

345 E₂ carrier drugの抗腫瘍効果とその作用機序に関する検討

秋田赤十字病院

○田中邦男, 青木陽一, 福田 淳, 藤盛亮寿

〔目的〕新しく開発されたE₂と抗癌剤の結合物質(E₂ carrier drug)であるEstracyt(EC)を用いてEstrogen Receptor(ER)を有するMM₂細胞担癌マウスに対しECの抗腫瘍効果とその作用機序について検討した。〔方法〕ER cytosol を有することを確認したMM₂細胞をC₃H/He マウスに注入移植し以下の4群(各n=6)についてA~Dを腹腔内投与し後日屠殺, 下記の事項について検討した。(A)生食(B)EC 20mg/kg(C)EC 100mg/kg(D)17-βE₂ 50mg/kg。〔成績〕①腫瘍増殖比は(A)503% (B)488% (C)385% (D)439%と(C)で有意に抑制された。②ER cytosol は各群共500 fmol/mg 蛋白前後, ER nucleiは, 30 fmol/μg DNA前後と各群に投与薬剤での差は認めなかった。③血清中E₂平均値は(A)16.5 (B)834 (C)1902 (D)657 pg/mlと(C)が有意に増加し, 血清Progesterone (P)は各群に差はなかった。④組織中のEstromustine (EM1), Estramustine (EM2), E₂濃度は, 順に(A)(-), (-), 78 (B) 934, 183, 122 (C) 4792, 454, 180 (D)(-), (-), 136 ng/g, 組織とEC投与群においてdose dependentに組織内のEM1, EM2, E₂の増加が認められた。⑤同様に血清中のEM1, EM2は, EC投与群にのみ認められ(A)(D)には存在しなかった。⑥組織像はEC投与群に抗腫瘍効果と考えられる多核巨大細胞と壊死が多くみられた。〔結論〕①ERを有するMM₂細胞担癌マウスに対しECは, 抗腫瘍効果を有し, 組織的にも確認し得た。②ER, PRの変動は, 各群に有意差はなく臨床効果は, Steroid receptorを介さないものと考えられた。③負荷量に比例して増加した血中E₂は, ECの代謝過程から遊離したものと推定された。④組織中, 血中EM1, EM2はEC負荷群にのみ認められ, これらECの代謝産物の産生量と, 組織内貯留時間が, ECの抗腫瘍効果発現に密接に関与していることが判明した。

346 免疫能推移と予后からみた進行頸癌患者に対する免疫賦活剤投与の意義

兵庫県立成人病センター

長谷川和男, 衣笠万里, 赤堀泰一郎, 大津文子, 武内久仁生

〔目的〕進行癌患者では免疫能低下が著明であるといわれ, 最近これら患者に免疫賦活剤が広く使用されている。しかし免疫賦活剤は肺癌や消化器癌などでは多数, その投与が試みられ有効性が報告されているが, 子宮頸癌に関しての報告は少なく, その効果に関しても未だ明確ではない。そこで我々は進行子宮頸癌患者に免疫賦活剤を投与し, これら患者における免疫能推移と予后との関係から頸癌に対する免疫賦活剤投与の意義を検討した。

〔方法〕子宮頸癌Ⅲ期で術前照射を行って根治手術が可能となった症例(31例)及び放射線単独治療症例(30例)を対象として, 夫々の群に免疫賦活剤(OK-432, SPGなど)を投与した免疫療法群と非投与の対照群について末梢血リンパ球数, T細胞数, Tr細胞率, PHA・ConA幼若化能及び遅延型皮内反応などを測定し, 免疫能推移の動勢とこれら各群の無再発率, 生存率の検討を行った。

〔成績〕対照群, 免疫療法群とも治療直後は免疫能が著明に低下するが, 免疫療法群は治療から12ヶ月後の比較的早期にその回復がみられ, 特にその傾向は術前照射で根治手術を施行できた症例群が放射線単独治療群より著明で, 36ヶ月后にはほぼ治療前の免疫能の回復が認められた。さらに無再発率や生存率をみると免疫療法群は再発抑制効果や延命効果が認められた。一方, 再発・死亡症例の免疫能パラメーター値をみると対照群と免疫療法群との間に相異がみられ, 予后推定の困難性も示唆された。〔結論〕進行頸癌に対する免疫賦活剤投与は再発抑制や延命効果の観点から有効であるが, その治療経過に於ては免疫能推移の把握が重要であり, その上で適切に免疫賦活剤を投与することが必要であると考えられた。