

第28回 Kansai Society for Laser Surgery and Medicine

日本レーザー医学会

関西地方会

プログラム・抄録集

2015年7月25日出

TKPガーデンシティ京都

(京都タワーホテル2階)

〒600-8216 京都市下京区烏丸通七条下ル東塩小路町721-1

武藤 会 長

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座



第28回 Kansai Society for Laser Surgery and Medicine

日本レーザー医学会 関西地方会

プログラム・抄録集

会 期: 2015年 **7月25日**田

会場:TKPガーデンシティ京都

会長:武藤 学

京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学講座 教授

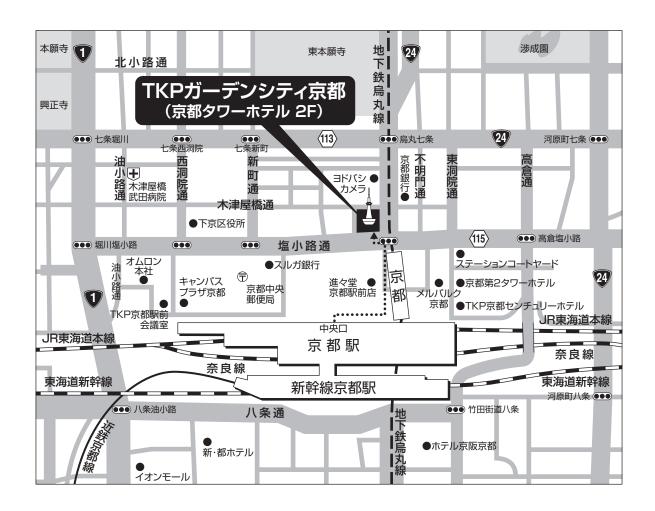
事 務 局

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 内

担当:大橋 真也

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 TEL: 075-751-3518 FAX: 075-751-3519 E-mail:laser28@kuhp.kyoto-u.ac.jp

交通アクセス図



TKP ガーデンシティ京都

〒600-8216 京都府京都市下京区烏丸通七条下る東塩小路町721-1 京都タワーホテル 2F/7F TEL: 075-342-1533

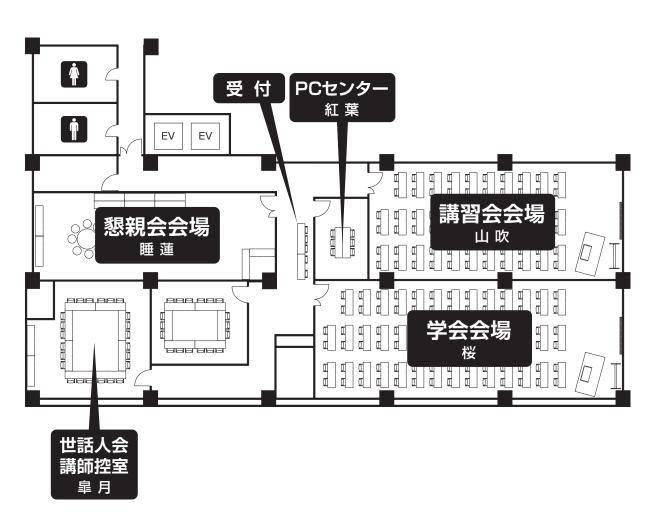
[アクセス]

●JR山陽本線	京都駅		徒歩2分
●JR東海道新幹線	京都駅		徒歩2分
●JR奈良線	京都駅		徒歩2分
●JR東海道本線	京都駅		徒歩2分
●JR湖西線	京都駅		徒歩2分
●近鉄京都線	京都駅		徒歩2分
●京都市営地下鉄京	都線 京	都駅	徒歩2分

会場案内図

TKP ガーデンシティ京都





第28回日本レーザー医学会関西地方会プログラム

会期:2015年7月25日(土) 11:05~16:35(受付開始9:30~)

会場: TKP ガーデンシティ京都(京都タワーホテル2階)

