

334 卵巣癌における Paclitaxel の血管新生抑制についての検討

日本医大

塚田克也, 松島 隆, 菊谷真理子, 小田部徹, 小西英樹, 関谷隆夫, 石原楷輔, 荒木 勤

【目的】Paclitaxel (TXL) は, Tublin の異常な重合を促進し, 異常微小管の形成により腫瘍細胞分裂を抑制し, 抗腫瘍効果を発現することが知られている. 多くの抗腫瘍剤は血管新生抑制作用を有しているとされるが, TXL の腫瘍血管新生に対する作用は, 明らかになっていない. 卵巣癌における, TXL の血管新生抑制作用について検討した. 【方法】試験開腹時および, TXL 使用後 second debulking surgery によって得られた, 卵巣癌手術材料組織に対して, 抗 Thrombomodulin (TM) 抗体, 抗 Factor8抗体, 抗 vascular endothelial growth factor (VEGF) 抗体, 抗 proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 抗体を用いた免疫組織化学染色を行った. 血管密度及び各抗体に対する染色態度について検討した. 【成績】1: 抗 TM 抗体及び Factor8抗体を用いて新生血管を標識し, 血管密度を測定した結果, TXL 使用後の癌組織では, 初回手術組織に比して, 腫瘍内血管密度が低値を示した. 2: 腫瘍新生血管に対する, 抗 PCNA 抗体発現率は, 初回手術群に比して TXL 使用群で低く, 内皮細胞分裂による血管新生を抑制していることを示した. 3: 抗 VEGF 抗体による免疫組織化学染色は TXL 使用前後で明らかな差は見られなかったが, TXL 使用後で染色性が低い傾向を示した. 【結論】TXL は, 腫瘍細胞に対する細胞分裂抑制効果に加え, 腫瘍血管新生を抑制することにより, 抗腫瘍効果を得ている可能性が示された.

335 パクリタキセル (PTC) を含むレジメンでの末梢血幹細胞採取効率と大量化学療法 of 安全性東海大¹, 伊豆赤十字病院²前田大伸¹, 貴家 剛¹, 平澤 猛¹, 村上 優¹, 篠塚孝男¹, 牧野恒久¹, 宮本 壮²

【目的】我々はパクリタキセル (PTC) を含む新たなレジメンでの幹細胞採取と大量化学療法 (HDC) を施行し, 末梢血幹細胞 (PBSC) の採取の効率と HDC の安全性を検討した 【方法】上皮性卵巣癌17症例に対し幹細胞採取のための導入化学療法 PTC175~180mg/m²+シクロホスファミド (CPA) 2.0~3.0g/m²を投与し, 投与後 G-CSF75~150μg/body の皮下投与を採取終了まで数日間行った. 幹細胞採取は化学療法開始日より11~19日 (平均14.7日) で行い, 採取時の末梢血中の白血球数は1,800~41,900 (中央値13,700) で, 末梢血 CD34値は0.15~4.25% (中央値0.79%) であった. 【成績】採取された幹細胞の CFU-GM 数は平均23.4×10⁶/kg, CD34陽性細胞数は平均9.49×10⁶/kg であった. 末梢血中の CD34値 (%) と採取された幹細胞数との間には有意な相関 (p<0.001) がみられた. HDC 後の白血球数, 血小板数, 血小板輸血回数など骨髓機能の比較検討をおこなった. HDC (n=7) は PTC175~180mg/m², CPA1,500~3,000mg/m², CBDCA900~1,500mg/m²で行った. 白血球数1,000以上になるまでの日数は6.0±1.82日, 白血球数3,000以上になるまでの日数は9.0±0.81日, 血小板5万以上になるには8.3±3.9日, 血小板輸血回数は4.8±2.7回であった. 【結論】末梢血中 CD34値が1.0%以上, 白血球数では10,000/μl を超える直前が至適採取時期であった. 幹細胞採取量に関しては個体差があるので末梢血 CD34値の経時的な観察が有用と思われる. また, 移植後はすみやかな骨髓機能の回復が得られた.

336 進行卵巣癌に対する自家末梢血幹細胞移植 (auto-PBSCT) を併用した大量化学療法 of 有効性に関する検討 (phase II study) —多施設共同研究—

PBSCT 研究会・卵巣癌分科会 (国立病院四国がんセンター他6機関, 責任者: 篠塚孝男)

日浦昌道

【目的】CBDCA + VP-16による auto-PBSCT 併用大量化学療法 (HDC) による phase I・II study の多施設共同研究において, CBDCA 1,500mg/m²+VP-16 900mg/m²までの dose-up の安全性と, Ic・II 期12例の全例無病生存, III・IV 期17例の3生率52.2. %, 5生率34.8. %の成績が得られた. 今回は TXL を加えた新レジメンでの phase II study の安全性・有効性について検討した. 【方法】病理組織学的に診断した臨床進行期 II 期以上の21例 (IIc 期-3, III 期-15, IV 期-3, 組織型: 漿液性腺癌-15, 類内膜腺癌-4, 明細胞腺癌-1, 混合型-1) で, 文書による同意が得られたものとした. 開腹術後, TXL 180mg/m²+CPA 3g/m²による導入化学療法にて幹細胞採取を施行, CD34陽性細胞数を測定した. その後, TXL 180mg/m²+CBDCA (AUC=6) を3コース投与, 必要に応じて second surgery を行って残存腫瘍≤2cm となった症例に TXL 180mg/m²+CBDCA 1,500mg/m²+CPA 3g/m²による2回の大量化学療法を施行した. 【成績】CD34陽性細胞の採取量は1回の採取では, G-CSF 50~200μg/m²投与で3.83×10⁶/kg, 400μg/m²投与で4.74×10⁶/kg と, 後者で2回の HDC に十分量の採取が可能であった. 移植後の白血球数, 血小板数の回復は速やかであったが, 3例には G-CSF 投与終了後に白血球数が3,000/μl 未満にまで再低下した時点で, 2コース目の HDC を施行したが, 速やかな骨髓機能の回復が得られた. 2種類のレジメンにより50症例に対し, 66回の HDC を施行したが, 治療関連死は1例もみられなかった. 【結論】TXL+CPA により十分量の幹細胞採取が可能であったことと, TXL+CBDCA+CPA による2コース投与での安全性が確認された. 有効性に関しては, follow-up による分析が必要である.