

C-1 高気圧酸素環境の担癌宿主の抵抗性に及ぼす影響

名古屋大学医学部 橋本外科

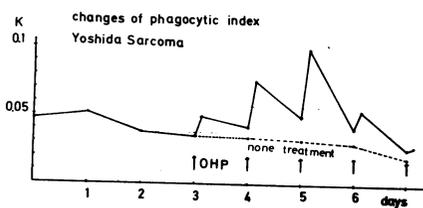
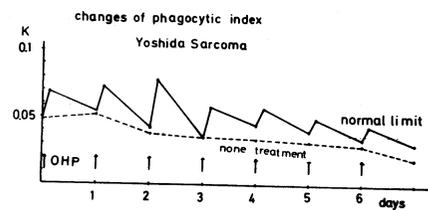
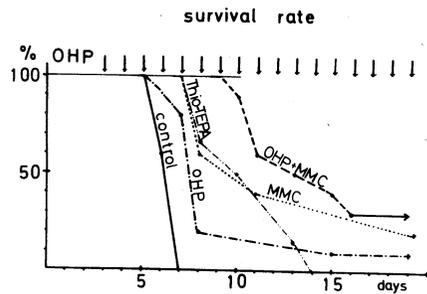
○岡田運郎, 服部龍夫, 森 澄, 長田卓二, 浅野多一,
武市 瞭, 紀藤 毅, 窪田博行, 榊原欣作.

腫瘍の研究は、いわゆる host-tumor relationship の考え方にたつて行う必要がある。われわれは高気圧酸素環境(OHP)の担癌ラットに及ぼす影響と、hostの網内系機能、および免疫学的な面において検討したので報告する。

まず吉田肉腫細胞 5×10^6 を Donryu-rat の腹腔内に移植すると、無処置群の生存日数は5~7日であり、その50%生存日数は6.2日である。移植後3日目より、OHP (3ATA, 30分, 連日) 処置した群では、50%生存日数は7.5日であり、10例中1例が19日以上長期に生存した。MMC 0.5mg/kg を腹腔内に1回投与しOHPを併用した群は、50%生存日数は13日であり、10例中3例が19日以上長期に生存した。(図1)

以上のデータを基礎において、われわれは担癌ラットの網内系機能を Halpern の carbon clearance 法で追求した。

まず正常ラットの網内系機能 phagocytic index 'K' を測定すると、平均0.0471であり、OHP (3ATA, 30分) 1回処置後、Kは5時間後0.1と最高となり、次第に低下して、正常範囲になった。この結果より、以後連日処置においては、処置後5時間後と、処置直前を測定の基準とした。OHP 連日処置群にあつては、1回、2回および3回目と著明に網内系機能は亢進した。しかし、OHP 60分処置でもほぼ同様に亢進するが、その程度は低く、OHP 2時間処置群においては、1回目は亢進するが以後は認められず、むしろ5回、6回目には網内系機能の低下が認められる。次に吉田肉腫細胞を腹腔内に移植した担癌ラットでは、1日目にわずかに亢進するが、以後正常域以下に低下し、死亡直前最低となる。OHP 3ATA, 30分を腫瘍移植当日より処置した群においては、1回、2回、3回目と初期に亢進が認められるが、以後正常範囲内で変動する(図2)。腫瘍細胞移植後3日目、腹水を肉眼的に認める時期よりOHPを処置した群では、1回2回、3回目と機能の亢進は認められるが、死亡直前最低となる(図3)。移植後5日目よりOHP処置した群では、機能亢進を認められなかった(図4)。MMC 0.5mg/kg とOHP



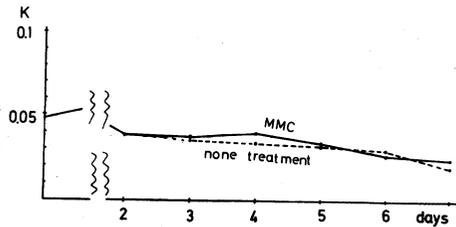
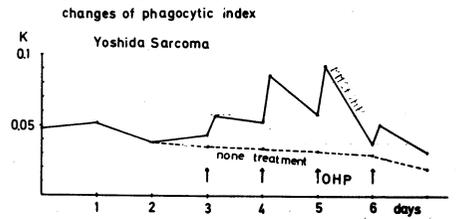
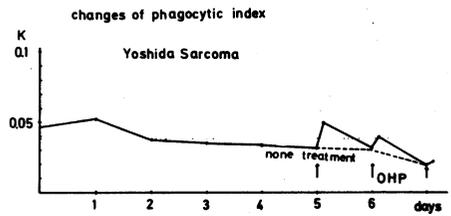
の併用処置群にあつては、網内系機能はMMC
単独処置群に比べ亢進する(図5)。

以上のことは、OHPが網内系機能の面からは
刺激亢進的に働き、しかも3ATA, 30~60分の
処置条件が最も有利であり、処置する時期は、
腫瘍の増殖初期、網内系機能のすでに強く低下
してゐない時期が効果的であることも意味する。

一方、腫瘍と宿主の問題に関係して、宿主の
抵抗力の一面を免疫学的に、Billingham等の、
Allograftを行つて検討した。

Donryu-rat を donor, Wister 系ラットを
recipient とした。正常ラット32匹の mean
survival time は11.2日であるのに比べ、
OHP(3ATA, 30分/日)連日3回処置群の graft
の mean survival time は9日であり、OHP
群は対照群に比べ、graftの rejectionが、わづ
かに促進した。吉田肉腫担癌ラットにあつては、
mean survival time は13.3日であつたが、
OHP処置した群にあつては12.5日と、著明な差
はなかつた。OHPとMMCの併用群において
は11.5日と、わずかに rejection の促進が認め
られた(図6)。

以上、OHPは宿主の網内系機能を亢進させ、
allograftにおける rejection を促進させる傾
向を有するが、それらが即、宿主の抵抗力の増
強につながるか否かは、種々論議のある問題に
して、少なくともOHPは、宿主に有利の影
響を与え、宿主抵抗力増強の一因子となるもの
であろうと考へてゐる。



Effects of OHP on the Survival Time
of Skin Grafts

tumor strain	treatment	No. of rats	mean survival time of grafts	P < 0.05
none	none	32	11.2 ± 0.8	
none	OHP 30min. x 3	12	9.0 ± 0.5	
none	OHP 1hr. x 3	7	9.3 ± 0.9	