会長:武藤 学(京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座)

世話人会 10:00~11:00

会場:皐月(2F)

開会の挨拶 11:05~11:10 当番世話人:武藤 学(京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授)

一般演題 1 11:10~11:55(発表10分、質疑5分)

会場:桜(2F)

「基礎]

座長:橋新 裕一(近畿大学 理工学部 電気電子工学科)

1-1 波長 1270 nm の発光検出による PpIX の一重項酸素生成量子収率の測定

大阪大学 大学院工学研究科 原 啓介 他

1-2 波長 1200 nm 帯マルチスペクトル血管内視鏡を用いた 動脈硬化プラークファントムの脂質体積分率の定量評価

大阪大学大学院 工学研究科 松井 大地 他

1-3 パルス構造を制御した波長5.7 μm帯量子カスケードレーザーによるウサギ動脈硬化病変の選択的切削

大阪大学 大学院工学研究科 橋村 圭亮 他

ランチョンセミナー 12:00~13:00

会場:桜(2F)

座長:武藤 学(京都大学 腫瘍薬物治療学講座)

CO2 レーザーによる新しい消化器内視鏡治療技術の開発 〜食道・胃・大腸の安全で容易な ESD を目指して〜

森田 丰紀 神戸大学医学部附属病院 消化器内科 講師

共催:第一三共株式会社、アストラゼネカ株式会社

一般演題 2 13∶10~13∶55(発表 10分、質疑 5分)

2-1 内視鏡治療後に再発を繰り返す胃管がんに光線力学療法が有効であった1例

京都大学消化器内科 玉置 将司 他

2-2 バレット食道癌の内視鏡診断

一扁平上皮下進展に対する新たなレーザー光線力学的診断の可能性一

長崎大学病院 光学医療診療部 山口 直之 他

2-3 臨床工学の視点から見た内視鏡治療チームにおけるレーザー機器管理

国立大学法人 京都大学医学部附属病院 医療器材部 樋口 浩和 他

一般演題3 13:55~14:55(発表10分、質疑5分)

会場:桜(2F)

会場:桜(2F)

「臨床]

座長:植田 政嗣(大阪がん循環器病予防センター)

3-1 5- アミノレブリン酸を使用した蛍光膀胱鏡補助下経尿道的腫瘍切除術の 診断・治療成績

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 辰巳 佳弘 他

3-2 声帯白板症、上皮内癌に対する光凝固レーザー手術

京都大学 医学部 医学研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科 河合 良隆 他

3-3 皮膚科領域の光線力学療法

大阪市立大学大学院皮膚病態学 小澤 俊幸 他

3-4 レセプト情報・特定健診等情報 (NDB) サンプリングデータセットを用いた 糖尿病網膜症などへのレーザー治療の実態調査

京都大学大学院 医学研究科 医療情報学 平木 秀輔 他

一般演題 4 14:55~15:55(発表10分、質疑5分)

会場:桜(2F)

「基礎]

座長:藤本 清秀(奈良県立医科大学 泌尿器科)

4-1 半導体レーザーシステムを用いた肺葉切除術~血管処理における有用性

京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 费 洋次郎 他

4-2 NPe6-PDT での一重項酸素による腫瘍内の治療領域および 細胞死のメカニズムにおけるシミュレーションを用いた評価

大阪大学 未来戦略機構 本多 典広 他

4-3 複製能を無くしたウイルス粒子を用いた光感受性薬剤の薬剤輸送過程と 腫瘍選択性の評価

大阪大学大学院 生命機能研究科 稲井 瑞穂 他

4-4 食道癌に対する内視鏡的 PDT 治療における追加照射の安全性に関する検討

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 大橋 真也 他

共催セミナー 16:00~16:30

会場:桜(2F)

座長: 粟津 邦男(□□□□□□□□□□□

局所遺残再発食道癌に対する Photodynamic therapy (PDT)

武藤 学 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授

共催: Meiji Seika ファルマ株式会社

閉会の挨拶 16:30~16:35 当番世話人:武藤 学(京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授)

