

C-3 高気圧酸素環境の腫瘍転移におよぼす影響

とくに流血中の吉田肉腫細胞について

名古屋大学 橋本外科 ○窪田博行, 服部龍夫, 森 澄, 浅野多一, 武市 勝
長田卓二, 岡田達郎, 紀藤 毅, 柳原欣作,

高気圧酸素環境(以下OHPと略す)の悪性腫瘍におよぼす影響に関する基礎的研究の一環として, 昨年教室の武市らは実験的肺転移抑制効果について報告したが, 流血中の癌細胞の存在とその量的関係は転移の問題とつながり治療, 予後判定の基準としても重要な課題である。今回我々は流血中に出現する癌細胞のOHPによる影響に関する実験を, Bioassay および組織培養の両面から追及し若干の知見を得たので報告する。

方法: 以下の3者について検討を行った。

- 1) 80~100grの倉鼠ラットの腹腔に 5×10^6 個の吉田肉腫細胞(以下Y.S.と略す)を移植し, OHP処置を3ATA, 1時間/日 \times 5回あるいは, 2時間/日 \times 5回 行い移植4日後の心血を採取し, 0.5ccづつ正常ラットの腹腔に移植して, 移植率, 生存日数, 大網重量の測定。
- 2) 3ATA 1時間/日 \times 5回あるいは2時間/日 \times 5回処置後の腹水中Y.S.の total cell count の測定およびbioassay 後10日目の腹水中Y.S.の total cell count の測定。
- 3) 3ATA 2時間/日 \times 5回処置後の心血の組織培養

結果:

心血のBioassay 後10日目の大網腫瘍の重量は1時間処置群で, OHP群 1.2 ± 0.4 grと比べ対照群 1.5 ± 0.7 grと約1:1.3, 2時間処置群ではOHP群 1.5 ± 1.3 grに対し対照群で 2.5 ± 0.3 gr即ち1:1.6と有意の差を認め(表1), とくに腫瘍増殖のおくれがあるように思われた。即ち2時間処置群でOHP群でも腹水中には腫瘍細胞があるにもかかわらず $\frac{2}{5}$ に大網腫瘍の肉眼的陰性例をみとめた。生存日数は(表2)の如く1時間処置ではOHP群 13 ± 0 日, 2時間処置では 11.6 ± 2.4 日とややばらつきが多くなるが, いずれも対照群に比し1~2日の延長を認めた。

OHP処置4日後の腹水中Y.S.の total cell countは(表3)の如く1時間処置群では有意の差があり, 2時間処置群ではOHP群と対照群との間に著明な差は認められなかった。しかし心血のbioassay 10日後の total cell countでは1時間処置群で対照群の $(11.6 \pm 3.5) \times 10^8$ に比べOHP群では $(6.4 \pm 2.6) \times 10^8$ であり, 2時間処

心血のBioassay 10日目の大網重量

	1時間処置	2時間処置
OHP群	1.2 ± 0.4 gr.	1.5 ± 1.3 gr.
対照群	1.5 ± 0.7 gr.	2.5 ± 0.3 gr.

表1

$P < 0.2$

平均生存日数

	1時間処置	2時間処置
OHP群	13 ± 0 日	11.6 ± 2.4 日
対照群	11.6 ± 0.5 日	10.6 ± 0.9 日

表2

置では、対照群 $(18.0 \pm 5.2) \times 10^8$ に対して OHP 群 $(10.7 \pm 7.2) \times 10^8$ と減少し、約 1:1.8 の比率で OHP 群に増殖抑制効果を認められた。(表4)

OHP 処置後4月目の心臓の組織培養は(図1)の如く growth rate に有意の差を認められた。即ち OHP 群で、組織培養下で増殖抑制効果がみられたが、これは流血中の Y.S. の出現数の減少および細胞自体の viability の低下によるものと思はれる。

以上の実験結果から OHP 群と対照群との間には明らかに心臓の Bioassay において有意の差を認められたが、又2時間処置群で直接の腹水細胞増殖抑制、生存日数の延長は1時間処置群に比べかえって効果少く、対照との比較、そのばらつきの大さきとも考え合せると、host に対する OHP の負の面も考慮されねばならない。即ちいながらに処置時間の延長は問題があるのかも知れないが、しかしその心臓の bioassay においては2時間群においても同様の有意の差を認められたのである。以上の現象は OHP 処置が、腹水中 Y.S. の増殖を抑制することに、大きな factor を求めべきなのか、流血中に出現する腫瘍細胞数を減少せしめるのであるか、あるいは細胞自体の viability を低下させるのか又はそれらのかさなった効果によるものかは、判然としなかりがこれらの真についてほ更に検討をすすめてみる。

移植4日目の腹水中 Y.S. の腫瘍細胞数

	1時間処置	2時間処置
OHP群	$(4.7 \pm 1.5) \times 10^8$	$(6.8 \pm 4.6) \times 10^8$
対照群	$(6.7 \pm 4.6) \times 10^8$	$(7.4 \pm 3.5) \times 10^8$

表3 $P < 0.02$ $P < 0.9$

心臓の Bioassay 後10日目の腹水中 Y.S. の腫瘍細胞数

	1時間処置	2時間処置
OHP群	$(6.4 \pm 2.6) \times 10^8$	$(10.7 \pm 7.2) \times 10^8$
対照群	$(11.6 \pm 3.5) \times 10^8$	$(18.0 \pm 5.2) \times 10^8$

表4 $P < 0.2$

