

YAG-OP0レーザーによる膀胱癌の光力学的治療

研究代表者	並木 幹夫
雑誌名	平成12(2000)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究成果報告書
巻	1999-2000
ページ	7p.
報告年度	2001-03
研究課題番号	11557116
URL	http://doi.org/10.24517/00048968



YAG-OPO レーザーによる膀胱癌の 光力学的治療

課題番号(11557116)

平成11・12年度科学研究費助成金
(基盤研究B-2・展開)
研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 並木幹夫

(金沢大学・医学部・教授)



8000-96520-8

2000
22

はしがき

今回、予算の関係でYAG-OPOレーザーの購入を断念し、同じ目的を持つ小型で新型の光力学的診断治療の青紫色半導体レーザー装置 (iLS-LD400型, 石川島播磨重工業株式会社製) を本研究助成金により購入させて頂いた。本レーザーの特性を活かして、申請当初の研究実施計画 (平成11年度) を達成すべく、実験腫瘍モデルで蛍光診断・治療の開発に適用し、本研究を開始した。

研究組織

研究代表者：並木 幹夫（金沢大学・医学部・教授）
研究分担者：打林 忠雄（金沢大学・医学部・助教授）
越田 潔（金沢大学・医学部・講師）
三好 憲雄（福井医科大学・医学科・助手）
宇田川 毅（石川島播磨重工業株式会社・開発部・課長）

研究経費

平成11年度：	8,100	千円
平成12年度：	3,700	千円
計	11,800	千円

研究発表

(1) 学会誌

1. Miyoshi, N., Takeshita, T., Misik, V. and Riesz, P.
Monomerization of photosensitizers by ultrasound irradiation in surfactant micellar solutions.
Ultrasonics-Sonochemistry (#=1.732), in press.
2. Kanno, T., Tanaka, H., Miyoshi, N. and Kawai, T.
The formation and control of two-dimensional deoxyribonucleic acid network.
Appl. Phys. Lett. (#=4.184), 77: 3848-3850, 2000.
3. Miyoshi, N., Hatanaka, S., Yasui, K., Mitome, H. and Fukuda, M.
Effects of pH and surfactant on the ultrasound induced chemiluminescence of luminol.
Jpn. J. Appl. Phys. (#=1.411), in press.
4. Miyoshi, N., Itoh, H., Hayakawa, T. and Fukuda, M.
Microscopic image resolved by fluorescence lifetime of a fluorescent probe incorporated in cultivated cancer cells.
Bioimages, 8: 1-3, 2000.
5. Miyoshi, N., Igarashi, T. and Riesz, P.
Evidence against singlet oxygen formation by sonolysis of aqueous oxygen-saturated solutions of hematoporphyrin and rose bengal. The mechanism of sonodynamic therapy.
Ultrasonics-Sonochemistry (#=1.732), 7: 121-124, 2000.
6. Misik, V., Miyoshi, N. and Riesz, P.
Effects of cysteamine and cystamine on the sonochemical accumulation of hydrogen peroxide-implications for their mechanisms of action in ultrasound-exposed cells.
Free Radic. Biol. & Med. (#=4.079), 26: 961-967, 1999.
7. Kubo, E., Miyoshi, N., Fukuda, M. and Akagi, Y.
Cataract formation through the polyol pathway is associated with free radical production.
Exp. Eye Res. (#=1.988) 68: 457-464, 1999.

(2) 報告書・著書

1. 三好憲雄 (分筆)

厚生省がん研究助成金による研究報告書(総ページ数：776)

出版者：国立がんセンター

2000年12月

2. Miyoshi, N., Usami, N. and Kobayashi, K.

KEK Progress Report, 2000-2 . (総ページ数：360)

出版者：High Energy Accelerator Research Organization (KEK)

2000年12月

3. Miyoshi, N., Ogawa, T., Yamada, T., Shinoda, K., Fukui, K., Kimura, H.,
Moriwaki, T. and Nanba, T.

Spring-8: User Experiment Report, No.5 (2000A) (総ページ数：460)

出版者：Japan Synchrotron Radiation Research Institute (JASRI)

2000年10月

4. 三好憲雄、古武弥成、福田優

マクロファージ培養細胞において光増感反応で生成するNO誘導の検討

磁気共鳴と医学, 第11巻 (総ページ数：344)

日本医学館(編集：桑原幹典、吉川敏一)

2000年3月

5. Miyoshi, N., Ogasawara, T., Ogawa, T., Yamada, T., Sato, M., Kotake, Y. and
Fukuda, M.

Macrophage photodynamic treatment reaction alters nitric oxide production
and tumoricidal activity.