懇 親 会 16:45~18:45 会場:睡蓮(2F)

第31回日本レーザー医学会安全教育講習会

2015年7月25日(土)

13:00~16:10(受付開始 12:30~)

会場:山吹(2F)

抄 録

1-1 波長 1270 nm の発光検出による PpIX の一重項酸素生成量子収率の測定

- ○原 啓介¹)、本多 典広¹¹²)、間 久直¹)、岡崎 茂俊³)、 粟津 邦男¹¹⁴⁵)
 - 1) 大阪大学 大学院工学研究科
 - 2) 大阪大学 未来戦略機構
 - 3) 浜松医科大学 メディカルフォトニクス研究センター
 - 4) 大阪大学 国際医工情報センター
 - 5) 大阪大学 大学院生命機能研究科

【背景】光線力学療法 (PDT) 用の新規光源や薬剤の開発には、治療条件に対する治療効果を予測可能な PDT ドジメトリが必要である。PDT は光感受性物質の励起により生じる一重項酸素 $(^{1}O_{2})$ の殺細胞効果を利用するため、生成される $^{1}O_{2}$ の量を推定することで治療効果を評価できると考えられる。 $^{1}O_{2}$ の生成量は $^{1}O_{2}$ 生成量子収率に比例するため、量子収率の正確な評価は PDT 用の新規光源や薬剤の開発において重要な要素となる。量子収率の測定には $^{1}O_{2}$ を直接的に検出する方法が正確な手法と考えられるが、直接的測定法によってプロトポルフィリン IX (PpIX) の $^{1}O_{2}$ 生成量子収率を測定した報告例はない。そこで本研究ではアミノレブリン酸 (ALA) -PDT でのドジメトリの確立を目的として、溶液中での PpIX の $^{1}O_{2}$ 生成量子収率を、 $^{1}O_{2}$ 由来の 1270 nm の発光検出により測定した。【方法】 PpIX を界面活性剤を 1% 添加したリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) およびリン酸緩衝液 (PB) に溶解した。標準物質としてローズベンガルおよびメチレンブルーを用いた。波長 1270 nm の発光減衰曲線の測定を行い、発光強度を求め、標準物質と比較することで PpIX の $^{1}O_{2}$ 生成量子収率を求めた。

【結果と考察】PB 中における PpIX の 1O_2 の生成量子収率は 0.56^{10} と報告されているが、本研究結果では、PBS および PB 中での量子収率は0.56とは異なる値となった。 1O_2 の生成濃度に基づくドジメトリにおいて量子収率の与える影響は大きく、本研究で得られた結果から、PpIX を用いた PDT でのより良いドジメトリを構築できると考えられる。

【結論】波長1270 nm の近赤外発光の検出によって 1 O₂を直接的に測定した PpIX の量子収率は、間接的な手法での測定結果とは異なる値が得られた。本研 究結果は ALA-PDT の治療効率を評価する上で重要な情報となる。

【参考文献】

1) J. M. Fernandez *et al.* J. Photochem. Photobiol. B.37, 131–140, 1997.

1-2 波長 1200 nm 帯マルチスペクトル血管内視鏡を用いた 動脈硬化プラークファントムの脂質体積分率の定量評価

- ○松井 大地¹⁾、石井 克典¹⁾、粟津 邦男¹⁾²⁾³⁾
 - 1) 大阪大学大学院 工学研究科
 - 2) 大阪大学大学院 生命機能研究科
 - 3) 大阪大学 国際医工情報センター

