

研究課題： 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

課題番号： H17-がん臨床-012

主任研究者： 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 准教授
武藤 学

1. 本年度の研究成果

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、内視鏡的粘膜切除術 (EMR: Endoscopic mucosal resection) 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「粘膜下層浸潤 clinical stage I (T1N0M0) 食道癌に対する EMR/化学放射線療法併用療法の有効性に関する第 II 相試験: JCOG0508」を開始した。現在、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 参加施設内で試験が実施され、目標症例数 137 例のうち現在 15 例が登録されている。

2. 昨年までの研究成果

我が国では、内視鏡治療に関する質の高い多施設共同試験はこれまでなされていなかったため、3 年計画のなかの初年度 (平成 16 年度) を使って、JCOG 参加施設内で、食道がんの内視鏡診断と治療に関する品質管理の基盤を作った。また、放射線晩期毒性の軽減と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 次元照射を行う新しい放射線照射法を導入したため、放射線治療に関する品質管理の基盤を作った。こうした基盤整備の後に、平成 17 年度は JCOG 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て研究実施計画書を作成し、上記第 II 相試験を開始した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

臨床的に粘膜下層にわずかに浸潤すると診断されてもその診断精度は 50-60% と低く、実際は粘膜内にとどまる浅い癌である場合も比較的多く含まれる。また、粘膜下層に浸潤する程度の癌であれば、EMR での切除は技術的には可能である。もし、EMR で完全に切除されれば、追加の放射線照射は原発巣には不要で、予測されるリンパ節にのみ照射すればよいので、放射線総線量が軽減できる。本試験において、内視鏡治療を応用し、臓器および機能温存ができ、かつ予後が外科的切除に匹敵する成績が得られるのであれば、手術に変わる新たな低侵襲治療法としての選択肢になると期待できる。現在、このような課題に対し科学的アプローチで取り組んでいる臨床試験は本試験のみである。

4. 倫理面への配慮

本研究での臨床試験では、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」に従い以下を遵守する。1) プロトコルの IRB (倫理審査委員会) 承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。2) 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。3) 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。4) 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・実施中の第三者的監視を行う。

5. 発表論文

1. Katada C, Muto M, et al. Clinical outcome after EMR for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosa - a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 39:779-783, 2007
2. Ashida A, Muto M, et al. Expression profiling of esophageal squamous cell carcinoma patients treated with definitive chemoradiotherapy: Clinical implications. *Int J Oncol* 28: 1345-52, 2006
3. Muto M, et al. NBI:A new diagnostic approach to visualize angiogenesis in the superficial neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3:S16-20, 2005
4. Yano T., Muto M, et al. Photodynamic therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 62:31-36, 2005
5. Muto M, et al. Risk of multiple squamous cell carcinomas both in the esophagus and the head and neck region. *Carcinogenesis* 26:1008-1012, 2005
6. Katada C, Muto M, et al. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 61:219-225, 2005
7. Muto M, et al. Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife. *Endoscopy* 37:178-82, 2005

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属施設及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属施設に置ける職名
武藤 学	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の開発	福島県立医科大学・平成3年卒・医博・消化器腫瘍学・消化器内視鏡学	京都大学 消化器内科	准教授
小野裕之	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の開発	北海道立札幌医科大学・昭和62年卒・内科学	静岡県立がんセンター内視鏡科	部長
土田知宏	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の開発	東京大学医学系研究科・平成13年卒・医博・消化器病学・内科学	癌研究会 有明病院 検診センター内科	部長
田辺 聡	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の開発	三重大学医学部・昭和58年卒・医博・消化器病学	北里大学東病院 消化器内科	講師

西崎 朗	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の開発	神戸大学医学部・ 昭和 58 年卒・医博 消化器内科学	兵庫県立がんセンター 消化器内科	部長
門馬久美子	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の開発	北里大学医学部・ 昭和 54 年卒・ 消化器内科学	東京都立駒込病院 内視鏡科 内科	部長
田村孝雄	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の開発	神戸大学医学部大学院・ 平成 7 年卒・医博・ 消化器内科学	神戸大学 消化器代謝病学 内科	講師
二瓶圭二	食道癌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	京都大学・ 平成 6 年卒・医博・ 腫瘍放射線科学	国立がんセンター東病院 臨床開発センター粒子線医学開発室放射線科	医員
伊藤芳紀	食道癌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	広島大学医学部・ 平成 7 年卒・ 放射線腫瘍学	国立がんセンター中央病院 放射線治療部放射線科	医員
小林 望	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の開発	三重大学医学部・ 平成 9 年卒	栃木県立がんセンター 画像診断部 内科	医員
澤木 明	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の開発	鳥取大学医学部・ 平成 3 年卒・医博	愛知県立がんセンター 消化器内科	医長
飯石浩康	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の開発	大阪大学・ 昭和 56 年卒・医博・ 消化器内科学	大阪成人病センター 消化器内科	部長
千葉 勉	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の開発	神戸大学大学院医学研究科・昭和 56 年卒・医博・ 消化器内科学	京都大学 消化器内科	教授
小西一男	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の開発	昭和大学医学部・ 平成 4 年度卒・医博・ 消化器内科学	昭和大学 第二内科	助教
小山恒男	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の開発	滋賀医科大学医学科・ 昭和 60 年卒・医博	厚生連佐久総合病院 消化器内科	部長
田中正博	食道癌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	大阪市立大学医学部大学院・ 昭和 62 年卒・医博・ 内科	大阪市立総合医療センター 放射線科・臨床腫瘍科	部長
吉井貴子	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の開発	横浜市立大学大学院・ 平成 16 年卒・医博	神奈川県立成人病センター 消化器内科	医長

