

氏 名	諏 訪 正 美 す わ まさ み
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 164 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 39 年 12 月 22 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Nitrogen Mustard N-Oxide Content in the Thoracic Duct Lymph After Arterial Infusion from Celiac Axis (腹腔動脈内 Nitrogen Mustard N-Oxide 注入時に於ける胸管リンパ液内濃度)
論文調査委員	(主 査) 教 授 荒 木 千 里 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫

論 文 内 容 の 要 旨

近時、制癌剤の効果を高め、かつ、副作用を少なくする目的で、罹患部位を養う動脈内に、制癌剤の投与を行なう療法が発達してきた。

本療法により期待される制癌効果の向上は、対象組織内に移行する制癌剤の濃度が高いことによるものである。動脈内に制癌剤を投与する場合、各種の投与方式が考慮されるが、適切な投与方式を決定するためには、個々の投与方法により、実際に組織内に移行する薬剤濃度の消長を知る必要がある。組織内に移行した薬剤の一部は、リンパ液に移行するから、動脈内に薬剤を投与後、その動脈が養っている領域から流出するリンパ液内の薬剤濃度の変化を測定することによって、間接的に当該組織内の薬剤濃度の消長を察知することができるであろう。

体重 2.0~2.5 kg の雄性家兎を使用し、腹腔動脈基部内に Catheter を留置し、これを通して制癌剤 Nitrogen Mustard N-Oxide の投与を間歇的あるいは持続的に行ない、この時の胸管内リンパ液中の NMO 濃度を経時的に Hexane Bromocresol Purple 法により、比色定量した。

NMO 投与量は 10 mg per kg とし、これを一度にまたは分割して投与した。制癌剤の 1 回の投与が 5~10秒以内に終了するような投与法を Injection、1 時間以上も継続するような場合を Infusion と呼ぶことにする。NMO の全量を 5~10秒以内に 1 回で投与し終るようにした場合は Single Injection、全量を分割し、短期間に Injection 法を反復するのを Repeated Injections と名付ける。

また、全量を 1~10時間にわたって 1 回で持続的に注入した場合を Single Infusion、全量を分割し、何回かにわたって Infusion 法で投与した場合を Repeated Infusions と名付ける。これら種々の投与法を行なった場合の成績は次のとおりであった。

1) Catheter を逆行性到大腿動脈より挿入し、腹腔動脈分岐部の高さで大動脈内に留置する場合よりも、腹腔動脈基部内に挿入する場合の方がリンパ液中濃度は高くなる。

2) 1 回の Single Injection と 1 回の Single Infusion の場合とでは投与開始 3 時間後にともに最高

濃度 20r/cc となり、投与直後の濃度は極めて高いが濃度の維持時間は短い。この両者の比較では Infusion 法の方がやや維持時間が長い。

3) 総量を 10 回に分割し、1 時間に 1 回の割合で 10 回くりかえす Repeated Injections, あるいは 10 時間にわたる Single Infusion の場合では、長時間にわたってより一層平坦な濃度を維持しているが、リンパ液中に移行する薬剤濃度は明らかに低くなる。

4) 1 回量 2~3 mg/kg の Injection を 3~4 時間ごとにくりかえす Repeated Injections の場合、比較的高濃度が得られ、かつ、長時間にわたりリンパ液内濃度を一定に保つことができる。

5) 生理的食塩水中では、NMO の活性は、4 時間で半減する故、投与前 3 時間以内に新製したものを使用すべきである。この点からみても、3) の投与法はそのつど、NMO を新に調製できるので便利である。

結局、以上の実験成績の範囲内では NMO を動脈内に投与する場合に、リンパ液内に持続的に高濃度の薬剤を移行させるためには、3~4 時間ごとに、新に調製した溶液を分割注射する方法が実用的価値があると思われる。

論文審査の結果の要旨

近時制癌剤の効果をたかめ、かつ副作用を少なくする目的で罹患部位を養う動脈内に、制癌剤を直接投与する療法が発達してきた。

著者は人間胃癌の場合を頭において、腹腔動脈内局所注入による制癌剤の上腹部臓器への高濃度分配の効果を検討したものである。動物は家兎、制癌剤としては Nitrogen Mustard N-Oxide をもちい、注入後胸管リンパ液にでてくる濃度を時間を追って測定する。注入法はカテーテルを逆行性に大腿動脈より挿入し、腹腔動脈分岐部のたかさに留置する場合と、開腹して腹腔動脈の基部内に直接挿入する場合とにわけ、また、1 回だけ大量持続注入の場合と、何回にもわけて分割反復注入の場合などを比較した。

その結果、胸管リンパ液内に持続的に高濃度の薬剤が移行してくるためには、3~4 時間ごとにあらたに調製した溶液を分割注射する方法が効果的である。また、大腿動脈より逆行性にカテーテルを挿入した場合よりも、直接腹腔動脈内にカテーテルを挿入した場合の方が有効であった。

本論文は学術上有益で医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。