

胃原発, stage III E, 肝硬変合併. 症例 2.69 歳 diffuse, large, B, 中咽頭原発, stage IV), 女性 3 例 (症例 3.66 歳, diffuse, large, B, 腹腔原発, stage IV. 症例 4.63 歳, diffuse, med, B, 右頸部リンパ節原発, stage I. 症例 5.66 歳, 胃原発) であった. このうち化学療法を施行したのは症例 1, 2, 3 の 3 例で, 副腎皮質ステロイド (P) を含む化学療法を行った症例 1, 2 では HCV 量が増加し, 肝機能が悪化していた. 症例 2 ではその後 P を除いた化学療法を行ったが, HCV の活性化や肝機能の悪化は認めず, CR に到達した. 症例 3 は P を除く化学療法を施行し, 肝機能が悪化することなく PR に到達した.

**【考察】** 今回の検討では症例数は少ないが, P を含む化学療法を施行した例ではいずれも HCV の活性化や肝機能の悪化が認められ, 一方 P を含まない治療を行った症例ではそのような事象は認められなかった. 従って HCV 陽性 NHL では肝機能の面からは P を除いた化学療法が望ましいと考えられるが, P を除いた治療でも肝機能が悪化するという報告もあり, 今後症例を重ねた検討が必要である. また HCV 陽性例は NHL 治療の経過中そのウイルス量を定期的に測定することが重要であると考えられる.

## ※ 10.

### ラット肝転移モデルを用いた血管新生阻害剤 TNP-470 の抗腫瘍効果の検討

(外科三講座)

○只友秀樹, 伊藤伸一, 山崎達之, 鈴木敬二, 青木達哉, 小柳泰久

**【目的】** 血管新生阻害剤 TNP-470 (以下本剤) 単独投与および UFT 併用による肝転移抑制効果, 延命効果をラットを用いた肝転移モデルにより検討した. 本剤は難溶性物質で, 血管内投与のための溶解法が確立されていない. そこで HP- $\beta$ -CyD (hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin) を用い本剤を包接化し, 水溶性複合体として臨床応用可能な溶解法を開発し, 液体クロマトグラフィーにより, 本溶液の血清中の安定性についても検討した.

**【方法】** 約 300 g の F344 ラット雄の脾臓にラット大腸癌細胞株 (ACL-15) を  $1 \times 10^6$  個注入 (以下脾注)

し肝転移させたモデルを作製し, 本溶液の静注による抗腫瘍効果を肝表面転移個数, 生存期間を指標とし投与法, 投与時期より検討した. 投与法は 6 mg/Kg/回の連日 5 日間静注群, 総量 30 mg/Kg の連日 7 日間持続静注群 (経内頸静脈投与群と経門脈系投与群) とし, 本剤投与開始時期は脾注後それぞれ 7, 14, 21 日目とした. また UFT との併用増強効果の有無について検討した. さらにチャンバー法, 第Ⅷ因子関連免疫染色により, 本剤の抗腫瘍効果の血管新生への関与につき検討した.

**【結果および考察】** 本剤は血清中での分解速度が速く, 静注による抗腫瘍効果を得るには持続静注が必要であった. 経門脈系持続静注法で, 脾注後 1 週目からの投与群が最も効果が高く, 対照群と比較して肝転移個数は 58.8% に減少, 生存期間は 126.9% に延長した. UFT 併用により肝転移個数は 47.2% に減少, 生存期間は 140.9% に延長し, 併用による抗腫瘍効果増強が認められた. これより本剤による抗腫瘍効果は転移初期で血管新生が十分発達していない時期に投与を開始することが重要と考えられた.

## 11.

### 限界的肝切除における Ethanalamine 投与の肝再生促進効果

(外科第三講座)

○三室昌弘, 土田明彦, 青木利明, 宮下智之, 小澤 隆, 池田隆久, 青木達哉, 小柳泰久  
(国立小児病院小児医療研究センター)  
絵野沢伸

**【目的】** 肝は旺盛な再生能力を有しこれを期待して肝外傷や肝癌に対し肝切除術が積極的に行われている. しかし切除量の限界を越えた場合には良好な肝再生は期待できない. この限界的な肝切除の予後を改善するために, 肝再生促進作用があるとされる小分子の Ethanalamine の効果を検討した.

**【方法】** ① 体重 300~350 g の雄性 SD ラットを用い, 通常量の肝切除 (70%), 最大許容肝切除 (90%), 致死性の肝切除 (95%) を施行した. 肝切除は, 横浜市立大学の new method of partial hepatectomy に従った. 術後経時的に犠死させ採血及び肝摘出した. 肝再生はパルスラベル BrdU を免疫染色し画像解析