日消外会誌　28（3）：749，1995年

研究速報

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

斎藤　智裕　横山　義信　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，温熱療法などによる集学的治療が行われてきたが，その治療成績はいまだ満足のいくものとはいいがたい．最近，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，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，食道癌治療の新たな可能性を模索する目的で Δ^{12}-PGJ_2 と hyperthermia との併用効果をヒト食道癌培養細胞を用いた 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5株（SGF-3，-4，-5，-8，-9）を用いた．細胞を 1.5×10^5 個/ml に調整し，Δ^{12}-PGJ_2（小野薬品）1.0μg/ml 存在下および非存在下にてポリプロピレン製チューブ内で，water bath を用い，おのおの37°Cおよび43.5°Cで1時間加温後，細胞を96穴マイクロカルチャープレートに 1.5×10^4 個/well ずつ播種し，さらに78時間培養した．細胞障害性の判定は，培養終了後 MTT（3-(-4，5-dimethlthiazol-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 Δ^{12}-PGJ_2 単独投与群および hyperthermia 単独施行群の%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，相乗効果ありと判定した．

結果：SGF 細胞株5株のすべてにおいて，Δ^{12}-PGJ_2 1.0μg/ml と臨床的加温温度である43.5°Cの hyperthermia との併用において抗腫瘍性相乗効果が認められた（**Table 1**）．

Table 1　Effect of Δ^{12}-PGJ_2 and hyperthermia both alone and together against SGF cell lines

cell line	% cell viability		
	Δ^{12}-PGJ_2 (1.0μg/ml)	hyperthermia (43.5°C)	Δ^{12}-PGJ_2 (1.0μg/ml) + hyperthermia (43.5°C)
SGF-3	89.0±3.2	98.3±3.5	63.5±2.6(87.5)*
SGF-4	96.3±2.7	97.1±1.9	70.6±3.8(93.5)*
SGF-5	101.9±1.9	91.3±0.9	78.6±1.2(93.1)*
SGF-8	81.3±1.4	82.8±0.4	45.7±1.3(67.3)*
SGF-9	89.0±3.6	77.4±3.6	38.2±3.3(68.8)*

$$\%\ \text{cell viability} = \frac{\text{cell viability of treated group}}{\text{cell viability of control group}} \times 100$$

（　）；expected value　*；synergistic effect

考察：ヒト食道癌培養細胞において Δ^{12}-PGJ_2 と hyperthermia との併用により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．最近，我々は Δ^{12}-PGJ_2 と TNF との併用および hyperthermia と TNF との併用の双方において極めて大きな抗腫瘍性相乗効果が得られることを報告した[1)2)]．Δ^{12}-PGJ_2 と hyperthermia との併用による抗腫瘍効果はサイトカイン療法の導入によりさらに増大するものと推察される．

Key word：Δ^{12}-prostaglandin J_2 and hyperthermia

文献：1）斎藤智裕，柚木　透，斎藤光和ほか：ヒト食道癌培養細胞における recombinant human TNF と Δ^{12}-PGJ_2 の併用効果の検討．日消外会誌　26：968，1993　2）Saito T, Kato H, Saito M et al：TNF receptor number-dependent cytotoxicity to TNF-resistant human esophageal cancer cell lines by combination with recombinant human necrosis factor and hyperthermia. Hum Cell 7：55—61，1994

Synergistic Antiproliferative Effect in Combination Therapy of Δ^{12}-Prostaglandin J_2 and Hyperthermia

—An in vitro Study with Human Esophageal Cancer Cell Lines—

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

＜1994年12月7日受理＞別刷請求先：斎藤　智裕　〒930-01　富山市杉谷2630　富山医科薬科大学医学部第2外科