HpD動脈内投与による光化学療法を検討

Study of photoradiation therapy by intra-arterial injection of HpD

安藤貴志*, 関本郁史, 星山直基, 小島孝雄, 加藤隆弘, 奥田順一,

井田和徳, 森田 豊**, 伊谷賢次, 吉川敏一, 近藤元治

Takashi Andou*, Ikufumi Sekimoto, Naoki Hoshiyama,
Takao Kojima, Takahiro Katou, Junichi Okuda,
Kazunori Ida, Yutaka Morita**, Kenji Itani,
Toshikazu Yoshikawa, Motoharu Kondou

* 朝日大学第2内科

** 京都府立医科大学第1内科

ABSTRACT

HpD concentration in normal tissue of dogs and transplanted tumors of rabbits was examined after 5mg/kg administration by contrinuous intra-arterial infusion (c.i.a), one-shot intra-arterial injection (o.i.a), and one-shout intra-venous injection (i.v) for purpose the of increasing HpD accumulation in tumor. The following results for HpD concentration were obtained.

1. In tumor and non-tumor target organs it was statistically higher in c.i.a group and o.i.a than i.v group.
2. In the non-targer organ it was statistically not significant among the three groups.
3. It was statistically not significant between c.i.a group and o.i.a.
4. Concentration of HpD polymer was higher than that of HpD monomer in tumor and liver.

はじめに

今回われわれはHpDの腫瘍集積性を高め、副作用を軽減する目的で、HpD局所動注法を試み基礎的検討を加えたので報告する。

〔実験 1〕 標的臓器を小腸とし上腸間膜動脈より動注して、各臓器のHpDの集積性について検討

した。

(方法)

1. 雑種成犬をネンブタール麻酔下に開腹し、HpDを5mg/kg投与。
a) 動注群は上腸間膜動脈の起始部より動注
b) 静注群(CONTROL)は前肢静脈より静注

Fig. 1 HpDの組織内濃度
SMALL-INTESTIN

Fig. 2 HpDの組織内濃度
TUMOR

性の高い傾向または有意差を示し、これは実験 1 を裏づけるものである。

ここで、HpDの polymerについて、持続動注法と静注法でpreliminaryな実験を行ってみたが、polymerは monomer に比し腫瘍で約 2 倍、肝臓で約 4～7 倍の高値を示した。

考案

HpDによる光化学療法の効果は現在のところ満足できるものではなく、また日光過敏症という副作用も問題となってい

2. HpD投与 3 時間後に、小腸・肝臓・脾臓・胃・皮膚の一部を切除し、速やかに凍結。
3. 組織内 HpD 濃度の測定は、切除組織をホモジナイズし、Gervais P. 等の方法で HpD を抽出した後、蛍光光度計により測定。

(結果) 小腸では Fig. 1 に示す如く、動注群は静注群に比し、有意に HpD の集積性が高かった。しかし、肝臓・脾臓・胃・皮膚では、HpD の集積性に有意差を認めなかった。

〔実験 2〕移植腫瘍を用いて持続動注法と one-shot 動注法について検討した。

(方法)

1. 右大腿部に Vx2 腫瘍を移植して 2 週後の家兎に対し、ネンブタール麻酔下に HpD を 5 mg/kg 投与。
 - a) 動注群は左大腿動脈より cut-down し、カテーテル先端を腹部大動脈第 3 腰椎下縁に位置させ、持続動注 (1 時間) および、one-shot 動注。
 - b) 静注群 (CONTROL) は耳介静脈より静注。
2. HpD 投与 24 時間後に脱血死させ、腫瘍・肝臓・左右大腿筋の一部を切除し凍結。
3. HpD の測定は、実験 1 に準じた。

(結果) 腫瘍では Fig. 2 の如く、両動注群は静注群に比し、有意に HpD の集積性が高かった。しかし両動注群の間には、有意差は認めなかった。肝臓では、各群の間に有意差を認めなかった。左右大腿筋では両動注群は静注群に比し、HpD の集積

る。今回われわれは、HpD の腫瘍集積性を高め副作用を軽減する目的で、HpD 動注法の有用性について検討した。その結果、動注法は静注法に比し有意に HpD の腫瘍集積性が高かった。このことから同量の HpD でも光化学療法効果を向上させたり、副作用軽減のため投与量を減量させることが可能となる。一方、持続動注法と one-shot 動注法の比較では、今回の検討では両群の間に有意差を認めず、今後さらに検討を要する。また HpD の polymer は monomer に比し、光化学療法効果を向上させるものと期待でき、今後さらに検討する予定である。

まとめ

1. 移植腫瘍では、持続動注群および one-shot 動注群は静注群に比し、有意に HpD の集積性が高かった。
2. 非腫瘍臓器でも、標的臓器では持続動注群および one-shot 動注群は静注群に比し、有意に HpD の集積性が高かった。
3. 非標的臓器では、動注群と静注群の間で HpD の集積性に有意差を認めなかった。
4. 持続動注群と one-shot 動注群の比較では、HpD の集積性に有意差を認めず、今後さらに検討を要する。
5. HpD の polymer は monomer と比較して、腫瘍・肝臓への集積性が高かった。