

氏名

藤 村 健 次

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 乙 第 1246 号

学 位 授 与 の 日 付 昭 和 56 年 12 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 博 士 の 学 位 論 文 提 出 者

( 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当 )

学 位 論 文 題 目 凍結化 學療法の基礎的研究

論 文 審 査 委 員 教授 折 田 薫 三 教授 小 川 勝 士 教授 寺 本 澄

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

凍結手術と化学療法の併用治療について基礎的検討を行なった。

実験は ddN 系マウスの大腿部皮下に Ehrlich 癌細胞を移植して固型癌としたもので行なった。化学療法としてはマイトイマイシン C ( MMC ) を用い、さらに凍結手術および両者の併用を行なった。マウスの生存日数は対照無治療群  $23.8 \pm 4.3$  日に比し、MMC 治療群  $28.0 \pm 4.0$  日、凍結手術群  $29.5 \pm 6.1$  日といずれの単独治療においても有意な延命効果がみられたが、さらに両者を併用すると、凍結後に MMC 投与を行なった群で  $38.7 \pm 5.2$  日と著明な併用効果がみられた。またこの併用治療に免疫賦活剤 P S K を併用すると  $45.0 \pm 9.3$  日とより延長傾向を示した。各治療にともなう細胞性免疫能の検討では凍結単独治療群において一過性の免疫能の上昇がみられた。次に凍結化 學療法の併用効果に関して、凍結による腫瘍内への抗癌剤の取り込み ( uptake ) を検討すると、腫瘍辺縁部では、凍結により有意に抗癌剤の uptake が増加し、凍結 6 時間後から 12 時間後において uptake の増加が peak を示した。このように凍結手術と化学療法の両者を併用することは、それぞれの効果のうえに、さらに相乗効果として化学療法の効果を増強させる機転が認められることが示された。さらに以上の事実に基づいて行なった外陰部悪性腫瘍への臨床応用においても良好な response が得られ、凍結化 學療法の有用性が示唆された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

癌の外科に cryosurgery がとり入れられてより未だ日が浅く、未知の問題が山積している。本研究は、Ehrlich 癌をマウスに移植し、実験的に cryosurgery を先行させ、後から MMC を i. p. あるいはこれに P S K を p. o. すると長期の延命のえられることを明ら

かとしている。Cryosurgery 数時間後に腫瘍周辺部に 5 - FU の集積することを明らかとし、Cryosurgery 後に化学療法の併用の有用なことをしめしている。同様な治療法が臨床的にも良好なことを症例を挙げて報告している。以上、癌治療上価値ある業績であり、医学博士の学位を得るに足る論文と認める。