

# 行政院原子能委員會

## 委託研究計畫研究報告

診斷用奈米脂質核醫藥物在肝癌治療之開發應用

Radioisotope diagnosis and therapy application of

$^{188}\text{Re}$  ECD/Lipiodol

計畫編號：972001INER058

受委託機關(構)：國立成功大學醫學院內科學科

計畫主持人：林錫璋 教授

核研所參與人員：羅彩月 副研員

聯絡電話：06-2353535 轉 3624、3639

E-mail address：linxz@mail.ncku.edu.tw

報告日期：中華民國 98 年 1 月 20 日

## 中文摘要

**背景/目的** 肝癌為國人排行第二常見癌症死亡原因，其治療成果尚不理想。本實驗應用銻-188 於大鼠肝腫瘤治療之評估，及探討藥物釋放系統與放射線活度對治療之效益。

**材料與方法** 研究第一部份為篩選大鼠肝腫瘤細胞，用以建立穩定動物模型；其二為組織反應研究。大鼠於種入細胞 7 天後，於原位使用銻-188 ECD/Lipiodol 進行注射，治療後每週取檢體作病理切片 H&E、TUNEL ASSAY 及 NADPH 染色觀察；三.銻-188 分佈及活性動力學研究。於腫瘤部位注射銻-188 後，相隔一定時間取各組織器官測量活度得知生體分佈；四.銻-188 動物腫瘤模型治療研究。銻-188 療效及使用工研院研發之溫感性水膠作為遞藥系統進行評估。將銻-188 分為 ECD/Lipiodol 及 ECD/Lipiodol + hydrogel 之低、高劑量組 4 組進行治療，控制組有 Lipiodol 及生理食鹽水組。注射後 1 及 24 小時以 Micro-SPECT/CT 造影取得分佈影像。治療後連續觀察 60 天，進行存活曲線分析，並取檢體做病理切片染色觀察。

**結果** 腫瘤細胞篩選次數多，移植後腫瘤生長快速；但細胞繼代次數多，腫瘤不易生長且容易消失。病理觀察以銻-188 注射後 1 週之細胞凋亡最多，其次為 2 週、3 週；細胞壞死則各組皆有。銻-188 放射線生體分佈以泌尿系統分佈最多，其次為腫瘤、肝臟。放射線同位素對大鼠肝腫瘤之療效以銻-188 ECD/Lipiodol 高劑量組之治療效果最佳，生理食鹽水組最差。溫感性水膠可將銻-188 持續固定於肝臟局部，但不易操作療效並不好。存活分析顯示銻-188 ECD/Lipiodol 高劑量組與生理食鹽水組間具有最顯著之差異 ( $p < 0.01$ )。

**討論與結論** 細胞篩選可以使種植大鼠之肝癌動物模型穩定，用於治療評估。銻-188 治療 1 週時即有細胞凋亡及壞死的產生。銻-188 能有效的抑制大鼠肝腫瘤之生長甚至痊癒治療，進而能延長大鼠之存活時間。此結果可成為申請人體試驗重要資料，期望進一步應用於臨床上，嘉惠肝癌病患。

**關鍵字：**放射線同位素治療、溫感性水膠、細胞凋亡、細胞壞死。