

200500525A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

早期消化管がんに対する内視鏡的治療の  
安全性と有効性の評価に関する研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 武藤 学

平成18(2006)年 3月

# 目 次

I. 総括研究報告	
早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究 -----	3
【武藤 学】	
II. 分担研究報告	
1. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	11
【武藤 学】	
2. 早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価 -----	15
【小野 裕之】	
3. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	17
【高橋 寛】	
4. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	19
【田辺 聡】	
5. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	21
【西崎 朗】	
6. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	23
【門馬 久美子】	
7. 食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発 -----	25
【田村 孝雄】	
8. 食道がんに対する放射線治療の適切な照射線量と照射野の設定と晩期毒性の軽減を 目指した質の高い治療法の開発 -----	27
【二瓶 圭二】	
9. 食道がんに対する放射線治療の適切な照射線量と照射野の設定と晩期毒性の軽減を 目指した質の高い治療法の開発 -----	29
【伊藤 芳紀】	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	35
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	別冊

# 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告

早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価に関する研究

主任研究者 武藤 学 国立がんセンター東病院 外来部消化管科医長  
／臨床開発センターがん治療開発部免疫研究室室長

研究要旨

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除を施行した後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する第II相臨床試験実施計画書を作成した。その際、適切な照射線量および照射野の精度向上のためにCTシミュレーターを用いた3次元照射を行う放射線照射を新たに導入した。同時に総線量を原発巣の遺残がない場合は41.4Gy（1回1.8Gy）、ある場合でも50.4Gyとすることで晩期毒性の軽減も目指す。現在、Japan Clinical Oncology Group(JCOG)プロトコルの審査委員会で審議がなされ来年度から試験が開始される予定である。

分担研究者	所属機関及び所属機関における 職名
武藤 学	国立がんセンター東病院医長／臨床 開発センター室長
小野 裕之	静岡県立静岡がんセンター部長
高橋 寛	癌研究会有明病院健診センター所長
田辺 聡	北里大学講師
西崎 朗	兵庫県立成人病センター部長
門馬 久美子	東京都立駒込病院医長
田村 孝雄	神戸大学講師
二瓶 圭二	国立がんセンター東病院医員
伊藤 芳紀	国立がんセンター中央病院医員

外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除を施行した後に、3次元照射による精度の高い放射線照射に加え総線量を減らした化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する。

B. 研究方法

Japan Clinical Oncology Group(JCOG)参加施設で実施されている食道がんに対する内視鏡的粘膜切除術ならびに放射線照射の現状を調査し、診断と治療法の品質管理を行った。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する倫理指針」に従って研究実施計画書を作成し、プロトコルの審査委員会(IRB)承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。全ての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的

A. 研究目的

難治がんのひとつとされる食道がんが内視鏡診断技術の進歩によって早期の段階で発見されるようになり、より低侵襲で根治性の高い治療法の開発が求められるようになってきた。本研究では、これまで

同意を本人より文書で得る。データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保しプライバシー保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGを構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

#### C. 研究結果

参加施設における食道がんの内視鏡診断、治療法選択基準のばらつきをなくし、診断・治療の品質管理を行う基礎を作った。また、放射線治療に関する意見をまとめ、放射線治療に関する品質管理の基礎を作った。参加施設の内視鏡治療医・化学療法施行医・放射線治療医の意見をまとめ、研究実施計画書に反映させ、JCOGプロトコール審査委員会へ提出した。

#### D. 考察

早期消化管がんに対する内視鏡治療が諸外国より普及しているわが国において、その有用性と安全性を科学的に評価する多施設共同前向き臨床試験はこれまで実施されてこなかった。加えて、本研究では、内視鏡治療、化学療法、放射線療法と多岐にわたる治療モダリティを組み合わせ、それぞれのメリットを生かして低侵襲かつ根治性の高い治療を実現させることを目指している。この新しい挑戦を実施するにあたり、質の高い臨床試験を行うことが必要であり、本研究に参加するすべての研究者の理解と合意が重要である。

#### E. 結論

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、内視鏡的粘膜切除後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略に関する多施設共同臨床試験の研究実施計画書を作成することができた。

