襲的肝線維化バイオマーカーと非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) との関連を検証することである。NAFLD は生活習慣病と密接に関連し、肝硬変や肝細胞癌への進展リスクを有するが、無症候のまま進行することが多い。したがって、早期発見のための簡便で信頼性の高い指標の確立は重要な課題である。

本研究では、健診受診者を対象に、NAFLD 群と非 NAFLD 群からそれぞれ 145 例を抽出したマッチング症例対照研究を実施し、6 種類の非侵襲的肝線維化指標 [アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ/アラニンアミノトランスフェラーゼ比 (AAR)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ/血小板比指数 (APRI)、FIB-4、modified FIB-4 (mFIB-4)、Forns 指数、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ/血小板比 (GPR)] を評価した。

マッチングは年齢・性別・BMI などの主要交絡因子に基づき、調整済みロジスティック回帰分析により各指標と NAFLD との関連を検討した。mFIB-4 および Forns 指数が NAFLD と有意な関連を示し、早期発見ツールとしての有用性を示唆した。これらの指標は複数の解析で一貫した傾向を示し、医療資源の限られた地域医療現場でも、非侵襲的スクリーニング手法としての応用可能性を支持した。一方、APRI および GPR などの従来指標は本集団において有用性が限定的であり、対象集団や臨床背景に応じた指標選択の重要性が示唆された。

本研究は、健常者集団を対象として非侵襲的肝線維化マーカーの臨床的有用性を解明した点に意義がある。今後はより多様な人種・地域を対象とした大規模前向き研究を通じ、これらのマーカーの診断精度、病態進行予測能、さらに生活習慣介入効果との関連を明らかにし、NAFLD の早期発見および介入戦略の最適化を図る。

学位論文審査の結果の要旨

令和 7 年 12 月 4 日

報告番号	医博甲第 1747 号	氏名	齊藤 裕之		
論文審査担当者	主査教授	坂本 啓			
	副査教授	田中 秀和			
	副査教授	田邊 剛			
健康な集団における非侵襲的肝線維化バイオマーカーと NAFLD の関連：症例対照研究					
Association of Non-Invasive Liver Fibrosis Biomarkers with NAFLD in an Apparently Healthy Population: A Matched Case-Control Analysis (健康な集団における非侵襲的肝線維化バイオマーカーと NAFLD の関連：症例対照研究)					
掲載雑誌名 Medical Science & Innovation Vol. 72 (3-4), 2025 (Dec. 2025 掲載予定)					
著者 (全員を記載) Hiroyuki Saito, MH Mahbub, Junki Shimokawa, Natsu Yamaguchi, Ryosuke Hase, Masanori Harada, Sunao Wada, Fumie Kurokawa and Tsuyoshi Tanabe					
(論文審査の要旨) 本研究の目的は、無症候性一般集団において非侵襲的肝線維化バイオマーカーと非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) との関連を検証することである。NAFLD は生活習慣病と密接に関連し、肝硬変や肝細胞癌への進展リスクを有するが、無症候のまま進行することが多い。したがって、早期発見のための簡便で信頼性の高い指標の確立は重要な課題である。 本研究では、健診受診者を対象に、NAFLD 群と非 NAFLD 群からそれぞれ 145 例を抽出したマッチング症例対照研究を実施し、6 種類の非侵襲的肝線維化指標 [アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ/アラニンアミノトランスフェラーゼ比 (AAR)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ/血小板比指数 (APRI)、FIB-4、modified FIB-4 (mFIB-4)、Forns 指数、γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ/血小板比 (GPR)] を評価した。 マッチングは年齢・性別・BMI などの主要交絡因子に基づき、調整済みロジスティック回帰分析により各指標と NAFLD との関連を検討した。mFIB-4 および Forns 指数が NAFLD と有意な関連を示し、早期発見ツールとしての有用性を示唆した。これらの指標は複数の解析で一貫した傾向を示し、医療資源の限られた地域医療現場でも、非侵襲的スクリーニング手法としての応用可能性を支持した。一方、APRI および GPR などの従来指標は本集団において有用性が限定的であり、対象集団や臨床背景に応じた指標選択の重要性が示唆された。 本研究は、健康者集団を対象として非侵襲的肝線維化マーカーの臨床的有用性を解明した点に意義がある。今後はより多様な人種・地域を対象とした大規模前向き研究を通じ、これらのマーカーの診断精度、病態進行予測能、さらに生活習慣介入効果との関連を明らかにし、NAFLD の早期発見および介入戦略の最適化を図る。 本研究は、肝線維化バイオマーカーの mFIB-4 および Forns 指数が NAFLD と有意な関連を示した論文である。以上により、学位論文として価値あるものと認めた。					