



Title	オリーブ油希釀リピオドール懸濁抗癌剤(5FU, MMC)の有用性
Author(s)	大野, 浩司; 山下, 正人; 九嶋, 和美 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(9), p. 1189-1191
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15170
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

研究速報

オリーブ油希釈リピオドール懸濁抗癌剤 (5FU, MMC) の有用性

京都府立医科大学放射線医学教室

大野 浩司

山下 正人

九嶋 和美

中山 雅夫

松野 博行

藤田 正人

羽柴 光起

村上 晃一

社会保険神戸中央病院放射線科

宮 本 裕 二

（昭和63年6月14日受付）

（昭和63年7月12日最終原稿受付）

Olive Oil-Lipiodol Mixture and Anticancer Agents (5FU, MMC) Emulsion as a Chemoembolic Agent

Kohji Ohno, Masato Yamashita, Kazumi Kushima, Masao Nakayama,
Hiroyuki Matsuno, Masato Fujita, Mitsuoki Hashiba,
Kohichi Murakami and Yuhji Miyamoto*

Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

*Department of Radiology, Shakaihoken Kobe Central Hospital

Research Code No. : 514.4, 502.4

Key Words : Olive oil, Lipiodol, 5FU, MMC,
Chemoembolization

For transcatheter arterial embolization of malignant hepatic tumors, the mixtures of lipiodol and anticancer agents have been used so far. The key point to this therapy is to prolong the releasing time of anticancer agents from the lipiodol mixture. By adding sterile olive oil, the specific gravity of lipiodol was prepared to be equal to that of 5FU solution, 1.06. The releasing time of 5FU and MMC from the simple mixture of 5FU, MMC and lipiodol-added olive oil was successfully prolonged, as compared with that of the mixture without olive oil. On the clinical trial of chemoembolization by using the mixture we gained the good result in the patients with metastatic liver tumors.

はじめに

近年、転移性肝癌に対する治療として、留置カテーテルよりの抗癌剤持続動注法や、リピオドール懸濁抗癌剤動注塞栓療法が主流となってきた。特に後者については、抗癌剤の徐放性を高めることと、5FUなどの水溶液溶解抗癌剤も利用できることが課題となっている^{1)~3)}。今回、リピオドールを滅菌オリーブ油で希釈し、比重を5FU、および血液に近い1.06にしたもので、5FU, MMCとの懸濁液を調整し、水系への溶出状態を従来のリピオ

ドール単独を基剤とした方法と比較した。その結果、より遅い抗癌剤の放出が確認され、さらに転移性肝癌3例についての臨床応用で良好な結果を得ているので報告する。

材料と調製法

比重1.275~1.290のlipiodolと比重0.91であるオリーブ油を2:3の比率で単純混和すると比重が1.06の希釈リピオドールができる。抗癌剤として5FU250mg, MMC4mgの混合液と、希釈リピオドールを振盪混和により懸濁液を得た。

検討方法

コンラキシンL(水溶性造影剤)を用い、比重1.06、浸透圧1.5の水溶液(50ml)を作成し、その中にオリーブ油希釈リピオドール懸濁抗癌剤(10ml)をゆっくり注入し、経時的に残存希釈リピオドール中の抗癌剤の濃度をbioassay法で測定した。又、従来の方法で作製したリピオドール懸濁抗癌剤についても同様にして比較測定した。

結果

1) a) オリーブ油希釈リピオドール中の5FU濃度: Fig. 1a のとおり徐々に減少を示し、3日後でも $1200\mu\text{g}/\text{ml}$ と高値を呈するが、従来の方法の抗癌剤懸濁リピオドール中の5FU濃度はその10分の1以下の $96\mu\text{g}/\text{ml}$ でしかない。

b) オリーブ油希釈リピオドール中のMMC濃度: Fig. 1b に示すとおり、従来法のリピオドール懸濁液中のMMC濃度に比較しても、3日後の値で、 $10\mu\text{g}/\text{ml}$ に対して $36\mu\text{g}/\text{ml}$ とより高い濃度を保っている。

2) 結腸癌肝転移例に対する臨床応用: 比重1.06にしたオリーブ油希釈リピオドール6~8mlと5FU250~500mg, MMC16~20mgを振盪混和

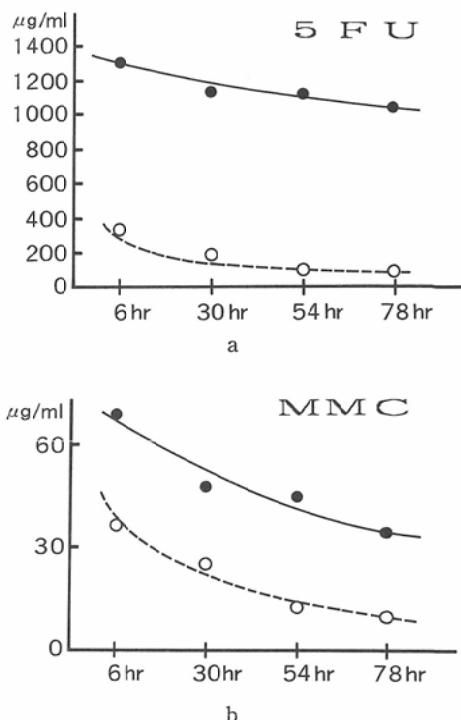


Fig. 1 Time-concentration curve of anticancer agents in lipiodol-olive oil mixture (curve line) and lipiodol (broken curve line)
a) 5FU, b) MMC

