

氏名	藪 下 和 久
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 3628号
学位授与の日付	平成13年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	Aberrant expression of cytokeratin 7 as a histological marker of progression in primary biliary cirrhosis (原発性胆汁性肝硬変における進行の組織学的マーカーとしてのサイトケラチン7の異所性発現)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 小出 典男 教授 加藤 宣之

#### 学位論文内容の要旨

原発性胆汁性肝硬変 (PBC) における胆汁鬱滞と進行のマーカーとして、肝細胞のサイトケラチン7 (CK-7) の異所性発現を検討した。PBC 83例でCK-7の発現を免疫組織化学的に検討した。この発現を生化学的検査値、銅関連蛋白の沈着、以前の組織学的分類と比較した。正常肝では、CK-7は主に胆管上皮細胞 (BDE) に発現した。PBCでは、CK-7の発現は肝細胞にも認められた。CK-7の発現様式は、次のように分類された。Grade 0、正常肝と同様 BDE に発現する。Grade 1、増殖細胆管に発現する。Grade 2、増殖細胆管に加えて門脈周囲肝細胞に発現する。Grade 3、小葉内肝細胞に発現する。Grade 4、大部分の肝細胞に発現する。CK-7のGradeは、血清ビリルビン値に related が、胆道系酵素値と related しなかった。CK-7のGradeとLudwig分類の乖離は、Ludwig分類ではStage 2または3と思われるが、CK-7発現はGrade 1である症例が目立ち、このことは、胆汁鬱滞と炎症の活動度が独立した事象であることを示唆した。これらの結果は、肝細胞でのCK-7異所性発現がPBCでの慢性胆汁鬱滞と進行のマーカーに成り得ることを示唆する。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 83例における肝細胞のサイトケラチン7 (CK-7) の異所性発現を免疫組織化学的に検討し、生化学的検査値、銅関連蛋白の沈着、従来の組織学的分類と比較したものである。

正常肝では、CK-7は主に胆管上皮細胞 (BDE) に発現するが、PBCでは肝細胞にも認められ、その発現の程度によって0から4までにGrade分類すると、CK-7のGradeは、血清ビリルビン値に related が、胆道系酵素値と related しなかった。炎症と線維化の程度をもとにしたLudwig分類との比較では、Ludwig分類ではStage 2または3に於いてCK-7発現はGrade 1である症例が多く存在し、胆汁鬱滞と炎症の活動度が独立した事象であることが示唆された。これらの結果は、肝細胞でのCK-7異所性発現がPBCでの慢性胆汁鬱滞のマーカーに成り得ることを示すもので、本疾患の予後を検討する上で有用と考えられる。

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。