

Program

Fifty-Eighth Annual Meeting of the Japanese Cancer Association

September 29 - October 1, 1999

Hiroshima

Vol.90 Supplement
Japanese Journal of Cancer Research

日本癌学会総会プログラム

第58回総会（広島）平成11年9月29日～10月1日

日本癌学会



2382

乳腺悪性葉状肉腫 Malignant Phyllodes Tumor Xenograft株の樹立とその抗癌剤感受性: 阿部良行^{1, 2}, 畑中宏之², 大鹿芳郎², 大西保之³, 玉置憲一³, 中村雅登², 上山義人^{2, 3} (¹国立療養所神奈川病・呼, ²東海大・医・病理, ³実中研・腫瘍)

Establishment and Chemosensitivity of Two Xenografts of Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: ABE Yoshiyuki^{1,2}, HATANAKA Hiroyuki², OSHIKA Yoshiro², OHNISHI Yasuyuki³, TAMAOKI Norikazu³, NAKAMURA Masato², UEYAMA Yoshito^{2,3} (¹Dept. Resp. Dis., Natl. Sanatorium Kanagawa Hosp., ²Dept. Pathol., Tokai Univ. Sch. Med., ³Dept. Oncol., Cent. Inst. Exp. Animals)

【目的】乳腺原発のPhyllodes tumorは一般的に良性の腫瘍とされているが、まれに悪性化し予後不良の経過をとる。臨床的に稀少なため、化学療法について一定した結論は得られていない。今回、我々はMalignant Phyllodes Tumor (MPT)の2症例より、Xenograft 2株を樹立し、その抗癌剤感受性と各種の多剤耐性関連因子の発現について検討した。

【方法】MPTの2症例の臨床材料より、ヌードマウスの皮下に移植/継代し、Xenograft株を樹立した(MC-3, MC-10)。抗癌剤の感受性はin vivo感受性試験により行った。多剤耐性関連因子であるP糖蛋白とMRP (multidrug resistance related protein)の蛋白レベルでの発現は免疫組織学的に検討した。

【結果】MC-3, MC-10のXenograftは2株ともin vivo感受性試験でdoxorubicin (DOX), vincristine (VCR), cyclophosphamide (CPM) に対して感受性であった。臨床材料とXenograft株における免疫染色では腫瘍細胞にP糖蛋白とMRPの発現は認められなかった。

【考察】MPTのXenograftはin vivoでDOX, VCR, CPMに対して感受性であった。P糖蛋白とMRPの発現をともに認めず、MPTに対してこれらの薬剤が有効である可能性が示唆された。

2384

酒石酸ビンレリピン(ナベルピン)と非小細胞肺癌領域の新規抗癌剤との併用効果: 金澤純二, 芦澤忠, 杉山和代, 五味克成, 岡部正実, 玉手達也, 秋永士朗, 水上民夫 (協和発酵・医薬総合研)

Combination effect of vinorelbine tartrate (Navelbine) with new drugs used in NSCLC therapy.: KANAZAWA Junji¹, ASHIZAWA Tadashi¹, SUGIYAMA Kazuyo¹, GOMI Katsusige¹, OKABE Masami¹, TAMAOKI Tatsuya¹, AKINAGA Shiro¹, MIZUKAMI Tamio¹ (Pharm. Res. Inst., Kyowa Hakko Kogyo)

【目的】酒石酸ビンレリピン(NVB)は新規ビンカルカロイド系抗癌剤であり、非小細胞肺癌(NSCLC)および乳癌に対し高い治療成績を示すことが知られている。今回、我々はNSCLC領域で使用される新規抗癌剤とNVBとの併用効果について検討を試みた。

【結果】主にtaxolを用い、NVBとの併用について抗腫瘍効果および副作用の観点から検討した。マウス白血病P388を用い至適併用スケジュールを検討したところ、taxolの1日先行投与群が同時併用投与あるいはNVBの1日先行投与群に比べ優れていた。またLu-65ヒト非小細胞肺癌を用い、taxol先行の併用スケジュール(taxol :Day0, NVB :Day1)で検討したところ相加的な抗腫瘍効果が認められた。副作用としてCD2F1マウスでの末梢白血球数および血小板数について検討した。併用時の白血球および血小板減少は、各々の単独投与群に比べやや増強されたが、回復は単独投与群と同様速やかであった。

