

微細内視鏡は低侵襲の診断・治療には不可欠のものであり、今後、外皮に照明用光ファイバーを埋め込む方法、使用目的に合わせた材料の選定、先端に設ける磁性体の大きさ、内視鏡画像の改善などの検討をさらに進めていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

特許出願のみ（一覧表参照下さい）

国内出願

・国立がんセンターとの共同出願 39 件

・国立がんセンター、株式会社玉川製作所との共同出願 6 件

外国出願

・国立がんセンター、株式会社玉川製作所との共同出願 1 件

以上

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）

分担研究報告書

微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究

分担研究者 玉川克紀 株式会社 玉川製作所

研究要旨

体腔を介した医療手技の普及を目指して、体腔を介した医療手技を補助するために、一部に磁性体を使用した微細鉗子やカテーテルを体外から磁気誘導する装置の開発を行った。

胃の内視鏡的粘膜下層剥離術を補助するための、病変に把持、固定された、微細鉗子とそれに連結された磁性体とで構成された磁気アンカーを誘導する磁界発生装置（磁気アンカー誘導装置）については、既に臨床試験に用いられ、有害と思われる事象が発生することなく予定症例数の25例を終了した。

また、より微細な器具を誘導するための小型の超電導マグネットを用いた磁気誘導装置を開発した。

この装置は子豚を用いたカテーテル誘導の動物実験に使用され、いくつかの制限を設けることで特に他の医療用装置に干渉しなかったことから、物理的には、従来の医療の現場に設置して磁気誘導を試みることができるレイアウトであることが確認できた。

A. 研究目的

磁気には非接触で動力を付与することができるという、他の方法では置き換えがたい優れた特長があり、微細鉗子やカテーテル、微細内視鏡の一部に磁性体を使用し、体外から磁気を作用させて牽引、誘導し、医療手技を効果的に補助することは、これまで以上に肉体的・精神的・経済的負担の軽い、低侵襲な医療手技の標準化に有効である。

このような医療器具を誘導するための磁界発生装置は、誘導に適した磁界の強度や方向を制御することが可能であるとともに、装置重量、使用電力量、漏れ磁界、医療手技の妨げとならない装置レイアウトなどについて、医療の現場への導入と普及を容易にするための仕様も要求される。

本分担研究者は、これらの諸条件の最適化を行い、実際に医療の現場に導入できる磁気誘導装置の開発を行うことを目的とした。

B. 研究方法と結果

(1) 磁気アンカー誘導装置

具体的には、早期の医療の現場への導入が期待できる、胃の内視鏡的粘膜下層剥離術を補助するための、病変に把持、固定された、微細鉗子とそれに連結された磁性体とで構成された磁気アンカーを誘導する磁界発生装置（磁気アンカー誘導装置）の開発を主に行った。

平成14～16年度にかけて、6回の動物実験に用いたのべ8台に及ぶ装置を含む、種々の磁気アンカー誘導装置の試作と評価を繰り返して、臨床試験用装置を完成させた。臨床試験先である国立がんセンター内の倫理審査委員会の承認を得て、平成17～18年度にかけて臨床試験が実施され、有害と思われる事象が発生することなく予定症例数の25例を終了した。この臨床試験から得られた情報を基に、誘導装置の改良を検討し、早期の医療現場への導入に向

けて準備を進めている。

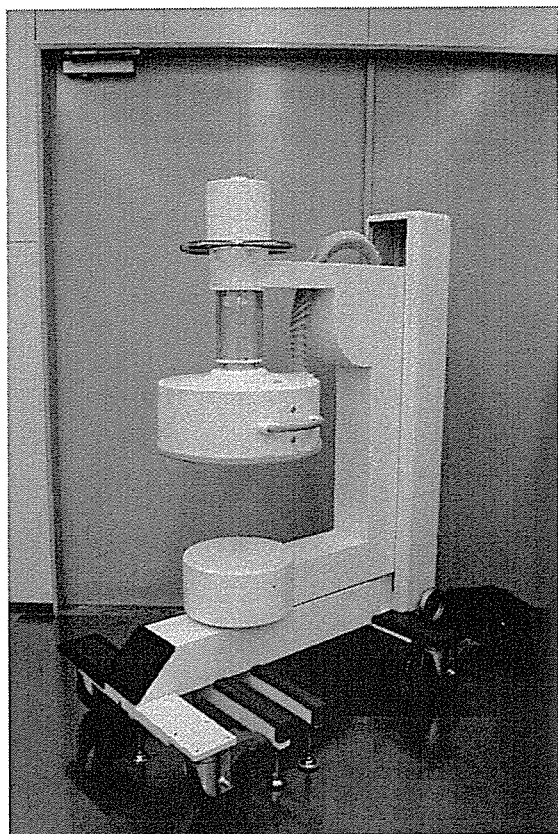


図1 磁気アンカー誘導装置（臨床試験モデル）

（2）小型超電導磁石を用いた磁気誘導装置の開発

微細鉗子やカテーテル、微細内視鏡を誘導するための磁気誘導装置は、被誘導器具の開発に伴い微細化、細径化が進行したことにより、それに装着された生体内のより微細な磁性体を牽引、誘導するために、磁気発生部が発生する磁界の強度や勾配を大きくする必要があった。常電導型の誘導装置では、装置の大型化が必要である一方で、実際の医療現場への導入を考えた場合、装置の大きさや重量が制限される可能性がある。

この相反する条件をクリアするため、小型軽量で大きな磁界強度を得られる、超電導マグネットの開発を平成17年度より進めた。

平成18年度には、生体での動作の検証のために、この装置を用いてブタによるカテーテル誘導を行う動物実験を行い、この

装置が従来の医療の現場に設置して磁気誘導を試みることができるレイアウトであることが確認できた。

（倫理面への配慮）

臨床試験にあたっては、試験を行う国立がんセンター側の研究者が同センター内倫理審査委員会の承認を得、当方は国立がんセンター側の研究者とともに臨床試験中の機器装置の運用などを行うものとした。

また、動物実験にあたっては、動物愛護の配慮から必要最小限の実験数にとどめた。

C. 考察

臨床試験に使用された磁気アンカー誘導装置は、磁極面の下方およそ24cmまでの磁気アンカーの挙上が可能であり、最大消費電力は1.8kW、装置本体の重量が850kg、電源の重量が83kgであった。

臨床試験用装置では、上下コイルの両方と、上コイルだけと、2つの上下機構を設けていたが、臨床試験において下コイルを使用する必要はなかった。

このために、上コイルのみをもつ装置を開発することで、より安定でシンプルな構造を持ち、寸法、重量について、何割か軽減した装置を実現することが可能である。

一方、超電導磁石は、軽量で強い磁界を発生させることができるという特徴を持ち、開発した小型超電導磁石においては、本体重量は120kg、最大発生磁界は装置表面において2Tであった。

動物実験より、小型の超電導マグネットを用いた医療手技が有効であることが期待されると同時に、安全性の担保のため、強磁界を発生する装置の取り扱いや運用について検討が必要である。

