

学位授与番号	医博甲第1069号		
学位授与年月日	平成5年3月25日		
氏名	能崎晋一		
学位論文題目	OK-432・プレオマイシン併用療法に関する基礎的検討ならびに口腔粘膜癌への臨床応用		
論文審査委員	主査	教授	山本悦秀
	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

プレオマイシン (BLM) とOK-432を併用する免疫化学療法は、口腔扁平上皮癌のうち山本・小浜分類による浸潤様式1, 2型で組織学的に悪性度の比較的低い症例に有効であることを経験してきた。しかし、その抗腫瘍効果発現に関与する宿主介在性については未だ不明な点が少なくない。そこで本研究では両薬剤の併用効果発現の様相を明らかにする目的で、基礎的に検討し、さらにその結果に基づき口腔粘膜癌症例への応用を試みた。

実験系には、BALB/cマウスとその同系腫瘍であるメチルコラントレン誘発線維肉腫Meth-A細胞の系を用い、これらに対する抗腫瘍効果および免疫学的パラメーターの変動を検索した。マウスは6週齢雌性のBALB/cマウスを用い、その右鼠径部皮下にMeth-A細胞 10^6 個移植し、その6日後からプレオマイシンとOK-432の投与を開始した。各群6匹を使用し、その抗腫瘍効果は腫瘍移植35日後に移植部に形成した固形腫瘍を摘出し、対照群と薬剤投与群の平均腫瘍重量から算出した腫瘍増殖抑制率を用いて判定した。得られた結果は以下のごとく要約される。

- 1) プレオマイシンとOK-432の投与量、投与ルートおよびその投与期間を変化させ、担癌マウスに投与したところ、腫瘍移植6日後にOK-432を50KE/kg腫瘍内に先行投与し、その2日後にプレオマイシンを100mg/kg静脈内に後続投与した場合に最も優れた併用効果が認められた。
- 2) そこで免疫学的パラメーターの変動を本投与条件下により検索したところ、この抗腫瘍効果はT細胞の欠如したヌードマウスやマクロファージの活性を消滅させたマウスでは減弱ないし消滅したが、ナチュラルキラー細胞の活性を消滅させたマウスでは変化は認められなかった。
- 3) 非担癌マウスの脾臓では溶血斑形成細胞数が増加していることから、本療法は抗体産生能を増加させると考えられ、さらに脾細胞のT細胞サブセットを算定したところヘルパー/インジューサーT細胞に特異的であるL3T4陽性細胞が増加していた。
- 4) 以上の実験結果より、本療法の効果発現にはマクロファージとヘルパーT細胞が強く関与していることが示唆された。
- 5) 本実験結果に基づき、OK-432先行・プレオマイシン後続投与を口腔粘膜癌症例に応用したところ75%の奏効率が得られた。

以上、本研究はOK-432とプレオマイシンとの併用療法の効果発現の様相を実験的に解明し、臨床でのより効果的な投与方法を示唆した点で、化学療法学、臨床口腔腫瘍学に寄与する価値ある労作と評価された。