

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 武 本 充 広  |
| 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3807号   |
| 学位授与の日付 | 平成15年3月25日   |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者<br>(学位規則第4条第2項該当)   |
| 学位論文題目  | The effect of various chemotherapeutic agents given with mild hyperthermia on different types of tumours<br>(異なる腫瘍型に対するマイルド・ハイパーサーミアによる化学療法剤の効果増強) |
| 論文審査委員  | 教授 谷本 光音 教授 岩月 啓氏 教授 白鳥 康史   |

#### 学位論文内容の要旨

いくつかの化学療法剤で温熱増感作用が示されているが、温熱併用で最も有効な薬剤は、いまだ決定していない。マウス線維肉腫と9種類の化学療法剤を用いた検討から、アルキル化剤が温熱併用で最も有効であることが示されている。本研究では、シクロフォスファミド、イホスファミド、メルファラン、シスプラチン、5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、プレオマイシンの7種類の薬剤と、3種類のC3H/Heマウス腫瘍(乳癌、骨肉腫、扁平上皮癌)を用いて *in vivo*での抗腫瘍効果を検討した。各薬剤の腹腔内投与直後に腫瘍を41.5°C30分間のマイルド・ハイパーサーミア(mHT)で加温し、腫瘍増殖遅延時間、温熱増感比を用いて温熱増感効果を検討した。有効な上位3薬剤は、全ての腫瘍に対してアルキル化剤(シクロフォスファミド、イホスファミド、メルファラン)であった。アルキル化剤はmHTによる温熱化学療法において、第一に選択すべき薬剤であることが示された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、化学療法剤の温熱増幅効果について各種の抗腫瘍薬剤を用いて3つのマウス腫瘍系での比較検討を行っている。この結果アルキル化をその主な抗腫瘍作用とする3剤において最も高い温熱増幅作用を見出し、次いでシスプラチンに温熱増幅作用が強く認められた。5-FU、MMCでは中等度の作用があるのに対し、BLMでは効果が見出されなかった。今回検討した41.5°Cの温熱条件下では明らかに薬剤ごとに異なる増幅効果を見出しており、今後の臨床応用に向けた基礎的で重要な知見を得ている価値ある業績と認める。

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。