

28. 高気圧酸素併用 ACNU 化学療法の併用タイミングについての実験的検討

平川 壴¹⁾ 門田紘輝¹⁾ 朝倉哲彦¹⁾
有川和宏²⁾

(¹⁾鹿児島大学脳神経外科 ²⁾ 同 救急部

【目的】我々は、高気圧酸素療法(HBO)併用化学療法を過去3年間で20余名の脳腫瘍患者に実施し、その有効性については報告した。しかしHBOによる抗癌剤の効果増強機序についてはいまだ不明の点が多い。今回、我々は最も効果的な HBO 併用のタイミングについて検討する目的で実験を行った。

【方法】Fisher ラットに 9L glioma 脳腫瘍細胞を皮下移植し、治療後14日目の腫瘍増大率にて効果を検討した。使用した抗癌剤は塩酸ニムスチン(ACNU)で、HBO (2.5ATA×60分×1回) 直前、HBO 中、HBO 直後に分けて腹腔内投与した(n = 7~14)。また対象として ACNU を投与し、加压せずに酸素のみを与えた群(n = 5)と、ACNU 単独投与群(n = 7)を設定した。またこれとは別群で、薬剤投与2時間後の腫瘍細胞内濃度を検討した。副作用についてはラットの体重増加率でみた。

【結果】治療後14日目の腫瘍増大率は、HBO 直前に ACNU を投与した群で2.27、HBO 中に ACNU を投与した群で2.18、HBO 直後に ACNU を投与した群では3.99であった。これらは ACNU 単独群に対してそれぞれ2.99倍、3.11倍、1.76倍の抑制効果であった($P < 0.05$)。しかし酸素のみを投与した群においては併用効果を認めなかつた。また各 HBO の併用群で投与2時間後の腫瘍細胞内 ACNU 濃度の明らかな上昇傾向を認めたが、統計学的には有意差を認めなかつた。体重増加率は各群間に有意な差を認めなかつた。

【結論】ACNU は極めて生体内半減期が早く、また投与直後の最高濃度が治療効果に比例する特性を持つ薬剤である。恐らく HBO によって細胞内代謝が遅れるか、あるいは細胞内取り込みが増えるかにより、細胞内 ACNU 濃度が上昇していく可能性が考えられる。

29. 高気圧酸素療法が犬の正常骨改築に及ぼす効果に関する骨形態計測学的検討

井上 治^{1)*2)} 伊佐真徳¹⁾ 吉川朝昭¹⁾
島袋博之¹⁾ 新垣宜貞¹⁾ 半澤浩明¹⁾
茨木邦夫¹⁾

[¹⁾琉球大学医学部整形外科
²⁾ 同 附属病院高気圧治療部]

【目的】われわれは高気圧酸素療法 (HBO) が犬の骨欠損部あるいは骨接合部の骨形成を促進することをレ線像あるいはテトラサイクリン (T/C) 二重標識による石灰化速度で証明し、本学会で報告した。一方、HBO が正常の骨改築に及ぼす効果はほとんど解明されていないことから、われわれは犬の腸骨で骨形態計測学的に検討したので報告する。

【方法】成犬 6 頭を用い、3 頭は HBO (2ATA, 60分/日)28回施行後、一側の腸骨を tricortical に採骨 (約1.5×1.5cm) し、1カ月後に対側腸骨を同様に採骨した。他の 3 頭では先ず、HBO を行わぬ、腸骨を採骨した後、HBO を28回施行し、採骨した。採骨の10日前に T/C 200mg×2 日間筋注し、5 日前に同筋注×2 日間にて 2 重標識した。腸骨標本は Villanueva ブロック染色を行い、アクリル樹脂包埋後、研磨・非脱灰標本を作製した。画像解析装置により、蛍光顕微鏡下で石灰化速度、骨形成面および骨吸収面比、類骨幅などのパラメータを計測した。

【結果】石灰化速度は HBO を施行した骨標本で、 $1.38\text{--}2.29\mu/\text{day}$ (平均 1.72)、HBO を施行していない骨標本では、 $1.55\text{--}1.67\mu/\text{day}$ (平均 1.61) で、有意差はみられなかつた。また同一犬では HBO 側と非 HBO 側の石灰化速度の差は $0.1\text{--}0.52\mu/\text{day}$ (平均 0.31) で、非 HBO 側が HBO 側を上回る場合もあった。他のパラメータは現在、計測中。

【結論】骨接合部などにおける骨改築と異なり、通常の荷重や筋力をうける腸骨における骨改築は HBO による効果をうけないようである。