

氏名	高山裕基
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 4886 号
学位授与の日付	平成26年3月25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	Serum levels of platelet-derived growth factor-BB and vascular endothelial growth factor as prognostic factors for patients with fulminant hepatic failure (血小板由来成長因子-BBと血管内皮増殖因子の血清濃度は劇症肝炎症例の予後因子となり得る)
--------	---

論文審査委員	教授 藤原 俊義 教授 大塚 文男 准教授 山田 浩司
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

【背景と目的】

急性肝障害動物モデルに、血管内皮増殖因子 (VEGF) や顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) は肝障害を軽減し肝再生を高めることが示されている。

本研究の目的は劇症肝炎において血管新生因子の役割を評価することである。

【方法】

劇症肝炎 17 例または急性肝炎 13 例と診断された 30 症例と健常対照者 20 例の保存血清で 9 つの血管新生因子 (angiopoietin-2、 follistatin、 G-CSF、 HGF、 インターロイキン 8 (IL-8) 、 レプチン、血小板由来成長因子 (PDGF) -BB、血小板内皮細胞接着因子 (PECAM) -1、 VEGF) の血清濃度を Bio-Plex Protein Array System を使用して測定した。

【結果】

PDGF-BB と VEGF の血清濃度は、劇症肝炎群で急性肝炎群と健常対照群より低値であった。

単変量ロジスティック回帰モデルを用いて、PDGF-BB と VEGF の血清濃度は、予後不良と関連していた。血清 PDGF-BB 濃度は、血清 VEGF 濃度と強く関連していた。血清 VEGF 濃度が血小板数と PT 活性と有意に相関しており、また、血清 PDGF-BB 濃度は血小板数、PT 活性と D. Bil/T. Bil 比率と有意に相関していた。

【結論】

血小板由来成長因子-BB と血管内皮増殖因子の血清濃度は劇症肝炎症例の予後因子となり得る。

論文審査結果の要旨

本研究は、肝性脳症と凝固障害が引き起こされる劇症肝炎において、血管新生因子の役割を評価することを目的とした後方視的臨床研究である。劇症肝炎 17 例、急性肝炎 13 例の入院時保存血清と健常人 20 例の血清で、9 つの血管新生因子の濃度を比較検討したところ、PDGF-BB と VEGF の値が劇症肝炎群で急性肝炎群、健常対照群より有意に低値であった。単変量解析にて、PDGF-BB と VEGF の血清濃度は予後不良と関連が認められ、劇症肝炎の予後因子となる可能性を示唆しており、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。