動脈硬化症診断において、急性冠症候群を引き起こす要因となる不安定プラー クを同定する手法が現在求められており、分光分析などを用いたプラークの組成 を評価する診断技術が盛んに研究されている。我々は動脈硬化症の新たな診断手 法として、分光分析の一種であるマルチスペクトルイメージングを用いた、波長 1200 nm 帯マルチスペクトル血管内視鏡を開発した。波長1200 nm 帯は生体組 織に高侵達な波長域であり、不安定プラークの主成分である脂質に特徴的な吸収 ピーク (CH 伸縮振動の2倍音)をもつ。波長1200 nm 帯マルチスペクトル血管 内視鏡により、リアルタイムな測定で血管内の形態情報と分光情報の同時取得を 可能にし、不安定プラークの定量評価が可能と見込まれる。本研究では、波長 1200 nm 帯マルチスペクトル血管内視鏡の有効性および不安定プラークに含まれ る脂質体積分率の定量評価の検討を目的とした。測定サンプルとして生体模擬サ ンプルおよび牛脂を用いて、脂質体積分率10-60 vol.%の動脈硬化プラークファ ントムを作製した。血管内視鏡測定環境を模擬するため、動脈硬化プラークファ ントムは生理食塩水下で観察を行った。ハロゲンランプからの広帯域光を3枚の バンドパスフィルターで波長1150、1200、1300 nm に分光した後、照射ファイ バーからサンプルに照射した。サンプルからの拡散反射光をイメージファイバー で検出し、InGaAsカメラを用いて各波長で撮影した。分光画像から各ピクセル において吸収スペクトルを算出し、基準スペクトル(牛脂の吸収スペクトル)と の形状の類似度をスペクトルアングルマッパー法で求めた。算出した類似度と脂 質体積分率の相関関係より閾値を定め、脂質体積分率の分類画像を描出した。結 果、脂質体積分率10 vol.% まで分類することに成功した。波長1200 nm 帯マル チスペクトル血管内視鏡は、冠動脈における不安定プラークを定量評価する診断 技術になりうることが示された。

2-2 バレット食道癌の内視鏡診断

- 一扁平上皮下進展に対する 新たなレーザー光線力学的診断の可能性―
 - 〇山口 直之 $^{1/2}$ 、磯本 $-^{1/2}$ 、松島 加代子 $^{2)}$ 、南 ひとみ $^{2)}$ 、 赤澤 祐子 $^{2)}$ 、西山 仁 $^{2)}$ 、大仁田 賢 $^{2)}$ 、竹島 史直 $^{2)}$ 、宿輪 三郎 $^{2)}$ 、 中尾 一彦 $^{2)}$
 - 1) 長崎大学病院 光学医療診療部
 - 2) 長崎大学病院 消化器内科

【目的】当科にて ESD を施行したバレット食道癌症例を対象に臨床病理学的特徴及び扁平上皮下進展に対する 5- アミノレブリン酸 (5-ALA) を用いた新たなレーザー光線力学的診断 (PDD) の有用性を検討した。

【対象・方法】2015年1月までに ESD を施行したバレット食道癌 20 症例 20 病変を対象とした。患者は男女比 16/4、年齢中央値は 62 歳、背景粘膜は全例 SSBE、肉眼型は 0-I/IIa/IIb/IIc=7/4/1/8 例で全例が分化型であった。

方法は1)拾い上げ診断、2)質的・範囲診断について検討した。

【結果】1) 病変は80%が右壁・前壁側に存在し、全例がSCJ部に接し発赤調で55%が隆起型であった。2) NBI 拡大観察しえた17例において全例に腺管構造及び血管構造異型を認め、NBI 拡大観察にて質的診断可能であった。範囲診断では NBI 拡大観察にて肛門側の範囲診断は全例で容易であった。口側(扁平上皮下進展)の範囲診断に関しては、術後病理診断にて上皮化進展を70%(14/20)に認め、その平均伸展距離は2.9 mm(0.2~5.1 mm)であった。しかし、進展を認めた14例中 NBI 拡大観察で術前診断可能であった症例は扁平上皮下に類円形の異型血管が透見できた8例(57.1%)のみであり、上皮下進展の範囲診断は NBI 拡大観察にても困難であった。そこで、3例に対して PDD による上皮下進展に対する有用性を検討した。PDD では病変から連続して扁平上皮下に赤色蛍光を認め、術後病理診断で蛍光が観察された部位に一致して上皮下進展を認め、術前検出率は100%(3/3)であった。それに対しその3例のおける NBI 拡大観察での上皮下進展の術前検出率は66.7%(2/3)であった。

