

学位授与番号	医博甲第1068号		
学位授与年月日	平成5年3月25日		
氏名	江川 雅之		
学位論文題目	コラーゲンゲルマトリクスを用いた泌尿器悪性腫瘍に対する抗癌剤感受性試験法に関する研究		
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

抗菌剤の細菌に対する感受性試験のごとく、簡便で短期間に結果が得られ、さらに臨床効果の予言性に優れた抗癌剤感受性試験の開発が望まれている。本研究では、細切した腫瘍塊をブタ真皮由来コラーゲンゲルマトリクス上にて培養する器官培養法に、3-[4,5-dimethyl thiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT)を用いた生細胞率の評価法を応用した新しい抗癌剤感受性試験法の開発が行なわれた。

コラーゲンゲルマトリクスを用いた培養法は、移植腫瘍塊の三次元的組織構築を長期間保持可能であり、従来の器官培養法にはない特徴を持った方法である。すでに³H-thymidineを用いた生細胞率評価法を応用した抗癌剤感受性試験(コラーゲン-³H-thymidine法)が報告され、試験管外感受性試験との高い相関性が示されている。しかし放射性核種を使用するため実施できる施設に限られることや、手技が煩雑になることなどの問題がある。MTTを用いた生細胞率評価法は、生細胞率判定までの過程に細胞洗浄などの煩雑な操作を必要とせず、簡便性、迅速性、さらに定量性に優れた方法である。著者は、これら二つの方法の特徴を生かして新しい抗癌剤感受性試験、コラーゲン-MTT法を確立した。

すなわち、(1) ヒト膀胱癌由来培養細胞株KK-47細胞を、ヌードマウスに移植して得られた腫瘍塊を用いた基礎的検討にて、コラーゲン-³H-thymidine法と同様の感受性結果が得られ、本法の臨床適用の可能性が示された。(2) 臨床材料40症例(移行上皮癌18症例、腎細胞癌17症例、その他5症例)を用いた検討にて、高率に感受性試験の施行が可能(85%)であり、臨床的に抗癌剤の効果が極めて低い腎細胞癌ではその特徴を反映した結果が得られた。これらの結果は、本法の抗癌剤感受性試験法としての臨床予言性を示唆するものと考えられた。(3) 現在臨床効果との相関につき追跡検討されているが、新しい抗癌剤感受性試験、コラーゲン-MTT法は、簡便で迅速に結果が得られ、どの施設でも実施可能な実用的な方法として期待できるものと考えられた。

以上本論文は、今後の泌尿器悪性腫瘍治療学に寄与する貴重な労作として評価された。