

報道関係各位

2024年6月4日
東京医科大学

悪性神経膠腫に対する組織内光線力学的療法(i-PDT)の 実用化に向けた基礎実験において有用性を確認 ～悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発に期待～

【概要】

東京医科大学(学長:林 由起子/東京都新宿区)脳神経外科学分野 河野道宏主任教授、永井健太助教の研究チームが、分子病理学分野 黒田雅彦主任教授、慶應義塾大学 理工学部 電気情報工学科 小川恵美悠准教授らと共同で悪性神経膠腫に対する組織内光線力学的療法(i-PDT)の実用化に向けた前段階の動物実験で有用性を示すことができました。

本研究は2024年4月21日に、米国の総合生命科学雑誌「Scientific Reports」に掲載されました。

【本研究のポイント】

- 当院では医師主導治験を経て2014年に世界に先駆けて悪性神経膠腫の光線力学的療法(PDT)の保険治療を開始し、これまでに100例以上施行してきた。
- 既存方法では表面照射型のため、手術による全摘出が必要であり、深部など摘出困難な部位での施行が困難であった。
- 今回我々は摘出困難な部位を対象とした、腫瘍組織内に細径ファイバーを穿刺し内部よりPDTを行う組織内PDT(i-PDT)の実用化に向けた基礎実験を開始し、その有用性が確認できた。

【研究の背景】

悪性神経膠腫は5年生存率15%とすべての癌腫の中でも非常に予後が悪く、また過去10年でブレイクスルーとなる治療法も確立されておらず、新規治療法が望まれている分

野である。さらに脳深部や機能局在がある部位など摘出困難な部位においては生検のみで化学放射線療法を施行するしか方法がなく、予後は更に短縮する傾向にあった。現状では有効な治療手段の存在しないこれらの悪性神経膠腫に対する新規治療法として、摘出を前提としない組織内 PDT (i-PDT) が以前より有望視され、海外でも良好なデータが散見されるようになっていた。そこで今回我々は、国産の光感受性物質である「タラポルフィンナトリウム (レザフィリン®)」を用いた i-PDT の実用化へ向けた動物実験を施行した。

【本研究で得られた結果・知見】

ヌードマウスの皮下へ悪性神経膠腫細胞を移植し、10mm 程度の腫瘍塊を形成した時点でタラポルフィンナトリウムを投与。90 分後に腫瘍中心へ細径ファイバー (図 1) を挿入し、664nm の波長のレーザー照射を行った。

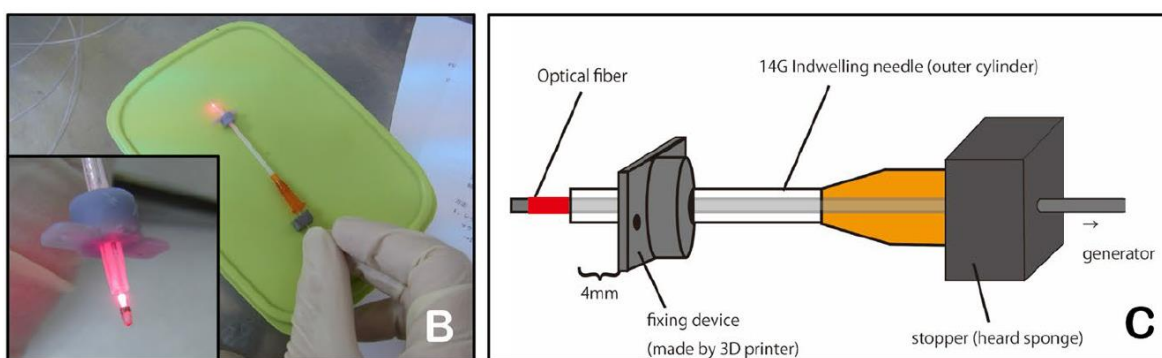


図 1：使用した細径ファイバー

エネルギー密度は $500\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $100\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $50\text{J}/\text{cm}^2$ の 3 群で施行し、図 2-B の $100\text{J}/\text{cm}^2$ 1025 秒が最も効率よく腫瘍細胞への殺腫瘍効果を確認した。また同一エネルギー密度であれば長時間の照射がより効果的であった。この結果より PDT は、短時間高エネルギー照射より長時間低エネルギー照射の方が、より効率的に殺腫瘍効果が得られることが明らかとなった (図 2)。

殺腫瘍効果が得られた範囲を病理学的な詳細検討を行った結果、大半の細胞はアポトーシスの誘導による腫瘍死で、光源近傍ほど強い傾向にあることが明らかとなった。また組織の血管の評価を行うと、殺腫瘍効果が認められた範囲での血管内皮障害及び白色血栓の形成が認められた。このことから光源から離れた部位では、梗塞による二次的な腫瘍死があることが示唆された。

