

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 ①・論	第 号	氏 名	ANWAR TAWFIK AMIN ALI
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	守山正胤	印
	副査氏名	橋本久司	印
	副査氏名	松尾哲孝	印
<p>論文題目： Activation of nuclear factor kappa B and induction of migration inhibitory factor in tumors by surgical stress of laparotomy versus carbon dioxide pneumoperitoneum: an animal experiment</p> <p>論文掲載誌名： Surg Endosc in press</p> <p>論文要旨： 本研究では、胃癌腹膜播種の腫瘍増殖に及ぼす二酸化炭素気腹操作の影響を開腹操作の影響と比較し、さらに腫瘍増殖・進展に関連する Tumor necrosis factor α (TNF-α) - Nuclear factor kappa B (NFkB) - Migration inhibitory factor (MIF) の生体反応系への影響を明らかにすることを目的とした。Balb/c ノードマウスを用いた胃癌腹膜播種モデルと二酸化炭素気腹モデルを使用した。開腹群においては 3cm の正中切開を行い 20 分後に閉腹した。二酸化炭素気腹群においては、我々が以前開発した二酸化炭素気腹モデルを用い、6cmHg の腹腔内圧を 20 分間施行した。腫瘍増殖効果の検討では、3×10^6 個の MKN-45 ヒト胃癌細胞をマウスの腹腔内に接種し、3 日後にそれぞれの外科侵襲を加え、3 週間後に犠牲死させ腹腔内結節の重量を測定した。TNF-α - NFkB - MIF の反応系への影響についての検討では、MKN-45 ヒト胃癌細胞を 3×10^6 個マウスの腹腔内に接種し、21 日後にそれぞれの外科侵襲を加え、1, 6, 24, 48 時間, 1, 2 週間後に犠牲死させ腹腔内結節を採取した。腫瘍内 TNF-α と MIF の mRNA 発現は RT-PCR 法で、腫瘍内 NFkB の活性化については NFkB の核内移行を Western blot 法にて検討した。二酸化炭素気腹群においては、腹膜播種結節の総重量と腹膜前面の結節重量が、開腹群に比べ少なかった。二酸化炭素気腹群の TNF-α の mRNA 発現は、開腹群に比べ、処置後 24, 48 時間後で低かった。同様に、二酸化炭素気腹群の MIF の mRNA 発現は、開腹群に比べ、すべての観察時間において低かった。二酸化炭素気腹群の NFkB の核内移行は、開腹群に比べ、少なかった。以上の結果から、外科的侵襲は DNA 結合蛋白 NFkB の活性化に影響を与え、遺伝子発現に影響することが示唆された。また、TNF-α - NFkB - MIF の反応に及ぼす手術侵襲の検討より、二酸化炭素気腹操作は、開腹操作に比べ、遺伝子発現効果が弱く、低侵襲である可能性が示された。</p> <p>本研究成果は、悪性腫瘍に対する低侵襲手術の妥当性を明らかにした意義ある研究であり、審査委員の合議により本論分は学位論文に値するものと判定した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 アリ・アンワータウフィック・アミン

論 文 題 目

..... Activation of nuclear factor kappa B and induction of migration inhibitory factor in tumors by surgical stress of laparotomy versus carbon dioxide pneumoperitoneum: an animal experiment

..... (二酸化炭素気腹と開腹の手術侵襲による腫瘍内カッパB核因子、および遊走阻止因子の誘導に関する比較検討—動物実験—)

要 旨

Background..... Surgical trauma may be associated with enhanced tumor growth and establishment. The authors studied the effect of carbon dioxide (CO₂) pneumoperitoneum versus laparotomy on tumor necrosis factor- α (TNF α), migration inhibitory factor (MIF) expression, and nuclear factor kappa B (NF κ B) activity in human gastric cancer.

Methods..... Nude mice were inoculated intraperitoneally with human gastric cancer cells (MKN45). Then laparotomy, CO₂ pneumoperitoneum, and anesthesia alone were performed randomly. Tumor growth and associated TNF α and MIF expression and NF κ B activity were determined.

Results Total tumor weight, especially at the anterior abdominal wall, was higher after laparotomy than after CO₂ pneumoperitoneum ($p < 0.05$). The mRNA expression of TNF α was higher 24 and 48 h after laparotomy than after CO₂ pneumoperitoneum ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively). At all the examined time points, MIF mRNA expression also was higher after laparotomy than after CO₂ pneumoperitoneum ($p < 0.05$ until 1 week or $p < 0.01$ at 2 weeks). The NF κ B protein was more activated after laparotomy than after CO₂ pneumoperitoneum 6 h subsequent to surgical procedures.

Conclusion After CO₂ pneumoperitoneum, tumors have less TNF α and MIF expression and less NF κ B activity than after laparotomy. This may be associated with less tumor growth, supporting minimal invasive techniques in gastrointestinal oncologic surgery.