

2) 妊娠中期に赤血球変形能が低下しておりますがそのメカニズムについて教えてください。

質問

(弘前大) 中村 幸夫

赤血球変形能と赤血球浸透圧抵抗と ATP レベルがパラレルであることを私たちも報告しておりますが、In Vitro の系では ATP を上げると変形能と浸透圧抵抗が上昇します。IUGR や IUFD の原因として赤血球変形能の低下を指摘されていますが、臨床的に応用できますか。

回答

(東京大・分院) 丸本百合子

1) 赤血球変形能を臨床的に改善させるための検討は、まだいたしておりません。ATP の関与などについて以後検討したいと思っております。

2) 赤血球変形能は、血液の流れが高ずり速度の領域で、全血粘度に関与しています。

3) 妊娠時の赤血球変形能の低下は、ATP あるいは、プロゲステロン(膜を硬化させるため)の影響によると考えられます。

19. 羊水細胞を用いた胎児の血液型判定

(弘前大)

田中 誠也, 中村 幸夫, 品川 信良

子宮内胎児輸血や出生直後の新生児の手術の際などには、あらかじめ胎児の血液型が判つて居れば、非常に便利である。そこで私たちは、羊水穿刺によつて得

られる胎児由来と考えられる細胞を用いて、胎児の血液型判定を試みている。

胎児造影、肺成熟度判定や染色体検査などの目的で行われた羊水穿刺および分娩時経腔的に得られた羊水を検体とした。羊水細胞を生理的食塩水で3回洗浄後、2本のプラスチック試験管に分注し、それぞれ青インクと赤インクで染色する。青い細胞の入った試験管には抗 A 血清を、赤い方には抗 B 血清を、細胞成分の倍量加え、20℃で1時間インキュベーションする。再び3回洗浄後、青い方には A 型、赤い方には B 型の5%赤血球浮遊液を1滴加え、1,000r.p.m.で1分間遠心後、顕微鏡下で判定する。この方法を用いて、以下の成績が得られた。

1. 青く染まつた細胞のまわりに赤血球が凝集していれば A 型、赤く染まつた細胞のまわりに赤血球が凝集していれば B 型、両方とも凝集していれば AB 型、どちらにも凝集が見られない場合は O 型と、非常に明解に判定ができた。

2. 現在までの70例では全例が、出生後に臍帯血で確認された児の血液型と一致していた。

3. ほとんどが妊娠30週以降の羊水であつたが、1例妊娠17週で得られた羊水から血液型が判定された。

4. Rh 式と MNSs 式に関しては、羊水細胞から血液型を判定することはできなかった。

第4群 卵巣腫瘍 I (20~25)

20. ヌードマウス移植ヒト卵巣癌株の制癌剤感受性試験—多剤併用療法及び4'-epi-ADM と ADM の比較 (名古屋大)

杉本 美絵, 鈴森 謙次, 浅井 英和

鈴森 薫, 八神 喜昭

目的：当教室で樹立継代維持しているヌードマウス移植ヒト卵巣癌株を用いて各種抗癌剤の抗腫瘍効果及び副作用の比較検討をする。

方法：OY-1-N 株 (embryonal carcinoma), OCI-1-N 株 (類中腎癌) に対し、CDDP 6mg/kg, CPA 140 mg/kg, CAF (CPA 20mg/kg, ADM 2mg/kg, 5-FU 40mg/kg) と CAPF (CPA 14mg/kg, ADM 1.6mg/kg, CDDP 1.4mg/kg, 5-FU 28mg/kg) を4日毎3回腹腔内投与した。更に OM-1-N 株 (ムチン性嚢胞腺癌) を含め、4'-epi-ADM と ADM 4mg/kg を同様に静

脈内投与した。また4日毎に腫瘍の大きさ、体重、末血白血球を測定し、実験16日に屠殺した。効果判定は Battelle Memorial Institute Protocol を用いた。

結果：CDDP, CPA は、OY-1-N, OCI-1-N 両株に tumor regression をきたし効果 (++) であつたが、CAF, CAPF は、OCI-1-N では、T/C は27%, 16%で共に効果 (+) であつたが OY-1-N では T/C は43%, 45%で共に効果 (-) であつた。4'-epi-ADM と ADM は、OCI-1-N で T/C は64%, 101%で効果 (-), OY-1-N で T/C は37%, 34%で効果 (+), OM-1-N で T/C は共に43%で効果 (-) であつた。副作用は、体重減少が CDDP と CPA, CAF に強かつた。4'-epi-ADM は、体重減少、白血球減少共に ADM より軽度であつた。

結論：1) CDDP, CPA は強い抗腫瘍効果を示した

が、それらに ADM, 5-FU を組み合わせた CAF, CAPF 療法は効果において劣ったが今後、更に投与量の検討を要する。2) 4'-epi-ADM は ADM とほぼ同等の抗腫瘍効果を示し、副作用は、ADM に比し軽度であり、婦人科領域での臨床応用が期待される。

