

氏名	植 松 周 二
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 4007 号
学位授与の日付	平成17年3月25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	Altered expression of vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor-2 and endostatin in patients with hepatocellular carcinoma (肝細胞癌患者における血管内皮細胞増殖因子, 線維芽細胞増殖因子-2, エンドスタチンの発現の変化)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 谷本 光音 助教授 宮崎 正博

学位論文内容の要旨

ヒト肝細胞癌は新生血管が豊富な腫瘍である。肝細胞癌患者において、血管新生因子である血管内皮細胞増殖因子(VEGF), 線維芽細胞増殖因子(FGF)-2, および血管新生阻害因子であるエンドスタチンについて、その発現を検討した。血清中の VEGF, FGF-2, エンドスタチン濃度は、いずれも健常者に比して肝細胞癌患者, 肝硬変患者で高値であったが、肝細胞癌患者と肝硬変患者のあいだには有意差がなかった。免疫組織化学的には、VEGF 蛋白は、高分化型肝細胞癌では腫瘍細胞と非癌部肝細胞にともに強く発現していた。一方、中・低分化型肝細胞癌では、癌細胞よりも腫瘍内の血管内皮細胞に強い発現が見られた。また、RT-PCR 法では VEGF 121, 165, 189 の 3 種の mRNA アイソフォームが癌部, 非癌部ともに認められた。慢性肝疾患患者では VEGF, FGF-2, エンドスタチンは肝細胞癌が出現する以前にすでに増加しており、VEGF の分布は腫瘍の発達に伴い変化していく可能性が考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は肝細胞癌(HCC)患者において血管新生因子である血管内皮細胞増殖因子(VEGF)、線維芽細胞増殖因子(FGF)-2、および血管新生阻害因子であるエンドスタチンについて、その発現を検討した。血清中の VEGF、FGF-2、エンドスタチン濃度は、いずれも健常者に比して肝細胞癌患者、肝硬変患者で高値であった。免疫組織化学的には、VEGF 蛋白は高分化型肝細胞癌では腫瘍細胞と非癌部肝細胞にともに強く発現し、発現率は 100%であったが、中・低分化型肝細胞癌ではそれぞれ 63%、0%であった。これに対し腫瘍内血管内皮細胞の VEGF 発現は中・低分化型で 78%、高分化型で 27%であり、VEGF の分布は腫瘍の分化度に関連して大きな差異を示した。

本研究は HCC の発達と分化に於ける VEGF の意義について重要な知見を示したもので、価値ある業績と認める。

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。