

維生素 C 及 Desmethylmisonidazole 對於 CHO 細胞放射線效應之研究

許文林¹ 黃經民¹ 熊佩章¹ 任益民¹ 盧昭元² 趙壯飛²

1.三軍總醫院放射腫瘤部，國防醫學院放射治療學科
2.國防醫學院生物及解剖學科

目的：探討維生素 C (vitamin C, ascorbic acid, AA) 及 desmethylmisonidazole (DMM) 對於 CHO 細胞之輻射效應，以做為頭頸部腫瘤病人接受放射線治療之臨床參考。

材料與方法：本實驗分為三部份，第一部份分別探討 AA 或 DMM 對於 CHO 細胞之輻射效應。第二部份研究在相同濃度 DMM 作用情況下，不同濃度之 AA 對於 CHO 細胞之輻射效應。第三部份探討在相同濃度 AA 作用下，不同濃度之 DMM 對於 CHO 細胞輻射效應之影響。

結果：研究顯示，AA 對於 CHO 細胞有輻射保護作用，而 DMM 對 CHO 細胞具有輻射敏感作用，但兩者合併使用時對 CHO 細胞的敏感作用顯著大於保護作用。當 DMM 濃度固定時，愈高濃度之 AA 對細胞之輻射保護作用也愈明顯。反之，當 AA 濃度固定時，DMM 濃度愈高其對細胞之輻射敏感效應也愈顯著。

結論：合併 AA (0.025 mg/ml) 及 DMM (0.5-10 mM) 表現出來的是對 CHO 細胞之輻射敏感效應，而 AA 對 CHO 細胞之輻射保護作用只有當 DMM 不存在時才會顯著表現。

[放射治療與腫瘤學 1996; 3: 13-19]

關鍵詞：維生素 C, Desmethylmisonidazole, 中國大類鼠卵巢細胞, 生存分數

前言

目前已有證據顯示放射線照射後腫瘤之局部控制失敗，主要原因是腫瘤內含有對放射線具抵抗性之缺氧細胞及照射後細胞發生潛在性致死損傷修復 (potentially lethal damage repair, PLDR) 的現象[1]。國人常見之口腔癌患者，病人多因認識不清致長成巨大腫瘤或進展到相當晚期時才就醫。這種缺氧組織環境可能造成放射治療後癌細胞進行 PLDR，因而使放射治療對局部廣泛侵犯之癌病患者效果不佳。為解決此一問題，本研究選擇含 2-nitroimidazole 群缺氧細胞放射敏感製劑中之一種藥物 Desmethylmisonidazole (DMM)，利用它們增加缺氧細胞之放射線敏感度及改變照射後 PLDR 能力之特性，使口腔組織在不增加甚至減少放射線劑量的情況下，提升腫瘤之局部控制率。

DMM 是 Misonidazole (MISO) 的代謝產物。此藥物有較低之脂質穿透性與較低之血液半

衰期，因此所產生之神經毒性也較 MISO 等輻射敏感藥物為低。且口服吸收後約一小時可達到相當高之血中濃度，也會迅速經由尿液排出體外[2, 3]。由於其所產生之副作用較傳統藥物為低，加上以上諸多優點，因此就理論而言，DMM 應是一新而有效之輻射敏感藥物。

另一方面，許多頭頸部腫瘤患者在接受放射線治療時，會產生口腔黏膜發炎 (oral mucositis)，甚至潰瘍的現象。這是因為放射線使細胞增生減緩 (decreased cell renewal)，唾液腺纖維化，致使黏膜上皮 (mucous epithelium) 產生乾燥、萎縮、次發性感染與潰瘍。在非角化上皮如口腔、唇、軟顎、舌腹面等部位最易發生。放射線引起之黏膜炎使治療中的患者極不舒服，進食困難，體重減輕並產生負氮平衡，組織修復所需的養份補充不夠，結果使黏膜炎或潰瘍的癒合更差。許多病人因此必須中斷放射治療約 2-3 週甚至更久以讓受損的黏膜進行修復，但又造成殘餘的腫瘤細胞增生，使治療效果降低[4, 5]。