

(59)

氏名(生年月日)	ナカ 中	ムラ 村	ミツ 光	ジ 司
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第985号			
学位授与の日付	平成元年1月20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	徐放性制癌剤の臨床応用に関する研究 —とくに切除不能膀胱癌に対する応用—			
論文審査委員	(主査) 教授 羽生富士夫 (副査) 教授 浜野 恭一, 教授 笠島 武			

論文内容の要旨

目的

切除不能膀胱癌に対する治療は放射線療法もしくは化学療法で対処せざるを得ないのが現状であり、全身性化学療法に於いてはその効果は軽微であり、骨髄抑制などの点からも、薬剤到達性、並びに副作用の面から局所化学療法の可能性を追求する必要がある。そこで著者は、効果的で選択性の高い局所療法を目的とし、徐放性制癌剤を切除不能膀胱癌へ臨床応用し、その効果を検討した。

対象および方法

切除不能膀胱癌41例を対象とした。いずれも著しい局所浸潤か、もしくは多臓器転移を伴ったもので、41例中16例に遠隔転移を認めた。このうち12例に術中照射を併施している。製剤については低温放射線重合を利用して、Mitomycin C (MMC) を高分子担体中に含有させたデポ製剤(ボタン状、針状)で、in vitro の試験で15日間で95%のMMCを放出する徐放性が確認されている。剤型は2剤あり、投与法は開腹下に癌先進部に一致させるように留置する方法で、投与量はMMC量として40~150mg/例(平均75mg/例)であった。

結果

1) MMC量として40~150mg(平均75mg)の大量投与でも血液や生化学などの検査値に異常はみられず、安全であることが確認された。また投与後のMMCの血中濃度の推移から、本剤の徐放性効果が確認された。

2) 癌性疼痛は35例あり、徐放性剤単独群では23例中

21例(91.3%)に、術中照射を併施した群では12例中10例(83.3%)に疼痛の軽減がみられ、両者を合わせると35例中31例(88.6%)に疼痛の軽減が、そのうち疼痛の完全消失は20例(57.2%)であった。疼痛消失期間は最長で5カ月以上に及び、照射併用の有無にかかわらず認められた。

3) 41例中27例に嘔吐、下痢等の胃腸症状を認めたが、徐放性剤単独群では17例中13例(76.5%)、術中照射を併施した群は10例中7例(70.0%)、全体では27例中20例(74.0%)が改善された。

4) 遠隔成績についてみるならば、41例中ほとんどが1年以内に癌死、5例が1年以上生存し、最長2年8カ月の1例を得た。

5) 剖検例における投与局所の病理学的検索から、癌細胞の変性から完全消失に至るような強い組織学的反応を認め、その波及範囲は製剤から0.5~1.0cmであることが確認された。

考察ならびに結語

徐放性制癌剤はMMC量として40mg~150mgの大量投与にもかかわらず全身性の副作用も招来せず、病理学的検索からも強力な局所効果を発揮することが実証され、小さな腫瘍では完全治癒も期待できる可能性が示唆された。切除不能膀胱癌に対しては頑固な癌性疼痛や胃腸症状などに著しい臨床効果が認められ、palliative therapyの一手段として徐放性制癌剤の有効性が明らかとなった。

論文審査の要旨

本論文は低温放射線重合を利用して、Mitomycin C (MMC) を高分子担体中に含有させた製剤の徐放性に着目し、癌局所化学療法の可能性を切除不能膵癌を対象に検討したもので、開腹下に本製剤を癌病巣に直接留置投与し、41例のうち癌性疼痛や胃腸症状などに著しい臨床効果が認められ、MMC 量として40～150mg の大量投与にもかかわらず全身性の副作用も招来せず、剖検例における検索により局所効果を実証したとするもので、临床上、学術上価値あるものと思われる。

主論文公表誌

徐放性制癌剤の臨床応用に関する研究—とくに切除不能膵癌に対する応用—
東京女子医科大学雑誌 第58巻 第10号
1033～1040頁 (昭和63年10月25日発行)

副論文公表誌

- 1) 胆石症に対する手術適応と外科的治療
内科 MOOK 胆道疾患 No. 38 85～95 (1988)
- 2) 診断法の進歩と肝内結石症の診断
日本臨牀 45 (7) 1578～1583 (1987)
- 3) 胆道穿孔
消化器科 5 (6) 620～626 (1986)
- 4) 癌治療の進歩—膵癌治療の現況と問題点
東女医大誌 55 (2) 137～143 (1985)
- 5) 肝内結石症における肝切除の意義
胆と膵 5 (12) 1641～1647 (1984)
- 6) 肝内結石症の成因ならびに肝切除の意義
日外会誌 85 (9) 1119～1122 (1984)
- 7) 肝門部胆管癌の外科治療の問題点—とくに切除例から—
日消外会誌 17 (9) 1694～1697 (1984)
- 8) 再手術例からみた胆石治療困難症—とくに良性胆管狭窄 (術中胆管損傷) について
胆と膵 5 (2) 157～164 (1984)
- 9) 切除不能膵癌に対する徐放性 MMC カプセルの使用経験
癌と化学療法 7 (10) 1824～1831 (1980)