

抗癌剤と超音波感受性物質の併用によるがん超音波力学療法の効果増強

○芝口 浩智^{1,2}, 二神 幸次郎^{1,3} (1福岡大病院薬, 2福岡大医・生化学, 3福岡大薬・実務薬剤学)

【目的】非侵襲的ながん治療を考えたとき、腹部エコー診断に用いられるような低出力の超音波と超音波感受性物質によるがん超音波力学療法 (SDT) は有望である。これまで、新規ポルフィリン誘導體 DEG の超音波感受性物質としての有用性を *in vitro* と *in vivo* で検証・確認してきた。今回、DEG を用いた SDT の抗癌剤併用による抗腫瘍効果の増強について検討した。【方法】ヒト胃癌細胞株 MKN-74 に予め抗癌剤 (5-FU と CDDP) を IC₅₀ の濃度で 16 時間暴露し洗浄後、DEG (5.0 μM) 存在/非存在下で低出力の超音波照射 (1.0 MHz, 1.0 W/cm², 20% duty cycle, 1 min) を行い、細胞傷害活性を CCK-8 にて測定した。腫瘍細胞への抗癌剤の取込み効果を検討するため、FITC-dextran 存在下、同様の処置を行い、MKN-74 への dextran の取込みを蛍光顕微鏡で観察、Flow-cytometry にて解析した。また、MKN-74 を SCID マウスに播種し、腫瘍直径が約 7 mm に達したところで抗癌剤 (5-FU, 10 μg/kg; CDDP, 5 μg/kg)、DEG (1.0 mg/kg) を用いた SDT (1.0 MHz, 2.0 W/cm², 50% duty cycle, 10 min) の単独と抗癌剤併用による抗腫瘍効果を経時的に腫瘍径を測定することで検討した。【結果】抗癌剤併用により、DEG を用いた SDT の細胞傷害活性の増強が確認された。SDT により dextran の取込みは全体としては増加したが、生細胞における取込みに変化はなかった。SCID マウスを用いた担癌モデル動物では、いずれの抗癌剤併用においても DEG を用いた SDT の腫瘍増殖に対する著名な抑制効果の増強が認められた。【考察】DEG を用いた SDT と抗癌剤の併用は、非侵襲的ながん治療法として極めて有望であることが示唆された。抗癌剤との併用による抗腫瘍効果の増強は、キャピテーション現象による抗癌剤の腫瘍への取り込みによる二次的作用よりはむしろ直接的な細胞傷害効果の増強によることが示唆された。