



Title	紫外部レーザーの抗腫瘍効果に関する研究
Author(s)	大西, 俊輝
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32468
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	大 西 俊 輝
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 8 0 6 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 2 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	紫外部レーザーの抗腫瘍効果に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 最上平太郎 (副査) 教 授 近藤 宗平 教 授 浜岡 利之

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

腫瘍組織にあらかじめ特定の色素を取り込ませ、この色素の吸収波長と一致するレーザーを照射すれば、腫瘍細胞内に吸収された光エネルギーによって photodynamic 作用による腫瘍細胞の選択的破壊が生ずるものと期待される。アクリジンオレンジ（極大吸収波長：約 500 nm）と Ar レーザー（主発振波長：515, 488 nm）を使用した腫瘍治療が報告されているが、神川らの実験結果では、photodynamic 作用は存在しても、レーザーの熱効果による腫瘍破壊の方が主役を演ずることが判明した。そこで本研究では熱効果の乏しい紫外部レーザーを用い、その波長をよく吸収する光増感剤を併用して、レーザーによる腫瘍の光化学的破壊を検討した。

〔方法ならびに成績〕

紫外部レーザーは He-Cd レーザー（発振波長：325 nm、連続発振）を用い、光増感剤としてビタミン A（極大吸収波長：325 nm）を用いた。

C57BL マウスの背部皮下に 20-methylcholanthrene induced glioma を移植し、移植後腫瘍径が 3～7 mm の大きさになった時点で実験を行った。

実験群は以下の 4 群に分けた。

group I：対照実験群で、ビタミン A を投与せず、またレーザー照射も行わなかった群。但し、他の group と同様の手術操作を行い、無菌的に腫瘍を大気中に 30 分間露出した。

group II：ビタミン A は投与するが、レーザー照射は行わなかった群。手術操作を行う 2 日前から当日まで連続 3 日間ビタミン A（パルミチン酸レチノール）を 1000 IU/10 gr 筋注した。

group III：ビタミンAは投与せず，レーザー照射のみを行った群。腫瘍を露出後，直接腫瘍に30分間照射した。照射部におけるレーザーの power density は $500 \sim 800 \text{ mJ/mm}^2$ であった。

group IV：ビタミンAを投与し，かつレーザーも照射した群。

以上の4群につき，腫瘍の消退あるいは増大を観察記録し，死亡した場合はその生存日数を計算した。実験中，麻酔死，感染死など腫瘍死以外で死亡した例を除外し，group I は26匹，group II は17匹，group III は35匹，group IV は25匹と総計103匹による実験成績をまとめた。完全に腫瘍が消失した例を著効，術後3週間以上腫瘍の増大を認めなかった例を有効，それ以外を無効と分類すると，group I は著効，有効はなく，100% (26/26) 無効であった。group II は著効はなく，有効6% (1/17)，無効94% (16/17) とわずかにビタミンAの過剰投与による腫瘍の発育抑制がみられた。group III では著効14% (5/35)，有効6% (2/35) と20%にレーザー単独の効果を示した。さらにgroup IV では，著効24% (6/25)，有効16% (4/25) と40%に効果の発現を認めた。これを生存率で見ると，group I < group II < group III < group IV の順序となった。照射による一過性あるいは持続性の腫瘍消失例の存在が，生存日数を延長させている因子と考えられるので，各groupの腫瘍残存例につき，それぞれの生存日数を比較した。腫瘍残存例では，生存日数に差を認めなかった。つづいて腫瘍残存例での腫瘍の増殖を観察し，残存腫瘍に対する増殖抑制効果を比較した。group I $\leq$ group III < group II $\leq$ group IV の順に抑制され，これはビタミンA過剰投与による増殖抑制効果を反映しているものと判断した。

次いでHe-Cd レーザーとビタミンAとの相互作用につき，実験条件をより単純化しうる細菌を用い，その致死効果を指標として検討した。膜透過性が良好でビタミンAを菌体内へ良く取り込むサルモネラ菌変異株 TA1977と TA1538にビタミンAを添加し繁殖させ，他方でビタミンA無添加でも繁殖させた。これら4群のサルモネラ菌をそれぞれ培地上にひろげ，ここにレーザーを照射した。照射後培養すると，レーザー照射野は菌の成育を認めず，致死帯として現われる。照射時間の相違による菌の致死の程度を観察記録した。DNAに生じるdimerの修復不能菌であるTA1538株では，ビタミンA投与の有無による致死効果の差は認められなかった。dimer修復可能なTA1977株ではビタミンAの投与の有無により差が認められ，レーザー効果をビタミンAが増強させた。このことはビタミンAがnon-dimerによる損傷の生成に増強効果を持つことを示す。

[総括]

He-Cd レーザーによる抗腫瘍効果は照射時にのみ有効で，この時完全に腫瘍細胞を死滅させれば完全治癒が得られる。ビタミンAはこの抗腫瘍効果を増強させる。死滅からまぬがれた場合再増殖してくるが，再増殖の速度はレーザー照射に影響されず，また個体の腫瘍死の時期も延長しない。He-Cd レーザーの効果は光化学効果であり，照射エネルギーが強く照射時間も長ければ破壊効果は増す。ビタミンAによる致死作用の増強効果は，DNAに生じるdimerではなくて，photodynamic作用によるnon-dimerによることが判明した。

論文の審査結果の要旨

レーザー光による腫瘍治療は、既にその熱効果の利用により臨床応用がなされている。しかしこれは熱という非特異的破壊効果である。本研究では、熱効果を伴わない紫外部のレーザーを用い、レーザーの光化学的作用による腫瘍破壊を追求した点に特色がある。レーザーの発振波長（325 nm）と一致する極大吸収波長を有する物質（ビタミンA）をあらかじめ腫瘍に取り込ませレーザー照射を行えば、破壊効果の増強が一層得られるという結果は、新しい知見である。しかもこの殺細胞効果の増強は、紫外線により生じた dimer の影響ではないことを明らかにしている。

本研究は紫外部レーザーを用いた新しい腫瘍治療法の開発であり、有意義な成果をもたらすものとして高く評価できる。