21 子宮腺癌の放射線抵抗性因子 Critical Cell Numberの本体について

東京慈恵会医科大学・産婦人科

佐々木 寛, 土田正祐, 岸野喜保, 神谷直樹,
岩田正晴, 寺島芳輝

〔目的〕腺癌の放射線抵抗性は固型腫瘍状態により一層増加する。これを理論的に解析した結果、Critical Cell Number (以下CN)が重要な放射線抵抗因子であることが判明した。しかし、その本体は不明であり腺癌の放射線抵抗性を明らかにする上でCNの本質を知ることは重要な手がかりと考えられ検討を加えた。〔方法〕ヒト由来培養細胞株SKG-3a(子宮頸部扁平上皮癌)HEC-59(子宮体部腺癌)を単層培養, Spheroid状態で用いた。X線を100 Gy照射した定状期培養細胞を用いFeeder layer効果を観察した。95%N₂5%CO₂ガス中で単層培養及びSpheroid状態で1週間培養しコロニー法により慢性低酸素状態の影響を検討した。〔成績〕CNはHEC-59細胞で5.3±2.5, SKG-3aで54±9であり, CNは線量に関係なく一定であった。すなわち腺癌は扁平上皮癌より10倍少ない増殖細胞数で再増殖がおこる。Feeder layer効果は両細胞に見られ, 生存率が上昇したが, 両者の差は少なかった。慢性低酸素は両細胞の放射線抵抗性を増したが, 腺癌でより抵抗性が増した。Spheroid状態では慢性低酸素によりSpheroid内壊死部の増加が見られ増殖速度の低下が見られた。SpheroidのCure assayでは, 両細胞の放射線抵抗性は増した。また慢性低酸素はCNを変化させ, HEC-59とSKG-3a細胞の差がより大きくなった。〔結論〕固型腫瘍の構造に基づく酸素濃度変化や細胞接合等の細胞をとりまく環境因子が, 増殖細胞に影響を与え, CNを変化させたことから, この環境因子が, CNの本質を荷なり重要な一因子と示唆された。

22 姉妹染色体交換分析(SCEA)を用いた抗癌剤感受性試験

名古屋市大

安井美絵, 鈴森謙次, 浅井英和, 鈴森 薫,
八神喜昭

〔目的〕脳腫瘍細胞を用いたnitrosoureaの感受性試験として姉妹染色分体交換分析(SCEA)が有用であると報告されている。今回, 我々はヒト子宮内膜癌及び絨毛癌細胞株を用いて, 婦人科領域で多用する抗癌剤によるSCEAを行い, ノードマウス移植腫瘍における抗腫瘍効果と比較検討し, in vitro抗癌剤感受性試験の一方法としてのSCEAの確立を目指した。〔方法〕コロニー形成能試験(CFE)に用いる薬剤濃度を最高濃度として, 各種抗癌剤(ADM, CDDP, MMC, MTX)の10倍希釈系列を10⁶個の培養細胞に1時間接触後, BUdRを添加し, 48時間培養後, AO染色し蛍光顕微鏡下で観察した。一方, 各細胞のノードマウス移植系に, 各薬剤のマウスLD₅₀量を3分割4日毎腹腔内投与し, Battelle Columbusの判定基準により抗腫瘍効果をみた。〔成績〕内膜癌株のSCEAs/chromosomeは, CFE時の濃度~10倍希釈系列4濃度及び対照群の結果は, [ADM: 0.513, 0.402, 0.245, 0.214, 0.179], [CDDP: 0.330, 0.273, 0.168, -, 0.182], [MMC: 0.260, 0.204, 0.171, -, 0.175]とADMに高かった。絨毛癌株は[CDDP: 0.456, 0.248, 0.165, -, 0.162], [MTX: 0.257, 0.258, 0.269, 0.294, 0.183]であった。一方, ノードマウス移植腫瘍における抗腫瘍効果は, 内膜癌株ではADMが効果(+), 他は(-)であった。絨毛癌株ではCDDPが(+), MTXは(-)であった。〔結論〕SCEAによるin vitroの抗癌剤感受性試験とノードマウス移植腫瘍の抗腫瘍効果の一致をみ, SCEAの臨床応用への有用性を認めた。