氏名（生年月日）	松 江 泰 弘（昭和 59 年 3 月 26 日）
本　　籍	石　川　県
学 位 の 種 類	博　士（医 学）
学 位 記 番 号	甲　第４５９号
学位授与の日付	平成２７年３月２６日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
学 位 論 文 題 目	Serum osteopontin predicts degree of hepatic fibrosis and serves as a biomarker in patients with hepatitis C virus infection （C 型慢性肝炎患者における肝線維化マーカーとしての血清オステオポンチン値の有用性）
論 文 審 査 委 員	主　査　元 雄 良 治 副　査　米 倉 秀 人 湊　宏

論文審査結果の要旨

C 型慢性肝炎では HCV の持続感染により，肝線維化が進行すると，肝硬変に進展し，肝硬変患者では肝細胞癌を高率に発症する。肝生検は侵襲的な検査であり，血清学的に肝線維化を正確に知ることができれば，臨床的意義が高い。これまで血小板数・ヒアルロン酸・Ⅳ型コラーゲンなどが血液生化学的な肝線維化マーカーとして利用されてきたが，必ずしも正確に肝線維化を反映しているとは言えなかった。

OPN は 1986 年にクローニングされた細胞外マトリックス蛋白であり，自然免疫・細胞の生存・がん細胞の浸潤・血管新生など，多くの機能を有する。OPN は線維芽細胞やマクロファージなどさまざまな細胞に発現しているが，静止期の肝星細胞を活性化させ，肝線維化を促進する作用があり，また肝星細胞自身にも OPN の発現が増加する。最近血清 OPN 値がアルコール性肝障害における肝線維化マーカーになり得ることが明らかになった。

申請者は C 型慢性肝炎患者における肝線維化マーカーとしての血清 OPN の有用性について，肝生検組織を用いて解析した。病理組織学に診断した C 型慢性肝炎患者のうち，65 例を derivation cohort 群，39 例を validation cohort 群に分けて検討した。これら各 cohort 別でも，また全 cohort でも，血清 OPN のみが肝線維化の F0 から F4 までの各群間のすべてで有意差を示した。また ROC 曲線で評価した肝線維化の程度の識別能においても，血清 OPN の AUC が他の肝線維化マーカーに比較して有意に高値を示した。とくに従来の肝線維化マーカーでは十分わからなかった，F1 と F2， F2 と F3 の識別において血清 OPN が有用である点が本研究で特筆すべきことと考えられた。これらの結果から，血清 OPN は，C 型慢性肝炎の肝線維化を最も正確に反映する，臨床的有用性の高いバイオマーカーであると評価された。本研究成果は今後の臨床肝臓病学の進歩に大きく寄与するもの

と考えられた。

以上により，本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

（主論文公表誌）

PLoS One, Vol.10, №3, 2015