

学位授与番号	医博甲第1067号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏名	李 秀 雄
学位論文題目	鶏卵法によるヒト癌転移巣に対する抗癌剤および腫瘍壊死因子の抗腫瘍活性 ならびに温熱併用効果に関する検討
論文審査委員	主 査 教 授 久 住 治 男 副 査 教 授 佐々木 琢 磨 教 授 正 印 達

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

癌治療において、癌の転移は生命予後を左右する重要な因子の一つである。癌の根治的治療を目的とする場合、微小転移の段階で効率的に癌の増殖を抑制し癌の進行を阻止することが重要であり、転移巣に対するより有効な治療法の開発が課題となる。本研究では、受精鶏卵を用いるヒト腫瘍転移実験系(鶏卵法)により、特異的DNA増幅反応(polymerase chain reaction, PCR)法およびサザンブロット解析を用いて、ヒト腫瘍転移巣に対する温熱化学療法による治療実験を行い、その実験系としての有用性について検討した。次いでこの実験系により、腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor, TNF)の抗腫瘍活性について併せて検討し、以下の結果が得られた。

- 1) PCR法およびサザンブロット解析により、鶏卵胎児肝に形成されたヒト膀胱癌培養細胞T24(T24細胞)の微小転移巣が特異的かつ定量的に検出された。
- 2) 試験管内では、T24細胞は温熱に対して低感受性を示した。試験管外では、温熱治療によって、加温条件に応じた肝転移巣増殖抑制効果が認められ、42.5℃、20分または43.0℃、10分の加温により、それぞれ69.2%および82.0%の抗腫瘍効果が認められた。
- 3) adriamycin (20 μg/egg) および温熱(42.5℃, 10分)の単独処理による治療効果は、それぞれ13.5%および26.7%であったのに対し、それらを併用した場合、54.2%と相加効果以上の治療効果が認められた。cisplatin, carboplatinおよびmitomycin Cには、温熱併用による抗腫瘍性相乗効果が認められなかった。
- 4) 試験管内では、T24細胞は、TNFに対して低感受性を示したが、温熱処理を併用した場合、相加効果以上の殺細胞効果が認められた。試験管外では、T24細胞移植30分後にTNFを $1 \times 10^5$ 単位/egg投与した場合、76.6%の肝転移抑制効果が認められ、移植3日後にTNFを $1 \times 10^5$ 単位/egg投与した場合、63.9%の肝転移巣増殖抑制効果が認められた。移植後3日目にTNF( $1 \times 10^5$ 単位/egg)と温熱(42.5℃, 10分)とを併用した場合、91.9%と相加効果以上の増殖抑制効果が認められた。

以上、本論文は、鶏卵法が迅速、簡便に施行でき、かつ高い腫瘍生着率が得られるヒト腫瘍転移モデルとして温熱化学療法の基礎実験に適用可能であることを示し、さらにTNFの転移抑制効果ならびに転移巣に対する腫瘍増殖抑制効果を明らかにしたものであり、腫瘍治療学上価値ある労作と評価された。