

論文内容の要旨

| | | | |
|--|--|----|-------|
| 報告番号 | | 氏名 | 佐藤 健司 |
| Superabsorbent Polymer Microspheres Prepared with Hypertonic Saline to Reduce Microsphere Expansion. (超吸水性ポリマー球状塞栓物質の高張食塩水を用いた膨潤抑制法の開発) | | | |

【背景・目的】

肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法において用いられている超吸水性ポリマー (SAP) マイクロスフィアは、粉末粒子が抗がん剤水溶液を吸収して膨潤することで薬剤を含浸させるという特徴がある。しかし、これまで、微細な腫瘍血管を有する転移性肝癌や胆管癌の治療において、膨潤後のマイクロスフィアの粒子径が大きすぎるのが問題とされてきた。本研究では、SAP 球状塞栓物質の膨潤程度を抑制させる方法を開発し、さらに、膨潤抑制させたシスプラチン含浸 SAP 球状塞栓物質を用いた TACE 後の薬物動態について家兔肝腫瘍モデルを用いた実験で評価した。

【対象と方法】

in vitro 実験において、異なるナトリウムイオン濃度の希釈造影剤を溶媒として SAP マイクロスフィアを膨潤させ、膨潤を最も抑制させるナトリウム濃度を調査した。さらに、膨潤抑制法と従来法 (control) で作成したシスプラチン含浸 SAP マイクロスフィアの粒子径を比較した。次に、in vivo 実験において、VX2 肝腫瘍家兔に対して、膨潤抑制法と従来法で作成したシスプラチン含浸 SAP マイクロスフィアを用いて TACE を施行し、腫瘍内プラチナ濃度を比較した。

【結果】

非イオン性造影剤と高張食塩水 (10% NaCl) を 4:1 の比で混合した溶媒を用いた場合に、SAP マイクロスフィアの膨潤が最も抑制された。シスプラチン含浸 SAP マイクロスフィアの平均粒子径は、従来法の $404.9 \mu\text{m}$ に対して、膨潤抑制法では $188.4 \mu\text{m}$ であった。家兔の実験では、TACE 1 時間後の平均腫瘍内プラチナ濃度は、膨潤抑制法で $10.76 \pm 2.57 \mu\text{g/g}$ 、従来法で $1.57 \pm 0.14 \mu\text{g/g}$ であり、膨潤抑制法において有意に高濃度であった ($P = .044$)。

【結語】

SAP マイクロスフィアの高張食塩水を用いた膨潤抑制法を開発した。膨潤抑制法によるシスプラチン含浸 SAP 球状塞栓物質を用いた TACE は、従来法と比較して高濃度の腫瘍内薬物濃度が得られることが証明された。