【結語】NVBとtaxolとの併用療法は臨床的にも有用と推察された。現在、taxolを含むNSCLCを適応とした抗癌剤(gemcitabine, taxotere, CPT-11)とNVBとの併用効果をin vitroで検討中である。

2383

ElectroporationはB16メラノーマに対するpaclitaxel (Taxol)の抗腫瘍効果を増強する: 露木良治, 李憲起, 太田信介, 武川寛樹, 川辺良一, 大村進 (横浜市大・医・口外)

Electroporation enhances in vivo antitumor effects of paclitaxel (Taxol) against B16 melanoma.: TSUYUKI Yoshiharu¹, LI Xianqi¹, OHTA Shinsuke¹, BUKAWA Hiroki¹, KAWABE Ryoichi¹, OMURA Susumu¹ (Dept. Oral Maxillofac. Surg., Yokohama City Univ. Sch. Med.)

【目的】electrochemotherapy (ECT)は、electroporation (EP)の原理を応用し、抗癌剤の細胞内導入を効果的に行う方法である。これまでにECTによるPaclitaxel (Taxol; TXL)の抗腫瘍効果増強についての報告はない。B16メラノーマ皮下腫瘍に対するTXLの効果は、Bissery MCら(1991)がTXL 53.6mg/kgでmarginally active、TXL 33.2mg/kgでinactiveであったと報告している。我々はこの1/4のTXL投与におけるECTの抗腫瘍効果の増強について検討した。

【方法】C57BL/6マウス側腹部皮下にB16メラノーマを移植し、1.3kV/cm, 99 μ s, 8pulsesの条件下で直径10mmの円形の電極を用いてEPを行った。TXLは13.4mg/kgあるいは8.3mg/kgを全身(腹腔内;DP)投与あるいは局所(腫瘍内;DT)投与した。実験群は、未処理群-E-, EP単独群-E+, TXL単独投与群(DP+E-/DT+E-), TXL+EP併用群(DP+E+/DT+E+)とした。

【結果と考察】13.4 mg/kg TXL群(DP+E+/DT+E+)では、D-E-群、D-E+群、D+E-群と比較して腫瘍体積増加が抑制された。8.3 mg/kg TXL投与でもEPを併用すると腫瘍増殖効果が増強した。EPはTXLの抗腫瘍効果を増強し、少量のTXLで高い抗腫瘍効果が得られることが示唆された。

2385

プロテアソーム阻害剤によるカンプトテシンの効果増強: 興水律子¹, 富田章弘¹, 小木曾泰成¹, 大村智², 鶴尾隆^{1, 3} (¹東大・分生研, ²北里研, ³癌研・化療セ)

Increased sensitivity of solid tumor cells to camptothecin by proteasome inhibitors: KOSHIMIZU Ritsuko¹, TOMIDA Akihiro¹, OGISO Yasunari¹, OMURA Satoshi², TSURUO Takashi^{1,3} (¹Inst. Mol. Cell. Biosci. Univ. Tokyo, ²Kitasato Inst., ³Cancer Chemother. Ctr., Jpn. Fdn. Cancer Res.)

トポイソメラーゼ Iを標的とするカンプトテシン(CPT)やその誘導体は、固形癌を含め広い抗腫瘍効果を示し、抗癌剤としての有用性が広く認識されつつある。今回我々は、固形癌細胞のCPT感受性がプロテアソーム阻害剤によって顕著に増強されることを見出した。ヒト大腸癌HT-29細胞のCPT感受性をコロニー形成法により検討したところ、プロテアソーム阻害剤ラクタシスチンにより、CPT単独処理に比べIC50値の比で約10倍CPT感受性が増強された。このとき、ラクタシスチン単独ではほとんど細胞毒性を示さなかった。また、ラクタシスチンの活性化体b-ラクトンによってもより低濃度でCPTの効果が増強された。CPT誘導体のCPT-11やその代謝活性化体SN-38を用いても同様にプロテアソーム阻害剤によってその効果が増強された。更に、ヒト卵巣癌A2780細胞においても同様の効果が観察され、細胞種に特異的な現象ではないことが明らかになった。以上より、プロテアソームの阻害によってCPTの効果を増強することが明らかとなった。現在この分子メカニズムの解析をすすめている。