

乙 第 号

前田新作 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

論文審査担当者	委員長	教授	浅田 秀夫
	委員	病院教授	小山 文一
	委員(指導教員)	教授	田中 利洋

主論文

Intraarterial therapy using micellar nanoparticles incorporating SN-38 in a rat pancreatic tumor model

ラット膵腫瘍モデルにおける SN-38 含有ミセル型ナノ粒子を用いた動注療法

Shinsaku Maeda, Takeshi Sato, Hideyuki Nishiofuku, Shohei Toyoda, Ryosuke Taiji, Takeshi Matsumoto, Yuto Chanoki, Tetsuya Tachiiri, Hideki Kunichika, Masayuki Sho, Toshihiro Tanaka. Cardio Vascular and Interventional Radiology .

2025 年発行予定

論文審査の要旨

膵癌は化学療法に抵抗性を示す極めて予後不良な疾患であり、新たな治療法開発に期待が持たれている。動注療法は全身投与と比較して高い奏効率が得られるとの報告があるが、予後延長は示されておらず、また、隣接臓器における有害事象も問題とされている。本研究では、ラット膵癌モデルを用いて、ドラッグ・デリバリーシステム(DDS)を用いた膵動注療法の有用性を評価した。まず、ラット膵癌モデルを作成し、腹腔動脈から動注薬剤が腫瘍へ分布することを確認した。次に、イリノテカン代謝物である SN-38 を封入したミセル型ナノ粒子を動注し、腫瘍および正常組織内の薬物濃度を経時的に測定した。ミセル型ナノ粒子は正常膵実質と十二指腸では、薬剤濃度が動注 5 分後をピークに急速に減少していたが、腫瘍内には 24 時間高い濃度が維持されていた。また、イリノテカン動注との比較においても、ミセル型ナノ粒子の薬物動態の有利性が確認された。本研究で作成したラット膵癌モデルは、今後の基礎研究にもつながる大きな成果であったといえる。さらに、膵動注療法において DDS の有用性が示されたことは大きな意義があるものと考えられる。公聴会では、十二指腸の有害事象対策やミセル型粒子のサイズ調整について質問されたが、いずれも的確な返答がなされた。本研究成果は、新規膵癌治療の開発の手掛かりになるものと期待できる。

参 考 論 文

1. Percutaneous Trans-jejunum Pancreatojejunostomy Reconstruction for Intractable Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy
Shohei Toyoda, Hideyuki Nishiofuku, Takeshi Matsumoto, Takeshi Sato, Shinsaku Maeda, Yuto Chanoki, Keisuke Oshima, Mariko Irizato, Tetsuya Masada, Satoru Sueyoshi, Toshihiro Tanaka. *Interventional Radiology* 2023 Nov 8(3) 161-164
2. Transarterial Chemoembolization with Irinotecan-loaded Beads Followed by Arterial Infusion of 5-Fluorouracil for Metastatic Liver Tumors Refractory to Standard Systemic Chemotherapy
Mariko Irizato, Hideyuki Nishiofuku, Takeshi Sato, Shinsaku Maeda, Shohei Toyoda, Takeshi Matsumoto, Yuto Chanoki, Keisuke Oshima, Kinya Furuichi, Satoru Sueyoshi, Toshihiro Tanaka. *Interv Radiol (Higashimatsuyama)*. 2023 Jul 1; 8(2):92-96.
3. Vascular Normalization Caused by Short-Term Lenvatinib Could Enhance Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma
Tetsuya Tachiiri, Hideyuki Nishiofuku, Shinsaku Maeda, Takeshi Sato, Shohei Toyoda, Takeshi Matsumoto, Yuto Chanoki, Kiyoyuki Minamiguchi, Ryosuke Taiji, Hideyuki Kunichika, Satoshi Yamauchi, Takahiro Ito, Nagaaki Marugami, Toshihiro Tanaka. *Curr Oncol*. 2023 May 5; 30(5):4779-4786.

