In vitro effects of high energy shock wave alone and combined with anticancer drugs on human bladder cancer cells

著者	Rahman Masood
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成6年7月
page range	30
year	1994-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15131

学位授与番号	医博甲第1120号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	RAHMAN MASOOD
学位論文題目	In vitro effects of high energy shock wave alone and combined with anticancer drugs on human bladder cancer cells (ヒト膀胱癌細胞株に対する高出力衝撃波照射および抗癌剤併用による殺細胞効果の検討)
論文審査委員	主査教授 福田 龍二 副査教授 佐々木 琢磨 助教授 大川 光央

内容の要旨および審査の結果の要旨

臨床的に尿路結石の碎石にも使用されている体外式高出力衝撃波（high energy shock wave, 以下HESW）は、細胞膜、ミトコンドリア、DNAなど種々のレベルで細胞障害を引き起こすことが報告されている。本研究では、HESW単独照射もしくは抗癌剤併用によるヒト由来膀胱移行上皮癌細胞株KK-47に及ぼす殺細胞効果を検討した。

まず、KK-47に対するHESWの単独照射の殺細胞効果をdye exclusion法、MTT法、およびコロニー形成法にて、細胞周期の変化をフローサイトメトリーにて、また培養液中の逸脱酵素群（GOT、Al-P、C PK、LDH）の活性を検討した。500から2,500発の間で照射HESW数を増加させると、それに伴いKK-47の生細胞数が減少したが、照射前後で細胞周期、すなわちG1、S、およびG2、M期にある細胞数の分布状態に変化は認められなかった。また、培養液中の逸脱酵素活性はいずれもHESW増加に伴い上昇を呈した。以上の結果は、HESW照射により細胞膜やミトコンドリアに障害がもたらされ、細胞致死に至らしめるものと考えられた。

次に、HESW照射直後に、臨床的常用量の静脈内投与後における最高血中濃度の1/10濃度になるよう、マイトマイシンC、シスプラチン、メソトレキセート、あるいはアドリアマイシンを培養液中に添加処理を施し、抗癌剤併用効果を検討した。いずれの抗癌剤で処理した場合においてもHESW単独照射、あるいは抗癌剤単独処理の殺細胞効果に比較し、有意差をもって相加的殺細胞効果が認められた。検討した抗癌剤のうち、アドリアマイシン併用処理において最も高い殺細胞効果が認められた。併用効果の機序については不明な点も少なくないが、上述したようにHESW単独照射により細胞膜の障害が生じ、細胞膜の透過性が亢進し、抗癌剤の細胞内への移行が増強された結果、抗癌剤の殺細胞効果が併用効果として反映されたものと推察された。

以上、本研究は、HESWと抗癌剤併用が培養膀胱癌細胞株に、より強い殺細胞効果をもたらすことを示したものであり、新たな癌治療法への応用を示唆させる点において、泌尿器腫瘍学の発展に寄与する有意義な論文であると評価された。