

# 高機能性鉄磁性体微粒子による低侵襲・個別化診断・治療法の開発

育成研究：JSTイノベーションサテライト茨城 平成19年度採択課題  
「高機能性鉄磁性体微粒子を用いた乳癌に対する新しい低侵襲・個別化診断・治療法の開発」



代表研究者：〔慶應義塾大学 医学部・一般消化器外科 准教授 上田 政和〕

## ■ 研究概要

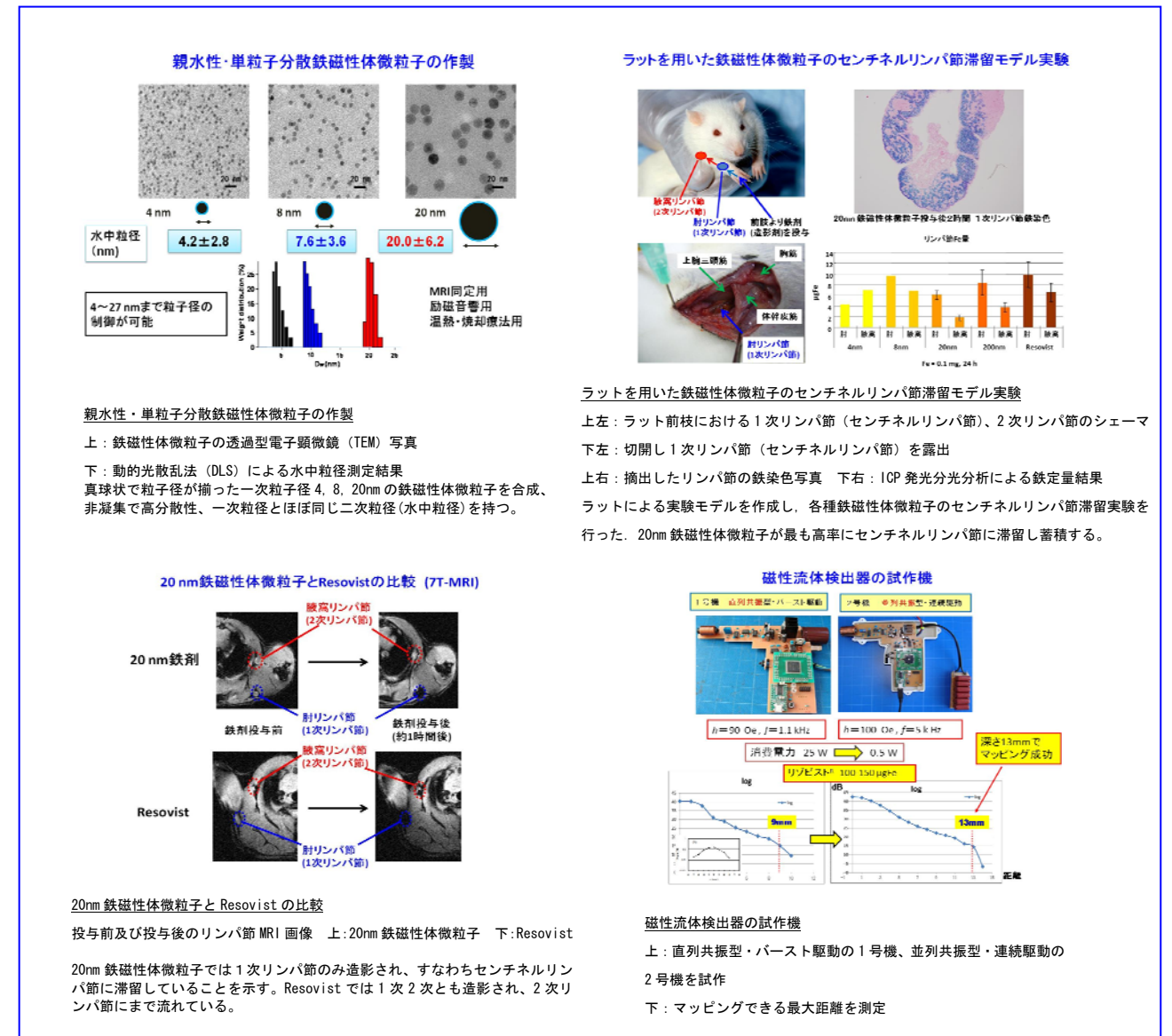
センチネルリンパ節同定用、励磁音響効果用、温熱療法用として使用できる鉄磁性体微粒子を作製し、ラットセンチネルリンパ節モデルを用いて、鉄染色・鉄定量・MRI等でセンチネルリンパ節への集積を確認する。励磁音響による磁性流体検出器および高周波磁界による温熱療法用機器の開発を行う。