#### F. 健康危険情報

現時点では特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### ① 英文

- 1) Muto M., et al. Narrowband imaging: A new diagnostic approach to visualize angiogenesis in the superficial neoplasia. Clin Gastroenterol Hepatol. Clin Gastroenterol and Hepatol 3:S16-20, 2005
- 2) Muto M., et al. Narrow band imaging combined with magnified endoscopy for the cancer at the head and neck region. Dig Endoscopy 17(Suppl.):S23-S24, 2005
- 3) Yano T., Muto M., et al. Photodynamic therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. Gastrointest Endosc. 62(1):31-36, 2005
- 4) Muto M., et al. Risk of multiple squamous cell carcinomas both in the esophagus and the head and neck region. Carcinogenesis. 26(5):1008-1012, 2005 Feb 17.
- 5) Katada C., Muto M., et al. Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. Gastrointest Endosc. 61(2):219-225, 2005 Feb.
- 6) Muto M., et al. Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife. Endoscopy, 37(2): 178-82, 2005 Feb.
- 7) Miki I, Tamura T., et al. Circadian Variability of Pharmacokinetics of 5-Fluorouracil and CLOCK T3111C Genetic

- Polymorphism in Patients With Esophageal Carcinoma. Ther Drug Monit. 2005 Jun;27(3):369-374.
- 8) Keiji Nihei, et al. Phase II Feasibility Study of High-Dose Radiotherapy for Prostate Cancer Using Proton Boost Therapy: First Clinical Trial of Proton Beam Therapy for Prostate Cancer in Japan. Jpn J Clin Oncol 35(12):745-752, 2005.
- 9) Keiji Nihei, et al. High dose proton beam therapy (PBT) for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC). Int J Radiat Oncol Biol Phys (in press)
- 10) Morizane C, Ito Y, et al. Chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic carcinoma in elderly patients. Oncology, 68: 432-7, 2005
- 11) Yonemori K, Ito Y, et al. Pro-gastrin-releasing peptide as a factor predicting the incidence of brain metastasis in patients with small cell lung carcinoma with limited disease receiving prophylactic cranial irradiation. Cancer, 15: 811-6, 2005
- 12) Ishikura S, Ito Y, et al. A phase I/II study of nedaplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in patients with T4 esophageal cancer: Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 9908). Esophagus, 2: 133-137, 2005
- ② 和文
- 1) 武藤 学：特集・消化管がんのEMR治療。中・下咽頭癌。クリニカ，32(5)別冊：256-260 トプコ (2005)
- 2) 武藤 学：特集：消化管腫瘍の内視鏡的診断と治療 -最新の動向を探る<消化管腫瘍の疫学>中・下咽頭癌と食道癌のリスクファクターと早期発見のポイント。内科，96(4)：625-629 南江堂 (2005)
- 3) 武藤 学、他：パネルディスカッション 食道領域のChemoradiation 食道sm癌に対する内視鏡的粘膜切除術 (EMR) と放射線科学療法 (CRT) を用いた非外科的治療。日本気管食道科学会会報 (日気食会報)，56(2)：179-180, 2005
- 4) 三梨 桂子、武藤 学：食道癌に対する化学・放射線療法。消化器病セミナー，99：97-111, 2005
- 5) 小島隆嗣、武藤 学、他：「特集：食道癌の診断から治療まで：最近の動向」。画像診断：内視鏡，25(5)：576-589 秀潤社 (2005)
- 6) 矢野友規、武藤 学、他：食道癌放射線化学療法後の胃残再発症例に対する非外科的治療。臨床外科，60(2)：201-205 医学書院 (2005)
- 7) 小野裕之、他：上部消化管治療ESDの基本とコツ ITナイフ。消化器内視鏡 17巻10号 1587-1590, 2005
- 8) 西崎 朗：表在 Barrett 食道癌の通常内視鏡診断と治療 消化器科 41巻1号 35-41, 2005
- 9) 西崎 朗：消化器病学の進歩 2005- モノグラフ- 消化管編 表在性 Barrett 食道癌の通常内視鏡診断と治療 日本消化器病学会編 メディカルレビュー社 東京 p130-133 2005
- 10) 西崎 朗：Barrett 食道をどう診断するか 通常内視鏡による診断 消化器の臨床 9(1)34-39 2006
- 11) 二瓶 圭二、他。食道癌に対する放射線治療 臨床消化器内科 2006;21(3)：291-297.
- 12) 伊藤芳紀：消化器がん(食道がん・肛門管がん・直腸がん)に対する放射線治療。診療と新薬，42：1257-1291, 2005
- 13) 伊藤芳紀：骨転移痛に対する放射線療法の現状と新しい試み。緩和医療学，7(4)：366-373, 2005
- 14) 伊藤芳紀：直腸がんの放射線療法。がん看護，10(4)：306-310, 2005
- 15) 伊藤芳紀：局所進行膵癌に対する化学放射線

