

ラット実験的脳腫瘍における自家骨髄移植を併用した抗癌剤大量療法に関する基礎的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Soma, Mariko メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14851

学位授与番号	医博甲第963号		
学位授与年月日	平成2年9月30日		
氏名	蘇馬真理子		
学位論文題目	ラット実験的脳腫瘍における自家骨髄移植を併用した抗癌剤大量療法に関する基礎的研究		
論文審査委員	主査	教授	山下純宏
	副査	教授	佐々木琢磨
		教授	橋本和夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

ニトロソウレア系抗癌剤 3 - [(4 - amino - methyl - 5 - pyrimidinyl) methyl] - 1 - 2 - chloroethyl - 1 - nitrosourea hydrochloride (ACNU) の抗腫瘍効果は投与量に依存するが、骨髄抑制により投与量が制限されている。その骨髄抑制を自家骨髄移植によって克服し、抗癌剤大量投与により抗腫瘍効果を高めることができるか否かを Fischer ラットにおいて検討した。自家骨髄移植併用の抗癌剤大量療法は、1) 腫瘍が抗癌剤に対して感受性がある、2) 薬剤の抗腫瘍効果が用量依存的である、3) 骨髄抑制が自家骨髄移植により緩和できる、4) 他の副作用は対処可能である、の4つの必要条件を満たさねばならない。まず、ラットに大量のACNU、すなわち20mg/kg、25mg/kg、30mg/kgを各20匹に静注し、2日後にそのうちの10匹ずつに $1.6-6.6 \times 10^7$ の同系ラットの骨髄細胞または脾細胞を移植した後、骨髄移植群と非移植群間で末梢血白血球の回復過程を比較した。20mg/kg、25mg/kg、30mg/kg群でそれぞれ10、45、11日目より骨髄移植群において白血球数の有意な上昇を示し、ACNU投与前値への早期回復を認めた。白血球数最低値(nadir)後、回復までの死因は血小板減少によると考えられる出血傾向であったが、これはヒトでは血小板輸血によりある程度対処可能である。長期経過観察における慢性期の死因は遷延性の骨髄萎縮による骨髄抑制であり、これによる死亡率は対照群に比べ骨髄移植群で低率であった。骨髄抑制以外の副作用は認められず、ACNUの骨髄抑制は骨髄移植により緩和され、骨髄移植は有効と考えられた。次に、ACNUに感受性のある9Lラットグリオーマ(1×10^8 個)を定位脳手術的にラット脳内に移植し、7日後にACNU 2mg/kg、10mg/kg、25mg/kgを各10匹3群に投与し、生存期間を観察した。25mg/kg群ではさらに骨髄移植群10匹を設けた。生存期間中央値(median survival time)は、2mg/kg、10mg/kg、25mg/kgの非移植群、25mg/kgの移植群で、それぞれ15.6日、20.7日、75.1日、92.6日で、薬剤に感受性を示す腫瘍に対して投与量依存的に生存期間の延長を認めた。また、25mg/kgの大量投与群で骨髄移植は効果的であった。

以上より、抗癌剤大量療法においては、自家骨髄移植併用により骨髄抑制を緩和し、抗腫瘍効果を高めることができることが判明した。

本研究は、悪性脳腫瘍の化学療法における自家骨髄移植を併用した大量化学療法の基礎的根拠を与えるものであり、神経腫瘍学に寄与する労作と評価された。