

令和 2 年 7 月 14 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09409

研究課題名（和文）SM胃癌に対するセンチネルナビゲーション下内視鏡的全層切除術の開発

研究課題名（英文）Development of endoscopic gastric all layer resection under tee sentinel node navigation for the SM gastric cancer

研究代表者

伊藤 透（ITO, Toru）

金沢医科大学・医学部・教授

研究者番号：80193499

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、センチネルリンパ節生検により術中にリンパ節転移陰性と診断されたSM浸潤胃癌に対し、腹腔鏡操作補助下に内視鏡的に局所全層切除術及び縫合術を施行する技術の確立を目的としている。生体豚による予備実験を下に、病院の倫理委員会許可を得て12例の臨床例に取り組んだ。3例に術中のリンパ節転移検出で陽性であったため、腹腔鏡下胃幽門測切除術を施行し、9例は、全例リンパ節転移が無かったため局所的胃全層切除術を施行した。最長6年、全例生存中である。手技については、当初Crown法を採用していたが、当科の北方医師が開発した被覆法が、人においても臨床展開が期待できる環境となってきたと考えている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

SM浸潤胃癌に対し現在のガイドラインでは、全例、リンパ節廓清を伴う外科的切除が求められている。腹腔鏡操作補助下に内視鏡的に局所全層切除術及び縫合術を施行する安定した技術の確立が出来れば、SM胃癌の治療の選択肢の一つと成り得る。

その結果、患者にとっては身体的かつ経済的負担が図られ、医療経済的にも貢献し得る。

研究成果の概要（英文）：This study is aimed for the establishment of the technique to perform all endoscopically local layer resection and suturation under laparoscope operation assistance for the SM invasion gastric cancer that lymph node metastatic negative was diagnosed in by a sentinel lymph node straight place hard to pass during an operation. We obtained the Ethical Review Board permission of the hospital by the pilot study due to the living body pig below and worked on 11 clinical cases. Because 7 cases did not have metastasis to all cases lymph nodes, we perform all local stomach layer resection under the laparoscopic route. For up to six years, it is during all cases survival. About the procedure, we adopted the Crown method at first, but the investing method that a northern physician of our department developed thinks that it was in the environment that clinical development can expect in the person.

研究分野：消化器内視鏡

キーワード：内視鏡的胃全層切除 センチネルノードナビゲーション

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

粘膜下層浸潤胃癌 (SM癌) のリンパ節転移率は約18%に過ぎないが、現状ではガイドライン上 (日本胃癌学会) では、縮小手術とは言え画一的にリンパ節郭清を含む胃部分切除術が行われているのが現状である。しかし、この方法では胃が広範囲に切除され、自律神経も損傷を受けるため、患者は術後障害に悩まされる一定のリスクがある。

一方、約80%はリンパ節転移がないので、腹腔鏡下にセンチネルリンパ節生検を行い、リンパ節転移の有無を診断し、リンパ節転移陰性のSM癌に対しては内視鏡的局所全層切除術を行えば、切除範囲を縮小し、胃の変形を最小限に抑えた機能温存手術が可能となる。そのためには安定した技術の確立を目指すことであると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、センチネルリンパ節生検により術中にリンパ節転移陰性と診断されたSM浸潤胃癌に対し、腹腔鏡操作補助下に内視鏡的に局所全層切除術及び縫合術を施行する技術の確立を目的としている。

3. 研究の方法

十分な安全性が確認された後、臨床応用を行う。手技・胃壁の全層縫合に関しては、最初は腹腔鏡操作にて行う予定であるが、内視鏡操作による技術が確立した段階で、内視鏡操作による全層縫合術を行うこととする。対象は、術前に上部消化管内視鏡および超音波内視鏡検査で進達度SMと診断された早期胃癌症例で、インフォームドコンセントを行い、臨床研究に対する同意が得られた症例とする。病変の周囲の粘膜下層にindocyanine green (ICG) を局注し、赤外線蛍光カメラを用い、センチネルリンパ節を同定する。腹腔鏡下にlymphatic basinを摘出し、術中迅速組織診によりSN(+)群とSN(-)群に分ける。SN(+)群は2群リンパ節郭清を伴う腹腔鏡下胃切除術を、SN(-)群は内視鏡的局所全層切除を行う。手術時間や出血量など手術手技に関する解析、合併症発生率など安全性に関する解析、術後の経口開始時期や入院期間など短期QOL、食事摂取量など長期QOLに関する解析を行う。

