

28Q-am03

皮下投与による肝細胞癌肝動脈塞栓療法併用アイソトープ治療薬剤の簡便な評価
○秋澤 宏行¹, 富岡 直子¹, 上原 知也¹, 孫 文傑¹, 松島 理², 黒川 将弘²,
初芝 清徳², 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬, ²第一ラジオアイソトープ研究所)

【目的】肝細胞癌の肝動脈塞栓療法において, 細胞殺傷性の放射性核種で標識した薬剤の併用により, その治療効果の増強が期待される. 放射性薬剤は lipiodol に溶解して癌の存在する動脈内に注入されるため, lipiodol に長期間保持される薬剤が有用と考えられている. こうした薬剤の評価には, 肝癌移植動物の肝動脈への投与がなされているが, 手技が煩雑であり, また実験も長期間にわたる. 本研究では, 放射性薬剤の lipiodol 滞留性の簡便な評価法を検討した.

【方法】最近, Lee らによって報告された ¹⁸⁸Re 標識 diaminedithiol 誘導体 (¹⁸⁸Re-TDD) ならびに TDD のアミノ基の一つにヘキサデシル基を導入した誘導体 (¹⁸⁸Re-HDD) をモデル化合物に選択し, それぞれの ^{99m}Tc 標識体を合成した. これらの薬剤を lipiodol に溶解し, リン酸緩衝液と 37 °C でインキュベートした. また, 薬剤の lipiodol 溶液をマウス大腿部皮下に投与し, 放射活性の体内分布を経時的に検討した.

【結果及び考察】緩衝液とインキュベート後の lipiodol 中での残存率は, ^{99m}Tc-TDD で約 95%, ^{99m}Tc-HDD で約 99% と高く, いずれも緩衝液中へほとんど移動しなかった. Lipiodol 溶液をマウス大腿部に皮下投与したところ, ^{99m}Tc-TDD では肝臓や腸管への集積が観察され, 投与 24 時間後までに投与量の約 78% が体外へ排泄を受けた. これに対して ^{99m}Tc-HDD では投与 24 時間後においても投与部位に約 80% が残存し, その他の組織や尿中, 糞便中に放射活性はほとんど見られなかった. 臨床において ¹⁸⁸Re-HDD は ¹⁸⁸Re-TDD より長時間腫瘍組織に滞留することから, マウス大腿部皮下投与は, 肝動脈塞栓療法の併用薬剤の lipiodol 滞留性の評価法として有用と考えられる.