

Title	高カロリー輸液が腫瘍増殖におよぼす影響に関する実験的研究
Author(s)	長谷川, 順吉
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33612
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・（本籍）	は せ がわ じゅん きち 長 谷 川 順 吉
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 2 8 8 号
学位授与の日付	昭 和 59 年 1 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	高カロリー輸液が腫瘍増殖におよぼす影響に関する実験的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 川島 康生 (副査) 教 授 坂本 幸哉 教 授 岡田 正

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

進行癌患者の治療を行う場合、多くの患者が栄養状態の低下を来していることが指摘されており、これが種々の制癌治療を行う上での妨げとなっている場合が多い。

近年、高カロリー輸液法（IVH）の確立により、本輸液法の進行癌患者への応用が積極的に行われる様になり、これが制癌剤による副作用を著しく防止し、癌患者治療に極めて有効であるとの報告がなされている。

しかし一方では、本輸液が腫瘍増殖を一層促進せしめ、むしろ悪影響を与えるのではないかとの報告もみられ、解決がせまられている。

そこで著者は、担癌ラットに一定期間相異なる組成をもつ輸液内容を持続投与し、IVHの施行が腫瘍増殖にいかなる影響を与えるかを担癌体の栄養状態と対比しつつ検討した。

(方 法)

実験は体重 100 g 前後の雄呑竜ラット 45 匹を用いて行った。背部皮下に径 2 mm 大に細切した佐藤肺癌を移植し、自由に経口摂取させた後、2 週後に腫瘍体積が 1.5 cm³ 前後に増大したところで、これを以下の如く 3 群に分けた。

Ⅰ群（N=15）：等張低カロリー輸液群（5% グルコース・電解質溶液）

Ⅱ群（N=20）：高カロリー輸液群（21% グルコース・4% アミノ酸・電解質溶液）

Ⅲ群（N=10）：標準飼料を自由に経口摂取させた群。

Ⅰ及びⅡの輸液施行群では頸静脈より上大静脈内にシリコンカテーテルを挿入し、輸液ポンプに接続

した。

輸液速度は30ml/dayより開始し、漸増し3日目より50~60ml/dayで維持した。

一日輸液量(Ⅲ群では水分摂取量)と尿量、糞便量を毎日記録し、後日micro-Kjeldahl法により総窒素量を測定し、窒素バランスを算定した。腫瘍径は長径・短径・高さの三方向を計測し腫瘍体積は $\frac{\pi}{6}$ ×長径×短径×高さで表した。

実験開始後1週目に全例屠殺剖検を行った。屠殺時体重、血清総蛋白値、肝重量、腫瘍体積及び重量を測定した。

摘出腫瘍の一部をホルマリン固定し、ヘマトキシリン・エオシン染色を行い鏡検した。またこれを更に顕微鏡写真に撮り、これより25×30cm大に拡大した陽画紙を作成した。これを用いて単位面積当たり(1mm²)の腫瘍細胞数を測定し、さらに画像処理システム(DIGI-GRAMMER MODELG-2、武藤工業)により、個々の腫瘍細胞面積(μ^2)と核の直径(μ)を測定した。腫瘍の一部は110℃の乾燥器に一昼夜保存し、腫瘍の乾燥重量より腫瘍内含水量を算出した。

(結 果)

① Ⅰ群及びⅢ群では体重・血清総蛋白値は維持され、正の窒素平衡を示したが、Ⅱ群では著明な体重減少(平均26.8%)及び血清総蛋白値の低下を認め、窒素平衡は負を示した。

② 摘出腫瘍重量はⅠ群: 3.7 ± 1.9 gであるのに対し、Ⅱ群: 8.7 ± 6.3 g、Ⅲ群: 9.7 ± 5.4 gと後2者で有意に大であった($P < 0.001$, I vs II or III; NS, II vs III)。

③ 腫瘍の病理組織学的所見では、Ⅰ群は腫瘍細胞巣に混じって広汎な出血壊死巣の存在を認めた。また個々の腫瘍細胞はその大きさがほぼ一定しており、核は均一小型であった。一方Ⅱ群ではⅠ群に比べて個々の腫瘍細胞は明らかに大きく特徴的な大型細胞の散在を認めた。Ⅲ群では腫瘍細胞の大きさはⅠ群におけるそれと大差はみられなかったが、核は幾分大であった。

④ 単位面積当たりの腫瘍細胞数は、Ⅱ群: 90 ± 20 個/mm²で、Ⅰ群: 124 ± 8 個/mm²、Ⅲ群: 124 ± 10 個/mm²に比べて有意に小であった。またⅡ群では個々の腫瘍細胞の平均面積は $267 \pm 172 \mu^2$ であり、Ⅰ群: $195 \pm 95 \mu^2$ 、Ⅲ群: $185 \pm 93 \mu^2$ に比べて有意に大であった。核の大きさはⅡ群: 平均直径 $9.9 \pm 2.2 \mu$ 、Ⅰ群: $8.5 \pm 1.5 \mu$ 、Ⅲ群: $9.2 \pm 1.9 \mu$ Ⅱ群>Ⅲ群>Ⅰ群の順に大であった。

⑤ 実験期間中の水分バランスは、Ⅱ群: $+84.0 \pm 14.5$ ml/100g B.W.で、Ⅲ群: $+86.3 \pm 8.2$ ml/100g B.W.とほぼ同程度の値を示したが、Ⅰ群: $+44.8 \pm 22.5$ ml/100g B.W.は2者に比べて小であった。一方腫瘍内含水量は、Ⅱ群: $88.0 \pm 1.7\%$ であり、Ⅰ群: $83.8 \pm 1.4\%$ 及びⅢ群: $85.0 \pm 2.2\%$ に比べて有意に($P < 0.01$)大であった。

(総 括)

高カロリー輸液が従来の等張低カロリー輸液に比べて体蛋白維持の点では明らかに有効であったが、腫瘍容積の増加をもたらすこと、しかもそれは細胞数増加の程度の差によるよりもむしろ、個々の細胞の大きさの増加による事が判明した。その要因として細胞内含水量の増加による影響が最も考えられた。一方経口摂取群においても、同程度の腫瘍容積の増加がみられたが、これは個々の細胞の容積の増加に基づくものというよりも、むしろ細胞数の増加が主体をなしていると考えられた。また低カロリー輸液

群において腫瘍容積が最小値を示したが、これには出血壊死巣の存在が大きな因子であると考えられる。

論文の審査結果の要旨

高カロリー輸液の幅広い臨床応用殊に癌治療における有用性については今や確立されているが、これが癌腫の増殖に如何なる影響を与えているかについては未だ不明である。

長谷川はラットに固型腫瘍（佐藤肺癌）を皮下移植し、この点につき実験的検討を行った。その結果高カロリー輸液が従来の水・電解質を中心とした輸液に比べて体蛋白維持の点では有効であるものの腫瘍体積の点で有意の増加をもたらす事が明らかとなった。しかしその程度は経口摂取時におけるそれとは変わらない事、またそれは腫瘍細胞数の増加によるよりも個々の腫瘍細胞の大きさの増加が主体を占めている事が明らかとなった。それは腫瘍内含水量の増加がその要因と考えられた。

以上の結果は、今後癌治療を積極的に行う上で不可欠と考えられる高カロリー輸液併用の問題点を明確にしたものであり学位論文に値するものと考えられる。