

## 早期胃癌に対する合理的治療法の開発に関する研究

- 拡大赤外線内視鏡を用いた早期胃癌の深達度診断の試み -

研究分担者 佐野 武 がん研究会有明病院 消化器外科 消化器外科部長

### 研究要旨

早期胃癌に対する合理的な治療法開発の一環として、正確な深達度診断のための拡大内視鏡検査の開発を企画した。粘膜下層浸潤胃癌（T1b）で特異的に見られると考えられる大型不規則血管（caliber variation, CV）を、赤外線およびNarrow bandによる拡大内視鏡にて診断し、切除胃の病理標本との詳細に比較する。前向き第2相試験を開始し、21例まで検討が進んでいる。

### A．研究目的

早期胃癌に対して低侵襲治療を適用するには正確な深達度診断が求められる。特に粘膜内癌（T1a）と粘膜下層癌（T1b）の識別は、内視鏡治療、手術あるいは縮小リンパ節郭清の適応決定のための重要な因子であるが、従来の内視鏡や超音波内視鏡（EUS）の診断精度には限界がある。赤外線拡大内視鏡（ME-IRI）およびNarrow-band imaging併用拡大内視鏡（ME-NBI）を用いてT1bの診断精度の改善を目指した。

### B．研究方法

拡大内視鏡で大型不規則血管（caliber variation, CV）を認める症例ではT1b浸潤の可能性がきわめて高く、ME-IRIを用いるとそのpoolingの発色パターンにより診断できる可能性がある。これを検討するため、前向き第2相試験を計画した。早期胃癌患者に対し、通常の内視鏡観察の後、ME-IRI監視下にICGを静注して標的病変付近の蛍光を観察する。IRIの発光が認められた部位ではME-NBI画像に切り替えて撮像し、静止画像と動画をファイリングする。2人以上の医師により診断を行い、手術後の切除標本病理結果と正確に対比する。

（倫理面への配慮）研究に使用する器機、薬剤ともに広く臨床に用いられており、安全性には問題がない。研究は施設倫理委員会の承認を得て行われ、患者への十分な説明の後に文書による同意を得て実施される。

### C．研究結果

我々はME-NBIによる検討により、CVを認めるT1b病変では、VEGFの強発現および粘膜浅層にsmooth muscle Actin (SMA)陽性血管が認められることを報告してきた。すなわち、CVは腫瘍の

粘膜下層浸潤に関連した腫瘍血管である可能性があり、これを内視鏡的に診断できればT1bへの浸潤の診断確度が高まる。

平成24年度に、内視鏡器機および画像ファイリングシステムに関してオリンパス社と協議を行い、プロトコールを完成させてがん研有明病院倫理審査委員会に提出し、平成25年5月に承認が得られた。平成26年1月現在で、これまでの9例に加え、新たに12例を追加し、計21例に対してICGを静脈注射し、経時的に赤外光観察を行い、同時にME-NBI観察を行った。その後の手術標本病理結果では、19例が深達度はT1b以深であり、NBIでは全例にCVが確認でき、CVへのpoolingは16例、病巣内のpoolingは20例で見られた。

### D．考察

ME-IRIとME-NBIの併用によりCVの存在を確実に診断でき、かつそれがT1bの浸潤診断に対して非常に高い特異度・陽性反応的中率を示せば、無駄な診断的内視鏡切除を省略することが可能となる。

### E．結論

早期胃癌に対する合理的な治療法開発の一環として、正確な深達度診断のための赤外線およびNarrow bandを用いた拡大内視鏡検査を開発すべく臨床研究を開始した。現段階では症例数が不十分であり、有意な所見と判断できないが、今後症例を蓄積し、さらに検討していく予定である。また合わせて病巣内のICGのpoolingについても検討していく。

### F．研究発表

1．論文発表

なし

2. 学会発表

堀内祐介、藤崎順子、佐野武．拡大赤外線内視鏡による早期胃癌の深達度診断の試み．第86回日本胃癌学会総会ビデオワークショップ 3. 2014年3月22日横浜

**G. 知的財産等の出願・登録状況**（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし