

7 高気圧酸素状態における3次元腫瘍モデルを用いた抗癌剤感受性増強作用

田中克之¹⁾²⁾ 月川 賢³⁾ 吉田泰之²⁾
鈴木由布²⁾ 橋本卓雄²⁾

- | |
|-----------------------|
| 1) 川崎市立多摩病院脳神経外科 |
| 2) 聖マリアンナ医科大学脳神経外科 |
| 3) 聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科 |

【目的】腫瘍における化学療法抵抗性の機序として腫瘍内低酸素細胞の存在が指摘されている。そこで、高気圧酸素療法 (HBO) による抗癌剤感受性の増強効果について、3次元腫瘍モデルspheroidを用いて検討したので報告する。

【方法】大腸癌細胞株DLDD-1を、熱可逆性ハイドロゲル (TGP) で2週間培養し、直径150-200 μm のspheroidを作成し、抗癌剤感受性プレート (DSeA-3D) に、各well当たり 1.0×10^4 個のspheroidを蒔き、HBO (2気圧, 100%酸素, 10分間) を施行した群と単層培養後に同じくHBOを施行した群で比較検討した。減圧後、直ちに3種の抗がん剤 (CDDP, 5FU, TAXOL) を添加し、4日間接触させた。WST-8により発色させ吸光度を測定した。生細胞率を算出し、濃度依存曲線を作成した。

【結果】単層培養群ではHBOの有無で有意差はなかった。spheroid群では明らかにCDDP, 5FU, TAXOLで生細胞率が10%低下していた。

【考察】3次元腫瘍モデルを用いることで腫瘍塊内に低酸素状態の細胞層が形成されることから、より生体内環境に近い状態での抗癌剤感受性試験であると言える。その結果、抗癌剤の感受性効果が増強されていたことは、HBOによる低酸素細胞層の酸素化による影響が強く示唆された。

8 マウス骨肉腫細胞に対する高気圧酸素を併用した新たな治療法についての検討

川添泰臣¹⁾ 横内雅博¹⁾ 上野宜功¹⁾ 岩谷博明²⁾
吉田浩己³⁾ 小宮節郎¹⁾

- | |
|-----------------|
| 1) 鹿児島大学病院整形外科 |
| 2) 鹿児島大学病院救急部 |
| 3) 鹿児島大学病院腫瘍病態学 |

【目的】骨肉腫は近年治療成績に大きな進歩が見られず、新たな治療法が求められている。骨肉腫に対するあらたな補助治療のひとつとして、化学療法に高気圧酸素療法 (HBO) を併用することで抗腫瘍効果が認められるかマウス骨肉腫細胞を用いて検討した。

【方法】*In vitro*では、マウス骨肉腫細胞株を使用し、MTT assayにて腫瘍増殖抑制効果を確認した。また、HBOによる骨肉腫細胞の増殖抑制機序について検討するため、DNA ladderの有無を検討した。*In vitro*では腫瘍サイズ、肺転移について評価を行った。また、FACS SCAN Analysisにて免疫能の評価も行なった。【結果】*In vitro*ではHBO単独により有意に腫瘍増殖が抑制された。また、DNA ladderの発現を認め、HBOにより骨肉腫細胞株の細胞死が誘導されていることが確認できた。*In vitro*では腫瘍体積と肺転移の数を有意に抑制していた。またFACS SCAN Analysisでは、HBOがNK cellの減少を抑制し、免疫系に優位に作用することが確認できた。

【考察】近年、HBO単独での暴露は抗腫瘍作用として機能すると考えられている。今回の研究によりHBOが骨肉腫に対しても有効である可能性がはじめて示唆された。また、HBOは骨肉腫細胞のアポトーシスを誘導し、また宿主の免疫能を維持することで骨肉腫の増殖及び肺転移抑制に寄与する可能性が示唆された。