質問 (久留米大) 薬師寺道明

移植系の腫瘍を用いて抗癌剤の感受性試験を行う場合には未だ多くの問題がある。

例えば、各抗癌剤の臓器親和性の問題もあるし、また量的な問題も考慮しなければならない。従つて、基本的なことも充分考慮しながら実験条件を設定して欲しい。

回答 (名古屋市大) 杉本 美絵

今回、anthracycline 系の投与は静脈投与といたしました。今後更に、検討していきたいと思います。

21. ヒト卵巣癌(FIGO 未分化癌)のヌードマウス可移植株の樹立とその実験的制癌剤感受性試験

(新潟大)

吉谷 徳夫, 田中 耕平, 湯沢 秀夫
金沢 浩二, 竹内 正七

目的：卵巣原発性単純癌のうちでも FIGO 未分化癌は比較的予後不良とされている。我々は本腫瘍の nude mouse (NM) 可移植株を樹立し、本腫瘍の各種制癌剤に対する感受性を解析した。

方法：38歳婦人に発生した卵巣未分化癌を NM に移植継代し、可移植株を樹立した。本腫瘍について、cis-platinum(CDDP), adriamycin(ADR), vincristine(VCR), 5-fluorouracil (5-Fu), etoposide (VP-16), ヒト β -interferon (INF) に対する感受性を次の2つの方法を用いて比較検討した。① 各群4～5匹、両側腋窩部皮下に腫瘍を移植後、腫瘍体積が100～300mm³に達した時点で、各薬剤の1/4マウス LD₅₀ dose を1週毎に3回腹腔内に投与した。最終投与後効果判定のため、腫瘍増殖抑制率 inhibition rate (I.R.), 組織学的所見、NM の体重変化につき検討した。② 本腫瘍の single cell suspension を作成し、Salmon らに準じた二重寒天培養法にて colony assay を行つた。各薬剤と1時間接触後5×10⁵ cells/plate, drug free 状態で培養し、2週間後に colony 形成率を検討した。

成績：腫瘍は2代目よりほぼ一定の増殖曲線を示し、doubling time は8.7±1.6日であり、組織学的には原腫瘍と類似している。染色体構成においては、多くは高2倍体域に分布し、モードは56であつた。① NM system では I.R. から判定される抗腫瘍効果は

CDDP>VCR>VP-16>5-Fu>ADR>INF の順であり、特に CDDP 投与群に強い抗腫瘍効果を認めた(p<0.01)。組織学的変化には特徴的な所見は観察できなかった。NM の体重減少は、CDDP, VCR, ADR, VP-16投与群において強く観察された。② colony assay でも他の薬剤に比較して CDDP 接触群に colony 形成率の低下を認め、NM system との相関も示唆された。

独創点：nude mouse 可移植性ヒト卵巣癌株 (FIGO 未分化癌) の樹立に成功し nude mouse system と in vitro colony assay とを用いて各種制癌剤感受性を検討し、CDDP が他の薬剤に比較して有効であることを示し、本腫瘍の化学療法に有意義な資料を提供した。

質問 (名古屋市大) 鈴森 謙次

今回の実験において anticancer regimen の投与スケジュールで time dependent, dose dependent を同様に行つておられますが、5-Fu は特にヌードマウスにおいて投与方法を変えればもつと効果が出ると思います。いかがお考えですか。

回答 (新潟大) 吉谷 徳夫

今回の実験では、各薬剤の効果を単純に比較するため同一の投与スケジュールで行つた。各薬剤の作用機序も考慮して、それぞれの薬剤に至適な投与スケジュールを施行すれば、より抗腫瘍効果を示す薬剤はあると考える。

質問 (久留米大) 宮原 研一

IFN の投与量について、大量長期間投与について行えばもうすこし違う実験データが出ると思うのですか？

回答 (新潟大) 吉谷 徳夫

今回の実験では、INF 投与量については2.5×10⁶ IU/kg×3times を用いた。in vivo での実験のデータはないが、in vitro colony forming assay では1×10⁵ IU/ml, 1時間接触群において、%survival (%T/C) において約50%を示す抗腫瘍効果を認めた。

22. ヌードマウス可移植性ヒト卵巣腫瘍の増殖およびシメチジンの抑制効果とその免疫学的修飾機構 (防衛医大)

大森 景文, 菊地 義公, 木澤 功
百瀬 栄子, 加藤 宏一

目的：すでに我々は婦人科悪性腫瘍患者へのシメチジンの投与は化学療法によつて抑制された免疫を賦活することを示し、本剤のアジュバンド療法としての有効性を指摘したが、今回は我々が樹立したヌードマウス可移植性ヒト卵巣癌細胞株を用いてシメチジンの腫