

氏名	松原 稔
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4825 号
学位授与の日付	平成 25 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Des- γ -carboxyl prothrombin is associated with tumor angiogenesis in hepatocellular carcinoma (HCCにおいてDes- γ -carboxyl prothrombinは腫瘍血管新生に関与する)
論文審査委員	教授 藤原 俊義 教授 吉野 正 准教授 山田 浩司

学位論文内容の要旨

Des- γ -carboxyl prothrombin(DCP)は肝細胞癌の腫瘍マーカーとして知られており、in vitroではKinase insert domain receptor(KDR)のリン酸化を介して、血管新生を促進することが報告されている。本研究では、臨床検体を用いて肝細胞癌の血管新生とDCPの関連性を検証することを目的とした。転移のない単発肝細胞癌827例を造影CT動脈相の画像所見によって多血性腫瘍群と乏血性腫瘍群に分類し、臨床的背景、腫瘍径、血液検査値を比較した。多血性腫瘍群で腫瘍径と血清DCP濃度が有意に高値であり、両群間の腫瘍径毎の血清DCP濃度も多血性腫瘍群の方が有意に高かった。95例に関して免疫組織染色を行い、DCP発現、リン酸化KDR発現、腫瘍内血管密度を検討した。多血性腫瘍群の方が、DCP発現、リン酸化KDR発現ともに有意に高く、DCP発現はリン酸化KDR発現および腫瘍内血管密度と正の相関を示していた。血液検査、免疫組織染色ともに、多血性腫瘍群ではDCPが高値であり、肝細胞癌の血管新生に関与しているものと考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究では、肝細胞癌の腫瘍マーカーであるDes- γ -carboxyl prothrombin(DCP)と血管新生の関連を、臨床検体を用いて解析している。造影CT画像所見で多血性と診断された腫瘍群では腫瘍径と血清DCP濃度が有意に高値であり、腫瘍径ごとの解析でも11-30mmで血清DCP濃度は乏血性腫瘍群より有意に高かった。免疫組織染色でも、多血性腫瘍群でDCP発現、リン酸化Kinase Insert Domain Receptor(KDR)発現、および腫瘍内血管密度は正の相関を示していた。本研究は、多血性肝細胞癌においてDCPが高値でありDCPが血管新生に関与していることを示唆しており、将来の臨床応用が期待されるという点から、本研究は価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。