

移植癌に対するMMC及びOH Pの併用効果

三菱京都病院外科 梅村博也
京都大学医学部 第二外科 久山 健

悪性腫瘍に対する抗ガン剤の有効性は動物実験のみならず臨床的にも、ある程度認められている事実である。われわれは悪性腫瘍に対する抗ガン剤の作用効果を増強せしめるかもしれないという望みを抱いて実験的に悪性腫瘍に対し抗ガン剤とOH Pとの併用を試みしました。

エールリツヒ腹水癌EDDD系マウスに移植しアルキル化剤に近い抗ガン作用を持つと云われるMMCを用いて実験をはじめました。移植後MMC及びOH P投与までの経時的変化による延命効果の有無、移植細胞数の差によるMMC及びOH Pの効果の有無などを調べてみた。

エールリツヒ腹水癌の移植細胞数100万/ccに対する最小有効量と思われるMMCの投与量は私たちが実験では0.05mg/kgだったもので、以後MMCの投与量はすべて0.05mg/kg、腹腔内へ注入している。OH PはすべてATAでMMC投与直後に加圧され1時間、連日6日間投与された。

エールリツヒ腹水癌の細胞移植後24時間、48時間、65時間目よりMMC及びOH Pを併用した例の1つが表1の通りである。MMC単独投与およびOH P+MMCの併用によって延命効果に大差がないことを知った。

次いでMMC及びOH Pを移植後48時間目よりはじめ移植細胞数の差によるMMC及びOH P併用群の延命効果をしらべてみた。移植細胞数50万/cc、100万/cc、150万/cc、200万/cc、300万/cc、600万/cc、1500万/ccの各群について検討した結果の一部が表2、表3であり、移植のみを行なったコントロール群に比べ移植後OH P単独投与の方がいくらか延命効果があるようにみえるのは表1と同じであります。

MMC単独投与およびMMCとOH Pとの併用群で延命効果について移植細胞数の多小にかかわらず、いずれのグループとも延命効果に差はないことを知った。以上のべたようにはエールリツヒ腹水癌に対するMMCの効果は著明ながらMMCとOH Pとの併用によって移植後OH Pの開始までの時間及び移植細胞数の差によって生存率が延長されることは云えないようだ。

延命効果をしらべると同時にOH P及びMMC併用群、MMC投与群、OH P単独投与群、移植群について移植後5日目より4日間に亘ってマウスの腹腔穿刺によりガン細胞を採取してその生細胞、死細胞の数を超生体染色によって算出する一方、ガン細胞の形態学的変化をしらべた。

まず死細胞と生細胞の比較をしたのが表4、5、6である。おぼろげに移植細胞数50万、200万、300万のいずれにおいても移植単独群に比べOH P単独投与群で死細胞の生細胞に対する%が大きくなり、MMC単独投与群よりもMMC及びOH Pとの併用群の方がその%が大きくなることを知った。この結果はOH Pを行なっている期間中のエールリツヒ腹水癌細胞の増殖が抑制され、しかも抑制されることを示唆するものと思われる。これはガン細胞増殖及びOH Pを行なっているマウスの体重測定によってもある程度推測されることでもあります。

最後にエールリツヒ腹水癌細胞の形態学的変化を調べてみました。まずコントロール群たる移植群で移植後5日目の結果がスライド7である。各細胞は独立し、Basophilに似たような小型→大型の細胞がそろっており核分裂もみられる。OH P単独投与群の組織像ではフィブリンの析出、核膜の

輪廊が不明瞭となり、細胞の変性像と巨細胞の数が減ってくる。MMC単
 独投与群の結果がスライドの如くで、変性をおこしている細胞が多く、核
 と細胞質との輪廊不明瞭で核融解をおこしているものもあり、巨細胞が少
 なく、細胞の周辺部に空泡形成をみるものもある。MMCとOH P併用群
 の結果は、細胞の強い変性、核膜萎縮、細胞成分が少なく、形質細胞の融解
 細胞そのもの空泡性変性を来たすものが多く、核膜は不明瞭で細胞の不
 規則性、同質細胞の増加などをみまう。
 以上の結果を総合するとエールリツ七腹水癌に対するMMC及びOH P
 併用群とMMC単独投与群では延命効果の差はないか、OH
 Pを行っていき期間中、ガン細胞に及ぼすD₂の細胞破壊作用、ストル
 スなどによる全身状態悪化に伴う腹水およびガン細胞増殖抑制によつて
 エールリツ七腹水癌の増殖を少しでも抑制するものと思われる。