

質問 (新潟大) 矢部 忠一
各種薬剤の効果を比較した *in vivo* の実験において、

- ① 移植した細胞の細胞活性はいかがでしたか。
- ② 一連の実験は同時に行なわれたものですか。
- ③ ノードマウスの1群は何匹で実験を行なわれましたか。

回答 (千葉大) 石毛 英男
ノードマウスは基本的には1群5匹で施行しましたが、場合によっては追試をやり10~15匹使用した場合もございます。

又、同時にすべての実験を行うことはノードマウスの数からいつて不可能で、30匹ぐらい同時に行い、それをくり返しました。

質問 (大阪市大) 友田 昭二
ある患者(絨癌)より得られた組織を *nude mouse* に移植し、その実験結果より得られた(効果のある化学療法剤)を、臨床に応用(元の患者に対し化学療法を施行)した例はあるでしょうか。

回答 (千葉大) 石毛 英男
現在、絨毛癌ではございませんが、我々の所でやっております *osteosarcoma*, *stomach carcinoma* で臨床とパラレルの結果がでております。

追加 (千葉大) 高見沢裕吉
3つの質問に対し追加する。

1) 抗癌剤のスクリーニングとして各症例につき行うのが合目的であるが、現在実験中である。しかし共通の問題としてノードマウスを用いた実験化学療法を行つた。

2) 3者併用から MTX を抜くと有効である。その理由については不明であるが、互いに足をひつぱるのではないかと思う。

3) 免疫療法について、SSM を用いたが、これはノードマウス実験化学療法で腫瘍は約2倍に大きくなるが、マウスは元気で生存日数がむしろ2倍以上になることに基いて行つた。

89. 絨毛癌培養細胞を用いた hCG 産生および MTX 耐性機構に関する研究

(千葉大)

海宝てる代, 関谷 宗英, 加藤 孝子
城武 昇一, 高見沢裕吉

2種のヒト絨毛癌培養細胞株(BeWoおよびHCCM-5)のMTXに対する感受性を*in vitro*で比較し、MTX耐性機構の解明を試みた。

MTX 10^{-9} ~ 10^{-4} Mで48時間処理すると、放射性核酸・蛋白前駆物質の取り込み及び細胞生存率は、両株とも濃度依存性に低下した。HCCM-5株はMTX 10^{-8} M処理で核酸・蛋白合成が阻害され、 3 H-thymidine取り込みは無処理対照の40%に低下した。BeWo株では 10^{-6} Mの高濃度処理でも無処理対照の60%の取り込みがみられた。両株の倍加時間は約48時間でほぼ等しく、MTX 2×10^{-8} M添加6日後にBeWo株では増殖が軽度抑制されたのに対し、HCCM-5株では細胞数が無処理対照の10%であり顕著な増殖抑制が観察された。

両株のMTX耐性株の分離を試みているが、BeWo株では 10^{-8} M、HCCM-5株では 10^{-9} M添加培地でそれぞれ増殖、継代可能であつた。BeWo株では 10^{-7} Mで増殖可能となるまで約10週間、HCCM-5株では約30週間に要した。

3 H-MTX 10^{-8} Mで両株細胞の取り込みをみると、両株とも細胞内濃度は2時間後にほぼ最大値に達し、HCCM-5株は、BeWo株の約4倍の取り込みがみられた。また 10^{-8} M 3 H-MTX 2時間処理後培養液中への 3 H-MTX放出をみると、HCCM-5株がBeWo株の約2.5倍であつた。

Dihydrofolate reductase (DHFR) 活性は、BeWo株14.2mIU/mg prot., HCCM-5株6.9mIU/mg port.であり約2倍であつた。

以上の結果から、MTXに対する両株の感受性の相違は主にMTXの細胞内取り込みの違いにより、細胞内DHFR増加も関与すると考えられる。

90. 絨毛癌肺ならびに脳転移例に対する治療法の検討

(宮城・国立仙台病院)

森塚威次郎, 山本 博尚, 太田 節子
池野 暢子, 渡辺 正昭, 遠藤 紘
島 功, 高橋 克幸

(同・検査) 並木 恒夫

(宮城・母子愛護病院) 大川 環姫

絨毛性腫瘍の転移例に対する治療法としては、現在では化学療法が主流であり、これのみで根治的効果の認められることもあるが、一方では、寛解しても比較的早期に再燃し、抗腫瘍剤の限界を知らされる症例を、とくに脳転移例に多く認める。絨毛癌の死亡原因の中で最も多いのが脳転移であるならば、この脳転移に如何に対処するかが、絨毛癌の治療成績の向上に役立つための重要な課題である。今回、われわれは絨毛癌の

