

P-101 血管新生阻害剤(TNP-470)とAdriamycin
併用による転移抑制効果に関する基礎的検討

愛知医大

塚田英文, 澤口啓造, 藪下廣光, 成宮尚男,
古谷 博, 平田正人, 松下 聡, 野口昌良,
中西正美

【目的】癌が増殖し血行性転移するには血管新生は不可欠である。そこで、血管新生阻害剤(TNP-470: TNP)単独と、Adriamycin (ADM)を併用した場合の転移抑制効果を検討する目的で、原発巣摘出自然肺転移モデルを用い、基礎検討した。

【方法】C57BL/6雌マウスの右後足蹠にマウスLewis lung carcinoma細胞を 5×10^5 /body移植し、移植3日目よりTNP (30mg/kg), ADM (2.5mg/kg)を単独もしくは併用で隔日に6回腹腔内投与を行った。無処置コントロール(C)群, TNP単独(T)群, ADM単独(A)群, TNP・ADM併用(T・A)群の各群を対象として、隔日に体重、腫瘍体積(長径 $\times$ 短径 $\times 0.5$)を測定し、C群の平均腫瘍体積が 800 mm^3 となった時点で原発巣切除(amputation), 術後15日目に肺を摘出し、組織固定液にて固定染色後、実体顕微鏡下で肺転移結節数をカウントし検討した。

【成績】1)腫瘍増殖抑制効果の検討では、原発巣切除時のC群の平均腫瘍体積に比し、T群41%, A群45%, T・A群27%とT・A群で増殖抑制効果の増強を認めた。2)肺転移抑制効果の検討では、C群の肺転移結節数 11.0 ± 3.0 /mouseに比し、T群で 1.3 ± 0.6 /mouse, A群で 1.7 ± 0.6 /mouse, T・A群で 1.0 ± 1.0 /mouseであり、各々C群に比し有意に転移抑制効果を認め($p < 0.05$), とくにT群, T・A群で強い抑制傾向を認めた。

【結論】In vivoの検討において、血管新生阻害剤は単独でも腫瘍増殖抑制効果を示すが、ADMとの併用によりその作用は強まり、さらに血管新生阻害作用に基づくと考えられる転移抑制効果はADM併用で高い効果を示した。以上より、転移抑制効果をもつ血管新生阻害剤を含めた新しい多剤併用療法が示された。

P-102 5Fu, CDDPを用いた連日持続動注
化学療法中に大腸炎を発症した2症例

山口・周東総合病院

阿部博昭、多久島康司、山下三郎

近年、5FuとCDDPの併用化学療法は婦人科癌領域に限らず広く施行されており安全性と有用性を強調する報告が多くみられるが、その副作用についての報告は少ない。今回、我々は5FuとCDDPを用いた連日持続動注療法中下血をきたし大腸炎を発症した2例を経験したので報告する。症例1は68才、子宮体癌Ib期手術、化学療法後再発症例で、血管造影にて血行動態を確認後動注用カテーテルを大動脈総腸骨動脈分岐部上2～3cmに留置し5Fu250mg/day5日間持続動注2日間休薬を3週間、その後CDDP20mg/day5日間持続動注2日間休薬の計4週を1クールとし在宅にて治療を開始した。動注開始後5週頃より便秘、6週より下痢、下血が出現した。大腸内視鏡検査にてS状結腸～直腸に連続性全周性の潰瘍を認め組織診にて潰瘍性大腸炎と診断された。動注中止し絶食、IVH管理にて経過観察し約1カ月で軽快した。症例2は35才卵巣癌Ⅲb期再燃症例で症例1と同部位に動注用カテーテルを留置し同様のレジメにて動注療法開始したところ4週より腹痛、6週より下血を認めた。大腸内視鏡検査にて下行結腸～S状結腸にかけて白苔、潰瘍を認め組織診にて原因不明大腸炎と診断された。絶食、IVH管理にて約1カ月で軽快した。この後、この2症例に対しCDDPのみの連日持続動注を施行したが腹痛下血などは認めなかった。また、これら以外の症例で5Fuを含まないCDDP連日持続動注を用いた他のレジメでは大腸炎を発症していないことから今回の大腸炎の主要原因は5Fuである可能性が示唆される。以上より5FuとCDDPの併用動注療法を施行するには大腸炎の発症に留意する必要があると思われる。