

Title	ヒト胃癌移植ヌードラット動注モデルを用いた Degradable Starch MicrospheresによるAdriamycin動注効果増強作用についての基礎的検討
Author(s)	阪本, 康夫
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36068
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【1】

氏名・(本籍)	さか 阪	もと 本	やす 康	お 夫
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8318	号	
学位授与の日付	昭和63年8月9日			
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	ヒト胃癌移植ヌードラット動注モデルを用いた Degradable Starch Microspheres による Adriamycin 動注効果増強作用についての 基礎的検討			
論文審査委員	(主査) 教授 田口 鐵男 (副査) 教授 小塚 隆弘 教授 山之内孝尚			

論文内容の要旨

〔目 的〕

消化器癌の化学療法は種々の抗癌剤の開発・使用にかかわらず、なお奏効率は低い。

その原因の一つに、ヌードマウス・ヒト癌移植系を用いて明らかになった、個々の癌の抗癌剤感受性の差があげられる。この限界を克服しようとして動注化学療法や化学塞栓療法などによる効果増強の工夫がなされている。とりわけ Degradable Starch Microspheres (DSM) は、血中でアミラーゼにより短時間(半減期15~30分)で分解されるユニークな塞栓物質として注目されている。しかしながらその有用性は、基礎的には、動物モデルを用いて抗癌剤の局所停滞性を薬理動態的に検討されているにすぎず、臨床的にも、なお、治験段階にとどまっている。本研究の目的は、抗癌剤感受性をそのまま保持しているヒト癌移植ヌードラットに対し、我々が独自に開発した動注モデルを用いて、DSMと Adriamycin (ADR) の併用による効果増強作用、より強い併用効果を得るためのDSMの投与量、至適投与タイミング等を、腫瘍増殖抑制効果、薬理動態の面より明らかにすることにある。

〔方法ならびに成績〕

1) ヒト胃癌移植ヌードラット動注モデルの作成：ヌードマウスにて確立したADRに感受性を示すヒト胃癌株H-154の腫瘍細片を、4~5週齢の雌雄のヌードラット (Rowett strain) の両側下肢皮下に移植し、腫瘍体積が1000mm³に達した時点で、左頸動脈より総腸骨動脈まで挿入したカテーテルより、一側の腫瘍を対象とした薬剤の動脈内注入をおこなった。

2) 至適DSMの量の検討：本モデルを用いて、DSM15mg/kg, 30mg/kg, 60mg/kgの塞栓効果を、Lipiodolを造影剤とした血管造影像により検討した。腫瘍血管を完全に塞栓させる適量は、DSM

30mg/kgと考えられ、DSM15mg/kgでは塞栓は不完全で、DSM60mg/kgでは大腿動脈本幹まで塞栓された。

3) DSM塞栓による抗腫瘍効果：DSM併用によるADR動注効果増強作用の有無及び併用効果の高い両薬剤の投与量について検討した。ADR 3 mg/kg, DSM15mg/kg, 30mg/kgを用い、薬剤投与後、3週間にわたり、腫瘍体積を測定し、腫瘍体積の増加率、組織学的効果にて効果判定をおこなった。その結果、DSM30mg/kg単独動注では抗腫瘍効果は、ごく弱く、DSMを併用したADR動注は、ADR単独動注よりも有意に腫瘍増殖を抑制した。また、DSM30mg/kg併用ADR動注は、DSM15mg/kg併用動注よりも強い抗腫瘍効果を認めた。このことにより、より強い効果を得るには、腫瘍血管を完全に塞栓させるDSM量を併用することが重要であると思われた。

論文の審査結果の要旨

本研究は、動注癌化学療法の効果増強を目指して新しく開発された塞栓物質 Degradable Starch Microspheres (DSM) と抗癌剤アドリアマイシンの併用効果について、独自に開発したヒト胃癌移植ヌードラット動注モデルを用いて、薬理動態、抗腫瘍効果の面より検討したものである。DSMとアドリアマイシンとは著明な併用効果があり、DSMの投与量は、腫瘍血管を完全に塞栓させる量を用いること、および投与タイミングとして両薬剤を同時に投与することが高い併用効果を得るには重要であることを明らかにした。本論文は博士論文として値することを認める。