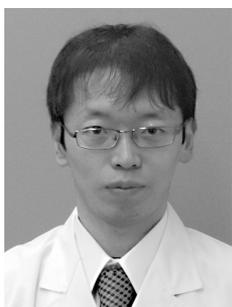


## がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



河合 大介

## 略 歴

昭和51年7月1日生

平成15年 香川大学医学部卒業

平成15年～17年 国立病院機構岩国医療センターで初期研修

平成17年5月～平成19年11月 三豊総合病院で後期研修

平成17年4月 岡山大学大学院入学

平成19年12月～平成24年3月 岡山大学に帰局

平成25年3月 岡山大学大学院卒業、博士号取得

卒業論文「Hydrogen-rich water prevents progression of non-alcoholic steatohepatitis and accompanying hepatocarcinogenesis in mice」  
Hepatology 2012 Sep; 56(3) 912-21

平成24年4月～ 津山中央病院 主任として勤務

平成24年5月～ 同病院内科副部長就任

## 研究論文内容要旨

生活習慣・衛生環境の変化に伴い慢性肝疾患はB型・C型肝炎に代表される感染症から、脂肪性肝炎など肥満に関連した生活習慣病に変容しつつある。現状では、単純性脂肪肝が進行性の脂肪性肝炎へ進展、更に肝硬変・発癌へと向かう機序・治療について十分な知見が得られているとは言えない状況である。その中で酸化ストレスが単純性脂肪肝から非アルコール性脂肪性肝炎（Non-alcoholic steatohepatitis: NASH）に進行する際の重要な要因となっていることが報告されている。最近、水素分子が毒性のある活性酸素種（ROS）を取り除く効果的な抗酸化物質であることが証明された。今回の研究で、我々はNASHモデルマウスを用いて水素水と抗酸化剤であるピオグリタゾンの有用性を比較した。NASHモデルであるメチオニン・コリン欠乏（MCD）食摂取マウスを準備し、1）MCD食＋通常水（CW群）；2）MCD食＋水素水（HW群）；3）ピオグリタゾン含有MCD食＋通常水（PGZ群）の3群に分けて検討した。血清ALT値、肝内のTNF $\alpha$ 、IL6、脂肪酸代謝関連遺伝子、酸化ストレスのバイオマーカーである8-OHdG濃度、肝内のアポトーシスの指標であるTUNEL陽性細胞数はHW群、PGZ群で減少していた。HW群では肝内コレステロールはPGZ群と比較し抑制効果が弱かったが、血清の抗酸化作用および肝内のPPAR $\alpha$ の発現が強く抑制されていた。さらにNASH関連肝癌発症モデルとして知られるSTAMマウスを用いて肝癌発症に対する水素水の効果を検討したところ、腫瘍数はCW-STAM群と比較しHW-STAM群とPGZ-STAM群で有意に抑制されていた。最大腫瘍径は他の群と比較してHW-STAM群で有意に小さかった。結論：水素水の飲用により肝臓の酸化ストレス、アポトーシス、炎症、さらには肝癌発生が抑制され、NASHに対する効果的な治療法となる可能性がある。