

氏 名	伊 藤 元 彦 い とう もと ひこ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 404 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 3 月 23 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	肺癌手術に対する補助化学療法に関する実験的ならびに臨床的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 辻 周 介 教 授 木 村 忠 司 教 授 寺 松 孝

論 文 内 容 の 要 旨

肺癌手術時には、癌細胞の“Shower”なる現象がみられ、それが血行性転移形成の主な原因の1つとなっている。著者は、そのような血行性転移の防止策を検討する目的で、Ehrlich 腹水癌細胞と Mitomycin C を使用して動物実験を行ない、以下のような結論を得た。すなわち、

1) 制癌剤は、癌細胞の血管内侵入後24時間以内、すなわち癌細胞がいまだ血流中に存在するとされている時間内に作用させると著効を示すが、それ以上遅れると時間の経過と共に効果は減少する。

2) 制癌剤の濃度が低い場合には、癌細胞の発育を促進して、いわゆる“Adverse Effect”を示すことがある。

3) 制癌剤は、in vitro に於けるよりも in vivo に於て、より効果的であって、in viro では、かなり低濃度でも“Loose Cancer Cell”に対して制癌効果が発揮されるようである。

4) 制癌剤と腫瘍細胞との接触時間は、制癌効果に全り影響を及ぼさず、制癌効果は主として制癌剤の濃度に支配される。

以上のような実験結果から、癌細胞の“Shower”による血行性転移を防止するためには、手術中又は手術直後に、可能な限り大量の制癌剤を One Shot で、静脈内に投与することが最も効果的であると考えられた。

そこで、著者は術前1週間から Mitomycin C 10 mg もしくは Endoxan 1,000~1,500 mg を基本的制癌剤とし、また Toyomycin 1 mg, COPP 25 mg を補助的制癌剤として、手術と化学療法との併用療法を開始し、手術時を中心として、とくに集中的に制癌剤を投与する方法を試みた。その結果は以下のよう
に要約される。

1) 制癌剤の選択にあたっては、それに対する癌細胞の感受性を考慮すべきである。近藤氏の Succinic Dehydrogenase Inhibition 法で検討したところによると、組織型の如何により、薬剤感受性に若干の傾向がみられるようである。今後さらに、個々の肺癌の生物学的性状に応じて制癌剤の選択が行なわれるよ

う努力すべきである。

2) 前述の方式により、手術を中心とした制癌剤の大量投与を行っても、重篤な副作用は招来されない。早期死あるいは創傷治療の遅延や気管支瘻などの合併症を来したものは1例もみられず、血液像の変動も20%以内であった。

3) 前述の方式に則って、合併療法を行った症例の予後は、対照群に比べてかなり良好である。ただし、術後最も長期のものでも、1年3ヶ月にすぎないので、その効果については、公後さらに症例を重ね、5年以上の経過をまって評価したい。

論文審査の結果の要旨

肺癌手術時には癌細胞の“Shower”なる現象がみられ、それが血行性転移形成の原因の1つとなっているといわれているが、本論文では、そのような血行性転移の防止策が実験的ならびに臨床的に検討されている。著者は、DDD系マウスを用いた実験的研究から手術時のShower現象による血行性転移を防止するためには、手術中または手術後24時間内に可能な限り大量の制癌剤をOne shotで静脈内に投与するのが最も効果的であることを明らかにしえた。

次に、手術時ないしは生検時に採取した材料からの癌細胞を用いこれらに対する各種制癌剤の効果をSuccinic Dehydrogenase Inhibition Testで検討し、組織型の如何により、薬剤感受性に若干の差異がみられることを知った。しかし、現実には、Mitomycin CおよびEndoxan以外には有効なものが少なく、臨床的には、この両薬剤を基本とした組合せによる化学療法が最も有用であると思われたので、この両薬剤を基にした術後の化学療法を臨床的に応用し、かなりの効果を収めた。

本研究は、優れた制癌剤の登場に伴ないその価値が明らかになる性質のものではあるが、将来は術後の化学療法の基本となるものと思われる。

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。