

甲 第 号

立入哲也 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	藤本 清秀
論文審査担当者	委員	教授	庄 雅之
	委員(指導教員)	教授	田中 利洋

主論文

Effects of Short-Term Lenvatinib Administration Prior to Transarterial  
Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma.

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術前の短期間レンバチニブ投与の有効性

Tetsuya Tachiiri, Kiyoyuki Minamiguchi, Ryosuke Taiji, Takeshi Matsumoto, Yuto  
Chanoki, Hideki Kunichika, Takeshi Sato, Shohei Toyoda, Satoshi Yamauchi,  
Hideyuki Nishiofuku, Nagaaki Marugami, Yuki Tsuji, Tadashi Namisaki, Sho  
Shimizu, Hitoshi Yoshiji and Toshihiro Tanaka  
cancers (Basel). 2024 Apr 23;16(9):1624

## 論文審査の要旨

本研究は、切除不能な肝細胞癌（HCC）に対するレンバチニブ（LEN）投与後の肝動脈化学塞栓術（TACE）の治療成績を25例において評価した。LENを4日間（4-12mg/日）投与し、パーフュージョンCTスキャンで投与前後の腫瘍内血流を評価後、Lipiodol-TACEと薬剤溶出ビーズTACEを行い、造影CT/MRIで腫瘍内血行動態と治療効果を経時的に評価した。LEN投与後は腫瘍内動脈血流が平均36%減少し、腫瘍血管の正常化がTACEの効果を高める可能性を示した。また、LEN投与後のTACEでは、デジタルサブトラクション血管造影において腫瘍濃染が不十分であり視認性が低下するが、本研究ではTACEナビゲーション画像によって、全例で腫瘍血管同定と選択的TACEに成功した。さらに、LENがTACE後のLipiodolのwashoutを阻害する可能性を示した。1か月後の完全奏効率は75%、12か月後の無増悪生存率は75%であり、本研究において「短期LEN+TACE」の安全性ならびに高い有効性を明らかにした。

公聴会では、血清VEGFや病理学的変化の検討によるメカニズム解明、至適な適応症例、免疫チェックポイント阻害や他の血管新生阻害薬併用、転移性肝病変への適応など今後の展望について質問を行い、的確な考察と適切な回答がなされ、参考論文と併せて学位（医学）に相応しい研究であると判断した。

## 参 考 論 文

1. 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, Hideki Kunichika, Satoshi Yamauchi, Takahiro Ito, Nagaaki Marugami, and Toshihiro Tanaka. *Curr Oncol*. 2023 May 5;30(5):4779-4786.
2. 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, Takashi Inoue, Nagaaki Marugami, and Toshihiro Tanaka. *cancers (Basel)*. 2023 Feb 15;15(4):1238.

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6年12月10日

学位審査委員長

泌尿器病態機能制御医学

教授 藤本 清秀

学位審査委員

消化器機能制御医学

教授 庄 雅之

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