

# 行政院原子能委員會 委託研究計畫研究報告

## 銻-188 ECD/Lipiodol 對 大鼠肝癌動物模式之療效評估

計畫編號：962001INER051

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

共同主持人：張玉川 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

日期：中華民國 96 年 12 月 31 日

## 中文摘要

**背景/目的** 肝癌是台灣引起死亡的主要疾病。它依然未有令人滿意之治療方法。本研究應用銻-188 同位素治療大鼠原位肝腫瘤，藉以評估此法治療肝癌病患之可能性及功效。

**材料與方法** 本研究包含大鼠肝腫瘤動物模式治療及銻-188 ECD/Lipiodol 之活體分佈試驗。治療實驗採用 3-4 週大之大鼠，麻醉開腹後於肝臟表層注射大鼠肝腫瘤細胞(N1-S1 cell line)。一週後，隨機取長有腫瘤之大鼠進行治療，實驗分組為銻-188 ECD/Lipiodol 低劑量組 (0.05-0.62 毫居里，n=5) 及高劑量組 (1.10-1.88 毫居里，n=16)；銻-188 ECD/Lipiodol hydrogel 低劑量組 (0.05-0.32 毫居里，n=5) 及高劑量組 (0.47-1.07 毫居里，n=15)作治療；對照組為 Lipiodol 組(n=13)、生理食鹽水組 (n=5)及不治療組 (n=19)。治療前與犧牲時，測量腫瘤之大小。過程中，觀察大鼠的存活並紀錄。組織病理以蘇木紫與伊紅及細胞凋亡染色觀察。活體分佈試驗以隨機取有腫瘤之大鼠，於腫瘤位置注射銻-188 ECD/Lipiodol，再取體內各器官以  $\gamma$  計數器 (gamma counter) 量活性。

**結果** 治療前，腫瘤平均重量為  $440 \pm 300$  毫克 (mean  $\pm$  S.D.)。銻-188 ECD/ Lipiodol 低劑量組治療後觀察 30-43 天，發現僅有一隻大鼠仍有腫瘤，其大小經計算為 1 毫克，其餘 4 隻則無腫瘤；統計其存活率則 100 %。銻-188 ECD/Lipiodol 高劑量組觀察天 60 天，共 4 隻死亡，1 隻大鼠之腫瘤仍有且其重量為 16415 毫克，其餘 11 隻皆無腫瘤，其存活率為 75 %。實驗同時以銻-188 ECD/ Lipiodol 混合溫感性

水膠(hydrogel)形成之乳劑進行二組劑量之療效評估。實驗結果顯示銻-188 ECD/Lipiodol hydrogel 低劑量組皆無腫瘤(觀察 30-43 天)，但高劑量組觀察 60 天，累計有 5 隻大鼠死亡，5 隻尚有腫瘤，其餘 5 隻無腫瘤；存活率為 67 %。實驗同時規畫三組對照，分別是 Lipiodol 組及 Normal saline 組及不治療組。Lipiodol 組，實驗過程中共有 7 隻死亡，5 隻尚有腫瘤，腫瘤重量分別為 546、246、578、37、439 毫克，僅 1 隻沒有腫瘤；存活率為 46 %。Normal saline 組 4 隻死亡，1 隻尚有腫瘤，重量為 35 毫克；存活率為 20 %。不治療組 8 隻死亡，12 隻尚有腫瘤；存活率為 60 %，治癒率為 0 %。銻-188 低、高劑量治療組之染色皆有散佈之細胞凋亡，其他組則較少。大鼠銻-188 ECD/Lipiodol 生物活體分佈以泌尿系統代謝最多。注射後 1 小時之活度百分比膀胱為 60 %ID/g，其次則為腫瘤組織 5 %ID/g、腎臟 4.5 %ID/g、肺臟 2 %ID/g。

**結論** 實驗證實銻-188 ECD/Lipiodol 直接注射治療大鼠的肝腫瘤是確實具有療效的。銻-188 ECD/Lipiodol hydrogel 治療實驗亦是有效的，但與銻-188 ECD/Lipiodol 對照，在治療上並沒有特別的好處，且不如預期中可以增加大鼠之存活率及治癒率，故材料品質上尚有改進空間。銻-188 ECD/Lipiodol 直接注射治療法深具人類肝腫瘤治療之潛力，應確實執行進一步進行臨床試驗加以驗證。

關鍵字：銻-188、溫感性乳膠、肝癌、細胞凋亡。