【結語】バレット食道癌の拾い上げには右壁・前壁のバレット上皮、特に SCJ 部の発赤調の領域に注目することが重要である。質的及び肛門側の範囲診断に関しては NBI 拡大観察が有用である。一方、口側(扁平上皮下進展)の範囲診断は NBI 拡大観察においても困難な場合があるが、PDD により扁平上皮下進展の有無及び進展範囲を術前に診断できる可能性が示唆された。

2-3 臨床工学の視点から見た内視鏡治療チームにおける レーザー機器管理

- ○樋口 浩和10、堀松 高博20、大橋 真也20、武藤 学20
 - 1) 国立大学法人 京都大学医学部附属病院 医療器材部
 - 2) 国立大学法人 京都大学医学部附属病院 がん薬物治療科

【背景】近年、内視鏡手技は様々な分野で活用され多様化してきている。治療方法や分野が広がるとともに高度な専門知識と経験が要求され、内視鏡スタッフの役割も多様化してきている。当院ではそのような現状を踏まえ医師、看護師、臨床工学技士、洗浄員などの多職種によるチームとして医療が行われている。

【対象治験】今回、再発食道がんに対するタラポルフィリンナトリウム及び PDT 半導体レーザーを用いた光線力学療法の医師主導治験を行うにあたり、臨 床工学技士は工学的な専門知識を有することから治験機器管理者という立場、本 試験におけるレーザー機器の管理を行った。

そこで今回、レーザー機器の管理を行ううえで実際に留意した点、また今後レザフィリン PDT の適応が広がることにより、臨床の現場で使われる頻度も増えることから、使用についての留意点を含め検討する。

【結論】医師主導治験では機器管理室にてレーザー機器の一括管理を行った。そのため機器管理については適切な環境下で工学的専門知識を有する臨床工学技士が中心として行うことが出来た。PDT 半導体レーザーについては使用前、使用中、使用後点検を一括して行うことで、レーザー出力を常に監視することが出来た。またプローブに関しては繊細な取扱いが必要となるが、治療中以外の破損は認めなかった。治療中には血液付着によりプローブ先端の焼却がおこる事象が発生したが、異常を瞬時に判断し通知することができた。

【考察】今回、医師主導治験においては機器管理を臨床工学技士に一括することにより適切な管理が行われ、患者に対する安全な治療に寄与出来た。また治療中に生じたプローブの不具合についても情報を一元化することが出来、チームとして情報共有することが出来た。

レーザー機器が普及するにあたって、レーザー本体だけではなくプローブも含めた機器管理についても十分周知する必要がある。

3-1 5- アミノレブリン酸を使用した 蛍光膀胱鏡補助下経尿道的腫瘍切除術の診断・治療成績

○辰巳 佳弘、三宅 牧人、桑田 真臣、穴井 智、千原 良友、 鳥本 一匡、青木 勝也、田中 宣道、藤本 清秀 奈良県立医科大学泌尿器科学教室

【目的】膀胱癌に対する5-アミノレブリン酸(5-ALA)を使用した蛍光膀胱鏡補助下経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)の診断精度および膀胱内再発予後について検討した。

【方法】対象は2006年から導入した5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた蛍光膀胱鏡下 TURBT を施行した筋層非浸潤性膀胱癌患者96例とした。患者背景は、男性86例、女性10例、平均年齢73歳(41~93歳)であり、5-ALAの投与経路は膀胱内注入が47例、経口投与49例であった。蛍光膀胱鏡下観察と病理診断結果から感度・特異度を評価し、さらに非再発率ならびに非進展率について通常白色光での TURBT 施行症例の成績と比較した。

