

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

高精度放射線治療を含む臨床研究における精度管理システムの開発

分担研究者 角 美奈子 国立がんセンター中央病院 放射線治療部医長

研究要旨

先端的な放射線治療技術としての高精度放射線治療の臨床応用を効率よく進めるためには、安全性や治療成績の評価を適切に実施し、新たな治療方法の応用が有用な対象を選択していく必要がある。本研究では画像誘導放射線治療(Image guided radiation therapy 以下、IGRT)を対象に、臨床研究に必要な画像情報と放射線治療計画および治療の融合に関する、適切な精度管理を目指したシステムの開発を目的として研究を計画し、本年度は放射線治療計画において重要なCTの精度管理について検討した。

本年度の成果として、放射線治療計画CTと高精度放射線治療装置の架台精度管理システムの検討により、架台精度が高精度放射線治療時の位置精度管理へ影響することが明らかとなった。最先端の画像情報を治療に応用するための画像情報共有システムの開発に関して研究を開始した呼吸同期システムの検討では、撮像条件の最適化によりIGRTの適用範囲の拡大が示唆された。

先端的な放射線治療技術としての高精度放射線治療の臨床応用を効率よく進めるためには、安全性や有効性を適切に担保する精度管理システム構築の重要性が今後ますます高まると考えられる。

A. 研究目的

近年さまざまな部位で臨床応用が進められている定位放射線照射や強度変調放射線治療および画像誘導放射線治療などは、高精度放射線治療として世界の医療において現在もっとも資本や人的資源が集中されている分野のひとつである。本研究では、放射線治療計画用の画像の取得より一連の治療計画と治療実施のみならず効果および副作用の検証までを総括した、高精度放射線治療に特化した精度管理システムの構築を目的とする。本年度は、放射線治療計画に

おいて重要なCTの精度管理について検討した。

B. 研究方法

本研究の目的を達成するためには、画像情報と放射線治療計画・治療実施の安全な融合に関する因子を解析し、臨床研究上適切な精度管理を目的としたシステムの構築が必要である。具体的には、精度管理が必要な項目として、①画像情報取得時の患者位置情報管理、②治療計画装置上での情報管理、③治療実施時の情報管理、④治療の効

果および副作用の追跡を一元的に精度管理可能なシステム開発を検討する。また、画像情報の臨床的な特徴を考慮した放射線治療計画への安全な応用と適切な治療効果および副作用評価を実施するために必要な、情報共有システムを検討する。

本年度は、高精度放射線治療における精度管理を目的としたシステムの開発については、治療計画画像取得の鍵となるのが CT 架台の精度管理であり、研究の開始にあたり精度管理に必要な要件を解析し、精度管理のシステム化について検討をおこなった。システム開発においてはファントムによる精度評価と解析にひきつづき、必要な時間制約について検討した。画像情報共有システムの開発に関しては、最先端の画像情報の特徴と治療計画に応用する際の注意点について情報収集と整理を計画した。特に、近年胸部画像診断領域で注目されている呼吸同期システムに関し、IGRT における応用についてまず問題となる撮像条件に関する検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究においては、臨床研究においては施設の IRB に審査を依頼し、了承の下研究を行うこととしている。また、個人を特定可能とする情報は情報収集の範囲外とし、情報管理には十分な配慮を尽くして行っている。

C. 研究結果

1) 放射線治療計画 CT および治療装置の架台精度管理システム

放射線治療架台と CT 架台の精度管理に関し、当院に 2005 年度に設置された放射線治

療計画専用 CT システムの架台と 2007 年に設置された IGRT 対応放射線治療装置の架台について、QA データおよび臨床データを使用し検証した。設置時および定期点検時の架台精度の検証データの解析により、架台の精度管理に関するシステム化と架台変位計測システムの要件を策定した。CT 治療計画と Cone Beam CT および Body Array を用いた臨床データの解析により、従来十分検討されていない架台の荷重によるたわみが高精度放射線治療時の位置精度管理へ影響していることが示唆された。

2) 呼吸同期システムと撮像条件の検討

肺の定位放射線治療などで応用可能な、治療計画装置と治療装置における呼吸同期システムと撮像条件の検討を行った。同一の呼吸同期システムを導入した治療計画用 X 線 simulator と放射線治療計画用 CT を使用し放射線治療計画を作成し、IGRT 対応高精度放射線治療装置においてファントムおよび臨床データによる検証を行った。本年度の成果として撮像条件の最適化とともに、呼吸同期の導入により数十秒の呼吸停止も困難な症例において、呼吸同期による治療計画が可能であることが示唆された。

D. 考察

放射線治療においては精度管理が治療実施内容に影響しうる点で、本研究の目的である高精度放射線治療を含む臨床研究における精度管理システムの開発は、今後の放射線治療の進歩に重要な役割を果たすことが期待される。

本年度の成果により、架台精度が高精度放射線治療時の位置精度管理へ影響すること

が明らかとなり、現在開発を進めている架台精度管理に関するシステムでは、架台の荷重によるたわみや回転及び移動にともなう上下左右方向への変位を、レーザー及び画像解析による一元管理システムとして検討中である。

最先端の画像情報を治療に応用するための画像情報共有システムの開発に関して本年度に研究を開始した呼吸同期システムは、定位放射線治療を含む IGRT に関して、肺癌をはじめ肝臓癌などさまざまな腫瘍への応用が可能である。十分な呼吸停止が負担となる症例において、呼吸同期が安定的に可能となることは高精度放射線治療の適応拡大に大きな意義があると考えられる。今後は、照射体積の最適化について検討を予定している。

E. 結論

本研究で目的としている、放射線治療計画用の画像の取得より一連の治療計画および治療実施、効果および副作用の検証までを総括した精度管理システムの構築は、技術開発により得られた新たな知見を臨床応用する際の安全性の担保に特に重要と考えられる。

本年度の成果として得られた架台精度の重要性は、今後の精度管理システムの構築に貢献すると期待している。また、呼吸同期システムの検討では、撮像条件の最適化により IGRT の適用範囲の拡大が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Uno T, Sumi M, et al., Postoperative radiotherapy for non-small-cell lung cancer:

results of the 1999-2001 patterns of care study nationwide process survey in Japan.

Lung Cancer 2007; 56:357-362.

Sekine I, Sumi M, et al., Phase I Study of Cisplatin Analogue Nedaplatin, Paclitaxel, and Thoracic Radiotherapy for Unresectable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer.

Jpn J Clin Oncol. 2007; 37: 175-180.

Shimizu T, Sumi M, et al., Concurrent Chemoradiotherapy for Limited-disease Small Cell Lung Cancer in Elderly Patients Aged 75 Years or Older.

Jpn J Clin Oncol. 2007; 37: 181-185.

2. 学会発表

角美奈子・馬屋原博 他. 日本放射線腫瘍学会第 20 回学術大会 (福岡、2007/12/12-14). 前立腺癌に対する前立腺全摘術後の PSA 再発に対する放射線治療.

