

一般演題9-4

大腸癌細胞における高気圧酸素による抗癌剤増強効果の検討

西尾乾司¹⁾ 月川 賢¹⁾ 天神和美¹⁾
 伊藤弘昭¹⁾ 根岸宏行¹⁾ 吉田有徳¹⁾
 大坪毅人¹⁾ 小泉宏隆²⁾ 高木正之²⁾

- | | |
|----|---------------------|
| 1) | 聖マリアンナ医科大学 消化器・一般外科 |
| 2) | 聖マリアンナ医科大学 病理学 |

HBO施行により有意に抗癌剤の増強効果があることがわかった。これは低酸素細胞の酸素化により抗癌剤への抵抗性を改善できたことによるものと考えられる。今後はin-vivoでも検討したいと考える。

【目的】固形癌はその中心に向かうほど低酸素の状態になり、中心に壊死巣を認める。中心壊死周囲の細胞は低酸素状態となり、そのことが抗癌剤に抵抗性を示す一因と考えられる。大腸癌細胞のspheroidを作製し、これを微小固形癌のモデルとして、高気圧酸素下に置くことにより低酸素領域の細胞を酸素化し、そこに抗癌剤を投与することでその増強効果の有無を検討した。

【方法】96ウェルU底プレートを用いてDLD-1のspheroidを作製した。これをHBO (Hyperbaric oxygen:高気圧酸素)群とNBO (Normal baric oxygen:正常気圧)群の2群に分け、Pimonidazoleを用いて免疫組織学染色を施行し低酸素領域の酸素化の変化を観察した。HBO群には100%酸素で2気圧の高気圧酸素下に30分安置した。またHBO群とNBO群それぞれにおいて抗癌剤感受性試験を行った。抗癌剤はCDDP, 5FU, TAXOLの3剤を使用し、それぞれ5種類の濃度で投与した。抗癌剤投与96時間後にWST-8を用いて生細胞率を測定し抗癌剤の増強効果を検討した。

【結果】HBOによりspheroidの低酸素領域の酸素化が認められた。また、抗癌剤感受性試験では、各抗癌剤において5種類の濃度での生細胞率からDose-response curveを求め、それよりIC50を算出した。その結果、3剤ともHBOにおいてNBOより統計学的に有意にIC50の低下を認め、抗癌剤の増強効果を認めた。(CDDP:IC50_{HBO} = 6.7 μg/ml IC50_{NBO} = 10.3 μg/ml P値 = 0.0207 < 0.05, 5FU:IC50_{HBO} = 219.4 μg/ml IC50_{NBO} = 743.1 μg/ml P値 = 0.0066 < 0.05, TAXOL:IC50_{HBO} = 20.7 μg/ml IC50_{NBO} = 30.3 μg/ml P値 = 0.0360 < 0.05)

【考察】固形癌における抗癌剤投与にて、in-vitroでは