療法. 臨床放射線, (in press)

## 2. 学会発表

### ① 国際学会

1) 小野 裕之. NEW TREATMENT OPTION FOR SUBMUCOSAL GASTRIC CANCER BY COMBINATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECIATION. 第13回欧州消化器病週間

2) K. Nihei, et al. High dose proton beam therapy (PBT) for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC). 2005, Orlando, FL, the 41st annual meeting of American Society of Clinical Oncology (ASCO)

### ② 国内学会

1) 三梨 桂子、武藤 学. 食道粘膜下層浸潤 (sm) 癌に対する内視鏡的粘膜切除+化学放射線療法の治療成績 (シンポジウム) 第57回 日本食道学会学術集会 (2005年6月)

2) 三梨 桂子、武藤 学、他. 食道粘膜下層浸潤 (sm) 癌に対する治療戦略 (シンポジウム) 第70回 日本消化器内視鏡学会総会 (DDW-Japan2005) (2005年10月)

3) 小野 裕之. IT ナイフを用いた ESD と今後の展開. 第29回消化器内視鏡学会セミナー

4) 高橋 寛. 第59回日本食道学会

5) 高橋 寛. 第70回日本消化器内視鏡学会 (第13回 DDW-J)

6) 田辺 聡、他. 内視鏡的吸引粘膜切除法 (EAM) による早期胃癌、食道表在癌に対する EMR のコツと Pitfall. 第69回日本消化器内視鏡学会総会 (ビデオシンポジウム) (2005/5/26) 東京

7) 田辺 聡、他. 門脈圧亢進症における GAVE、PHG の診断と治療—赤外線電子内視鏡による検討も含めて—. 第69回日本消化器内視鏡学会総会, (パネルディスカッション) (2005/5/27) 東京

8) 西崎 朗. 第91回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション 2005年4月 表在性 Barrett 食道癌の通常内視鏡診断と治療

9) 西崎 朗. 日本食道学会 (2005年6月30日-7月1日) 放射線治療後食道に対する内視鏡的粘膜切除術の経験

10) 西崎 朗. 第70回日本消化器内視鏡学会総会 パネルディスカッション (2005年10月5-8日) 通常内視鏡観察による表在 Barrett 食道癌の診断と治療の検討

11) 西崎 朗. 第2回日本消化管学会 ESD フォーラム (2006年2月11-12日) 胃癌に対する ESD 非治癒切除例の検討

12) 門馬 久美子. 第92回日本消化器病学会総会発表予定

13) 森田圭紀、田村 孝雄. 他: 第76回日本消化器内視鏡学会近畿地方会シンポジウム1 早期胃癌に対する ESD 困難症例の克服〜Double scope-ESD の開発

14) 森田圭紀、田村孝雄、他: 第78回日本胃癌学会総会 ESD 研究会 早期胃癌に対する ESD 困難症例の克服〜Double scope-ESD の開発

15) 伊藤芳紀、他. 食道癌に対する新たな化学放射線療法: 3次元放射線治療の導入. 第59回食道学会学術集会 2005年6月30日-7月1日 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

#### 1. 特許取得

1) 胃ろう用コネクター及びアダプター等を有する胃ろう用コネクター

武藤 学、他 (特開2006-42856)

2) 改良型ITナイフ

文献

小野裕之、乾哲也、蓮池典明: ESDの基本とコツ ITナイフ消化器内視鏡17巻10号 Page1587- 1590、2005

小野裕之: 止血術 クリップ法胃と腸40巻4号 Page698-699、2005

小野裕之: 早期胃癌EMR 胃と腸39巻1号

Page13-14、2004

Hiroyuki ONO : ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL  
DISSECTION FOR EARLY GASTRIC CANCER. Chinese  
Journal of Digestive Diseases Volume 6 Page  
119, 2005

