

超音波併用薬剤送達デバイスの開発

Development of Ultrasound-facilitated Drug Delivery Device

○井上憲司¹、佐藤綾耶²、齋藤竜太²、Jia Wenting²、奥野さおり²、大橋雄二^{3,1}、鎌田圭^{4,1}、
吉川彰^{3,4,1}、富永悌二²

(1. Piezo Studio、2. 東北大院医、3. 東北大金研、4. 東北大 NICHe)

°Kenji Inoue¹, Aya Sato², Ryuta Saito², Jia Wenting², Saori Okuno², Yuji Ohashi^{3,1}, Kei Kamada^{4,1},
Akira Yoshikawa^{3,4,1}, Teiji Tominaga²

(1. Piezo Studio, 2. Sc. Med., Tohoku Univ., 3. IMR, Tohoku Univ., 4. NICHe, Tohoku Univ.)

E-mail: k-inoue@piezostudio.co.jp

【背景と目的】脳腫瘍等の中枢神経系疾患に対する薬剤治療は、血液脳関門による保護機能が働き、十分な治療効果が得られない問題があった。共著者である富永らは、薬剤を直接患部に注入し超音波を併用することで薬剤拡散効果を高めた「超音波併用脳内局所薬剤送達システム」を報告している[1]。初期デバイスを用いてラット脳内への投与実験を行ったところ、超音波を併用することにより薬剤の拡散が増大することを示している。本システムを実用化するにあたっては、更なる高効率化・安定化を図ると共に、リアルタイムで薬剤拡散状況を確認可能とするため MRI 耐用性を考慮する必要がある。本報告では、MRI 観察下での薬剤注入を考慮した薬剤チューブを提案し、効率的な薬剤拡散に適した超音波発生構造を検討する。

【数値計算】初期デバイスの振動モードを有限要素法 (FEM) により解析し、薬剤拡散に効果がある振動モードは、薬剤注入ガイドピンの長さ方向に垂直に振動する横波的な振動モードであることがわかった。次に、この振動モードを効率よく励振する構造を検討し、MRI 耐用薬剤チューブを組み合わせたシミュレーションを行い、所望の振動モードが得られる構造を設計した。

【MRI 耐用チューブ】初期デバイスでは、溝つきスチール製ガイドピンにシリコンチューブを挟み込む形状としていた。本報告では MRI 耐用性を考慮し、マイクロ引き下げ法[2]を用いて、非磁性材料からなる薬剤注入用チューブ状単結晶を育成した。チューブのサイズは、外径 0.6mm、内径 0.3mm、長さ 50mm から 150mm であった。

【実験と考察】シミュレーションに従い構造設計したデバイスを作製し、周波数インピーダンス特性を測定したところ、シミュレーションと同様の共振波形が得られた。このことから、所望の振動モードが得られていると推測される。次に水中ハイドロフォンを用いて、音場強度測定を実施したところ音場強度が従来の 1.5~2 倍程度得られることを確認した。その際のデバイス駆動電圧は、従来の 1/2 程度であった。初期デバイスより高効率でかつ MRI 耐用性があるデバイスを実証した。実験動物による色素の薬剤拡散容積測定を行い、本デバイスの有効性を検証する。

謝辞 本研究は、AMED「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」および JSPS 科研費 26293319 の助成を受けた。

[1]Y. Mano, et.al., J. Neurosurg **124**, pp.1490–1500(2016)

[2]A. Yoshikawa, et.al., Opt. Mater. **30** (1) (2007) 6–10