

氏名	池田一郎 いけだいちろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第81号
学位授与の日付	昭和38年6月25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	骨髄内移植腫瘍 (WALKER CARCINOSARCOMA) に及ぼす抗癌剤の影響に関する実験的研究
論文調査委員	(主査) 教授 近藤鋭矢 教授 荒木千里 教授 木村忠司

## 論文内容の要旨

悪性骨肉腫の治療は、臨床的にきわめて困難であるとされているにもかかわらず、この方面に関する研究に乏しく、ことに抗癌剤の悪性骨肉腫に対する効果に関しては未だ不明の点が多い。これは実験的骨腫瘍の得難きことも一因をなしている。

著者は Walker carcinosarcoma をラットの脛骨骨髄内に移植することにより、人間の骨肉腫とよく似た、そして実験的腫瘍として種々の必要条件を具備していると思われる移植骨腫瘍を作成した。この骨腫瘍の本態と抗癌剤に対する態度を、レ線および組織学的、肉眼的に観察しその概略を知ることができた。

1) この実験的骨腫瘍は、移植率 73.3%、平均生存日数 24.3 日で、肺、リンパ節、腎にそれぞれ 68%、48%、3% の転移形成をみたが、他臓器への転移形成は証明し得なかった。肺転移は腫瘍を脛骨に移植した直後肺へ血流により運ばれた腫瘍細胞と、局所腫瘍の発育増大につれて漸次血中に離脱した腫瘍細胞の栓塞により形成されるものと思われる。

この実験的骨腫瘍は、移植部骨梁、骨皮質の造成と著明な骨棘様骨造成を促し、一部腫瘍細胞は異型性の強い骨細胞、造骨細胞の形をとってこの新生骨中に出現することは人間の骨肉腫とよく類似している。

2) この実験的骨腫瘍は抗癌剤に対して可成り鋭敏に反応し、組織学的には対照群に認められない腫瘍細胞の崩壊、核の濃縮、崩壊および細胞質の膨化せる巨細胞の出現が特異的であり、さらにいわゆる中期 (レ線上骨変化の発現する時期) よりの治療にも可成り延命効果を示したことは人間の悪性骨肉腫に対する化学療法に希望を与えた。

抗癌剤投与は肺転移率を対照群に比し 20~40% 抑制したが、局所腫瘍は延命効果ある症例のみ縮小し、死亡率は抗癌剤投与にもかかわらず増大した。末梢血液は末期になるに従い、対照群は貧血 (300 万以下) と白血球増多 (5 万以上) を示すが、抗癌剤投与群では赤血球は減少はしてもその程度は少なく、ほぼ正常範囲内に保たれ、白血球は一時減少するも正常範囲を少し下回る程度であった。

抗癌剤投与の形式は連続よりも間歇投与のほうが効果的であったのは抗癌剤の副作用と関係していると

思われる。2剤の間歇，併用投与が著明な延命効果と，肺転移抑制効果とを示したことは，抗癌剤の選択と併用方法をよく考慮して行なえばより有効な効果が期待できるものと思われる。

局所骨腫瘍内への抗癌剤の投与は，腫瘍細胞を血中に駆り出し，肺転移巣形成を増加せしめるものと考えられるので，骨腫瘍の場合は骨髓内への抗癌剤投与には特に慎重な考慮が払われなければならないものと思われる。

### 論文審査の結果の要旨

著者は Walker carcinosarcoma をラットの脛骨骨髓内に移植することにより，人間の骨肉腫とよく似た，そして実験的骨腫瘍としての必要条件を具備していると思われる移植骨腫瘍を作成し得た。

この実験的骨腫瘍に対し，抗癌剤として，ナイトロミン，トヨマイシン，トヨマイシン+ナイトロミン，テスバミン，マイトマイシンCを投与し対照と比較したが，その結果抗癌剤に対しかなり鋭敏に反応することを知った。

抗癌剤投与は肺転移率を対照に比し20～40%抑制した。

投与形式は連続投与よりも間歇的投与のほうが効果的であり，2剤の間歇的併用投与が著明な延命効果と肺転移抑制効果を示した。

局所骨腫瘍への抗癌剤の投与は腫瘍細胞を血中に駆り出し，肺転移を増加せしめるので，骨腫瘍の場合は骨髓内への抗癌剤投与にはとくに慎重でなければならない。このように本論文は学術上有益なものであり，医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。