

氏名	長瀬千秋 ながせちあき
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第819号
学位授与の日付	昭和54年11月24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	培養されたヒト肺癌細胞の制癌剤に対する感受性の測定に関する実験的研究

(主査)
論文調査委員 教授 前川暢夫 教授 寺松孝 教授 大島駿作

論文内容の要旨

ヒト肺癌細胞を培養し、制癌剤による癌細胞の微小コロニー形成の抑制の程度を数的に算定することにより、種々の肺癌細胞の制癌剤に対する感受性を調べた。将来の臨床応用を指向して、従来の組織培養による制癌剤感受性測定法を簡略化し、培養容器にマイクロプレートを応用した。マイクロプレート内での癌細胞の微小コロニーの生育の有無を顕微鏡的に観察する方法には定量法や同定その他に関する問題点が多いが、癌細胞の制癌剤に対する感受性を簡便におおよそ把握できる点是他方にはない長所である。

ヒト肺癌および縦隔腫瘍由来の7細胞株にマウスのL-1210白血病およびエールリッヒ腹水癌の2細胞株を加えた9細胞株と、初代培養肺癌細胞で試みて成功した15例について、その制癌剤感受性を検討した結果、次の事実が見出された。まず、一般的に試験管内での増殖が速い癌細胞ほど、制癌剤に対する感受性も高い傾向が見られ、制癌剤の効果と細胞回転時間の間に何らかの関係があることが推察された。次に、同臓器癌、同組織型由来の別個の症例の癌細胞で、制癌剤感受性が異なることが注目され、個々の癌はそれぞれ独自の制癌剤感受性を持つのではないかと考えられた。そしてこのことから、制癌剤感受性試験は臨床的に有意義であろうと考えられた。また初代培養から株化へ、さらに株化から長期継代へと癌細胞を維持していると、その制癌剤感受性が変化することが確かめられた。そこで臨床応用を目的とする制癌剤感受性検査はなるべく初代培養の段階で行なうべきであることが推論された。

初代培養肺癌細胞での制癌剤感受性試験の成功率は不満足なものであったが、不連続密度勾配の応用などにより、生きた癌細胞を高率に集めることによって、この問題はある程度解決された。成功症例での制癌剤感受性は各症例でそれぞれ異なり、過去の報告と一致した。その臨床的意義については、今後の研究を待たねばならない。

論文審査の結果の要旨

樹立継代されたヒト肺癌（縦隔腫瘍を含む）由来の7細胞株とマウス腫瘍由来の2細胞株、および初代培養の段階の15例のヒト肺癌細胞における制癌剤感受性について、in vitro で制癌剤作用下にその微小コ

ロー形成の抑制度を指標に検討した。12種類の制癌剤について検討した処では、癌細胞の制癌剤感受性は、(1)その in vitro での増殖が速い程高い、(2)由来した臓器や組織型との関連性は乏しいといってよい、および、(3)株化や継代中に癌細胞の性格が変わるに伴って変化する、等の事実を明らかにしえた。

従って、臨床応用のための感受性試験は初代培養の段階で行われることが好ましい。

著者は、初代培養の成功率を70%にまで向上せしめえているが、それ等についての感受性検査でも、有効制癌剤を組織型等から推定することは困難であり、著者の方法によるべきであることを知った。

現在、臨床例はなお少数とはいえ、その成績は著者の見解の妥当性を裏打ちしている。

以上の研究は、肺癌のみならず癌一般に対しての化学療法の進歩に極めて有用であり、将来の発展に資するところ大である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。