

氏名	水谷 建太郎
----	--------

外用5-aminolevulinic acid (ALA) を用いた photodynamic therapy (PDT) はBowen病 (BD) に対して有効な治療法である。海外では外用ALA-PDTは1回か2回の治療回数で86- 93%のCR (completer esponse)率があると報告されているが、われわれの治療成績 (Kobayashi M et al, Jpn J Dermatol 2002) では630nmの単波長であるエキシマダイレーザー (excimer-dye laser : EDL) (100 J/cm<sup>2</sup>, 100 mW/cm<sup>2</sup>) を用いた1ヶ月後のCR率は65%であり、海外と比較すると低い。ALA は細胞内で光感受性をもつprotoporphyrin IX (PpIX)に変換され可視光線によって活性酸素を産生することによって腫瘍細胞を破壊する。さらに、ALA-PDTの照射中は光感受性物質である photoporphyrin (Ppp)がPpIXから産生されるといわれている。細胞内や組織中のPpp の吸収ピーク波長は約670 nm にあるといわれ、光を吸収することによって活性酸素を産生しPpIXと同様に細胞死を起こすことがいわれている。メタルハライドランプ (metal-halide lamp : MHL) は高圧水銀ランプであり、610nmと680nmに特徴的なピーク波長を有し600 から740 nmの波長をカバーする。670nmの光は630nmの光よりも皮膚に深く入り込むため、MHLはBDの治療により効果があるのではないかと推測される。今回われわれは四肢のBDの治療に対して外用ALA-PDTに使用するEDLとMHL の比較の検討と治療12ヶ月後までの治療結果を評価した。

#### 【患者】

愛知医科大学付属病院皮膚科に2005年8月から2010年8月の間に受診された25名 (26病変) の四肢のBowen病患者と診断された患者を選んだ。インフォームドコンセントのうえ、ランダムに17病変をEDL、9病変をMHLを用いてALA-PDTを施行した。

#### 【外用ALA-PDTのプロトコールと評価】

外用ALA-PDTのプロトコールを検討するため、EDLとMHLの照射量を含めて、20%ALA貼付後のPpIXの産生を18病変のBD病変部に測定した。PpIX産生は半定量的に紫色レーザー・ダイオード・システム(M & M Co., Tokyo, Japan) を用いた。PpIX産生は BD病変部では630 nmの EDL を用いた100 J/cm<sup>2</sup> (100 mW/cm<sup>2</sup>)の照射によりほとんど消費されることがわかった。また、週1回、3回目の照射により、BD病変部においてPpIXの平均産生量が低下することから、腫瘍細胞の減少を推察されるため、週1回、3回の照射とした。加えて、照射によって生じる可能性のある皮膚びらんは1週間ではほぼ上皮化するため週1回の照射間隔とした。治療1ヶ月後に皮膚生検を行い病理組織学的に評価した。CRは治療1ヶ月後に臨床かつ病理組織学的に病変の消失とし、照射後3ヶ月毎、1年間、BDの病変部を観察した。

#### 【結果】

Bowen病患者計25人26病変 (上肢 = 9, 下肢 = 17) に外用 ALAPDTを行った。平均年齢 73.5歳 (62-91歳)であった。PDT治療1ヶ月後のCR率はEDL群では82% (14/17)、MHL群では100% (9/9)と有意差はなかった(p > 0.05)。12ヶ月後の再発率はあわせて27% (6/22)、EDL群では46% (6/13)、MHL群では 0% (0/9)と有意差を認めた(p < 0.05)。(χ<sup>2</sup> test with Fisher's exact test)。EDL群は平均再発率6.5ヶ月であった

#### 【まとめ】

海外でのBowen病に対する外用ALA-PDTの治療効果は高い。外用ALA-PDTのプロトコールを作成し日本人のBowen病患者に対して治療を行った結果、CR率の向上が認められ、PDT治療1か月のEDL群では65%から82%、MHL群では 100%、12ヶ月の再発率ではMHL群は0%と長期間の治療効果の持続を認め、MHLの有効性が示された。また、このことから、PpIXの二次光産物であるPppの産生を推察させた。