【結果】 蛍光膀胱鏡による感度・特異度はそれぞれ84.5%・76.3%であり、陽性・陰性的中率はそれぞれ58.1%・92.7%であった。通常白色光群では、感度・特異度はそれぞれ71.6%・84.6%であった。隆起性病変での蛍光膀胱鏡による感度は90.7%(vs 白色光79.4%)、平坦病変での蛍光膀胱鏡による感度は71.1%(vs 白色光62.8%)であった。蛍光膀胱鏡群の非再発率は1年91.7%、3年80.2%であったのに対し、通常白色光群では1年88.1%、3年80.6%で有意差を認めなかった。また、3年非進展率は蛍光膀胱鏡群96%であったのに対し、通常白色光群95%と有意差を認めなかった。

【結語】 蛍光膀胱鏡による腫瘍検出感度は、通常白色光群に対し、平坦病変だけでなく隆起性病変に対しても高い結果を認めた。今回の後ろ向き検討においては、蛍光膀胱鏡による再発率・進展率の向上は認めなかったが、今後、前向き無作為化比較試験による評価が期待される。

3-4 レセプト情報・特定健診等情報 (NDB) サンプリングデータセットを用いた糖尿病網膜症などへの レーザー治療の実態調査

- 〇平木 秀輔 $^{1)}$ 、田村 寬 $^{1(2)}$ 、加藤 源太 $^{3)}$ 、後藤 励 $^{4(5)}$ 、岡本 和也 $^{1)}$ 、 鈴間 潔 $^{2)}$ 、吉村 長久 $^{2)}$ 、黒田 知宏 $^{1)}$
 - 1)京都大学大学院 医学研究科 医療情報学
 - 2) 京都大学大学院 医学研究科 眼科学
 - 3) 京都大学医学部附属病院 診療報酬センター
 - 4) 京都大学 白眉センター
 - 5)京都大学大学院 経済学研究科

【目的】眼科領域では糖尿病網膜症や網膜剥離、未熟児網膜症など、さまざまな疾患に対してレーザー治療(網膜光凝固術)が実施されている。いずれの疾患に対しても、失明を予防するための重要な治療行為であり、高額な医療機器を必要とすることもあって保険診療上でも高く評価されてきた。ただ、眼科レーザー治療の実態は限られた母集団に対するアンケート等で明らかにされるのみにとどまり、全国規模の動向を把握することは困難であった。今回我々はレセプト情報・特定健診等情報(略称:NDB)から、一定の割合で抽出、匿名化処理が加えられたサンプリングデータセットを用い、網羅的な調査を経て得られた日本における眼科レーザー治療の実態を報告する。

【対象】厚生労働省が保有する NDB データ 2011 年~2013 年分のうち、上記処理が加えられたサンプリングデータセットに含まれる 4,025,264 件のレセプトを対象とした。

【方法】上記4,025,264件のうち網膜光凝固術(K256)が含まれる1,524件について、年齢・性別・対象疾患について検討した。糖尿病網膜症に対しては、インスリン投与や透析治療など重症度に応じて層別化した解析も加えた。

【結果】レーザー治療は男性834件、女性には690件が実施されていた。対象となった年齢は複数のピークを含んだ分布を示し、年齢の進行とともに主となる対象疾患も変化していることが認められた。若年者ではもっぱら未熟児網膜症が対象、2~30代では網膜剥離などが多く、年齢が進むと糖尿病網膜症への実施が増え、さらに高齢者では加齢黄斑変性が対象症例の中心を占めていた。糖尿病網膜症のうちインスリン投与中の割合は22.6%。透析治療中の症例の割合は2.2%を占めていた。

【結論】NDB サンプリングデータセットを用いることで、眼科レーザー治療の 実態を網羅的に把握できたとともに、眼科領域の治療動向を把握するにあたり、 操作性に優れた当データの有用性が示唆された。

