

氏 名	門 野 輝 三 かど の てる み
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 288 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	各種腫瘍性疾患に及ぼす Mitomycin C の影響について 特に血清鉄, 血清銅, 鉄結合能の変動を中心として
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

著者は Mitomycin C (MMC) を腫瘍患者, 正常成犬および正常家兎に投与し, 血清鉄, 血清銅および造血能を中心にその変動を観察した。すなわち腫瘍患者51例, うち胃癌29例, その他の癌22例に MMC 2mg 連日ないし週3回静注を行ない, 正常成犬に対しては 100 r/kg 週3回, 6週間投与を行なった。なお, MMC 50 r/cc 投与正常家兎を用いて, Fe⁵⁹ による鉄代謝の動態をも併せ検討した。

腫瘍患者の血清鉄平均値は 88.1 r/dl で正常者20名の平均値 122.9 r/dl に比し, 低値を示し, この傾向は特に胃癌例において著明であり, 平均 79.3 r/dl であった。血清銅平均値は 140.5 r/dl と高値を示した。不飽和鉄結合能 (UIBC) は正常者に比し高値を示し, 総鉄結合能 (TIBC) も正常値よりやや高値を示した。

腫瘍患者を MMC 投与後の臨床症状により, 有効, 悪化, 無効の3群に分ち, 経過を観察した。有効例における血清鉄値は投与前平均値 96.6 r/dl, 2週後平均値 66.2 r/dl, 4週後平均値 67.8 r/dl, 6週後 97.8 r/dl であった。血清銅値は減少傾向を示し, 投与前値より低値を示した。UIBC は増加の傾向を示した。悪化例における血清鉄値は有効例とおおむね逆の傾向を示し, 投与前平均値は 67.2 r/dl, 2週後平均値 124.2 r/dl, 4週後 101.7 r/dl, 6週後 32 r/dl であった, 血清銅値は経過間増加して投与前値より高値を示し, UIBC は減少した。無効例の血清鉄値は2・4週後増加し, 6週後には投与前値に近接した。血清銅は2・4週後に減少, 6週後に増加し, 投与前値より高値を示し, UIBC は増加の傾向を示した。

MMC 投与後の正常成犬における血清鉄値は投与初期減少, その後増加した。すなわち投与前平均値は 170.3 r/dl, 2週後平均値 272.4 r/dl, 4週後平均値 123.1 r/dl であった。血清銅は著変を認めず, UIBC は血清鉄と逆の傾向を示した。血清蛋白は2・4週後減少し, その後投与前値に回復したが, 総蛋白低下時における Albumin, Globulin はともに減少した。

MMC 投与後の末梢血液所見は腫瘍患者, 正常成犬, 正常家兎ともに血色素量, 赤血球数, 白血球数, 網状赤血球数, 血小板数ともに週を追って漸減した。なお, 腫瘍患者における末梢血液所見の変動と血清

鉄値の変動との間には一定の関係を見出さなかった。MMC 投与後の腫瘍患者および正常成犬における骨髓像は顆粒球系の著明な障害と赤芽球系の増加の傾向を認めた。

Fe⁵⁹ を正常家兎と MMC 投与家兎に静注して鉄利用を検討したが、Plasma Iron Disappearance Rate (PIDT $\frac{1}{2}$) は正常家兎120.6分に比し、MMC 投与家兎は80.7分で短縮を示した。Percent Fe⁵⁹ Utilization は正常家兎92.8%に比し、MMC 投与家兎では101.2%と軽度の上昇を認めた。Reappearance Peak (Fe⁵⁹ RP) は正常家兎5.3日に比し、MMC 投与家兎では7日と遅延を示した。骨髓への Fe⁵⁹ の uptake は正常家兎では24時間で最高0.518%を示したが、MMC 投与家兎は3時間で最高0.506%となり、その後両群に同様の経過を認めた。肝臓・脾臓への uptake は平坦な curve を示し、なお血清鉄値は投与後全例に減少を示した。Fe⁵⁹ の静注を行なった胃癌患者の MMC 投与前 PIDT $\frac{1}{2}$ は50分と正常値より短縮を示し、MMC 投与後は170分と正常値より著明な延長を示した。MMC 投与後 Fe⁵⁹ RP は遅延を示し、骨髓での Fe⁵⁹ 活性の上昇が緩慢であった。家兎と胃癌患者における Fe⁵⁹ の動態の差は両者における投与量の著しい量的差異のためと推論する。胃癌患者の MMC 投与後血清鉄は増加を示した。

腫瘍患者において、MMC 投与後臨床的に有効と認めるものは血清鉄並びに UIBC の増加、血清銅の減少、悪化例は血清鉄並びに UIBC の減少、血清銅の増加を示した。

論文審査の結果の要旨

著者は Mitomycin C を担癌患者および正常動物にあたえて、その血清鉄、血清銅および造血能におよぼす影響について検索した。腫瘍患者で本物質の治療有効な場合には血清鉄値、不飽和鉄結合能は上昇し、血清銅値は減少を示した。治療効果がない場合にも血清鉄不飽和鉄結合能は上昇したが血清銅は減少後増加した。悪化したものでは有効例と逆の傾向を示した。正常成犬に本物質を与えると、血清鉄値は初期に減少後増加し、不飽和鉄結合能は血清鉄値と逆に変動した。血清銅値には著変がない。本物質投与後の末梢血液諸血球数は漸次減少し、骨髓像では顆粒球系の著名な障害と赤芽球系の増加の傾向が認められた。Fe⁵⁹ 利用については、正常家兎に本物質を投与すると PIDT $\frac{1}{2}$ は短縮し、% Fe⁵⁹ 利用は軽度上昇し、Fe⁵⁹ RP は遅延した。骨髓への Fe⁵⁹ の摂取率は早期に最高値に達した。胃癌患者に Fe⁵⁹ を静注した場合に PIDT $\frac{1}{2}$ は健常者より短かいが、これに本物質をあたえると PIDT $\frac{1}{2}$ が著明に延長し Fe⁵⁹ RP の遅延が認められ、骨髓での Fe⁵⁹ の活性の上昇が緩慢となった。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。