

学位授与番号	甲第 1932 号		
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 22 日		
氏 名	高松 繁行		
学位論文題目	Selective induction hyperthermia following transcatheter arterial embolization with a mixture of nano sized magnetic particles (Ferucarbotran) and embolic materials : feasibility study in rabbits (ナノ磁性体粒子 (フェルカルボトラン) と塞栓物質を用いた動脈塞栓術後に選択的誘導加熱を用いた温熱療法:ウサギによる有用性の検討)		
論文審査委員	主 査	教 授	太田 哲生
	副 査	教 授	渡邊 剛
			山岸 正和

内容の要旨及び審査の結果の要旨

悪性腫瘍に対する治療法の一つとして温熱療法が行われ、臨床応用されている。高松らは、金沢大学長野らとの共同研究にて、MRI 用造影剤であるフェルカルボトラン (リゾビスト®; バイエル薬品) (以下 Fer) が電磁誘導加熱 (以下 IH) にて発熱することを発見し、これを癌治療に応用するべく電磁誘導加熱装置を開発した。本研究では、ウサギ腫瘍モデルに対して Fer を投与後に電磁誘導加熱を行う新しい温熱療法の臨床応用の可能性を検討した。最初に家兎正常腎実質を体内深部多血性腫瘍に見立て、IH を行った。Fer 投与方法の工夫として、経血管動脈塞栓術 (TAE) の手技を応用し、塞栓物質はリピオドール (以下 Lip)、ゼラチンスポンジ (以下 Gel) を用いた。IH での目標温度は 45 °C とした。IH 後、病理学的に腎実質内への Fer 沈着の程度を検討した。さらにウサギ腎 VX2 腫瘍モデルに対して、Fer+Lip 混合物での IH による抗腫瘍効果を検討した。対象は、Fer+Lip 混合物投与後に IH を行う電磁誘導加熱群、非加熱群として Fer+Lip 投与のみ行う非加熱投与群と非加熱非投与群に分類。IH は腫瘍内温度 45 °C を 20 分間保つように行い、処置 24 時間後に屠殺。病理学的に腫瘍細胞のアポトーシスを誘導を検討し、治療効果を評価した。

得られた結果は以下のように要約される。

- 1) 塞栓物質 Lip では、Gel より Fer の有意な腎実質内停滞を認め、より短時間で腎実質を 45 °C まで加熱し得た。直腸温は上昇せず、腎に対する選択的加熱が可能であった。
- 2) 電磁誘導加熱腫瘍群では、腫瘍を温熱療法の治療域である 45 °C まで加熱でき、これを 20 分間維持することが可能であった。直腸温は上昇せず、処置後屠殺するまでの 24 時間ウサギが生存し得た。腫瘍への低侵襲な選択的加熱が可能であった。
- 3) 電磁誘導加熱群にて非加熱非投与群と比較し、統計学的に有意にアポトーシスを誘導することができた。電磁誘導加熱群と非加熱投与群においては有意差はなかったが、やや電磁誘導加熱群でアポトーシスが多く誘導されていた。

本研究は、リゾビストおよび金沢大学で開発した電磁誘導加熱装置を用いた温熱療法により、ウサギ腫瘍へのアポトーシスを誘導が得られ、臨床応用できる可能性を示唆したものであり、医学博士の学位論文に値するものであると判断された。