

一般演題4 O4-3

癌と低酸素及び高気圧酸素治療 その4

吉田泰行¹⁾ 中田瑛浩²⁾ 中島康代³⁾井出里香⁴⁾ 長谷川慶華⁵⁾ 星野隆久⁶⁾

- | | | |
|----|-------------|-------------|
| 1) | 威風会栗山中央病院 | 耳鼻咽喉科・健康管理課 |
| 2) | 威風会栗山中央病院 | 泌尿器科 |
| 3) | 威風会栗山中央病院 | 皮膚科・形成外科 |
| 4) | 東京都立大塚病院 | 耳鼻咽喉科 |
| 5) | はせがわ内科クリニック | |
| 6) | 淳英会おゆみの中央病院 | 臨床工学科 |

【緒言】

固形癌に於いては無秩序な増殖によりその微小環境には血流の不均衡が生じ、その一部は酸素・栄養素の供給が不足して壊死に陥る事になる。これを回避する為、癌細胞はHIF (低酸素誘導因子)を動員して新生血管を自分自身に向けて生ぜしめこの血流不足を解消しようとしている。またその新生血管を利用して酸素の豊富な新天地獲得を目論み、転移して行くと言われている。

我々高気圧酸素治療に携わる者は、この高酸素を用いて癌治療に役立つ所を目指しているが未だ始まったばかりである。

【背景】

我々は現在1013hP, 酸素濃度として20.6%の地球大気中に生きている。しかし地球の環境は常に現状の様になっていた訳ではない。原初に於いては殆ど嫌気的環境であったが、シアノバクテリアが出す酸素により段々と大気中の酸素は増し、古生代には植物の繁茂により30%を超える事も有り、また古生代末には濃度10数%という酸素欠乏を来し生物の未曾有の大絶滅を来したと考えられている。その大変動を生き抜いて来た現在の生物は全てその酸素欠乏に対応して来たのであり、出来なければ絶滅したのである。癌細胞もまた低酸素を生きのびるべく術を持ち続けて来たのであり、それが低酸素誘導因子 (HIF) である。

【今迄の発表】

我々は本学会及びその関東地方会の他、「癌とハイポキシア研究会」の第10回例会から第16回例会までほぼ毎年出席し演題発表も行って来た。

【癌の微小環境】

固形癌では既に述べた様に増殖と血流の不均衡の為に酸素・栄養の供給に齟齬を来たし一部は壊死に至る。

その当たりを更によく見ると中心部の低栄養環境部位ではグルタミンが不足し α ケトグルタル酸の払底を招き、その結果ヒストンの脱メチル化を阻害、即ちヒストンのメチル化を促進、ヒストン修飾に拠るエピゲノム進化を昂進させる可能性も指摘されている。

【癌と高気圧酸素の研究史】

20世紀の始め頃から既にWarburgにより癌の異常な性格として好气的環境でも嫌气的糖代謝を行ってエネルギーの獲得を行っている事が特筆されていた。これは現在PETの原理として応用されているがその意味は未だはっきりとは意味付けされていない。だがそこを利用してペントースリン酸側副路を活性化し遺伝子の元となる五炭糖をつくりだしているとも考えられている。

1950年代癌の放射線治療を行っていたGrayは高酸素が放射線に対する増感作用を見いだした。

一方1990年代血管の新生誘導を研究していたSemenzaは殆どの生きた細胞に有る低酸素に立ち向かう為の因子(低酸素誘導因子)を見だし、これが細胞内の情報伝達系の変化に深く関わっている事を報告し、この因子を中心とした細胞学的分野が誕生しつつあると、考えられており癌細胞内部と周辺癌細胞及び周囲微小環境との相互作用を通しての癌の増殖・退行・悪性化の進行等の制御の可能性が開ける事が期待される。

【考按】

①癌細胞の微小環境の問題点の一つは低酸素であり、②此れに瀕した癌細胞は生物の長い歴史の中で培われた低酸素誘導因子を動員し此れを乗り切ろうとする。③この低酸素を乗り切る為の低酸素誘導因子を制御する事に依って癌を制御する事ができるのではないかと考えるものである。

【結語】

低酸素環境に陥った癌の微小環境について考察し、我々の携わる高気圧酸素治療の役割について検討した。