D. 結論

従来の医療の現場に設置し臨床に使用可能な磁気アンカー誘導装置を開発することができた。臨床試験から得られた情報を基に、誘導装置の改良を検討し、早期の医療現場への導入・普及に向けて準備を進めている。

より微細な器具を誘導するための磁気誘導装置については、小型の超電導マグネットを使用したプロトタイプの磁気誘導装置の医療手技に対する有効性についての医療側の共同研究者の評価に基づき、今後の医療用磁気誘導装置開発の方針を決めていきたい。

E. 研究発表

なし

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許出願

国内出願 6 件、国際出願 1 件。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）
分担研究報告書

微細鉗子・カテーテルを応用した医療技術開発についての研究

分担研究者 荒井保明 国立がんセンター中央病院 放射線診断部 部長

研究要旨

難治性腹水に対する新たな治療法である、逆流防止機能付留置カテーテルを用いた経頸静脈経肝的腹水—静脈シャント造設術の臨床試験を行った。臨床試験は未だ継続中であるが、期待できる結果が得られつつある。

A. 研究目的

難治性腹水に対する新たな治療法である逆流防止機能付き留置カテーテルを用いた経頸静脈経肝的腹水—静脈シャント造設術（TTPVS）を臨床試験により評価し、その安全性と有効性を明らかにする。くえわて、本治療法により適したカテーテルの開発を行う。

（TTPVS: Transjugular Transhepatic Peritoneal- Venous Shunt）

B. 研究方法

経頸静脈経肝的腹水—静脈シャント造設術は、すでに IVR の確立した手技となっている経頸静脈経肝的門脈—静脈シャント造設術（TIPS）に準じて頸静脈から肝静脈を介して肝静脈末梢の肝実質を穿破して腹腔に至るルートを作成し、ここに静脈系から腹腔方向への血液の流出を制御する逆流防止機能を有す 10Fr 径のカテーテル（TTPVS カテーテル）を留置するものである。この機構により、腹腔内に貯留した腹水は腹水—中心静脈の圧較差により静脈系に還流する。TTPVS カテーテルの具備すべき条件としては、挿入に際し 0.035 inch ガイドワイヤーと 12Fr イントロデューサーを用いるため、1) 0.035 inch ガイドワイヤーが内腔を容易に通過し、かつ 12Fr イントロデューサー内を容易に通過できる外径の範疇、2) 僅かな腹水と中心静脈圧の圧格差（5～20 cm 水柱）で確実に機能する逆流防止機能、3) 長期の血管内留置において血栓の付着による閉塞あるいは逆流防止機能の障害が発生しない、の 3 点であり、これらの条件を満足する逆流防止機

能付きカテーテルを開発、使用して臨床試験により本治療全体の安全性、有効性を評価した。なお、腹水は頸静脈より腹腔に留置されたカテーテル内を上行し、右房近傍でカテーテルのサイドホールより上大静脈内に還流するため、側孔弁を基本型としている。この側孔弁は、複数の側孔を薄い被膜様のシートで覆い、その被覆シートの側孔に一致しない部位にスリットを設けた形をとっており、腹水が流出する場合には被覆シートがカテーテルから浮上し、スリットを介して静脈内に流出し、かつ腹水と中心静脈の圧較差が消失あるいは逆転した場合には、被覆シートがカテーテルに圧着されて血液がカテーテル内に流入しない構造となっている。この側孔弁は 2 cm 水柱圧で機能する。また、カテーテルは抗血栓性の点から、全体に親水性ポリマー塗布処理が施されている。臨床試験デザインは、本器材ならびに手技全般の安全性ならびに有効性を評価するために、第 I/II 相臨床試験とし、primary endpoint を安全性の評価、secondary endpoints を臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度とし、JIVROSG（Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group）が行う臨床試験（JIVROSG-0201）として、予定登録数 33 例で行った。なお、対象は、1) 難治性腹水を有し、その腹水による症状が患者の QOL を低下させる原因となっている、2) CT により上大静脈、肝静脈の開存が確認されている、3) 腹腔試験穿刺により、腹水の性状が淡黄色、清明であることが確認されている、4) 主要臓器機能が保持されて

いる、5) P.S. (ECOG): 0, 1, 2, 3, 6) 4週間以上の生存が見込める、7) 患者本人から文書による同意が得られている、の適格条件を満たす症例とした。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言を遵守し、これをプロトコールに明記の上、文書を用いて説明を行い患者本人から文書により同意を取得した。また、プロトコールは日本IVR学会倫理委員会ならびに施設の施設倫理審査委員会あるいはIRBにて承認を得た。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号-症例登録番号のみで運営するJIVROSG個人情報保護規定に従った。

C. 研究成果

第I/II相臨床試験は、第I相試験部分を終了後、第II相試験部分に入り、計30例が登録され、3例の登録を残すのみとなっている。これまでの結果は、技的成功率30/30、臨床症状改善率23/30であり、重篤な有害事象は認めていない。しかし、血液凝固能の亢進例や長期使用例において、フィブリンシース形成やカテーテル閉塞によるシャント機能不全の出現が見られた。

D. 考察

経頸静脈経肝的腹水-静脈シャント造設術の手技ならびにTTPVSカテーテルの安全性ならびに臨床的有効性については、これまでの経過より十分な期待が持たれるが、最終的評価は臨床試験の完了、最終評価を待つ必要がある。しかし、技術的に肝静脈末梢を穿破して腹腔に到達することが可能であり、このルートを通じて腹水を静脈系に還流できることが示された意義は大きい。体内に留置されたカテーテルへのフィブリンの付着や閉塞に対する対応には種々の方法が考えられるが、「カテーテルの表面構造と弁機能の改良」とともに、「カテーテル表面積の減少」が重要であり、特に後者については、カテーテルからステントへの移行が大きな鍵と考えられる。このため、臨床試験の遂行と併行して、新たな完全留置型シャントシステムの開発にも着手した。

E. 結論

逆流防止機能付き留置カテーテルを用いた経頸静脈経肝的腹水-静脈シャント造設術(TTPVS)を臨床試験により評価し、未だ試験は継続中であるが、期待できる結果が得られつつある。これまでの知見に基づき新しいシャントシステムの開発にも着手した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inaba Y, Arai Y, et al.: Transcatheter arterial embolization for external iliac artery hemorrhage associated with infection in postoperative pelvic malignancy. J Vas Intervent Radiol 15:283-287, 2004
- 2) Inaba Y, Arai Y, et al.: Cervical oesophageal stent placement via a retrograde transgastric route. Br J Radiol 77:787-789, 2004
- 3) Tateishi U, Arai Y, et al.: Primary mediastinal lymphoma-Characteristic feature of the various histological subtypes on CT. J Comput Assist Tomogr 28:782-789, 2004
- 4) 荒井保明, 他. 緩和医療における狭窄対策. 臨床消化器内科 19(1), 81-89, 2004.
- 5) 荒井保明. 消化器癌肝転移に対する動注化学療法. 臨床消化器内科 20(2), 189-197, 2005.
- 6) 荒井保明. 大腸癌肝転移に対する肝動注化学療法の位置づけ. 大腸疾患 NOW, 93-99, 2005.
- 7) Shimizu Y, Arai Y, et al.: Late complication in patients undergoing pancreatic resection with intraoperative radiation therapy: Gastrointestinal bleeding with occlusion of the portal system. Journal of Gastroenterology and Hepatology 20: 1235-1240, 2005
- 8) Hosokawa A, Arai Y, et al.: Hepatic Hemangioma Presenting Atypical Radiologic Findings:A Case Report.