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

# 分担研究報告書

食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発

分担研究者 武藤 学 国立がんセンター東病院 外来部消化内科医長  
／臨床開発センターがん治療開発部免疫研究室室長

研究要旨

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除を施行した後に原発巣に対するブースト照射を必要としない化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する第II相臨床試験実施計画書を作成した。現在、JCOGプロトコールの審査委員会で審議がなされ来年度から試験が開始される予定である。

A. 研究目的

難治がんのひとつとされる食道がんが内視鏡診断技術の進歩によって早期の段階で発見されるようになり、より低侵襲で根治性の高い治療法の開発が求められるようになってきた。本研究では、これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、低侵襲治療として内視鏡的粘膜切除を施行した後に原発巣に対するブースト照射を必要としない化学放射線療法を追加する新しい治療戦略の安全性と有効性を評価する。

B. 研究方法

Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 参加施設で実施されている食道がんに対する内視鏡的粘膜切除術の現状を調査し、内視鏡診断および治療手技の品質管理を行った。また、放射線治療事務局で作成した放射線治療に関する実施計画書規定案の実施可能性を調査し、各施設での放射線治療に関する品質管理を行った。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する

倫理指針」に従って研究実施計画書を作成し、プロトコールの審査委員会 (IRB) 承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。全ての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保しプライバシー保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGを構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

C. 研究結果

参加施設における食道がんの内視鏡診断、治療法選択基準のばらつきをなくし、診断・治療の品質管理を行う基礎を作った。また、放射線治療に関する意見をまとめ、放射線治療に関する品質管理の基礎を作った。参加施設の内視鏡治療医・化学療法施行医・放射線治療医の意見をまとめ、研究実施計画書に反映させ、JCOGプロトコール審査

委員会へ提出した。

#### D. 考察

早期消化管がんに対する内視鏡治療が諸外国より普及しているわが国において、その有用性と安全性を科学的に評価する多施設共同前向き臨床試験はこれまで実施されてこなかった。加えて、本研究では、内視鏡治療、化学療法、放射線療法と多岐にわたる治療モダリティを組み合わせ、それぞれのメリットを生かして低侵襲かつ根治性の高い治療を実現させることを目指している。この新しい挑戦を実施するにあたり、質の高い臨床試験を行うことが必要であり、本研究に参加するすべての研究者の理解と合意が重要である。

#### E. 結論

これまで外科手術が標準治療であった粘膜下層に浸潤する食道がんに対し、内視鏡的粘膜切除後に化学放射線療法を追加する新しい治療戦略に関する多施設共同臨床試験の研究実施計画書を作成することができた。

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### ① 英文

- 1) Muto M., et al. Narrowband imaging: A new diagnostic approach to visualize angiogenesis in the superficial neoplasia. Clin Gastroenterol Hepatol. Clin Gastroenterol and Hepatol 3:S16-20, 2005
- 2) Muto M., et al. Narrow band imaging combined with magnified endoscopy for the cancer at the head and neck region. Dig Endoscopy 17(Supple.):S23-S24, 2005
- 3) Yano T., Muto M., et al. Photodynamic

therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. Gastrointest Endosc. 62(1):31-36, 2005

- 4) Muto M., et al. Risk of multiple squamous cell carcinomas both in the esophagus and the head and neck region. Carcinogenesis. 26(5):1008-1012, 2005 Feb 17.
- 5) Katada C., Muto M., et al. Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. Gastrointest Endosc. 61(2):219-225, 2005 Feb.
- 6) Muto M., et al. Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife. Endoscopy, 37(2): 178-82, 2005 Feb.

