

研究速報

光感受性物質としての eosin yellow の悪性腫瘍内蓄積性と急性毒性に関する実験的検討

高瀬 靖広 渋谷 進 岩崎 洋治 吉野 清高*

目的: Eosin yellow (以下, eosin Y) を光感受性物質とする, 悪性腫瘍の photoradiation therapy の可能性を検討する目的で, eosin Y の腫瘍内蓄積性と急性毒性を実験的に検討した。

検討方法: Eosin Y は波長460nm および518nm の光線により励起され, 536nm をピークとする蛍光を発する色素である。1) Eosin Y の悪性腫瘍内蓄積性の検討: マウス (ICR, female, 5-8 週齢) の側腹部皮下に移植腫瘍 S-180 を 5×10^6 /mouse 注入した。そして, 移植腫瘍が直径5~7mm に成長した時点で, 各マウス腫瘍内に eosin Y 10mg/kg を注入し, 3時間, 6時間, 12時間, 24時間, 48時間後に腫瘍を摘出し資料とした。各群の実験動物数は5匹で, eosin Y の腫瘍内濃度測定と蛍光観察に供した。Eosin Y の腫瘍内濃度測定は蛍光分析法により求めた。また, 腫瘍の蛍光観察は光源としてアルゴンレーザー (Spectra Physics Model 165, 4Watt) を用い, 腫瘍から15cm の距離で波長514.5nm の光線を出力400mW で照射し, 536nm をピークとする蛍光の50%を通過させるフィルターを通して行った。なお, コントロールの組織としては検討した時間帯にてレーザー光照射により蛍光のほとんどみられなかった筋組織とした。2) Eosin Y の急性毒性試験: 7週齢の Wister 系ラットの雄 (260~300g), 雌 (170~200g) 各10匹を用い, 生理的食塩水に溶解した eosin Y を濃度406~875mg/kg (8段階は濃度分割) を静注した。そして, 投与後3日間の一般症状を観察し, また, 累積死亡数から Lichfield-Wilcoxon 法により LD₅₀ 値を求めた。

結果: 1) Eosin Y の悪性腫瘍内蓄積性: Eosin Y には腫瘍内蓄積性がみられ, 腫瘍内濃度のピークは投与3時間後であった。(表1)。

非投与の腫瘍内にも eosin Y の蛍光をみるが, 蛍光分析法を用いたことにより, 組織成分中に eosin Y と同様の蛍光パターンを有する成分が含まれているものと思われる。2) Eosin Y の急性毒性: 最少致死量は雄では562.5mg/kg, 雌では437.5mg/kg, LD₅₀ 値は雄600mg/kg, 雌560mg/kg であり, eosin Y は極めて低

実験腫瘍 (S-180) における eosin Y 組織内濃度

(#: 強度, +: 経度)

投与時間	組織内 eosin Y 濃度 (ng/g)			腫瘍組織の蛍光
	腫瘍	筋	肉	
対象	14.2 ± 5.7	10.1 ± 5.2	1.4	+
3時間	239 ± 133	16.9 ± 4.8	14.1	#
6時間	91.2 ± 49.0	12.2 ± 2.2	7.5	#
12時間	29.9 ± 12.0	8.6 ± 4.1	3.5	#
24時間	33.7 ± 5.4	14.8 ± 9.0	2.3	#
48時間	18.5 ± 10.4 (n=4)	6.9 ± 3.2	2.1	+

n=5

毒性化合物であると思われた。

考察: 近年, 悪性腫瘍に対する hematoporphyrin 誘導体とアルゴンレーザー光照射による photoradiation therapy が施行されている¹⁾²⁾。われわれは, かつて eosin-Licht Behandlung³⁾に使用された eosin Y を本治療法の光感受性物質として使用しようのではないかと考え, 実験的に腫瘍内蓄積性について検討した。その結果, eosin Y には腫瘍内蓄積性があり, レーザー光線による励起光線にて肉眼的に蛍光が認められた。また, 急性毒性試験にて極めて低毒性の化合物であると思われた。そこで, われわれは eosin Y とアルゴンレーザー光照射による photoradiation therapy は臨床的に施行可能であると考えて報告した。

索引用語: Eosin yellow

文献: 1) Dougherty TJ, Kaufman JE, Goldtarb A et al: Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors. *Cancer Res* 38: 2628-2635, 1978
2) Hayata Y, Kato H, Ono J et al: Fluorescence fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of early stage lung cancer. *Recent Results in Cancer Res* 82: 121-130, 1982
3) Tappeicner H, und Jesinoek: Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. *Münch med Wschr* 47: 2024-2044, 1903

AN EXPERIMENTAL STUDY ON FLUORESCENCE OF MALIGNANT TISSUES AND ACUTE TOXICITY FOLLOWING ADMINISTRATION OF EOSIN YELLOW Yasuhiro TAKASE, Susumu SHIBUYA, Yoji IWASAKI and Kiyotaka YOSHINO* Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba Department of Pharmacy, University of Tsukuba Hospital*

<1985年3月2日受理> 別刷請求先: 高瀬靖広 〒305 茨城県新治郡桜村天王台1-1-1 筑波大学臨床医学系外科