- Radiation Medicine 23: 371-375, 2005
- 9) Tateishi U, Arai Y, et al.: Prediction of Lung Adenocarcinoma Without Vessel Invasion: A CT Scan Volumetric Analysis. Chest Nov128: 3276-83, 2005
- 10) Tateishi U, Arai Y, et al.: MRI features of extraskeletal myxoid chondrosarcoma. Skeletal Radiol. Oct 12:1-7, 2005
- 11) Tateishi U, Arai Y, et al.: Incidence of multiple primary malignancies in a cohort of adult patients with soft tissue sarcoma. Jpn J Clin Oncol. Aug35: 444-52, 2005
- 12) Tateishi U, Arai Y, et al.: Myxo-inflammatory Fibroblastic Sarcoma: MR Appearance and Pathologic Correlation. AJR Am J Roentgenol Jun 184: 1749-53, 2005
- 13) Iinuma G, Arai Y, et al.: Recent Advances in Radiology for the Diagnosis of Gastric Carcinoma. The Diversity of Gastric Carcinoma. Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. M. Kaminishi, K. Takubo, K. Mafune (Eds.) Springer: 221-232, 2005
- 14) 楠本昌彦, 荒井保明, 他: 肺腫瘍病変に対する生検の適応についての考え方ー肺癌術前に確定診断は全例に必要なかー. IVR 20, 58-59, 2005.
- 15) 荒井保明: 序文ー臨床試験技術習得のススメ. IVR 20, 42, 2005.
- 16) 荒井保明, 佐竹光夫, 他: 癌緩和医療における Interventional radiology (IVR). 癌の臨床 51(3), 213-220, 2005.
- 17) 荒井保明: IVR (インターベンショナル・ラジオロジー). がん看護 10(3), 261-266, 2005.
- 18) 荒井保明. 大腸癌・肝動注化学療法. 総合臨床 54(7), 2081-2082, 2005.
- 19) 荒井保明, 他. 臨床研究に必要な統計「以前」の知識. IVR 会誌 20, 371-375, 2005.
- 20) Hyodo I, Shirao K, Arai Y, et al: A Phase II Study of the Global Dose and Schedule of Capecitabine in Japanese Patients with Metastatic Colorectal Cancer, Jpn J Clin Oncol, 36:410-417, 2006
- 21) Tateishi U, Yamaguchi U, Arai Y, et al: Staging performance of carbon-11 choline positron emission tomography /computed tomography in patients with bone and soft tissue sarcoma: Comparison with conventional imaging. Cancer Sci, 97:1125-1128, 2006
- 22) Iguchi T, Inaba Y, Arai Y, et al.: Radiologic Removal and Replacement of Port-Catheter Systems for Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy, AJR 187:1579-1584, 2006
- 23) Tomiyama N, Yasuhara Y, Arai Y, et al.: CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan: European Journal of Radiology 59:60-64, 2006
- H. 知的所有権の出願・登録状況
1. 特許取得
TTPVSカテーテルについて、製造企業より日、独、伊、仏、米に申請中。
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発

分担研究者 佐竹 光夫 国立がんセンター東病院 放射線部医長

研究要旨

本研究は画像診断や組織に用いられる鉗子・カテーテルの操作技術の標準化をはかり客観的に評価できる操作技術の開発を行うことで精度・効率の向上を目指すものである。

【H14年度】

現行のカテーテルの把握ため 1)寸法、2)流量、3)先端硬度、4)根部硬度、5)追従性、6)末梢到達性、7)表面滑性、8)耐キンク性、9)薬剤注入圧について以下の方法で検討し、現行のカテーテルの限界を抽出し、操作技術開発指針を検索した。

現状のカテーテルが備えるべき条件として、①高流量のためには内腔の平均半径が大きく高圧がかけられるブレイド入りのもの、②先端は柔軟であるが手元部は徐々に硬化しているもの、③親水性コーティングがあっても長すぎないもの、④耐キンク性に優れるもの、⑤内面滑性に優れるもの、が必要であると考えられる。

【H15年度】

ブタを対象としてマルチCTを用いた門脈塞栓術(Portal Vein Embolization;以下PVE)PVE後の肝再生と組織学的変化についてマルチCTのAngiographyで解析した。PVEによって塞栓された肝の肝細胞にアポトーシスは見られず、無水アルコールによって組織が固定され、塞栓肝に小葉構造を破壊することなしに、肝細胞の変性がもたらされたことが示された。無水エタノールによるPVEは非塞栓肝の代償性肥大を安全かつ確実に行え、かつ肝の再生の評価にCT-Angiographyは有用であると考えられた。

【H16年度】

経皮的骨形成術には、手技や操作性より主にポリメチルメタクリル酸アクリレート(PMMA)が使用されているが、硬化時間が早く(3~5分)、準備時間(操作余裕時間)が限られる。骨セメント(PMMA)自体は、X線透視下では見えにくく視認性が不良である。また、未反応MMAモノマーの残留が生体毒性を惹起する可能性がある点を考慮

し、操作性向上のために操作時間の延長と視認性(X線不透過性)が良好で、生体毒性を低減できる骨セメントの開発を行った。操作余裕時間の延長には熔融粘度を低下させる必要があることが判明し、粘度と分子量の関係から分子量を下げることで熔融粘度を低下させることが可能になり操作余裕時間の延長が実現した。

【H17年度】

開発した骨セメント(PMMA)自体は、X線透視下では見えにくく視認性が不良である。平成17年度は、視認性向上のため硫酸バリウムを重合前に添加して実験動物へ開発品の応用を行った。骨セメントX線不透過性のうち、X線視認性の評価のためのセメント厚とAl当量では、市販品に対して開発品は良好な視認性を示していた。CT値の評価では、市販品でも開発品の方がCT値は優位に高く、X線学的視認性の向上を確認でき、動物実験では良好な結果が得られた。

【H18年度】

肝の血流動態を制御することで、標的とする肝の抗がん剤濃度のみを向上させ、全身への漏出のない治療法を確立する目的でブタを用いて肝臓閉鎖循環のモデルを作成した。肝閉鎖循環では、1回投与で高濃度が維持され、肝外への流出は認められず、肝を標的とした場合、肝外が原因となる有害事象の発現は皆無で、新しい化学療法への応用の可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

01) 西田博利、佐竹光夫、他:IVRはいま:最近の動向 6.CTガイド下IVR頭頸部悪性腫瘍による消化管狭窄症例に対するCTガイ

ド下経皮的胃瘻造設術を中心に. INNERVISION (17・10)24-27, 2002.

02) J.Furuse, M.Satake, et al.: Pilot Study of Transcatheter Arterial Chemoembolization with Degradable Starch Microspheres in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Am J Clin Oncol* 26(2):159-164, 2003.

