

4) 当科で経験した重複癌17例の検討

藤田 一・大橋 靖
 星名 秀行・鶴巻 浩
 森 勝・本岡 悟
 大平 敦郎・森山万紀子 (新潟大学歯学部)
 笠井 直栄 (口腔外科第二教室)

当科開設後18年6カ月(1973年12月~1992年5月)に経験した口腔癌205例のうち他領域癌との重複を認められた17例につき検討した。結果:性,年齢は男性12例,女性5例で,49~85歳,平均65.4歳であった。二重癌は13例,三重癌は4例。二重癌の発生間隔は1カ月~13年6カ月,平均4年11カ月で,1年以内発生の同時性が2例,異時性が11例,尚,口腔癌の先行したもの7例,後発6例であった。三重癌では同時性3例,異時性1例であった。顎口腔領域の発生部位は,歯肉5例,頬粘膜4例,舌3例,口底,口峽咽頭各2例,顎下腺1例で,組織型は扁平上皮癌15例,粘表皮癌,上皮内癌各1例。他領域の発生部位は,のべ21例中,胃6例,食道5例,肺3例,上咽頭,下咽頭,直腸,肝臓,喉頭,耳介,頸部リンパ節(悪性リンパ腫)各1例であった。治療後の転帰は,経過良好3例,他領域癌治療中3例,最終発生癌死10例(口腔4例,他領域6例),合併症死1例であった。

5) 骨髄移植時におけるシクロスポリン血中濃度モニタリング

加藤 克彦・長井 春樹
 高橋 春樹・高橋久美子 (新潟県立がん
 渡辺 薫・岸 とし センター新潟病院
 五十嵐 保 薬剤部)
 内海 治郎・浅見 恵子 (同 小児科)
 笹崎 義博
 小泉 秀也 (新潟県立吉田病院
 薬剤部)
 金子 景 (亀田第一病院
 薬剤部)

3名の小児骨髄移植患者に対しシクロスポリンA(CyA)を投与しその血中濃度モニタリングとBayesian法による至適投与量の設定をおこなった。静注による投与期間中,日数の経過とともに3症例すべてに血中CyA濃度の上昇傾向が認められた。その原因を探る目的で各種臨床検査値(GOT, LAP, ALP, BUN, Scr, Hct, トロンボテスト)を説明変数とし, CyAクリアランスを目的変数とした重回帰分析を試みた。その結果 CyAクリアランスを決定する因子としてALP及びScrに有意性が認められた。CyAは主に肝臓で代謝され胆汁排泄型の薬物であることから,腎機能低下がCyAクリアランス低下の直接の要因になるとは考えにくく,胆

汁うっ滞の指標であるALPの上昇がCyAクリアランスの低下に関与している可能性が示唆された。

なおBayesian法を用いたCyAの至適投与設計は臨床上有用であったが,今後は今回得られた回帰式をモデルに組み込むことにより,より精度の高い投与設計が可能になるとと思われる。

6) 肝細胞癌に対するシスプラチン・エピルピシン・リビオードル懸濁液(CELS)の体内動態と臨床効果

三浦 雅彦 (見附成人病センター
 病院薬剤科)
 市田 隆文・早川 晃史
 畑 耕次郎・朝倉 均 (新潟大学第三内科)
 加藤 仁・中郡 英次 (新潟大学医学部)
 佐藤 博・丹野 慶紀 (付属病院薬剤部)

演者らは,治療効果を高めるためシスプラチン(CDDP)にエピルピシン(EPI)を併用し,更に両薬剤の除放効果を目的としたCDDP・EPI・リビオードル懸濁液(CELS)を肝細胞癌患者に応用してきた。今回調整法を若干変更したところ, in vitro においてCDDPの溶出率は従来法に比べ有意に減少していたが, EPIには変化が認められなかった。CELSを肝動注された患者の末梢血中のCDDP濃度およびEPI濃度を薬物動態学的に検討したところ,従来法より更にCDDPの肝からの流出が減少した。副作用については従来法と同様に低頻度であった。AFPおよびPIVKA-IIなどの腫瘍マーカーの増悪傾向をある程度抑えていた。今後は更に薬物の徐放性,組織残留性の改善等の製剤学的検討を含め,症例数を重ねることにより効果を詳細に評価する必要があると思われる。

7) 血管新生阻害剤(AGM-1470)のヒト由来培養がん細胞に対する増殖抑制効果及び絨毛癌に対する肺転移抑制効果

柳瀬 徹・田中 憲一 (新潟大学
 産婦人科学教室)

[目的] AGM-1470のヒト由来培養がん細胞に対する増殖抑制効果及び絨毛癌の肺転移抑制効果につき検討した。[方法] ヒト由来培養がん細胞(絨毛癌3種,卵巣癌2種,子宮体癌3種)を用い $10 \sim 10^{-3} \mu\text{g/ml}$ の濃度で7日間培養し腫瘍増殖曲線を作製, IC_{50} を算出した。また, nude mouse 皮下に移植した腫瘍が $100 \sim 200 \text{ mm}^3$ となった時点よりAGM-1470を投与(30, 10, 3 mg/kg, 隔日皮下注)し, 増殖抑制率を算出。摘出し

