

# Antitumor effects of inductive hyperthermia using magnetic ferucarbotran nanoparticles on human lung cancer xenografts in nude mice

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/39435">http://hdl.handle.net/2297/39435</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博乙第6号 氏名 新屋 智之  
論文審査担当者 主査 中尾 眞二 印  
副査 太田 哲生 印  
矢野 聖二 印

学位請求論文

**題 名** Antitumor effects of inductive hyperthermia using magnetic ferucarbotran nanoparticles

on human lung cancer xenografts in nude mice

ヌードマウス移植ヒト肺癌細胞株におけるフェルカルボトランを用いた誘導加温の抗腫瘍効果

掲載雑誌名 OncoTargets and Therapy Volume 2013:6 Page 237-242 2013年3月掲載

温熱療法は多種の悪性腫瘍で有用性が証明されているが、肺癌においては十分な検討がなされていない。温熱療法は病巣のみならず正常組織をも加熱してしまうことが問題であり、それを解決するために誘導加温が開発された。誘導加温はナノ粒子の磁性流体を病巣内に分布させ、交流磁場を照射することで病巣の選択的加熱を可能とした。しかしながら、実験的誘導加温に使用される磁性ナノ粒子はオーダーメイドで非常に高価である。加えて人体への安全性も確立されていない。それ故、実地臨床においても使用可能な磁性ナノ粒子が求められている。近年、MRI用造影剤であるフェルカルボトランが交流磁場下で発熱することが報告されている。本研究では、交流磁場下のフェルカルボトランの誘導加温を確認し、それによるヌードマウス移植ヒト肺癌細胞株への抗腫瘍効果を検討した。A549をヌードマウスの大腿部に皮下移植し、40の生着腫瘍を3群に割付けした。グループ1はコントロール群、グループ2は腫瘍内にフェルカルボトラン投与のみ行った群、グループ3は腫瘍内にフェルカルボトラン投与後、交流磁場を照射した群（誘導加温群）である。交流磁場発生装置は、国際非電離放射線防護委員会のガイドラインに従って対人用に開発された装置を用いた。評価項目は誘導加温実験中の腫瘍内温度、加温実験後の腫瘍体積の経過、腫瘍の組織学的所見、誘導加温による副作用とした。結果は以下のように要約される。

1. 誘導加温群では、腫瘍内温度は速やかに上昇し、43℃～45℃の範囲で20分間維持された。一方で、正常組織である直腸内温度は上昇しなかった。
2. 実験後28日目のグループ3の腫瘍体積 ( $477 \pm 107 \text{ mm}^3$ ) はグループ1 ( $1569 \pm 275 \text{ mm}^3$ ,  $P = 0.0002$ ) およびグループ2 ( $1204 \pm 220 \text{ mm}^3$ ,  $P = 0.016$ ) と比較して有意に低値であった。
3. 腫瘍の組織学的検討では腫瘍細胞に広汎な壊死がみられた。
4. 誘導加温に関連した重篤な副作用は認めなかった。

本研究の結果からフェルカルボトランを用いた誘導加温は安全かつ有益なアプローチであり、肺癌の実地臨床に応用可能であることが示唆された。

本研究は、フェルカルボトランを用いた誘導加温が肺癌に対しても有用であることを初めて明らかにしたものであることから、学位に値する成果と判断された。