

第42回 日本泌尿器科学会中部総会シンポジウム 尿路性器癌の化学療法における Biochemical modulation の現況

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

岡田 謙 一 郎

BIOCHEMICAL MODULATION OF CHEMOTHERAPY OF UROLOGIC MALIGNANCIES

Kenichiro Okada

From the Department of Urology, Fukui Medical School

Generally speaking, the outcome of cancer chemotherapy for urologic malignancies is poor. This poor response is attributed to the weak sensitivity to anti-cancer agents, represented by renal cell cancer, and the advanced age of most patients to tolerate the toxicities of the drugs, as is experienced in prostate cancer patients, which leads to insufficient therapy.

Biochemical modulation was initially used to refer to the enhancement of the effect of 5-FU by modulating its pharmacological action by the addition of other drugs. The concept was expanded to the enhancement of the effect of the chemotherapeutic agents, potentiating the pharmacological action and/or reducing the toxicity, by means of any drug or biological modality.

This preface is for the following 7 articles which were based on the presentations at the Symposium of 42th Annual Meeting of Central Section of Japanese Urological Association in 1992, entitled as "Biochemical modulation of chemotherapy of urologic malignancies"

(Acta Urol. Jpn. 39 : 1195-1196, 1993)

Key words: Biochemical modulation, Chemotherapy, Urologic cancer

進行性泌尿器科癌は、組織によって化学療法の効果はさまざまである。従って、化学療法への依存度や施行される頻度も大いに異なる。精巣腫瘍のように全固形腫瘍の中でも特筆されるべき効果を持つものから、腎細胞癌のように抗癌剤の効果は低く、ほとんど施行されないものまで種々である。感受性の低さとともに、担癌患者が高齢で薬剤への耐性が低く十分な化学療法の施行できない前立腺癌のような場合もある。そして有効性の低い癌腫はもちろん、比較的良好、たとえば精巣腫瘍においてすら、副作用の軽減や白金製剤耐性腫瘍に対する治療法など、まだまだ改良すべき点が多い (Fig. 1)。

抗癌剤や非抗癌剤などを併用して効果増強を図る、あるいは副作用の軽減を図る試みはそれほど新しいことではない (1960年代から盛んになった多剤併用化学療法はその原形といえよう)。個々の薬剤の作用機序も明らかとなり、代謝や体内動態を生化学的に修飾する (modulate) ことによって target とする抗癌剤

(effector) の効果を増強 (ないしは副作用を減弱) する試み、すなわち biochemical modulation (以下 BCM と略称) の概念が普及しはじめたのは、1970年代になってからである。弗化ピリミジン (とくに 5-FU) と leucovorin あるいは methotrexate との併

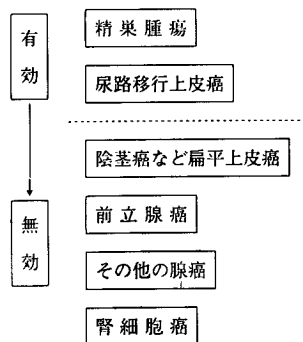


Fig. 1. Effectiveness of anticancer-chemotherapy in various urologic malignancies.

Table 1. Definition and historical background of biochemical modulation

* 抗癌剤 (Effector) に対して他の薬剤 (Modulator) の生化学的作用により効果の増強を図る (または副作用の軽減)
* 1960年代 多剤併用療法の開発→“metabolic modulation”
1970年代 フッ化ピリミジンの作用・代謝過程の究明→5-FU と Leucovorin, MTX の併用効果に関する検討 “biochemical modulation”
1980年代 抗癌剤耐性獲得機構の解明→克服の試み 副作用軽減も含め広義の B.G.M.

Table 2. Examples of biochemical modulation (quoted from Tsukagoshi S: Jpn J Cancer Chemother 19:941, 1992)

Effector	Modulator
MTX	Leucovorin, Thymidine, L-asparaginase
5-FU	MTX, LV, Pyrimidines, Allopurinol
Tegafur	Uracil
Ara C	Thymidine, MTX
MMC	Glutathione, BLM
ADM	Cepharanthin, Ca-channel blockers, Co-Q ₁₀
CDDP	Sodium thiosulfate

用による効果増強が検討され、これは現在にいたるまで脈々と続いている (Table 1)。しかしもともと 5-FU の効果増強に使われた BCM の概念も近年はしだいに広く用いられるようになり、およそ Table 2 のようなものがあげられている¹⁾ (Table 2)。

第42回日本泌尿器科学会中部総会におけるシンポジウムでは、進行癌の化学療法において、広義な意味での BCM として今泌尿器科でどのような研究がされているか、7編の論文によってその現況、今後の臨床応用への展望あるいは課題など、ご理解いただければ幸甚である。

瀬川昭夫教授のご好意と、当日ご講演いただき論文にまとめていただいた7人のシンポジストのご協力に、敬意をこめて深く謝意を表するものである。

文 献

- 1) 塚越 茂: Biochemical modulation—その歴史的背景—。癌と化療 19: 941-945, 1992

(Received on October 19, 1993)
(Accepted on October 22, 1993)

(迅速掲載)