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

切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波熱凝固治療に関する研究

分担研究者 渡辺 俊一 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部肺科医員

研究要旨

外科切除不能と判断された原発性ならびに転移性肺悪性腫瘍を対象として局所麻酔下にラジオ波熱凝固療法（radiofrequency ablation: RFA）を施行し手技確立と安全性を検討する。

A. 研究目的

臨床病期IA期の原発性肺癌で、手術により根治が望めるものの、高齢であったり、間質性肺炎（IP）を合併し低肺機能であるために手術も定位放射線治療もできないといった患者が少なからず存在する。また転移性肺腫瘍で、その局在から手術では肺の切除量が多くて適応外となる症例もしばしば遭遇する。このように従来はやむなくbest supportive careに回っていた患者を救済する目的で本研究を開始した。

B. 研究方法

治療は入院のうえ行う。胸膜直下の病変の場合、あらかじめ硬膜外麻酔を挿入する。局所麻酔の後、CT透視下に病変の位置を同定、穿刺針を挿入する。ジェネレーターの出力を10Wより開始し、毎分5Wずつ上昇させる。焼灼によって組織が加熱脱水を生じ、インピーダンスが急激に上昇し電流が流れにくくなる状態（ブレイクと呼ぶ）まで通電を続ける。ブレイクしない場合には15分程度の通電を続けた後に、CTを撮像し病変周囲に全周性にスリガラス上の濃度上昇（surrounding GGA）が生じたことを確認して終了とする。病変の大きさに応じて複数回に渡って穿刺を行い、病変全体がもれなく焼灼されるようにする。治療終了後にCTにて気胸、出血の有無を確認する。翌日のレントゲンにて問題がなければ退院とする。その後外来にて定期的にCT、採血、PET等による経過観察を行う。本試験は自由診療として行われ、有害事象のための費用ならびに入院費用は全て保険適応外で全額患者負担となる。

（倫理面への配慮）

“切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波熱凝固治療の臨床試験”の実施計画書を院内倫理審査委員会に図り、2007年3月に承認を得ている。患者、家族には治療施行前に研究の目的、予想される

合併症等の説明を十分行い承諾書に署名していただいたのち施行している。

C. 研究結果

これまでのところ気胸でドレナージを要した例が存在するのみでその他の重篤な合併症は生じていない。胸膜に近接した病変については、硬膜外麻酔を併用しているが、それでも術中疼痛が強い例が存在した。

D. 考察

現在最長でまだ12ヶ月程度しか経過していない。今後は術中疼痛対策、気胸への対策および中・長期予後の評価が必要である。しかしこれまでのところ重篤な合併症はなく、本治療法は有望な局所療法と考えられる。さらに肺線維症あるいは間質性肺炎など従来放射線治療では治療適応外とされた症例に対してもラジオ波熱凝固療法は問題なく施行しうることも確認できた。またラジオ波熱凝固療法は焼灼後の局所再発症例に対しても繰り返し施行が可能である。このように従来はやむなく緩和ケアなどに回っていた患者を救済することができる可能性があるため、本研究の社会的貢献度は相当高いと思われる。

E. 結論

ラジオ波を用いて悪性腫瘍の局所制御を行う方法は、肝臓を中心に広く受け入れられつつある。しかし肺に関しては、空気を多く含む臓器であるがゆえにその応用は遅れているのが実情である。本研究結果からは本治療法は外科切除不能と判断された原発性あるいは転移性肺悪性腫瘍に対して高い局所制御能と安全性を有する有望な局所療法と考えられる。今後は中・長期的予後の検討と気胸の頻度を極力減らす手技の確立を行う予定である。

F. 研究発表

1. Watanabe S, Suzuki K, and Asamura H. Superior and basal segment lung cancers in the lower lobe have different lymph node metastatic pathways and prognosis. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1026-31.
2. Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, and Matsuno Y. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: High-resolution CT and histopathologic findings in five cases. *Lung Cancer* 2007, in press.
3. Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, Maeda T, and Arai Y. F-18 FDG PET/CT imaging of low-grade mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. *Ann Nucl Med* 2007;21:299-302.
4. Fukui T, Tsuta T, Furuta K, Watanabe S, Asamura H, Ohe Y, Maeshima AM, Shibata T, Masuda N, and Matsuno Y. Epidermal growth factor receptor mutation status and clinicopathological features of combined small cell carcinoma with adenocarcinoma of the lung. *Cancer Sci* 2007; 98:1714-19.
5. Kato Y, Tsuta K, Seki K, Maeshima AM, Watanabe S, Suzuki K, Asamura H, Tsuchiya R, and Matsuno Y. Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant mesothelioma. *Mod Pathol* 2007;20:215-20.

G. 知的財産等の出願・登録状況 (予定を含む。)
予定なし

precision-guided surgery (PGS:精密誘導手術)を誘導する技術の開発に関する研究

分担研究者 伊関 洋 東京女子医科大学先端生命医科学研究所・教授

研究要旨

悪性脳腫瘍の5年生存率を向上させるために、5アミノレブリン酸による光線力学的診断法とタラポルフィンによる光線力学治療による化学ナビゲーション・治療の研究を行っている。解剖学的情報（形態・位置）と機能的情報と組織学的情報を統合し、客観性・再現性のある最大限の摘出と最小限の侵襲による治療の質の高い手術治療の実現である。
光線力学療法を日本医師会治験促進センターの医療機器の医師主導治験に応募し、採択された。

A. 研究目的

悪性脳腫瘍の5年生存率は、GIV単独では7%程度、GIII+GIVを併せても18%であり、極めて予後が悪い。5年生存率を向上させるためには、言語や運動機能を温存しながら、最大限の摘出を図る必要がある。これを精密治療技術で実現する。

B. 研究方法

悪性脳腫瘍の5年生存率は、GIV単独では7%程度、GIII+GIVを併せても18%であり、極めて予後が悪い。5年生存率を向上させるためには、言語や運動機能を温存しながら、最大限の摘出を図る必要がある。秋元らの非臨床・臨床研究により、レザフィリンが脳腫瘍へ選択的に集中し、光線力学効果による腫瘍組織のみが壊死することが示唆されている。新たな悪性脳腫瘍の手術戦略として、術中MRIと(DWI)ナビゲーションで95%以上摘出し、光線力学診断で100%摘出を目指す。次に、PDレーザー664nmによる光線力学治療で、境界内のレーザーの到達深度数mmにある残存腫瘍細胞治療する。具体的には、手術摘出予定時間の約24時間前に、レザフィリン静注後、光線力学診断で、残存腫瘍を表面からそぎ落とし、全摘出を目指す。さらに励起されなくなった時点で、境界内数mm内に残存する腫瘍細胞に光線力学治療を実施する。

(倫理面への配慮)

