

SBS ニュースレター

Society for Blood Saving

2019年2月 第36号

血液を大切にする会

発行所：東京都新宿区信濃町35番地 信濃町煉瓦館4F

http://www.ketueki.or.jp/ TEL:03-5269-1437

発行人：小林 統一 編集人：大城 俊夫

光による患者に優しい癌治療

光線力学的療法 (PDT)



中村 哲也氏

獨協医科大学

医療情報センター長・教授

日本レーザー医学会副理事長

はじめに

光は、自然科学の分野では電磁波の一種と位置づけられていて、ヒトの目で見える波長（およそ360nm～830nm）のものを可視光と言う。それより波長の短いものを紫外線、長いものを赤外線と呼ぶ。

一方、レーザーとは「Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation.（輻射の誘導放出による光増幅）」の頭字語で、光を増幅して放射するレーザー装置を指す。

レーザー光は、ほぼ単一の波長

- I. 光熱的作用を利用する方法
凝固（止血）、蒸散（腫瘍破壊）、切開
- II. 光化学的作用を利用する方法
光線力学的診断（PDD）、光線力学的療法（PDT）
- III. 光音響的・機械的作用を利用する方法
砕石や組織の剥離（主に泌尿器科領域）
- IV. その他の作用を利用する方法
低レベルレーザー治療（疼痛緩和、血行促進）

表1. レーザーを用いた診断と治療

レーザー医療の基礎と安全（日本レーザー医学会安全教育委員会編集）より

利用する方法で出血・穿孔がほとんどなく、非侵襲的で患者に優しい癌治療が可能である。

光線力学的療法 (PDT) について

PDTとは光線力学的療法または光化学治療とも言い、腫瘍親和性光感受性物質（PS：photosensitizer）を取り込んだ腫瘍細胞に、低出力のレーザーなどの励起光線を照射して「光化学反応」を起こさせ、PSを活性化させることによって腫瘍細胞を選択的に破壊する治療法である（表2）。

