

論 文 要 旨

Near-infrared fluorescence imaging and photodynamic therapy with indocyanine green lactosome has antineoplastic effects for hepatocellular carcinoma

(インドシアニングリーンラクトソームを用いた近赤外蛍光イメージング及び光線力学療法 of 肝細胞癌に対する抗腫瘍効果)

関西医科大学外科学講座

(紹介：友田 幸一学長・外科学講座講座主任事務取扱)

津田 匠

【目的】

肝癌の診断治療は近年発展してはいるが、その予後はまだ不良である。このため、予後を改善するために肝癌に対する新しい診断治療戦略の開発が必要とされている。我々が検討する ICG ラクトソームは、ラクトソームをナノキャリアとして近赤外蛍光材インドシアニンググリーン（以下 ICG）を標識したものである。血管透過性・滞留性亢進（Enhanced permeation and retention; EPR）効果から癌部に集積し、従来の ICG 蛍光法よりも的確に癌の局在診断を可能とする。また癌部に集積した ICG に対して光線力学療法（Photodynamic Therapy; PDT）を行うことにより抗腫瘍効果も獲得できる。今回、ICG ラクトソームの癌診断及び治療効果を検討し、肝癌への新たな治療法開発を目的とする。

【研究方法】

1. In vitro

ヒト肝細胞癌 Huh-7 細胞株に対して ICG ラクトソーム投与群と非投与群に分け近赤外光を照射した。両群の培養液温度をサーモカメラで測定し、細胞活性を MTT assay を用いて評価した。また、形態学的変化を位相差顕微鏡を用いて検討した。

2. In vivo

Huh-7 を BALB/c ノードマウスに皮下移植しモデルマウスを作成した。これに対して ICG 投与マウスと ICG ラクトソーム投与マウスとに分け検討した。蛍光イメージングは IVIS システムを用い、その光量を比較検討した。光線力学療法では、両群の腫瘍サイズ、温度変化を測定し、TUNEL 染色を行いアポトーシス係数を算出し比較検討した。

【結果】

In vitro での検討では、ICG ラクトソーム投与群では培養液の明らかな温度上昇が観察され、細胞活性も有意に低かった ($p < 0.001$)。また、位相差顕微鏡では明らかな細胞数の減少と形態的变化を観察した。In vivo での検討では、遠赤外線蛍光イメージングでは、ラクトソーム投与マウスにおいて腫瘍の蛍光が有意差をもって得られた ($p < 0.001$)。また、PDT ではラクトソーム投与群において有意差をもって腫瘍温度の上昇及び腫瘍サイズの抑制が得られた ($p < 0.001$)。

【考察】

ICG ラクトソームは腫瘍選択的に蓄積し、蓄積した腫瘍に対する PDT では有意な抗腫瘍効果が観察された。ICG ラクトソームを用いた近赤外蛍光イメージング及び光線力学療法は、肝細胞癌に対する新たな診断・治療的手段となり得る。