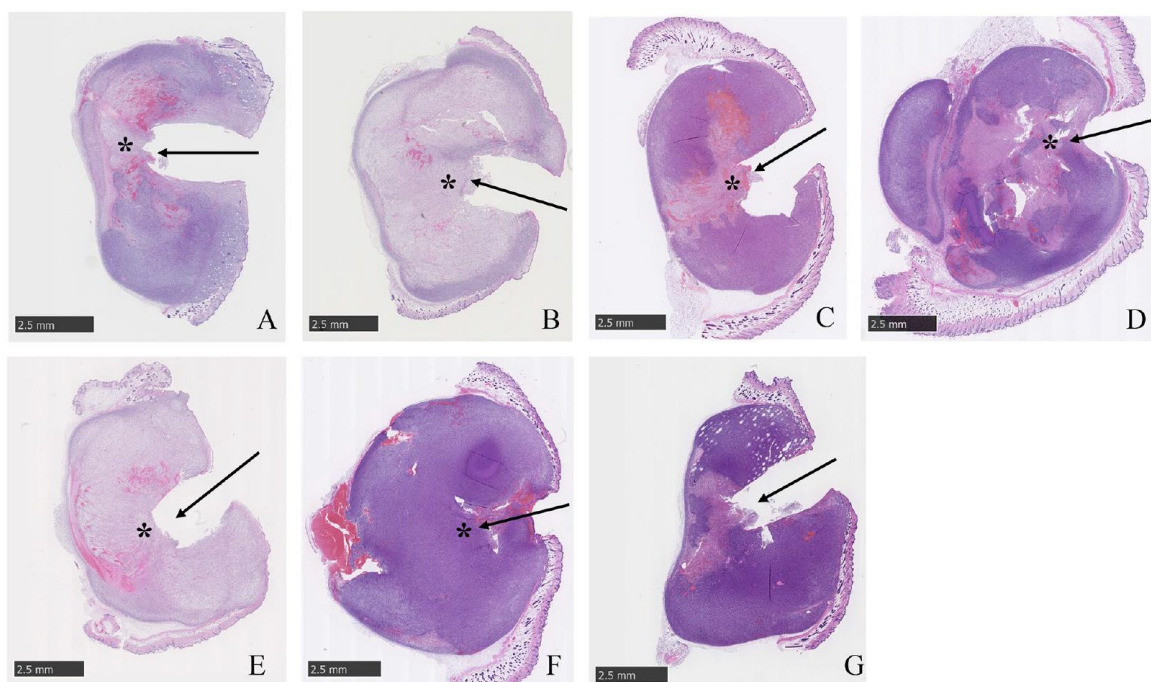


Figure 3. Tumor histology after i-PDT for various irradiation conditions. (A–E) Various irradiation conditions, and Controls (F,G). (Table 1). Asterisk: location of light source, Arrow: direction of fiber insertion. The area of tumor killing effect by i-PDT was significantly larger at 100 J/cm² (B,D) than 50 J/cm² (A,C). At the same energy density of 100 J/cm², the i-PDT effect was larger, (B) when the power density was lower (150 mW/cm²) and the irradiation time was longer (1025 s) than (D), when power density was 768.65 mW/cm² and the irradiation time was 200 s.

図 2：様々なレーザー照射の条件下で施行した i-PDT 後の病理学的検討

【今後の研究展開および波及効果】

本研究でタラポルフィンナトリウムを使用した i-PDT の妥当性及び現実性が証明され、今後の研究課題として脳腫瘍の脳移植モデルを用いた実験を、現在ラットを使用して行っている。また PDT 反応には、免疫系細胞が多く関与することが報告されているため、脳腫瘍と同一系免疫のラットモデルで免疫学的検討を行っていく予定である。

【掲載誌名・DOI】

掲載誌名：Scientific Reports

doi: 10.1038/s41598-024-59955-y

【論文タイトル】

Efficacy of interstitial photodynamic therapy using talaporfin sodium and a semiconductor laser for a mouse allograft glioma model

【著者】

Kenta Nagai¹, Jiro Akimoto¹, Shinjiro Fukami¹, Yuki Saito¹, Emiyu Ogawa², Masakatsu Takanashi³, Masahiko Kuroda³, Michihiro Kohno¹

¹ Department of Neurosurgery, Tokyo Medical University, 6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-Ku, Tokyo, 160-0023, Japan.

- 2 Faculty of Science and Technology, Keio University, Kanagawa, Japan.
- 3 Department of Molecular Pathology, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan.

【主な競争的研究資金】

科学研究費助成事業（科研費）

基盤研究(C) 悪性頭蓋内腫瘍に対する光ファイバーを用いた光線力学的療法の開発
深見真二郎 22K09218

○研究内容に関するお問い合わせ先

東京医科大学 脳神経外科学分野

助教 永井 健太

TEL : 03-3342-6111 (病院代表)

E-mail : k-nagai@tokyo-med.ac.jp

○取材に関するお問い合わせ先

学校法人東京医科大学 企画部 広報・社会連携推進室

TEL : 03-3351-6141 (大学代表)

E-mail : d-koho@tokyo-med.ac.jp

大学 HP : <https://www.tokyo-med.ac.jp/>