5-ALAと同様に、光線力学療法のためのレザフィリンを悪性脳腫瘍へ適用する臨床研究について、本学倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

PDTの実施環境の整備を行った後、3例の術中および摘出標本による405nmと664nmのレーザーによるPDDと一例の664nmレーザーによるPDD/PDTを経験した。8月15日に平成19年度治験推進研究事業(研究課題名:悪性脳腫瘍に対するPDT半導体レーザーによる光線力学療法に関する研究)を提案し、採択された。10月1日より、治験

の準備(プロトコルの作成)がスタートし、対面助言を受け、プロトコル作成の段階である。また、5-ALAによる病理診断結果による蛍光情報の郡分け(腫瘍、境界、非腫瘍)を実施した。全38症例中9症例のグレード4の患者で郡分けを実施した。全72組織中で、腫瘍組織は22個、境界組織は26個、非腫瘍組織は24個である。腫瘍組織ではPpIXの集積が高く、非腫瘍組織では低い。境界組織では腫瘍、非腫瘍両方の特徴が見られ、中にはピーク波長がシフトしている組織も観察された。

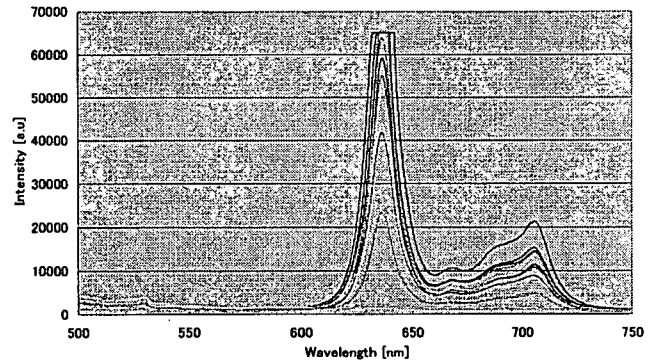


Fig. 1. 腫瘍部での蛍光スペクトル

MRI診断による判別結果と病理診断の比較をTable. 1に示す。

fact	discriminated			
	tumor	margin	non-tumor	total
tumor [%]	20 [90.9]	2 [9.1]	0 [0.0]	22 [100.0]
margin [%]	18 [69.2]	7 [26.9]	1 [3.85]	26 [100.0]
non-tumor [%]	6 [25.0]	5 [20.8]	13 [54.2]	24 [100.0]

Table.1 Result of MRI

判別分析による3群の判別結果

5つのパラメータは、X1: 蛍光ピーク強度 [a. u.]、X2: 蛍光強度ピーク波長[nm]、X3: 比: 波長636[nm]の強度÷波長628[nm]の強度(波形の形状を表す)、X4: 波長531[nm]の強度[a. u.](組織の反射率を表す)、X5: 波長580[nm]近辺のピーク強度[a. u.](自家蛍

光)である。この5個のパラメータによる判別の結果はTable. 2である。

fact	discriminated			
	tumor	margin	non-tumor	total
tumor [%]	20 [90.9]	2 [9.1]	0 [0.0]	22 [100.0]
margin [%]	5 [19.2]	18 [69.2]	3 [11.5]	26 [100.0]
non-tumor [%]	0 [0.0]	3 [12.5]	21 [87.5]	24 [100.0]

Table. 2 Result of discrimination using X1, X2, X3, X4 and X5

D. 考察

Table. 1より、MRIは安全サイドへ判別する傾向がある。境界組織の判別が特に悪く、全体の正判別率は正答数40÷全体の数72で55.6%である。腫瘍を境界と判断、または境界を腫瘍と判断するエラーは安全性の観点からみて問題は少ないが、非腫瘍を腫瘍や境界と判断するエラーは切除範囲の拡大の危険があり十分な検討を要す。

Table. 2の判別分析の結果、正判別率は81.9%となり、MRI診断に比べて26.3%の向上を果たすことが出来た。判別分析の群分けされた結果より、境界組織に対する判別がMRIよりも優れていた。

E. 結論

5-ALA誘導PpIX蛍光計測における術中脳腫瘍同定精度向上に関する研究とレザフィリンによる光線力学療法の臨床研究を実施した。PpIXの特徴変数を用いた判別では、ピーク波長が最も有意であり、次に有意なのは波長531[nm]の強度であった。

レザフィリンの3例のPDD/PDT症例については、経過観察中である。

F. 研究発表

Jae-Sung Hong, Yoshihiro Muragaki, Ryoichi Nakamura, Makoto Hashizume, Hiroshi Iseki, A neurological navigation system based on intraoperative tumour remnant estimation, Journal of Robotic Surgery, 1(1):91-97, 2007

N. Ozawa, Y. Muragaki, R. Nakamura, H. Iseki, Intraoperative diffusion-weighted imaging for visualization of the pyramidal tracts, Part I: pre-clinical validation of the scanning protocol, Minimally Invasive Neurosurgery (in press), 2008

N. Ozawa, Y. Muragaki, R. Nakamura, H. Iseki, Intraoperative Diffusion-weighted imaging for visualization of the pyramidal tracts. Part II: Clinical study of usefulness and efficacy, Minimally Invasive Neurosurgery (in press) 2008

G. 知的財産等の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

新たな治療支援機器装置の開発に関する研究

分担研究者 小林 寿光 国立がんセンターがん予防・検診研究センター 室長

研究要旨

鉗子やカテーテルの先端の誘導支援として利用可能な磁気誘導における、誘導経路と被誘導物間の抵抗低減法として利用可能な加振に関して検討した。誘導用電磁石ではインダクタンスが大きく、応答に1秒以上の遅延を生じ、加振には不適當であった。誘導経路への機械的加振と被誘導物への交流磁界による加振は共に有効で、被誘導物の移動に要する誘導力を低減すると共に動作を安定化した。誘導経路の表面材質は誘導に影響するが、加振は一定の効果を持つことが示された。加振に必要となる交流磁界は誘導用磁界に比較して低磁力であると共に危険物の吸引に対しても安定であり、臨床においても誘導支援技術として導入が期待されると考えられた。

A. 研究目的

画像機器の進歩や普及により、これまで以上に小型で早期の、がんを疑う病変が多く発見されている。これらの病変の診断には画像診断機器のみでは限界があり、確定診断用の検体を採取しようとするれば、小型であるために到達が難しい。経皮的に針穿刺を行えば出血や空気塞栓などの合併症や播種などの可能性があり、良性である可能性等を考えれば診断侵襲はできる限り避ける必要がある。また診断後に通常の治療法を適用した場合には、これら微小ながんに対しては過剰侵襲の可能性もある。

