

研究速報

ヌードマウス移植ヒト胃癌株に対する  
Adriamycin-Aluminum complex の有用性について

橋本 謙 新富 芳治 田中 政治 辻 義明  
磯本 浩晴 武田 仁良 掛川 暉夫

はじめに：進行癌の手術に際して，明らかな剝離面の癌細胞遺残には可能なかぎり合併切除を行うことが原則であるが合併切除が困難な場合，癌細胞の遺残が疑わしい場合など，いかに対処すべきか難渋することがしばしばある。かかる問題を少しでも解決する目的で局所装着用の剤型を作成し実験的に検討を行ったので報告する。

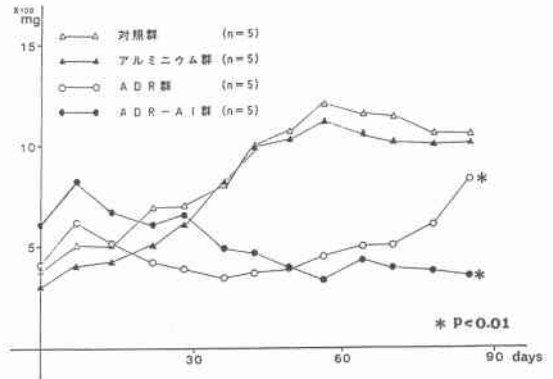
材料：本剤型は Aluminum の電子欠損部に対して Adriamycin の酸素電子をキレート結合させ電荷移動錯体としたものである（以下 ADM-Al complex とする）。剤型の特徴は Aluminum のもつ Diffusion Capacity を応用し組織深部への浸透，停滞性を増強させたもので局所装着用として外科手術の際，止血を目的として使用されるオキシセルガーゼを利用した。

実験方法および結果：Polarogram を用い Adriamycin と Aluminum が錯体を形成していることを確認したのち以下の実験を行った。

1. High Pressure Liquid Chromatography の peak がそれぞれ異なり，ADM-Al complex を pH 2 で処理することにより ADM への可逆性をもっていることが判明した。

2. ヌードマウス移植ヒト胃癌株 (tub<sub>2</sub> CEA 産生，KM 1 株) を用い推定腫瘍重量100mg の時点で ADM-Al complex を腫瘍周囲に局所注入後1週間目に屠殺しアルミニウム染色を行いその局在性を検討した結果，赤色に染色される Aluminum は腫瘍深部まで分布していた。また HPLC 法により ADM の腫瘍内濃度を測定した結果，ADM-Al complex は ADM に比べ長期にわたって高濃度を維持した。3. ヌードマウス移植ヒト胃癌株に対する抗腫瘍効果を ADM-Al complex 群，ADM 群，Aluminum 群，対照群に分け腫瘍増殖曲線および<sup>3</sup>H-Thymidine uptake 抑制率を

図1 各治療群の腫瘍増殖曲線



用いて比較検討した。腫瘍増殖曲線では ADM-Al 群は ADM 群に比べ腫瘍の再増殖を長期間抑制した。また推定腫瘍重量による抑制率は ADM-Al complex 群 66%，ADM 群 50% であった。Isotope uptake による抑制率では，それぞれ 44%，21% であった（図1）。

考察：剤型変更型抗癌剤は種々の改善がなされ報告されているが，薬剤の徐放性，浸透性など抗腫瘍効果という面ではいまだ満足すべきものではない。本剤型に使用した Aluminum は Adamson ら<sup>2)</sup>により抗腫瘍効果をもつことが指摘されており，また浸透力が強いことから抗癌剤と錯体を形成させることで抗癌剤を腫瘍深部へ誘導する役割をなすことが考えられる。

索引用語：剤型変更型抗癌剤

文献：1) 高橋俊雄，山口俊晴：特殊加工抗癌剤の局所投与。外科治療 52：283-288, 1985 2) Adamson RH, Canellos GP, Sieber SM: Studies on the antitumor activity of gallium nitrate and other group III metal salts. Cancer Chemother Rep 59：599-610, 1975

Efficacy of Adriamycin-aluminum complex for Human gastric Cancer Serially Transplanted to Nude Mice.

Ken HASHIMOTO, Yoshiharu SHINTOMI, Masaharu TANAKA, Yoshiaki THUJI, Hiroharu ISOMOTO, Jinryo TAKEDA and Teruo KAKEGAWA

First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

<1987年12月9日受理> 別刷請求先：橋本 謙

〒830 久留米市旭町67 久留米大学医学部第1外科