## ■ 研究内容、研究成果

近年、乳癌の罹患率が急増し、日本人女性における悪性腫瘍の中で最多の罹患率になっている。乳癌の診断・治療法は急速に変化しており、治療成績だけでなくさらなる quality of life (QOL) の向上も求められている。それを実現するためには癌の転移の様子を知り、その進行度に応じた低侵襲で個別化した治療が必要である。本技術は、①癌の初期転移場所であるセンチネルリンパ節を同定すること、②センチネルリンパ節を含むリンパ節に転移した癌を温熱・焼灼療法により低侵襲に壊死させる方法であり、これらを同時に実現させる技術は他では未だ開発されていない。既存のセンチネルリンパ節の同定法は放射性同位元素や色素を用いており、技術的な難しさやRIによる被曝の問題等が否めない。本研究で我々は各粒子径が均一で分散性に優れた4、8、20、200nmの鉄磁性体微粒子を作製し、鉄染色、鉄イオン濃度、MRI画像でセンチネルリンパ節への集積を検討した。その結果、クエン酸で被覆した20nm鉄磁性体微粒子が、MRIでT1およびT2強調で画像作製が可能であること、ファントムで我々が作製した高周波磁界発生装置とプローブにより励磁音響効果を効率よく検出できること、高周波磁界をこの鉄磁性体微粒子に印加すると癌を壊死させるのに十分な発熱が得られ、臨床でも使用できる可能性があることを明らかにした。さらに製品の安定性・均一性・再現性を考慮に入れると、クエン酸で被覆した20nm鉄磁性体微粒子1種類のみによりセンチネルリンパ節同定・検出・治療が可能であることが明らかとなった。

## ■ 今後の展開、将来の展望

事業化に向けて、臨床で用いる為には鉄ナノ磁性体の大量生産システムと共にGMP基準による作製が必要となる。その為にGMP基準の設備やノウハウ、また資金が必要となってくる。磁気音響効果およびホール効果によるセンチネルリンパ節検出器を2種類試作してファントムで十分検出可能であること、また高周波磁界発生装置の試作品を完成しファントムでin vivoでも効果が期待される発熱が得られたが、動物実験までには至っていない。装置の性能の安定化を図り、動物実験を完成させ、実用化を目指していく。



## ■ 研究体制

- ◆ 代表研究者  
慶應義塾大学 医学部・一般消化器外科 准教授 上田 政和
- ◆ 研究者  
平岩 訓彦 (慶應義塾大学)、村松 俊英 (慶應義塾大学)、川口 春馬 (神奈川大学)、阿部 正紀 (東京工業大学)、嶋田 隆一 (東京工業大学)、上田 智章 (東京工業大学)、中川 貴 (東京工業大学)、多田 大 (東京工業大学)、半田 宏 (東京工業大学)、畠山 士 (東京工業大学)、山形 伸行 (メビオファーム)
- ◆ 共同研究機関  
慶應義塾大学、東京工業大学、神奈川大学、メビオファーム

## ■ 研究期間

平成20年4月 ~ 平成23年3月