病変局所に低侵襲に到達することができれば、確定診断のみならずより適切な治療を行うことができると考えられる。しかし前述

のように小型病変への到達は医師の技術のみでは難しく、適切な対応を行うためには何等かの支援機器の開発が望ましい。

このような支援機器を短期間に全く新規に開発することは難しく、そこでこれまでに開発されてきた要素技術を基にして、その支援技術を開発することで、早期がんの低侵襲で効果的、正確で安全な治療法を開発を支援することを目標とする。この支援技術の開発には、医師の技術や薬剤等の開発とは異なり、電子技術を使用することを特徴とする。

B. 研究方法

局所に低侵襲に到達するには、気管支や血管などの解剖学的な空隙を介することがその一つの方法であると考えられる。しかし前

述のように、末梢に行くに従い細く又複雑に分岐した枝を追い、微小病変に至る操作技術は難しい。

これに対して、微小な磁性体を外部から印加した磁気で誘導し、目的の部位まで自動で到達させる技術が開発されている（図1）。磁気で誘導を行うことは想像に難くないが、実際に誘導を行うためには被誘導物と誘導経路との間の摩擦が一つの大きな問題となる。特に誘導経路は平坦ではなく、突出物のみならず粘稠な粘液なども存在し、これらを無視して誘導することはできない。

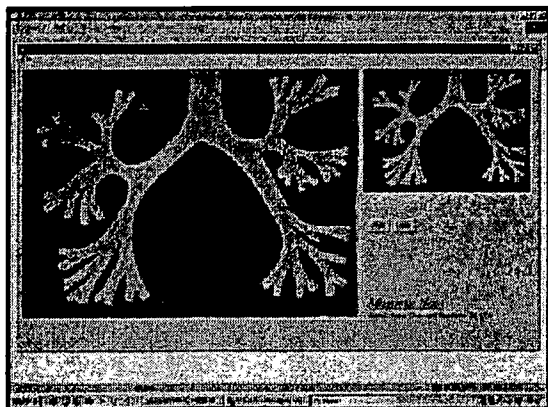


図1 自動誘導画面

誘導経路における摩擦を低減する方法の一つに、誘導経路に機械的加振を行う方法があるが、生体などの柔らかいものを対象とするには不安定である可能性がある。磁気を利用すれば被誘導物に加振を加えることができるが、この場合加振を行う磁気コイルの高い交流周波数に対する特性に影響を受ける。またどちらの加振方法においても、誘導経路の表面の状態に大きく影響を受ける。

今回は、まず磁気誘導を行うために使用する誘導用電磁石（図2）の応答特性を測定した。



図2 磁気誘導用4極電磁石

誘導用電磁石はインダクタンスが高いために、加振に必要と考えられる高い交流周波特性が劣る。そこで4×1mmの平形銅線を11ターン巻いたものを8段、計88ターンとした、外径434mm、内径410mm、高さ42mmの角型交流コイルを高い交流周波数用の加振コイルとして用意し（図3）、その周波数特性を測定した。

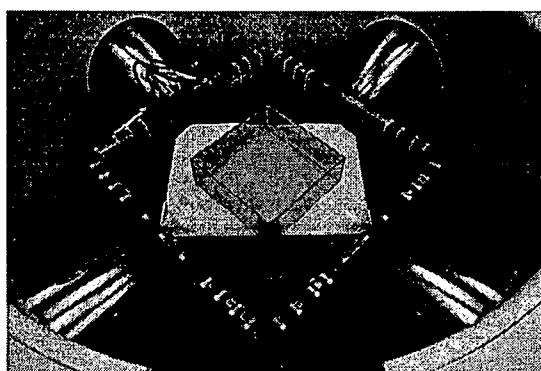


図3 高周波加振用角型コイル

誘導経路の表面材質や性状は誘導自体に大きな影響を与えられたため、摩擦係数が低く反発係数の高いアクリル板（W350mm×D320×T5mm）単体と、反発係数が低く引っかかりがある遮光カーテン用生地、

更に条件の厳しいパイル地をアクリル板の上にそれぞれ敷き、加振を行いながら実際の磁気誘導による被誘導物の移動を、加振周波数とコントロール磁界（誘導用磁界）強度を変更し、ビデオ撮影を行い確認した（表1）

誘導経路への加振は機械的加振として（図4）、加振にはエミック株式会社製 VIBRATION GENERATOR MODEL511B を使用した。交流磁界用電源はNB-40-15S を使用した。それぞれ発信器は(株)エヌエフ回路設計ブロック製 WF1946 を使用した。被誘導物はφ5mm×T1mmの円形ネオジウム磁石盤を、径方向に着磁して使用した（図3の中央の円盤）。

	下地 材質	加振方法	周波数 Hz	コントロール磁界 %
※イントロ1	(実験系撮影)			
Take 1	アクリル	なし	—	5
" 2	アクリル	なし	—	10
" 3	アクリル	なし	—	15
" 4	アクリル	機械的	20	5
" 5	アクリル	機械的	20	10
" 6	遮光生地	なし	—	10
" 7	遮光生地	なし	—	15
" 8	遮光生地	機械的	20	5
" 9	遮光生地	機械的	20	10
" 10	パイル地	なし	—	10
" 11	パイル地	なし	—	15
" 12	パイル地	機械的	20	5
" 13	パイル地	機械的	20	10
" 14	パイル地	機械的	20	15
※イントロ2	(実験系撮影)			
" 15	アクリル	交流磁界	50	5
" 16	アクリル	交流磁界	50	10
" 17	遮光生地	交流磁界	50	5
" 18	遮光生地	交流磁界	50	10
" 19	パイル地	交流磁界	50	5
" 20	パイル地	交流磁界	50	10
" 21	パイル地	交流磁界	50	15
" 22	パイル地	交流磁界	100	10
" 23	パイル地	交流磁界	80	10

表1 加振条件

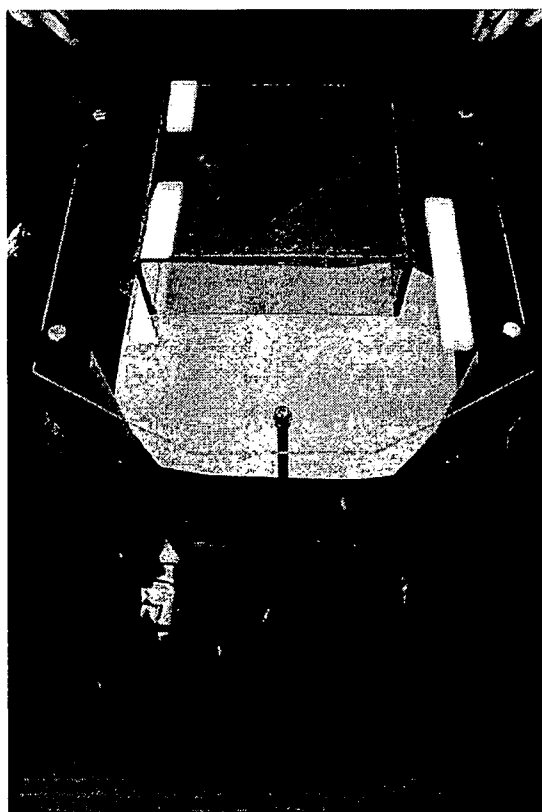


図4 機械的加振系

C. 研究結果

磁気誘導用4極電磁石装置の交流特性確認のために応答特性を確認した（図5、図6）。

一般に直流抵抗が低いコイルは電流制御されるが、発生磁力を高めるためにコイルのターン数が増えるのでインダクタンスが上昇する。その結果、電源装置の容量にも依存するが応答が遅れる。図5のように小電流領域でも、予定磁界強度に達するには1秒以上の時間を要する。図6のような大電流量における応答は、設定磁界強度に達するまでに約4秒の時間を要した。

