

氏名	張 炎 森 チヨウ エン シン
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第535号
学位授与の日付	昭和48年5月23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	細胞レベルにおける制癌剤効果判定に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 脇坂行一 教授 翠川 修 教授 寺松 孝

論文内容の要旨

すでに実験腫瘍に於ては明らかにされ、また臨床的経験からも示唆されているように、癌には、程度の差はあっても、それぞれ個性があり、制癌剤に対する薬剤感受性もまた、それぞれ異なるものと思われる。それであるから、ある個体の癌に対して化学療法を始めるに当っては、その癌に最も適した制癌剤が何であるかをあらかじめ知っておくことは、実地臨床に極めて重要である。

制癌剤のこのような意味での効果を知るには種々の方法があるが、臨床的応用を目的にした場合には、少数の細胞で判定できる、細胞レベルでの方法が最も有用である。

著者は、*in vitro* おいて、Ehrlich 腹水癌細胞および手術時や生検時にとりだした人肺癌細胞を用い、それらを培養液中で制癌剤を作用させ、Papanicolaou 染色、超生体染色および LDH・DPN-diaphorase 染色などを行ない、制癌剤によって招来された癌細胞の変性所見について検討した。そして、その際の諸検討の目標をこれらのうちの何れか制癌剤の感受性試験として適しているかを知ることにおいた。著者のえた諸知見は次のように要約されうる。

1. Papanicolaou 染色を用いた場合には、Cytoplasmic vacuolization が細胞変性の判定基準として最も適当である。

2. Ehrlich 腹水癌細胞においては、制癌剤によって招来される Cytoplasmic vacuolization の程度と、制癌剤による Ehrlich 腹水癌細胞の移植性の低下とは比例する。

3. Ehrlich 腹水癌細胞について検討した結果からみると、Neutral red, Eosin などを用いての超生体染色は、制癌剤の感受性試験には適当ではないと思われる。

4. 一方、癌細胞に対する LDH・DPN-diaphorase 染色法は、制癌剤による腫瘍細胞内酵素活性の障害を染色性の低下によって証明しうるもので、本法は感受性試験法としてすぐれていると思われる。

5. 従来行なわれていた S. D. I. (Succinic Dehydrogenase Inhibition) 法も LDH・DPN-diaphorase 染色法と同様に、細胞内酵素活性を指標としたものであり、著者の成績にすると、Ehrlich 腹水癌細胞、

人肺癌細胞の両者においてほぼ同様の値をうることが出来た。

6. しかしながら、LDH・DPN-diaphorase 染色法は S. D. I. 法に比べてはるかに少量の癌細胞を以しても行ないうるといふ利点がある。すなわち、S. D. I. は $10^6/cc$ 個の癌細胞を要するが、LDH・DPN-diaphorase 染色法は、Object glass 上に塗布した程度の細胞数でも可能である。

7. このことから、LDH・DPN-diaphorase 法は、癌細胞の制癌剤に対する感受性試験法として、臨床的に容易に応用しうるものとする。

論文審査の結果の要旨

著者は個体の癌に最適な制癌剤を選択する臨床的に可能な方法を開発せんとして、本研究を行った。材料には Ehrlich 腹水癌細胞人肺癌細胞を用い、Papanicolaou 染色法、超生体染色法、Succinic dehydrogenase inhibition 法 (SDI 法) および LDH-DPN-diaphorase 染色法について、各種制癌剤効果判定上の価値を検討した。まず Ehrlich 腹水癌細胞においては、再接種法により制癌剤効果と細胞の障害、とくに空胞形成とが比例することを明らかにした。ついで Ehrlich 腹水癌細胞、人肺癌細胞の両者において、(1)細胞学的障害の判定には Papanicolaou 染色、LDH-DPN-diaphorase 染色が超生体染色よりすぐれている。(2)制癌剤の作用時間は1時間で充分である。(3)LDH-DPN-diaphorase 染色法と SDI 法との成績はほぼ一致する等の知見を得た。以上の知見と、LDH-DPN-diaphorase 染色法は塗抹標本で判定するので、試験穿刺などで得られた少量の癌細胞で充分であるのに対して、SDI 法では1薬剤について 10^6 以上の大量の癌細胞を必要とするという欠点を有していることから、著者は臨床的には前者の方がより応用し易い方法であると結論している。

以上、本論文は臨床応用可能な、制癌剤選択法について新しい知見を加えたもので、学術上、臨床上有意義である。

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する。