

独創点：人絨毛癌に対するインターフェロンの抗腫瘍効果を in vitro, in vivo 併用実験で明らかにし、臨床面で再発予防に応用可能であること、また、抗癌剤との併用でその効果が増強することを示唆した点。

質問 (新潟大) 吉谷 徳夫

CC-1-JCK に対し各種制癌剤と INF- β を併用投与しているが、投与開始はどの時点からか。

回答 (千葉大) 石毛 英男

1 cm 大 (10^3 mg) よりはじめました。

質問 (防衛医大) 菊池 義公

① 使用されたインターフェロンの種類は。

② In vivo に使用されたインターフェロンの量はどんな基準に決めたか。

③ 副作用についてはどうか。

回答 (千葉大) 石毛 英男

① IFN- α と IFN- β です。

② 過去の文献より 2000~50000U 使用している場合が多いが、我々も今回 5000U, 20000U 使用し、差がないことから 5000U とした。

③ ヌードマウスについては全く (t と変わらず) 副作用はないと思われます。

37. 絨毛癌株細胞の核 DNA 及び hCG 産生に及ぼす MTX の影響に関する研究

(慈恵医大)

大場 昭夫, 中本 治, 倉島 富代
服部 光顕, 伊藤 治英, 細川 勉

目的：我々が樹立した MTX 感受性株 HCCM-5 を用い、その核 DNA 量並びに hCG 産生能に及ぼす MTX の影響について種々検討し、絨毛癌に対する MTX 療法の基礎資料とする。

方法：HCCM-5 株細胞 1×10^5 個より培養開始し、4 日目の増殖期より MTX の 3 濃度 (0.02, 0.2, 2.0 μ g/ml) を添加した培地で培養を行い、それぞれにつき細胞を採取し、pararosaniline 染色を行い落射蛍光測光法により核 DNA 量を測定し、ヒストグラムの作製と平均相対値を算定した。また、同時に培養液中の hCG 並びに hCG- β 値を RIA 法にて測定し、経時的な推移を検討した。

成績：HCCM-5 株細胞の核 DNA 量は、平均相対値 80AU と算定され、そのヒストグラムは 2 n から 6 n に分布し、その mode は 4 n 周辺に認められた。培地中の hCG 並びに hCG- β 値は培養を続けることにより若干の変動を示すが、hCG は 50~100IU/l/ 10^5 cells, hCG- β は 0.3~1.0ng/ml/ 10^5 cells であった。MTX を添加すると、核 DNA 量は約 12 時間より平均相対値の増加がみられ、ヒストグラムの右方拡大が出現したが、MTX 2.0 μ g/ml 添加の場合には 24 時間後には増量が著明となり、また、最も少量の MTX 0.02 μ g/ml 添加の場合では 72 時間後に変化は最も強くみられた。一方、hCG 及び hCG- β 値の測定では、MTX 大量添加の場合には 72 時間後より測定値の急上昇が認められ、少量添加の場合もやはり同様の傾向がみられた。

結論：HCCM-5 株細胞では、MTX 大量添加では約 12 時間後より核 DNA 量の増加がみられ始め、hCG 値はこれより遅れ、約 72 時間後では増加が明らかであった。MTX 大量添加に比し、少量添加の場合、核 DNA の変化は 72 時間後と遅くなつたのが、hCG 値の増加は MTX 大量添加の場合とほとんど同様であった。

質問 (北里大) 森沢 孝行

MTX 投与後 DNA 増量, HCG 増加という結論をふまえて、clinical な細胞効果について、どのように考えますか。よろしくお教え下さい。

また MTX 前後で形態的検討をしておりますでしょうか。

回答 (慈恵医大) 大場 昭夫

森沢先生の質問に対して

細胞が分化してゆく過程で HCG を産生するというより、MTX により細胞が damage をうけて、その結果 HCG の放出が過形に行われる可能性が強いと思います。また形態的变化は既に発表しており、paper にもしております。

関谷先生の質問に対して

MTX の低濃度添加を行い、短時間で添加を打切ると確かに耐性獲得が生ずると考えられますが、長時間添加を続ければむしろ MTX が time response に働き、耐性は生じないと考えております。