

(61)

氏名(生年月日)	佐藤美枝子
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1789号
学位授与の日付	平成9年10月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	メチオニン欠如アミノ酸インバランス療法の卵巣癌化学療法への応用
論文審査委員	(主査) 教授 武田 佳彦 (副査) 教授 林 直諒, 高桑 雄一

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

メチオニン欠如アミノ酸輸液を用いた完全絶食下の非経口栄養法(アミノ酸インバランス療法:AIT)に化学療法を併用し,その有用性を検討した。

#### 〔対象および方法〕

対象は,付属器癌患者26症例である。AIT施行者は20例で,アミノ酸48g,脂質22.4g,ブドウ糖260.8gで1,880kcalを投与した。AIT7日または14日目に通常の半量でCAP療法(CDDP 25mg/m<sup>2</sup>・Adriamycin 25mg/m<sup>2</sup>・Cyclophamide 250mg/m<sup>2</sup>)を投与した。経時的に血液・生化学・腫瘍マーカー・rapid turnover protein (RTP)・アミノグラム・SH基の測定を行い,食事摂取量に応じて静脈栄養法を併用し,同様の化学療法を行った6例を対照群とし比較検討した。

#### 〔結果〕

1. AIT単独では,体重・肝機能障害は殆どなく,蛋白・脂質代謝系は,AIT7日目までは不変であったが,CAP療法後いずれも優位な低下が認められた。しかし蛋白代謝は初期層の指標となるRTPはじめアミノ酸はAIT終了後上昇し,蛋白合成系の平行維持機能の活性化が認められた。フィッシャー比(芳香族アミノ酸/分枝鎖アミノ酸)がAIT単独でAIT7日以降有意に低下し蛋白質合成の低下が示された。

2. アミノグラムは,著明な変動を示しAIT7日目にスレオニン,ロイシン,チロシン,フェニルアラニンは有意に増加し,プロリン,システイン,メチオニン,アルギニン,シトルリンは有意に減少した。AIT14日目のアミノグラムの変動はAIT7日に比べ変動

は少なかった。

総必須アミノ酸は,AIT7日目までに投与したアミノ酸組成に近づき増加した。

3. メチオニンは,AITにより有意に減少したが,AIT14日ではAIT中にもかかわらず増加し,腫瘍残存群におけるメチオニン反騰比(AIT中のメチオニンの最低値でAIT後の最高値を徐した値)とCA125減衰比(AIT中のマーカーの最大値でAIT前値を割ったもの)の逆数との間に有意な相関が認められた。

#### 〔考察〕

AIT7日目までは蛋白代謝は特に大きな変動は認めなかったが,アミノグラムは大きく変動し潜在的な合成抑制が考えられた。AIT14日のアミノ酸の変動が総必須アミノ酸・メチオニンのいずれも正常化傾向を示したのはAIT持続による平衡機能の活性化に依存し,AIT7日のCAP療法でメチオニン等SH基アミノ酸が増加したのは腫瘍組織の破壊により血漿中に増加したためと考えられる。

メチオニンの化学療法に伴う増加率が腫瘍残存群で著しかったことはAIT併用化学療法が癌細胞をより障害することが示唆された。

#### 〔結語〕

2週間の絶食下の完全栄養法におけるAIT併用CAP療法は,重篤な副作用を認めず抗腫瘍効果増強の可能性も示唆された。

## 論文審査の要旨

腫瘍発育は栄養環境によって左右され、特に SH 基アミノ酸欠除は発育を阻止すると同時に、化学療法の効果を増強することが実験的に報告されている。

本論文はメチオニン欠如アミノ酸輸液を用いた非経口栄養法に化学療法を併用しその有用性を検討した。その結果、遊離アミノ酸組成、rapid turnover protein 等蛋白代謝の初期相は変動するが、同時に腫瘍残存群では腫瘍マーカーCA125と血中メチオニン濃度の変動に相関性が認められ、化学療法の抗腫瘍効果を増強することが明らかとなった。また、アミノ酸インバランス療法後の蛋白・脂質代謝は1週間で前値に回復し副作用を認めなかった。

新しい治療方法の可能性を示した価値のある論文である。

### 主論文公表誌

メチオニン欠如アミノ酸インバランス療法の卵巣癌  
化学療法への応用

日本癌治療学会雑誌 第28巻 第6号  
852-862頁(平成5年6月20日発行) 佐藤美枝子

### 副論文公表誌

- 1) 子宮頸管妊娠の保存的治療と妊娠エコー像. 日産婦東京会誌 41(4):514-517 (1992) 佐藤美枝子, 高橋佳代, 柿木成子, 近藤由美子, 三室茂子, 石川千鶴, 相羽早百合
- 2) 帝王切開術後に大出血を来し, フサン投与により救命し得た前置癒着胎盤の一例. 医薬の門 33(3):226-228 (1993) 佐藤美枝子, 相羽早百合
- 3) 妊娠中期における母体合併症治療上の問題点. 周産期医 23(5):703-706 (1993) 中林正雄, 佐藤美枝子, 武田佳彦
- 4) 卵巣腫瘍患者における Carmofur (HCFU) 内服後の血中および組織中 HCFU 画分, 5-FU 濃度の検討. 癌と化療 15(4):697-702 (1988) 滝沢 憲, 稲生由紀子, 磯野聡子, 佐藤美枝子, 横尾育子, 井口登美子, 武田佳彦
- 5) 卵巣癌患者における Radiofrequent Hyperthermia 併用 CDDP 腹腔内投与の副作用と抗腫瘍効果. 癌と化療 15(6):1887-1891 (1988) 稲生由紀子, 滝沢 憲, 磯野聡子, 佐藤美枝子, 横尾育子, 井口登美子, 武田佳彦