

論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 210 号	氏 名	中島 貴子
審査委員	主 査	土屋 浩一郎	
	副 査	石田 亮弘	
	副 査	滝口 均 介	

学位論文題目

がん化学放射線療法に伴う口腔粘膜炎動物モデルの作製および口腔粘膜炎治療薬に関する基礎的研究

審査結果の要旨

局所進行頭頸部がんに対する治療法では抗がん剤を放射線療法に加える化学放射線療法が実施されている。化学放射線療法では口腔粘膜炎等の口腔合併症がよく見られ、がん治療中の患者の QOL を著しく低下するのみならず、がん治療の完遂が困難になり、治療効果の低下にまで至る重要な問題となっている。しかし現在のところ口腔粘膜炎に対する有効な治療法はない。そこで本論文では、口腔粘膜炎に対する予防・治療薬候補の薬効評価のための口腔粘膜炎動物モデルの確立と、そのモデルを用いて口腔粘膜炎治療薬としてレバミピド製剤の製剤設計及びその薬効評価を行った。

口腔粘膜炎動物モデルとしては、ラット頬粘膜への電気焼灼による口腔内潰瘍が臨床における口腔粘膜炎と同様の組織学的変化を取る事を明らかにし、薬効スクリーニングや製剤設計に有用なモデルとして確立した。また放射線療法に伴う口腔粘膜炎のメカニズム解明および治療薬の薬効機序解明に有用なラット放射線誘発舌炎モデルも開発した。

上記モデル動物を用いて口腔粘膜炎に対して有効なレバミピド製剤の開発を行い、レバミピドの治療効果を高めるためには、平均粒子径が約 0.1 μm のサブミクロン懸濁液であることともに、製剤濃度を高濃度化しつつ、適度な粘性を付与することが重要であり、投与方法は口腔内投与が望ましいことを明らかにした。

以上、本論文で中島氏が見出した研究成果は、がん化学放射線療法に伴う口腔粘膜炎に対する研究、治療法および治療薬の開発に深く寄与するものであり、博士論文に値すると判断した。