

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 武田 重臣

論 文 題 目

Intraperitoneal Administration of Plasma-Activated Medium:  
Proposal of a Novel Treatment Option for Peritoneal  
Metastasis From Gastric Cancer

(胃癌腹膜播種治療の新規治療手段としてのプラズマ照射培地の  
腹腔内投与)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

研野 正人 

名古屋大学教授

委員

志川 史隆 

名古屋大学教授

委員

安藤 雄一 

名古屋大学教授

指導教授

小寺 泰弘 

## 論文審査の結果の要旨

今回、より強力な抗腫瘍効果を有するプラズマ照射培地 (plasma-activated medium: PAM) の作成に必要な条件について、ヒト胃癌細胞株を用いて *in vitro* での検証を行った結果、プラズマ源からの被照射培地の液面までの距離をより短く、かつ、より少量の培地に対してプラズマを照射することにより、従来よりも強力な抗腫瘍効果をもつ PAM を作成することに成功した。また、PAM を反復して培養胃癌細胞に暴露することにより、加算的な抗腫瘍効果が得られることを示した。さらに、ヌードマウスを用いた動物実験において、ヒト胃癌細胞株をマウス腹腔内に播種した後に、PAM を腹腔内に反復投与することにより、腹膜播種の形成が抑制されることが示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回の実験では 1 回につき 2ml の PAM を腹腔内投与している。体重にして 10% 程度の水分負荷となることも考えると、連続的に長期にわたって投与を行うことは困難であろうと予想していた。腹膜播種治療を行う上で PAM の投与は単回で完結するものとはならないであろうという見込みも踏まえ、連日投与は行うが、7 日間の内 4 日間の投与とし、3 日間は休薬するというプロトコールを設定した。結果的に、懸念した水分負荷による水貯留等の有害事象は認めず、14 日間にわたる治療が完遂できたと考えている。
2. 細胞を腹腔内に注射してから、*in vivo* イメージングの撮影を行い、その後に PAM を腹腔内投与している。一連の作業時間を含めて約 30 分程度の間、細胞播種から、PAM の投与までを行っている。
3. 動物実験レベルでは 1 種の細胞株でのみ行ったため、細胞株ごとの PAM の感受性の差異は不明である。*in vitro* では胃癌および膵癌細胞株で、10 種以上を扱った経験があるが、感受性には差を認めた。詳細な機序は不明であるが、培養皿状で集簇あるいは、重層化して増殖するタイプの細胞株ではより強力な PAM に暴露しないと抗腫瘍効果が見られない傾向にあるという印象を持っている。今回動物実験に使用した GCIY 株は *in vitro* では比較的感受性の悪い傾向の細胞株であったが、結果的に有望なデータが得られた。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	武田 重臣
試験担当者	主査	<del>柳野 正人</del> 吉川史隆 安藤 雄一 指導教授 小寺泰弘		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 動物実験においてなぜ、4日間投与というデザインで実験を行ったのかについて</li> <li>2. 動物実験において細胞の腹腔内播種からPAM投与までどれくらいの時間の間隔があったかについて</li> <li>3. 細胞株ごとにPAMの効果に差はあったかについて</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				