

## 一般演題5-3

## 高気圧酸素治療によるシスプラチンとパクリタキセルの増感効果

灘吉進也<sup>1)</sup> 後藤陽次朗<sup>1)</sup> 千々波貴史<sup>1)</sup>今田 肇<sup>2)</sup> 吉武重徳<sup>3)</sup> 大栗隆行<sup>4)</sup>

- |    |                      |
|----|----------------------|
| 1) | 戸畑共立病院 臨床工学科         |
| 2) | 戸畑共立病院 がん治療センター      |
| 3) | 九州保健福祉大学 保健科学部 臨床工学科 |
| 4) | 産業医科大学病院 放射線治療科      |

## 【背景】

本邦において高気圧酸素治療 (HBOT) は抗癌剤の効果を増強するものとして保険適応となっている。HBOTは抗癌剤の抗腫瘍効果を増強する点が確認されているが、シスプラチン (CDDP) やパクリタキセル (PAC) に関する検討は限られている。

## 【目的】

今回、マウス腫瘍モデルを用いHBOTによるCDDPおよびPACの抗腫瘍効果の増感効果に関して検討を行った。

## 【方法】

実験動物C3H/HeNマウス (8週齢), 実験腫瘍 SCC-VII腫瘍 ( $3 \times 10^5$ 個) を使用し, 大腿部に腫瘍細胞を皮下注入した。Control群, CDDP単独群, CDDP+HBOT併用群, PAC単独群, PAC+HBOT併用群に分類し各群10匹で処置を行った。抗癌剤はCDDP 0.30 mg/ml, PAC 0.36 mg/mlをマウスの腹腔内に投与した。HBOT施行群は2.5 絶対気圧60分にて連日, 総40回施行した。処置開始後, 腫瘍体積と体重変化率を測定した。腫瘍内血管の変化を観察するため7日目, 14日目に腫瘍を摘出し, CD31と $\alpha$ -SMAによる免疫染色面積をImageJ (NIH) にて解析した。

## 【結果】

腫瘍増大率 (図1) はCDDP単独群と比べCDDP+HBOT併用群で有意に抑制されていた。PAC単独群とPAC+HBOT併用群では腫瘍増大抑制効果に有意差を認めなかった。体重変化率はControl群に対し各治療群に有意差を認めなかった。CDDPにHBOTを加えることで腫瘍内血管のCD31染色面積は7日目と14日目で経時的に有意な増加が認められ,  $\alpha$ -SMA

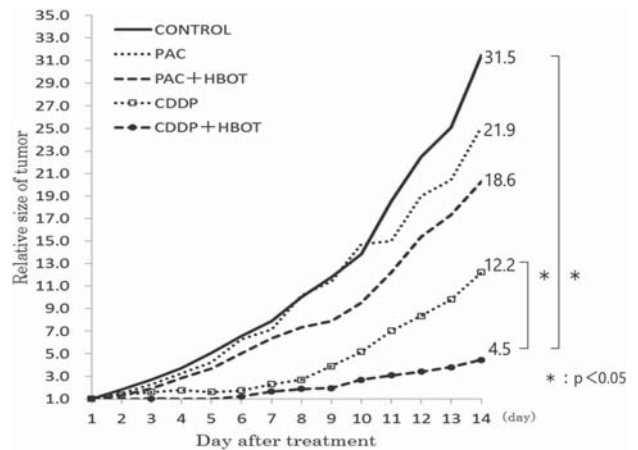


図1 腫瘍増大率

染色面積は7日目に有意な増加を認めたが14日目には減少していた。

## 【考察】

CDDPに対して, HBOTの増感効果が示唆された。HBOT併用によりフリーラジカルの産生が促進し, 膜構造の変化によって細胞膜の透過性が亢進し, 抗癌剤の細胞内流入が増加した可能性がある。我々の研究では, PACに対するHBOTの増感効果はないと考えられた。PACの半減期 (9.9~16時間), PACによる腫瘍内酸素分圧の低下によるものが影響した可能性がある。腫瘍内血管は未熟な微小血管であり癌細胞が血管内へ浸潤しやすいことが知られているが, 血管構造が正常化すれば, 腫瘍増大を抑制する可能性がある。そのことから, HBOTを加えることで, 腫瘍内血管に変化を与えた可能性が示唆された。

## 【結語】

CDDPにおいてHBOTによる抗腫瘍効果の増感が認められたが, PACでは確認されなかった。HBOTを加えることで腫瘍内血管に変化を与え, 腫瘍増大抑制効果に与えた可能性がある。

## 参考文献

- 1) 平川巨, “高気圧酸素併用による抗癌剤の効果増強に関する実験的研究”, 日高圧医誌 Vol.28 No.3, 1993.
- 2) 長谷川武夫, “SCC-VII腫瘍に対するTAXOLの放射線治療と温熱治療の増強効果”, 2005.
- 3) 高倉伸幸 “病気のバイオサイエンス” <http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/BioScience/> [アクセス日: 17/10/2015].