

## 27P-am04

上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKIs) による口腔粘膜炎の発症における上皮成長因子 (EGF) の影響に関する研究

○村田 志帆<sup>1</sup>, 小池 敦資<sup>1</sup>, 長谷川 聡司<sup>1,2</sup>, 天野 富美夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>大阪薬科大 生体防御学研究室, <sup>2</sup>大阪府立病院機構 大阪はびきの医療センター)

【目的】上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKIs) に共通の副作用として、口腔内膜炎が知られている。しかし、その機序については、未解明な点も多い。本研究は、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株に対する EGFR-TKIs の作用並びに、その作用に対する EGF の効果について調べることを目的とした。

【方法】ヒト口腔扁平上皮癌細胞株、KB<sub>3-1</sub>細胞を用い、EGF (10 ng/mL) 存在下または非存在下において、Gefitinib ならびに Erlotinib 処理を行った。3 日間培養後、顕微鏡により細胞形態を観察し、WST-1 assay により細胞内の代謝活性の評価を行った。また、血球計数盤を用いて細胞数を計数した。

【結果】10  $\mu$ M の Gefitinib 単独処理は、明らかな代謝活性および細胞数の減少を示した。3  $\mu$ M 以下では、代謝活性・細胞数の減少は認められなかったが、濃度依存的に細胞間の接着が弱くなった。一方、EGF 存在下で Gefitinib 処理した場合、単独処理との間に有意な差は認められなかったが、細胞数がより減少する傾向がみられた。次に Erlotinib 単独処理では、代謝活性に有意な変化は見られなかったが、細胞数は 1  $\mu$ M 以上で有意に減少した。一方、EGF 存在下では、0.3  $\mu$ M 以上で代謝活性の有意な減少を認め、単独処理と比べても活性の顕著な低下が認められた。しかし、細胞数の減少には単独処理との間で差は認められなかった。

【考察】低濃度の EGFR-TKIs は、細胞障害性を示さない条件下で、細胞間の接着を弱めることが示唆された。また Erlotinib 処理群では EGF によって細胞活性の阻害効果が出現する可能性が示唆されたことから、本薬剤を用いた治療では、口腔内の EGF 濃度を考慮する必要性が示唆された。