

厚生労働科学研究費委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

特異的蛍光内視鏡技術を用いた微小転移の術中診断

担当責任者 金光幸秀 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 大腸外科長

研究要旨

近年、光感受性薬剤を用いた光線力学的療法（PDT：Photo Dynamic Therapy）が種々のがんの診断と治療に応用されており、この原理を応用した診断技術（PDD：Photo Dynamic Diagnosis）が開発され注目されている。中でもポルフィリンの前駆体である5 - アミノレブリン酸（5-ALA）はそれ自体に光感受性はないが、人体に取り込まれると、細胞内で代謝されて蛍光物質であるプロトポルフィリンIX（PpIX）に変化する。このPpIXは正常細胞では集積しにくく、がん組織内に多く集積する特徴があり、特定の波長（励起波長405nm、発光波長635nm）で観察することでがん組織識別が可能である。今回このALAを使用し術中所見での原発巣と所属リンパ節転移診断の有用性について検討する前向きな介入研究を計画した。

A．研究目的

内視鏡検査で結腸、直腸癌が診断され、大腸切除術が予定されているStage II-IV腸癌患者を対象して、進行大腸癌の術中所見における、ALA内服による原発巣と所属リンパ節転移検出の有用性を検討する。

Primary endpoint：進行大腸癌における術中ALA診断での原発巣の同定割合

Secondary endpoint：進行大腸癌の所属リンパ節における術中ALA診断の同定割合

B．研究方法

大腸癌の手術検体で、VLD-EX（波長照射/計測兼用機器）を用いてALAを取り込んだ原発巣と転移リンパ節の検出の有無を評価する。

予定患者登録数で手順、また視認性の有無の確認を行い、Step1の人数で研究の妥当性の確認ができれば、Step2にすすむ。

< 予定登録患者数 >

Step1：10名

Step2：50名（Step1の症例を含む）

登録期間：1年。追跡期間：最終登録患者の治療後の外来受診日まで

ただし6ヶ月以内の登録期間の延長はプロトコール改訂手続き不要とする。

（倫理面への配慮）

本研究の実施にあたっては、倫理的な配慮を慎重にし、登録前に患者本人から下記の内容について十分に説明し同意を得る。未成年者、成人で十分な判断能力のない場合、成人で意識のない場合など、本人から研究に対する承諾を得ることが難しい場合は、対象外とする。この説明と同意に際して担当医は患者本人に施設のIRB承認が得られた説明文書および同意文書（別紙）を使用し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。患者本人の署名と同意日を得る。その際説明した医師の署名を加える。

C．研究結果

平成26年度は、ALAを取り込んだ原発巣と転移リンパ節の検出方法について検討を重ね、測定手技を確立した後に研究実施計画書を作成した。平成27年度は施設のIRB審査承認を得て患者登録を開始する。平成27～28年度は登録を進め、登録を完遂して解析を行う。

D．考察

大腸癌において、リンパ節転移は強力な予後予測因子であり、手術術式や補助化学療法の適応を選択する上でリンパ節転移を正確に診断することは重要である。現時点で術中にリンパ節転移の有無を正確に判断することは不可能である。しかし、手術中に微小なものも含めて、リンパ節転移が高い精度で診断可能となれば、将来的には、郭清領域を縮小した低侵襲手術や郭清範囲を個別化した手術が可能となる。また、SS-SEと予想されるStage II-IVの原発巣に対するALA検出の割合を調べることで、陽性の場合の臨床的意義を明らかにすることができれば、新たな補助療法適応基準の策定につながり、今後の臨床試験を通じて大腸癌の予後改善に寄与し得る。

E．結論

ALAを使用した術中所見での原発巣と所属リンパ節転移診断の有用性について検討する前向き介入研究を計画した。本試験の結果、大腸癌原発巣とリンパ節において、がん組織識別が可能となれば、新たな治療開発に繋がる可能性がある。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

- ・ 金光幸秀、志田大、塚本俊輔、下部直腸癌における外科治療のダイナミズムー手術先行の立場から 第114回日本外科学会. 2014.4
- ・ 金光幸秀、塚本俊輔、坂本良平、志田大. 術前3DシミュレーションとCT colonography 深達度診断を併用した、下部進行直腸癌に対する側方郭清術. 第69回日本消化器外科学会総会. 2014.7
- ・ 金光幸秀、志田大、塚本俊輔、落合大樹、小森康司、森谷宜皓. 郭清効果からみた下部直腸癌に対する側方郭清の意義と課題. 第76回日本臨床外科学会総会. 2014.11

H．知的財産権の出願・登録状況（予定も含む。）

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