



新しい膀胱がん診断法・手術法を導入しました

膀胱がんは、60歳代以上で多く発症し、男女比は約3対1と男性に多い疾患です。日本では年間約2万人の新規患者さんが発生しており、1万人近くの方が亡くなっています。

滋賀医科大学医学部附属病院泌尿器科では、膀胱がんの治療として、「光学的診断 (PDD)」、「ロボット支援下根治的膀胱全摘除術 (RARC)」を導入しました。

光学的診断は、経尿道的手術の前に5-アミノレブリン酸 (5-ALA) を内服し、専用の光源装置と内視鏡を用いて腫瘍組織を測定するもので、従来の方法では見逃されやすかった微小ながんも可視化する新規診断法であり、2018年より健康保険が適用されました。

また、ロボット支援下根治的膀胱全摘除術は、2018年4月に保険適用されましたが、実施するには厳しい施設要件を満たす必要があり、手術ロボットを所有していたら実施可能というわけではありません。当院は、2014年から校費負担による臨床研究を経て2018年から保険診療に移行し、滋賀県内において本手術が可能な施設として実施しているところです。

POINT

- ・光学的診断 (PDD) により、従来法では不可視であった腫瘍の可視化が高められることで、診断の精度が高まり、手術での腫瘍残存率の低下につながります。
- ・当院は 2020年から PDD の専用装置を導入し、実施可能となりました。
- ・ロボット支援下根治的膀胱全摘除術 (RARC) は、従来の開腹手術と比べて、術中出血量が少なく、手術の創も小さいため術後の痛みも少なく、患者さんの身体的負担を軽減することができます。
- ・RARC を実施するには施設要件が厳しいが、当院は滋賀県内で本手術が実施可能な施設となっています。

本件発信元

滋賀医科大学総務企画課 叶、岸

TEL : 077-548-2012

e-mail : hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp

内容詳細(別紙)

新しい膀胱がん診断法・手術法を導入しました

滋賀医科大学医学部附属病院泌尿器科(科長 河内明宏教授)では、膀胱がんに対して新しく保険適用となった「①光力学的診断」、「②ロボット支援下根治的膀胱全摘除術」を導入いたしました。

膀胱がんは 60 歳代以上の高齢者に多く発症し、男性に多く見られます(男女比は約 3 対 1)。わが国では 1 年間に約 2 万人の新規患者さんが発生し、1 万人近くの方が死亡しています(注1)。肉眼的血尿を契機に発見されることが最も多く、時に膀胱刺激症状(頻尿、尿意切迫感、排尿時痛)を伴うこともあります。発がんの主な危険因子としては、喫煙や化学薬品の暴露が知られています。

膀胱がんは深達度(膀胱壁内におけるがん浸潤の深さ)により「筋層非浸潤性膀胱がん」と「筋層浸潤性膀胱がん」に大別されます。一般に、筋層非浸潤がんでは悪性度の低いがん細胞が見られることが多く、生命を脅かすような進行は比較的少ないです。それに対し、筋層浸潤がんは悪性度の高いがん細胞で成り立っており、膀胱から骨盤内リンパ節への転移を経て、さらに遠隔臓器転移(肺、肝、骨など)へと進み、致命的な状態に至ります。治療に関しては、筋層非浸潤がんでは経尿道的手術により膀胱温存的治療を行います。一方、筋層浸潤がんでは膀胱を温存しながらの根治は難しく、膀胱全摘除術が必要となります。また、転移のある進行期膀胱がんでは化学療法や免疫療法(PD-1 抗体)で治療を行います。

以下に、このたび当院で導入した 2 つの新規医療技術についてご説明します。

① 新しい診断法: 光力学的診断(PDD = photodynamic diagnosis)

PDD とは 5-アミノレブリン酸(5-ALA)を経尿道的手術の前に内服することで、手術中に膀胱がんの存在を明瞭に可視化する新規診断法です。

5-ALA は生物界に広く存在している生体内物質の一つです。5-ALA は正常細胞内ではプロトポルフィリン IX(PPIX)を経て、最終的にヘム(ヘモグロビンなどを構成する生体内分子)に変換されます。膀胱がん細胞では PPIX からヘムへの生成を触媒するフェロケラターゼ(FECH)の酵素活性が低いために、PPIX が細胞内に多く蓄積されます(図)。この PPIX は青色光(波長 400~410nm)を照射すると赤色蛍光(635nm 付近)を発することが知られています。この性質を利用して、経尿道的手術に先立って 5-ALA を経口投与すると、腫瘍組織が赤色蛍光を発し、視認性が高まるため、診断精度の向上と経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)施行時の腫瘍残存率の低下に寄与します(注 2)。膀胱がんでは膀胱内にがんが多発するという特徴があり、発がん後間もない微小ながんでは従来の白色光では見逃されやすいという難点がありました。また、平坦に成長するがん(上皮内がん)も白色光では視認が困難でしたが、新規技術 PDD を用いることで従来法では描出困難であったこれらの不可視腫瘍を可視化することができるようになりました。

PDD はかつての先進医療を経て 2018 年より健康保険診療に適用となりました。本技術を実施

するためには PDD 専用の内視鏡や光源装置が必須です。当院では 2020 年より PDD 専用装置（カールストルツ社製）を導入し、滋賀県内において PDD の実施を可能にしました。筋層非浸潤性膀胱がんの治療成績向上を図りたいと考えております。

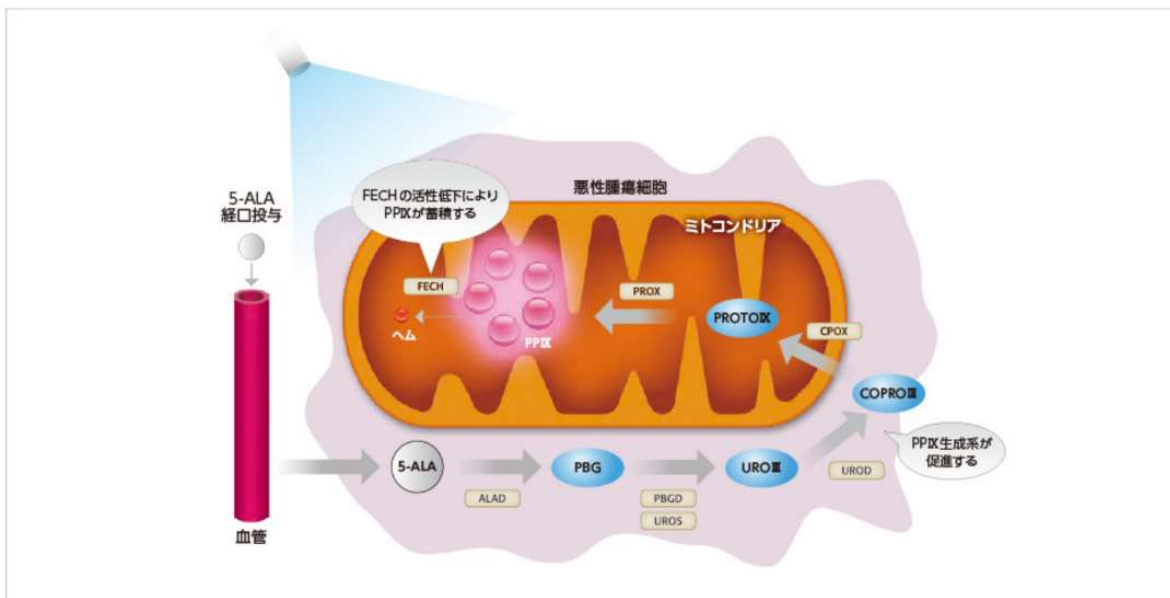


図. 5-ALA の蛍光診断原理イメージ

(中外製薬ホームページ(医療関係者向け)より転載。(注 2))

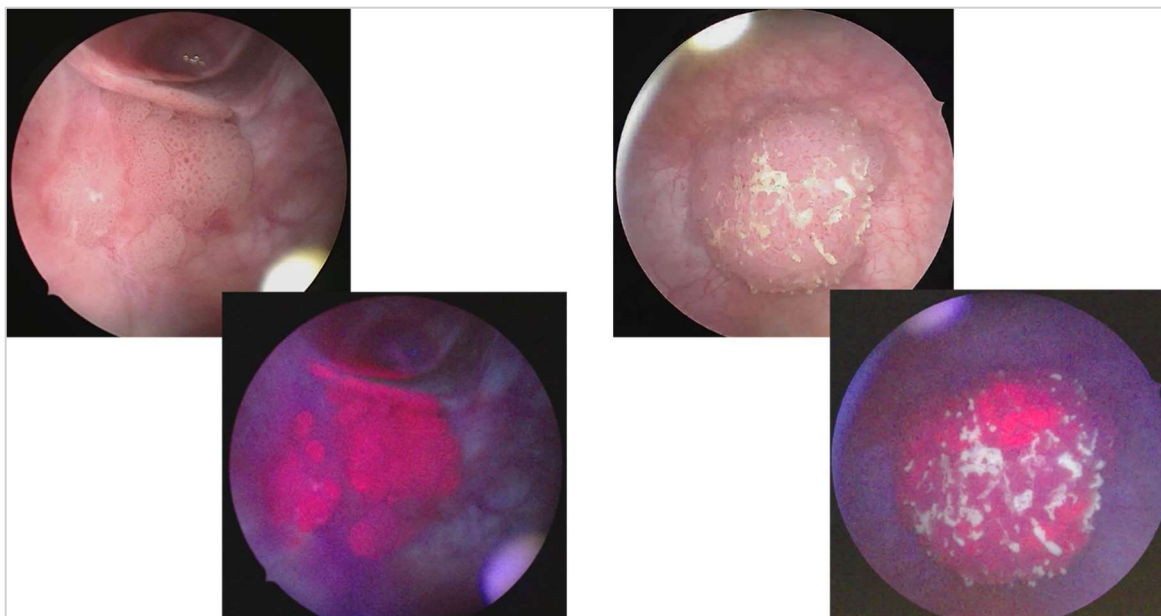


図. 実際の内視鏡所見

② 新しい術式：ロボット支援下根治的膀胱全摘除術(RARC = robot-assisted radical cystectomy)

当院では手術支援ロボット(ダビンチ Si サージカルシステム インテュイティブサージカル社)を用いた膀胱全摘除術 RARC を実施しております。

筋層浸潤性膀胱がんに対する標準治療である根治的膀胱全摘除術は、かつては開腹術のみが唯一の術式でした。近年の低侵襲手術の発展により、2012 年に腹腔鏡下手術が、さらに 2018 年には RARC が健康保険診療の適用となりました。しかしながら、RARC を健康保険で行うための施設基準は厳しく設定されており、手術支援ロボットを保有していても RARC を実施できない施設が非常に多いのが現状です。当院では 2014 年から校費負担による臨床研究を経て、2018 年からは保険診療に移行し、2020 年 8 月までに 34 名の患者様に施術いたしました。

従来の開腹手術との比較を表に示します。膀胱全摘除術には尿路変更術を同時に行うことが必須です。標準的尿路変更術である回腸導管を行った RARC 21 例と開腹手術時代の回腸導管実施例 10 例とを比較しました。術中出血量は 3 分の 1 以下に抑えられていることが特徴です。手術創も開腹手術では 20cm 以上の大きな創でしたが、RARC では最大 5-6cm 程度と大きく異なり、術後の痛みもずいぶん軽減されております。がん治癒率に関しては今後の長期観察が必要となりますが、短期成績では 3 年生存率 70%で従来の報告と同等です。

表. RARC と開腹手術(直近 10 例)の手術データの比較(回腸導管症例)

術式	RARC	開腹手術
症例数	21	10
男：女	17：4	10：0
年齢 (min-max)	72 (51-80)	68 (58-79)
術中出血量、g (min-max)	400 (50-1,256)	1,452 (512-3,718)
手術時間、分 (min-max)	516 (404-588)	511 (354-712)

当院では画期的な新規技術をすみやかに導入し、県民の皆様の健康に寄与できるよう尽力して参ります。

(注1) 2019 年のがん統計予測. 国立がん研究センターがん情報サービス

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html

(注2) 中外製薬ホームページ(医療関係者向け)

<https://chugai-pharm.jp/pr/npr/ala/index/>