

83 リンパ節転移制御を目指した Carbo-platin(CBDCA) 卵巣実質注入療法

東大阪市立中央病院, 兵庫県立西宮病院*, 済生会富田林病院**, 野田恒夫, 久永浩靖, 阪倉滋是, 吉田剛祥, 井谷嘉男*, 伊藤公彦*, 倉井信夫*, 安達進**

〔目的〕 卵巣癌の予後改善には, 抗癌剤抵抗性であるリンパ節転移巣の制御が重要な課題である。今回, われわれは領域リンパ節での抗癌剤濃度を可及的に高めることを目的として, 卵巣癌患者に対しinformed consentを得た後, 卵巣実質への抗癌剤注入を試み, その組織移行と生体内動態を評価した。〔方法〕 (1) 微粒子活性炭CH44, インジゴカルミン, リピオドールを卵巣実質に注入し, そのリンパ節移行を検討した。(2) 開腹時に正常卵巣あるいは卵巣腫瘍実質部にCBDCA 300mg を20分間で注入し, その薬理動態を検討した。(3) CBDCA 注入後, 傍大動脈節以下を下行性に郭清し, 各リンパ節・各内性器 platinum(pt) 濃度を測定した。〔成績〕 (1) 卵巣実質注入後, リンパ管はインジゴカルミンにより染色され, CH44 は速やかに傍大動脈節輸入管部に集積した。リピオドール実質注入後の術中腹部撮影にて大動脈周囲のリンパ管が造影され, 摘出標本軟線撮影では, 卵巣実質のリンパ管にリピオドールの分布を認めた。・ (2) CBDCA 300mg卵巣実質注入後の血中移行は良好で, 血中total・free-pt は静脈内投与とほぼ同等の生体内動態を示した。(3) 子宮頸部・体部濃度は, 静脈内投与における内性器組織濃度に比し高値であり, 注入側卵巣は, 静脈内投与時の数百倍の組織濃度を得た。(4) 各リンパ節濃度は静脈内投与より高値であり, 特に傍大動脈節は静脈内投与の3~6倍の値を示した。〔結論〕 各種薬剤卵巣実質注入の検討より, 吸収経路としてのリンパ系の役割と, 卵巣癌1次リンパ節としての傍大動脈節の重要性を示すとともに, 抗癌剤卵巣実質注入療法がリンパ節転移巣への化学療法経路となりえる可能性がある。

84 Urinary trypsin inhibitorによる癌細胞の浸潤抑制

浜松医科大学

小林 浩, 大井豪一, 竹内欣哉, 茂庭将彦, 前田 真, 寺尾俊彦

(目的) Urinary trypsin inhibitor (UTI) には in vitro実験系で培養癌細胞の浸潤を抑制する作用があることが判明したので, UTI 分子内の浸潤抑制作用を有するdomainを同定するために以下の実験を行った。(方法) 使用した培養細胞は卵巣癌HOC-I 細胞である。コンピュータ分析によりUTI分子の中で親水性の部位を3か所選択し, アミノ酸合成により3種類のpeptideを合成した。Peptide 1はGln5-Val19, peptide 2はMet36-Ala50, およびpeptide 3はArg92-Lys106から構成されている。癌細胞の浸潤実験にはTranswell社のBoyden chamberを使用した。Matrigelと各peptideをpreincubation (1 h, 37 C) してからupper chamberに癌細胞を添加する方法により検討した。同時にcell attachment assay およびchemotactic assay も行った。(成績) 各peptideの生物活性を調べると, peptide 2とpeptide 3はそれぞれ, human leukocyte elastase (HLE) およびplasmin 活性を抑制したが, peptide 1にはいずれの酵素活性抑制作用も認められなかった。UTIとpeptide 3のみが用量依存性に癌細胞の浸潤を抑制したが, peptide 1, peptide 2にはその作用は認められなかった。UTIおよびpeptide 3はcell attachment およびchemotaxisには何ら影響を及ぼさなかった。(結論) UTIの癌細胞浸潤抑制domainを同定したところplasmin 抑制domainに一致した。癌細胞由来のplasminによる細胞外マトリックスの破壊をUTIあるいはfragmentにより抑制することにより癌細胞の浸潤を抑制できる。