

光増感剤を用いたがんの光線力学治療とがんの診断

小倉 俊一郎^{*,†}

*東京工業大学生命理工学研究科 神奈川県横浜市緑区長津田町4259 B47 (〒226-8501)

† Corresponding Author, E-mail: sogura@bio.titech.ac.jp

(2015年9月1日受付, 2015年9月6日受理)

要 旨

わが国における死因の第一位は悪性腫瘍（がん）によるものであり、日本人は3人から2人に1人が生涯のうちがんに罹患すると言われている。がんに対する治療と診断は急務をなすが、新たな治療法・診断法の一つとして光増感剤を使ったがんの光線力学治療ならびに光線力学診断が臨床で用いられるようになってきた。本項ではこれらの基礎と応用を概観し、新しい試みについて筆者らの研究を中心に紹介する。

キーワード：光増感剤, 光線力学治療, 光線力学診断, がん

1. 光増感剤を用いた光線力学治療

がんの標準的な治療法として、外科療法・化学療法・放射線療法が挙げられるが、副作用なども指摘されており、これに替わり得る治療法の開発が切望されている。光線力学治療（Photodynamic therapy）は代表的な代替療法の一つとして挙げられるようになった。この治療法は、腫瘍に集積する光増感剤とレーザー光の局部照射を組み合わせたものである。光線力学治療用光増感剤は腫瘍集積性があり、レーザー光照射により腫瘍を選択的に破壊することができる。また、近年の内視鏡の発達により、その適用範囲も拡大されている。

光線力学治療は次の手順で行われる。がん患者に腫瘍集積性のある光増感剤を静脈注射あるいは腫瘍に直接投与する。これにより光増感剤は腫瘍組織を含むほとんどの組織に運搬される。光増感剤の組織への取り込みと排出の速度は組織によって異なる。腫瘍組織では正常組織に比べて光増感剤濃度は高く、光増感剤投与後24～72時間後に腫瘍組織と正常組織の光増感剤濃度の差は最大となる。この時点で腫瘍組織に可視光または近赤外光を照射する。光増感剤は光照射によって光励起一重項状態に遷移し、一部は光励起三重項状態に移る。光励起三重項状態に遷移した化合物は酸素分子とエネルギー移動反応または電子移動反応を起こし、活性酸素種を生成する。活性酸素種は強い酸化力を持ち、ラジカル反応によって細胞成分を酸化し、細胞に傷害を与える¹⁾。すなわち、腫瘍周辺に活性酸素種が生成することによって腫瘍組織を選択的に傷害し、壊死に陥らせる。

これまでの臨床試験の結果から光線力学治療によって皮膚がん、胃がん、肺がん、子宮がんなど多くの早期がんが長期にわたって抑制されることがわかっている²⁾。

2. 光増感剤として求められる特徴

光線力学治療用光増感剤として初めて臨床応用されたのは、ポルフィリンの類縁体であるヘマトポルフィリン誘導体（Hematoporphyrin derivatives, HpD, 図-1）である²⁾。現在までにHpDを用いた光線力学治療が行われているが、いくつかの問題点が指摘されている。そこでHpDに代わる新しい光増感剤の開発が求められている。光線力学治療用の理想的な光増感剤として要求される性質は次のとおりである¹⁻³⁾。

①腫瘍に選択的に蓄積すること

腫瘍組織以外の部位への光増感剤の蓄積は副作用の原因となる。腫瘍周辺の正常組織への蓄積は治療時に正常組織の傷害を引き起こす。とくに筋組織の傷害は回復も遅く、生体に対

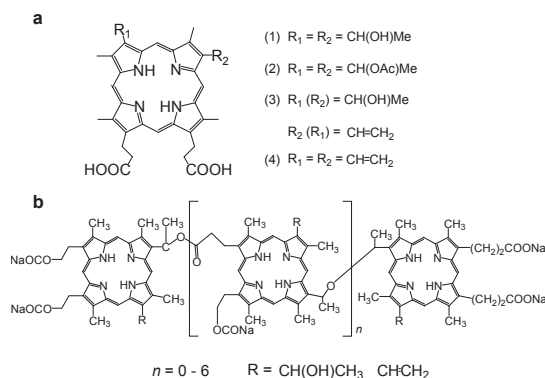


図-1 ヘマトポルフィリン誘導体の構造。a. ポルフィリンのモノマー (1) ヘマトポルフィリン, (2) ヘマトポルフィリンジアセテート, (3) 3-(8)-ヘキシルエチル-8(3)-ビニルデューテロポルフィリン, (4) プロトポルフィリン。b. ヘマトポルフィリン誘導体の高分子成分。



〔氏名〕 おぐら しゅんいちろう
 〔現職〕 東京工業大学生命理工学研究科 准教授
 〔趣味〕 ドライブ
 〔経歴〕 2001年10月東京工業大学大学院生命理工学研究科生物プロセス専攻助手。2005年4月静岡県立静岡がんセンター研究所遺伝子診療研究部研究員（2007年より主任研究員）。2009年12月東京工業大学フロンティア研究機構特任准教授。2013年3月東京工業大学大学院生命理工学研究科准教授、現在に至る。