

平成 21 年 3 月 30 日現在

研究種目：若手研究 B
研究期間：2007-2008
課題番号：19790893
研究課題名（和文）
膵癌に対する動注療法における薬物動態と血流改変術に関する研究
研究課題名（英文）
Pharmacological evaluation of experimental pancreatic arterial infusion chemotherapy with the unification of the blood supply
研究代表者 田中利洋 (TOSHIHIRO TANAKA)
奈良県立医科大学 医学部 助教
研究者番号 70326338

研究成果の概要：

膵癌に対する血流改変を用いた 5-FU 膵動注療法の薬理的有利性をブタを用いた動物実験で証明した。また、臨床研究として血管造影下 CT を用いて本手法の実行可能性を評価した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,700,000	0	1,700,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	480,000	3,780,000

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、放射線科学

キーワード：膵癌、動注、IVR

1. 研究開始当初の背景

新規抗癌剤や分子標的薬の開発が進んでいる今日においても切除不能膵癌に対する治療成績は決して満足のものではない。膵動注療法は期待される治療オプションの一つであるが、その薬物動態や手法に関する検討はこれまでなされていない。

2. 研究の目的

- 1) 動物実験で膵癌に対する 5-FU 膵動注の薬理的有利性および血流改変術の必要性を実証する。
- 2) 臨床研究として血流改変により膵に適切な薬剤分布が得られているかどうかを評価する。

3. 研究の方法

1) 動物実験による薬物動態の検討:
ブタ9頭を Group I(静注群)、Group II(腹腔動脈単純動注群)、Group III(血流改変併用腹腔動脈動注群)の3群(各3頭)に分類。腹腔動脈(CA)および上腸間膜動脈(SMA)造影を施行後、開腹下に膵頭部から鉤部の膵実質を背側から露出させ、CA および SMA から色素を注入し分布範囲を確認した。Group III ではバルーンカテーテルで SMA 起始部を閉塞させ、閉塞前後の CA から濃染範囲の変化を観察した。5-FU(20mg/kg)は Group I では内頸静脈から、Group II,III は CA から10分間で投与し、0,10,30,60分後に末梢血および肝、膵頭部、膵鉤部、十二指腸の組織内濃度を測定し、AUC を算出した。

2) 血流改変術後の薬剤分布の評価
手術不能進行膵癌 28 例 を対象に SMA から分岐する膵腫瘍の支配血管を金属コイルで塞栓した。塞栓前・後に CA と SMA から血管造影下 CT を施行し、一本化の可・否を評価した。また、一本化が不可能であった症例の原因を分析し、一本化可能となる必要条件を検討した。

4. 研究成果

1) 結果:全頭で膵実質は膵頭部が CA から、膵鉤部が SMA から分布し、血流の2重支配が確認された。Group III では SMA 起始部閉塞により膵鉤部側に分布範囲の拡大がみられ血流の一本化に成功した。Group II,III の肝、膵頭部、十二指腸組織内 AUC は Group I より有意に高く、Group III では膵鉤部での AUC が Group I,II より有意に高かった。結語:CA からの膵動注化学療法は、膵実質のみならず肝の 5-FU 組織内濃度を上昇させ、薬理学的有利性が証明された。
2. 膵血流の CA への1本化は、膵鉤部にも有意に高い組織内濃度をもたらし、血流改変の必要性が実証された。3. 動注は十二指腸組織内濃度も有意に高く、合併症に留意する必要がある。

る。
2) 結果:CA への支配血管の一本化が成功した症例は 14 例(50%)であった。不成功(14 例)の原因は、空腸動脈と IPDA との吻合が 2 例で、その他の症例は腸間膜束または横行結腸間膜への浸潤ある症例であった。結語:進行膵癌に対する動注療法において CA に支配血管を一本化する血流改変術は腸間膜束または横行結腸間膜への浸潤が少ない症例に限って可能であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- 1) Tanaka T. et al. Arterial infusion of 5-fluorouracil combined with concurrent radiotherapy for unresectable pancreatic cancer: results from a pilot study. *Am J Roentgenol* 189: 421-428, 2007.
- 2) Tanaka T. et al. A novel interventional radiology technique for arterial infusion chemotherapy against advanced pancreatic cancer. *Am J Roentgenol* in press (April, 2009).
- 3) Tanaka T. et al. Pharmacological evaluation of experimental pancreatic arterial infusion chemotherapy with the unification of the blood supply. *J Vasc Interv Radiol*, January 2009 submitted

[学会発表] (計 4 件)

1. Tanaka T. A phase I study of arterial infusion with 5-FU combined with systemic gemcitabine for unresectable pancreatic cancer. *SIR*, March 2008, S73 (in Washington D.C).
2. Tanaka T. Alteration of pancreatic blood supply in arterial infusion chemotherapy for advanced pancreatic cancer.

ISIR&JSIR, May 2008, 188 (in Karuizawa, Japan).

3. 田中利洋 他、血流改変術を併用した5-FU静動注化学療法の実験的検討 日本 IVR 学会総会 2009 年 5 月(大阪)
4. Tanaka T. Hepatic arterial infusion of 5-fluorouracil through port-catheter system for liver metastases from pancreatic cancer. CIRSE, September 2008 (in Copenhagen)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中利洋(TOSHIHIRO TANAKA)

奈良県立医科大学 医学部 助教

研究者番号 70326338

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]