

研究速報

ヒト食道癌培養細胞における bleomycin とヒト recombinant TNF の併用効果の検討

齊藤 智裕 加藤 博 齊藤 光和 真保 俊  
唐木 芳昭 田沢 賢次 藤巻 雅夫

はじめに：従来，食道癌治療においては外科手術，化学療法，放射線療法などを組み合わせた集学的治療が行われてきたが，最近，その治療成績をさらに向上させるため，adjuvant therapy としてのサイトカイン療法の導入が試みられている<sup>1)</sup>。今回，著者らはその有効性を実証する目的で食道癌治療において広く用いられている化学療法剤 bleomycin (BLM) と抗腫瘍性サイトカインであるヒト recombinant TNF (rH-TNF: PT-050大日本製薬) との併用効果をヒト食道癌培養細胞を用い in vitro の実験系で検討したので報告する。

**実験材料および方法：**実験材料には当教室でこれまでに樹立したヒト食道癌培養細胞株，SGF-4, SGF-5の2株を用いた。細胞を96穴マイクロカルチャープレートに播種し24時間培養後，BLM および rH-TNF 含有培地を加え，BLM 0, 0.1, 1 $\mu$ g/ml, rH-TNF 0, 10, 100, 1,000JRU/ml においてそれぞれの単独群および併用群を作製し，さらに72時間培養した。細胞傷害性の判定は，培養終了後 crystal violet を用いた dye uptake 法<sup>2)</sup>により行い，対照に対する比率で%cell growth を算出した。相乗効果の判定は，BLM および rH-TNF 単独投与群の%cell growth をそれぞれ掛け合わせた値を期待値とし期待値と実測値との差が2SD をこえた場合，相乗効果ありとした。

**結果：**SGF-4では BLM 0.1, 1 $\mu$ g/ml と rH-TNF 10, 100, 1,000JRU/ml とのすべての併用群で，また SGF-5では BLM 0.1 $\mu$ g/ml と rH-TNF 100, 1,000 JRU/ml との併用および BLM 1 $\mu$ g/ml と rH-TNF 10, 100, 1,000JRU/ml との併用で抗腫瘍性相乗効果が認められた (Table)。

**考察：**BLM と rH-TNF との併用により抗腫瘍性

**Table** Antiproliferative activity of BLM and rH-TNF in combination against SGF-4 and SGF-5

cell line	BLM concentration ( $\mu$ g/ml)	rH-TNF concentration			
		0	10	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup> JRU/ml
SGF-4	0	100 $\pm$ 1.6	88.6 $\pm$ 2.0	81.8 $\pm$ 2.7	77.6 $\pm$ 3.8
	0.1	94.1 $\pm$ 3.3	71.3 $\pm$ 3.8 (83.4)	64.8 $\pm$ 2.8 (77.0)	62.3 $\pm$ 3.5 (73.0)
	1	86.5 $\pm$ 2.5	58.5 $\pm$ 2.9 (76.6)	56.4 $\pm$ 2.9 (70.8)	52.2 $\pm$ 1.3 (67.1)
SGF-5	0	100 $\pm$ 1.3	83.5 $\pm$ 1.7	83.3 $\pm$ 1.3	82.7 $\pm$ 1.5
	0.1	96.1 $\pm$ 1.7	80.4 $\pm$ 2.5 (80.2)	74.9 $\pm$ 1.7 (80.1)	73.5 $\pm$ 1.6 (79.5)
	1	76.8 $\pm$ 2.3	50.6 $\pm$ 2.2 (64.1)	48.1 $\pm$ 1.7 (64.0)	47.9 $\pm$ 1.6 (63.5)

$\% \text{ cell growth (mean} \pm \text{SD)}$   
(expected value)      □ : synergistic effect

相乗効果が得られたことから，両者の併用はその治療効果を高め，さらに双方の単独投与に比べ副作用を軽減する可能性を有すると考えられる。食道癌治療においては根治手術の積極的な徹底化とともに化学療法の強化，放射線療法の併用など種々の試みがなされているが，その予後を著明に向上させるには至っておらず，さらに新たな治療法の開発が必要である。TNF 療法の食道癌集学的治療への導入は治療成績向上のための1方法として有効であると考えられた。

**Key word:** synergistic effect of TNF and bleomycin

文献：1) 平山 克, 西平哲朗, 岡山昭彦ほか：r-TNF, r-IL-2, n- $\alpha$  IFN の3剤併用による食道癌根治手術後の adjuvant cytokine-radiochemotherapy の試み，診療と新薬 26 : 75-80, 1989 2) Lee SH, Aggarwall BB, Riderknecht E et al: The synergistic anti-proliferative effect of  $\gamma$ -interferon and human lymphotoxin. J Immunol 133 : 1083-1086, 1984

Synergistic Antiproliferative Effect in Combined Therapy of Bleomycin and Recombinant Human TNF—An in Vitro Study with Human Esophageal Cancer Cell Lines—  
Tomohiro Saito, Hiroshi Kato, Mitsukazu Saito, Takashi Shimbo, Yoshiaki Karaki, Kenji Tazawa and Masao Fujimaki

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Toyama Medical & Pharmaceutical University.

<1990年4月11日受理>別刷請求先：齊藤 智裕 〒930-01 富山市杉谷2630 富山医科薬科大学第2外科