

甲 第 号

堀 俊太 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	堀 俊太
論文審査担当者	委員長	教 授	國安弘基
	委 員	教 授	和中明生
	委 員	教 授	藤本清秀
	(指導教員)		

主論文

Topical and systemic immunoreaction triggered by intravesical chemotherapy in an N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine induced bladder cancer mouse model.

N-ブチル-N-(4-ヒドロキシブチル) ニトロソアミン誘発膀胱癌マウスモデルを用いた膀胱内化学療法による局所及び全身の免疫応答

Shunta Hori, Makito Miyake, Yoshihiro Tatsumi, Sayuri Onishi, Yosuke Morizawa, Yasushi Nakai, Nobumichi Tanaka, Kiyohide Fujimoto.

PLoS One 2017 Apr 13;12(4):e0175494.

論文審査の要旨

BCG 膀胱療法は筋層非浸潤性膀胱癌、とくに上皮内癌に対する標準的治療として実施され、宿主自然免疫を活性化し抗腫瘍効果を発揮する。一方で抗癌剤膀胱療法も一定の効果が示されている。本研究では、BCG・抗癌剤併用療法の可能性を模索するため、マウス膀胱発癌モデルを用いてこれらの抗癌剤膀胱療法で誘導される局所および全身免疫反応の解析を行った。BBN 誘発膀胱癌に対し、BCG または抗癌剤による膀胱治療を実施したところ、BCG 膀胱群、各種抗癌剤膀胱群のいずれも同等の抗腫瘍効果を示した。免疫系に対する作用では、BCG 群では組織内 CD4/8/56 陽性細胞の増加、血中 IL-17A・尿中 G-CSF 上昇が見られたのに対し、抗癌剤では組織内 CD204 (M2 マクロファージ抗原)・FoxP3 (制御性 T 細胞抗原) 陽性細胞減少、血中 IL-17A・尿中 G-CSF 上昇が見られた。また、BCG 群・抗癌剤群のいずれにおいても血中好中球数と単球の増加が観察された。このように抗癌剤膀胱によっても宿主自然免疫活性化が誘導されること が示され、BCG・抗癌剤併用療法の有用性が示唆された。

参 考 論 文

1. Gamma-Klotho exhibits multiple roles in tumor growth of human bladder cancer.
Hori S, Miyake M, Tatsumi Y, Morizawa Y, Nakai Y, Onishi S, Onishi K, Iida K, Gotoh D, Tanaka N, Fujimoto K.
Oncotarget. 2018 Apr 13;9(28):19508-19524.
2. Impact of Preoperative Abdominal Visceral Adipose Tissue Area and Nutritional Status on Renal Function After Donor Nephrectomy in Japanese Living Donors for Renal Transplantation.
Hori S, Miyake M, Morizawa Y, Nakai Y, Onishi K, Iida K, Gotoh D, Anai S, Torimoto K, Aoki K, Yoneda T, Tanaka N, Yoshida K, Fujimoto K.
Ann Transplant. 2018 May 29;23:364-376.
3. Clinical significance of α - and β -Klotho in urothelial carcinoma of the bladder.
Hori S, Miyake M, Onishi S, Tatsumi Y, Morizawa Y, Nakai Y, Anai S, Tanaka N, Fujimoto K.
Oncol Rep. 2016 Oct;36(4):2117-25.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに泌尿器科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 30 年 11 月 13 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教 授 國安弘基

学位審査委員

分子機能形態学

教 授 和中明生

学位審査委員（指導教員）

泌尿器機能制御医学

教 授 藤本清秀