

E-17 ONO-1078が肺癌細胞の抗癌剤感受性に与える効果

長崎大学第二内科¹、長崎市立市民病院内科²
○中野令伊司¹、櫛崎史彦¹、福田 実¹、高谷 洋²、
寺師健二¹、岡 三喜男¹、河野 茂¹

(目的) ロイコトリエンD4 (LTD4) 受容体拮抗剤がMultidrug Resistance-associated Protein (MRP)を発現する癌細胞株の抗癌剤感受性を増強する事が報告されている。しかし、その機序は現在不明である。今回我々は、ONO-1078が肺癌細胞の抗癌剤感受性を増強させる機序について検討した。

(方法) ヒト肺癌細胞株のMRP発現をRT-PCRで半定量し、各々の株でONO-1078の各種抗癌剤における感受性増強作用をMTT assayを用い検討した。また、³H-VCRを使用し、VCRの細胞内蓄積をONO-1078の負荷にて比較検討した。

(結果) H520肺扁平上皮癌細胞はONO-1078の存在下にて、VCRで3.5倍、Doxで2倍、VP-16で2.5倍の抗癌剤感受性の増強を認めた。³H-VCRの細胞内蓄積もONO-1078存在下にて増加していた。ONO-1078がH520の抗癌剤感受性を増強させるのは、抗癌剤の細胞内蓄積増加を介していると考えられた。細胞内への抗癌剤蓄積の作用機序については検討中である。

E-19 肺癌化学療法時の貧血に対するエリスロポイエチンの有効性についての検討（二重盲検比較試験）

神戸市立中央市民病院¹、EPOCH臨床評価研究会²
○片上信之¹、岸本 進²、福岡正博²、西條長宏²、古瀬 清行²、池上 晴通²、有吉 寛²

(目的) 肺癌患者にシスプラチニンを含む化学療法を施行した場合エリスロポイエチン(EPO)投与により貧血の合併を予防できるか否かにつき、その安全性と有効性をプラセボを用いた二重盲検比較試験にて検討した。

【対象と方法】シスプラチニンを含む4週1クールの化学療法を2クール以上施行予定の70歳以下のPSの良好な肺癌患者68例を対象とし、プラセボ群(P群)、EPO 100 IU/Kg投与群(L群)、EPO 200 IU/Kg投与群(H群)の3群に無作為に割り付けた。化学療法はMVP(MMC 8 mg/m², VDS 3 mg/m² × 2, CDDP 80-100 mg/m²)、VP(VDS 3 mg/m² × 2, CDDP 80-100 mg/m²)、のいずれかであり、被検薬はday 15より週3回、6週間連続皮下投与した。

【結果】治療前後のヘモグロビン濃度の変化量、Nadirの値、ヘモグロビン濃度の低下防止の3項目について有効性を評価したところL群(有効率53%)、H群(69%)はP群(11%)に比べ有意に優れていた。p値はL-P間、H-P間、L-H間でそれぞれ0.014, 0.002, 0.868であった。またEPO投与群での副作用は認めなかった。

【考察と結論】エリスロポイエチンは肺癌化学療法時の貧血防止に有効であり、安全性にも問題がなかったことから支持療法として有用である。

E-18 ヒト肺小細胞癌株より樹立したadriamycin(ADM), cisplatin(CDDP), およびetoposide(ETP)耐性株に対するIrinotecan(CPT-11)と放射線併用療法の検討

岡山大学第2内科¹、岡山労災病院内科²
○小原弘之¹、上岡 博¹、木浦勝行¹、田端雅弘¹、
近森正和¹、河田一彦¹、青江啓介¹、別所昭宏¹、
松下昭夫¹、近森研一¹、大庭泰亮²、原田実根¹

【目的】当科で樹立したヒト肺小細胞癌株SBC-3とADM, CDDP, ETP耐性株を用いてSN-38(CPT-11の活性代謝体)と放射線の併用効果の検討を行った。

【方法】肺小細胞癌株SBC-3に比べてADMに対して74倍の耐性を示すSBC-3/ADM, CDDPに対して10倍の耐性を示すSBC-3/CDDP, ETPに対して80倍の耐性を示すSBC-3/ETPを用いた。SN-38と放射線の併用効果はMTT assay およびimproved IC50 isobologram(G.Steelら)を用いて解析した。

【結果】SBC-3, SBC-3/ADM, SBC-3/CDDP, SBC-3/ETPに対するSN-38およびの放射線IC50値はそれぞれ0.70nM, 208cGy, 2.09nM, 137cGy, 1.52nM, 316cGy, 0.99nM, 176cGyであった。併用効果の検討ではSBC-3/CDDPに対してsupra-additive、その他の細胞株に対してはadditiveの効果であった。【結論】各種薬剤耐性株に対して放射線照射は効果を示す可能性があり、特にCDDP耐性肺小細胞癌に対してSN-38と放射線の併用は有効な治療法になりうる可能性が示唆された。

E-20 前縦隔未分化癌に対する末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の経験

富山医科大学第1外科, 同・第1病理¹
○美濃一博, 杉山茂樹, 小山信二, 池谷朋彦, 原 祐郁,
橋本勇一, 山口敏之, 三崎拓郎, 松井一裕¹, 北川正信¹

末梢血幹細胞移植(以下PBSCT)併用大量化学療法を施行した未分化癌の1例を経験したので報告する。症例は25歳、男性。前胸部痛、乾性咳嗽を自覚し入院。前縦隔腫瘍影と両肺結節影をまた全身検索で腰椎L4に骨シンチで異常集積をMRIで低信号を認めた。右胸腔鏡下生検で前縦隔腫瘍は発着のため採取できなかったが肺内腫瘍と胸膜播種と考えられる小結節が多発し同部の組織診で未分化癌と診断された。胸腺原発(正岡stageIVb)を最も疑い、化学療法(CDDP+VP-16)を2クール施行した。症状は消失しPRの効果を得たため、患者家族の同意後PBSCT併用大量化学療法を計画した。G-CSF(50μg/body)併用動員化学療法(VP-16:500mg/m² × 4日間)でPBSCをmobilizationし18, 19日目の2日間でharvest後液体窒素で保存した。1カ月後、大量化学療法(CBDCA500mg/m² × 3日間 + VP-16 500mg/m² × 3日間 + ACNU100mg/m² × 2日間 + CPA 50mg/kg × 2日間)を施行し、薬剤最終投与の2日目より2日間幹細胞(輸注CFU-GM:3.34 × 10⁵/kg)を移植し、4日目よりG-CSF 300μg/bodyを9日間投与した。移植後造血機能の回復(WBC > 500/μl, PLT > 5 × 10⁴/μl)にWBCは7日、PLTは13日(この間PLT40単位輸血)を要した。その他一過性に水様性血性下痢、grade2の発熱やgrade1以下のGOT上昇、Ccrの低下を認めた。PRを得、縦隔に放射線治療(50Gy)を追加しさらに腫瘍の縮小を認めている。