た肺を検鏡し転移抑制効果についても検討を加えた。
 [結果] in vitro では $10 \sim 10^{-2} \mu\text{g/ml}$ の濃度で各細胞株とも増殖は抑制されるが、絨毛癌における IC_{50} は $2 \times 10^{-2} \sim 5 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$ と卵巣癌及び子宮体癌に比べ明らかに低値であった。in vivo においては 30 mg/kg の投与量で絨毛癌の増殖抑制率は約70%と卵巣癌に比べ高値であり、組織型による感受性の違いが示唆された。また、 30 mg/kg の濃度で AGM-1470 を投与した群では肺転移結節の数及び volume は有意に抑制された。
 [結語] 新しい血管新生阻害剤、AGM-1470 の投与にてヒト由来培養がん細胞（特に絨毛癌）の増殖抑制及び絨毛癌の肺転移抑制効果が期待できる。

8) 骨軟部肉腫患者の化学療法中における NK 細胞活性の変化とその検討

山村倉一郎・堀田 哲夫
 井上 善也・斉藤 英彦 (新潟大学整形外科)

腫瘍免疫においては細胞性免疫が主要な役割を果たし、なかでも natural killer 細胞（以下 NK 細胞）は腫瘍細胞障害活性が強く宿主抵抗性機構の中心である。NK 細胞活性の低下で臓器転移が増加すると言われており、骨軟部肉腫症例の予後との相関をみる足がかりとして化学療法中の NK 細胞活性の変化について検討した。症例は新潟大学附属病院整形外科で加療した骨軟部肉腫 8 症例で年齢は12～59才、原疾患は骨肉腫 7 例、脂肪肉腫 1 例であった。化学療法は RosenT-12 プロトコールに従いメソトレキセート（以下 MTX）大量療法（ $8 \sim 10 \text{ g/m}^2$ ）を行うものを対象とした。MTX の血中濃度は投与後 1～3 日目、NK 細胞活性は MTX 投与前 24 時間と投与後 7 日目に測定した。結果は NK 細胞活性は治療前には基準値よりも高値をとり投与後 7 日目にはさらに上昇するものが多かった。NK 細胞活性が上昇する症例の投与後 3 日目の MTX の血中濃度は 10^{-2}M 以下となっていた。

9) 泌尿器科癌患者の終末期に於ける在宅ケア 一予報：遺族へのアンケート調査から考える一

坂田安之輔・小松原秀一 (新潟県立がん
 センター新潟病院)
 北村 康男・渡辺 学 (泌尿器科)
 前田三重子・内藤 綾子 (同 看護部)
 藤谷 嘉子 (同 医療相談室)
 渡辺ミサヲ (同 医療相談室)

最近10年間の入院患者で前立腺癌が死因となった54例

の遺族へ、終末期（死亡前3カ月間）に関するアンケート調査を行い、47例（87.0%）から回答を得た。終末期療養の場として患者自身は25例（53.2%）が自宅を希望していたが、遺族の側では自宅で看ることを希望したのは10例（21.3%）にすぎなかった（実際は22例が終末期を在宅で過ごし、12例が在宅のまま死亡していた）。訪問医療の制度があれば在宅での介護が可能と答えたものは14例（29.8%）と多少増加したが、それでも不可能との答が28例あり、うち、61%が在宅での末期癌患者の介護の困難さを理由としていた。強度、中等度の骨転移痛が29例（61.7%）にあり、その中で薬剤で満足できる鎮痛効果を得たのはわずか4例であった。生活態度（不安、恐怖～精神的な落ち着き）、医療者側との人間関係、在宅療養の継続に疼痛コントロールは有意に影響していた。過半数の患者の在宅療養願望に応えるために、疼痛対策が緊急の課題である。

10) 泌尿器科癌化学療法に伴う末梢血中 CD 34 陽性細胞の変化

西山 勉・照沼 正博 (新潟県厚生連中央
 総合病院泌尿器科)
 岸 賢治 (新潟大学第一内科)

泌尿器科癌化学療法後の骨髄回復期の末梢血中 CD 34 陽性細胞の変化を検討した。精巣腫瘍の1例に対しては末梢血幹細胞採取を行い、以前に採取した骨髄液中の CD 34 陽性比率と末梢血単核球中の CD 34 陽性比率を比較し検討した。また骨髄採取標本と末梢血幹細胞採取標本における CFU-GM を検討した。化学療法後の骨髄回復期に CD 34 陽性細胞は一時的に増加した。同一患者でも骨髄抑制が強いほどその後の CD 34 陽性比率は上昇した。また同一症例で同程度の骨髄抑制がみられた場合は化学療法回数少ない時期の結果のほうが CD 34 陽性細胞比率が高い傾向が認められた。末梢血幹細胞を採取した末梢血単核球中の CD 34 陽性細胞の比率は骨髄液と同等であり、1回の末梢血幹細胞採取により骨髄移植に必要な $2 \times 10^5/\text{kg}$ 以上の CFU-GM 数が確保できた。この症例は採取骨髄と2回分の末梢血幹細胞による併用幹細胞移植を行い良好な骨髄回復を認めた。