

氏名	前 田 八 州 彦
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3395号
学位授与の日付	平成11年9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4条第2項該当)
学位論文題目	Effect of Intracarotid Infusion of Etoposide: Modification of the Permeability of the Blood-Brain Barrier and the Blood-Tumor Barrier in Rat Brain Tumor Model (Etoposide頸動脈内投与の効果：ラット脳腫瘍モデルにお ける血液脳関門と血液脳腫瘍関門の透過性に及ぼす変化)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 教授 黒田 重利

学位論文内容の要旨

54匹のラット脳腫瘍モデルを用いて、etoposide頸動脈内投与が血液脳関門(BBB)と血液脳腫瘍関門(BTB)の透過性に及ぼす効果を、定性的には全身投与したEvans blueの組織内への漏出の程度を肉眼的に観察することにより、また定量的には全身投与したcarboplatin (CBDCA)の組織内濃度を測定することにより検討した。その結果、etoposide頸動脈内投与は定性的にも定量的にもBBBおよびBTBの透過性を亢進させることが示された。CBDCA濃度は腫瘍内、etoposide投与側正常脳内いずれにおいても上昇し、腫瘍内CBDCA濃度は投与側正常脳内の濃度より高かったが、増加の割合は正常脳組織の方が大きかった。これはetoposide頸動脈内投与が脳腫瘍への薬剤の移行を増加させる一方、投与側の正常脳への抗癌剤の曝露も増加させ、その毒性も助長する可能性を示唆している。また組織学的検索の結果、高濃度のetoposide内頸動脈内投与がアポトーシスによる脳組織障害を発生させる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はラット脳腫瘍モデルを用いて、etoposide 頸動脈内投与が血液脳関門と血液腫瘍関門の透過性に及ぼす効果を、定性的には全身投与した evans blue の組織内への漏出の程度を用い、また定量的には全身投与したcarboplatinの組織内濃度を測定することにより測定した研究である。その結果、etoposide頸動脈内投与が脳腫瘍への薬剤移行性を増加させる一方で、投与側の正常脳組織への抗癌剤の暴露も増加させることにより、抗癌剤毒性をアポトーシスを介して発現させる可能性を示唆した。このように本研究は、抗癌剤による脳腫瘍の治療におけるetoposide頸動脈投与の長所と毒性の両面について検討した価値ある業績と認められる。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。