

## 口-29

原発性肺癌及び転移性肺腫瘍に対するCis-platinum diammine dichloride(cDDP)の使用経験

国立がんセンター内科

江口研二、清水英治、新海 哲、  
富永慶晤、西条長宏

**目的** 原発性肺癌及び転移性肺腫瘍に対する cis-platinum diammine dichloride (以下cDDP) の治療効果及び副作用につき、自験例で考察した。

**対象及び方法** 対象は昭和57年7月から昭和58年5月までに当院内科に入院し、cDDPを投与された原発性肺癌30例、転移性肺腫瘍9例、計39例である。cDDPの単剤投与例は、腺癌7例、小細胞癌3例、大細胞癌1例、扁平上皮癌1例、転移性肺腫瘍9例であり、多剤併用例は腺癌7例、扁平上皮癌5例、小細胞癌6例であった。cDDPの投与方法は、 $60\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $80\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $100\text{mg}/\text{m}^2$ のいずれかで、補液 $3,000\text{ml}$ 以上・マニトール/投与日及び投与後数日間補液 $1,000\text{ml}/\text{日}$ と併用し、強制利尿を行なった。嘔気に対しては、ドンペリドンを併用した。投与間隔は、3週間以上あけ、cDDPを1回～4回投与した。併用した薬剤は、ビンデシン(VDS) $3\text{mg}/\text{m}^2$ を週1回、3週以上の例が12例、エトポサイド(VP-16) $130\text{mg}/\text{m}^2$ を5日間連続経口投与が6例であった。治療効果判定は、肺癌学会化学療法効果判定規準によった。

**結果** 効果判定可能例は、単剤投与例で、肺癌8例、転移性肺腫瘍9例であった。このうちPRは、各々3例と2例にみられた。多剤併用例では、cDDP・VDS群8例が判定可能でうち4例にPR、cDDP・VP-16群2例が判定可能でうち、1例にPRがえられた。Response rateは、単剤で、肺癌37.5%、転移性肺腫瘍11.1%、多剤併用で、肺癌に対し50%であった。副作用として、嘔気・嘔吐・食思不振・下痢など消化器症状が強く、特に嘔気・嘔吐は回を重ねる毎に強くなる傾向がみられた。微熱・耳鳴・腎機能低下(BUN・血清クレアチニン上昇)が認められたが、1過性であり、重篤な合併症はみられなかった。

**結語** cDDPは、原発性肺癌に対して有効な薬剤であり、多剤併用に活用しうる。今後、より副作用を軽減した投与方法を検討すべきである。

## 口-30

ヒト肺癌株(PC-9)を用いたin vitro制癌剤感受性試験( $^3\text{H}$ -incorporation assay, FCM, colony formation)

長崎大学医学部第一外科

○田川 泰、石橋経久、横山忠弘、山下三千年、  
綾部公懿、富田正雄

同 検査部病理

津田暢夫

(目的) ヒト肺癌株PC-9(東京医大より供与を受けた腺癌株)を用いてin vitroにおける、特に核酸合成の阻害効果を指標として、in vitroにおける各制癌剤感受性試験を試みたので報告する。

(方法) 制癌剤はmitomycin (MMC)  $0.01, 0.1, 1\mu\text{g}/\text{ml}$ , adriamycin (ADM)  $0.01, 0.1, 1\mu\text{g}/\text{ml}$ , 5FU  $0.1, 1, 10\mu\text{g}/\text{ml}$ の各三段階の10倍希釈濃度を使用し、 $^3\text{H}$  incorporation assayとしては $^3\text{H}$  thymidine (TdR),  $^3\text{H}$  Uridine (UR)を用いてマイクロプレート中に $10^4$ 細胞/W/O.1mlを播種し、制癌剤処置後、3日目に24時間のlabelをおこない、4日目にharvestし液体シンチレーションカウンターにてcountした。Flow cytometryはFACS IVを使用、 $5 \times 10^5$ 細胞/dish/5ml播種し、制癌剤処置後4日目にtwo step acridine orange techniqueにて、DNA, RNA細胞ヒストグラムを表示し、同時に蛍光顕微鏡で細胞形態を観察し、後日細胞ヒストグラムをコンピュータにより立体表示した。尚、4日目に光顕、電顕標本を作成し細胞形態を観察した。 $^3\text{H}$  incorporation assayは(処置細胞のcpm)/(controlのcpm) $\times 100$ と% inhibitionで、FACS IVによる細胞ヒストグラムは各検体例をコントロールとoverlapさせ、A: accumulated phase, B:  $\text{SG}_2\text{M}$  phaseとして $A/B$ 面積比で評価した。colony法はコロニー形成率で比較した。

(結果と考案) 各制癌剤の対比では、著変例である最終濃度で比較すると、 $^3\text{H}$  incorporation assayによるH-TdR法では、MMC( $1\mu\text{g}/\text{ml}$ )  $>$  5FU ( $10\mu\text{g}/\text{ml}$ )  $>$  ADM( $1\mu\text{g}/\text{ml}$ )であった。FACS IVによるDNAヒストグラムによる $A/B$ 面積比ではMMC( $1\mu\text{g}/\text{ml}$ )  $>$  ADM( $1\mu\text{g}/\text{ml}$ ), RNAヒストグラムでもMMC( $1\mu\text{g}/\text{ml}$ )  $>$  ADM( $1\mu\text{g}/\text{ml}$ )であった。5FU例は左方への単峰移動が見られ、PC-9においては比較が困難であった。コロニー法は何れも形成が見られず中間濃度で比較するにMMC( $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ )  $>$  ADM( $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ )であった。今回は、特に核酸動態を中心に比較検討し、制癌剤感受性試験の有効な方法となりえる可能性を述べた。