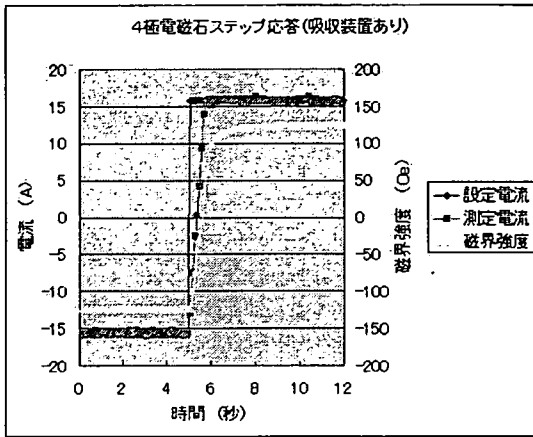


図5 4極電磁石装置の応答特性 (小電流)

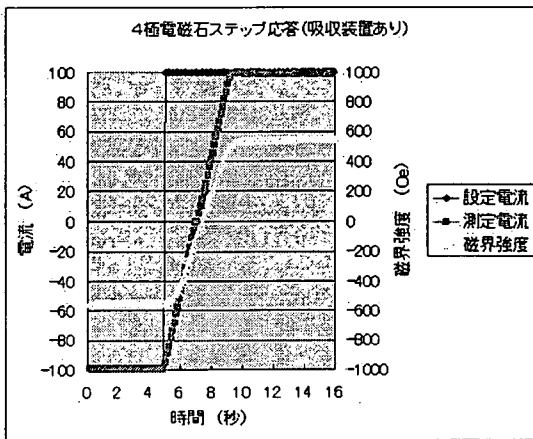


図6 4極電磁石装置の応答特性 (大電流)

高周波加振用コイル (図3) の特性は、数百ヘルツ領域に至るまで確保されていた (表2)。

これが被誘導磁性体であるネオジウム磁石盤に対する有効な加振となるか、機械的な誘導経路に対する加振と併せ、その周波数とコントロール磁界の強さを変更して確認した結果は、単に加振方法と表面材質が異なるだけではなく、加振周波数や振幅、コントロール磁界の強度など種々の要素が関与しているために、非常に複雑で多岐にわたっていた。

周波数特性

原電	原点		
4極磁石	すべて電界オフ		
コイル電流	4Ap-p (発振器4Vp-p)		
周波数 (Hz)	Hx(Oerms)	Hy(Oerms)	Hz(Oerms)
10	0.072	0	2.885
20	0.08	0	3.412
30	0.08	0.044	3.508
50	0.098	0.058	3.557
70	0.071	0.083	3.564
100	0.065	0.077	3.568
150	0.078	0.074	3.57
200	0.054	0.121	3.578 OverLoad

コイル電流	1Ap-p (発振器1Vp-p)		
周波数 (Hz)	Hx(Oerms)	Hy(Oerms)	Hz(Oerms)
10	0	0	0.737
20	0	0	0.845
30	0	0	0.868
50	0	0	0.877
70	0	0	0.882
100	0	0	0.886
150	0	0	0.888
200	0	0	0.89
300	0	0	0.896
400	0	0	0.832

F-H特性

原電	原点		
4極磁石	すべて電界オフ		
コイル電流	1Ap-p	Hz(Oerms)	Hx(Oerms)
0.1	0	0	0.076
0.2	0	0	0.167
0.3	0	0	0.258
0.4	0	0	0.348
0.5	0	0	0.438
1	0	0	0.89
1.5	0	0	1.243
2	0	0	1.797
2.5	0.041	0.071	2.25
3	0.045	0.087	2.884
3.5	0.049	0.104	3.134

磁界分布

周波数	100Hz					
コイル電流	2Ap-p					
X(mm)	Y(mm)	Z(mm)	Hx(Oe)	Hy(Oe)	Hz(Oe)	
0	0	0	0.041	0	0	1.784
-10	0	0	0	0	0	1.787
-20	0	0	0	0	0	1.784
-30	0	0	0	0	0	1.806
-40	0	0	0.042	0	0	1.823
-50	0	0	0.055	0	0	1.845
-60	0	0	0.068	0	0	1.872
-70	0	0	0.085	0	0	1.904
-80	0	0	0.103	0	0	1.942
-90	0	0	0.125	0	0	1.986
-100	0	0	0.147	0	0	2.037
-110	0	0	0.172	0	0	2.094
-120	0	0	0.2	0.041	0	2.16
-130	0	0	0.233	0.045	0	2.233
-140	0	0	0.27	0.049	0	2.316
-150	0	0	0.316	0.054	0	2.405
-160	0	0	0.366	0.061	0	2.506
-170	0	0	0.429	0.069	0	2.628
-180	0	0	0.504	0.078	0	2.766
-190	0	0	0.588	0.084	0	2.904
0	0	0	0	0.04	0	1.784
0	0	5	0.041	0	0	1.8
0	0	10	0.041	0	0	1.813
0	0	15	0.041	0	0	1.824
0	0	20	0.041	0	0	1.832
0	0	25	0.041	0	0	1.836
0	0	30	0.042	0	0	1.842
0	0	35	0.042	0	0	1.842
0	0	40	0.042	0	0	1.84
0	0	45	0.042	0	0	1.835
0	0	50	0.041	0	0	1.828
0	0	55	0.04	0	0	1.817
0	0	60	0.041	0	0	1.804
0	0	0	0.041	0	0	1.783
-10	-10	0	0	0.045	0	1.788
-20	-20	0	0	0.056	0	1.803
-30	-30	0	0	0.069	0	1.829
-40	-40	0	0.084	0.068	0	1.865
-50	-50	0	0.074	0.113	0	1.915
-60	-60	0	0.106	0.147	0	1.983
-70	-70	0	0.149	0.193	0	2.072
-80	-80	0	0.211	0.258	0	2.189
-90	-90	0	0.303	0.353	0	2.341
-100	-100	0	0.442	0.496	0	2.528
-100	-100	0	0.442	0.496	0	2.528
-100	-100	5	0.373	0.428	0	2.619
-100	-100	10	0.288	0.352	0	2.697
-100	-100	15	0.216	0.269	0	2.784
-100	-100	20	0.129	0.179	0	2.811
-100	-100	25	0.06	0.097	0	2.839
-100	-100	30	0.061	0	0	2.85
-100	-100	35	0.14	0.087	0	2.942
-100	-100	40	0.222	0.137	0	2.912
-100	-100	45	0.3	0.215	0	2.786
-100	-100	50	0.373	0.268	0	2.708
-100	-100	55	0.439	0.358	0	2.632
-100	-100	60	0.493	0.416	0	2.546

