

基調講演 レーザーが拓く消化器内視鏡診療の現状と展望
名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学
片岡 洋望

レーザー(LASER)とは、Light Amplification by Stimulated Emission of Radiationの頭文字からなる名称で、「輻射の誘導放出による光増幅」と訳される。レーザーは人工の光で、ほぼ単一の波長、高出力、高い指向性、収束性(直進性)などの特徴を持つ。1960年、Maimanがルビーレーザーの発振に成功したことを端緒にレーザー開発の歴史がはじまり、レーザーは20世紀最大の発明の1つとされている。最近では半導体(diode)レーザーが、安価で安定性が高く小型化が可能なことから医療機器関連では主流となりつつある。レーザーが生体に及ぼす3つの作用として、1) 組織の蒸散、切開、凝固等の治療に応用される光熱的作用、2) 主にパルスによる音響波、衝撃波発生などの光音響的・機械的作用、3) 活性酸素種(Reactive Oxygen Species: ROS)惹起などの光化学的作用がある。特に高エネルギーのレーザーを使用した治療を行う場合には、医療安全の面からもレーザーの性質を良く理解する必要がある。

消化器内視鏡システムはその光源として自然光に近い白色光が出力可能なキセノンランプを使用してきた。2012年、2種類の半導体レーザーと蛍光体を組み合わせた世界で初めてのレーザー内視鏡が発売された。白色用レーザーは450nm±10nm、発光帯域幅2nmで蛍光体を励起し、レーザーと蛍光を混合させてスペクトル幅の広い白色光照明に使用されている。もう1つの狭帯域光観察用レーザー(BLIレーザー: 410nm±10nm、発光帯域幅2nm)は短波長を活かし、粘膜表層の微細血管などの情報を高コントラストな信号として取得するために使用されている。従来のキセノンランプに比べて低消費電力、長寿命といった省エネ性も特徴である。これら2種類の光線のバランスで、BLI (Blue Light Imaging)、BLI-bright、LCI (Linked Color Imaging)などの観察モードが可能となり、消化管腫瘍の拾い上げ、腸上皮化生の評価など、その有用性が報告されている。

腫瘍組織や腫瘍血管に親和性を持つ光感受性薬剤(Photosensitizer: PS)と、PSに最適な特定波長の低出力レーザーの照射により、一重項酸素などのROSの惹起により腫瘍組織を破壊する治療法が光線力学療法(Photodynamic therapy: PDT)である。消化器領域では第一世代のポルフィマーナトリウムとexcimer-dyeレーザーによるPDTが食道癌および胃癌に、第二世代のタラポルフィンナトリウム(TS)と半導体レーザーによるPDTが化学放射線療法後/放射線療法後の遺残再発食道癌に保険適用となっている。第二世代のTS-PDTでは、レーザー機器も小型化し、安定性も良好で安価になっている。また薬剤の体外排出も良好で、治療後の暗所滞在期間も半減し、皮膚の光線過敏症もほぼ問題ない。局所の腫瘍完全消失率も88.5%と良好で、重篤な有害事象も少なく、低侵襲性のがん局所療法と考えられる。

最近ではさらに長波長の近赤外領域の光線照射による光免疫療法も臨床試験、治験が開始されている。臨床応用が近いレーザーを用いたその他の内視鏡技術についても概説したい。

WS13-1 当院における食道癌患者に対するPDT治療経験
PDT for esophageal cancer patient

¹龍ヶ崎済生会病院、²筑波大学附属病院光学医療診療部、³つくばセントラル病院

○服部 純治¹、溝上 裕士²、松井 裕史²、金子 剛³

光化学療法(Photodynamic Diagnosis & Therapy: PDD/PDT)は、癌親和性のある光感受性物質とその吸収波長に適合したレーザーを用いた治療法の一つである。癌特異的に集積する光感受性物質にレーザー照射をすることでフリーラジカルを発生させ、癌部位選択性壊死を惹起する。本邦では1994年にヘマトポルフィリン誘導体を用いた食道癌、胃癌、肺癌、子宮癌に対するPDTが保険収載されたが、1.レーザー発振器が高額で医療費が高額になること、2.光毒性を防ぐため2週間程度暗室に入院する必要があるなど患者の負担が多く、また3.光感受性物質の癌特異的集積機序が未確定であり治療に対する信用性が低いために普及が阻まれた。一方で、高齢社会を迎え、心疾患、脳血管障害といった動脈硬化性疾患の増加、抗凝固・抗血小板薬などの抗血栓薬内服の為、高侵襲の治療が難しい患者群に対する治療が求められる時代となった。手術困難例に対し、QOLを担保した治療法という側面を持つPDTは高齢社会の需要に合致した治療であると考えられる。さらに第2世代光感受性物質が早期肺癌・加齢性黄斑変性症およびCRT後局所再発食道癌に対して認可されたことから、上記欠点1.2が克服され、特に高齢者にとってPDTはより現実的な治療法となりつつある。本発表では当院において、高齢食道癌患者に施行されたPDT、その有効性と安全性につき報告する。症例は14症例、年齢は54歳から87歳、性別すべて男性、病変サイズは15mmから30mm、病理組織型は2例が腺癌、他は扁平上皮癌、肉眼所見は0-2a、0-2b、0-1cないしそれらの混合型、1型であった。治療効果は、1年以上の無再発率が71%、1年以内の再発を認めた症例のうち50%が追加化学療法を行い、50%は再度PDTを行った。PDTに伴う重篤な偶発症はなく、穿孔は0%、治療後の瘢痕狭窄が7%、治療直後の出血が7%に認められた。光線過敏症が14%、>10mg/dlのCRP上昇が7%に認められたがいずれも保存的加療にて改善した。瘢痕狭窄を伴った症例に対してはバルーン拡張を繰り返し施行することで改善した。当院で施行したCRT後局所再発食道癌に対するPDT治療の奏効率は2013年のYanoらの報告と遜色ない結果であった。一方で、丈の高い病変や深部浸潤を伴う病変では治療効果に乏しく、今後その適応については慎重に検討していく必要があると考えられた。しかしながら、低侵襲であり高齢者や併存疾患をもつ症例でも安全に治療を行える点や、PDT後の再発病変に対しても繰り返し治療を行うことでCRを得られる可能性がある点などは、今後のサルベージ治療において重要な役割を果たすことが期待されると考えられた。