Photobiol. & Photomed., 22: in press.

2000年12月

(3) 口頭発表

1. Miyoshi, N., Hatanaka, S., Yasui, K., Mitome, H. and Fukuda, M.
Effects of surfactant and pH on multibubble sonoluminescence.
2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Hawaii)
2000年12月
2. Miyoshi, N., Kotake, Y. and Fukuda, M.
Photodynamic enhancement of nitric oxide formation and tumoricidal activity
in illuminated macrophages.
10th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International
(Kyoto)
2000年10月
3. Miyoshi, N., Kubo, E., Akagi, Y. and Fukuda, M.
Cataract formation through the polyol pathway is associated with free radical
production.
International Symposium on In Vivo ESR Spectroscopy (Fukuoka)
2000年10月
4. 三好憲雄, 福田優, 畑中信一, 安井久一, 三留秀人
超音波照射によるルミノール発光のpH依存性と界面活性剤効果
第21回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム(仙台)
2000年11月
5. Miyoshi, N.
Photodynamic and sonodynamic effects as a radical treatment for cancer.
Research Seminar at Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital,
Department of Dermatology, Wellman Laboratories of Photomedicine, Burr 6
Conference Room, Bartlett Hall, Boston
2000年12月

研究成果

1. 研究目的

申請当時の計画に従い、小型で新型の光力学的診断治療の青紫色半導体レーザー装置 (iLS-LD400型, 石川島播磨重工業株式会社製) を用い、本レーザーの特性を癌培養細胞と実験腫瘍モデルで、蛍光診断とがん治療の開発に適用することを目的とした。

2. 研究方法および成果

(1) がん由来由来培養細胞の光力学的本レーザー治療と超音波力学的治療との併用治療：

ヒト悪性黒色種由来培養細胞 (HMF) に 新光感受性物質 5-ALA (5-Aminolevulinic Acid) を4時間取り込ませて洗浄後、本レーザー光照射 (405nm, 2mW / 10min) 及び超音波照射 (47kHz, 50W) を行い、生体蛍光染色キットにて染色してアポトーシスとネクローシス細胞死の割合をフローサイトメーターで計測した。その結果、単独治療に比して、併用治療の場合はネクローシス細胞死の割合が有意に増大した。また、照射順序による差を検定したところ、レーザー光照射を超音波照射より先に試行した方が、その増大率が大であった。今後、この種の併用治療には、レーザー光照射を先行させるべき治療指針を得た。

(2) 実験腫瘍モデルでの新光増感剤の取り込み蛍光診断：

実験腫瘍モデル (扁平上皮癌 : SCC) 移植 C3H/He マウスを用いて光増感剤 5-Aminolevulinic Acid (= 5-ALA) の経皮的投与における腫瘍細胞の光増感剤取り込みに対する超音波照射 (1MHz) の効果を検討した。5-ALAが腫瘍内で代謝生成した Protoporphyrin-IX (Pp-IX : 実質的光増感剤) 生成量を本レーザー励起により蛍光観察した。その結果、超音波非照射群に比してPp-IX蛍光が約2倍に増大し、取り込み部位の腫瘍実質への移行が蛍光分光分析、蛍光顕微鏡観測および本レーザー光励起により肉眼的にも観測できた。

3. 結論および今後の展開

本研究成果より、膀胱への5-ALA生理食塩水の直接注入後の超音波照射法はPp-IX光増感剤の腫瘍集積性を増大させる可能性が期待できる。今後、上記5-ALA膀胱直接注入法と合わせて本レーザー光励起による膀胱がん診断に応用し、具体的臨床治験の申請を行う予定である。