

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博（医）甲 1,273 号	氏名	阿部 陽子
論文審査担当者		主査教授	松山 俊文
		副査教授	江口 勝美
		副査教授	金武 洋
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価</p> <p>腹膜透析は末期腎不全に対する治療法の一つであるが長期間の施行により腹膜硬化症の合併が問題となってくる。近年、その機序として血管新生が関わることを示唆する報告が見られるようになってきたことから、本研究では実験的腹膜硬化症マウスモデルを用いて血管新生阻害薬である TNP-470 の効果を解析しようとしたものであり目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2. 研究手法に関する評価</p> <p>腹膜硬化症の病態はクロルヘキシジン・グルコネート（CG）を腹腔内に隔日投与することで惹起し、TNP-470 の効果を皮下に週 2 回の投与を行うことで判定した。加えて CG と TNP-470 の溶媒のみを投与するコントロール実験を行った。効果の判定は投与開始から 8 日目、16 日目に腹膜組織を採取し、硬化組織の構成成分である血管内皮細胞、筋線維芽細胞、マクロファージ、Ⅲ型コラーゲン、また細胞増殖の指標となる PCNA、Cdk2、さらに血管新生因子である VEGF などそれぞれに対する特異抗体を用いて免疫組織学的に検討した。腹膜肥厚の厚さは画像処理計測ソフトを用いて算出した。これらは当該研究目的に沿った研究手法であり、対照群の取り方も妥当なものである。</p>			
<p>3. 解析・考察の評価</p> <p>解析した結果、TNP-470 は腹膜硬化を抑制しうるということが明らかになった。その機序として血管、線維芽細胞の増加の抑制やコラーゲン沈着の抑制が示唆された。これらの知見は腹膜透析による腹膜硬化症の作用機序の解明へ寄与するところ大であり、審査員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			