##### ② 和文

- 1) 武藤 学：特集・消化管がんのEMR治療中・下咽頭癌. クリニカ, 32(5)別冊: 256-260 トプロ (2005)
- 2) 武藤 学：特集：消化管腫瘍の内視鏡的診断と治療 -最新の動向を探る<消化管腫瘍の疫学>中・下咽頭癌と食道癌のリスクファクターと早期発見のポイント. 内科, 96(4): 625-629 南江堂 (2005)
- 3) 武藤 学、他：パネルディスカッション 食道領域のChemoradiation 食道sm癌に対する内視鏡的粘膜切除術 (EMR) と放射線科学療法 (CRT) を用いた非外科的治療. 日本気管食道科学会会報 (日気食会報), 56(2): 179-180, 2005
- 4) 三梨 桂子、武藤 学：食道癌に対する化学・放射線療法. 消化器病セミナー, 99: 97-111, 2005
- 5) 小島隆嗣、武藤 学、他：「特集：食道癌の診断から治療まで：最近の動向」. 画像診断

: 内視鏡, 25(5):576-589 秀潤社 (2005)

- 6) 矢野友規、武藤 学、他: 食道癌放射線化学療法後の胃残再発症例に対する非外科的治療. 臨床外科, 60(2):201-205 医学書院 (2005)

2. 学会発表

① 国内学会

1) 三梨 桂子、武藤 学

食道粘膜下層浸潤 (sm) 癌に対する内視鏡的粘膜切除+化学放射線療法の治療成績 (シンポジウム) 第57回 日本食道学会学術集会 (2005年6月)

2) 三梨 桂子、武藤 学、大津 敦

食道粘膜下層浸潤(sm) 癌に対する治療戦略 (シンポジウム) 第70回 日本消化器内視鏡学会総会 (DDW-Japan2005) (2005年10月)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

[発明の名称]

胃瘻用コネクタ並びに該コネクタを有する胃瘻用コネクタ

[出願人]

国立がんセンター・エムケーメディカル

[発明者・所属機関]

武藤 学 (国立がんセンター)、影山賢二 (エムケーメディカル)

[出願番号]

特願2004-224018

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

早期消化管がんに対する内視鏡的治療の安全性と有効性の評価

分担研究者 小野 裕之 静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科部長

研究要旨

現在の胃癌治療ガイドラインでは、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection: EMR）の適応として、組織型が分化型の2cm以下の粘膜内癌（M）で一括切除可能な場合、ただし陥凹型では潰瘍（UL）のないもののみを対象としている。本研究では、適応規準を拡大した場合における内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の安全性と有効性を評価することを目的とし、5年生存率をprimary endpointとした前向き第II相研究を行う。

A. 研究目的

現在の胃癌治療ガイドラインでは、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection: EMR）の適応として、組織型が分化型の2cm以下の粘膜内癌（M）で一括切除可能な場合、ただし陥凹型では潰瘍（UL）のないもののみを対象としている。本研究では、適応規準を拡大した場合における内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の安全性と有効性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

潰瘍および潰瘍癒痕のない場合には、腫瘍径が2cm以上6cm以下、潰瘍もしくは潰瘍癒痕のある場合には、腫瘍径が3cmまでの分化型粘膜内癌に対して、内視鏡的粘膜切除（ESD）を施行し、5年生存率をprimary endpointとした前向き第II相研究を行う。

（倫理面への配慮）

外科切除材料の検討にて、対象群のリンパ節転移の危険性は1%以下である。リンパ節転移の危険性は低いこと、長期経過でのデータが乏しいことを患者に説明し、メリット、デメリットを理解したうえで

文書にて同意を得る。

C. 研究結果

本研究のプロトコールを作成中である。同時に、本研究対象群に対するESDの技術開発を進めている。

D. 考察

胃癌治療ガイドラインのEMR適応からはずれる早期胃癌でも、本試験の対象においてはリンパ節転移割合が1%以下と考えられ、局所治療のよい適応となる可能性がある。本試験のような多施設前向き試験によって、外科的胃切除術と同等の成績が得られたならば、胃切除によって起こりうるダウンピング症候群、貧血、通過障害などの術後合併症を防止することが可能となり、患者のQOLは著しく向上する。本試験は第III相試験でないために、この結果を持って従来の標準治療である外科的胃切除術を持って従来の標準治療である外科的胃切除術に取って代わることはないものの、早期胃癌に対する標準治療のオプションが1つ増

