審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	（乙）第 2803 号	氏名	桃崎　和也
審査担当者	主　査　矢野博久 (印) 副主査　西　昭徳 (印) 副主査　田中芳明 (印)		

主論文題目：Effect of Preoperative Administration of Methylpredonisolone and Ulinastatin on Tumor Cell Metastasis after Surgical Stress
（手術侵襲後の腫瘍細胞の臓器への転移に対するステロイドとプロテアーゼインヒビターの術前投与の効果について）

審査結果の要旨（意見）

本研究では、プロテアーゼ阻害剤であるウリナスタチン（UTI）とメチルプレドニゾロン（MP）の手術前投与が、癌の血行性転移に与える影響に関してラットを用いて検討している。その結果、UTI も MP も肝臓における炎症性サイトカイン IL-1β と IL-6 の発現を低下させたが、MP は IL-2 や NK 活性を低下させ免疫系の抑制を誘導し、有意に転移巣の増加を生じた。UTI は、コントロールに比べ IL-2 や NK 活性を上昇させ免疫系を賦活化し、更に、血管内皮上の癌細胞との接着分子の発現を低下させ、結果的に転移を減少させた。本研究は、UTI の癌手術前投与の転移抑制における有用性と MP の安易な癌手術前投与の危険性を示した重要な研究であり、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

【目的】サイトカイン産生抑制作用を持つウリナスタチン(UTI)とメチルプレドニゾロン(MP)の術前投与による腫瘍細胞の臓器転移に及ぼす影響を比較検討した。
【方法】Rat 開腹モデルを 1)小切開群:C 群，2)大切開群:L 群，3)術前 MP 投与+大切開群:MP 群，4)術前 UTI 投与+大切開群:UTI 群の 4 群に分け，開腹直後に RI 標識 AH-109A 細胞を門脈注入し臓器の放射線量と術後 3 週目の肝表面腫瘍結節数を測定した。血清 IL-2，IL-6 と肝臓 IL-1β， IL-10 濃度と E-selectin 発現量，NKcell 活性を測定した。
【結果】肝臓への腫瘍付着率は MP 群で有意に増加，UTI 群では減少した。IL-1β と IL-6 濃度は MP 群と UTI 群で減少，IL-2 濃度は MP 群で有意に低下した。E-selectin 発現量は UTI 群で減少し，NKcell 活性は MP 群で低下した。UTI の術前投与は MP 投与時にみられる肝転移の増加や免疫抑制を来すことなく，術後の炎症性サイトカイン産生を軽減し，また接着分子の発現抑制にて転移を減少させたと考えられた。