肺ならびに脳転移例で、脳圧亢進症状が認められ、この危険な致命的段階を脱却するために積極的に脳外科的治療（減圧術ならびに腫瘍摘除術）を施行し、術後比較的早期に化学療法と全脳ならびに肺転移巣に放射線療法を両者の時間的関係を考慮しつつ行い、ついで胸部外科に転じて肺転移巣の摘除術を施行した。術後一般機能の回復とともにhCG値も低単位域の正常域に達したので退院させ、外来で予後追跡中である。また本年2月19日には再発徴候のない事を確かめ頭蓋形成術を施行し、発症後まる3年を経過した現在、軽度の右側片麻ひを残すものの家庭で元気に日常生活を送っている。今回、時間の都合で報告が出来なかつたが、昭和42年に両側肺転移のある絨毛癌患者に子宮摘除後時間的関係を加味したAct-Dと放射線との併用療法を施行し、治療後まる10年を経過した現在、再発徴候の全く認められない症例を経験しているの、積極的に肺転移巣の摘除術を施行する前に本治療法の実施をおすすめしたい。

質問

(名古屋大) 石塚 隆夫

我々の論文を紹介いただきありがとうございます。我々の提唱した脳転移に手術療法を併用して良好な結果を得る為の3条件、すなわち、1) 脳障害の程度が重篤な状態に対していないこと、2) 転移巣が摘除術可能な部位に存在し、術後の後遺症が強くないと予想されること、3) 化学療法が未施行であるか、化学療法に反応性を有する、を満足していたのでしょうか。

回答

(国立仙台病院) 森塚威次郎

名大、友田教授の示された手術療法を併用し良好な結果を得るためのクライテリアから今回われわれの症例がはずれている理由、① 意識が完全に消失し、脳障害の程度がかなり重篤で明日まで放置出来ないと云う事で救命を目的に手術療法を施行した。

② 意識消失から約30時間を経過しており。

③ 脳転移巣も単発ではなくMacroで確認出来たものだけでも5カ所に認められた。

④ 化学療法もMTX $10\text{mg} \times 5 = 50\text{mg}$ を1クールとすると、これが7クールAct-D $0.5\text{mg} \times 5 = 2.5\text{mg}$ を1クールとして、これが4クールをすでに終了している。以上の事から友田教授のお占しになつた3点よりはずれると理解した。

質問

(兵庫医大) 竹村 正

切除肺転移の組織像では、通常肺転移部にみられる出血を伴う壊死ではなく、むしろフィブリンを伴う凝固壊死が示されていたが全域に亘つてこのような

組織像だつたのか、又は一部分には出血を伴つた壊死があつたのか御教え頂きたい。

回答

(国立仙台病院) 森塚威次郎

① 肺転移巣の摘出した腫瘍の病理組織学的所見に出血、壊死巣が認められないがとの問に対して、mainのmassから一寸はなれた部分で硝子化した結節があり、degenerated atypical cellの多数認められる部分を故意に写真とした。

② 手術時の印象としては、むしろ周囲組織との剝離も比較的容易であつたとの事、これは化学療法と放射線照射の併用後のためとも思われます。

質問

(福島医大) 福島 務

脳転移は完全にOPが出来たならその後放射線治療を加える必要があるか、私のところの3例では、脳転移をとつた後、化学療法のための治療で脳転移再発をみることはありませんが。

回答

(国立仙台病院) 森塚威次郎

① 化学療法（とくにAct-D）の注射後30分以内に放射線照射を施行すると増感効果が得られると云う治療法を転移性絨毛癌の治療において手術療法の前に試みるべき方法と考える。

② 脳転移巣すべてを摘除後になぜ放射線照射を施行したのかの質問に対しては、あくまでもMacroのレベルであつて、術後の延命を期待する場合には、放射線治療を併用すべきと考える。

追加

(名古屋大) 可世木成明

先程の福島先生の御意見では、脳転移が単一の場合にはirradiationが必要ないとのことでしたが、私達は孤立性と考えた転移巣の除去後早期に他の腫瘍が大きくなつた例を経験していること、CTでdetect出来る腫瘍の大きさは5mm~1cmの直径を有するもので小さいものはdetect出来ないこと、絨癌はhematomaを作つて大きくなつた時に症状が出るのでhematomaを作る前は非常に小さいと考えられること等から、脳転移巣除去後は必ず4,000~6,000radsのwhole brain irradiationを行うようにしています。矢張りpost-operative whole brain irradiationをすべきと考えられますので御参考まで。

回答

(国立仙台病院) 森塚威次郎

どうもありがとうございます。私も同意見です。

91. 妊娠、胎盤特異糖蛋白の絨毛性疾患における臨床応用に関する研究

(千葉・川崎製鉄病院) 仁藤 章男、板橋光司郎

稲葉 憲之、石毛 英男