えることにつながる可能性があり、胃癌大国の我が国においては非常に意義深い試験である

3. その他  
該当なし

#### E. 結論

患者QOLを重視した胃癌治療の確立のために本試験は有意義と考える。

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 小野裕之、他：上部消化管治療 ESD の基本とコツ IT ナイフ. 消化器内視鏡消化器内視鏡 17 巻 10 号 1587-1590, 2005
2. 学会発表
  - 1) IT ナイフを用いた ESD と今後の展開。第 29 回消化器内視鏡学会セミナー
  - 2) NEW TREATMENT OPTION FOR SUBMUCOSAL GASTRIC CANCER BY COMBINATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY AND ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECIATION. 第 13 回欧州消化器病週間

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

改良型ITナイフ

文献

小野裕之、乾哲也, 蓮池典明：ESDの基本とコツ IT ナイフ消化器内視鏡17巻10号 Page1587- 1590、2005

小野裕之：止血術 クリップ法胃と腸40巻4号

Page698-699、2005

小野裕之：早期胃癌EMR 胃と腸39巻1号 Page13-14、2004

Hiroyuki ONO : ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR EARLY GASTRIC CANCER. Chinese Journal of Digestive Diseases Volume 6 Page 119, 2005

##### 2. 実用新案登録

該当なし

食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発に関する研究

分担研究者 高橋 寛 癌研究会有明病院 健診センター所長

研究要旨

食道m3・sm1癌に対する内視鏡的粘膜切除術の治療成績

EMRを施行し経過観察された食道表在癌症例を対象とし、病理組織学的深達度診断別に局所再発の有無と再発病変に対する治療法および予後、追加治療の有無と転移率および予後について検討を行った結果、52症例中6症例（12%）に転移が認められた。5年生存率は82%で外科切除例との生存率と同等であった。

A. 研究目的

食道表在癌のうちm2癌までは転移の可能性がきわめて低く内視鏡的粘膜切除術（EMR）が広く行われている。また、近年m3・sm1癌に対するEMR症例も増加してきているが、その長期予後の検討はまだ十分になされていない。そこで、当院における食道表在癌に対するEMR治療成績について検討した。

B. 研究方法

2005年12月までに癌研究会有明病院においてEMRを施行し経過観察された食道表在癌症例を対象とした。病理組織学的深達度診断別に局所再発の有無と再発病変に対する治療法および予後、追加治療の有無と転移率および予後について検討を行った。

（倫理面への配慮）

治療方針に関しては、十分なインフォームドコンセント（IC）のもと、患者および家族の了承のうえ実施する。治療経過中に本人もしくは家族より、治療方針の変更に関わる申し出があった場合、病態の変化が見られた場合には、ICのもとに、治療方針を決定する。

C. 研究結果

m3は48病変、sm1は19病変であった。m3癌48例中2例（4%）に遺残再発が見られた。遺残再発病変中1例は追加EMR、APC焼灼施行し局所コントロールされ経過観察中である。1例は放射線療法を行い経過観察中である。m3・sm1癌（67病変）におけるリンパ節転移は7症例（10%）に見られた。67例中7例（10%）に脈管侵襲が認められ、うち3例（43%）にリンパ節転移が認められた。67例中8例（12%）はInf gもしくはdroplet infiltration(DI)が陽性の浸潤形式を示し、うち5例（63%）にリンパ節転移が認められた。EMR後追加治療として外科的手術もしくは放射線化学療法を行った症例は15症例あり、このうち転移を認めたものは1症例（7%）、追加治療を行わなかった52症例中6症例（12%）に転移が認められた。5年生存率は82%で外科切除例との生存率と同等であった。

D. 考察

EMR治療成績は外科治療と同等の成績が期待できることから、多くの食道m3・sm1癌の第一選択

はEMRが占めることが予想される。しかし、m3・sm1癌のEMR治療後の経過観察例では、リンパ節転移、遠隔転移の問題が重要課題としてあげられる。脈管侵襲や浸潤形式などの危険因子が陽性の症例に対しては、外科手術や化学療法・放射線療法などの追加治療を十分考慮に入れた上で経過を見る必要があると考えられる。また、これらの危険因子とリンパ節転移との相関に関しては今後の課題でもあり、EMR治療後の長期予後、および追加治療の是非に関しては更に多くの症例検討が必要と考えられる。