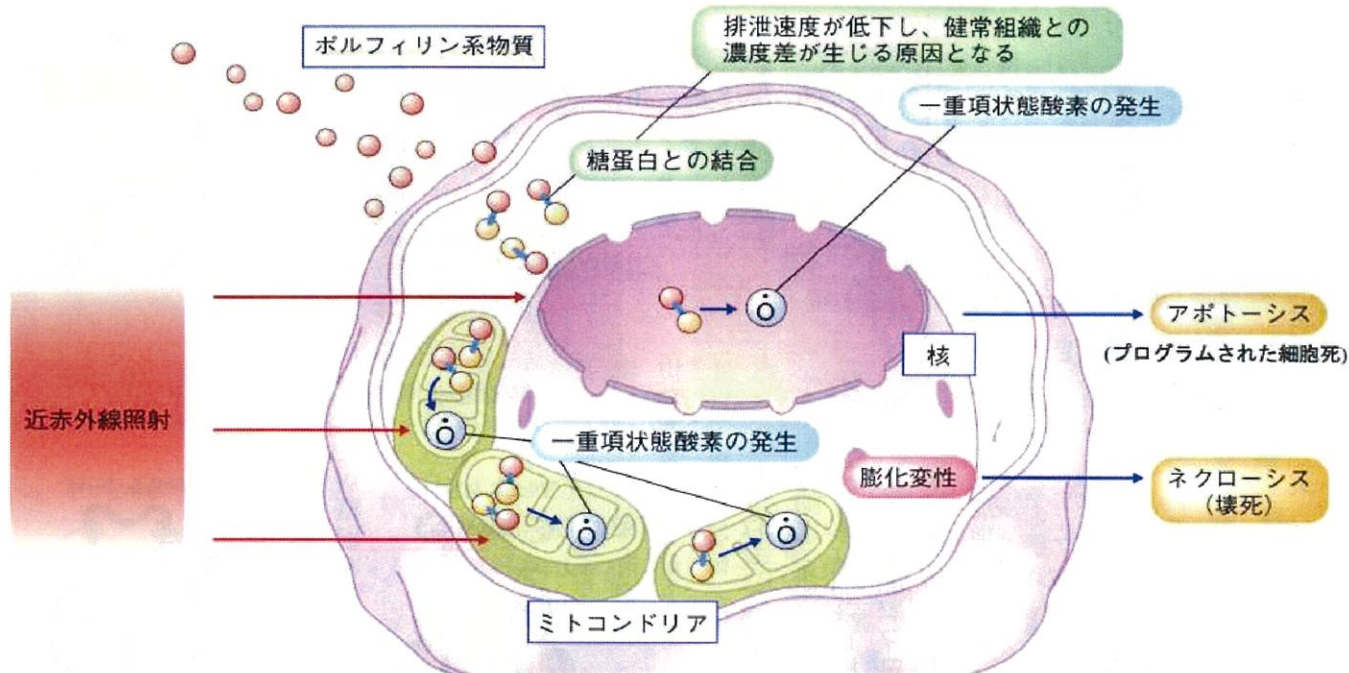
Photodynamic Therapy

（光線力学的療法または光化学治療）

腫瘍親和性光感受性物質（PS：photosensitizer）を取り込んだ腫瘍細胞に、低出力レーザーなどの励起光線を照射して「光化学反応」を起こさせ、PSを活性化させることによって腫瘍細胞を選択的に破壊する治療法。

表2. PDTとは？

トフリンなどは、腫瘍細胞内に取り込まれると糖蛋白と結合して腫瘍細胞からの排泄速度が低下する。そのため健康組織細胞と腫瘍細胞との間で濃度差が生じることとなる。健康組織と腫瘍組織との間でポルフィリン系物質の濃度差が最大になったタイミングで近赤外線（波長630～689nmの赤色光）を照射すると、ミトコンドリアや核に取り込まれたポルフィリン系物質が光化学反



腫瘍の血管内皮細胞もターゲットとなるため虚血壊死に陥る (vascular shut down)

PDTの特長：光化学作用による腫瘍選択破壊 → 出血・穿孔の危険がほとんどない

図1. PDTの原理

応をおこし、一重項酸素が発生する。そのため腫瘍細胞にネクローシス(壊死)やアポトーシス(プログラムされた細胞死)が細胞死)がおこり、腫瘍が選択的に破壊される。またポルフィリン系物質が流れている血管内でも一重項酸素が発生し、腫瘍血管の内皮細胞が破壊されることで腫瘍血管が虚血性変化をおこして最終的に壊死に陥る (vascular shut down)

