

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 8 月 21 日現在

機関番号：82713

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791473

研究課題名(和文)悪性胸膜中皮腫に対する次世代型内視鏡(複合型光ファイバー)治療

研究課題名(英文)Next generation endoscope(complex type optical fiber) treatment for malignant pleural mesothelioma

研究代表者

今井 健太郎(Imai, Kentaro)

地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・その他部局等・その他

研究者番号：30408140

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円、(間接経費) 510,000円

研究成果の概要(和文)：悪性胸膜中皮腫は極めて予後不良の疾患である。手術、化学療法、放射線治療といった集学的治療として臨床試験が施行されてきたが、我が国では標準的な治療法でないことが示唆されている。我々は新たな治療戦略として、局所療法である光線力学的治療を極細径ファイバーを利用して肋骨横隔膜角等の極小部に十分な抗腫瘍効果を得られるか否かをブタを用いて検証することとした。結果は、大きな副作用はなく肺や腹腔内臓器への影響も無かったため、比較的安全に行える手技であることが確認された。また抗腫瘍効果も従来のファイバーと同等の効果が認められ、今後の悪性胸膜中皮腫の集学的治療の一つとして大いに期待出来ると思われた。

研究成果の概要(英文)：Malignant pleural mesothelioma is a disease with poor prognosis. Clinical trials have been enforced as multidisciplinary treatment surgery, chemotherapy, and radiation therapy, but it is not a standard treatment in Japan has been suggested. As a new therapeutic strategy, we verified using pigs as to whether or not obtained a sufficient antitumor effect minimum portion of the costophrenic angle or the like by using a small diameter fiber electrode photodynamic therapy is a local therapy I was decided. The result is that there was no impact on intra-abdominal organs and lungs no major side effects, it is a procedure that can be done with relative safety has been confirmed. In addition, it seemed anti-tumor effect was observed the same effect with conventional fiber, and can expect a great deal as one of the multidisciplinary treatment of malignant pleural mesothelioma in the future.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学 胸部外科学

キーワード：悪性胸膜中皮腫 光線力学的治療 複合型光ファイバー

1. 研究開始当初の背景

悪性胸膜中皮腫に対する標準治療は確立されておらず、極めて予後不良である。手術、化学療法、放射線治療といった集学的治療として臨床試験が施行されてきたが、我が国では feasible な治療法でないことが示唆されており、標準的な治療が確立していないのが現状である。また今後の患者の増加が予測されるために、可急的に新たな対策及び我が国に合った治療法を講じる必要がある。光線力学的治療(PDT)は、腫瘍親和性光感受性物質と低出力レーザーにより光線力学反応を生じさせ、抗腫瘍効果を得る治療法である。子宮頸癌、胃癌、脳腫瘍、中心型早期肺癌等に対して臓器温存、低侵襲の治療法としてその有効性が確立されている。米国 NCI の肺癌治療指針、日本肺癌学会の肺癌診断・治療ガイドラインでも、PDT は早期肺癌の治療に推奨されている。従来、腫瘍親和性光感受性物質の光線過敏症が問題であったが、光線過敏の影響を受けにくい第二世代光感受性物質であるレザフィリン(talaporfin sodium, NPe6)が2004年に厚生労働省より認可された。レザフィリンは患者に対する副作用が少なく、入院期間も短期間で済むために様々な疾患に対して適応拡大が期待されている。また、悪性胸膜中皮腫に対する PDT の有用性は動物実験でも示されており、集学的治療のオプションとしての有用性も示されている。悪性胸膜中皮腫は胸腔内という解剖学的に特殊な構造の為、正確なレーザー照射が困難であった。そこで日本原子力研究開発機構の核融合炉の配管補修技術を発展させた特許【極細複合型光ファイバーを用いた内視鏡システム】の開発による技術を胸腔内の極狭部の悪性胸

膜中皮腫に対しての利用を試みた。

2. 研究の目的

本研究は、難治性固形がんである悪性胸膜中皮腫等に対する新しい治療法として、次世代型内視鏡治療の開発を目的とする。原子力研究開発機構で開発された極細複合型光ファイバーを使用して、胸腔という解剖学的にレーザー照射が困難である心横隔膜角(cardio-phrenic angle)や肋骨横隔膜角(costophrenic angle)に光線力学的治療(photodynamic therapy:PDT)を行い、根治的・姑息的な新たな治療法の確立を目標とする。本治療は、低侵襲、低コスト、繰り返し治療可能で、解剖学的問題のためレーザー照射の盲点だった部位に対しても的確に治療可能であると思われる。

