

信州大学医学部第一外科 小林 巖 秋田 和己 竹前 徹也 林 四郎

目的：癌に対する治療の一つとして制癌剤が用いられ、その効果がまだ満足すべき効果をあげていない。今この我々は、制癌剤と高圧酸素療法（以下OHP）を併用するに依り制癌剤の効果を増強するにこれが可能か否かを検討する目的で、家兔の肝にBrown-Pearse腫瘍を移植し、生着したニヒを確立した上でMitomycin-C（以下M.M.C）とOHPとの併用療法を試み、延命効果および血液化学所見、腫瘍および肝、腸管粘膜の核酸代謝等について検討した。

方法：家兔肝に移植したBrown-Pearse腫瘍に對して感受性のあつた制癌剤を選ぶ目的で名古屋大学近藤達平氏の提唱したSuccinic dehydrogenase inhibition法（S.D.I法）に依り各種の制癌剤（M.M.C, 5-FU, Toponymycin, Endoxan）についてその感受性を調べた。これによつて大気圧下ではM.M.Cが最も高いindexを示し感受性が高い薬剤というに依り、腫瘍組織にOHP 2ATAに30日間与へた後感受性試験を行つたと同様の成績を示す。この結果によつて本実験においてM.M.CとOHPとを併用した。体重2.3kgの家兔の肝にBrown-Pearse腫瘍（細胞数約400万個）を移植し2週間後以下の方法をM.M.C, OHP併用療法を5日間行つた。その他の、Kremenz, 貝原らの報告に依り高圧酸素療法2ATA30日間をあらつた2回行つたの間にM.M.Cを静注する方法を行つた。その他の、毎日0.3kgの速度で加圧して2絶体気圧下に30日間あり、同じ速度で減圧して2絶体気圧下の状態に6日間ありその後大気圧に上げるとしてM.M.C 0.4mg/kgを静注し、静注終了後再び同じ条件で2絶体気圧下に30日間あり2回と1回の治療としてその治療を5日間行つた。尚、M.M.C, OHP併用群の他に、M.M.C, OHP併用群の他に、M.M.C単剤使用群、OHP単剤使用群、無処置群を設け各群10科ありついで比較検討を行つた。成績：1、各群の間の移植後生存日数を比較すると全く無処置群対照群とOHP群との間には生存日数に差がなかつた。反面、M.M.C単剤群、OHP併用群の間にあらうと対照群に比べて2倍の生存日数が延長してゐる。しかしてM.M.C単剤群とM.M.C, OHP併用群との間には差が認められた。2、各群について体重の變化を比較すると腫瘍移植後2週間目の体重を原長として、その後、治療の有無あるいはその内容の如何にかかわらず4週間の観察期間の間に顕著な体重の變化が認められた。3、血清Al-Paseについて同様に移植2週間以後の消長を各群と比較するとその間に観察期間を通じて正常域内にとどまり、無処置群とOHP単剤群が増減がなかつた。M.M.C単剤群、M.M.C, OHP併用群では治療開始一週間に減少してそのが目立つ。血清GPTは無処置群、OHP単剤群では次第に増加してゆくに對しM.M.C単剤群、M.M.C, OHP併用群ではほとんど変化せず対照群、OHP単剤群とM.M.C単剤群、M.M.C, OHP併用群との間に差が認められた。M.M.C単剤がOHPを併用するに依り、その差が生じた。4、血清GOT、末梢白血球数、血小板数についてはM.M.C単剤がOHP併用がに及ぶ差が認められた。5、これらの治療が腫瘍あるいは肝や腸管粘膜の核酸代謝に及ぼす影響を調べたため5日間の後、移植後19日目に30mg/kgの速度で静注し、注射後10時間経たぬに24時間、肝および小腸粘膜をとり出し、そのSchmitt-Flaunhauserの方法でDNA, RNAの抽出を行つた。その濃度をそれぞれDiphenylamine反応、Orcinol反応で測定するとともにGM型低能β-γ-放射能測定装置に依りβ放射能

を示める。此の群について平均値と標準偏差を算出し、P検定により差の有無を調べた。a: 肝臓癌組織のRNAに關しては無処置の対照群(34.0±120.4, 134.0±134.6)とくらべM.M.C単独群のRNAは注射後10時間目(319.2±11.9)と24時間目(1238.6±27.4)とも差を示す。一方M.M.C, OHP併用群では10時間目80.7±15.3, 24時間目では996.8±293.6とけり。此の時点でも対照群、M.M.C単独群にくらべると放射能が減少した。b: 肝臓OHP単独群でも対照群とくらべると放射能減少した。c: 10時間目230.5±17.4, 24時間目1213.5±17.4) & 腫瘍移行部以外の肝組織のRNAに關しては注射後10時間目ではM.M.C単独群(116.0±18.9) M.M.C, OHP併用群(90.0±6.6)の放射能は明らかに減少した。24時間目には対照との差が小さく、この腫瘍部以外の肝組織に於けるOHP単独の影響は腫瘍組織に於けるものとは異なり10時間目では増加あり。一方、24時間目では対照群又はM.M.C, OHP併用群とくらべ明らかに減少した。c: DNAの放射能に關しては注射後10時間目では腫瘍組織のDNA放射能はM.M.C単独群に於ては対照にくらべ明らかに増加あり。一方、M.M.C, OHP併用群に於ては逆に減少した。24時間目には対照群より放射能が、増加した。d: M.M.C単独群(141.7±58.4)とくらべM.M.C, OHP併用群(96.5±44.9)は、OHP単独群の成績と総合して、OHPの影響があらわなるとも考へる。d: 非腫瘍部肝組織のDNAに關しては注射後10時間目ではM.M.C単独群、M.M.C, OHP併用群とも対照より増加した。24時間目では対照群との間の差が小さく、一方、OHP単独使用の影響は、注射後認められず。c: M.M.Cあり、OHPによる治療が腫瘍以外に及ぼす影響を知るため腸管粘膜の核酸放射能を求め、RNAに關しては注射後10時間目にはM.M.C単独、M.M.C, OHP併用のいずれの群でも対照にくらべ減少した。24時間目には差が認められず、OHP単独使用の影響が全く認められず。他方DNAの放射能に關しては、注射後10時間目にはM.M.C単独群、M.M.C, OHP併用群のいずれにも対照より増加した。24時間目には差が認められず、OHP単独使用でも放射能が増加した。これはM.M.CとOHPとを併用した際のOHPの影響と考へる。e: 同時に検討した治療終了後24時間目の組織像のことも、OHPは正常肝細胞の胞体に著し、融解、消失を招き、変化を示す。核に及ぼす変化は、一方M.M.Cは肝細胞の核に著し、消失、加齢の減少をきたす。一方胞体には著し、影響が少なく、OHPとM.M.Cとは影響が異なる。2あり、M.M.CとOHPを併用した場合は両者の影響があらわなるとも考へる。肝臓腫瘍組織に於ける影響はM.M.C単独あり、M.M.C, OHP併用の両者の間の差が認められず。結論: 成績をまとめると、注射後10時間目ではM.M.Cによる延命効果はOHPが増強させるとも考へる。同時に検討した治療終了後24時間目の組織像の上ではOHP自体の影響を決定し、無視あり、と考へる。