

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08792

研究課題名（和文）センシングデバイスによる画期的な肺野微小病変同定法の新規開発

研究課題名（英文）Development of a Novel and Innovative Method for Identification of Micronodules in the Lung Field Using a Sensing Device

研究代表者

長谷川 剛生（HASEGAWA, Takeo）

福島県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：80532530

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：肺野微小病変を同定可能なセンシングデバイスを開発することを目的とし、肺癌を疑うすりガラス結節影（GGN）病変に対する胸腔鏡下肺部分切除術、肺区域切除術の際にデバイスを滅菌グローブで被覆し、術野で病変付近をセンシングした。また切除後の摘出臓器を用いてあらかじめ本デバイスで病変付近をセンシングした。

しかし、先行研究における肺野小結節とは異なりGGN病変のセンシングは難しく、病変部位の同定は困難であった。一方、われわれが用いたセンシングデバイスはそのサイズが手指よりも細く、胸腔鏡下手術におけるセンシングという点では開発がすすめばメリットも大きいと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

早期肺癌に対する縮小手術時の強力なツールとなる、肺野微小病変を同定可能なセンシングデバイスを開発することで、予後不良とされる肺癌においても、早期発見・早期治療による根治が十分に期待される。今回はGGN病変の本センシングデバイスによる病変部位の同定は困難であったが、細いデバイスを体腔内に挿入してセンシングするというメリットを活かし、今後はより充実性結節陰影に対する縮小手術に対する有用性を探索するなど、さらに研究を発展させることができると考える。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to develop a sensing device that can identify small lesions in the lung field. During thoracoscopic partial lung resection and segmentectomy of a lung with a ground glass nodule shadow (GGN) lesion suspected of being lung cancer, the device was covered with a sterile glove to sense the area around the lesion in the surgical field. The device was covered with a sterile glove during thoracoscopic partial lung resection and segmentectomy of the lungs, and the area around the lesion was sensed again with the device.

However, unlike the small nodules in the lung field in previous studies, GGN lesions were difficult to sense, and it was difficult to identify the site of the lesion. On the other hand, the size of the sensing device we used was smaller than that of a finger, and its development would be beneficial in terms of sensing in thoracoscopic surgery.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：センシングデバイス GGN 肺野微小病変

1. 研究開始当初の背景

画像診断技術の向上に伴い、近年では肺野末梢の微小病変、特に、いわゆるすりガラス結節影 (ground-glass nodule; GGN) が発見される機会が増加している。これらの中には早期肺腺癌が含まれることも多く、予後不良とされる肺癌においても、早期発見早期治療による根治が十分に期待される。しかし GGN 病変は CT 画像で認識はできても、実際の手術時に認識する方法が問題とされてきた。体外からのフックワイヤーによるマーキングは合併症が多いため普及に至らず、ジアグノグリーンなどの色素やバリウムによるマーキングも十分な普及には至っていない状況である。このため、早期肺癌に対する縮小手術時の強力なツールとなる、肺野微小病変を同定可能なセンシングデバイスを開発しようという発想に至った。

肺癌は本邦で年間 7~8 万人が死亡する難治性固形癌である。重喫煙者での肺門部肺癌は典型的な肺癌ではあるが、そのような症例は近年減少傾向であり、ライフスタイルの変遷に加え、CT 機器の進歩による画像診断の向上や健康意識の高まりによる検診・人間ドック受診率増加により、肺野末梢に発生する小型病変が検出される頻度が増加している。これらの微小病変の多くは胸部 CT でいわゆる GGN 所見を呈しており、手術に際しては臓側胸膜への露出がないため視認は極めて困難であり、さらに胸腔鏡手術では指の挿入がやっとのことも多く、細胞密度も低いいため触知も困難である。GGN は切除後の病理所見では肺胞上皮置換型の早期腺癌であることが多く、十分なマージンをもって切除することにより根治を得ることが可能な早期肺癌である。これまでに肺野微小病変に対する戦略としての術前マーキングについては多くの報告があるが、合併症やマーキングの適切さについて、誰もが納得のうえで全国的に普及しているものはなく、個々の施設で妥協点を見つけて手術を行っているのが現状である。術前処置で重篤な合併症が発生し得るフックワイヤー留置に代表される CT ガイド下マーキング手技や、気管支鏡下マーキングなどが行われてきたが、特に CT ガイド下マーキングについては、諸家の報告により合併症率は異なるが、程度に差はあっても、高頻度に気胸を発症することに加え、死の転帰に至る可能性のある空気塞栓症発症のリスクがあり、現代では選択しにくい。マーキング手技に伴う播種が起り得ることや、胸膜からの距離が長いケースでは穿刺に伴う合併症が起りやすいことも選択しにくい理由のひとつといえる。気管支鏡下のマーキングは関与気管支がない場合は病変部位不明となり縮小手術が成立しなくなるおそれもある。そのため誰もが技量に差がなく施行することができ、かつ、GGN 病変を客観的に認識し得るセンシングデバイスの開発が望まれている。