03) U.Tateishi, M.Satake, et al.: Gastrointestinal Stromal Tumor. (Correlation of Computed Tomography Findings with Tumor Grade and Mortality). *J Comput Assist Tomogr.* 27(5):792-798, 2003.

04) U.Tateishi, M.Satake, et al.: Primary Dedifferentiated Liposarcoma of the Retroperitoneum. (Prognostic Significance of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Features). *J Comput Assist Tomogr.* 27(5):799-804, 2003.

05) Sugiura,S., Satake,M., et al.: Effect of Interfacial Tension on the Dynamic Behavior of Droplet Formation during Microchannel Emulsification. *J. Colloid Interface Sci.* 269:178-185, 2004.

06) Sugiura,S., Satake,M., et al.: Preparation Characteristics of Water-in-Oil-in-Water Multiple Emulsions Using Microchannel Emulsification. *J. Colloid Interface Sci.* 270: 221-228, 2004.

07) H. Ishii, M.Satake, et al.: Hepatic Arterial Infusion of 5-Fluorouracil and Extrabeam Radiotherapy for Liver Metastases from Pancreatic Carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 51: 1175-1178, 2004.

08) U.Tateishi, M.Satake, et al.: Synovial Sarcoma of the soft Tissues. Prognostic Significance of Imaging Features. *J Comput Assist Tomogr.* 28(1): 140-148, 2004.

09) U.Tateishi, M.Satake, et al.: Primary Mediastinal Lymphoma. Characteristic Features of the Various Histological Subtypes in CT. *J Comput Assist Tomogr.* 28(6): 782-789, 2004.

10) U.Tateishi, M.Satake, et al.: Prognostic Significance of MRI Findings in Patients with Myxoid-Round Cell Liposarcoma. *AJR* 185: 725-731, 2004.

11) Satake, M., Tateishi, U., et al.: Percutaneous Transhepatic Portal Vein Embolization: Effectiveness of Absolute

Ethanol Infusion with Balloon Catheter in a Pig Model. *Acta Radiologica.* 46(4):344-352, 2005.

12) Sugiura, S., Satake, M., et al.: Size control of calcium alginate beads containing living cells using micro-nozzle array. *Biomaterials*, 26: 3327-3331, 2005.

13) Tateishi, U., Satake, M., et al.: Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma: MR Appearance and Pathologic Correlation. *AJR* 184: 1749-1753, 2005.

14) Tateishi, U., Satake, M., et al.: Prediction of Lung Adenocarcinoma Without Vessel Invasion: A CT Scan Volumetric Analysis. *Chest.* 128(5):3276-3283, 2005.1115)

U.Tateishi, M.Satake, et al.: Incidence of Multiple Primary Malignancies in a Cohort of Adult Patients with Soft Tissue Sarcoma. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 35(8): 444-452, 2005.

16) U.Tateishi, M.Satake, et al.: Mucin-Producing Adenocarcinoma of the Lung:Thin-Section Computed Tomography Findings in 48 Patients and Their Effect on Prognosis. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 29(3):361-368, 2005.

17) 荒井保明、佐竹光夫、他：癌緩和医療における Interventional radiology(IVR) . 癌の臨床, 51(3): 213-220, 2005.

18) Enomoto T, Satake M, et. al.: Consistent liver metastases in a rat model by portal injection of microencapsulated cancer cells. *Cancer Res* 66(23): 11131-11139, 2006.

2. 学会発表

1) 杉浦慎治、佐竹光夫、他：マイクロチャンネル乳化法の液滴生成挙動に対する諸物性の影響. *化学工学論文集* 30(2):129-134, 2004.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）
分担研究報告書

「微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発」に関する研究

分担研究者：角 美奈子（国立がんセンター中央病院 放射線治療部医長）

研究要旨

本研究では、肺の小病変に対して磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療を応用し、病巣に線量を集中する放射線治療方法の最適化を図ることを目的としている。

最適な治療方法を選択するための手段として、外照射による他の放射線治療との客観的比較方法の確立が必要である。本研究では、肺癌をはじめとした小型腫瘍に対する磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療に必要な治療計画の標準化を行い、特に治療計画方法のシステム化と治療内容の客観的な評価方法を検討した。治療計画に三次元治療計画装置を使用し、客観的に評価可能な最適化された放射線治療計画の実施に必要な要件に関する検討を行い、良好な線量分布を取得するための放射線治療計画の最適化方法として、Inverse planning 法が本治療方法で応用が可能であることを明らかとした。さらに、定位放射線治療など他の放射線治療と共通した parameter による治療計画の比較検討も実現可能となった。本研究における肺の小病変に対して磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療では、治療計画に要する時間が臨床応用に関しての課題であることが明らかとなり、治療計画時間短縮を目的に放射線治療計画に関する parameter の解析による治療計画時間の短縮と治療計画の QA・QC のシステム化を検討した。治療計画内容の再検討による時間短縮を可能とし、新たに開発の必要がある QA・QC のシステム化要件について明確化した。

本研究により得られた成果の臨床応用により、より高精度な小線源治療の治療計画の実現が可能となったと考えられる。

A.研究目的

肺悪性腫瘍に対する従来の放射線治療の主体は外照射であり、治療効果の向上と副作用の軽減をめざして、化学放射線療法や分割照射方法の検討が施行されてきた。一方で小型肺癌をはじめとする肺の小病変に対する放射線治療は、重粒子線・陽子線などの粒子線治療や定位放射線治療などの新たな外照射の研究が成果をあげており、局所制御率の向上および生存期間の延長などの研究成果が示されている。しかし、近年の診断技術の進歩は従来に比較しさらに小さな病変の診断も可能としており、新たな治療方法の開発を必須としている。

本研究では、肺の小病変に対して磁気

を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療を応用し、病巣に線量を集中する放射線治療方法の最適化を図ることを目的としている。

本治療方法を臨床応用し、その有用性を検証するために

- ①治療計画および QA・QC システム開発
- ②三次元治療計画モデルの開発
- ③治療計画の最適化について検討した。

B.研究方法

¹⁹²Ir マイクロ線源を使用する高線量率イリジウム遠隔操作装置 (¹⁹²IrHDR-RALS) による高線量率組織内

照射を用いる、磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療への応用を目的に、ファントムを用いた治療計画の解析を行った。

治療計画の比較検討を行うために、標的体積と risk 臓器のそれぞれに対する容積線量ヒストグラム (Dose-Volume Histogram; DVH)を作成した。治療計画の比較検討に使用する parameter について、特に外照射との比較検討が可能な parameter を中心にその有用性について検討した。

CT 上腫瘍と考えられる部位を GTV (Gross tumor volume) とし、GTV に 5mm マージンをつけて CTV (Clinical target volume) とした。PTV=CTV として治療計画を行った。治療計画では、V100 (PTV 内部において処方線量以上で照射された体積) が PTV の 90% となり、D90 (PTV の 90% 以上の体積が照射される線量) = 処方線量として検討した。

検討した parameter は以下の定義を用いた。

①Homogeneity Index (HI):