4-1 半導体レーザーシステムを用いた肺葉切除術 ~ 血管処理における有用性

- ○豊 洋次郎¹⁾、村西 祐介¹⁾、坂口 泰人¹⁾、小松 輝也¹⁾、 中村 達雄²⁾、佐藤 寿彦³⁾
 - 1)京都大学医学部附属病院 呼吸器外科
 - 2)京都大学再生医科学研究所 臓器再建応用分野
 - 3) 京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター開発企画部

手術用エネルギーデバイスとしては、高周波電流を人体へ流し接触抵抗から発 生するジュール熱を利用した切開・凝固をおこなう、モノポーラーやバイポー ラーのいわゆる電気メスが主流である。このほか、振動素子をもちいた超音波切 開メスや両者を組み合わせたものも広く使われ、内視鏡手術手技(胸腔鏡・腹腔 鏡手術)の広まりとあいまって、多種多様な製品群がみられている。とくに近年、 蛋白の凝固能に焦点をあて、直径7mmまでの血管を安全に止血・切離(シール) することを謳った製品群が注目を集めているが、実際の肺葉切除では、2-3mm程 度の血管でも切離後出血することが経験される。より安全で手術時間を短縮する ことのできる、新たなデバイスの開発が期待されている。われわれは半導体レー ザーシステムを使用した凝固切開システムのみをもちいて、動物での肺葉切除術 を試みた。直径7mmでの血管(肺動脈・肺静脈)の処理において切離後出血する ことなく完遂することができた。半導体レーザーシステムは高周波や超音波によ るデバイスと異なり、短時間で超高温(800度)に達することで優れた血管閉鎖 能を持つ可能性がある。高温になるデバイスをいかに安全に用いることができる か、対象臓器周囲の熱損傷の広がりと程度、組織損傷など解決すべき課題はある が、これらの検討を重ねながら臨床での使用を目指している。

4-2 NPe6-PDT での一重項酸素による腫瘍内の治療領域 および細胞死のメカニズムにおけるシミュレーションを 用いた評価

- ○本多 典広¹⁾²⁾、川瀬 悠樹³⁾、村垣 善浩⁴⁾、伊関 洋⁴⁾、 粟津 邦男²⁾⁵⁾⁶⁾
 - 1)大阪大学 未来戦略機構、2)大阪大学 大学院 工学研究科
 - 3) 早稲田大学医療レギュラトリ―サイエンス研究所
 - 4) 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 先端工学外科学分野
 - 5) 大阪大学 国際医工情報センター、6) 大阪大学 大学院 生命機能研究科

【背景】PDTでは生成される一重項酸素 $(^{1}O_{2})$ の累積濃度により細胞死のメカニズムが異なる。PDTでのがん組織周辺部位の炎症反応による正常組織の損傷が問題であり、細胞死のメカニズムの制御が安全性・有効性の高い PDT の実施に必要と考えられる。本研究では、炎症反応による正常組織の損傷を防ぐ NPe6-PDT の実施を目的とし、シミュレーションを用いて PDT 中に生成される $^{1}O_{2}$ の濃度の積分値を推定した。

【方法】ヒトグリオーマ細胞 U-87MG を 2×10^8 cells/mL に調製し、BALB/c ヌードマウス雌 (BALB/cAJcl-nu/nu, 5週齢) の右脇腹皮下に上記細胞懸濁液を 50μ L/匹 (1×10^7 cells/匹) で移植した。試料は摘出した腫瘍 (n=2) およびマウスの皮膚組織 (n=3) とした。双積分球を用いた光学系および逆モンテカルロ法を用いて試料の光学特性値を計測した。光学特性値を用いて組織内のフルエンスレートを推定した。PDT 中の光化学反応を考慮し、生成される 1 O₂ 濃度の累積モデルを考案した。シミュレーションモデルには光源の波長、NPe6のモル吸光係数、および NPe6の退色 1 を組み込んだ。壊死およびアポトーシスの閾値は報告されている実験データ 2 を基に 1 O₂ の濃度を推定し仮定した。

