

(37)

氏名(生年月日)	鎌 田 哲 郎 カマ タ テツ ロウ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与番号	乙第 148号
学位授与の日付	昭和48年3月16日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	癌治療における同種骨髄移植の意義について(特にその制癌的意義について)
論文審査委員	(主査) 教授 榊原 仟 (副査) 教授 織畑 秀夫, 教授 川上 博

論 文 内 容 の 要 旨

(研究目的) 悪性腫瘍の治療には宿主の癌抵抗力と癌の発育力, すなわち「腫瘍-宿主」の相関々係を考慮することが肝要である。かかる観点より制癌剤大量投与時における副作用, 特に造血系障害及び網内系機能の保護, 賦活の目的で化学療法に同種骨髄移植の併用を試みた。また, 制癌剤の間接的作用機序の一つとして, 制癌剤により壊死, 変性に陥った腫瘍細胞が抗原化し, 自家免疫の効果を発揮し得るのではないかとこの考えに基き動物実験を試みた。免疫力向上策として骨髄移植を取り上げ, その機序として非特異的側面のみならず, 移植骨髄, 特に感作骨髄細胞による腫瘍細胞の直接的障害作用等, すなわち細胞免疫の意義について検討した。また, 移植骨髄細胞の Recipient 内における動態についても併せ研究を試みた。以下, 基礎, 臨床両面よりその概要について述べる。

(基礎実験, 及び臨床応用)

1. 実験Ⅰ: 健康ウサギを用い, Mitomycin (MM-C と省略) 3 mg/kgを大量衝撃療法によつて投与し, 1) 末梢血液像, 2) 骨髄像, 3) 網内系機能を MM-C 単独群, 骨髄移植併用群について比較した。

2. 実験Ⅱ: 呑竜ラット, 及び吉田肉腫細胞(以下 Y,s, と省略)を用い, Y,s, 腹腔移植72時間後にMM-C 1 mg/kg投与, 延命せるラットより骨髄細胞を採取, 感作骨髄とした。以下, 1) 延命せるラットに Y,s, を再移植し, その生着率によつて抗体移植性力価を判定, 2) 移植併用群における力価の上昇効果, 3) 網内系機能に対する影響, 4) ³H-Thymidin 標識骨髄細胞の Recipient 内における動態, 腫瘍細胞に対する動向, 5) 抗移植性

獲得前後のラット染色体の変異の有無, 6) 組織培養法を用い, Y,s, 細胞に対して健常, 担癌, 及び MM-C により延命, 治癒せるラットの骨髄を混合培養し, Y,s, の増殖抑制効果を検討した。

3. 臨床例

胃癌を中心に65例の再発癌, 手術不能等, いわゆる末期癌に MM-C 大量衝撃療法と併用した。

(成績及び結論)

悪性腫瘍の化学療法に同種骨髄移植を併用する意義を基礎・臨床の両面より追究, 検討を加えた結果, 次の成績, 結論を得た。

1. 基礎実験結果

1. 造血系障害に対して

1) 末梢血液像: 白血球, 栓球とも MM-C 投与1~2週後の減少が最大であり, 移植群により速やかな回復傾向を示した, 赤血球, 血色素, 出血, 凝固系等に著変は認められない。

2) 骨髄像: 末梢血の障害, 回復に先行し, 投与1週後の障害が最大で, 移植群ではより速やかに3週で全く投与前に回復した。

2. 網内系機能に対して

MM-C による影響で1週目が最大で, 動物により異なるが2~3週で投与前に回復し, 移植群に若干速やかな回復傾向を示した。

3. 骨髄移植の制癌的効果について

1) MM-C により延命せるラットは吉田肉腫の再移植に対して抗移植性を示すが, 染色体変異は伴わず一過性であった。

2) 同種骨髄移植によつて抗移植力価の上昇を認め
た。

3) 移植骨髄細胞，特にリンパ様細胞の腫瘍細胞への
集中，障害傾向を認めた。

4) 組織培養法によつて感作骨髄細胞，すなわち，
MM-Cによつて延命せるラット骨髄細胞に同様，腫瘍細胞
の増殖抑制，障害作用を認めた。

5) 移植併用群に若干の延命効果を認めた。

4. 移植骨髄細胞の宿主内における動態について

1) recipient 骨髄等への着床，増殖は認められるが一
過性である。

II. 臨床応用結果

1. 造血系

1) 末梢血，骨髓像：実験結果とほぼ同様傾向であ
り，網状赤血球は骨髓像の全体的推移を良く反映する。

2. 網内系機能

MM-C 投与前に既に機能低下を示し，投与1週目で
最も障害がはなはだしく，4～5週で投与前に復し，移
植群に回復は速やかであった。

3. 肝機能，血液化学

殆ど肝機能障害は認めないが，一過性にGOT，GP
Tの亢進を移植例にみた。A/G比， γ -Globulinについ
ては移植群に有効例が多く，LDHについても対照群に比
し若干，低下，正常化の傾向が多かった。

4. 腎機能

蛋白尿を認める他，両群とも慢性腎障害を示したも
のは殆どなく，特に差異は認めない。

5. 臨床効果

著効53%，有効17%，無効13%と対照群に比して有意
の差はなかつた。

6. 延命効果

1年以上の寛解率30%を示した。

7. 副作用

直接的副作用は皆無であり，拒否反応の発現と思われ
るものが7.7%に認められた。

以上より，制癌剤療法における同種骨髄移植の併用
は，生体機能の保護，賦活，ならびに宿主に対する癌免
疫的抗瘤力の賦与に意義を有するものと思う。

論文審査の要旨

鎌田は，癌に対して制癌剤を大量投与する場合の副作用，特に造血系障害を予防し，治療する目的で，
制癌剤の大量衝撃療法に同種骨髄移植を併用する方法を案出した。動物実験および臨床応用の結果から，
ある程度の効果を証明し得ている。医学の進歩に資する優れた研究であると考へた。

主論文公表誌

癌治療における同種骨髄移植の意義について

(特にその制癌的意義について)。

東京女子医科大学雑誌 第43巻 第1・2号
頁1～23 (昭和48年2月)

副論文公表誌

1) 腸管癒着防止に関する実験的研究。(第1報)

日外会誌 第73巻 第10号 頁1340～43 (昭和
47年10月)

2) 担癌生体の補体価変動について。

Mitomycin C 大量衝撃療法および骨髄移植における
補体価について。

東女医大誌 第39巻 第8号 頁609～618

(昭和44年8月)

3) 外傷性横隔膜ヘルニアの1治験例。

東女医大誌 第39巻 第3号 頁216～222
(昭和44年3月)

4) 先天性横隔膜ヘルニアの1治験例。

東女医大誌 第38巻 第8号 頁559～564
(昭和43年8月)

5) 制癌剤投与形式の研究(第3報)

—マイトマイシン大量衝撃療法—
癌の臨床 第13巻 第3号 頁166～175 (昭
和42年3月)