

行政院原子能委員會
核能研究計畫研究報告

【導向性奈米脂質粒子在放射線診斷和治療之開發應用】
【The development and application of nanoparticle tracer on the
diagnostic and radiotherapeutic effects】

計畫編號： 982001INER060

受委託機關(構): 台中榮民總醫院

計畫主持人：林萬鈺

核研所聯絡人員：羅彩月、唐一中

聯絡電話: 04-23741349

E-mail address: wy6172@pchome.com.tw

報告日期: 98.11.21

中文摘要

關鍵詞: 銻-188，利比多(lipiodol)衍生物，肝癌，肝動脈，超音波影像

背景: 在核子醫學的領域，用放射同位素來治療肝腫瘤一直是個很重要的研究課題。¹⁸⁸Re-lipiodol 具有半衰期很短及放射能量適中之優點，據我們先前之研究，非常適合於肝癌治療與療效評估。然而先前所使用之¹⁸⁸Re-lipiodol 標幟方法，製作過程相當繁複，不利於放射性操作。又或因製程之限制，其產出之放射性活度較低，不利於臨床之應用。本計畫改良¹⁸⁸Re-lipiodol 之標誌方法，以三種不同 MN 衍生物，發展出新的 Re-188 MNs/Lipiodol 標幟方法，在有肝腫瘤之老鼠進行生物體分佈以及療效之評估，並選出最有潛力之 Re-188MNs/Lipiodol，以作為未來人體試驗之用。

方法:我們研發出三種 Re-188 lipiodol 衍生物，包括 Re-188 MN-16/lipiodol、Re-188-MN-16-ET/lipiodol 和 Re-188-MN-14/lipiodol。我們以這三種奈米型導向粒子來評估治療具肝腫瘤的老鼠之效果。我們將長有肝腫瘤(N1S1)的老鼠(SD rats)分成兩組，一組實施生物體分布實驗，另一組進行 8 週的療效評估。在生物體分佈實驗中，15 隻老鼠分成 3 組(每組 5 隻):分別經由肝動脈注射三種 Re-188 lipiodol 衍生物後，於第 1 小時、第 24 小時和第 48 小時犧牲老鼠，取下腫瘤與各部位之器官組織，並以 counter 計數計算其各組織藥物濃度。在療效評估實驗中，16 隻老鼠分成 4 組(每組 4 隻)，分別經由肝動脈注射三種 Re-188 lipiodol 衍生物以及生理實驗水(對照組)後，進行 8 週之療效評估，包括存活曲線及超音波掃描追蹤腫瘤變化等數據。

結果: 在生物體分佈實驗中，三種 Re-188 lipiodol 衍生物在肝腫瘤均

出現最高的放射活性，其次是肝臟。三種 Re-188 lipiodol 衍生物中，以 Re-188-MN-16-ET/lipiodol 具有最佳的肝腫瘤攝取以及低濃度的其他器官攝取。Re-188-MN-14 則出現較低的腫瘤攝取以及較高的其他器官攝取。在療效評估實驗中，在注射食鹽水的老鼠，結果顯示，其腫瘤均繼續生長，存活期均小於 8 週。在 Re-188-MN-14/lipiodol 這一組，有 50% 的老鼠存活超過 8 週，但有 50% 的老鼠於 8 週內死亡。相反的，在注射 Re-188-MN-16-ET/lipiodol 與 Re-188-MN-16/lipiodol 這兩組，所有老鼠其腫瘤均出現明顯縮小，而且存活時間均大於 8 週。在注射 Re-188-MN-16 ET/lipiodol 的老鼠，甚至有 50% 的老鼠其腫瘤在第 8 週完全消失不見。

結論:我們認為在這三種 Re-188 lipiodol 化合物中，以 Re-188-MN-16-ET/lipiodol 在未來治療肝癌方面，具有十分良好的治療潛力。