

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	田 渕 悟
主 論 文 題 名				
Radiation-sensitizing effect of low-concentration docetaxel on human esophageal squamous cell carcinoma cell lines (ヒト食道扁平上皮癌細胞株に対する低濃度ドセタキセルによる放射線増感効果)				
(内容の要旨)				
<p>食道扁平上皮癌は、放射線や化学療法に対する感受性が良好であり、集学的治療の重要性が認識されている。現在、食道癌に対する化学療法としては、5FU/CDDPが標準治療であるが、新規薬剤であるDocetaxelの放射線との併用効果については不明な点が多い。</p> <p>今回、ヒト扁平上皮癌細胞に対するDocetaxelの放射線増感効果について基礎的検討を行った。</p> <p>3種のヒト扁平上皮癌細胞株TE2、TE3とA431を使用し、$1.0 \times 10^{-11} \sim 10^{-7}$ Mの低濃度のDocetaxelを3時間作用させ、コロニー法を用いた生存曲線により殺細胞効果を示さない最高濃度（超低濃度）を決定した。次に各々の細胞株に対して放射線照射前、同時、後に超低濃度のDocetaxelを作用させ、放射線併用群と放射線単独群について線量毎に殺細胞効果を比較検討した。また、超低濃度のDocetaxelを作用させた前後の細胞周期の変化をFlow cytometryによる解析を行い、放射線増感効果の機構を検討した。</p> <p>Docetaxelは、各細胞株に対して濃度依存性に殺細胞効果を示した。また、DocetaxelのIC50 (M) は、A431 : 3.2×10^{-10}、TE3 : 9.1×10^{-10}、TE2 : 1.3×10^{-9}であり、この順でDocetaxelに対する感受性が高いと判断した。また、各細胞株に対する殺細胞効果を示さない最高濃度（超低濃度）(M) は、A431 : 1.0×10^{-11}、TE2、TE3 : 1.0×10^{-10}であると判断した。また、放射線単独におけるD0 (Gy) 値はTE2 : 0.97、TE3 : 1.1、A431 : 2.2であり、この順で放射線感受性が高いと判断した。次にDocetaxelの放射線増感効果を検討した。各細胞株に対して、殺細胞効果を示さない超低濃度Docetaxelを3時間作用させた直後に放射線照射を行った場合には、TE2、TE3、A431いずれにおいても放射線単独と比較して細胞生存率が有意に低下しており、放射線増感効果が認められた。超低濃度Docetaxelの作用と同時に放射線照射を行った場合にも、いずれの細胞においても放射線単独と比較して細胞生存率が有意に低下しており、放射線増感効果が認められた。放射線照射後に超低濃度Docetaxelを作用させた際には、放射線単独と比較して細胞生存率の低下はなかった。また、超低濃度 (1.0×10^{-10}M) Docetaxelを3時間作用させた前後の細胞周期の変化では、A431、TE2においてはG2/M期の細胞分画が増加していた。また、TE3においても同様に、G2/M期の細胞分画の増加は認めたが軽度であり、S期の細胞分画が著明な増加を認めた。以上より、Docetaxelを放射線照射前に作用させることによりG2/M、S期の細胞分画が増加し放射線増感効果を示す可能性が考えられた。</p> <p>本研究では、ヒト扁平上皮癌細胞株に対して殺細胞効果を示さない超低濃度のDocetaxelが放射線増感効果を有することが示された。Docetaxel投与による細胞周期の変化が放射線増感効果の一つの原因と考えられた。今後、食道癌治療の化学放射線療法として、FP療法に変わる新規薬剤となり得る可能性が示唆された。</p>				