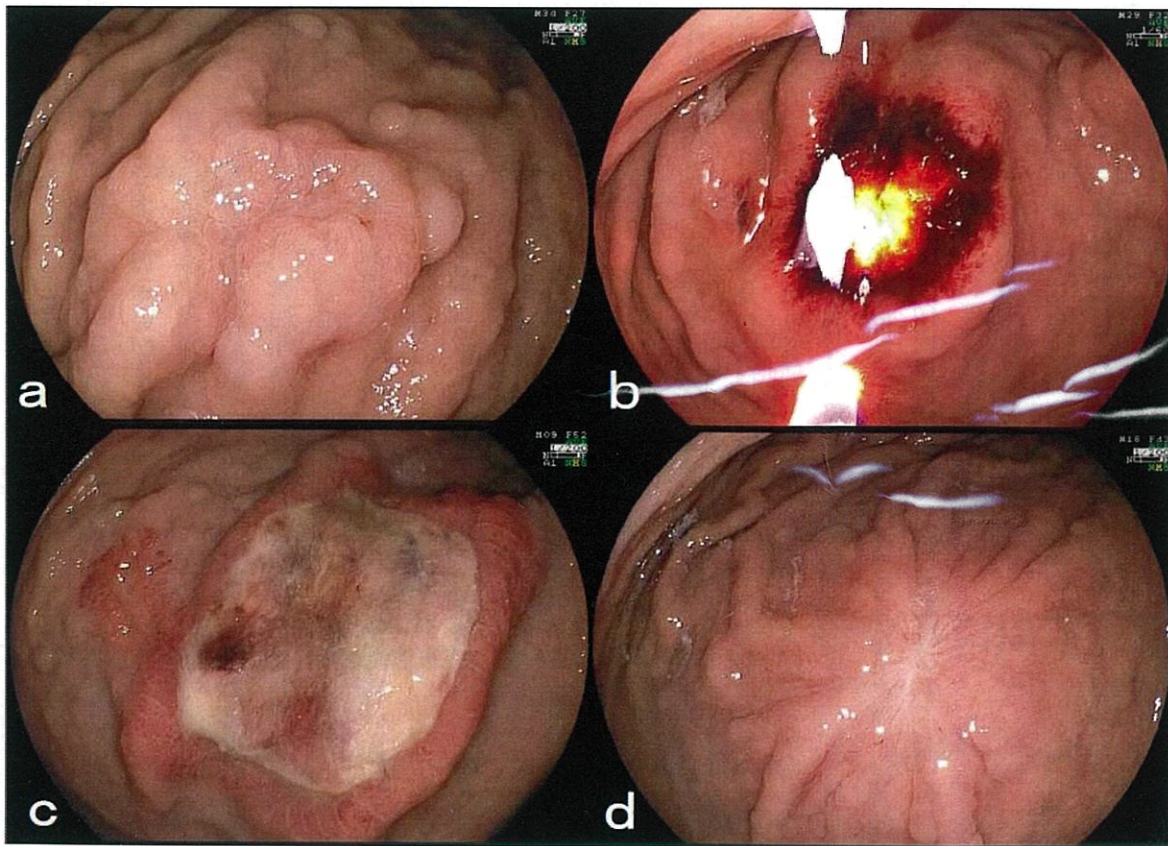


図2. 胃癌に対するフォトフリン PDT の実際 (81歳、男性)

変に対する治療の際に出血・穿孔の危険がほとんどないことである。

PDTの実際

胃癌に対するフォトフリンPDTの一例を提示する。症例は、81歳の男性である。糖尿病、糖尿病性腎症による慢性腎不全のため血液透析中で、陳旧性脳梗塞も合併していて、胃癌の手術が不可能と判断され紹介受診となった。

胃底部大湾に長径2.5cmの早期

薬剤	レーザー	疾患
フォトフリン	エキシマ・ダイ・レーザー (630nm)	肺癌、食道癌 胃癌、子宮頸癌
	YAG-OPOレーザー (630nm)	肺癌、食道癌 胃癌、子宮頸癌
レザフィリン	半導体レーザー (664nm)	肺癌、悪性脳腫瘍 再発食道癌
ピスタイン	半導体レーザー (689nm)	加齢黄斑変症

注：YAG-OPOは波長可変で664nmも発振可能だったが承認時に630nmに固定した。数台しか販売されず、IHIは医療用レーザー事業から撤退した。

表3. PDTで使用する光感受性物質とレーザー

レーザー医療の基礎と安全（日本レーザー医学会安全教育委員会編集）より

フォトフリンの場合最大で4週間程度の遮光が必要であったが、第二世代のPSであるレザフィリンを用いると2週間程度に遮光期間を短縮することができる。諸般の事情からエキシマ・ダイレーザーおよびYAG-OPOレーザーは製造中止となり、フォトフリンPDTは事実上施行不能になった。

そのため、今後の癌に対するPDTはレザフィリンと半導体レーザーによるものが中心になっていくと思われる。

レザフィリンと半導体レーザー (664nm) によるPDTが保険適用

- (1) 早期肺癌および一部の進行肺癌
- (2) 化学放射線療法後局所遺残再発食道癌
- (3) 原発性悪性脳腫瘍

表在型早期胃癌、子宮頸部初期癌及び異形成に対しては医師主導治験が進行中。

表4. PDTの保険適用

【御問合せ】
一般社団法人
血液を大切にする会 事務局
TEL 03-5269-1437
FAX 03-5269-1410

詳細は、次号でお知らせします

定です。

2019年10月10日(木)の予定で、

成功裏に終わりました。

次回「第13回血液を大切に
する会講演会」の「開催日」は
2019年10月10日(木)の予

また、スポーツ関連の講演では、筑波大学体育系教授の山口香先生に「スポーツの力」とだいて、スポーツの持つ底力を流暢な滑舌で、聴講者を魅了させていただきました。

意見が多数ありましたので、本稿に執筆していただきました。

癌に代表される腫瘍に対する治療の際に、出血・穿孔の危険がほとんどなく腫瘍を選択的に破壊する非侵襲的で効果的なPDTについて解説した。現時点ではPDTの保険適用病変は限られているが(表4)、現在いくつかの医師主導治験が進行中であり、その成果が大いに期待される。

