

氏 名	西井 慎
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 7 1 3 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和5年2月17日
論 文 題 目	水回避ストレスが腫瘍免疫・膵癌の進展に与える影響の検討
審査担当専門委員	(主査) 東京医科歯科 教授 杉 原 泉 大 学 順天堂大学 教授 小 西 清 貴 杏林大学 教授 久 松 理 一

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

現在、癌患者数は大幅に増加しつつあり、また、現代社会において、精神的ストレスの機会が増大している。精神的ストレスは、免疫系を通じて癌の進展に影響を及ぼす可能性があり、それは、特に、進行性の膵臓癌のような、未だ有効な治療法の少ない癌の場合に問題となる。本研究では、精神的ストレスがマウス膵臓癌モデルにおいて、癌の進展を促進するという仮説に対する検討を行った。まず、水回避ストレスが癌の進展を促進し、社会的敗北ストレスは促進しないことを明らかにした。水回避ストレスのもとで癌免疫系の活性の変化として、CD8 陽性 T リンパ球の比率の低下、傍腫瘍領域の CD8 陽性細胞と CD4 陽性細胞の浸潤数の低下、傍腫瘍領域の接着リンパ球数の低下、傍腫瘍領域の接着因子 ICAM-1 発現面積の減少を見出した。さらに、脾臓リンパ球におけるフローサイトメトリーにおいて、水回避ストレスのもとでの接着因子の低下も見出した。以上より、免疫系の機能変化が、水回避ストレスが癌の進展を促進する原因となることが示唆された。本研究は、精神的ストレスが免疫系を通じて癌の進展に影響を及ぼすメカニズムを明らかにするのに貢献する社会的意義の大きな研究である。今後、ストレスがそのような免疫系の変化を引き起こすためのより根本的なメカニズムの解明にもつながる研究である。

審査はインターネットを用いた同期型オンラインの通信環境の上で行われた。パワーポイントを用いたプレゼンテーションでは、研究内容が詳細に紹介され、その後の質疑応答においては、審査員より、研究の背景、実験の詳細、ストレスの種類が影響することの解釈、免疫系の変化が生じるメカニズムの考察、先行研究との違いなど、様々な質問を行ったが、概ね、十分な回答が得られた。論文については、若干の表現上の問題と、図の引用の誤りなどの不備を修正した最終版が審査後すみやかに提出された。以上より、博士（医

学) として合格と判定した。