PTV 内最高線量 / PTV 内最低線量
HI が低いほうが腫瘍内が均一に照射されていると評価される。

②Conformity Index (CI):

$CI_{RTOG} = V_{pi} / V_T$ (1.0 が perfect)

V_{pi} = Volume enclosed by the prescription isodose

V_T = Target volume

CI の定義は、論文により異なり統一されていないが、本研究では Radiation Therapy Oncology Group の定義に従った。

(倫理面への配慮)

本研究における技術的な検討においてはファントムを用いて検討した。今後の臨床への応用においては、臨床試験を計画し IRB の審査を経て十分に倫理的な配慮を尽くして行うことを計画している。

C. 研究結果

①治療計画および QA・QC システム開発

平成 13 年度の本研究により磁気を応用した診断・治療装置と $^{192}\text{IrHDR-RALS}$ による小線源治療の組み合わせによる肺癌の小線源治療について、治療と QA (質的管理) プログラムの開発を行った。平成 14 年度の本研究では、 $^{192}\text{IrHDR-RALS}$ を用いた本治療方法の臨床応用に必要な、精度管理検証システムの開発と記録方法の検討を行った。以上の研究により、磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療に必要な治療およびその記録・精度管理に関する基本的なシステムが開発された。

②三次元治療計画モデルの開発

平成 14 年度にはシステム開発と平行して、三次元治療計画の検討に必要な計画モデルの開発を開始した。本治療で想定される屈曲したアプリケーション内での線源移動の可能性と、三次元治療計画装置に入力するために必要な線源位置情報の同定の可能性について検討を行うために、治療検証システムのファントムを応用し、治療計画モデルを作成した。本研究の結果、対象として検討中の肺の早期癌や小型悪性腫瘍においての $^{192}\text{IrHDR-RALS}$ による小線源治療の実施が可能となった。

平成 15 年度の本研究では、applicator の配置に応じた最適な治療計画の立案と実施に必要な情報収集のシステム化を目的として、三次元治療計画モデルを作成した。対象として検討中の肺の早期癌をはじめとした小型悪性腫瘍に対する $^{192}\text{IrHDR-RALS}$ による小線源治療の実施において、三次元治療計画による治療が可能となった。

③治療計画の最適化

平成 16 年度の本研究では、applicator の配置に応じた最適な治療計画の立案と実施に関する放射線治療計画のシステム化を検討した。 $^{192}\text{IrHDR-RALS}$ を用いた場合の、三次元治療計画における最適化に関する方法について検討を行った。

小線源治療における、より適切な線量分布を取得するための最適化法として、Inverse planning 法の本治療への応用が可能となった。

平成 17 年度の本研究では、放射線治療計画時間の短縮を図るための治療計画方法と評価について検討を行った。磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療で三次元治療計画に利用する parameter の検討により、臨床応用に際しての問題点の一つである治療計画およびその最適化に関する時間の短縮が可能となった。また、定位放射線治療をはじめとする外部照射で使用される parameter の応用により、小線源治療と他の放射線治療方法の治療計画上の比較が可能となった。

平成 18 年度の本研究では、さらなる治療計画時間短縮を目的に放射線治療計画に関する parameter の解析を実施し、治療計画装置への情報入力時間が短縮可能となった。また、治療計画 Parameter 選択や PrePlan と PostPlan の導入を検討した。治療計画の QA・QC システム化を目的とした検証プロセスとシステム化の要件解析に関しては、本治療における QA・QC システムの要件についての解析と整理を行った。

D. 考察

小型肺癌をはじめとする小さな腫瘍の放射線治療には、さまざまな選択肢が考えられる。病巣の位置や形態により、治療方法の選択が制限される場合もあるが、多くは複数の治療が選択肢として考えられる。その場合、より適切と考えられる治療の選択には客観的な指標の使用が望ましい。

本研究結果により、磁気を応用した診断・治療装置による悪性腫瘍の小線源治療への応用により、Inverse planning 法による最適化された治療計画が実現され、高線量率組織内照射の特徴をより強調した、効果の向上と副作用の軽減を実現する放射線治療が実現可能な選択肢となり、高精度放射線治療の一つとして、

外照射とともにより適切な放射線治療の確立に寄与していくと考えられる。

小線源治療は客観的評価が困難であることが従来より課題の一つであったが、本研究で得られた治療計画の最適化に関するプロセスは、治療選択に際し客観的な評価を可能とした。治療方法の比較により適切な治療選択が可能となることとなり、小線源治療の特徴を活用した選択を容易にすることが期待される。臨床応用に関しての問題点としては治療計画に要する時間があるが、本研究結果による治療計画時間の短縮と治療計画の QA・QC システムの確立により、臨床応用が可能となると考えられる。

Inverse planning 法は現在さまざまな部位を対象とした放射線治療において広範に応用が検討されており、治療計画時間の短縮と QA・QC システムの確立は Image-guided Radiotherapy の実施においてますます重要な課題となっている。本研究の内容は小線源治療のみならず放射線治療の各分野で、広く応用が可能と考えられる。

E. 結論

本研究では、肺癌をはじめとした小型腫瘍に対して、最適な放射線治療を提供する方法の開発を目的として検討を行い、肺磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療が応用可能であることと、病巣に線量を集中する放射線治療方法の最適化および客観的評価が可能であることを示した。

本研究により得られた成果の臨床応用により、より高精度な小線源治療の治療計画の実現が可能となったと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Inoue A, Sumi M, et al. Radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study of risk factors and the long-term prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 49: 649-655, 2001.

2. Imai A, Sumi M, et al. The future demand for and structural problems of Japanese radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 31: 135-141, 2001.

3. 角美奈子. 放射線治療最前線-放射線治療のEBM-非小細胞肺癌. *日本医学放射線学会雑誌* 62: 188-193, 2002.

4. Uno T, Sumi M, et al. Radiation therapy for small-cell lung cancer: results of the 1995-1997 patterns of care process survey in Japan. *Lung Cancer* 35:279-285, 2002.

5. 手島昭樹, 角美奈子, 他. 医療実態調査研究による放射線治療施設の基準化(案)の検証. *日本放射線腫瘍学会誌* 13: 175-179, 2002

6. Sugiyama H, Sumi M, et al. The Patterns of Care Study and Regional Cancer Registry for non-small-cell lung cancer in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 56: 1005-12, 2003.

7. Uno T, Sumi M, et al. Process of care and preliminary outcome in limited-stage small-cell lung cancer: results of the 1995-1997 patterns of care study in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 55: 626-32, 2003.

8. Sekine I, Sumi M, et al. Phase I study of cisplatin, vinorelbine, and concurrent thoracic radiotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer. *Cancer Sci.* 95: 691-695, 2004.

9. Yonemori K, Sumi M, et al. Pro-gastrin-releasing peptide as a factor predicting the incidence of brain metastasis in patients with small cell lung carcinoma with limited disease receiving prophylactic cranial irradiation. *Cancer*, 104: 811-816, 2005.

10. Matsubara H, Sumi M, et al. A multidisciplinary treatment strategy that includes high-dose chemotherapy for metastatic retinoblastoma without CNS involvement. *Bone Marrow Transplant*, 35: 763-766, 2005.

