

研究スタッフ

准教授： 川下 将一

研究員： 李 志霞、 技術補佐員： 松井 真子

研究目的

β 線などの飛程の短い放射線を放射する、直径約25 μm の放射性微小球をカテーテルにより腫瘍近傍の毛細血管内に送り込めば、周囲の正常組織を傷めることなく、体内深部のがんを直接放射線照射して治療できる可能性がある(図1)。

また、上記放射性微小球と同サイズの磁性微小球を患部に送り込み、患部を交流磁場下に置くと、同微小球が発熱するので、がんを局所加温して治療できる可能性もある。さらに、微小球の微細構造を制御すれば、同微小球に薬剤徐放機能を付与できる可能性もある。当研究室は、種々の材料合成法を駆使し、深部がんの低侵襲治療に役立つ種々のセラミックス微小球を創製することを目的としている。

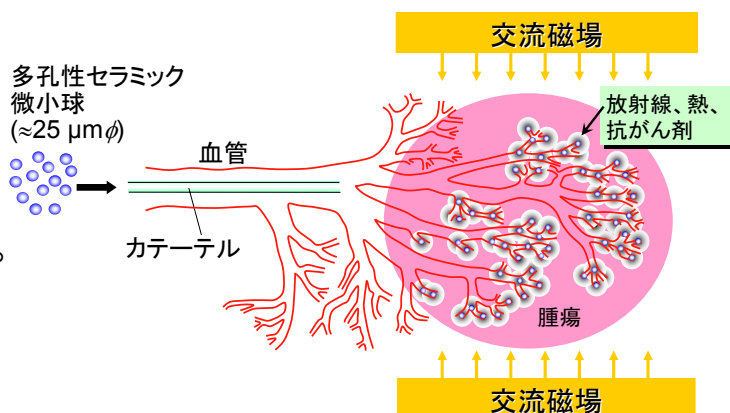


図1 多孔性セラミック微小球による深部がんの低侵襲治療

主な研究テーマ

1. 深部がん低侵襲放射線治療用セラミック微小球に関する研究

イットリウムやリンは、熱中性子線の照射により、比較的半減期の短い β 線放射体となる。従って、これらの元素を含み、しかも化学的耐久性に優れた直径約25 μm の微小球は、上記のようながんの低侵襲放射線治療に有用である。これまでの研究により、高周波誘導熱プラズマ溶融法を用いれば、化学的耐久性に優れた、直径約25 μm の酸化イットリウム(Y_2O_3)微小球(図2)得られること¹⁾、また、放射性 Y_2O_3 微小球が優れた抗腫瘍増殖効果を示す(図3)ことが明らかとなった²⁾。しかし、同微小球の比重は高いため、微小球注入時に均一な懸濁液が得られ難い、患者の背側の血管に微小球が溜まるなどの課題がある。そこで、同微小球の構造を多孔、あるいは中空とす

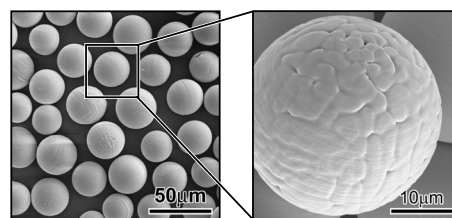


図2 Y_2O_3 微小球の走査型電子顕微鏡写真

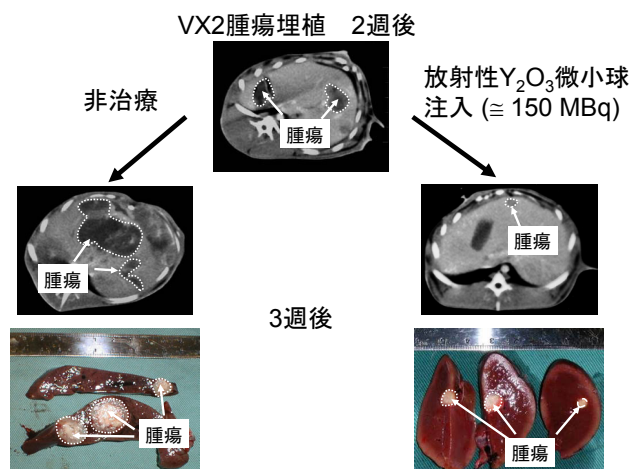


図3 放射性 Y_2O_3 微小球の抗腫瘍増殖効果

れば、操作性に優れ、しかも所望の体内分布を示す微小球が得られると期待される。さらに、そのような微細構造は、薬剤徐放能の付与にも有効であると期待される。

当研究室では、イットリウムやリンを含む微小球の微細構造を制御することにより、次世代の深部がん低侵襲放射線治療法を実現するための基礎研究を医学系研究者らと共同で進めている。

- 1) M. Kawashita *et al.*, *Biomaterials*, 26 (2003) 2955-63.
- 2) M. Kawashita, *Int. J. Appl. Ceram. Tech.*, 2 (2005) 173-83.

