

氏名	原 田 淳 一
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1380 号
学位授与の日付	昭和58年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）
学位論文題目	アルキル化剤 Ifosfamide に関する臨床的研究 第1編 肺癌および転移性肺腫瘍患者に対する Ifosfamide の 臨床効果と毒性に関する検討 第2編 Ifosfamide およびその活性代謝物 4-hydroxy-ifosfamide の生体内動態よりみた Ifosfamide の投与法に関する検討
論文審査委員	教授 太田善介 教授 長島秀夫 教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

アルキル化剤 Ifosfamide の単独療法における、より有効かつ安全な投与スケジュールと投与法（投与時間）の確立を目的として、第1編では1回投与量、投与日数を異にした2つの投与スケジュールを設定し、その臨床効果と毒性につき比較検討を行い、第2編では投与時間の異なる2つの投与法を設定し、Ifosfamide 投与後の生体内動態につき比較検討を行った。

第1編 肺癌および転移性肺腫瘍の55症例に対し、Ifosfamide の単独療法を2つのスケジュール（投与スケジュールⅠ：50mg/kg、3日間連続投与、3週毎に反復、投与スケジュールⅡ：40mg/kg、5日間連続投与、3週毎に反復）で実施し、治療効果と毒性を比較検討した。その結果、肺癌では小細胞癌38.5%（投与スケジュールⅠ群）、58.3%（Ⅱ群）、腺癌20%（Ⅱ群）、扁平上皮癌25%（Ⅱ群）、転移性肺腫瘍では子宮頸癌肺転移（Ⅰ群1例、Ⅱ群2例）全例に効果を得た。毒性は両スケジュールともに軽微で、膀胱炎症状は約半数に認められたが、1日尿量3,000ml以上確保すれば回避可能であった。2つの投与スケジュール間で治療効果、毒性に関して明瞭な差は認めなかった。

第2編 Ifosfamide とその活性代謝物 4-hydroxy-ifosfamide の分別定量法（NaOH法）が、臨床的に有用な測定法である事を確認した後、肺癌症例6例に対し Ifosfamide 40mg/kg の投与を2つの投与法（A法：Ifosfamide を生食50mlに溶解、5分で静注、B法：Ifosfamide を生食200mlに溶解、60分で点滴静注）によりクロスオーバー法で実

施し、Ifosfamide と 4-hydroxy-ifosfamide の生体内動態につき比較検討した。その結果、各薬動力学パラメータ値と尿中への排泄パターンよりみて、40mg/kgの投与量においては Ifosfamide の投与法はB法がより有効な投与法と考えられた。

以上 Ifosfamide による治療法として、投与スケジュールⅠ、Ⅱは安全であり、しかも肺癌、子宮頸癌に有効であった。また実際の投与に際しては、一定の時間内に徐々に投与する投与法（B法）がより有効な投与法であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究はアルキル化剤 Ifosfamide による肺癌および転移性肺腫瘍に対する単独療法の場合により有効かつ安全な投与スケジュールと投与法を確立することを目的としたもので、1回投与量と投与日数を異にした2つの投与法を臨床的に試みて両者間に治療効果、毒性に関して明瞭な差がないことを明らかにし、かつ同薬剤の生体内動態について検討を行い、その結果、より有効な本剤の投与法を明らかにした。これらは臨床的に価値ある業績であると考えられる。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。