

招請講演 I

細胞内酸素輸送からみた HBO

高橋英嗣

(山形大学医学部第1生理)

われわれの動脈血酸素分圧は、1気圧空気呼吸下で約90 Torrであるが、細胞内ミトコンドリアの呼吸鎖酵素である cytochrome aa_3 が必要とする酸素分圧 (K_m 値) は、約0.05から0.1 Torrと言われている。このような酸素需要と供給の間の大きな較差 (約1,000倍以上) は、細胞への酸素供給が細胞のエネルギー産生を制限する重要な因子とはならないことを意味しているようにも思える。しかしながら、最近、*in vivo*における細胞内部の酸素分圧は、正常心筋において約5 Torrと動脈血にくらべて極度に低いことがわかってきた (Gayeski and Honig, 1991)。さらに、われわれは、単一分離した心筋細胞内部の酸素分布および好気代謝分布マップを作成する方法を考案し (Takahashi *et al.*, 1998)、細胞の代謝増加時には細胞中心部に大きな酸素不足領域が形成され、これが好氣的代謝を阻害することを示した。以上の結果は、1気圧空気呼吸下では、心筋細胞内ミトコンドリアへの酸素輸送が、細胞代謝を直接制御する可能性を示唆する。これが正しいならば、循環不全等により酸素不足に陥った組織に対し、何らかの方法で酸素供給を増やすことは、たとえ酸素供給および細胞内酸素レベルの増加量が一見微少でも、大きな意義があると考えられる。今回の特別講演では、上記の考えに基づき、細胞レベルの酸素供給の観点から高気圧酸素療法 (HBO) の意味を考察したい。

招請講演 II

癌治療と高気圧酸素

合志清隆

(産業医科大学医学部脳神経外科)
同 病院高気圧治療部

高気圧酸素 (HBO) の癌治療への応用として、放射線療法や化学療法に併用されたことがあった。しかし、高気圧タンク内への放射線照射は患者侵襲も大きく、また化学療法との併用は副作用の増強などで、その後どちらに対しても HBO 治療はさほど注目されることはなかった。

組織内酸素分圧は HBO 曝露後も高く保持されることから、これまで HBO 治療終了後の放射線照射を悪性グリオーマに対して行ってきた。この治療法では全例に著明な腫瘍縮小が認められ、同時に有意な生存期間の延長が得られている。ただ、HBO 治療終了から放射線照射までの期間が重要で、終了後早期の照射が必要であることが示唆されている。このような臨床結果は動物実験でも確認され、悪性腫瘍の低酸素細胞含有率の違いや HBO 曝露終了から放射線照射までの時間により治療効果に差が生じた。さらに、MRI を用いた組織内酸素分圧の測定では、正常組織に比べて腫瘍組織で高い酸素分圧が長時間保持されていた。一方、悪性グリオーマの化学療法にも HBO 治療を応用し、高い腫瘍縮小率が得られている。HBO 治療を化学療法に併用する際には、併用薬剤の種類とその腫瘍内濃度を考慮した投与時期を選択することが重要であると考えている。

以上は悪性グリオーマの放射線療法や化学療法への HBO 治療の併用であるが、この考えは悪性グリオーマに限るものではなく他臓器癌においても十分応用可能である。最近、呼吸器や消化器系の悪性腫瘍に対して HBO 治療の併用療法を試みているが、初期治療効果は悪性グリオーマとほぼ同様であることが臨床例から確認されつつある。

臨床医学である高気圧医学の将来を考える際に、HBO の癌治療への応用は極めて重要な存在である。