

乙 第 号

正田 哲也 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

	委員長	教授	庄 雅之
論文審査担当者	委員	教授	國安 弘基
	委員(指導教員)	准教授	田中 利洋

主論文

Use of a glass membrane pumping emulsification device improves systemic and tumor pharmacokinetics in rabbit VX2 liver tumor in transarterial chemoembolization.

膜乳化デバイスによるエマルションを用いたウサギ VX2 肝腫瘍モデルへの肝動脈化学塞栓術における抗腫瘍効果、薬物動態の検討

Tetsuya Masada, Toshihiro Tanaka, Hideyuki Nishiofuku, Yasushi Fukuoka, Ryosuke Taiji, Takeshi Sato, Shota Tatsumoto, Kiyoyuki Minamiguchi, Nagaaki Marugami, Kimihiko Kichikawa.

Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2019 Sep 18.

論文審査の要旨

肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）で用いられるリピオドール・抗癌剤水溶液エマルションは、これまでその粘度や性質が十分ではなかった。本研究では、膜乳化デバイスで作成した新規エマルションを用いたウサギ肝腫瘍モデルへの TACE における抗腫瘍効果、薬物動態を従来法と比較検討された。48羽の家兎を用いて腫瘍移植2週間後に TACE を行った。TACE48時間後に犠牲死させ、腫瘍内の抗癌剤濃度、病理学的検討を行った。血清エピルビシン濃度の AUC 値および C-max はデバイス群が従来法群に比較して有意に低く、一方、腫瘍内エピルビシン濃度はデバイス群が従来法群に比して有意に高かった。腫瘍壊死率はデバイス群 62%、従来法群 51%とデバイス群で有意に高かった。以上から、膜乳化デバイスによって良好な腫瘍内薬物濃度、高い腫瘍壊死率が得られることが示された。

公聴会では、腫瘍サイズ、動物生存率など、他の抗腫瘍効果に関する検討、デバイス普及に関する課題、展望などについて質問が為されたが、的確な考察のもとに適切に回答された。

以上より、本研究は博士（医学）の学位に値すると評価できる。

参 考 論 文

1. Drug Release Property of Lipiodol Emulsion Formed by Glass Membrane Emulsification Device for Transarterial Chemoembolization.
Tanaka T, Nishiofuku H, Masada T, Fukuoka Y, Sato T, Tatsumoto S, Matsumoto T, Marugami N, Fujiwara M, Kichikawa K.
Cardiovasc Intervent Radiol. 2019 Aug 21.
2. Selective TACE with irinotecan-loaded 40 μm microspheres and FOLFIRI for colorectal liver metastases: phase I dose escalation pharmacokinetic study.
Tanaka T, Sato T, Nishiofuku H, Masada T, Tatsumoto S, Marugami N, Otsuji T, Kanno M, Koyama F, Sho M, Kichikawa K.
BMC Cancer. 2019 Aug 1;19(1):758.
3. Safety and Prognosis of Transarterial Chemoembolization for Octogenarians with Hepatocellular Carcinoma.
Cheng HM, Tanaka T, Nishiofuku H, Chanoki Y, Horiuchi K, Masada T, Tatsumoto S, Matsumoto T, Marugami N, Kichikawa K.
Cardiovasc Intervent Radiol. 2019 Oct;42(10):1413-1419.
4. Development of Repeatable Microcatheter Access Port for Intra-arterial Therapy of Liver Cancer.
Fukuoka Y, Tanaka T, Nishiofuku H, Sato T, Masada T, Tatsumoto S, Marugami N, Sakaguchi H, Kichikawa K.
Cardiovasc Intervent Radiol. 2019 Feb;42(2):298-303.

5. Superabsorbent Polymer Microspheres Prepared with Hypertonic Saline to Reduce Microsphere Expansion.

Sato T, Tanaka T, Nishiofuku H, Fukuoka Y, Masada T, Tatsumoto S, Marugami N, Morita K, Obayashi C, Hori S, Kaneko M, Kijima A, Kichikawa K.

Cardiovasc Intervent Radiol. 2018 Sep;41(9):1412-1418.

6. Development of pumping emulsification device with glass membrane to form ideal lipiodol emulsion in transarterial chemoembolization.

Tanaka T, Masada T, Nishiofuku H, Fukuoka Y, Sato T, Tatsumoto S, Marugami N, Higashi S, Kichikawa K.

Eur Radiol. 2018 May;28(5):2203-2207.

7. Techniques to Form a Suitable Lipiodol-Epirubicin Emulsion by Using 3-Way Stopcock Methods in Transarterial Chemoembolization for Liver Tumor.

