

氏名	金谷 欣明
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 4254 号
学位授与の日付	平成20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4条第2項該当)
学位論文題目	Effect of Combined Therapy with the Antiestrogen Agent Toremifene and Local Hyperthermia on Breast Cancer Cells Implanted in Nude Mice (ヌードマウス移植乳癌株に対する抗エストロゲン剤トレミフェンおよび局所温熱療法の併用効果)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 許 南浩 准教授 那須 保友

学位論文内容の要旨

BALB/c ヌードマウスに移植したヒト乳癌株 MCF-7 を用いて、抗エストロゲン剤トレミフェン(TOR)および局所温熱療法(LHT)の併用効果を検討した。ヌードマウスをコントロール群、TOR30mg/kg/day 投与群(TOR30 群)、TOR120mg/kg/day 投与群(TOR120 群)、LHT(43.5℃)群、TOR30+LHT 群、TOR120+LHT 群の6群に群分けし、実験開始後21日目に犠牲死させ抗腫瘍効果、ERの発現レベル、cell cycle kineticsを測定した。さらに組織学的検討としてアポトーシスの発現と、腫瘍内血管密度を、薬理的検討としてTORおよびその代謝産物の腫瘍内濃度の測定を行った。TORおよびLHTの併用療法は相乗的な抗腫瘍効果を認めた。細胞動態的にはその効果はG0/G1期の増加とS期の低下として現れた。組織学的には各単独療法と併用療法においてアポトーシスの発現と血管新生阻害作用の関与が示唆された。併用効果はときに温熱療法と化学療法の併用において見られる腫瘍内への薬物の移行促進によるものではないことが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、BALB/c ヌードマウスに移植したヒト乳癌株 MCF-7 を用いて、抗エストロゲン剤トレミフェン(TOR)および局所温熱療法(LHT)の併用効果を検討したもので、ヌードマウスをコントロール群、TOR30mg/kg/day 投与群(TOR30 群)、TOR120mg/kg/day 投与群(TOR120 群)、LHT(43.5℃)群、TOR30+LHT 群、TOR120+LHT 群の6群に群分けし、実験開始後21日目に犠牲死させ抗腫瘍効果、ERの発現レベル、cell cycle kineticsを測定した。さらに組織学的検討としてアポトーシスの発現と、腫瘍内血管密度を、薬理的検討としてTORおよびその代謝産物の腫瘍内濃度の測定を行った。TORおよびLHTの併用療法は相乗的な抗腫瘍効果を認めた。細胞動態的にはその効果はG0/G1期の増加とS期の低下として現れた。組織学的には各単独療法と併用療法においてアポトーシスの発現と血管新生阻害作用の関与が示唆された。

本研究は乳癌治療について重要な知見を得たものであり、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。