11. Sekine I, Sumi M, et al. Retrospective analysis of steroid therapy for radiation-induced lung injury in lung cancer patients. *Radiother Oncol.*, 80: 93-97, 2006.

12. Sekine I, Sumi M, et al. Docetaxel Consolidation Therapy Following Cisplatin, Vinorelbine, and Concurrent TRT in Patients with Unresectable Stage III NSCLC.

J Thorac Oncol., 1: 810-815, 2006.

13. 手島昭樹, 角美奈子, 他. JASTRO 平成 15・16 年度研究課題報告 医療実態調査研究による放射線治療施設構造基準化(案)の改訂(日本版ブルーブック). *日本放射線腫瘍学会誌*, 18 : 107-112, 2006.

14. 角美奈子, 池田恢. 放射線肺臓炎の臨床分子呼吸器病, 10 : 333-339, 2006.

2. 学会発表

1. Sumi M, Ikeda H, et al. The Patterns of Care Study for Non-small Cell Lung Cancer Treated with Radiation Therapy in Japan; Age Analyses. 2002 Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology

2. Sumi M, Uno T, et al. The patterns of care study for non-small cell lung cancer patients treated with radiation therapy in Japan: comparison of the process between 1995-1997 survey and 1999-2001 survey. 2003 Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology.

3. Sumi M, Uno T, et al. The Patterns of Care Study for Non-small Cell Lung Cancer Treated with Radiation Therapy in Japan; Analyses of Age. 2004 Annual Meeting of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology.

4. 角美奈子・前林勝也 他. 日本放射線腫瘍学会第 19 回学術大会(仙台、2006/11/23 -25). 脳腫瘍の多施設共同臨床試験における放射線治療 QA の経験.

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

情報の記録方法及び情報記録装置。
特許第 3845725 号, 2006 年 9 月 1 日

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nomoto K, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Methylation status and expression of human telomerase reverse transcriptase mRNA in relation to hypermethylation of the p16 gene in colorectal cancers as analyzed by bisulfite PCR-SSCP.	Jpn J Clin Oncol	32	3-8	2002
Yamamoto H, <u>Kakizoe T</u> , et al.	HST-1/FGF-4 gene activation induces spermatogenesis and prevents adriamycin-induced testicular toxicity.	Oncogene	21	899-908	2002
Niwakawa M, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Medically and economically appropriate follow-up schedule for prostate cancer patients after radical prostatectomy.	Int J Urol	9	134-140	2002
Okada S, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Dose-response trial of lactoferrin in patients with chronic hepatitis C.	Jpn J Cancer Res	93	1063-1069	2002
Lee JJ, <u>Kakizoe T</u> , et al.	The role of PGE2 in the differentiation of dendritic cells: how do dendritic cells influence T-cell polarization and chemokine receptor expression?	Stem Cells	20	448-459	2002
Akasu T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Peroral sustained-release indomethacin treatment for rectal adenomas in familial adenomatous polyposis: a pilot study.	Hepato-Gastroenterology	49	1259-1261	2002
Tsukioka Y, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Pharmaceutical and biomedical differences between micellar doxorubicin (NK911) and liposomal doxorubicin (Doxil).	Jpn J Cancer Res	93	1145-1153	2002
Kawai K, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Advanced renal cell carcinoma treated with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor gene therapy: a clinical course of the first Japanese experience.	Int J Urol	9	462-466	2002
Mizumura Y, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Incorporation of the anticancer agent KRN5500 into polymeric micelles diminishes the pulmonary toxicity.	Jpn J Cancer Res	93	1237-1243	2002
赤倉功一郎, <u>垣添忠生</u> , 他.	前立腺癌に対する重粒子線治療.	泌尿器外科	15	865-868	2002
<u>垣添忠生</u> .	がん予防.	癌と化学療法	29	1877-1882	2002
<u>垣添忠生</u> .	癌治療と遺伝子多型	癌治療と宿主	15	5	2003
<u>垣添忠生</u> .	早期診断法の開発と課題.	がん分子標的治療	1	18-22	2003
<u>Kakizoe T</u> .	Reconstruction of the urinary tract after cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder.	Proc Jpn Acad	79	190-196	2003

Tani K, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Phase I study of autologous tumor vaccines transduced with the GM-CSF gene in four patients with stage IV renal cell cancer in Japan: clinical and Immunological findings.	Mol Ther	10(4)	799-816	2004
Nakagawa T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	DNA hypomethylation on pericentromeric satellite regions significantly correlates with loss of heterozygosity on chromosome 9 in urothelial carcinomas.	J Urol	173	243-246	2005
<u>Kobayashi T</u> , <u>Kakizoe T</u> , et al.	Magnetic anchor for more effective endoscopic mucosal resection.	Jpn J Clin Oncol	34(3)	118-123	2004
Nakagawa T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	DNA hypomethylation on pericentromeric satellite regions significantly correlates with loss of heterozygosity on chromosome 9 in urothelial carcinomas.	J Urol	173	243-246	2005
Yamanata H, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Effectiveness of adjuvant intermittent endocrine therapy following neoadjuvant endocrine therapy and external beam radiation therapy in men with locally advanced prostate cancer.	The Prostate	63	56-64	2005
Ichihara T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Lack of chemoprevention or promotion effects of docosahexaenoic acid on small intestine, colon, liver, lung, thyroid, esophagus, kidney, and forestomach carcinogenesis in a rat medium-term multi-organ carcinogenesis model.	J Thoxicol Pathol	18	53-59	2005
Hamaguchi T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	NK105, a paclitaxel-incorporating micellar nanoparticle formulation, can extend in vivo antitumour activity and reduce the neurotoxicity of paclitaxel.	Bri J Cancer	92	1240-1246	2005
Nakagawa T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	DNA hypermethylation on multiple CpG islands associated with increased DNA methyltransferase DNMT1 protein expression during multistage urothelial carcinogenesis.	J Urol	173	1767-1771	2005
Chihara Y, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Loss of blood group A antigen expression in bladder cancer caused by allelic loss and/or methylation of the ABO gene.	Lab Invest	85	895-907	2005
Ishikawa H, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Randomized trial of dietary fiber and Lactobacillus casei administration for prevention of colorectal tumors.	Int J Cancer	116	762-767	2005
Uchino H, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Cisplatin-incorporating polymeric micelles (NC-6004) can reduce nephrotoxicity and neurotoxicity of cisplatin in rats.	Bri J Cancer	93	678-687	2005
Uchida T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Transrectal high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer: a multicenter study.	Acta Urol Jpn	51	651-658	2005

