

シンポ V

5. 肝転移、腹膜播種の実験的 RI 内照射療法

阪原晴海 佐賀恒夫 張 美麗

(京都大学医学研究科 核医学・画像診断学)

多発性の転移病巣や胸腔内、腹腔内の散布性病巣の制御は、癌の治療における重要な課題であるが、現状ではなかなか有効な治療法がない。非密封放射性同位元素 (RI) による内照射療法は、抗癌剤と同様臨床的に明らかでない病巣も含め個々の転移巣に対して治療効果が期待できる一方、放射線のすぐれた局所制御力を合わせ持つ治療法であり、転移巣の治療法としては理想的である。臨床的にも甲状腺癌の ^{131}I 治療、褐色細胞腫の ^{131}I -MIBG 治療など特定の疾患で効果をあげているが、まだ一般的な治療法とはなっていない。われわれは転移巣や散布巣に対する有効な RI 内照射療法の開発を研究している。

内照射療法において、正常細胞の被曝を少なくし、癌細胞のみに致死的な放射線障害を与えるためには、腫瘍に選択的に高濃度の RI を集積させる必要がある。腫瘍関連抗原を認識するモノクローナル抗体は RI の担体としてこの点においてすぐれており、その応用範囲が広いことからも、もっとも期待されている。すでに ^{131}I 標識抗体を用いる放射免疫治療が悪性リンパ腫に対して臨床応用され、高い治療効果が報告されている。しかし抗体を用いて放射能を腫瘍内に均一に分布させることは必ずしも容易でなく、治療用核種のベータ線の

有効飛程が ^{131}I で 1 mm、エネルギーの高い ^{90}Y でも 5 mm 程度であることを考慮すると、放射免疫治療は大きな固体腫瘍に対しては効果があまり期待できない。むしろ微小な転移巣が良い適応と考えられる。われわれはヌードマウスに作製したヒト大腸癌の肝転移モデルを用い、放射性ヨード標識抗 CEA モノクローナル抗体の転移巣への集積性、腫瘍内分布を検討し、これによる転移巣の治療を試みた。その結果、 ^{131}I 標識抗体を静注することにより、標識抗体を高濃度に病巣に集め、直径 1 mm 以下の多発肝転移巣を消失させることができた。微小転移巣に対する RI 標識抗体による内照射療法は有望な治療法と考えられる。

一方、腹腔内、胸腔内の播種性腫瘍に対しては歴史的に ^{32}P の腹腔内、胸腔内投与が行われてきた。われわれは腹膜播種のマウスモデルを作製し、抗体とビオチン・ストレプトアビジンを用いるプレターゲティング法により腹腔内の散布性病巣に放射能を選択的に均一に集積させることを試みている。この過程でアビジン自体が腹腔内投与により単独でも播種した腫瘍に高い集積率で集積することを見いだした。標識アビジンによる治療について検討している。