

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 機能性 TR 流体を用いた動脈塞栓による癌治療
2. 研究開発代表者： 八尾 滋 (福岡大学工学部)
3. 研究開発の成果

昨今患者の心身的負担の軽減を目的とした低侵襲性治療が盛んに検討されている。肝臓癌治療においても、腫瘍に繋がる動脈をカテーテルを使用して血管塞栓材で塞ぎがん細胞を死滅させる動脈塞栓術が効果が大きく患者の負担が少ない治療法として注目を集めている。しかし現在塞栓に使われているゼラチンスポンジは X 線透視下で確認することができないため不十分な塞栓になることが多く、またカテーテルで押し出すには固すぎるなど、塞栓材料の選定が課題とされていた。

本研究は八尾らにより見いだされた、低温では低粘度流体、高温では固化する熱レオロジー流体 (Thermal Rheological Fluid : TR 流体) を利用し、肝臓癌の動脈塞栓術に最適な機能性 TR 流体の研究開発に関わるものである。また血液塞栓術は、肝臓癌だけでなく子宮筋腫や動脈瘤への適用も考えることが出来るため、その方面への展開も考慮した基礎研究を行うものである。本研究により福岡大学および滋賀医科大学で開発された成果の概要を以下に示す。

(1) 福岡大学での成果

福岡大学では機能性 TR 流体の物性発現メカニズムの解明や、それを通じての側鎖結晶性ブロック共重合体の構造および溶媒組成の影響に関する基礎研究を執り行った。成果を以下に示す。

①転移温度挙動の SCCBC 濃度依存性：SCCBC の濃度をわずかに変化させるだけで、粘度の温度依存性が大きく変化し、その原因が SCCBC のミセル形成能と関係があることを明らかにした。これにより、転移挙動は SCCBC 濃度で調整可能であることが見いだされた。②PE 粒子種依存性：TR 挙動が使用する PE 粒子種に依存するかを基礎的に検討し、低密度系では緩やかに粘度上昇が生じるのに対し、高密度系では粘度の転移が急激であることを見出した。③側鎖長の短い新規 SCCBC の合成とその依存性：従来側鎖の長鎖アルカン鎖の長さが C18 のものを用いていたが、それを C16 に変更し、TR 挙動の評価を行い、転移温度が側鎖長で調整できることを見出した。④滅菌の影響：動脈塞栓剤としての利用を想定した場合、PE 粒子の滅菌が必要となる。この滅菌により TR 挙動が変化しないかの評価を行い、従来通りに適用できることを確認した。⑤適用造影剤の拡張：種々の造影剤を用いても機能性 TR 流体が作成できるかの評価を行った。また接触角を測定することで、簡易的に適用可能かの判断が可能であることを見出した。⑥低刺激性機能性 TR 流体の調整：人体に対する刺激性を低減するためにエタノール量を減らした機能性 TR 流体の試作を検討し、従来よりも半減できる作製法を確立した。

(2) 滋賀医科大学での成果

滋賀医科大学では、福岡大学で試作された機能性 TR 流体を用い、主に動物実験により同約塞栓剤としての機能確認と、他の用途への展開性に関する研究を実施した。成果を以下に示す。

①長期塞栓性の確認：従来 10 日間程度の持続性は確認していたが、さらに長期持続性を評価し、最低でも 4 週間は塞栓性が持続することを確認した。②生体組織への影響の確認：上記長期塞栓性の評価をともに、生体組織への影響の評価を実施した。その結果、明らかな悪影響はないことを確認した。③徐放性の確認：皮下に注入した後の血液中の濃度変化を評価した結果、7 日以上にわたり、長期プラチナの徐放性が認められることを確認した。④抗腫瘍効果の確認：生理食塩水との効果の比較を行った結果、機能性 TR 流体は塞栓組織内に滞留し、明らかに有意の差のある効果があることを確認した。

以上のように、本研究により作成された機能性 TR 流体は動脈塞栓剤として大きな効果を持つものであることが示された。