

P-149 抗癌剤感受性試験としてのXTT assayの有用性に関する研究

北海道大学医学部第一内科

○花田太郎 磯部 宏 石田 卓 蒲池匡文
牧野裕樹 山崎浩一 竹川宏典 須甲憲明
渡部直巳 小倉滋明 川上義和

【目的】抗癌剤感受性試験のひとつとしてSDI testは広く臨床応用されているが、水溶性のformazanを形成するXTTについての報告は少ない。今回、我々はXTT assayに最も適した細胞数や反応時間の設定と、その利点、欠点について検討した。

【方法】ヒト肺癌培養細胞株PC-10を用い、SDI testはPMS添加XTTを1well中の容量の1/4量を加え、癌細胞内コハク酸脱水酵素により生じた水溶性のXTT formazanをELISA readerにより測定した。

【結果】抗癌剤非接触にて72時間培養した場合、細胞数は1000/well～10000/wellが適当と思われる、それ以上の細胞数では吸光度がプラトーに達した。

XTTとの反応時間は4～5時間が適当であった。同じSDI testであるMTT assayと比較すると煩雑なピペティング操作を必要とせず、少ない細胞数にでも測定可能である利点を有しており臨床検体を用いた抗癌剤感受性試験での応用も期待された。

P-151^{*} In vivo screening modelを用いたCDDP耐性克服剤のScreeningの試み

国立がんセンター研究所 薬効試験部

○平家勇司、高橋美奈子、大平達夫、西尾和人、西尾誠人、有岡仁、船山康則、窪田尚弘、小笠原勇人、尾下文浩、李勇漢、西條長宏

【はじめに】当研究室では、現在までin vitroにてCDDP耐性機序の解明及びその克服法の検討を行ってきた。最近我々は、SCIDマウスを用いたヒトCDDP耐性肺癌細胞に対するin vivo screening系を樹立した。本演題では、樹立したScreening系を紹介すると共に、この系の耐性克服薬のscreeningにおける有用性について報告する。【方法】CDDP耐性ヒト小細胞肺癌株H69/CDDP及びCDDP耐性ヒト非小細胞肺癌株PC-14/CDDPをSCIDマウスの皮下に移植し腫瘍を形成した後に治療を開始し、腫瘍の増殖に与える影響を検討した。【結果及び考察】我々の系では、in vitroでCDDP耐性を示す癌はin vivoにおいても耐性を示した。In vitroでCDDP耐性癌に対し抗腫瘍効果を有する抗癌剤はin vivoにおいても抗腫瘍効果を示した。この実験系はCDDP耐性ヒト癌細胞に対する耐性克服薬剤のin vivo screening系として有用と考えられる。特に生体内において活性化される抗癌剤においてはin vitroでの検討が難しいことから種特異性の問題は残るものの、その効果の判定に有用と思われる。

P-150 肺癌培養細胞株に対するSN-38と放射線の併用効果：併用時期についての検討

名古屋大学第一内科

○渡辺 篤、長谷川好規、坂 英雄、下方 薫

【目的】SN-38はCPT-11の活性代謝体でありDNA topoisomerase Iを阻害し種々の腫瘍に対して効果を示す。今回ヒト肺癌培養細胞株に対してSN-38と放射線照射の併用効果について検討した。また照射と薬剤の併用時期についても検討した。

【方法】JCRBより分与された肺癌培養細胞株、RERF-LC-MS (adenocarcinoma)、RERF-LC-MA (small cell carcinoma)を標的細胞として用いた。2 x 10³個/wellの細胞を96穴平底プレートに撒き24時間培養後、SN-38を加え1時間接触させた。放射線照射は薬剤接触前もしくは接触後に行った。その後さらに37℃、5%CO₂存在下で5日間培養した。抗腫瘍効果の測定はMTT assayを用いた。両治療の併用効果についてはisobologramを用いて解析した。

【結果】SN-38と放射線照射の併用により両細胞ともに相加効果を示した。放射線照射の時期については明らかな傾向は認められなかった。

【結論】今回の肺癌細胞株を用いたin vitroの研究ではSN-38と放射線照射の併用では相加効果を示したものの照射時期による差は認められなかった。両者のDNA障害に対する生物活性を考慮し、併用の方法については照射量、回数などを含めてさらに検討を要するものと考えられる。

P-152 Cisplatinum とEtoposide 少量長期経口投与の併用療法のpilot study

近畿大学第四内科

○杉原錬三、東田有智、岩永賢司、植島久雄
浦上理恵、村木正人、原口龍太、久保裕一
大川健太郎、長坂行雄、大石光雄、中島重徳

【目的】Etoposideの至適投与法は確立されておらず、有効濃度を保つため少量経口投与が試みられている。今回はCisplatinumとEtoposide少量経口投与の併用療法のpilot studyを行い、可能な例ではpharmacokineticsの検討も行った。

【方法】肺癌20例で、組織型はad10例、sq7例、la2例、ad-sq1例で、男性11例、女性9例で年齢は平均60.3才であった。病期はI1例、II1例、IIIa1例、IIIb6例、IV11例であった。薬剤はCisplatinum 20mg/m² 5日間とEtoposide 50-75mg/body 21日間投与した。50mg/bodyでは分1と分2、75mg/bodyでは分1と分3で投与しpharmacokineticsを検討した。

【結果】主な副作用は白血球減少で、50mg/bodyではgrade3以上が82%に、75mg/bodyでは89%に認められた。貧血は軽度でgrade3以上が50mgでは30%に、75mg/bodyで22%に認められた。腫瘍効果はPRを50mgでは2例に、75mgでは3例に認め、奏効率はそれぞれ18%と33%であった。またEtoposideの投与方法による差は認めなかった。pharmacokineticsは個人および時間差が大きく投与方法による差は無かった。現在randomized trialを検討中である。