氏　　名	宮　原　孝　治
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　4703　号
学位授与の日付	平成２５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	Predicting the treatment effect of sorafenib using serum angiogenesis markers in patients with hepatocellular carcinoma （肝細胞癌患者における血清血管新生マーカーを用いたソラフェニブ効果予測）
論文審査委員	教授　藤原 俊義　教授　土井原 博義　准教授　草野 研吾

学位論文内容の要旨

ソラフェニブは vascular endothelial growth factor(VEGF)受容体等に作用し，血管新生阻害作用をもつマルチキナーゼ阻害薬である。今回，血管新生関連サイトカインのソラフェニブの効果予測因子としての有用性を検討した。

対象は，肝細胞癌に対してソラフェニブ治療を開始された 30 例。VEGF を含む血管新生関連サイトカイン 9 項目の治療開始前の血清中濃度を測定し，治療効果と比較した。

治療後の画像効果判定では 15 例に腫瘍進行を認め，それらの症例は他の症例に比し 8 項目のサイトカイン値が高値を示していた。各症例において，その 8 項目中で高値（中央値以上）を示す項目数を集計したところ，0-2，3-5，6-8 項目で高値を示す症例では，それぞれ 25.0%，33.3%，83.3%に早期の腫瘍進行を認めた。また，それぞれの無増悪生存期間中央値は 6.5 ヵ月，2.7 ヵ月，1.3 ヵ月であった。

以上より，高値を示すサイトカイン数が多い症例ではソラフェニブの治療効果が不良であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、血管新生阻害作用を有するマルチキナーゼ阻害薬であるソラフェニブを投与された肝細胞癌患者 30 例で、血管新生関連サイトカインの効果予測因子としての有用性を検討した多施設共同後ろ向き研究である。Progressive Disease（PD）群と non-PD 群で血清サイトカイン値を比較すると、Ang-2、FST、G-CSF、HGF、leptin、PDGF-BB、PECAM-1/CD31、VEGF の 8 項目で PD 群の方が有意に高値であった。多くのサイトカインが高値を示す症例でソラフェニブ治療後早期に腫瘍進行を認め、無増悪生存期間（PSF）が不良であることから、血管新生関連サイトカインがソラフェニブの効果予測因子として有用である可能性が示されたという意味で、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。