表2 高周波加振用コイルの特性

その中で、加振を行わない場合にはどの表面素材でもネオジウム磁石盤の移動には比較的強いコントロール磁界を必要とし、動き

始めは突然でコントロール不能であった。加振を行うことにより、移動可能となるコントロール磁界は概ね15%から5%へと低下した。表面が比較的平滑で一定の抵抗がある遮光生地での動きは、機械的な誘導経路への加振及び被誘導体への磁氣的加振において、移動は円滑であった。パイル地では機械的誘導経路の加振及び被誘導物への磁氣的加振共に、移動に必要なコントロール磁界は10%と他の表面材質に対して高く、動きも他の材質に比較して急激であった。

D. 考察

気管支鏡検査における鉗子や、血管カテーテル検査におけるカテーテルの誘導において、先端の屈曲が足りない、また何等かの窪みや突出物が抵抗となる等の理由で、目的地までの誘導ができないことがある。このような場合、前者においては外部からの磁界による誘導補助が、後者の場合は誘導経路や被誘導物への加振が有効であると考えられる。特に後者では、生体に振動を加えることの難しさから、被誘導物に非接触で直接加振を行う磁気は一つの適切な手段と考えられる。

今回は被誘導物を完全に遊離したネオジウム磁石盤としていたため、移動の開始や移動中の動きは急であり、不安定でありがちであったが、加振により安定かつ少ない力で移動可能となった。これまで行われている医療手技である鉗子やカテーテルは完全に遊離しているわけではなく、基部において固定されていることを考えれば、先端に振動を加えるだけで、先端部分での摩擦低減が安定して得られると期待される。

また加振に必要な磁力は誘導用の磁力に比較すれば圧倒的に小さく、周波数が高いた

めに周囲の強磁性体の吸い込み事故の危険性も低く、比較的早期に臨床適用も可能な技術として期待できる。特に常時動作させるのではなく、必要時に医師が被誘導物を確認しながら目的となる動きを可能とする加振を行うことにより、誘導の限界を一つ超えた誘導が安全に可能となる可能性がある。

今後実際に医療に導入するには多くの基礎実験を動物実験を含め行っていく必要があるが、カテーテルや鉗子の操作には一定の技術的限界があるために、治療支援技術として導入を考慮すべきと考えられる。

E. 結論

気管支鏡検査の鉗子や血管カテーテル検査のカテーテル先端の動作を補助し、目的の誘導経路への挿入を支援すると期待される磁気誘導における加振は、誘導用電磁石では難しいが、専用の高周波コイルを加えることで可能であることが示された。また加振を行うことで被誘導物の動きは安定化し、その制御に必要な仕様は多くの因子が関与しているために決定することはできないが、必要に応じて医師が技術を導入し、条件を調整することで、誘導支援が可能であると考えられた。

F. 研究発表

1. Nomori H, Kobayashi T, et al. Sentinel node navigation segmentectomy for clinical stage IA non-small cell lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2007; 133: 780-785.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得（出願）

- 1) 小林寿光, 他. 磁気アンカー遠隔誘導システム. 特願 2008-018338, 2008年1月29日.
- 2) 小林寿光, 他. 内視鏡用処置具装置. 特願 2008-035893, 2008年2月18日.
- 3) 小林寿光, 他. 内視鏡用補助器具. 特願 2008-025894, 2008年2月18日.

画像機器を用いた皮膚悪性腫瘍に対する手術方法の開発

分担研究者 山崎直也 国立がんセンター中央病院皮膚科医長

研究要旨：

悪性黒色腫は予後の不良な悪性腫瘍の代表的なもののひとつで、放射線治療、薬物治療に抵抗性であるが、近年の外科的治療法のトピックのひとつであるsentinel node conceptの成り立つ腫瘍として注目されてきた。色素法、リンパシンチグラフィ、術中ガンマプローブの3者併用法を用いたセンチネルリンパ節生検によってより正確な病期分類を行うことが可能となったため、各病期に応じた適切な手術方法の開発を試みた。また、non-melanoma skin cancerへのこの手技の応用について検討中である。

A. 研究目的：悪性黒色腫はsentinel node conceptの成り立つ腫瘍として知られており、近年この概念に基づき手術の低侵襲化と個別化を目的としてsentinel node navigation surgeryが行われてきたが、術前及び術中に画像診断技術を用いて支援を行うことにより低侵襲かつ安全な方法で適切な個別化を図ることとする。また、この方法を新たにnon-melanoma skin cancerにも適応可能かどうか検討する。

B. 研究方法：対象腫瘍として所属リンパ節を触知しない皮膚悪性黒色腫のほか、主に有棘細胞癌、外陰パジェット病といったnon-melanoma skin cancerを加え、色素法、リンパシンチグラフィ、術中ガンマプローブの3者併用法を用いてセンチネルリンパ節を正確に同定する。この方法に用いる色素は2%パテントブルー1ml、ラジオアイソトープは99m-テクネチウムスズコロイド 74MBqとする。リンパ節は術中迅速病理診断で転移の有無を決定し、転移があった場合には、根治的リンパ節郭清を行い、転移がなかった場合には所属リンパ節に対する手術はセンチネルリンパ節生検のみで終了する。このリンパ節は改めて永久標本にてH. E. 染色及び免疫組織染色によって転移の有無を診断し、up-stagingを目的とした正確な病期診断を行う。さらに、体表におけるリンパ管の分布とリンパ流の実際について明らかにし、領域病変に留まっている症例に対する広範囲手術の効率的な個別化を図る。

（倫理面への配慮）：皮膚悪性腫瘍に対するセンチネルリンパ節の同定、転移の検索については当院倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果：本年度新たに対象となった悪性黒色腫は28例であった。これらを含めた悪性黒色腫106例を、retrospectiveに解析した。上記の3者併用法施行

