

氏名

内田 晋

学位の種類 医学博士

学位授与番号 博乙第2084号

学位授与の日付 平成2年3月28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 Effect of serum fractions obtained from cancer patients by double filtration plasmapheresis combined with natural tumor necrosis factors and cyclophosphamide on murine pulmonary metastases

(二重濾過血漿交換により分取された癌患者各血漿分画と天然由来腫瘍壞死因子、サイクロフォスファマイド併用投与による担癌マウスにおける腫瘍肺転移に及ぼす効果)

論文審査委員 教授 木村郁郎 教授 寺本 滋 教授 赤木忠厚

### 学位論文内容の要旨

進行癌患者に対して二重濾過血漿交換法（DFPP）を施行し得られた各血漿分画と天然由来腫瘍壞死因子（nTNF）、サイクロフォスファマイド（Cy）を併用して担癌マウスにおける腫瘍肺転移に及ぼす影響を検討し、DFPPと免疫化学療法剤の併用効果について考察した。Lewis肺癌をC57BL/6マウスの足底に移植し、移植10日後に患肢を切断、その後、各血漿分画とnTNF、Cyを10日間投与し、移植21日後に肺転移数を測定した。患者に返還される二次濾液とnTNF、nTNF+Cyの併用投与群では有意な肺転移数の減少を認めたが、DFPPによって除去される廃棄液とnTNF、nTNF+Cyの併用投与群では有意な肺転移数の減少を認めなかった。また、各血漿分画の健常者リンパ球のNK活性に及ぼす影響を見ると二次濾液はこのNK活性を抑制しないのに対し、廃棄液は有意にNK活性を抑制した。以上のごとくDFPPで除去し得る高分子量領域の分画には腫瘍の転移増殖を促進させる因子が存在することが示唆され、この因子が多く存在する宿主では化学療法剤の効果が弱く、反対にこの因子がより少ない宿主においてはその効果が十分期待できると思われた。従ってこの因子が除去可能であるDFPPと免疫化学療法の併用は癌治療にとって有効な方法と考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は二重濾過血漿交換により分取された癌患者各血漿分画と天然由来腫瘍壞死因子及びサイクロフォスファマイド併用投与による担癌マウスの腫瘍肺転移に及ぼす効果について検討したものであるが、本交換法によって腫瘍の転移増殖促進物質は除去され、腫瘍壞死因子及びサイクロフォスファマイド投与の併用でその効果は促進されることを認め重要な知見をえたものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位をえる資格があると認める。