

## 審査結果の要旨

報告番号	(乙)第 <b>2800</b> 号	氏名	村岡 達也
審査担当者	主査 矢野 博久 (印) 副主査 田中 芳明 (印) 副主査 鹿毛 政義 (印)		
The Effect of Starvation on Blood Stream Cancer Cell Metastasis to the Liver in Rat after Laparotomy (ラット開腹手術モデルでの血流性肝転移に対する飢餓の影響)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本研究では、ラットを 48 時間絶食あるいは通常通り飼育し、その後に開腹しラットの門脈内に AH109A 腹水肝癌細胞を注入し絶食と肝臓への転移巣の形成との関連性を検討している。その結果、絶食したラット群では、通常通り飼育したラットに比べ肝臓に転移巣が約 4 倍程度増加していた。さらに、絶食と免疫機能との関連性の検討を行った結果、絶食ラットでは、末梢血中の白血球やリンパ球の数が減少し、肝由来の炎症性サイトカインの発現も低下することが判明し、免疫機能の低下が転移増加と関連している可能性が示唆された。本研究は、癌の手術において血行性転移抑制には術前の栄養管理が重要であること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

術前の低栄養状態は癌患者の予後を悪化させている。しかし術前の低栄養状態が術後の癌の血行転移にどの様に影響を及ぼすのか確認されていない。我々は AH109A 肝癌細胞の血管内注入によるラット肝転移に対する術前の飢餓の影響の検討を行った。雄性ドンリュウラットを絶食群とコントロール群の 2 つのグループに分け、ラットを開腹術後、<sup>125</sup>ヨード-デオキシウリジンで標識された AH109A 肝癌細胞を上腸間膜静脈から投与した。臓器の放射線活性、肉眼的肝転移数、末梢白血球数、リンパ球数、NK 細胞活性、内因性血清コルチコステロン濃度と ACTH 濃度、肝臓と脳でサイトカイン mRNA 発現を測定評価した。術前 48 時間の飢餓はラットに体重減少を来し低栄養状態をもたらせた。肝臓内に蓄積した放射能活性は 4 倍以上、肝転移数は 3.5 倍以上、絶食群で高値を認めた。絶食群は血清コルチコステロン値をほぼ 2 倍に増加し、白血球数とリンパ球数は 3 分の 1 に減少した。術後の視床下部下垂体副腎皮質系の反応性は維持された。肝臓に発現した炎症性サイトカインは絶食群では抑制された。これらの結果より、術前低栄養状態は炎症性サイトカイン反応と細胞性免疫を抑制し、血行性肝転移の増加をきたした事が考えられた。