Masada T, Tanaka T, Nishiofuku H, Fukuoka Y, Sato T, Marugami N, Kichikawa K.

J Vasc Interv Radiol. 2017 Oct;28(10):1461-1466.

8. Intraarterial Therapy Using Micellar Nanoparticles Incorporating SN-38 in a Rabbit Liver Tumor Model.

Nishiofuku H, Tanaka T, Fukuoka Y, Sato T, Masada T, Tatsumoto S, Sho M, Yamato I, Yasuda S, Matsushima S, Takano M, Ohbayashi C, Kichikawa K.

J Vasc Interv Radiol. 2017 Mar;28(3):457-464.

9. Pharmacokinetics and Histopathological Findings of Chemoembolization Using Cisplatin Powder Mixed with Degradable Starch Microspheres in a Rabbit Liver Tumor Model.
Sato T, Tanaka T, Nishiofuku H, Fukuoka Y, Sakaguchi H, Masada T, Tatsumoto S, Marugami N, Takano M, Yamato I, Sho M, Ohbayashi C, Hirai T, Kichikawa K.
Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 Mar;40(3):438-444.
10. Adjuvant Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy After Resection for Pancreatic Cancer Using Coaxial Catheter-Port System Compared with Conventional System.
Hashimoto A, Tanaka T, Sho M, Nishiofuku H, Masada T, Sato T, Marugami N, Anai H, Sakaguchi H, Kanno M, Tamamoto T, Hasegawa M, Nakajima Y, Kichikawa K.
Cardiovasc Intervent Radiol. 2016 Jun;39(6):831-9.
11. Pharmacokinetics and antitumor efficacy of chemoembolization using 40 μm irinotecan-loaded microspheres in a rabbit liver tumor model.
Tanaka T, Nishiofuku H, Hukuoka Y, Sato T, Masada T, Takano M, Gilbert CW, Obayashi C, Kichikawa K.
J Vasc Interv Radiol. 2014 Jul;25(7):1037-1044.
12. An early-stage, non-hypervascular HCC successfully treated by superselective, bland transarterial embolization using 40- μm microspheres.
Tanaka T, Maeda S, Nishiofuku H, Masada T, Sato T, Anai H, Sakaguchi H,

Kichikawa K.

Anticancer Res. 2014 Apr;34(4):1947-51.

13. Coils versus gelatin particles with or without intraarterial antibiotics for partial splenic embolization: a comparative evaluation.

Masada T, Tanaka T, Sakaguchi H, Nakagomi M, Miura Y, Hidaka T, Sato Y, Sato T, Inoue M, Furuich K, Nishiofuku H, Kichikawa K.

J Vasc Interv Radiol. 2014 Jun;25(6):852-8.

14. Repeated bland-TAE using small microspheres injected via an implantable port-catheter system for liver metastases: an initial experience.

Tanaka T, Nishiofuku H, Maeda S, Masada T, Anai H, Sakaguchi H, Kichikawa K.

Cardiovasc Intervent Radiol. 2014 Apr;37(2):493-7.

15. Isolated fat-containing pancreatic metastasis from hepatocellular carcinoma.

Nishiofuku H, Marugami N, Tanaka T, Anai H, Maeda S, Masada T, Takano M, Mitoro A, Kichikawa K.

Jpn J Radiol. 2013 Jun;31(6):408-11.

16. DSM 動注および肝静脈閉塞併用ラジオ波凝固療法を施行した大型高分化型肝細胞癌の1例

正田 哲也, 穴井 洋, 末吉 智, 田中 利洋, 西尾福 英之, 前田 新作, 阪口 浩, 吉川 公彦.

癌と化学療法(0385-0684)39 卷 12 号 Page1822-1824(2012.11).

17. Hepatic arterial thrombosis: a critical complication during combination therapy of arterial chemoinfusion and sorafenib.

Nishiofuku H, Tanaka T, Anai H, Sueyoshi S, Maeda S, Masada T, Kichikawa K.
Anticancer Res. 2012 Sep;32(9):4121-4.

18. Von Gierke 病を背景に増大した肝細胞腺腫の 1 例 肝特異性造影所見を中心に

正田 哲也, 丸上 永晃, 平井 都始子, 豊原 真久, 吉川 正英, 榎本 泰典,
野々村 昭孝, 吉川 公彦.

臨床放射線(0009-9252)57 巻 5 号 Page678-682(2012.05)

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。

令和元年 11 月 12 日

学位審査委員長

消化器機能制御医学

教授 庄 雅之

学位審査委員

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基

学位審査委員(指導教員)

画像診断・低侵襲治療学

准教授 田中 利洋