

P-253 家兎子宮頸癌モデルを用いた動注療法至適白金製剤の選択に関する研究

鳥取大

板持広明, 岡田 誠, 程 修司, 皆川幸久, 紀川純三, 寺川直樹

〔目的〕家兎子宮頸癌モデルを用いて、動脈内注入療法に適した白金製剤を選択することを本研究の目的とした。〔方法〕日本白色家兎（平均体重3.0kg）を開腹し、子宮頸部に家兎扁平上皮癌由来VX-2を移植した。移植細胞数は 2×10^5 個とした。移植後3週間で最大腫瘍径が3cmに達したものを子宮頸癌モデルとし、各群5羽を実験に供した。透視下に血管造影カテーテルを選択的に両側内腸骨動脈に挿入し、白金製剤シスプラチン（CDDP, 1.7mg/kg）、カルボプラチン（CBDCA, 10mg/kg）または254-S（6mg/kg）を20分かけて注入した。動注7日後に子宮を摘出し、日本癌治療学会の判定基準に準じて腫瘍縮小率の算出、および組織学的効果判定を行った。動注15, 30, 60, 120分後の血清総プラチナ（Pt）と濾過Pt濃度、および動注24時間後と7日後の腫瘍組織内Pt濃度を原子吸光法により測定した。

〔成績〕腫瘍縮小率は、CDDPで77%、CBDCAで40%、254-Sで65%となり、CDDPが他の2剤に比して有意に大きかった（ $p < 0.05$ ）。組織学的効果の発現においてもCDDPが最も顕著であった。総PtのAUCは3剤の間で差を認めなかったが、濾過PtのAUC（ $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ ）はCDDPにおいて最も低値を示した（CDDP 0.8 ± 0.1 , CBDCA 30.9 ± 1.6 , 254-S 15.2 ± 1.1 ）。動注24時間後の腫瘍組織内濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）は、CDDPで 2.9 ± 0.2 , CBDCAで 1.4 ± 0.3 , 254-Sで 0.2 ± 0.1 となり、CDDPにおいて最も高かった。動注7日後の組織内濃度は測定感度以下であった。〔結論〕家兎子宮頸癌モデルを用いた成績より、CDDPが動注療法の至適薬剤となることが示された。

P-254 子宮頸部扁平上皮癌株を用いた電撃化学療法の基礎的検討

愛知医大

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

〔目的〕抗癌剤の細胞内移行を高めて、その効果の増強をはかる目的で、パルス状高電圧処理（電撃処理）と抗癌剤処理とを組合せた電撃化学療法の基礎的検討を行い、その有用性と臨床応用の可能性を明らかにする。

〔方法〕ヒト子宮頸部扁平上皮癌由来株（CaSki）の培養細胞およびヌードマウス皮下移植腫瘍を材料とした。電撃処理は遺伝子導入用装置を用いて行い、抗癌剤はBleomycin（BLM）、Adriamycin（ADM）、Mitomycin-C（MMC）、Cisplatin（CDDP）、Cyclophosphamide（CPA）を用いた。殺細胞効果はMTT assayにて、抗腫瘍効果は腫瘍体積計測にて検討した。

〔成績〕1) *in vitro*の系において、各抗癌剤の殺細胞効果のない最高濃度の1/10濃度を添加後、殺細胞効果のない最大出力の1/4出力（25V/mm）による電撃処理を行った場合、殺細胞率はBLM群66%、ADM群37%、CDDP群33%、MMC群24%、CPA群25%であった。2) *in vivo*の系において、LD₅₀の1/10濃度（50 $\mu\text{g/g}$ ）のBLMを腹腔内投与し30分後に腫瘍両側皮下に電極を刺入し、出力100V/mmの電撃処理をした場合、BLM投与単独群、電撃処理単独群では無効であったが、BLM投与後電撃処理した群では、5日後に40%の腫瘍縮小がみられ、19日以降腫瘍は消失した。また、BLM投与後電撃処理した5日後の腫瘍組織所見として2/3以上に壊死、変性、融解がみられた。

〔結論〕電撃処理は、抗癌剤の効果を相乗的に増強し、とくにBLMとの組合せでそれは顕著であったことより、抗癌剤の局所での効果増強の新しい方法として子宮頸癌や外陰癌での臨床応用の可能性がある。