ヘマトポルフィリン誘導体腫瘍内直接注入法による光力学的治療の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Amano, Toshiyasu メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14765

学位授与番号	医博甲第919号
学位授与年月日	平成元年10月31日
氏　　名	天野俊康
学位論文題目	ヘマトポルフィリン誘導体腫瘍内直接注入法による光力学的治療の検討
論文審査委員	主査　久住治男
	副査　宮崎逸夫
	佐々木琢磨

内容の要旨および審査の結果の要旨

光感受性物質であるヘマトポルフィリン誘導体（ hematoporphyrin derivative, HpD ）とアルゴン・色素レーザー光による光力学的治療（ photodynamic therapy, PDT ）は，新しい癌治療法として確立されつつある。しかしながら，HpDを全身投与した場合の組織内分布に関し不明な点も多く，抗腫瘍効果も必ずしも満足できるものではない。そこで，従来のHpD全身投与によるPDTと比較し，より高い抗腫瘍効果を得，副作用の一つである皮膚の光過敏症を軽減する目的で，HpDの腫瘍内直接注入法を検討した。HpDをマウス移植腫瘍内へ直接注入し，HpDの各組織内濃度を，経時的にラジオアイソトープ法および蛍光強度法にて測定した。さらに両投与法下におけるPDTの抗腫瘍効果につき比較検討し，以下の結果を得た。

1. HpD濃度の検討では，投与3－96時間後に，腫瘍内注入（IT；0.4mg/cm tumor）群では，腹腔内投与（IP；20mg/Kg b.w.）群に比べ3－15倍高濃度のHpDが腫瘍内に認められた。

2. 正常皮膚組織でのHpD取り込み濃度は，IT群では，IP群に比べ1／10－1／1.3の低濃度であった。

3. 腫瘍生存細胞数よりみたPDTの抗腫瘍効果の検討では，いずれの群においてもHpDの投与量および光照射量に比例して抗腫瘍効果の増大が認められた。

4. 両HpD投与法における抗腫瘍効果を比較するために，光照射量とHpDの投与量との積を求め，それを光－HpD量指数と定め，腫瘍生存細胞数につき比較したところ，IT群1 mg/cm tumorは，IP群40mg/Kg b.w. に相当する抗腫瘍効果が認められた。

以上本研究では，二種の異なったHpDの濃度測定法いずれにおいても，IT群で腫瘍内に高濃度のHpDが認められた。しかし，IT群での抗腫瘍効果は，HpD濃度測定の結果から期待されたよりも低く，これには一つの可能性として薬物動態の差に基づくHpD分子形態の関与が推定された。また同程度のPDT抗腫瘍効果を得るためのHpD量において，皮膚に分布するHpDの濃度はIT投与群で低く，皮膚の光過敏症を軽減するという点で同投与法の臨床的有用性が示唆された。

本研究は，副作用防止の観点からHpDの腫瘍内直接投与法の有用性を示し，さらに腫瘍内HpD直接投与法におけるPDTの作用発現機序にはHpD全身投与法の場合とは異なるもののあることを見いだしたもので，今後新しい癌治療法としてのPDTの発展に大きく寄与する優れた論文と認められた。