

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：32645

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19986

研究課題名(和文) 術中レーザーマーキング実用化の検討

研究課題名(英文) Development of a novel surgical marking method using low power laser light.

研究代表者

大谷 圭志(OHTANI, KEISHI)

東京医科大学・医学部・客員講師

研究者番号：70384956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：末梢肺に発生する小型肺癌は手術中に触知することが困難で病変の同定に難渋する。そのため経気管支的に病変部へ細径レーザープローブを誘導し低出力レーザー照射を行い、そのレーザー光を肺表面から確認することで病変部を同定する方法を考案した。まずハイブリッド犬を用いて実験を行い、経気管支的にレーザープローブを胸膜直下まで誘導し低出力レーザー照射を行ったところ、胸膜から2cmの深さまでレーザー光を確認することができた。次に同様のレーザー照射をヒトの摘出肺で行ったところ、1cmの深さまでレーザー光を確認することができた。いずれもレーザー照射部に損傷は認めなかった。

研究成果の概要(英文)：Small lung nodules in peripheral lung are difficult to identify during surgery. Therefore, we developed a new safe and reliable intraoperative marking method using a low power laser light. It irradiated close to the lesion from a bronchus, the site of the lesion can be identified from the lung surface. We conducted an animal experiment and were able to observe the laser light irradiated in bronchus from the lung surface until the depth of 2cm from pleura. We also could observe the laser light until the depth of 1cm from pleura in human resected lung. Any damages were not detected in the lung around the laser irradiated area in pathological findings. It might be possible to confirm the localization of small nodules in peripheral lung safely using low power laser light during surgery.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：肺癌 小型肺癌 レーザー 術中マーキング

1. 研究開始当初の背景

近年、CTなどの画像診断の進歩に伴い、術前に確定診断を得ることが困難な小型肺病変が発見される機会が増加している。このような画像上は悪性腫瘍が疑われるが術前診断が困難な病変の多くは、ground-glass nodule (GGN)と言われるすりガラス状陰影を呈する病変である。これらは術前の確定診断が困難なため、外科的切除により診断が確定されるが、GGNは触知不可能なことが多く、病変の局在の同定に難渋する。さらに近年は完全鏡視下手術が標準化してきており、術中に触知することすら不可能なことも多い。そのような病変の部位を同定するために、種々の方法により術前マーキングが行われている。しかし現在用いられている方法はそれぞれ一長一短があり、安全確実な方法が確立していないのが現状である。

そこで我々は低出力レーザー光を用いて病変部の位置を同定する方法を考案した(レーザーマーキング法)。これは、ナビゲーションシステムを用いて気管支鏡下に細径の低出力レーザーファイバーを腫瘍近傍へ誘導し、赤色レーザー光を照射することにより、肺表面から腫瘍部位を同定する方法である。使用するレーザーは低出力レーザーであり、肺組織には影響を及ぼさず、安全に病変部を同定することが可能と考えられる。

2. 研究の目的

本研究では実際に末梢肺へ細径レーザープローブを挿入可能か、安全にレーザー照射が可能か、またレーザー光を肺表面から確認可能かなどを確認することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 平成28年度

ハイブリッド犬に対し全身麻酔下に気管支鏡を挿入し、X線透視を用いて末梢肺へレーザープローブを安全に誘導することが可能かを検討した。

胸膜直下までプローブを誘導し50mWの低出力レーザー照射を行い、開胸下に肺表面から直接レーザー光が確認可能かを検討した。また胸膜表面からどれほどの深さまでレーザー光の観察が可能かを計測した。

レーザー照射肺を摘出し、レーザー照射部を病理学的に観察し、熱変性など肺実質への影響を調査した。

(2) 平成29年度

肺癌患者の手術時、肺を摘出直後に、摘出肺の気管支断端よりシリンドリカル細径レーザープローブを胸膜直下へ誘導し出力70mWの低出力レーザー照射を行い、肺表面からレーザー光が観察可能かを検討した。また

胸膜表面からどれほどの深さまでレーザー光の観察が可能かを計測した。

レーザー照射部を病理学的に観察し、肺に対する損傷の有無を評価した。

4. 研究成果

(1) 平成28年度

細径プラスチックプローブは、気管から挿入する際180度近い屈曲を伴うヒトの上葉気管支に相当するハイブリッド犬の前葉気管支に、損傷することなく安全に挿入可能であった(図1)。

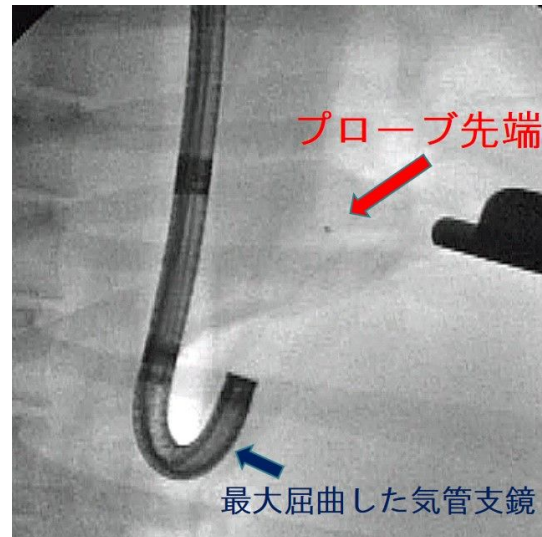


図1. 安全性試験

胸膜直下までプローブを誘導しレーザー照射を行ったところ、肺表面から明瞭にレーザー光を観察することが出来た。その後プローブを徐々に引き抜いたところ、2.0cmの深さまでレーザー光を観察することができた(図2)。



図2. レーザー光の観察(動物実験)

