

氏名	木村 紘 爾
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 5 2 5 6 号
学位授与の日付	平成 2 7 年 1 2 月 3 1 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	Human collagen XV is a prominent histopathological component of sinusoidal capillarization in hepatocellular carcinogenesis (XV型コラーゲンはヒト肝細胞癌の発癌過程における類洞の毛細血管化に寄与する重要な病理組織学的因子である)
--------	--

論文審査委員	教授 藤原 俊義 教授 岡田 裕之 教授 大内 淑代
--------	----------------------------

### 学位論文内容の要旨

XV型コラーゲンの発現増加がマウスの肝細胞癌(HCC)発癌過程で報告されている。本研究の目的は、ヒトHCCの臨床検体におけるXV型コラーゲンの発現増加、およびその病理組織学的な局在を確認することである。

63例のHCC切除標本を用いて、XV型コラーゲンの免疫染色とXV型コラーゲンをコードする*COL15A1* mRNAの定量的PCRを行った。

XV型コラーゲンはHCCの分化度や組織型によらず、全例で腫瘍部の類洞様内皮に沿って染色陽性であった。非腫瘍部では全例で染色陰性であった。XV型コラーゲンの染色強度と*COL15A1*の発現量は有意に相関しており、腫瘍部での*COL15A1*の発現量は非腫瘍部の3.24倍であった。多変量解析では*COL15A1*の発現は肝炎ウイルス非感染HCCと中分化型HCCの症例で有意に多かった。

本結果からはXV型コラーゲンがHCCにおける類洞内皮の毛細血管化に寄与していると推察される。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、マウスの肝細胞癌(HCC)発癌モデルで明らかとなったXV型コラーゲンの発現増加を、50名の肝臓癌患者の同時性・異時性多発を含む63切除標本を用いて検証した研究である。

XV型コラーゲンは、全例のHCCにおいて類洞様内皮に沿って陽性であり、非腫瘍部では陰性であった。染色強度では強陽性14例(22.2%)、陽性36例(57.1%)、弱陽性13例(20.6%)、陰性0例(0%)であった。XV型コラーゲンをコードする*COL15A1* mRNA発現量は染色強度と相関し、臨床病理学的因子との多変量解析では肝炎ウイルス非感染と中分化型の症例で有意に発現増加が認められた。

本研究は、XV型コラーゲンがHCCにおいて発現増強していることを臨床検体を用いて明らかにした点で重要であり、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。