

345

人肺癌株細胞の細胞回転における制癌剤の感受性の検討

—主として増殖期と静止期の比較—

長崎大学医学部

第1外科 ○山下三千年，福田 豊，田川 泰，
横山忠弘，石橋経久，綾部公懿，
富田正雄

制癌剤の臨床例への投与時，その感受性は腫瘍の大小，腫瘍の外縁部と中心部，原発巣と転移巣で差がみられることが多々ある。このことが，化学療法の効果に制限をもたらし，無効であつたり，再発を招いたりすることにつながるものと推測される。これには，他の種々の要因も関係すると考えられるが，一つには，腫瘍内のCycling Cell と non cycling cell への制癌剤の感受性の相違によつても起り得ると考えられる。従つて，私共は制癌剤のCycling Cell 即ち，増殖期の細胞とnon Cycling cell 即ち，静止期の細胞を用いて，両者間での制癌剤の感受性の相違を検討するために，以下の実験を行つた。肺癌細胞は，肺癌継代株細胞であるPC-1を利用した。この細胞を培養条件の差で，増殖期と静止期の細胞を得た。増殖期の細胞，即ち，Cycling Cell としては，PC-1の10% FCS 加RPMI 1640培地で，増殖曲線を描き，対数増殖期の細胞を用いた。静止期細胞，即ち，non cycling cell は培養器中においてconfluent の状態で，1週間，放置することにより作製した。この静止期の細胞の状態はFluorescence Activated Cell Sortor IV (以下 FACS IV という)により，Two Step Acridine Orange technique を用いて，Darzynkiewiczの方法に準じて，RNA の量の差により，cycling cell と明らかに異なる細胞であり，いわゆるQuiescent cell の状態であることを確認した。PC-1の増殖期細胞及び静止期細胞において，一定時間，各種濃度の制癌剤を作用させて，増殖曲線，FACS IV による細胞動態の解析，及び，Human Tumor Clonogenic Cell Assay 等を行い，それぞれの方法において，non cycling cell，即ち，Quiescent cell で制癌剤の感受性が，cycling cell での感受性よりも有意の差をもつて劣るという結果を得た。又，cycling cell と non cycling cell の両者を50%ずつ混ぜて，同様の方法で感受性をみたところ，制癌剤の感受性において，中間の値を得た。

これらの結果は，制癌剤の癌細胞，又は癌組織への効果が，癌細胞の状態によつて明らかに異なることを示しており，今後，臨床応用上，有益な示唆をもたらすと思われる。

346

非小細胞癌に対する adriamycin (ADM)を中心とした多剤併用療法

東北大学抗酸菌病研究所内科

○小犬丸貞裕，齊藤純一，三浦ヨウ子，鈴木修治，
石川哲子，中井祐之，今野 淳

目的：非小細胞癌の化学療法は種々試みられているが，いまだスタンダードとなるものはない。近年 cis-platinum が用いられることが多く，我々も併用療法への組み込みを検討中であるが，今回は従来行なってきたADMを中心とした多剤併用療法の成績を検討した。

対象：昭和55年より当科に入院し組織診又は細胞診により診断された非小細胞癌74例。P.S.1, 33例2~3, 41例。前治療は3例で化学療法あるいは免疫療法を受けていた。男性59例，女性15例。年齢は30~77才(平均63才)腺癌32例，扁平上皮癌28例大細胞癌12例，その他2例。臨床病期はI期2例，II期6例，III期38例，IV期28例，なお症例の一部には放射線療法や免疫療法を併用した。

方法：各組織型共通にADM40mg/bodyを3週毎，endoxan500mg/bodyを毎週i.v.L,腺癌及び大細胞癌にはFT207 800mg/bodyを毎日経口，扁平上皮癌にはmethotrexate 20mg/body毎週i.v.を加えた3剤を，3週を1コースとして繰り返した。放射線を併用する場合には薬剤投与量を1程度におさえた。

成績：(1)腫瘍縮小効果；病変が胸水あるいは無気肺のみの7例を除いた67例につき効果判定を行なった。腺癌26例中4例(15%)，扁平上皮癌27例中9例(33%)大細胞癌12例中1例が有効であった。全体では21%の有効率となる。不変は35例，進行18例である。なお化学療法単独では37例中4例(11%)のみが有効で，放射線治療併用群30例中有効10例(33%)に比べ有効率に差が認められた。(2)予後；有効群14例の中間生存期間は13.3カ月，無効群53例では6.1カ月であったが両群の間に有意差はなかった。全体での中間生存期間中は6.5カ月，1年生存は22例(30%)2年生存は5例(7%)であった。(3)副作用；白血球減少(3000/mm³以下)は12例に，血小板減少(10×10⁴/mm³以下)は5例に認めた。後療法に照射を受けた1例を含め放射線治療を併用した32例中11例に肺臓炎が発症し，そのうち4例は重篤であった。

まとめ：非小細胞癌に対しADMを含む多剤併用療法を行ない21%の有効率を得た。放射線治療の併用で有効率は上昇したが生存期間は延長せず，併用薬剤，放射線治療のdose, timingなどを更に検討する必要がある。