4. Predictive Factors of Complete Response to Transarterial Chemoembolization in Intermediate Stage Hepatocellular Carcinoma beyond Up-to-7 Criteria
Natsuhiko Saito,Hideyuki Nishiofuku,Takeshi Sato,Shinsaku Maeda,Kiyoyuki Minamiguchi, Ryosuke Taiji,Takeshi Matsumoto,Yuto Chanoki,Tetsuya Tachiiri, Hideyuki Kunichika,Nagaaki Marugami,Toshihiro Tanaka .Cancers (Basel). 2023 May 4;15(9):2609.
5. Quantitative Analysis of Signal Heterogeneity in the Hepatobiliary Phase of Pretreatment Gadoteric Acid-Enhanced MRI as a Prognostic Imaging Biomarker in Transarterial Chemoembolization for Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma
Kiyoyuki Minamiguchi, Hideyuki Nishiofuku, Natsuhiko Saito, Takeshi Sato, Ryosuke Taiji, Takeshi Matsumoto, Shinsaku Maeda, Yuto Chanoki, Tetsuya Tachiiri, Hideki Kunichika, Takeshi Inoue, Nagaaki Marugami, Toshihiro Tanaka. Cancers (Basel) 2023 Feb 15;15(4):1238.
6. Efficacy of Combined Bland Embolization and Chemoembolization for Huge($\geq$ 10) Hepatocellular Carcinoma
Teruyuki Hidaka, Hiroshi Anai, Hiroshi Sakaguchi, Satoru Sueyoshi, Toshihiro Tanaka, Kiyosei Yamamoto, Kengo Morimoto, Hideyuki Nishiofuku, Shinsaku Maeda, Takeshi Nagata,Kimihiko Kichikawa.Minim Invasive Ther Allied Technol. 2021 Aug;30(4):161-164.

7. Repeated bland-TAE using small microspheres injected via an implantable port-catheter system for liver metastases: an initial experience
Toshihiro Tanaka, Hideyuki Nishiofuku, Shinsaku Maeda, Tetsuya Masada, Hiroshi Anai, Hiroshi Sakaguchi, kimihiko Kichikawa Cardiovasc Intervent Radiol 2014 Apr;37(2):493-7.
8. An early-stage, non-hypervascular HCC successfully treated by superselective, bland transarterial embolization using 40- μ m microspheres
Toshihiro Tanaka, Shinsaku Maeda, Hideyuki Nishiofuku, Tetsuya Masada, Takeshi Sato, Hiroshi Anai, Hiroshi Sakaguchi, Kimihiko Kichikawa. Anticancer Reserch Anticancer Res.2014 Apr;34(4):1947-51.
9. Isolated fat-containing pancreatic metastasis from hepatocellular carcinoma
Hideyuki Nishiofuku, Nagaaki Marugami, Toshihiro Tanaka, Hiroshi Anai, Shinsaku Maeda, Tetsuya Masada, Masato Takano, Akira Mitoro, Kimihiko Kichikawa. Jpn J Radiol. 2013 Jun;31(6):408-11.
10. Initial experience of transcatheter arterial chemolipiodolization with miriplatin for recurrent hepatocellular carcinoma
Shinsaku Maeda, Hiroshi Anai, Satoru Sueyoshi, Toshihiro Tanaka, Hideyuki Nishiofuku, Tetsuya Masada, Hiroshi Sakaguchi. Gan To Kagaku Ryoho. 2012 Nov;39(12):1840-2.

11. A case of radiofrequency ablation with hepatic venous balloon occlusion and transient hepatic arterial embolization using degradable starch microspheres for a large well-differentiated hepatocellular carcinoma

Tetsuya Masada, Hiroshi Anai, Satoru Sueyoshi, Toshihiro Tanaka, Hideyuki Nishiofuku, Shinsaku Maeda, Hiroshi Sakaguchi. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2012 Nov;39(12):1822-4.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに画像診断・低侵襲治療学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和7年3月4日

学位審査委員長

皮膚病態医学

教授 浅田 秀夫

学位審査委員

消化器機能制御医学

病院教授 小山 文一

学位審査委員(指導教員)

画像診断・低侵襲治療学

教授 田中 利洋