2. 深部がん低侵襲温熱治療用セラミック微小球に関する研究

マグネタイトなどの磁性結晶は、交流磁場の下に置かれると発熱するので、磁性結晶を含む直径約25 μm の微小球は、深部がんの低侵襲温熱治療に有用である。

これまでの研究により、水溶液からの析出によれば、約100 nmのサイズのマグネタイト (Fe_3O_4) 結晶からなる直径約25 μm の微小球 (図4) が得られることが明らかとなった³⁾。

しかし、図5に示すような臨床応用可能な交流磁場装置 (100 kHz, 100~300 Oe) の下における同微小球の発熱効率はあまり良好ではない⁴⁾。これは、磁性結晶の粒径や構造の更なる最適化が必要であることを示唆している。

当研究室では、100 kHz, 300 Oeの交流磁場下において、25 nm程度の大きさの Fe_3O_4 微粒子が良好な発熱特性を示す (図6) ことを見出し⁵⁾、この Fe_3O_4 微粒子を生体親和性に優れるシリカ (SiO_2) と複合化させた微小球を得ることに成功している⁶⁾。また、最近では、 Fe_3O_4 微粒子を含む骨セメントも得られている。同セメントは骨腫瘍の温熱治療に有効であると期待される。

このように当研究室では、磁性セラミックス微小球による温熱治療法を実現するための基礎研究を医学系研究者や工学研究者らと共同で進めている。

- 3) M. Kawashita *et al.*, *Biomaterials*, 26 (2005) 2231-8.
- 4) M. Kawashita *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 19 (2008) 1897-903.
- 5) Z. Li *et al.*, *J. Biomed. Appl.*, in press.
- 6) Z. Li *et al.*, P356-1004 in *22nd European Conference on Biomaterials* (September 7-11, 2009, Lausanne, Switzerland).

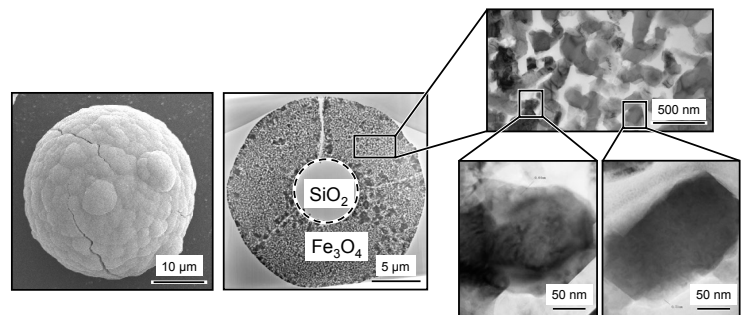


図4 Fe_3O_4 含有微小球の走査型電子顕微鏡および透過型電子顕微鏡写真

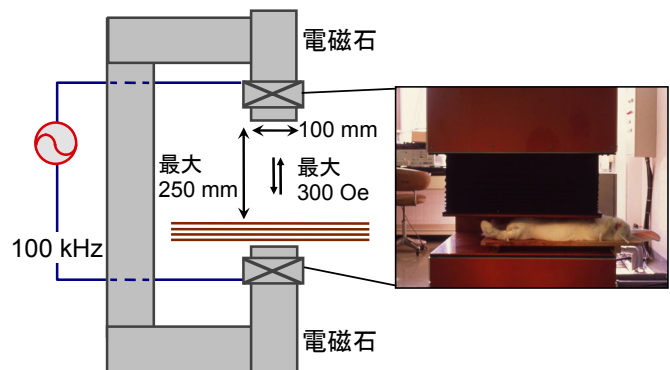


図5 交流磁場発生装置

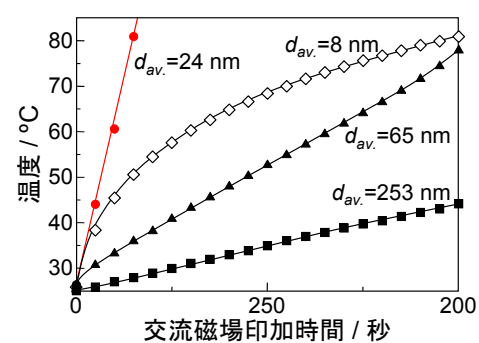


図6 種々の平均粒径(d_{av})の Fe_3O_4 粒子を8 wt%分散させた寒天の交流磁場 (100 kHz, 300 Oe) 下における温度変化