

## 中村 尚広 氏の学位審査結果の要旨

主査：人見浩史

副査：木梨達雄、谷川 昇

原発性胆汁性胆管炎(PBC)における発癌バイオマーカーとして、Smad3 リン酸化の有用性は不明であった。申請者らは、当院で肝生検を施行された PBC 患者 52 例（非発癌 43 例、発癌 9 例）および HCV 患者 25 例を対象として検討を行った。肝生検標本を免疫染色し、リン酸化 Smad について検討した。PBC では発癌率がウイルス性肝炎と比較すると低いが、炎症や線維化が進行すると、pSmad3C を介する癌抑制シグナルから pSmad3L を介する線維化/発癌シグナルへシフトした。

Smad3 リン酸化は、PBC における HCC 発症の重要な予測バイオマーカーであった。PBC 診断時から線維化/発癌シグナルである pSmad3L が高い PBC 症例では、早期に肝硬変に進行し発癌する危険性が高いため、慎重な経過観察が必要であることが明らかとなった。PBC 患者における HCC 発症のバイオマーカーは渴望されており、本研究の結果は非常に有用な知見であり、その臨床的意義は大きいことから、学位に値すると考える。