

学位授与番号	医博乙第1466号		
学位授与年月日	平成10年12月16日		
氏名	古瀬久裕		
学位論文題目	脊椎悪性腫瘍切除術における抗癌剤洗浄の安全性と有効性に関する実験		
論文審査委員	主査	教授	富田勝郎
	副査	教授	佐々木琢磨
		教授	渡邊洋宇

内容の要旨及び審査の結果の要旨

脊椎悪性腫瘍の手術においては脊椎の中央に脊髄が存在しているために四肢におけるような広範切除術は困難であり、腫瘍学的な根治性を追求するためには腫瘍内に切り込まなければならないこともある。局所根治性を高めるためにはそこでの腫瘍細胞のコンタミネーションに対処する必要がある。本研究ではシスプラチンを用いた局所洗浄を行った場合の脊髄に対する安全性とコンタミネーションした腫瘍細胞に対する殺細胞効果について検討した。

実験に用いたシスプラチンは希釈しない場合は0.5mg/mlの原液を用いた。まず安全性について実験を行った。ラットの椎弓を切除し、硬膜外または大腿静脈内へシスプラチンを2mg/kg投与した。その結果、ラットの血清内シスプラチン濃度は両群間に有意差は認められなかった ($P < 0.05$)。これは硬膜外静脈叢より速やかに薬剤が吸収されたためと推測された。また脊髄内の濃度は両群とも測定限界値 ($0.10 \mu\text{g/g}$) 以下であり、下肢の運動機能に異常を認めず、脊髄の組織学的変化も見られなかった。従って、シスプラチンを用いて硬膜外を局所洗浄しても脊髄への悪影響はないものと考えられた。次に殺細胞効果について実験を行った。シスプラチンを接触させた場合、接触時間が長くなるに従い殺細胞効果は増強したが、10分間接触させた場合でも腫瘍細胞を絶滅させることはできなかった。一方、蒸留水単独を接触させた場合には殺細胞効果をほとんど認めなかった。蒸留水でシスプラチンを128倍まで倍希釈し、それぞれの希釈液を5分間接触させたところ、2倍に希釈した場合に殺細胞効果は極めて高くなったが、絶滅に至らない場合もあった。しかし蒸留水を2.5分間接触させた後にシスプラチンを2.5分間接触させる2段階接触を行うとその効果はさらに増強され、腫瘍細胞は絶滅し、細胞内シスプラチン濃度は最高値を示した。このような効果増強作用は蒸留水による低浸透圧によって細胞膜の透過性が変化し、その後接触させた薬剤がより多く細胞内へ流入したためと考えられた。

以上より、脊椎手術時にシスプラチンで術中洗浄を行っても脊髄に対して安全であることが確認された。また蒸留水、次いでシスプラチンを併用する局所抗癌剤洗浄は腫瘍細胞に対して致死的な殺細胞効果を示すことが明らかとなった。この研究は脊椎悪性腫瘍切除術の局所根治性を高め、再発を防止するうえで極めて有効な手段を確立したものであり、学位論文に値するものとする。