2. 研究の目的

早期肺癌に対する縮小手術時の強力なツールとなる、肺野微小病変を同定可能なセンシングデバイスを開発することを目的とした。本研究では東京工業大学未来産業技術研究所で初期開発されたデバイスを用いて肺野微小病変を客観的に検出する。肺癌組織は硬く触知するため、先端のセンサが周囲組織と比較して硬いものに触れると反応して発光し、手術参加者全員が情報を共有することができる。そこで本研究では、このデバイスが肺野微小病変、とくに GGN に対する検知能力があるか、術者が異なる場合においても、同一病変で同様に検出するかを確認・再現することを目的とした。

3. 研究の方法

肺癌を疑うすりガラス結節影 (GGN) 病変に対する胸腔鏡下肺部分切除術、肺区域切除術を行う際に、滅菌グローブ等で被覆した本デバイスを術野で病変付近をセンシングし、病変部位の同定に有用か検証する。また切除後に摘出臓器を用いてあらためて本デバイスで病変付近をセンシングし、病変部位を同定できるか検証する。主たる評価対象の GGN 所見で有効性を見いだせない場合は、デバイスの改良を重ねる。



触診前の外観

触診後；発光により腫瘍を認識する

4. 研究成果

肺癌を疑うすりガラス結節影（GGN）病変に対する胸腔鏡下肺部分切除術、肺区域切除術の際に本デバイスを滅菌グローブで被覆し、術野で病変付近をセンシングした。また切除後の摘出臓器を用いてあらためて本デバイスで病変付近をセンシングした。

先行研究における肺野小結節とは異なり GGN 病変のセンシングは難しく、術野では肺野末梢の気管支を認識してしまうことが多かった。また術者ごとにより、同一術者であってもその時々で同じ圧力でデバイスを肺に押し当てることが想定していた以上に困難であった。これは術中の換気や循環の影響もあると考えられたが、摘出臓器を用いてもなお GGN 病変のセンシングは容易ではなかった。

このため機器の感度変更など、センシングデバイスの改良を重ねた。しかしながらやはり GGN 病変のセンシングは非常に困難であった。これは病理学的に GGN 病変の大部分は肺胞上皮置換性に腫瘍細胞が増殖するため、腫瘍組織においても正常の肺組織同様に含気を保ち、線維芽細胞を多く含む間質の増生を伴わずいわゆる組織の「硬さ」に変化を与えにくいと考察される。一方でわれわれが用いたセンシングデバイスはそのサイズが手指よりも細く、胸腔鏡下手術におけるセンシングという点では開発がすすめばメリットも大きいと考えられた。

以上より、GGN 病変に対する本センシングデバイスによる病変部位の同定は困難であった。ただし細いデバイスを体腔内に挿入してセンシングするというメリットを活かし、今後はより充実性結節陰影に対する縮小手術に対する有用性を探索するなど、さらに研究を進展させていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Muto Satoshi, Enta Akio, Maruya Yoshiyuki, Inomata Sho, Yamaguchi Hikaru, Mine Hayato, Takagi Hironori, Ozaki Yuki, Watanabe Masayuki, Inoue Takuya, Yamaura Takumi, Fukuhara Mitsuro, Okabe Naoyuki, Matsumura Yuki, Hasegawa Takeo, Osugi Jun, Hoshino Mika, Higuchi Mitsunori, Shio Yutaka, Hamada Kazuyuki, Suzuki Hiroyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Wnt/ -Catenin Signaling and Resistance to Immune Checkpoint Inhibitors: From Non-Small-Cell Lung Cancer to Other Cancers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 190 ~ 190
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biomedicines11010190	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	井上 卓哉 (INOUE Takuya) (00791477)	福島県立医科大学・医学部・大学院生 (21601)	
研究分担者	鈴木 弘行 (SUZUKI Hiroyuki) (30322340)	福島県立医科大学・医学部・教授 (21601)	
研究分担者	塩 豊 (SHIO Yutaka) (90433151)	福島県立医科大学・医学部・博士研究員 (21601)	
研究分担者	武藤 哲史 (MUTO Satoshi) (90722570)	福島県立医科大学・医学部・助教 (21601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------