【　　】

| | |
|---|---|
| 氏名 | 木　下　茂　喜 |
| 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　3948　号 |
| 学位授与の日付 | 平成１６年６月３０日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者<br>（学位規則第４条第２項該当） |
| 学位論文題目 | Angiogenesis Inhibitor TNP-470 Can Suppress Hepatocellular Carcinoma Growth Without Retarding Liver Regeneration After Partial Hepatectomy<br>（肝癌切除後微小残存腫瘍増大に対する血管新生阻害剤（TNP-470）の効果） |
| 論文審査委員 | 教授　田中　紀章　教授　白鳥　康史　教授　二宮　善文 |

## 学位論文内容の要旨

肝癌切除後の肝内再発はしばしばみられ、肝再生に伴う微小残存腫瘍の増大が一因である。また肝癌の増大には血管新生が不可欠で、血管新生阻害剤にて腫瘍増大を抑制できる可能性がある。我々は肝部分切除後肝転移モデルを作成、血管新生阻害剤の腫瘍抑制効果について検討した。ラットにて、70%肝部分切除後、門脈にAH-130細胞を100万個注入。翌日よりTNP-470 10mg/kgを皮下に隔日投与。14日目の肝表面結節数、肝重量、微小血管密度（第Ⅷ因子関連抗原抗体による免疫染色）を比較検討した。肝表面結節数は対照群(n=10)319.3±223.1個に対し治療群(n=11)116.5±103.1個で、治療群が有意に少なかった($P<0.05$)。肝重量は対照群 15.22±5.35gに対し治療群 12.15±1.28gで、治療群が少なかったが、有意差はなかった。微小血管密度は対照群 61.2±18.9/mm$^2$に対し治療群 31.3±14.0/mm$^2$で、治療群が有意に少なかった($P<0.05$)。

結語：血管新生阻害剤(TNP-470)は肝癌切除後微小残存腫瘍増大に対して腫瘍抑制効果を示した。

## 論文審査結果の要旨

本研究は、ラット肝部分切除後肝転移モデルに於いて血管新生阻害剤（TNP-470）の腫瘍抑制効果について検討したものである。70％肝部分切除後、門脈にラット肝臓細胞株AH-130細胞を100万個注入、翌日よりTNP-470 10mg/kgを皮下に隔日投与、14日目の肝表面結節数、肝重量、微小血管密度（第VIII因子関連抗原抗体による免疫染色）を比較検討した。肝表面結節数は対照群319.3個に対し治療群116.5個で、治療群が有意の減少を示した（$P<0.05$）。肝重量には有意差は認められなかった。微小血管密度は対照群61..2に対し治療群31.3で、治療群が有意に少なく（$P<0.05$）、肝癌切除後の微小残存腫瘍増大に対して血管新生を阻害することにより腫瘍抑制効果を示したものと考えられた。

本研究は術後のアジュバント療法としての血管新生阻害剤使用の意義を示したもので、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。