



Title	In Vivo Evaluation of Irinotecan-Loaded QuadraSphere Microspheres for Use in Chemoembolization of VX2 Liver Tumors
Author(s)	田中, 会秀
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51900
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	田中 会秀
論文題名 Title	In Vivo Evaluation of Irinotecan-Loaded QuadraSphere Microspheres for Use in Chemoembolization of VX2 Liver Tumors (家兎肝VX2腫瘍モデルを用いたイリノテカン溶出性QuadraSphere microspheres®のin vivoでの検討)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
To investigate the pharmacokinetics and chemoembolization efficacy of irinotecan-loaded QuadraSphere microspheres (QSMs) in a rabbit VX2 liver tumor model.	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
MATERIALS AND METHODS: Fourteen rabbits with VX2 liver tumors were divided into two groups. In the irinotecan-loaded QSMs (IRI-QSM) group (n=7), 3 mg of QSMs (30–60 μ m) containing 12 mg of irinotecan (0.6 mL; 20 mg/mL) were injected into the left hepatic artery. In the control group (hepatic arterial infusion + QSMs; n=7), 3 mg of QSMs suspended in ioxaglic acid only were injected following a bolus injection of 0.6 mL of irinotecan solution (20 mg/mL). Sequential irinotecan, SN-38, and SN-38G concentration changes were measured in plasma within 24 hours and at one-week, and in tissues at one-week. The VX2 tumor growth rates at one and two weeks were calculated from CT images.	
RESULTS: All rabbits underwent successful embolization. Plasma irinotecan, SN-38, and SN-38G concentrations in the IRI-QSM group showed significantly sustained-release compared to control group ($P=0.01$). Compared to the control group, the IRI-QSM group had significantly higher irinotecan concentration in liver tumors ($P=0.03$) and a tendency toward higher SN-38 concentration in liver tumors ($P=0.29$). The SN-38G tissue concentrations were below the limits of quantification. The tumor growth rate was significantly lower and tumor necrosis rate significantly higher in the IRI-QSM group ($P=0.02$, 0.01).	
〔総括(Conclusion)〕	
Chemoembolization via irinotecan-loaded QSMs more effectively suppresses tumor growth than chemoembolization with unloaded QSMs after hepatic arterial infusion. A clinical feasibility study is warranted.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 田中 会秀		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	田 中 会秀
	副 査 大阪大学教授	土 岐 信 一郎
副 査 大阪大学教授	佐 藤 大 郎	

論文審査の結果の要旨

大腸癌肝転移に対するイリノテカン (CPT-11) 溶出性ビーズを用いた肝動脈化学塞栓術の良好な治療成績が欧米から報告されている。本検討では、家兎肝VX2腫瘍モデルを用い、血中及び組織内のCPT-11・SN-38濃度、腫瘍増大率、血液臨床検査項目について、CPT-11を含有したQuadraSphere®Microspheres (QSMs) でTACEを施行した群 (IRI-QSM群) と、同量のCPT-11を動注後にQSMsでTAE施行した (HAI+QSM群) で比較した。VX2腫瘍を肝左葉に移植した家兎各群6羽計12羽に対し、IRI-QSM群ではQSMs (30-60 μ m) : 3mgにCPT-11 : 12mgを含浸させて左肝動脈からTACE施行、HAI+QSM群では同量のCPT-11を動注後、同量のQSMでTAE施行した。術後5・10・30・60分・24時間・1週間後の血液臨床検査項目を測定。造影CTを用いて治療後1週間における腫瘍増大率を測定し、病理組織学的検討を行った。平均血中及び腫瘍組織内CPT-11濃度は有意にIRI-QSM群で高値であった。血中及び腫瘍組織内SN38濃度および肝逸脱酵素は、IRI-QSM群で高値であったが、有意差はなかった。腫瘍増大率および腫瘍壊死率は、各々IRI-QSM群 (76%, 63%)・HAI+QSM群 (49%, 10%) で、IRI-QSM群で有意に腫瘍増大率が低く、壊死率が高かった。HAI+QSM群と比較して、IRI-QSM群ではCPT-11の効率的な薬剤分布が得られ、有意な腫瘍抑制効果が認められた。

上記論文は学位に値するものと認める。