

ラットにおける線維芽細胞増殖因子経口投与による十二指腸潰瘍の治癒促進

Accelerated healing of duodenal ulcer by oral administration of a mutein of basic fibroblast growth factor in rats: Szabo S, Folkman J, Vattay P, et al (Gastroenterology 106: 1106-1111, 1994)

human basic fibroblast growth factor (bFGF) は、血管新生や線維芽細胞と平滑筋細胞などの増殖を促す。十二指腸潰瘍底の肉芽組織は主に毛細血管、単球そして線維芽細胞から成り、潰瘍の治癒に重要な役割を果たしている。そこで今回 bFGF

を用いて、胃酸を抑えることなしに十二指腸潰瘍モデル(ラット)の治癒を促進するかについて検討を行った。

方法: 潰瘍の作製は 25mg/100g のシステアミンの経胃管投与を 4 時間ごとに 3 回行った。更に、開腹して肝に穿通しているものを対象とした。

結果: bFGF-CS23(組み替え型の bFGF で 69 番目と 87 番目のシステインがセリンに置き換えられている。酸に対し安定である)の 1 日 2 回 (100ng/100g) 21 日間投与では、潰瘍面積はコントロール群の 17% にまで縮小した。これに対し cimetidine (10mg/100g) 投与群では 61%

の縮小、コントロール群は 40% の縮小であった。潰瘍の完全消失は bFGF-CS23 投与群でのみみられ、組織学的検討でも、潰瘍底に軽度の単核球浸潤を伴った肉芽組織と著明な血管新生を認めた。毛細血管数はコントロール群の 9 倍以上であった。なお、bFGF-CS23 の 2 週間あるいは 3 週間連日投与では HCl やペプシンの分泌増加が認められた。

血管性成長因子を使用して酸分泌を抑制せず潰瘍を治癒させようことを証明した初めての報告である。将来、ヒトへの応用が期待される。

(関東逓信病院消化器内科

岡田 守弘 抄)

sulindac 投与中にかかわらず直腸癌を発症した家族性大腸腺腫症

Rectal cancer after prolonged sulindac chemoprevention: Lynch TH, Thorson AG, Smyrk T (Cancer 75: 936-938, 1995)

非ステロイド性消炎鎮痛剤である sulindac は、家族性大腸腺腫症 (FAP) 患者の大腸腺腫の数および大きさを減少させる (N Engl J Med 328: 1313, 1993)。大腸腺腫は大腸癌の発生母地であると考えられているため、これらの非ステロイド性消炎鎮痛剤が大腸癌の発生を抑制する可能性が期待されている。しかし、これらの薬剤の腫瘍増殖抑制作用のメカニズムの詳細は不明であり、腫瘍の発生・増殖を予防する薬剤の FAP 患者治療における位置付けもいまだ確立されていない。

著者らは sulindac 投与中にかか

わらず大腸癌が発症した FAP 症例を呈示し、sulindac の臨床的役割について考察している。患者は 68 歳、女性。FAP の診断で予防的に大腸切除および回腸直腸吻合術を受けている。sulindac 150 mg を 1 日 2 回経口投与し、3 か月ごとに内視鏡検査を行い経過観察した。投与前には直腸に約 150~200 個の小さいポリープが認められたが、投与開始 3 か月後にはほぼ完全にポリープは消失した。しかし、15 か月後の内視鏡検査で 4×3 cm の潰瘍を伴う扁平な隆起性病変が認められ、生検で中分化型腺癌と診断され、S 状結腸と直腸の切除術が行われた。切除標本では一見正常と思われる粘膜にも広範に腺腫様の変化が認められた。 [³H] thymidine を用いた検討で、sulindac はポリープの数を著明に減少させるものの、異常な粘膜の増殖には影響を及ぼさないことが報告さ

れている (Gastroenterology 106: 362, 1994)。

これらのことは、sulindac はポリープの形成を抑制することはできるが、病態の本質を変えていないことを示している。FAP 患者における sulindac による大腸癌予防効果を明確にするため、更にサーベイランスを続ける必要がある。

【訳者コメント】 循環器領域では、動脈硬化および血栓症のハイリスク患者に薬剤を投与して、その発症を抑制することが一般に行われている。癌研究の進歩により、消化器癌においても発癌、増殖および転移を抑制するような、従来の抗癌剤とは異なったコンセプトを持った薬剤が日常の臨床で投与される日が来るであろう。

(愛知県がんセンター消化器内科

豊田 英樹 抄)