#### E. 結論

m3・sm1癌に対しては、リンパ節転移、遠隔転移の問題が重要課題としてあげられる。転移の高危険群に対しては、外科手術や化学療法・放射線療法などの追加治療を十分考慮に入れた上で経過を見る必要があると考えられる。

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 第59回日本食道学会

2) 第70回日本消化器内視鏡学会（第13回DDW-J）

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発に関する研究

分担研究者 田辺 聡 北里大学 消化器内科学講師

研究要旨

粘膜下層浸潤clinical stage I(T1N0M0)食道癌に対するEMR/科学放射線併用療法の有用性に関する研究

A. 研究目的

粘膜下層への浸潤(SM1-2)が疑われるclinical stage I(T1N0M0)食道扁平上皮癌に対するEMRと化学放射線療法を組み合わせた非外科的治療の安全性と有効性を評価する。

B. 研究方法

粘膜下層への浸潤(SM1-2)が疑われるclinical stage I(T1N0M0)食道扁平上皮癌に対して、まず内視鏡的粘膜切除術(EMR)を施行する。切除標本の病理学的判定の結果、断端陰性かつ深達度M3以浅、脈管侵襲陰性例は経過観察とする。

pSM1-2かつ断端陰性の場合、pM3以浅かつ断端陰性かつ脈管侵襲陽性の場合には、予防的放射線療法(5-FU+CDDPによる化学療法、放射線41.4Gy)を施行する。断端陽性、明らかに腫瘍が残存している場合、組織学的評価が十分にできなかった場合には根治的放射線療法(5-FU+CDDPによる化学療法、放射線50.4Gy)を行う。

評価項目は、Primary endpoints: 全適格患者の3年生存割合、pSM1-2かつ断端陰性患者における3年生存割合、Secondary endpoints: pM3かつ脈管侵襲陰性患者における全生存期間、全適格患者の無増悪生存期間(PFS)、EMRによる有害事象、放射線療法による有害事象とした。

(倫理面への配慮)

倫理的事項については、本試験に関わるすべての研究者はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針に従って本試験を行う。登録に先立ち、担当医はIRBで承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、口頭にて説明後に文書同意を得る。また、プライバシーの保護には十分な注意を払う。

C. 研究結果

現在、臨床試験プロトコルの作成中であり、完成し次第開始予定である。現在まで、パイロット的に臨床で施行してきたpSM1-2食道癌に対するEMRに化学放射線療法を併用した症例については良好な予後が確認できている。

D. 考察

我が国では、食道癌に対する外科的切除は世界トップレベルの水準に達している一方、内視鏡機器と診断技術の進歩により早期がんの発見が増加している。外科的切除は進行がんであれ早期がんであれ、基本的な手術手技は大きく変わらず、早期の段階で発見された病変であっても進行がんと同じ外科治療をうけるのであれば、侵襲の面からみた早期発見のメリットは必ずしも大きいとはいえない。

化学放射線療法の成績が明らかになるにつれ、外科的切除を望まず非外科的治療として化学放射線療法を望む患者も増加している。その一方で、局所の遺残・再発の頻度が高いことと放射線照射後の晩期毒性の問題が明らかになり、より確実に毒性の少ない治療法の開発は急務である。本試験によって、EMRで原発巣切除し、かつ深達度を確認してからより侵襲の少ない治療法が選べるのであれば、非外科的治療を望む側からみればその意義は極めて大きいと考える。

本試験は、内視鏡診断による深達度SM1-2の食道癌に対し、EMRと化学放射線療法を組み合わせた非外科的治療を行うことでその有効性と安全性を確認するものであり、その治療成績が明らかになれば、clinical stage I食道癌に対する新たな治療法となりうると期待できる。

#### E. 結論

これから開始される臨床試験であり、現時点で結論を出すことは困難であるが、過去の臨床経験から類推しclinical stage I食道癌に対する新たな治療法となりうる可能性が期待される。

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1) 田辺 聡、樋口勝彦、佐々木徹 . 内視鏡的吸引粘膜切除法 (EAM) による早期胃癌、食道表在癌に対する EMR のコツと Pitfall. 第 69 回日本消化器内視鏡学会総会 (ビデオシンポジウム) (2005/5/26) 東京
- 2) 10. 田辺 聡、日高央、國分茂博. 門脈圧亢進症における GAVE、PHG の診断と治療—赤外線電子内視鏡による検討も含めて—. 第 69 回日本消化

