

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09690

研究課題名(和文) 膀胱癌に対する革新的アブレーション技術の確立と応用展開

研究課題名(英文) Establishment and application development of innovative ablation technology for bladder cancer

研究代表者

枝村 康平 (Edamura, Kouhei)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号：90535816

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：「表在性・浸潤性膀胱癌のいずれにも対応可能な、安全かつ根治的な腫瘍アブレーション効果を有する、内視鏡下最低侵襲治療」の開発という泌尿器科分野の重要課題に挑戦するべく、表在癌と浸潤癌の場合とに分けて、研究方法・戦略を設定し、研究を実施した。結果として、表在癌に対する薬剤の局所投与治療法に根治性を持たせるために、膀胱鏡下にどのように薬剤をどのように投与するか、という点について一定の成果を得ることができた。すなわち、数種類の組織アブレーション作用を有する投与薬について解析を行い、それぞれの膀胱粘膜におけるアブレーション効果に関する知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

表在性膀胱癌の治療では経尿道的膀胱腫瘍切除術が第一選択とされる一方、筋層浸潤性膀胱癌については未だ根治性を期待できる内視鏡治療は存在せず、最終的に膀胱全摘除術を余儀なくされる症例も少なくない。本研究では「膀胱癌の内視鏡治療において、アブレーション薬剤を癌病巣局所とその周辺にIn situ permeation systemにより局所投与することにより表在癌と浸潤癌を根治治療することが可能なのか？」といった学術的「問い」を設定し、研究の成果を膀胱癌の内視鏡治療における革新的医療技術の確立へとつなげる方針である。

研究成果の概要(英文)：To challenge the important issue in the urology field, which is the development of "minimum endoscopic invasive treatment with safe and curative tumor ablation effect that can treat both superficial and invasive bladder cancer". Research methods and strategies were set and research was conducted separately for superficial cancer and invasive cancer. As a result, we were able to obtain certain results on how to administer the drug under cystoscope in order to make the topical treatment of the drug for superficial cancer curative. That is, several types of administered drugs having a tissue ablation effect were analyzed, and findings on the ablation effect on bladder mucosa were obtained.

研究分野：泌尿器科

キーワード：膀胱癌 局所治療 薬剤投与方法

## 1. 研究開始当初の背景

近年、癌治療の分野に免疫チェックポイント阻害薬が導入され、これまでは治療が不可能であった進行癌においても主要病巣が著明に縮小させられる時代が到来した。一方、泌尿器科診療の現場において、患者は手術（開腹、腹腔鏡、ロボット含め）による治療を第一選択としては望まない傾向がある。特に治療効果・結果が同等であればより侵襲の低い治療を期待する。我々は今後、膀胱癌を含む泌尿器科癌患者において、最低侵襲・根治的治療としての薬剤の局所注入療法の開発・普及が大きく期待される状況にあると考えた。我々は近年、組織内圧を可及的に一定に保ちつつ、治療薬を均一に注入できる独自の薬剤投与技術：ISPS (In situ permeation system) を開発しており、本研究はこの技術を応用展開するものである。本研究では膀胱において、この薬剤の局所浸透・拡散の制御技術に基づき、内視鏡下薬剤局所注入による治療法を確立するべく研究を遂行した。

## 2. 研究の目的

膀胱癌において、独自の薬剤の局所浸透・拡散の制御技術：ISPS (In situ permeation system) に基づき内視鏡下薬剤局所注入による治療法を確立する。これにより従来の放射線治療や全身化学療法との組み合わせで、難治癌においてより低い侵襲で根治的治療を目指す治療戦略も現実味を帯びてくる。一方で、本研究課題の学術的「問い」を膀胱癌（表在性および浸潤性）において ISPS 技術を用いた内視鏡下アブレーション薬剤局所投与による根治的治療法を確立することが可能かどうか？と設定した。

## 3. 研究の方法

我々の確立したイヌ膀胱における内視鏡下局所治療に係る実験系に基づく研究を実施した。癌病巣に対する薬剤の局所注入治療法に根治性を持たせる為には、注入・投与条件および注入薬自体の改良におけるブレークスルーが不可欠であると考えられ、ISPS 技術そのものと併せてこれらの最適化を図る研究を実施した。特に ISPS 技術については「注入管の先端部を吸水性素材でコートすることで、余剰の薬剤を漏らさず吸引除去できる。さらに、薬剤注入量も吸引調整できる。」といった特徴を最大限に生かすべく研究の展開を図った。

## 4. 研究成果

表在性膀胱癌の治療では経尿道的膀胱腫瘍切除術が第一選択とされる一方、筋層浸潤性膀胱癌については未だ局所根治性を期待できる内視鏡治療は存在せず、最終的に膀胱全摘除術を余儀なくされる症例も少なくない。「表在性・浸潤性膀胱癌のいずれにも対応可能な、安全かつ根治的な腫瘍アブレーション効果を有する、内視鏡下最低侵襲治療」の開発という泌尿器科分野の重要課題に挑戦するべく、表在癌と浸潤癌の場合とに分けて、研究方法・戦略を設定した。本研究では、我々の確立したイヌ膀胱における内視鏡下局所治療に係る実験系に基づく研究を実施した。結果として、表在癌に対する薬剤の局所投与治療法に根治性を持たせるために、膀胱鏡下にどのように薬剤をどのように投与するか、という点について一定の成果を得ることができた。すなわち、数種類の組織アブレーション作用を有する投与薬について解析を行い、それぞれの膀胱粘膜におけるアブレーション効果に関する知見を得た。一方、浸潤癌については、投与薬剤の種類や薬剤投与法について更なる検討が必要であることが判明した。

本研究を遂行する中で、ISPS による薬剤の注入投与とその成果である薬剤の浸透・拡散の程

度は、球状の癌・腫瘍よりも、消化管・膀胱のような管状・袋状構造の組織の癌・腫瘍で、より制御しやすいことが再確認された。そして当初、膀胱での ISPS による薬剤局所注入治療の際に最も留意すべきことに穿孔の合併症を回避することが挙げられると考えられたが、イヌを用いた我々の実験ではこれまでのところ当該合併症の発生を経験していない。今後、本研究で得られた知見を踏まえてイヌでの実験を継続し、膀胱癌の内視鏡治療における革新的医療技術の確立へと繋げる方針である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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	定平 卓也  (Sadahira Takuya)  (20733322)	岡山大学・大学病院・助教   (15301)	
研究分担者	那須 保友  (Nasu Yasutomo)  (20237572)	岡山大学・医歯薬学域・教授   (15301)	
研究分担者	和田 耕一郎  (Wada Kouitirou)  (20423337)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授   (15201)	
研究分担者	荒木 元朗  (Araki Motoo)  (90467746)	岡山大学・大学病院・講師   (15301)	

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