諏訪 兼彦　氏の学位審査結果の要旨

主査：人見　浩史
副査：小林　拓也、関本　貢嗣

非アルコール性脂肪肝炎（NASH）を背景とする肝細胞癌（HCC）が増加しており、NASH 患者から発癌高リスク群を選別するバイオマーカーが必要とされている。申請者らはリン酸化 Smad の NASH における発癌の関与について検討した。当院で NASH と診断され、10 年以上あるいは発癌まで経過観察が可能であった 30 症例を対象とした。肝生検標本を免疫染色し、リン酸化 Smad について検討した。pSmad3L 高発現および pSmad3C 低発現の症例では発癌を多く認めた。多変量解析では肝線維化進行とともに pSmad3L 増加と pSmad3C 減少が HCC 発症の独立した予測因子であった。NASH 肝細胞におけるリン酸化 Smad は、HCC 発症リスクの重要な指標であることが示唆された。

増加する NASH 患者における HCC 発症のバイオマーカーは渇望されており、本研究の結果は非常に有用な知見であり、その臨床的意義は大きいことから、学位に値すると考える。