

JPA 日本光線力学学会

# NEWS LETTER

NO.8 DECEMBER 2012

## Contents

光線力学の今昔 加藤治文…2 ページ

第 22 回 日本光線力学学会学術大会 学会後記 松村 明…2 ページ

第 23 回 日本光線力学学会学術大会 開催案内…3 ページ

その他の学術大会開催予定…3 ページ

PDT・PDD トピックス…4 ページ～5 ページ

泌尿器科領域における 5-アミノレブリン酸 (ALA) を用いた光学的診断 (PDD) (ALA-PDD) 井上啓史

事務局からのお知らせ・役員名簿・過去学術大会など…6 ページ～7 ページ

早田義博名誉会長追悼文 加藤治文…8 ページ

編集後記 中村哲也…9 ページ

## …光線力学の今昔

日本光線力学学会 会長 加藤 治文

光による恩恵は計り知れない。地球上の生物誕生も海水と太陽の光線力学の賜物である。光のご利益で癌や色々な疾病を健全に復帰できればごく自然な流れである。1900年ドイツの Tappeiner は光線力学的な治療の可能性を初めて追求した。以降 1940年には Figge による hematoporphyrin、1960年 Lipson による hematoporphyrin derivative (HpD) の腫瘍親和性光感受性の意義が示され、1975年 T. J. Dougherty による動物腫瘍、1978年乳癌皮膚転移巣への臨床的治療の効果が示されると、急速に PDT(当時は PRT と呼ばれていた)が発展することになった。わが国では世界に先駆けて肺癌の内視鏡的治療が成功し、多施設協同臨床試験を経て早期肺癌、食道癌、胃癌、子宮頸部癌への PDT が国の認可を得るに至り、全世界的に普及することになった。近年、社会環境、食生活の変化に伴って疾病動態が変わってきた。また医学の進歩によって患者の要望も低侵襲、安全、高精度、安価な治療に向けられ、相まって近年の医療費の高騰による国家財政の圧迫も無視できなくなった。PDT はわが国では最も安価な治療であり、症例を限定すれば高い治癒率が確保でき、しかも安全性、低侵襲性も担保できる。まさにこれからの医療に適した治療法であろう。

最近、医師主導型臨床試験によって新たな PDT 適応症を増やす試みがされているが、大いに歓迎される。お隣の韓国では新たな PDT の分野を求めて Catholic 大学と Harvard 大学との協同研究センターを立ち上げた。わが国でも奮起して新たな研究に取り組む必要がある。癌に一層効率的な集積を図る研究とか、治療効果の向上、適応腫瘍の拡大などまだまだ研究分野は広く存在する。そして国際協同臨床試験ができるように世界共通な基準を設けて広く世界の人々にも PDT の共有ができる時代を迎えたいものである。

## …第 22 回 日本光線力学学会学術大会後記

筑波大学脳神経外科 松村 明

この度、第 22 回日本光線力学学会学術講演会を、平成 24 年 7 月 6 日(金)・7 日(土)につくば国際会議場にて開催させていただきました。111 名の参加者(日本光線力学学会への参加登録として)および 36 演題のご講演により非常に盛況な会となりましたのも、学会役員の方々および参加者の皆様のご努力の結果と感謝しております。また、多数の企業より共催・協賛いただきましたことに関しまして、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

今回のメインテーマは、「光線力学における基礎と臨床の橋渡し」としました。これは、光線力学診断・治療において精力的に研究活動が行われている一方で、トランスレーショナルリサーチにおける問題点や臨床応用への課題などが浮かび上がってきている現状を考慮してつけさせていただいたものです。シンポジウム・一般演題を計 7 セッション、ランチョンセミナー・特別講演を計 3 講演開催させていただきましたが、いずれのセッションにおいても盛んなディスカッションが行われ、非常に実りあるものでありました。特に Yale 大学の Hu 教授による腫瘍血管新生関連の分子である第 VII 因子を標的とした光線力学治療に関する特別講演は、今後の光線力学治療の方向性のヒントとなる貴重な講演であったと感じております。今回は第 12 回日本術中画像情報学会および第 8 回日本脳神経外科光線力学学会との合同開催となったため、3 学会に比較的共通性の高い話題については、平行するセッションを設けずメインホール単独での開催としました。例えば、「術中蛍光血管撮影の有用性」と題し、重要な薬剤でありながらこれまであまりフォーカスされてこなかったインドシアニン・グリーン(ICG)に関するシンポジウムも行われました。来年以降の学術講演会におきましても ICG 研究に関する議論を深め、光線力学的診断・治療の発展の一助になることを願っております。また、これらの講演を通じ、光線力学になじみの薄かった先生方にも光線力学の重要性をご理解いただいたものと考えております。

