

研究速報

胃癌術後補助化学療法における NI-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil
について—fat emulsion 化によるリンパ移行性の増強—

花上 仁 黒澤 努 北野 善昭 宮川 貞昭
堀江 文俊 根本 明久 四方 淳一

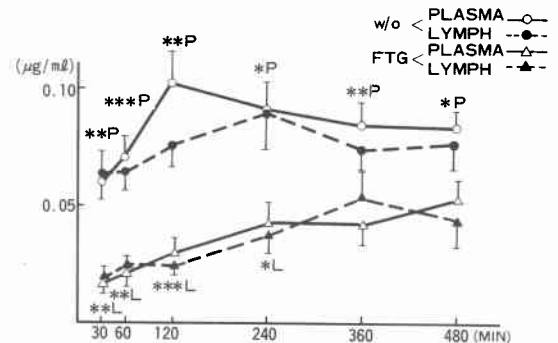
緒言 制癌剤のリンパ組織移行性を高めるために、各種薬剤において fat emulsion 化が試みられており、特に動物実験においてリンパ移行性の増強が報告されている¹⁾。しかし、制癌剤の生体内代謝に關与する酵素系には種特異性があるので、臨床例における検討が不可欠である。本研究では、わが国において胃癌の術後補助化学療法剤として広く使用されている NI-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil (以下 FT-207 と略す) の油中水滴型 emulsion (FT-w/o) を作製し、経口投与によるリンパ液および血液移行性について腸溶細粒剤 FT-G との比較を行なった。

対象と方法 胃癌術後の 7 例を対象とした。FT-207 の emulsion は Nakamoto et al¹⁾ の方法により作製した。FT-207 の投与法は 1000mg の 1 回経口投与とした。試料として、投与前、投与後 30 分、60 分、120 分、240 分、360 分、480 分に、あらかじめ作製した胸管瘻からの胸管リンパ液と末梢静脈血を同時に採取した。FT-207 の測定は high pressure liquid chromatography (HPLC 法) にて、その活性物質である 5-FU の測定は gas chromatography mass fragmentgraphy (GC-MF 法) にて測定した。

成績 5-FU 濃度は両剤ともに胸管リンパ液血漿中とも投与後 30 分で上昇した後漸増傾向を示し、120 分～480 分で最高濃度に達した(図)。FT-w/o における 5-FU 濃度は FT-G に比較し、胸管リンパ液中では投与後 30 分～240 分で、血漿中では投与後 30 分～480 分で有意に高かった ($p < 0.05$)。

考察 制癌剤の組織移行性は制癌剤の組織内濃度の測定によりなされるが、臨床例においては、ある時点における制癌剤組織内濃度を知ることができるのみであり、経時的な組織移行の状態は解明できない。しかし、胸管リンパ液内の制癌剤濃度の測定により、経時

図 FT-w/o または FT-G 各 1000mg 経口投与後における胸管リンパ液および血漿中 5-FU 濃度の推移 (n=7) *** $p < 0.001$ ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$



的な制癌剤のリンパ組織移行の状態は類推できる²⁾。FT-w/o を経口投与すると FT-G の場合に比較し投与直後から有意に高い FT-207 および 5-FU 濃度がリンパ液においてのみならず血漿においても得られることが示された。すなわち、FT-w/o において、投与後 30 分～480 分にかけて胸管リンパ液中の 5-FU 濃度が最小有効濃度である $0.06 \mu\text{g/ml}$ 以上の値を維持したことは胃癌術後において所属リンパ節や残胃癌壁内のリンパ組織に遺残した癌組織に対して極めて有効な補助化学療法として期待できると考えられる。

索引用語：制癌剤のリンパ液移行

文献 1) Nakamoto Y, Takeeda T, Sakikawa F et al: Enhancement of lymphatic transport of 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil by water-in-oil emulsion. J pharm Dyn 2: 45-51, 1979 2) Takahashi T, Kono K, Yamaguchi T: Enhancement of the cancer chemotherapeutic effect by anticancer agents in the form of fat emulsion. Tohoku J Exp Med 123: 235-246, 1977

POSTOPERATIVE CHEMOTHERAPY WITH NI-(2-TETRAHYDROFURYL)-5-FLUOROURACIL IN GASTRIC CANCER PATIENT—TRANSFERABILITY OF EMULSIFIED FT IN SESAME OIL TO LYMPH—
Hitoshi HANAUE, Tsutomu KUROSAWA, Yosiaki KITANO, Sadaaki MIYAKAWA, Fumitoshi HORIE, Akihisa NEMOTO and Junichi SHIKATA The 1st Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine
(1984年5月9日受理) 別刷請求先: 花上 仁 〒173 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部第1外科