日消外会誌　26（3）：968，1993年

研究速報

ヒト食道癌培養細胞における recombinant human TNF と Δ^{12}-prostaglandin J_2の併用効果の検討

斎藤　智裕　　柚木　　透　　斎藤　光和
唐木　芳昭　　田沢　賢次　　藤巻　雅夫

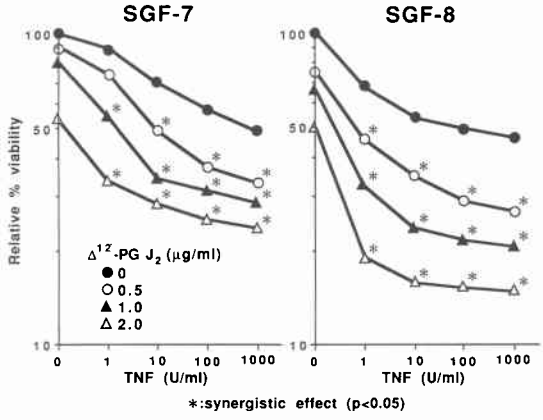
はじめに：従来，食道癌治療においては外科手術，化学療法，放射線療法などによる集学的治療が行われてきたが，最近，その治療成績をさらに向上させる目的で，adjuvant therapy としてのサイトカイン療法の導入が試みられている[1]．一方，Δ^{12}-prostaglandin J_2（以下 Δ^{12}-PGJ_2）は in vitro，in vivo の実験系において，腫瘍細胞の増殖抑制効果を持つことが報告されており[2]，抗腫瘍性プロスタグランジンとして注目されつつある．今回，著者らは，食道癌治療における新たな可能性を模索する目的で，抗腫瘍性サイトカインである recombinant human TNF（以下 rh-TNF）と Δ^{12}-PGJ_2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えたヒト食道癌培養細胞株，SGF-7，SGF-8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1×10^4個ずつ播種し24時間培養後，rh-TNF（PT-010大日本製薬）および Δ^{12}-PGJ_2（小野薬品）含有培地を加え，rh-TNF 0，1，10，100，1,000U/ml，Δ^{12}-PGJ_2 0，0.5，1.0，2.0μg/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．細胞障害性の判定は，培養終了後 MTT（3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide）assay により行い，対照に対する比率で％viability を算出した．相乗効果の判定は，rh-TNF および Δ^{12}-PGJ_2単独投与群の％viability を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-7では rh-TNF 1U/ml と Δ^{12}-PGJ_2 0.5 μg/ml の併用群を除くすべての併用群で，SGF-8ではすべての併用群で抗腫瘍性相乗効果が認められた．また，Δ^{12}-PGJ_2 0.5，1.0μg/ml との併用における rh-TNF の ID_{50}は，Δ^{12}-PGJ_2非併用群に比べ，SGF-7で1/100以下，SGF-8で1/1,000以下であった（**Fig. 1**）．

考察：ヒト食道癌培養細胞において rh-TNF と Δ^{12}-PGJ_2との併用により極めて大きな抗腫瘍性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ものと考えられる．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，その予後を著明に改善す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 と Δ^{12}-PGJ_2の併用療法の食道癌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ことが示唆された．

Fig. 1　Effect of rh-TNF and Δ^{12}-PGJ_2 both alone and together against SGF-7 and SGF-8.



Key word: synergistic effect of tumor necrosis factor and Δ^{12}-prostaglandin J_2

文献：1）平山　克，西平哲朗，岡山昭彦ほか：r-TNF，r-IL-2，n-α IFN の3剤併用による食道癌根治術後の adjuvant cytokine-radio-chemotherapy の試み．診療と新薬 26：75—80，1989
2）西村　元一：プロスタグランジン J 誘導体の in vivo における腫瘍増殖抑制効果および細胞動態への影響の検討．日癌治療会誌 25：632—639，1990

Synergistic Antiproliferative Effect in Combination Therapy of Recombinant Human TNF and Δ^{12}-Prostaglandin J_2—An in vitro Study with Human Esophageal Cancer Cell Lines—

Tomohiro Saito, Toru Yunoki, Mitsukazu Saito, Yoshiaki Karaki, Kenji Tazawa and Masao Fujimaki
Second Department of Surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University.

＜1992年12月9日受理＞別刷請求先：斎藤智裕　〒930-01 富山市杉谷2630　富山医科薬科大学第2外科