なお、本研究の性質上、術後、遺残・再発・転移の有無の確認を行う必要があり、本研究の期間終了後も内視鏡、腹部CTなどの経過観察を行い、再発率、長期予後の解析を行う。

手技は、(1)腹腔鏡操作によるセンチネルリンパ節の同行及びリンパ節郭清、(2)内視鏡操作による局所全層切除、(3)内視鏡操作もしくは腹腔鏡操作による胃壁全層縫合の3段階に大きく分けられる。

(1)については、腹腔鏡操作は限られた視野と限られた鉗子の動きの中で行わなければならない、開腹手術と同等の診断精度が得られることを明らかにする。

(2)については、生体ブタを用いた基礎的研究において安全性と有用性は確認され、その成果はUEGW (ヨーロッパ 消化器病週間 2011.10Stockholm) において発表を行った。しかし、胃内腔から胃壁を全層で切開する際、胃が虚脱し胃内の観察が困難になり胃内容物が腹腔内に流出し腹腔内感染のリスクが生じる可能性などの問題点を有する。これらの問題点を解決するために、胃漿膜にシリコンシートおよび生体吸収素材シートを貼り、空気や胃液の流出を防ぐ方法 (sealed EFTR) を開発した。

(3)内視鏡操作にて縫合可能なデバイスの開発を行っており、これらが達成されれば粘膜下癌の治療の流れが変わり、患者の身体的負担が減らせるとともに医療経済的にも寄与できる。すなわち外科的治療と比較して、安全性、長期術後障害の低下、医療経済学的に効率的に行えるかを明らかにしていく。現在病院の倫理委員会の承認を得て11例の臨床例に同方法での治療を

行い8例の成功、経過観察中、リンパ節転移陽性3例が腹腔下の胃切除術を行っている。いずれの群においても原疾患における死亡例は認めていない。

4．研究成果

現在病院の倫理委員会の承認を得て 11 例の臨床例に同方法での治療を行い、8 例のリンパ節転移陰性例があり、胃局所的全層切除施行。重点的な経過観察を行っているが最長 6 年生存中である。リンパ節転移陽性 3 例が腹腔鏡下の胃切除術を行っている。いずれの群においても原疾患における死亡例は認めていない。

今後更に症例の集積が出来、SM 胃癌の外科的切除例の 5 年生存率と比較して遜色のないデータであれば、現在の SM 胃癌のガイドラインでは、外科的手術となっている流れの中で、治療法の選択肢の一つに成り得ると思われる。そうなれば、患者側から低侵襲かつ外科的切除より安価となり、医療経済学的にも術後の合併症の発生も減少し効率的になり得る。

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 Hidekazu Kitakata, Tohru Itoh, Shinichi Kinami, Ken Kawaura, Kazu Hamada, Sadafumi Azukisawa, Rika Kobayashi, Junji Kamai, Takeo Kosaka	4. 巻 7
2. 論文標題 Sealed endoscopic full-thickness resection for gastric cancer: a pilot study in an ex vivo porcine model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endoscopy International Open	6. 最初と最後の頁 E36-E42
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 北方秀一、木南伸一、伊藤 透
2. 発表標題 センチネルリンパ節陰性cT1胃癌に対するsealed EFTR
3. 学会等名 JDDW2018（第96回日本消化器内視鏡学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 透、北方秀一、川浦 健、濱田 和、小豆澤定史、小林理佳、鎌井順二、木南伸一、小坂健夫
2. 発表標題 SM胃癌の治療における外科合同内視鏡的禅僧切除（EFTR）の位置付け
3. 学会等名 第127回日本消化器病学会北陸支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北方秀一、木南伸一、伊藤透
2. 発表標題 センチネルリンパ節陰性cT1胃癌に対するsealed EFTR
3. 学会等名 JDDW2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H.Kitakata,T.Itoh,S.Kinami,S.Azukisawa,R.Kobayashi,K.Hamada,K.Kawaura,T.Kosaka
2. 発表標題 A CLINICAL STUDY OF ENDOSCOPIC FULL-THICK-NESS-RESECTION BY SEROSA SEALING METHOD FOR SUBMUCOSAL INVASIVE GASTRIC CANCER WITHOUT SENTINEL NODE METASTASIS.
3. 学会等名 UEGW2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔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	木南 伸一 (KINAMI Shinichi) (00397184)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	
研究分担者	北方 秀一 (KITAKATA Hidekazu) (30571658)	金沢医科大学・医学部・准教授 (33303)	