346. 高酸素溶解性を特徴とする Perfluorochemical (FDAS) を増感剤に用いた新しい放射線治療

愛知医科大学附属病院中央放射線部

〇 望月 博
Hiroshi Mochizuki

(目的) X線やr線などの低LET放射線の治療効果は組織内の酸素分圧に大きく影響を受けることはよく知られています。現在までに腫瘍内に存在する低酸素領域の放射線感受性を高める目的で酸素下、あるいは高圧酸素下での照射が試みられたが十分満足できる成果は得られていません。今回、我々は高酸素溶解性を特徴とするPerfluorochemical(以下これをFDASと呼ぶ)を放射線増感剤として使用する機会を得たので、その作用機序およびすでに報告されている動物実験の効果のまとめ、また当院で行われた第1相臨床試験の方法を報告する

(理論) FDASの放射線増感剤としての性質

- 1放射線照射により組成は変化しない
- 2水の約20倍の酸素溶解性がある
- 3FDAS粒子は赤血球粒子に比べて非常に小さい
- 4組織内酸素分圧を約3倍に高める
- 5放射線毒性がない

右の上のグラフから30mmHg以下の低酸素領域では放射線感受性は低く、酸素効果を期待するには30mmHg以上に組織内酸素分圧を上げなければなりません。また下のグラフから酸素負荷のみでは10mmHgまでしか上昇しませんが、FDASと酸素負荷により数分で30mmHg以上に上昇させることが可能となり酸素効果が十分期待できる

表1は正常マウスを使ってLD50を調べたもので、照射群に比べ酸素群の方が若干放射線毒性が増加しますが、更にFDASを投与しても毒性が増加することはありません

表2は今までに報告されたFDASによる増感効果をまとめた1.5-2.8倍と動物実験では有効な結果が得られている

(実施方法)

- 1FDASを体重1Kgあたり4ml酸素吸入下で静注点滴
- 2点滴終了後、約30分間酸素吸入
- 3酸素吸入下で放射線治療
- 4FDAS投与を週2回、計5回実施する

(結論および考察)

- 1動物実験の結果から増感効果は1.5-2.8倍と有効と判断できる
 - 2投与は点滴と酸素負荷のみで容易かつ安全である
 - 3酸素効果が期待できる新しいタイプの増感剤である
 - 4投与量、投与回数、酸素負荷時間など検討すべき多くの点がある
- (文献) 1伊藤要子: 人工血液による放射線増感: 病態生理: 1983
2伊藤要子: 人工血液(Fluosol DA)のコバルトr線照射による影響について: 呼吸と循環: 1982
3B.A. Teicher: Perfluorochemical emulsions can increase tumor radiosensitivity: Science: 1984

Group	LD50 (Gray) 95% confidence limited	
	Male	Female
Irradiation	7.36	7.36
Irradiation O ₂	6.20 (5.66-6.91)	5.30 (4.67-6.02)
Irradiation O ₂ FDA-S	6.05 (5.40-6.78)	5.45 (4.82-6.16)

表1

年代	著者	癌種	増感効果
1984	Y.H. Itoh	Ehrlich	2.02
1984	B.A. Teicher	LLC	2.76
1984	B.A. Teicher	LLC	2.80
1984	B.A. Teicher	LLC	1.80
1984	K. Korosue	Glioma	39%
1985	Y.H. Itoh	LLC	48%
1985	C.V. Song	RIF-1	1.96

表2