

氏 名	吉 栖 正 人
	よし ずみ まさ ひと
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 270 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 41 年 9 月 27 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	EXPERIMENTAL STUDIES ON CONTINUOUS INTRA- ARTERIAL INFUSION OF ANTI-TUMOR AGENTS (WITH SPECIAL EMPHASIS ON HISTOCHEMICAL CHANGES) (各種抗腫瘍剤の動脈内持続注入に関する実験的研究, 特に組織化学的研究) (主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 木 村 忠 司 教 授 半 田 肇 教 授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

悪性腫瘍の治療として、手術療法、放射線療法、化学療法等の単独或いはこれらの併用による方法が一般化しているが、最近手術に併せて化学療法が用いられ、後者のうちでも Klopp がはじめて動脈内挿管投与を試みて以来、全身投与よりも局所大量衝撃投与が盛んに用いられるようになってきた。また薬剤の投与方法および動脈内挿管方法も幾多の改良がなされ、さらに注入動力も携帯化されるようになり全く安全かつ有効な方法として広く用いられている。

一方動物腫瘍、人腫瘍における組織酵素の研究が多方面から論ぜられ、その消長が重要視されるようになってきた。そこで著者は各種抗腫瘍剤 (ATA) として Nitromine (HN₂), Endoxan (EX), Chromomycin A₃ (CrA₃), Mitomycin (MMC), Methotrexate (Mtx) を用い、成熟家兎の左胃網動脈内持続注入により正常組織における琥珀酸脱水酵素 (SDH), ロイシンアミノペプチダーゼ (LAP), β- グルコロニダーゼ (β-GL), 酸およびアルカリフォスファターゼ (Ac-& Al-Ph) 活性がいかなる消長を示すかを検索した。この知見に基づいてさらに Brown-Pearce 癌 (B・P 癌) の胃移植癌に対する各 ATA の動脈内持続注入による治療効果を検討し、この効果が腫瘍組織における前記各酵素の消長と平行するか否かを検索し次の結果を得た。

1) B・P 胃移植癌注入例全群とも無処置対照群にくらべ全身状態良好で食欲減退は全くないか、あっても軽度であり延命効果も優っていた。EX, CrA₃, MMC 注入例では注入前にくらべて腫瘍の大きさは著変はないが、腫瘍の中心部はいずれも壊死におち入っていた。淋巴節転移は全くないかまたは軽度で、肝転移が EX, CrA₃ 注入例に各 1 例ずつ認められた。Mtx 注入群では全例とも腫瘍は約 1.5 倍になっており淋巴節転移、肝転移が認められた。HN₂ 注入群では腫瘍は非常に小さくなって、周囲組織は瘢痕化し転移は認めなかった。全群とも主腫瘍は壊死化しているが胃穿孔は認めなかった。

2) 正常胃組織の SDH 活性は各 ATA 注入により一様に低下した。B・P 胃移植癌においては、SDH 活性の低下ないし消失は ATA の効果と必ずしも一致しなかったが、腫瘍細胞が変性、壊死におち入ると

ともに陰性化した。肉眼的によく奏効したと思われる HN_2 注入例は局所 SDH 活性は正常組織とほぼ近い活性を示した。

3) LAP 活性の消長は正常組織、腫瘍組織ともに ATA の注入により活性の低下をみた。効果がみられなかった Mtx 注入例は腫瘍組織については活性の低下をみたが、小腸において他の ATA 注入例にくらべて逆に活性の上昇を認めた。

4) β -GL 活性は各 ATA により強く阻害される傾向にある。正常組織におけると同様に ATA により腫瘍細胞の変性、壊死化で活性の低下をみるとともに肝、腎、小腸の活性もこれと平行して低下した。この消長は各 ATA の効果とよく一致している。

5) Ac-ph 活性は各 ATA の注入で正常組織では細胞の壊死とともに活性の上昇を認めたが、腫瘍組織に関しては活性の変動がみられず、各 ATA の効果判定の指標とはならなかった。

6) Al-ph 活性は正常組織においては各 ATA によって細胞が障害される程度が強いほど活性の上昇を認めた。しかし腫瘍組織ではその成績がまちまちであり各 ATA の治療効果とは必ずしも一致しなかった。

論文審査の結果の要旨

悪性腫瘍に対する制癌剤の効果を高めるために動脈注入法、すなわち病相へ流入する動脈から高濃度の薬剤を持続的に注入する方法が行なわれるようになったが胃腸管系の癌に対しては壊死穿孔をおそれてまだ Infusion 療法は行なわれていない。

吉栖は Brown-Pearce 腫瘍を兎の胃壁に移植し、胃癌に対する制癌剤動注療法の可能性を検討する目的で以下の実験を行なった。

まず腫瘍を移植された兎の左胃網動脈にカテーテルを留置して持続的に7日間制癌剤を注入し、その間の健康状態を観察9日目に屠殺して胃の腫瘍組織を始め肝、腎、小腸などの組織学的検査を行ないさらに組織酵素の変動を組織化学的に追求した。

その結果

1) 制癌剤動注を受けた動物は対照動物(癌移植、制癌剤、非動注群)に比較して一般状態は良好で、胃癌の穿孔をきたしたものは1例もなかった。これにより胃癌の動注療法は可能なることを示した。

2) 腫瘍の大きさに変化は認められなかったが腫瘍の中心部に壊死を認め、しかも穿孔は起こさなかった。

3) 琥珀酸脱水素酵素、ロイシンアミノペプチダーゼ、特に β グルクロニダーゼの活性は強く阻害され、腫瘍の壊死化に伴い肝、腎、小腸においても平行的に低下した。

4) アルカリフォスファターゼは胃の正常組織では障害の程度に逆比例して活性上昇を認めたが腫瘍組織では成績がまちまちであった。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。