PDT時における腫瘍内温度と温熱効果についての検討

Tumor Temperature and Thermal Effects of
Photodynamic Therapy

林 永信¹, 加藤治文¹, 小中千守¹, 早田義博¹,

Charles J. Gomer², A. Linn Murphree²

Hayashi, N.¹, Kato, H.¹, Konaka, C.¹, Hayata, Y.¹,
C. J. Gomer², A. L. Murphree²

東京医科大学外科,¹ USC School of Medicine²

Photodynamic therapy (PDT) for malignant tumors is performed increasingly throughout the world. However, detailed information concerning the optimum power density, light dose and thermal effects are unknown. Therefore the authors investigated tumor response and tumor temperature during PDT using transplanted B-16 melanoma in mice. A thermister probe was fixed at a depth of 2 mm from the tumor surface. At the site, the tumor temperature rose 8°C at 150mW/cm², 13°C at 300mW/cm², 21°C at 450mW/cm², 28°C at 600mW/cm² above the base line value. A tumor response study showed increased effects with increased power density. Mice receiving a high power density (450mW/cm², 600mW/cm²) without photosensitizer indicated same result. The presence of thermal effects was suggested in the high power density group of PDT. The increased light dose showed improvement of results over the low power density group (150mW/cm², 300mW/cm²).

悪性腫瘍に対する Photodynamic therapy は現在広く行われるようになって来た。しかし、その温熱効果や至適出力、仕事量など不明な点もある。そのためまず P D T 時の腫瘍内温度を測定した。腫瘍はマウスに移植した 2 種類の B-16 Melanoma (Melanotic, Amelanotic) を用いた。レーザー装置は波長 630nm のアルゴンダイレーザーを使用した。温度測定時の出力は 150 mW/cm^2 から 600 mW/cm^2 の間で 4 段階、15 分間の照射および、その後 5 分間を各 1 分毎に温度を測定した。Thermister probe は腫瘍表面より 2 mm の深さに固定した。その結果、腫瘍内温度は Melanotic melanoma, 150 mW/cm^2 で 8°C , 300 mW/cm^2 では 13°C , 450 mW/cm^2 で 21°C , 600 mW/cm^2 では 28°C 体温より上昇していることが認められた。(図 1)

Amelanotic melanoma では前者に比べ約 20% 低値を示した。Tumor Response Study の治療は Photofrin II 10 mg/Kg 投与群と無投与群に分けて行った。治療成績に治療後 40 日間の局所再発で評価した。同一出力 300 mW/cm^2 で各仕事量を比較すると図 2 に示すごとく $500, 600\text{ J/cm}^2$ で非再発率 60% と高仕事量群が良好な成績を示した。(図 2)

逆に同一仕事量で各出力を比較すると図 3 のごとく 450 mW/cm^2 で 90%, 600 mW/cm^2 で 80% と明らかに高出力群が良好な成績を示した。(図 3)

更に Photofrin II 無投与群で出力による治療成績を比較してみると 450 mW/cm^2 で 100%, 600 mW/cm^2 で 90% と高出力群が低出力群に比べ有意に良好な成績をおさめた。(図 4)

この様に高出力群では温熱効果のみで腫瘍を治ゆせしめることから P D T 高出力群でも温熱効果が作用していることが認められた。Photofrin II 投与群では高出力群が良好な成績を示したが、低出力群では仕事量の増加にともなって治療成績の向上が認められたことよりマウス腫瘍を用いたこの実験では P D T だけの効果を得るためには低出力 (150 mW/cm^2 , 300 mW/cm^2) で高仕事量 (500 J/cm^2 , 600 J/cm^2) の治療方法が最適であることが示唆された。