器内視鏡学会総会, (パネルディスカッション) (2005/5/27) 東京

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発に関する研究

分担研究者 西崎 朗 兵庫県立成人病センター 消化器科部長

研究要旨

食道がんに対する内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発

A. 研究目的

食道がんにおける内視鏡的治療を応用した低侵襲でかつ根治性の高い治療法の開発と確立。

B. 研究方法

当センターに来院した食道がん患者にICの上、粘膜切除術を行った。食道がんにおいては病期に応じ内視鏡治療前後に適宜放射線治療・放射線化学療法を行った。増加しつつあるBarrett食道癌に関しては、文献的考察を含め表在がんの診断および治療方針につき検討した。

（倫理面への配慮）

すべての治療において、同意書を作成し外科的治療など他の治療法を示した上、行った。臨床試験においては、IRBの審査をへて行った。

C. 研究結果

食道がんについて、表在がんの診断と内視鏡的治療の結果を学会において報告してきた。放射線治療（54-60G）後の食道に発生した食道がんに対する内視鏡的粘膜切除術（EMR）の効果と安全性に関しては自験6例（異時性多発2例、救済EMR4例）を検討したところ、偶発症は狭窄1例で出血・穿孔はなかった。EMR後1ヶ月から4年4ヶ月（平均18ヶ月）で明らかな遺残・再発・遠隔転移を認めなかった。

最近注目されているBarrett食道癌について自験7例と本邦報告例を検討した。表在性Barrett食道癌の内視鏡像の主たる所見は、Barrett上皮・食道内の隆起2例、凹凸3例、発赤2例で、領域診断は、long segment Barrett (LSBE)例においては、癌と認識される隆起や発赤部分より病変は広く存在し、領域の判定は困難であったが、short segment Barrett (SSBE)例では、隆起・凹凸・発赤所見に癌の領域はほぼ一致した。自験例と本邦報告例の検討では、粘膜内がん転移病変を認めなかった。

D. 考察

放射線治療後の食道であっても、EMR施行時の表在病変であればEMRは可能で安全に行いうると考えられた。長期予後につき今後検討が必要である。

表在性Barrett食道癌は内視鏡的にBarrett上皮内の発赤、隆起、凹凸として存在診断され、舌状のSSBEに存在する表在性Barrett食道癌は、発赤・隆起・凹凸として領域診断は可能であった。凹凸のない発赤・比較的単純な隆起や凹凸は粘膜内癌の可能性が高く、分化型粘膜内癌であればリンパ節転移の可能性は低く、局所治療で根治しうる可能性が高い。舌状のSSBE内の粘膜内癌はもっとも良いEMRの適応である。今後全国的な症例集積

を含めた長期予後の検討が必要であると考えられた。

#### E. 結論

表在Barrett食道癌は従来の胃癌の診断学を応用することにより内視鏡診断可能で、表在性であればEMRが有力な治療法となりうると考えられた。食道がんに対するEMRは、放射線照射後の遺残再発・多発であっても安全かつ有効な局所制御の手技であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 表在Barrett食道癌の通常内視鏡診断と治療 消化器科41巻1号 35-41, 2005
- 2) 消化器病学の進歩2005- モノグラフ- 消化管編 表在性Barrett食道癌の通常内視鏡診断と治療 日本消化器病学会編 メディカルレビュー社 東京p130-133 2005
- 3) Barrett食道をどう診断するか 通常内視鏡による診断 消化器の臨床 9(1)34-39 2006

##### 2. 学会発表

- 1) 第91回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション 2005年4月 表在性Barrett食道癌の通常内視鏡診断と治療
- 2) 日本食道学会(2005年6月30日-7月1日) 放射線治療後食道に対する内視鏡的粘膜切除術の経験
- 3) 第70回日本消化器内視鏡学会総会 パネルディスカッション(2005年10月5-8日) 通常内視鏡観察による表在Barrett食道癌の診断と治療の検討
- 4) 第2回日本消化管学会 ESDフォーラム(2006年2月11-12日) 胃癌に対するESD非治癒切除例の検討

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし