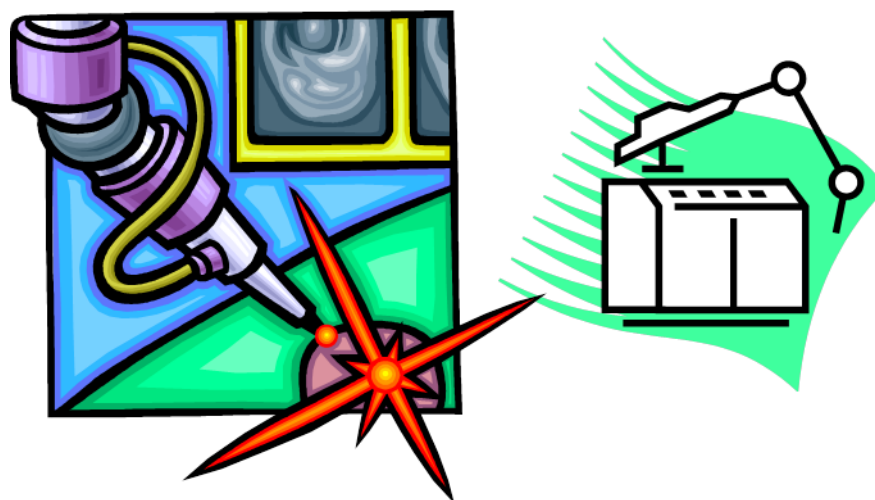


切除不能胆管癌における光線力学的治療



胆管癌は胆管に沿った広範な局所進展を特徴とする癌腫であり、しばしば肝臓を同時切除するような外科治療が、根治治療のために必要となる。外科的治癒（完全）切除が最も良好な予後が期待できるが、胆管癌は、胆管壁に沿う高度な広範囲水平進展や胆管壁への垂直進展により、切除が不可能な場合や、手術を行っても完全切除が不可能で術後に組織学的に胆管切除断端に癌が遺残し胆管内局所再発や遠隔転移をきたす症例も少なくない。これらの切除困難な胆管癌の局所制御の有無は患者予後に極めて大きく影響する。現行の日本胆道癌診療ガイドラインでは、切除不能症例で推奨される治療には、抗癌剤化学療法、放射線療法そして Photodynamic therapy (PDT) の3つの治療選択肢が挙げられているが、いずれも局所制御におけるエビデンスは証明されておらず高い推奨度は得られていない。PDT を用いた非切除症例の局所治療や術前治療については、ドイツやスイスを中心としたランダム化前向き試験において有用性が報告され、本邦の初版のガイドラインに放射線治療と同等の推奨度で掲載された。本邦でも数施設で胆管癌に対する PDT が行われており、七島らも 2001 年より 2015 年 3 月まで 27 例の胆管癌に対して長崎大学大学院 腫瘍外科において PDT の臨床診療を行ってきた（2008 年まではフォトフリン+エキシマダイレーザを行ったが機器の販売・メンテナンスが中止され、2009 年以降はレザフィリン+半導体 PDT レーザを使用）。

その PDT の適応は、1) 外科切除で胆管断端に癌が遺残した非治癒切除症例、2) 術後胆管再発症例、3) 切除不能症例における胆管ステント治療との併用症例としてきた。近年、切除不能胆管癌に対する抗癌剤化学療法の局所や転移制御の効果が報告されるにつれ、遠隔転移やリンパ節転移を有する症例でも、我々の動物実験における抗癌剤併用との増強効果の結果から、このような症例に対しても局所制御と生存率向上が大いに期待される。これまでの診療経験では局所再発を抑制する効果も認められ、生存期間が延長する症例も認められた。2015 年 8 月現在レザフィリン+半導体 PDT レーザで行われる PDT

は肺癌、食道癌、脳腫瘍に対して保険適応が拡大されてきた。今後、胃癌や胆管に対する PDT にも先進医療や保険適応導入が期待されるが、本邦では依然保険適応外の現状である。抗癌剤治療、放射線治療、PDT のいずれを選択するか、それぞれの利点と問題点があるが、切除不能胆管癌に対してはこれらを組み合わせた集学的治療が最も癌の制御に有効であると考えられる。その中で、最も安全性が高く局所制御効果に優れていると報告されてきた PDT を、難治性の胆管癌患者の診療に導入したい。保険外診療であるために、本治療に関わる入院治療の費用を病院負担診療として承認を得て、患者の負担を増すことなく診療を行いたい。



海外での胆管癌における PDT の局所制御、QOL 改善、生存率向上の論文や、長崎大学病院で行ってきた 14 年間の胆管癌に対する PDT の安全性と治療効果の論文報告の資料を基にして、宮崎大学病院でも継続して切除不能胆管癌に対して治療を行い、集学的治療をすすめることで個々の症例の局所制御と QOL 改善、生存期間の向上を目指したいと考えます。使用されるレザフィリンや半導体 PDT レーザはいずれも薬事承認が行われた薬品ならびに医療機器であり、保険適応疾患の治療ですでに安全性や抗腫瘍効果が明らかとなっている。長崎大学病院では様々な癌腫に対する PDT 治療目的で院内採用薬剤となっている。PDT の治療経験を蓄積していくことは、本邦における胆道癌診療ガイドライン第 3 版の推奨に影響することや、将来の先進医療や保険適応導入を目指すためにも重要と考え、国内専門医からの期待も高い。さらに今後開発中である次世代の光増感剤を用いた PDT の臨床応用へつなげていくためにも安定した診療経験が必要と考える。

*工学部とのコラボレーション

宮崎大学工学部の松本仁准教授らは、水溶性ポルフィリンを用いた光増感剤による PDT 開発を長年行って画期的な研究を報告してきた。このたび、外科学講座と組織解剖科学分野 菱川善隆教授らとの胆膵癌における新たな PDT の治療開発を目指す。