

論文内容の要旨

氏 名	前田 新作
題 名 Intraarterial therapy using micellar nanoparticles incorporating SN-38 in a rat pancreatic tumor model （和 訳） 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 【目的】 イリノテカンの活性代謝物である SN-38 を封入したミセル型ナノ粒子が、膵癌の動脈内注入療法においてどのような利点を持つかを評価すること。 【材料と方法】 ラット膵癌細胞（DSL-6A/C1）をルイスラットに開腹手術で膵頭部に移植した。本研究は、（1）腫瘍の栄養血管の評価、（2）SN-38 の腫瘍および組織内評価の 2 つのパートで構成されている。 ラットの血行動態の確認および薬剤注入は X 線透視下に、外科的に露出した左総頸動脈から経カテーテル的に腹腔動脈を選択した。 （1）腫瘍形成を超音波検査で確認した後、腹腔動脈造影を行い、インドシアニンググリーン色素注入（N=3）と造影 CT（N=3）を用いて腫瘍への血液供給を視覚的に評価した。 （2）18 匹のラットをミセル型ナノ粒子群（SN-38 30mg/kg N=9）とイリノテカン注入群（Irinotecan 40mg/kg N=9）の 2 群に分けた。ミセル型ナノ粒子またはイリノテカンを腹腔動脈から注入し、腫瘍、十二指腸、膵実質における SN-38 とイリノテカンの濃度を注入後 5 分、6 時間、24 時間のタイミングで測定した。 【結果】 （1）腹腔動脈からのインドシアニンググリーン色素注入では膵実質、十二指腸、腫瘍の染まりを直視下で確認（N=3）、造影 CT では CT 画像にて膵実質、十二指腸、腫瘍を包括して辺縁域の濃染を確認した（N=2）。 （2）ミセル型ナノ粒子群では、すべての組織において SN-38 の最高濃度（Cmax）は 6 時間後に示されたが、イリノテカン注入群ではすべての組織において Cmax は 5 分後に観察され、その後 6 時間で急速に減少した。ミセル型ナノ粒子群では、腫瘍内濃度は 24 時間維持され、有意な減少を示さず、高い濃度が維持された（P=0.068）。一方で膵実質（P=0.006）および十二指腸（P=0.028）では統計学的に有意な濃度減少が見られた。イリノテカン注入群では、腫瘍内のイリノテカン濃度は 5 分後（Cmax）から 24 時間後の組織内濃度において統計学的に有意に減少した（P=0.016）。 【結論】 ミセル型ナノ粒子は膵癌の動脈内注入化学療法を改善する可能性がある。これらのナノ粒子は、腫瘍内の SN-38 蓄積を増加させる一方で、十二指腸での蓄積を減少させる可能性がある。	

