

21. ビタミンにおけるラジカル消去能の検討(東日本歯学会第17回学術大会)

著者名(日)	福田 恵, 細川 洋一郎, 田中 力延, 金子 昌幸
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	18
号	1
ページ	238-239
発行年	1999-06-30
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00008419/

ラジカル発生量を比較することとした。発生する活性酸素種の検出、同定ならびに定量はESRスピントラッピング法で行った。ESRによる測定は、周波数9.4GHz, 出力8.0 mW, 中心磁場334.5mT, 掃引幅 ± 7.5 mT, 変調幅 0.5×0.1 mT, 感度 2×100 , 時定数0.1sec, 掃引時間2.0min, 室温の条件下で行った。活性酸素種の同定は超微細結合定数(hfcc)を得る方法で行い, 定量は標準試料(MnO \cdot)との相対信号強度(RSI)で求めることとした。

【結果】 金属チタン無添加群ならびに金属チタン添加群で発生する活性酸素種はhfccがAN=1.49mT, AH β =1.49mTとAN=1.43mT, AH β =1.14mT, AH γ =0.13 mTであることからヒドロキシラジカル(HO \cdot)とスー

パーオキシドラジカル(O $\bar{2}$)であると同定された。金属チタン無添加群と金属チタン添加群のHO \cdot とO $\bar{2}$ 発生量はそれぞれRSI(HO \cdot)=0.497 \pm 0.095, RSI(O $\bar{2}$)=0.202 \pm 0.005ならびにRSI(HO \cdot)=0.600 \pm 0.067, RSI(O $\bar{2}$)=0.265 \pm 0.056が得られ, 金属チタン添加群における活性酸素種発生量の増大が確認された。

【結論】 以上の結果は, 生体に存在するH $_2$ O $_2$ 濃度が極めて低いとしても, 口腔インプラント終了後に金属チタンとの反応によってHO \cdot およびO $\bar{2}$ 発生が持続的に惹起される可能性を示唆するものである。活性酸素種による生体の影響を十分考慮に入れる必要があるものと考えられる。

20. 5-FUは放射線治療時のヒドロキシラジカル(HO \cdot)発生量と水素ラジカル(H \cdot)発生量を増大させる

○佐藤 尚武, 金子 昌幸, 松本 仁人*, 安河内太郎**

(北海道医療大学・歯・歯科放射線学講座, 歯科薬理学講座*, 医科学研究センター**)

【目的】 放射線治療時に発生するヒドロキシラジカル(HO \cdot)と水素ラジカル(H \cdot)の発生量に対する5-FUの影響を検索することを目的とした。

【方法】 放射線照射はヒト血清に対して, 管電圧60kV $_p$, 管電流3 mA, 半価層0.31mmAl, 線量率0.5Gy/minのX線をを用い, 距離30cmの条件で行って, 総線量1.5Gyとした。添加する5-FUの濃度は0.001M, 0.002M, 0.004M, 0.006M, 0.008M, 0.010M, 0.020Mならびに0.040Mとした。HO \cdot ならびにH \cdot の発生量の変化は, 対照としての

PBS添加時の発生量と比較を行うこととした。測定はESRスピントラッピング法を用い, 発生量はマンガンマーカの信号強度との相対信号強度で求めた。

【結果】 放射線照射ヒト血清から発生するHO \cdot ならびにH \cdot の発生量は添加する5-FUの濃度に依存して増大することが確認された。

【まとめ】 以上の結果は5-FUが放射線治療時に増感作用を示すことを意味するものであり, 効果の増大を期待できる根拠となるものと考えられる。

21. ビタミンにおけるラジカル消去能の検討

○福田 恵, 細川洋一郎, 田中 力延, 金子 昌幸

(北海道医療大学・歯・歯科放射線学講座)

【目的】 X線照射で発生するHO \cdot は細胞死を誘発するとされており, その発生量と細胞死が相関関係にあることを我々は既に発表した。従って同じHO \cdot 存在下であれば発生源が異なっても, 同様の効果が得られることが考えられる。一方, ビタミンC, ビタミンEはHO \cdot 消去剤とされており, HO \cdot 発生系に添加すると細胞防護効果があると報告されている。

そこで, 今実験では, H $_2$ O $_2$ でHO \cdot を発生させた場合

に対するビタミンCおよびビタミンEの効果について検討した。

【材料と方法】 H $_2$ O $_2$ (最終濃度0.01~1 mol) およびビタミン添加で培養液中に発生するラジカルの測定を, ESRスピントラッピング法で行った。