【結果】壊死、およびアポトーシスが引きおこされる $^1\mathrm{O}_2$ の累積濃度はそれぞれ 6.7、および 3.4 mmol/L と推定された。総フルエンス 27 J/cm 2 の条件で PDT した 場合、治療深さは 3.9 mm となると考えられ、がん表層から 3.5 mm の範囲が壊死し、壊死部より 0.4 mm深部の領域までアポトーシスが引き起されると考えられた。

【結論】 $^{1}O_{2}$ シミュレーションを用いたドジメトリは、壊死およびアポトーシスの領域を区別できることから、腫瘍組織周辺部での炎症反応を抑えられるような治療条件を選択することで、安全で有効な PDT を行う際に重要となると考えられる。

【参考文献】

- 1) Photochem Photobiol. 89: 683, 2013.
- 2) Photodiagnosis Photodyn Ther, 10, 103, 2013.

4-4 食道癌に対する内視鏡的 PDT 治療における 追加照射の安全性に関する検討

○大橋 真也、堀松 高博、武藤 学 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座

【背景と目的】光感受性物質レザフィリンと半導体レーザを用いた内視鏡的光線力学療法(PDT)は、食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発例に対する新規治療法として注目されている。本治療ではレザフィリン投与4~6時間後に病変部にレーザ照射を行なう。翌日内視鏡検査時に病変部への照射が不十分と推測される場合、追加照射を行うが、同時に食道穿孔など重篤な合併症も危惧される。本研究は、食道癌内視鏡的 PDT 治療における追加照射の安全性を検討することを目的とする。

【方法】レザフィリンを静脈内投与後の血行動態を Balb/c マウスで検討した。 Balb/c マウス皮下に移植した腫瘍 (Meth-A 細胞) に対しレザフィリン投与後、 レーザ照射 (半導体レーザ:100J/cm²)を1回のみ行う群と、当日、翌日の2回照 射を行う群における組織傷害の深度を病理組織学的に評価した。

【結果】ヒトにレザフィリン $(1\,\text{mg/kg})$ を投与した際、血漿中レフィリン濃度は4時間後 $25\,\mu\text{g/mL}$, 24 時間後 $13\,\mu\text{g/mL}$ となる。本結果はレザフィリン投与翌日にレーザ照射を行う際、レザフィリン血中濃度が約半分となることを示唆する。マウスにおけるレザフィリン至適投与濃度は $5\,\text{mg/kg}$ であり、この投与量で、ヒトに近似するレザフィリン投与法を計画した。レザフィリン $5\,\text{mg/kg}$ 投与後、病変部にレーザ照射を $1\,\text{em}$ のみ行った群と、当日、翌日の $2\,\text{em}$ 回照射を行った群の組織傷害の深度は、 $5.0\pm0.8\,\text{mm}$ vs $4.8\pm1.0\,\text{mm}$ で、両者に差がなかった。血漿中レザフィリン濃度を半分にした状態でレーザ照射を行い $24\,\text{em}$ 間後の組織傷害の深度を評価すると、通常濃度群 $4.7\pm0.8\,\text{mm}$ vs 半量濃度群 $5.2\pm0.7\,\text{mm}$ で、この濃度でも有効な組織傷害が惹起された。

【結語】24時間の投与間隔で同一部位に2回レーザ照射を行っても組織傷害の程度は変わらなかった。本研究の成果は、食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発例に対する内視鏡治療における、追加レーザ照射の安全性を示すものと考えられる。

第28回日本レーザー医学会関西地方会プログラム・抄録集

会 長:武藤 学

事務局:京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座

担当:大橋 真也

〒 606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 TEL: 075-751-3518 FAX: 075-751-3519

E-mail: laser28@kuhp.kyoto-u.ac.jp

出版: Second 株式会社セカンド http://www.secand.jp/

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL: 096-382-7793 FAX: 096-386-2025

第28回 日本レーザー医学会関西地方会事務局

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 內

担当:大橋 真也

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

TEL: 075-751-3518 FAX: 075-751-3519

E-mail:laser28@kuhp.kyoto-u.ac.jp