

**J-21** CPT-11による消化管障害の病理学的解析

長崎大学第二内科

○渡辺正実、早田 宏、藤野 了、岡 三喜男、  
原 耕平

【目的】CPT-11は、トポイソメラーゼI阻害作用を有する期待の抗癌剤である。しかし、時にその消化管障害（とくに下痢）が重大な副作用を惹起し、本剤投与時の問題点となっている。今回、このCPT-11による消化管障害の機序を解明するため、CPT-11投与マウスを用いて病理組織学的検討を行った。

【材料と方法】CRマウスにCPT-11及びCDDPを腹腔内投与し、下痢を誘発して空腸、回腸、盲腸、結腸を経時的に摘出した。摘出した腸管は、ホルマリン固定パラフィン包埋切片を作成し、粘液染色とアポトーシス関連 BM-1(Le<sup>y</sup>)抗体などを用いた免疫染色を行った。

【結果】CPT-11、CDDP投与両群に回腸で著明な絨毛の短縮が認められたが、結腸にはその変化は認めなかった。さらにCPT-11投与群では、回腸の腺窩の肥大とアポトーシスによると思われる上皮の空砲化が、盲腸では著明なgoblet metaplasiaが認められた。また、小腸および盲腸では、未熟な粘液が減少し、成熟型の粘液の増加を認めた。

【考察】病理学的には、CPT-11投与でみられた回腸での腺窩の肥大とgoblet metaplasia、さらには粘液の成熟型への変化が下痢の一因と考えられた。また、この様な所見は、カンプトテシンで知られている分化誘導作用と同様の機序によるものと推察された。

**J-23** M1非小細胞肺癌に対するCPT-11、VP-16併用療法臨床第II相試験「固形がんの集学的治療の研究」班 肺癌内科グループ  
東日本サブグループ○藤田昭久、菊池健次郎、川上義和、阿部庄作、  
中林武仁、鈴木修治、土屋智、西脇裕、足立満、林 泉、  
野田和正、栗田雄三、松田保、田村友秀、西條長宏

【目的】進行または再発非小細胞肺癌に対し、G-CSFを併用したCPT-11/VP-16療法の安全性および腫瘍縮小効果を検討する。

【対象】化学療法未施行の切除不能または術後再発非小細胞肺癌例で、評価可能病変を持ち、75歳未満、PS 0-1、腫瘍臓器機能を保持しているもの。

【方法】CPT-11 60mg/m<sup>2</sup>、VP-16 60mg/m<sup>2</sup>をday1-3、day4よりG-CSF 50 μg/m<sup>2</sup>を併用し3週間毎に繰り返す。

【結果】93年10月12日より94年3月3日までに63例の登録を終了した。2月15日までに登録された53例は何れも適格例で、その内訳は、年齢33~71歳、平均56.8歳。性別はM/F=35/18例、PS 0/1=12/41例、組織型Ad/Sq/La/Others=36/10/5/2例、前治療RT/Ope/RT+Ope=4/6/2例であった。38例の評価を行い、PR 8例、NC 21例、PD 6例、NE 3例、奏効率21.1% (95% C.I.: 11.1~36.3%)であった。副作用はJCOG Toxicity Criteriaを用いて52例に検討について検討した。Hemoglobin: Grade 3=4例、Leucocytes: Grade 3/4=7/4例、Neutrophils: Grade 3/4=6/12例、Diarrhea: Grade 3/4=4/3例、PaO<sub>2</sub>: Grade 3/4=1/2例。特に下痢と肺毒性は重篤であり詳細に報告する。

**J-22** 未治療肺小細胞癌に対するCPT-11とCDDP併用の第2相試験飯塚病院呼吸器科<sup>1</sup>、西日本肺癌治療共同研究グループ<sup>2</sup>○山本英彦<sup>1,2</sup>、福岡正博<sup>2</sup>、高田 実<sup>2</sup>、有吉 寛<sup>2</sup>  
池上晴通<sup>2</sup>、古瀬清行<sup>2</sup>

（目的）未治療肺小細胞癌に対するCPT-11とCDDP併用療法における有効性と安全性を検討する。

（対象と方法）未治療肺小細胞癌で、適切な肺、腎、骨髄機能を有する、PS 0~2、年齢75才以下の症例を対象とした。CPT-11は、60~80mg/m<sup>2</sup>をd1, 8, 15にCDDPは、60mg/m<sup>2</sup>をd1に投与し、1コースを4週間とし、LD症例は4コース+Radiation(50Gy)を、ED症例では、6コース施行を目標とした。

（結果）75例（男58例、女17例）が登録された。PS 0~1 64例、PS 2 11例、LD/ED 40/35で全例評価可能であった。予定治療計画を完遂できたのは、LD 27例(68%) ED 10例(29%)であり施行回数中央値は、4コースであった。治療効果はLD、ED症例でCR率はそれぞれ30%, 29%, 奏効率は83%, 86%であった。主な副作用は骨髄抑制及び下痢であり、Grade III以上の白血球減少は、34例(45%)に好中球減少は58例(77%)に認められた。下痢は56例に認められ、Grade III以上は14例(19%)であった。

（結語）CPT-11とCDDPの併用療法は、未治療肺小細胞癌に対し、奏効率84%、CR率29%と高い有効性が見られた。主な副作用は、骨髄抑制と下痢であったが、耐容可能であり有力な治療法と考えられる。

**J-24**Effect of suramin on cdc2 kinase activity of the purified enzyme and from the crude extracts from lung cancer cells  
Institut Gustave Roussy, Laboratoire de Biochimie et de Physicochimie Macromoléculaire CNRS URA<sup>1</sup> Pharmacology Division of National Cancer Center Research Institute<sup>2</sup>OKrzysztof Bojanowski<sup>1,2</sup>, Kazuto Nishio<sup>2</sup>,  
Minoru Fukuda<sup>2</sup>, Hayato Ogasawara<sup>2</sup>, Annette Kragh Larsen<sup>1</sup>, Nagahiro Saijo<sup>2</sup>

We examined the effect of an anticancer agent suramin on p34<sup>cdc2</sup> kinase. We find that although suramin strongly inhibits the purified p34 kinase activity, it has only a weak inhibitory effect on the p13 agarose precipitated p34 activity from the cytoplasmic and nuclear extracts of the H69 human small cell lung cancer cells. Moreover, when the cytoplasmic extract is preincubated with micromolecular concentrations of suramin prior to precipitation, the p34 activity in the precipitate is found to be enhanced about two times. In contrast, the suramin pretreatment of nuclear extracts produces only a weak increase of p34 activity. We suggest different phosphorylation state of the nuclear and cytoplasmic forms of p34 might account for this differential effect of suramin.