細胞はHL60を使用し, コントロール, H $_2$ O $_2$, H $_2$ O $_2$ +ビタミンC, H $_2$ O $_2$ +ビタミンEの4群に分けた。最終濃度 10^{-4} molビタミンCまたは 10^{-2} molビタミンE (水溶性

ビタミンE, Trolox)を培養液に加え2時間予備培養したのち, 0.01molH₂O₂に細胞を暴露した。10分後, 培養液を交換して24時間培養後の細胞数と生存率をトリパン・ブルー排除法で測定した。

【結果】培養液にH₂O₂を添加すると, HO・が発生し, その量は濃度依存性に増加した。またH₂O₂の濃度の上昇

とともに, HL60の細胞死が増え, 生存細胞においても細胞質の変形が起こっているのが観察された。一方, 最終濃度10⁻⁴molビタミンCまたは10⁻²molビタミンE (水溶性ビタミンE, Trolox)の培養液では, HO・の発生が抑制されるのが確認されており, 現在, ビタミンによるラジカル消去の状態における, 細胞への影響を検討中である。

22. 放射線照射により発生するフリーラジカルの検討

○堀川 孝明, 佐野 友昭, 大西 隆,
田口 庸一, 金子 昌幸
(北海道医療大学歯学部歯科放射線学講座)

【目的】生体内において発生するフリーラジカルは体内に存在する消去物質により多くは発生しても速やかに消去されている。しかし, 消去能を超えてフリーラジカルが発生した場合には脂質, 核酸, 蛋白質などの生体構成成分を変性させ影響を及ぼすと考えられている。アルブミンは体内の活性酸素を消去するものとして知られ, 脂質はラジカル種による過酸化反応を引き起こすことが知られている。今回我々は, 放射線照射ヒト血漿から発生する活性酸素量が血漿内の総蛋白質 (TP), アルブミン (ALB), 総コレステロール (TC) と中性脂肪 (TG) 濃度にどのような影響を及ぼすかを検討した。

【対象と方法】対象は本研究の同意を得た本学歯学部約100名の臨床実習生の静脈血を用いた。採血した血液は速やかに×1,600g, 5分の条件で遠沈にかけ血漿を分離した。TP, ALB, TCとTG濃度は日立7150 Automatic Analyzerにて測定した。放射線照射は4 GyのX線を用

い, 発生したフリーラジカル量はESR測定装置にて当講座のルーチンな条件で行った。また, HBs抗体を有する者の血漿でラジカルの消去能を認めたため, HB抗体の有無し, ならびに血漿内の各成分濃度とOHラジカルとの間の関連を検討するため多変量解析を行った。

【結果】X線照射で発生するOHラジカルと血漿内の各成分濃度との間には相関関係は認めなかった (TP: r²=0.010, ALB: r²=0.003, TC: r²=0.008, TG: r²=0.010)。多変量解析における標準化回帰係数はHB抗体の有無が一番大きかった。

【結論】X線照射で発生するOHラジカル量と血漿内のTP, ALB, TC, TG濃度との間に相関関係は認めなかった。多変量解析によりOHラジカル量とHB抗体の有無との間で一番大きな関連性を認めた。HB抗体陽性者は抗体陰性者に比べて有意なラジカルの消去を認めた。

23. 組織内照射による舌癌の治療成績

細川洋一郎, 佐野 友昭, 金子 昌幸
(北海道医療大学歯学部歯科放射線学講座)

【目的】舌癌は, 組織内照射に適した疾患で, 放射線治療単独で高い局所制御が得られるとされている。そこで, 過去の舌癌組織内症例の治療を分析し, 治療成績ならびに今後の問題点を検討した。

【対象と方法】北海道大学医学部放射線科において, 1989年より1994年の間に組織内治療を行った, 下癌64例を対象とした。内訳はT1が21例, T2が43例で3例を除き, NO症例である。下癌の治療方法は, 7例は組織内照射単独 (70Gy) で治療され, 57例は外照射 (35-40Gy) を施

行後, 組織内照射 (35-40Gy) を行った。組織内照射はCs針, 外照射はCo60を使用した。58例に対して, おもに患側に予防的頸部照射 (35-40Gy) が試行された。

【結果】Kaplan-Meier法による5年生存率, 局所制御率, 頸部制御率はそれぞれ89%, 76%, 80%であった。T1症例では局所再発を認めていない。T2症例は舌根側の症例で, 局所再発の高い傾向がみられた。T2症例のうち舌根にかからない外側縁の症例では比較的制御されている。後発リンパ節転移は, 予防的頸部照射が施工