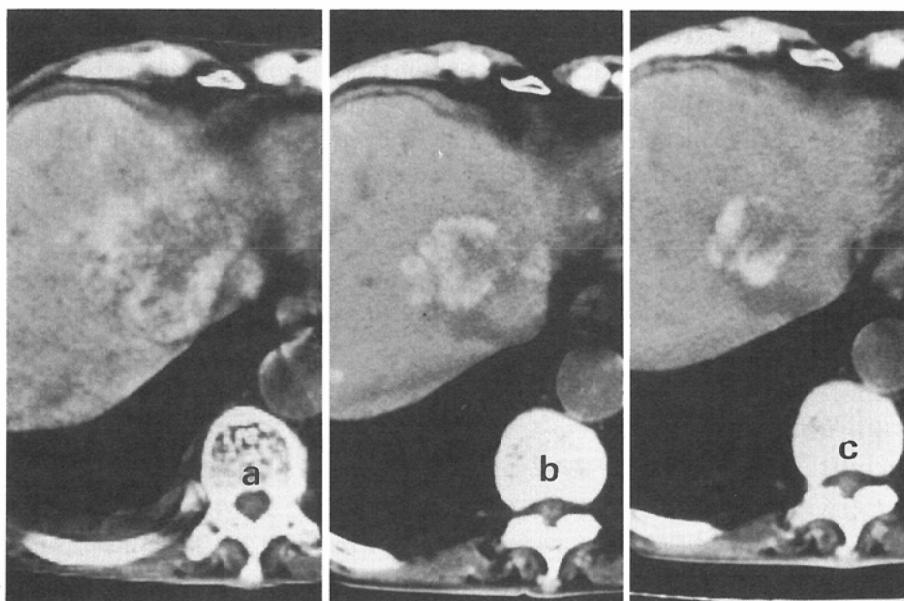


Fig. 2 Change on CT after embolization
a) 2 days after, b) 3 weeks after, c) 5 weeks after

Table Patients list with metastatic liver tumors

Case	Age, Sex	Vascularity	Dose of lip, mix.	5FU (mg)	MMC (mg)	Decrease rate (%)
1	70 yrs F	hypo	7cc	500	16	42
2	66 yrs M	hypo	8cc	250	20	40
3	80 yrs F	hypo	6cc	250	16	70

lip, mix. : lipiodol-olive oil mixture

したものを固有肝動脈より注入し、その後少量の spongel 細片で塞栓を追加した。副作用、肝機能に対する術後の変化は従来の塞栓術と大差なかった。Table に示すとおり、血管造影像は全例 hypovascular なもので、3週間から5週間後の follow up CT で40~70%の CT での面積縮少率を得ている。塞栓後の CT pattern で従来のものと少し違うところは、腫瘍の辺縁に強く連続性に波形に又はフリル状にリピオドールの集積を認める傾向が強いことである。(Fig. 2)

考 案

著者らが使用したオリーブ油希釀リピオドール懸濁抗癌剤(5FU, MMC)を使用し、比較的良好な臨床成績が得られたのは、in vitro での 5FU, MMC の徐放性が、従来の方法のリピオドール抗癌剤懸濁液に比較して高いためと考えられる。5FU, MMC の放出が遅いのは、希釀リピオドー

ル、水溶性抗癌剤、血液比重相当の水溶液の三者の比重差がほとんどないため、油滴の間隙の水系に存在する抗癌剤が、比重差による遊離促進の影響を受けず、ゆっくりと水溶液中に拡散するためと考えられる。一方、従来の方法では、リピオドール、造影剤溶解抗癌剤の比重1.29、血液比重1.06と約0.23の比重差がある。実際の効果については、臨床例を重ねて更に検討したい。

文 献

- 1) 加地屋芳樹、小林尚志、日高仁、他：動注用油性抗癌剤 MMC-oil suspension (MOS) の試作について、日本医学会誌、44: 624-627, 1984
- 2) 山下康行、中川伸生、宮脇正行、他：各種剤型の抗癌剤—Lipiodol による肝動脈塞栓療法の実験的研究、日本医学会誌、45: 1313-1321, 1985
- 3) 今野俊光、前田浩、横山育三、他：原発性肝癌の新治療法。油性リンパ管造影剤リピオドールと親油性高分子制癌剤スマンクスの肝動脈内投与とその臨床成績、癌と化学療法、9: 2005-2015, 1982