3. 研究の方法

クラウンミニブタ(15kg 雌)を使用して、全身麻酔下に第二世代光感受性物質のレザフィリン(talaporfin sodium, NPe6)を静脈注射(10mg/kg)した直後に、ブタの側胸部に約20mm程度の小切開を加え11.5mmのポートを挿入するための孔を作成し、肋骨横隔膜角の極小部へ従来のダイオードレーザー及び複合型光ファイバーを用いた PDT を施行し、その後肺をドレナージにて拡張させて小切開部分を縫合閉鎖し、7日後に検体を摘出し病理組織検査を行う予定とした。



4. 研究成果

従来のダイオードレーザー及び次世代型内視鏡である複合型光ファイバーを気管支鏡下に胸腔内へ挿入し、肋骨横隔膜角(costophrenic angle)及び胸壁への照射(100J/cm² 150mW)を行い、光線力学的治療(photodynamic therapy:PDT)施行後7日目にブタの壁側胸膜から横隔膜にかけてブロックで摘出し、病理組織検査を行った。病理組織検査では照射した横隔膜及び極狭部に位置する壁側胸膜に壊死組織が認められた。これは従来のダイオードレーザーと極細複合型光ファイバーでほぼ同等の効果が認められた。両者においてブタに大きな副作用及び合併症は認められず、肺や腹腔内臓器への影響も無かったため、安全に施行出来る治療手技であることが分かった。

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2件)

1 Cavernous hemangioma of the first rib.
Imai K, Saji H, Ikeda N. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013 Aug;21(4):488-9

2 Pneumothorax caused by costal exostosis.
Imai K, Suga Y, Nagatsuka Y, Usuda J, Ohira T, Kato H, Ikeda N. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2014;20(2):161-4

[学会発表](計7件)

1 末梢肺病変に対する赤色光を用いた新たな手術支援法の開発 第65回日本胸部外科定期学術集会(2012.10.20 福岡) 臼田 実男 今

井健太郎,石角太一郎,工藤 勇人,古本 秀行,佐治 久,垣花 昌俊,梶原 直央,大平 達夫,池田 徳彦

2 小型肺腺癌に対する新たな治療戦略 第112回日本外科学会定期学術集会(2012.4.14) 臼田 実男, 石角太一郎, 一ノ瀬修二, 今井健太郎, 佐治 久, 垣花 昌俊, 本多 英俊, 梶原 直央, 大平 達夫, 池田 徳彦

3 小型末梢肺癌に対する次世代型診断・治療装置の開発における医工連携の試み 臼田 実男, 石角太一郎, 今井健太郎, 本多 英俊, 佐治 久, 垣花 昌俊, 梶原 直央, 大平 達夫, 池田 徳彦 第29回日本呼吸器外科学会総会(2012.5.17 秋田)

4 中心型早期肺癌に対する光線力学的治療の現況 工藤 勇人, 臼田 実男, 本多 英俊, 石角太一郎, 今井健太郎, 垣花 昌俊, 佐治 久, 梶原 直央, 大平 達夫, 池田 徳彦 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会(2012.05.30 東京)

5 末梢肺野病変に対する新たな内視鏡治療法の開発 臼田 実男, 今井健太郎, 石角太一郎, 工藤 勇人, 本多 英俊, 垣花 昌俊, 佐治 久, 梶原 直央, 大平 達夫, 池田 徳彦 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会(2012.05.31 東京)

6 Photodynamic Therapy Using NPe6 for Bronchogenic Carcinomas in Central Airways Kudo Y, Honda H, Saji H, Usuda J, Imai K, Kakihana M, Kajiwara N, Ikeda N, Ishizumi T, Ohira T

7 The new interventional technique by photodynamic therapy using composite-type optical fiberscope of 1.0 mm in diameter for peripheral parenchymal

lesion Furumoto H, Maehara S, Kudo Y,
Imai K, Ohtani K, Usuda J*, Kakihana M,
Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N

(2)研究分担者

()

〔図書〕(計0件)

研究者番号：

〔産業財産権〕

(3)連携研究者

出願状況(計0件)

()

名称：

研究者番号：

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

今井 健太郎 (Imai Kentaro)

研究者番号：30408140