

氏名	日 野 直 紀
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3 1 1 3 号
学位授与の日付	平成 9 年 6 月 3 0 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Apoptosis and proliferation of human hepatocellular carcinoma (ヒト肝細胞癌でのアポトーシスと細胞増殖)
論文審査委員	教授 赤木 忠厚 教授 槇野 博史 教授 難波 正義

### 学位論文内容の要旨

肝細胞癌の発育におけるアポトーシスの役割に関して検討した。対象は肝切除した肝細胞癌 21 例( 高分化型 4 例、中分化型 10 例、低分化型 7 例)である。アポトーシスを terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labeling(TUNEL)法で、また細胞増殖能を PCNA (proliferating cell nuclear antigen)の免疫組織染色で検討した。肝細胞癌での TUNEL 陽性細胞は孤立性、散在性のことが多かった。TUNEL 陽性率は、非癌部より明らかに高く、組織分化度が低下するほどまた肉眼的進行度が進展するほど高かった。また肝細胞癌での PCNA 陽性率も組織分化度が低く進行した例ほど高く、TUNEL 陽性率と PCNA 陽性率とに正の相関を認めた。今回の検討では、組織分化度が低く進行した肝細胞癌ほど増殖能が高くアポトーシスの頻度が高いことより、低分化の進行した癌ほど細胞の turnover が早いことが示唆された。以上より、アポトーシスは肝細胞癌の発育・進展に重要な役割を果たしていると思われる。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査結果の要旨

本研究はヒト肝細胞癌の切除21症例において、肝細胞癌の発育におけるアポトーシスの役割に関して検討したものである。TUNEL法で検出されるアポトーシス細胞は、肝細胞癌部で非癌部より多く見いだされ、組織分化度が低下するほど、また肉眼的進行度が進展するほどTUNEL陽性率が高かった。肝細胞癌での細胞増殖能を反映するPCNA陽性細胞率は、組織分化度が低く進行した例ほど高く、TUNEL陽性率とPCNA陽性率とに正の相関を認めた。以上の結果より低分化の進行した癌ほど細胞のturnoverが早いことが示唆された。アポトーシスが肝細胞癌の発育・進展に重要な役割を果たしている可能性を示したものとして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。