Matsushita H, <u>Kakizoe T</u> , et al.	A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces and its clinical application to colorectal cancer diagnosis.	Gastroenterology	129(6)	1919-1927	2005
Pu YS, <u>Kakizoe T</u> , et al.	The 18th international symposium: controversies in prostate cancer diagnosis and treatment.	Jpn J Clin Oncol	35(11)	680-689	2005
Yamada D, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Promoter hypermethylation of the potential tumor suppressor DAL-1/4.1B gene in renal clear cell carcinoma.	Int J Cancer	118	916-923	2006
垣添忠生.	尿道カテーテルについて.	治療学	39	11	2005
<u>Kobayashi T</u> , <u>Kakizoe T</u> , et al.	A flexible endoscopic surgical system: first report on a conceptual design of the system validated by experiments.	Jpn J Clin Oncol	35(11)	667-671	2005
Yamada D, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Promoter hypermethylation of the potential tumor suppressor DAL-1/4.1B gene in renal clear cell carcinoma.	Int J Cancer	118	916-923	2006
Kosuge T, <u>Kakizoe T</u> , et al.	A multicenter randomized controlled trial to evaluate the effect of adjuvant cisplatin and 5-fluorouracil therapy after curative resection in cases of pancreatic cancer.	Jpn J Clin Oncol	36	159-165	2006
Hamashima C, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Comparison of observed and expected numbers of detected cancers in the Research Center for Cancer Prevention and Screening program.	Jpn J Clin Oncol	36	301-308	2006
<u>Kakizoe T</u> .	Development and progression of urothelial carcinoma.	Cancer Sci	97	821-828	2006
Tateishi U, <u>Kakizoe T</u> , et al.	Staging performance of carbon-11 choline positron emission tomography/computed tomography in patients with bone and soft tissue sarcoma: comparison with conventional imaging.	Cancer Sci	97	1125-1128	2006
Sobue T, <u>Kobayashi T</u> , et al.	Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project.	J Clin Oncol	20	911-920	2002
Kakinuma R, <u>Kobayashi T</u> , et al.	Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer.	J Comput Assist Tomogr	28	17-23	2004
<u>Kobayashi T</u> , <u>Kakizoe T</u> , et al.	Magnetic anchor for more effective endoscopic mucosal resection.	Jpn J Clin Oncol	34(3)	118-123	2004
Nomori H, <u>Kobayashi T</u> , et al.	Fluorine 18-tagged fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning to predict lymph node metastasis, invasiveness, or both, in clinical T1 N0 M0 lung adenocarcinoma.	J Thorac Cardiovasc Surg	128	396-401	2004
Kakinuma R, <u>Kobayashi T</u> , et al.	Progression of focal ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer.	J Comput Assist Tomogr	28	17-23	2004

<u>Kobayashi T, Kakizoe T, et al.</u>	A flexible endoscopic surgical system: First report on a conceptual design of the system validated by experiments.	Jpn J Clin Oncol	35(11)	667-671	2005
Nomori H, <u>Kobayashi T, et al.</u>	¹¹ C-Acetate positron emission tomography imaging for lung adenocarcinoma 1 to 3 cm in size with ground-grass opacity images on computed tomography.	Ann Thorac Surg	80	2020-2025	2005
Iinuma G, <u>Kobayashi T, et al.</u>	Recent advances in radiology for the diagnosis of gastric carcinoma.	The Diversity of Gastric Carcinoma		221-232	2005
Iinuma G, <u>Satake M, Kobayashi T, et al</u>	Vascular virtual endoluminal visualization of invasive colorectal cancer on MDCT colonography.	Am J Roentgenol	184	1194-1198	2005
小林寿光, 他.	肺腫瘍のCTガイド下気管支鏡検査.	からだの科学 増刊「高度先進医療」		13-16	2005
菅原明彦, <u>小林寿光, 他.</u>	CTガイド下極細径気管支鏡検査.	呼吸器科	8(3)	266-272	2005
菅原明彦, <u>小林寿光.</u>	磁気を応用した微細鉗子・内視鏡の開発.	日本臨牀	64(2)	353-357	2006
Manome Y, <u>Kobayashi T, et al.</u>	Local delivery of doxorubicin for malignant glioma by a biodegradable PLGA polymer sheet.	Anticancer Res	26	3317-3326	2006
小林寿光, <u>垣添忠生, 他.</u>	外科手術に効果大きいMR設置のMRX手術室開設と応用開始.	新医療	33(6)	71-74	2006
仙道雅彦, <u>石山和志, 他.</u>	ゲル中駆動用磁気マイクロマシンの試作と複数個駆動.	日本応用磁気学会誌	26	649-652	2002
仙道雅彦, <u>石山和志, 他.</u>	スパイラル型磁気マイクロマシンの始動特性.	日本応用磁気学会誌	26	653-656	2002
山崎彩, <u>石山和志, 他.</u>	スパイラル型磁気マイクロマシンの3次元泳動特性解析.	日本応用磁気学会誌	27	142-145	2003
西村一寛, <u>石山和志, 他.</u>	低温フェライトめっき技術の磁気マイクロマシンへの応用.	日本応用磁気学会誌	27	681-685	2003
Yamazaki A, <u>Ishiyama K, et al.</u>	Three-dimensional analysis of swimming properties of a spiral-type magnetic micro-machine.	Sensors and Actuators	A105	103-108	2003
Nishimura K, <u>Ishiyama K, et al.</u>	Magnetic micromachines prepared by ferrite plating technique.	J Appl Phys	93	6712-6714	2003
Yamazaki A, <u>Ishiyama K, et al.</u>	Wireless micro swimming machine with magnetic thin film.	J Magn Magn Mater	272-276	e1741-e1742	2004
山崎彩, <u>石山和志, 他.</u>	らせん型磁気マイクロマシンの泳動特性に対するらせん長の影響.	日本応用磁気学会誌	28	632-635	2004
Kikuchi K, <u>Ishiyama K, et al.</u>	Fabrication of a spiral type magnetic micromachine for trailing a wire.	IEEE Trans Magn	41	4012-4014	2005
Yamazaki A, <u>Ishiyama K, et al.</u>	Wireless magnetic micromachine of planar structure with magnetic thin film.	IEEE Trans Magn	41	4021-4023	2005