おわりに

事務局だより

胃癌(Ⅱ+Ⅲ)を認め(図2・a)、超音波内視鏡検査で癌は粘膜下層へ浸潤し、内視鏡的粘膜下層剥離術は適応外と判断された。入院後に病室を遮光し、2mg/kgのフォトフリンを静脈投与し、健康組織と腫瘍組織との濃度差が最大になる48時間目と72時間目にエキシマ・ダイ・レーザーを経内視鏡的に照射した(図2・b)。

治療1週間後の観察で治療部位は長径2.8cm大のレーザー潰瘍となり(図2・c)、治療3ヵ月後には白色潰瘍瘢痕に変化した(図2・d)。治療後5年以上にわたって癌の遺残や再発を認めず、これまでと同じ食事を持続けることができた。

日本で保険適用となっているPDTに使用する薬剤、レーザーとその対象疾患を表3に示す。PDTは非侵襲的で効果的な治療法であるが、PSによる光過敏症を防ぐため一定期間の遮光が必要となる。

フォトフリンの場合最大で4週間程度の遮光が必要であったが、第二世代のPSであるレザフィリンを用いると2週間程度に遮光期間を短縮することができる。諸般の事情からエキシマ・ダイレーザーおよびYAG-OPOレーザーは製造中止となり、フォトフリンPDTは事実上施行不能になった。

昨年(10月18日(木))に開催された「第12回血液を大切にする会講演会」は、中村哲也先生に光による患者に優しい胃癌の治療方法を解り易くお話ししていただきました。その後で参加者からものと詳しく説明してほしいと云うご意見が多数ありましたので、本稿に執筆していただきました。

輸血用血液製剤の血液型別カラーラベルのお話

はじめに

交通信号のランプの色は万国共通の緑、黄、赤の3色であり、誰もが理解していると思います

が、医療の分野においても、色識別による過誤防止の概念は浸透しています。心電図の四肢誘導電極部位の色は、右上肢、左上肢、右下肢、左下肢の順に、赤、黄、黒、緑であり、災害時の救命チームが使用するトリアージタグの色も、治療優先順位を識別するために、緑、黄、赤、黒の4色が使用されています。また、血液型判定に使用される抗血清も、抗A血清は青色、抗B血清は黄色に着色されています。

輸血用血液製剤の色識別

日本の輸血用血液製剤においても、異型輸血の過誤防止のため、血液型別に色識別のラベルが貼られています。A型のラベルは黄

色、B型のラベルは白であり、それらが抗血清の色と一致していないため、疑問を持つ方もいらっしゃるかもしれません。

血液型別カラーラベルの歴史

この疑問を紐解くには、1946年、スイスのジュネーブで開催された国際赤十字連盟理事会の第19回総会まで遡ります。当総会では、Blood Transfusion Services for the Civilian Population（非戦闘員である一般人に対する輸血サービス）という決議がなされ、そのなかで、第2次世界大戦後における平時において国際救援活動を進めるため、血液型を示すために使用するカードの色を統一することが望ましいこと、最も望ましい色としては、universal donorsであるO型は緑色、AB型は赤色、A型は黄色、B型は白色とするこ

とが提唱されました。しかしながら、現在では、各国においてカラーラベルを採用している国は一部に留まっています。日本では、当時、全血製剤の使用割合が高かったため、O型血液で抗A、抗B凝集素価が高力価のものは黄緑色、低力価には空色のラベルを保存血液瓶に貼付して、高力価の血液はO型受血者のみに用いることとされていきましたが、

1969年に高力価、低力価の基準がなくなり、空色に統一されました。1974年には、日本赤十字社血液事業部において、血液型の見誤りによる異型輸血を防止する観点から、血液型別カラーラベルを使用することが決定され、O型は空色、A型は黄色、B型は白色、AB型は桃色のラベルを使用し文字は黒色で印刷されるようになりました。

このように、血液型カラーラベルの色は抗血清の色とは関係なく、異型輸血を防止するために血液型を識別できるように考案されたものなのです。



ハートラちゃん



けんけつちゃん



写真1. 血液型別カラーラベル