106中102例においてセンチネルリンパ節の同定が可能であり、同定率は全体として96.2% (102/106例)であったが、悪性黒色腫では、原発巣小切除後に当科紹介となる症例も少なからず存在し、同定のできなかった4例全例が原発巣既切除例であった。また、現在まで偽陰性例と評価した症例は1例もない。センチネルリンパ節の同定個数の平均値は2.0個(1-5個)であった。悪性黒色腫のステージ分類においては原発巣の位置により最大4か所の異なるlymphatic basinが所属リンパ節となることが考えられるが、所属リンパ節が2領域である症例が3例、3領域である症例が2例あった。原発巣のtumor thicknessの中央値は2.60mm (0.23-38mm;ただしin situ例を除く)、センチネルリンパ節転移陽性例は37例 (37/102 ; 36.3%)あり、そのうち35例に対して根治的リンパ節郭清術を行った。センチネルリンパ節転移陰性例の5年無病生存割合は87.3%、陽性例の5年無病生存割合は31.7%であり、両者の間には有意の差がみられた (Kaplan-Meier法、Log-rank testにて $p=0.001$)。一方、再発例20例 (20/102 ; 19%)の再発形式を検討したところ、4例はin-transit転移、3例はリンパ節転移であり、この3例のうち、2例はセンチネルリンパ節転移陽性にもかかわらず、根治的リンパ節郭清を希望されなかった例であった。

D. 考察：センチネルリンパ節生検の本来の目的は手術侵襲の軽減や治療の個別化であり、センチネルリンパ節転移陽性例の即時根治的リンパ節郭清は、予後の改善が期待できるとともに、陰性例で従来行われてきた予防的リンパ節郭清を省略が可能であると考えた。また将来的にin-transit転移のリスクの高い群では「原発巣-リンパ管-センチネルリンパ節」をen blocに切除する手術の有用性の有無を評価することも必要になると思われる。悪性黒色腫以外の皮膚悪性腫瘍(non-melanoma skin cancer)について考えると、ほぼ

全例の転移形式がリンパ行性転移である有棘細胞癌と、apocrine adenocarcinoma of the skinの1種である進行期外陰パジェット病においては、微小転移の早期発見と予後改善のためにセンチネルリンパ節生検は有用である可能性があり、悪性黒色腫と同様にこれら进行评估していかなければならない。当科では、2007年度non-melanoma skin cancer4例にセンチネルリンパ節生検を試み全例（4/4例）に対し同定に成功している。

E. 結論：悪性黒色腫はsentinel node conceptの成り立つ腫瘍であり、センチネルリンパ節転移例に対する即時根治的リンパ節郭清は悪性黒色腫の予後を改善させるとともに、転移陰性例については予防的リンパ節郭清の省略が可能である。この手技はsubtotal-integumentectomyに応用できるほか、今後non-melanoma skin cancerに対する有用性も明らかにすることが必要である。

早期胃癌に対する合理的治療法の開発

分担研究者 佐野 武 国立がんセンター中央病院 第二領域外来部長

研究要旨

早期胃癌に対する、根治性を損なわない最小侵襲治療法を確立することを目的とし、内視鏡による粘膜下への造影剤注入と高解像度CTを組み合わせたセンチネルリンパ節同定の実験および臨床試験を計画した。また胃切除後患者のQOLに関するアンケート調査を実施した。

A. 研究目的

近年急速に増加している胃癌手術高危険患者（肥満、高齢、心疾患併存）に対しては、根治性を落とすことなく安全に遂行できる治療法の確立が望まれる。本研究では、早期胃癌に対する根治性を損なわない最小侵襲治療法を確立することを目標とし、特に新しいリンパ節転移診断法と、これによる正確なセンチネルリンパ節生検法の確立、さらに自律神経温存手術の生理学的効果の正確な評価を目指す。

B. 研究方法

- ①胃切除の再建法および術後経過期間別に、ダンピング症候群の発生を中心としたQOL評価を行い、早期胃癌に対する望ましい手術法を探索。
- ②内視鏡による早期胃癌病変周囲へのトレーサー注入と高解像度CTの組み合わせにより、センチネルリンパ節（SN）の同定を試みる。ブタを用いて基礎実験を行い、トレーサー注入の安全性を確認し、注入後CT撮影までの最適なインターバルを決定する。これに基づき、早期胃癌患者を対象とした臨床試験を計画する。

（倫理面への配慮）

①のアンケート調査は、人権養護や個人情報保護に十分配慮したプロトコールを作成し、施設倫理委員会の承認を得て、被験者の文書による同意の後に施行した。②はまだ動物実験の段階であり、今後の臨床試験に向けては十分な倫理面への配慮を行ってプロトコールを作成する。

C. 研究結果

- ①胃切除後半年～5年までの無再発患者1000名を対象に、独自に開発したスケールを用いた聞き取り調査を行った。平成20年1月時点でほぼ終了し、解析を開始する。
- ②ブタを用いた実験の準備を進め、トレーサーを選択

し実施計画を作成した。平成20年4月から実験を開始する。早期胃癌患者を対象とした臨床試験のプロトコールを作成中である。

D. 考察

胃癌取扱い規約に基づく全国登録により膨大なデータが集積され、リンパ節転移を起こしうる早期胃癌の特徴がほぼ明らかになった。これにより胃を完全に温存する内視鏡的粘膜切除の恩恵を受ける患者が増加している。しかしこれは過去の手術データに基づくリンパ節転移予測に過ぎないため、「リンパ節転移の可能性が否定できない」という理由で多くの早期胃癌患者が過剰な切除を受けざるをえない状況が続いている。術前・術中にリンパ節転移がないことが確認できれば最小限の局所切除による根治手術が可能となる。

さまざまな色素やRIを用いたセンチネルリンパ節同定の試みが臨床的に進められてきたが、胃癌では偽陰性率が高く、実用に耐えるものはまだない。本研究は術前に高解像度CTにより部位を特定しておいて手術にのぞむという新しい手法である。

造影剤を胃の粘膜下に注入することの局所の安全性、およびそれがどういう時間でリンパ節に取り込まれ、撮影可能となるかについて、まず動物実験で確認してから臨床試験を開始する予定である。

E. 結論

胃切除後患者1000名のアンケート調査を終了し、解析を開始する。また早期胃癌の正確なリンパ節転移診断のための新手法開発について、動物実験のための準備を完了した。

F. 研究発表

1. Nunobe S, Sano T. Symptom evaluation of long-term postoperative outcomes after pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. Gastric Cancer 2007;10:167-172

2. Kosaka Y, Sano T. Identification of the high-risk group for metastasis of gastric cancer cases by vascular endothelial growth factor receptor-I over-expression in peripheral blood. *British J Cancer* 2007;96:1723-1728
3. Sano T. Tailoring treatments for curable gastric cancer. *Br J Surg.* 2007;94:263-264
4. Sasako M, Sano T. Surgical treatment of advanced gastric cancer: Japanese perspective. *Dig Surg* 2007; 24:101-107
5. Tsujinaka T, Sano T. Influence of overweight on surgical complications for gastric cancer: results from a randomized control trial comparing D2 and extended para-aortic D3 lymphadenectomy (JCOG9501). *Ann Surg Oncol* 2007; 14:355-361