レーザー照射部には損傷を認めず、安全にレーザー照射を行うことが出来た(図3)。

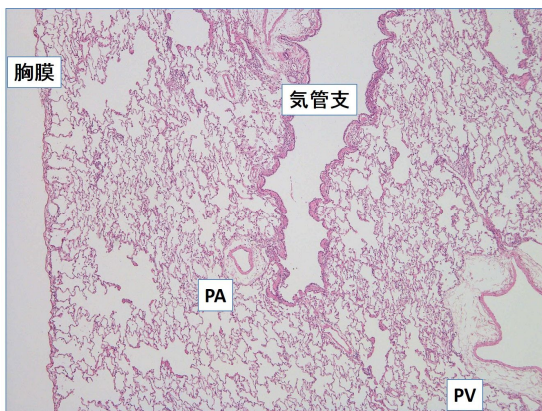


図 3. レーザー照射部病理像（動物実験）

(2) 平成 29 年度

症例は 70 代男性。喫煙歴：40 本/day、20 年間の ex-smoker。右肺上葉の肺腺癌に対して胸腔鏡下右肺上葉切除 + ND2a-2 リンパ節郭清術を施行された。右肺上葉の摘出直後に、摘出肺に対してレーザープローブを挿入しレーザー照射を行った。

胸膜直下では肺表面からレーザー光を明瞭に観察することができた。その後徐々にレーザープローブを引き抜いたところ、1.0cm の深さまでレーザー光を確認することができた（図 4）。



図 4. レーザー光の観察（摘出肺）

レーザー照射部を病理学的に観察したところ、レーザー照射部の肺実質に損傷は認めなかった（図 5）。

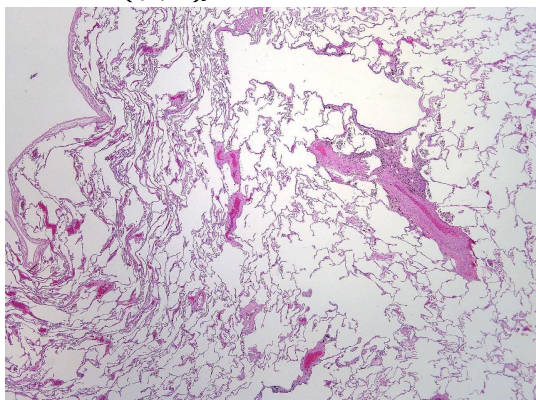


図 5. レーザー照射部病理像（摘出肺）

胸膜表面からレーザー光を観察可能な深さは約 1.0cm と浅かったが、その原因として摘出肺を用いたため、生体肺で行った動物実験に比べ肺が十分に拡張しておらず、肺組織の密度が高まったことや、患者の喫煙歴により肺表面に炭分沈着や胸膜の肥厚が認められたことなどが考えられた（図 6）。

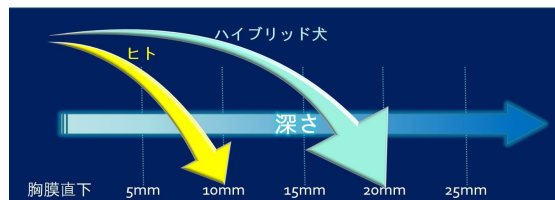


図 6. レーザー光確認可能深度の比較

これらの実験により、低出力レーザーを用いて手術中に末梢肺の小型病変の部位を同定することは、肺に損傷を与えず安全に可能であると考えられた。また術中に生体肺で喫煙歴がないまたはわずかな患者であれば、胸膜からより深い部位の病変を確認することも可能であると推察された。

本方法が確立されれば末梢小型肺病変の術中同定が容易になり、手術時間の短縮が期待され、切除断端陽性や病変部位不明による不必要な肺葉切除を防ぐことも可能になると考えられた。

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 1 件)

Keishi Ohtani, Jitsuo Usuda, Emiyu Ogawa, Sachio Maehara, Kentaro Imai, Yujin Kudo, Shotaro Ono, Shunsuke Shigefuku, Daisuke Eriguchi, Tatsuya Inoue, Junichi Maeda, Koichi Yoshida, Masaru Hagiwara, Masatoshi Kakihana, Naohiro Kajiwara, Tatsuo Ohira, Tsunenori Arai, Norihiko Ikeda. Skin fluorescence following photodynamic therapy with NPe6 photosensitizer. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 査読あり 20巻 210-214、2017年

〔学会発表〕(計 3 件)

Keishi Ohtani, Development of a novel surgical marking method using low power laser light. The 18th World Conference on Lung Cancer (国際学会) 2017 年

大谷圭志、低出力レーザーを用いた新規術中マーキング法の開発、第 70 回日本胸部外科学会定期学術集会、2017 年

大谷圭志、術中レーザーマーキング法の
開発、第 40 回日本呼吸器内視鏡学会、2017
年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大谷 圭志 (OHTANI, Keishi)
東京医科大学・医学部・客員講師
研究者番号：70384956

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

池田 徳彦 (IKEDA, Norihiko)
東京医科大学・医学部・教授

荒井 恒憲 (ARAI, Tsunenori)
慶應義塾大学・理工学部物理情報工学科・
教授

松林 純 (MATSUBAYASHI, Jun)
東京医科大学・医学部・准教授

前原 幸夫 (SACHIO Maehara)
東京医科大学・医学部・助教

今井 健太郎 (IMAI, Kentaro)
東京医科大学・医学部・助教

工藤 勇人 (KUDO, Yujin)
東京医科大学・医学部・助教

小野 祥太郎 (ONO, Syotaro)
東京医科大学・医学部・助教

長瀬 久美子 (NAGASE, Kumiko)
東京医科大学・医学部・研究助手