山崎彩, 石山和志, 他.	平面型構造の磁気マイクロマシンの試作.	日本応用磁気学会誌	29	157-160	2005
久富伸一, 石山和志, 他.	スパイラル型磁気マイクロマシンを用いたマイクロポンプ.	日本応用磁気学会誌	29	161-164	2005
菊地健司, 石山和志, 他.	ワイヤを牽引する磁気マイクロマシンの試作.	日本応用磁気学会誌	29	176-179	2005
横田周子, 石山和志, 他.	磁性薄膜を用いた片持ち梁型磁気アクチュエータに関する検討.	日本応用磁気学会誌	30	302-305	2006
菊地健司, 石山和志, 他.	泳動型マイクロマシンの推力に関する研究.	日本応用磁気学会誌	30	294-297	2006
久富伸一, 石山和志, 他.	スパイラル型磁気マイクロマシンを用いたディスポーザブルポンプシステム.	日本応用磁気学会誌	30	306-310	2006
山崎彩, 石山和志, 他.	磁気トルクを利用したマイクロマシンの小型化に関する検討.	電気学会論文誌 E	126	590-595	2006
山崎彩, 石山和志, 他.	3次元泳動特性解析法を用いたらせん型磁気マイクロマシンの形状設計.	日本機械学会論文集 C	72	3555-3560	2006
Inaba Y, Arai Y, et al.	Cervical oesophageal stent placement via a retrograde trans-gastric route.	Br J Radiol	77	787-789	2004
Tateishi U, Arai Y, et al	Primary mediastinal lymphoma-characteristic feature of the various histological subtypes on CT.	J Comput Assist Tomogr	28	782-789	2004
Inaba Y, Arai Y, et al.	Transcatheter arterial embolization for external iliac artery hemorrhage associated with infection in postoperative pelvic malignancy.	J Vas Intervent Radiol	15	283-287	2004
荒井保明, 他.	緩和医療における狭窄対策.	臨床消化器内科	19	81-89	2004
荒井保明.	消化器癌肝転移に対する動注化学療法.	臨床消化器内科	20	189-197	2005
荒井保明.	大腸癌肝転移に対する肝動注化学療法の位置づけ.	大腸疾患 NOW		93-99	2005
Shimizu Y, Arai Y, et al.	Late complication in patients undergoing pancreatic resection with intraoperative radiation therapy: gastrointestinal bleeding with occlusion of the portal system.	J Gastroenterol Hepatol	20	1235-1240	2005
Hosokawa A, Arai Y, et al.	Hepatic hemangioma presenting atypical radiologic findings: a case report.	Radiation Medicine	23	371-375	2005
Tateishi U, Arai Y, et al.	Prediction of lung adenocarcinoma without vessel invasion: a CT scan volumetric analysis.	Chest	128	3276-3283	2005
Tateishi U, Arai Y, et al.	MRI features of extraskeletal myxoid chondrosarcoma.	Skeletal Radiol	12	1-7	2005

Tateishi U, <u>Arai Y</u> , et al.	Incidence of multiple primary malignancies in a cohort of adult patients with soft tissue sarcoma.	Jpn J Clin Oncol	35	444-452	2005
Tateishi U, <u>Arai Y</u> , et al.	Myxo-inflammatory fibroblastic sarcoma: MR appearance and pathologic correlation.	AJR Am J Roentgenol	184	1749-1753	2005
Iinuma G, <u>Arai Y</u> , et al.	Recent advances in radiology for the diagnosis of gastric carcinoma.	The Diversity of Gastric Carcinoma	Pathog Diagn Ther	221-232	2005
楠本昌彦, <u>荒井保明</u> , 他.	肺腫瘍病変に対する生検の適応についての考え方ー肺癌術前に確定診断は全例に必要なかー.	IVR	20	58-59	2005
<u>荒井保明</u> .	序文ー臨床試験技術習得のススメ.	IVR	20	42	2005
<u>荒井保明</u> , <u>佐竹光夫</u> , 他.	癌緩和医療における Interventional radiology (IVR) .	癌の臨床	51	213-220	2005
<u>荒井保明</u> .	IVR (インターベンショナル・ラジオロジー) .	がん看護	10	261-266	2005
<u>荒井保明</u> .	大腸癌・肝動注化学療法.	総合臨床	54	2081-2081	2005
<u>荒井保明</u> .	臨床研究に必要な統計「以前」の知識	IVR	20	371-375	2005
Hyodo I, <u>Arai Y</u> , et al.	A phase II study of the global dose and schedule of capecitabine in Japanese patients with metastatic colorectal cancer.	Jpn J Clin Oncol	36	410-417	2006
Tateishi U, <u>Arai Y</u> , et al.	Staging performance of carbon-11 choline positron emission tomography /computed tomography in patients with bone and soft tissue sarcoma: comparison with conventional imaging.	Cancer Sci	97	1125-1128	2006
Iguchi T, <u>Arai Y</u> , et al.	Radiologic removal and replacement of port-catheter systems for hepatic arterial infusion chemotherapy.	AJR Am J Roentgenol	187	1579-1584	2006
Tomiyaama N, <u>Arai Y</u> , et al.	CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan.	Eur J Radiol	59	60-64	2006
西田博利, <u>佐竹光夫</u> , 他.	IVRはいま：最近の動向6.CTガイド下IVR 頭頸部悪性腫瘍による消化管狭窄症例に対するCTガイド下経皮的胃瘻造設術を中心に.	INNERVISION	17・10	24-27	2002
Furuse J, <u>Satake M</u> , et al.	Pilot study of transcatheter arterial chemoembolization with degradable starch microspheres in patients with hepatocellular carcinoma.	Am J Clin Oncol	26(2)	159-164	2003
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Gastrointestinal stromal tumor. (Correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality)	J Comput Assist Tomogr	27(5)	792-798	2003

Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Primary dedifferentiated liposarcoma of the retroperitoneum. (Prognostic significance of computed tomography and magnetic resonance imaging features)	J Comput Assist Tomogr	27(5)	799-804	2003
Sugiura S, <u>Satake M</u> , et al.	Effect of interfacial tension on the dynamic behavior of droplet formation during microchannel emulsification.	J Colloid Interface Sci	269	178-185	2004
Sugiura S, <u>Satake M</u> , et al.	Preparation characteristics of water-in-oil-in-water multiple emulsions using microchannel emulsification.	J Colloid Interface Sci	270	221-228	2004
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Primary mediastinal lymphoma. Characteristic features of the various histological subtypes in CT.	J Comput Assist Tomogr	28(6)	782-789	2004
Ishii H, <u>Satake M</u> , et al.	Hepatic arterial infusion of 5-fluorouracil and extrabeam radiotherapy for liver metastases from pancreatic carcinoma.	Hepato-Gastroenterology	51	1175-1178	2004
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Synovial sarcoma of the soft tissues. Prognostic significance of imaging features.	J Comput Assist Tomogr	28(1)	140-148	2004
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Prognostic significance of MRI findings in patients with myxoid-round cell liposarcoma.	AJR	182	725-731	2004
<u>Satake M</u> , Tateishi U, et al.	Percutaneous transhepatic portal vein embolization: effectiveness of absolute ethanol infusion with balloon catheter in a pig model.	Acta Radiol	46(4)	344-352	2005
Sugiura S, <u>Satake M</u> , et al.	Size control of calcium alginate beads containing living cells using micro-nozzle array.	Biomaterials	26	3327-3331	2005
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: MR appearance and pathologic correlation.	AJR	184	1749-1753	2005
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Prediction of lung adenocarcinoma without vessel invasion: a CT scan volumetric analysis.	Chest	128(5)	3276-3283	2005
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Incidence of multiple primary malignancies in a cohort of adult patients with soft tissue sarcoma.	Jpn J Clin Oncol	35(8)	444-452	2005
Tateishi U, <u>Satake M</u> , et al.	Mucin-producing adenocarcinoma of the lung: thin-section computed tomography findings in 48 patients and their effect on prognosis.	J Comput Assist Tomogr	29(3)	361-368	2005
荒井保明, <u>佐竹光夫</u> , 他.	癌緩和医療におけるInterventional radiology(IVR).	癌の臨床	51(3)	213-220	2005
Enomoto T, <u>Satake M</u> , et al.	Consist liver metastases in a rat model by portal injection of microencapsulated cancer cells.	Cancer Res	66(23)	11131-11139	2006