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特に予定していない。

2. 実用新案登録

特に予定していない。

泌尿器科がんに関する新しい手術法の開発に関する研究

分担研究者 藤元 博行 国立がんセンター中央病院泌尿器科医長

研究要旨

局所前立腺癌に対する確実な制癌効果と良好な機能温存を目的とした術前診断の検討を行う。

A. 研究目的

前立腺癌の画像診断では、under-stage/over-stageが約3割以上にみとめられる。もし術前に癌の局在や手術に際する解剖構造の違いなどの情報がより正確に得られれば、より高い腫瘍制御と確実な機能温存手術が可能となる。このための臨床検討に入った。

B. 研究方法

術前内分泌療法を施行しない局所前立腺癌で根治的前立腺全摘症例を対象にした。前立腺生検による影響を極力回避する目的で手術直前に3.0Tesla MRIにて前立腺を撮像した。MRIはT1,T2 強調画像、造影画像並びに拡散強調画像が撮像された。造影画像は動脈相、静脈叢にわけて撮像された。それぞれの画像に基づき腫瘍の検出力、前立腺周囲の構造、尿道移行部の形態、血管の分布状態などを検討した。具体的には術前評価としてそれぞれの所見を記載し手術を行った。術後は術前評価に対する評価を記載した。最終的には病理結果と画像を比較し、局在、切除断端、神経血管束に対する浸潤の診断力などを検討する予定である。この検討を通じてどのような情報が有用かを解析する。

（倫理面への配慮）

前立腺癌に診断に対してMRIを使用することは現状では最も有効な手段と認識されている。今回当センターで実施する3.0Tesla MRIについて特別な問題は指摘されておらず通常の臨床において発生する既存資料を用いた研究であり倫理的には問題はない。施行にあたっては個々の症例から文書による同意を得ている。

C. 研究結果

2007年6月から60例に術前3.0Tesla MRIにて前立腺を撮像し、前立腺全摘術を行った。3.0Tesla MRI前立腺像は従来の1.5Tesla MRI像と比して前立腺内部構造、周囲の構造、周囲の血管までより鮮明に描出でき、それらは術中所見と一致しているように思われた。とくに前立腺尖部の構造の理解はこの手術を癌の確実な制御のみならず出血のコントロール、また尿道括約筋の

確実な温存に対して非常に大切なポイントである。今回3.0Tesla MRIにより術者が頭に描いた形態と術中所見は非常によく合致していた。左右の張り出しの違いや尿道移行部の場所、周囲の血管の状況などはまさにMRIからうける印象の通りであった。しかし一方で前立腺の尖部はもともと骨盤の奥底に位置し、症例によってはとても操作がしにくいのであるが、術前画像から得たイメージと前立腺尖部の処理の難易度は必ずしも当てはまらなかった。なにか画像を判定する上で欠如している情報があるのではと思われる。しかしこのような印象を客観的にどう評価するか今後検討する必要がある。また癌の検出についてはこれまでの検討ではいわゆる前立腺の辺縁域においては良好な癌検出力を有しているように思われるが、境界域における診断には熟練を要するのではと思われる。また癌がそもそも小さい場合には当然のこととして評価が難しくなる。勃起神経温存手術の安全な適応を考慮するためには神経周囲に癌が無いこと、つまりtrue negativeが証明できかによると考えている。今後病理結果と総合して診断能力が向上できるか検討する。

D. 考察

前立腺癌の位置を正確に把握することは手術適応の決定、神経温存術適応の決定、切除断端確保などにつながると思われる。特に前立腺全摘術切除断端陽性例の多くは尖部において陽性であり前立腺尖部における腫瘍の進展を術前に把握することは重要であると考えている。今回の検討で3.0TeslaMRIは従来のMRIに比較してより多くの情報を提供しているように思われた。今後の検討課題として内腺領域の腫瘍描出能の評価、神経温存術適応決定のため神経血管束の術前評価などが挙げられる。

また安全な手術を行うために術前画像から手術の難易度を予測する要素として恥骨の形、前立腺尖部の形、血管の分布などがあり、事実それらは手術の難易度を反映する印象があった。今後さらに検討していく。

E. 結論

本年度の研究では前立腺に対する3.0TeslaMRIは従来のMRIに比較してより多くの情報を提供しているように思われ、前立腺全摘に対する確実な制癌効果と良好な機能温存を可能とするもっとも確実な診断法として確立する可能性があると思われる。今後、病理結果と画像を集中的に比較してさらに検討を進める。印象的にはいわゆる前立腺内腺(境界域)の診断がどこまで可能かを見極めることが肝要と考えている。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

がん治療のための革新的新技術の開発研究

分担研究者 森谷亘皓 国立がんセンター中央病院 外科部長

研究要旨：骨盤壁固定再発癌（FRT）に対する仙骨合併骨盤内臓全摘術の手術適応、安全で合理的な手術法を開発し85例に採用した。5年生存率50%以上の良好な成績が得られ、国内外から注目されている。手術侵襲の軽減策として静脈性出血量減少を図る手術手順と小腸会陰瘻防止手術法を開発した。再発巣を取り囲む繊維化の程度（f分類）を48例を用いて検討し、繊維化は独立した予後因子で、f2症例ではR0手術により良好な予後が期待できる。double stomaでの生活であるが長期生存例の多くは職場復帰し、生活は満足と答えている。

A. 研究目的：

直腸癌局所再発の唯一の治療法は再発巣の完全切除である。骨盤内進展程度と遠隔転移程度により手術適応を複雑にする。発育進展様式に見合った術式が採用されなければならない。骨盤壁固定再発癌（FRT）に対して仙骨合併骨盤内臓全摘術（TPES）を積極的に採用してきた。本術式は手術侵襲に加え、ダブルストーマでの生活を余儀なくされるなどの理由により評価は必ずしも確立していない。そこで侵襲度、合併症、遠隔成績、病理組織学的検討、補助療法の開発を行い、FRTに対するTPESの意義を確立することを目的とする。

B. 研究方法：

‘92年から’05年にFRTに対してR0切除が行われたTPESを行った48例を対象として、再発腫瘍を取り囲む繊維化の程度を病理学

的に次の3群に分類し（f分類）、脈管侵襲などの病理学的因子、術前CEA値、仙骨切断レベルとの遠隔成績に及ぼす関係を検討した。：線維化を認めないもの（f0）、部分的に線維化を認めるもの（f1）、線維化が腫瘍を完全に取り囲むもの（f2）。術中出血量の減少と骨盤死腔炎などの合併症減少を目的として、TPES（85例）を行った一例一例を手術手順の面から検討し、骨盤内静脈系の鬱血を回避する手術手順を検討した。

倫理面への配慮は以下の如く行った：TPESは超拡大手術の範疇に入る。また術後はダブルストーマで生活することになる。したがってICには多くの時間を割当、分かり易い言葉で、家族の同席のもとに手術や合併症の内容とその対応策、遠隔成績を説明した。自己決定権が行使できる環境を患者および家族に提供するため、拡大手術以外の、例えば放射線化学療法や集学的治療法など