以上、開催させていただきました第 22 回学術講演会について述べさせていただきました。今後とも、本学会がますます発展し、光線力学的診断・治療の進歩に寄与していくことを祈念、後記の結びとさせていただきます。

## …次期学術大会開催

### ・第23回日本光線力学学会学術大会

大会長：大崎能伸（国立大学法人 旭川医科大学 呼吸器外科 教授）

日時：2013年6月7-8日

場所：旭川グランドホテル

※大会ホームページ：<http://jpa23.ibmd.jp/>

…事務局

〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1-1

TEL：0166-69-3291 / FAX：0166-69-3299

Email：[info@jpa23.ibmd.jp](mailto:info@jpa23.ibmd.jp)

事務担当：中田

事務局：小笠、佐々木

## …その他の学術大会開催予定

### ・第24回 日本光線力学学会学術大会

大会長：西脇 由朗（県西部浜松医療センター 外科）

### ・第25回 日本光線力学学会学術大会

大会長：古川 欣也（東京医科大学茨城医療センター 呼吸器外科）

### ・The 14<sup>th</sup> World Congress of the International Photodynamic Association (IPA)

2年に一度の国際会議がオーストリアに続いて、我々アジア地区のソウルでカソリック大学の安 (Prof. Woong-Shick Ahn) 教授が平成25年5月28日から6月1日迄の5日間に渡り、The Ritz-Carlton Seoul Hotelにて開催されます。

アブストラクトの締め切りは来年の1月11日迄です。以下のホームページのAbstract Submissionからオンラインで申し込みます。また、ホテルの予約もホームページのAccommodationからオンラインで申し込みます。

▶第14回 IPA ホームページ：<http://www.ipa2013.org/>

#### 【開催内容概要】

5月28日（火）18:00～20:00

Welcome Reception

5月29日～6月1日

学術大会

6月1日 12:30～13:00

Closing Ceremony

## Topics! 泌尿器科領域における 5-アミノレブリン酸 (ALA)を用いた光学的診断(PDD)(ALA-PDD)

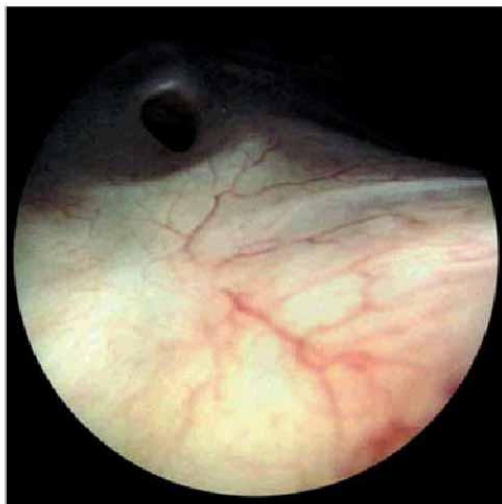
高知大学医学部泌尿器科

井上啓史

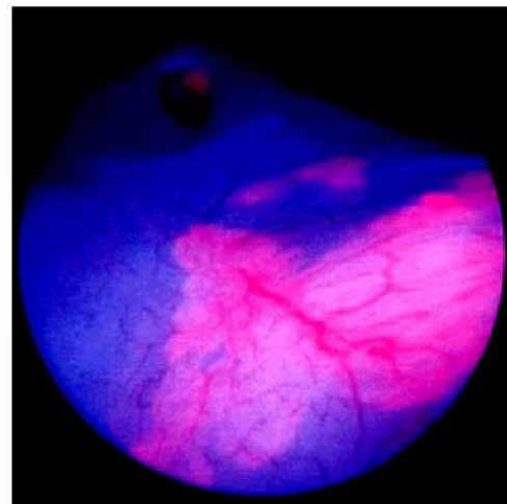
### 膀胱癌

膀胱癌は日本で毎年約1万6千人に発見され、患者数は徐々に増加している。その約70%は根の浅い表在癌(筋層非浸潤癌)で、内視鏡(膀胱鏡)で観察し癌を切除する内視鏡切除術により膀胱温存が可能で、生命予後も良好である。しかし、術後早期の膀胱内での再発が高率で、重大な問題とされる。この術後膀胱内再発は、微小な癌や平坦な癌など、従来の内視鏡では視認困難な癌の残存が原因の一つである。そこで我々は、この従来の内視鏡的では視認困難な膀胱癌を検出するために、平成16年9月より国内で初めて、膀胱癌に対する5-アミノレブリン酸(ALA)を用いた蛍光膀胱鏡による光学的診断(PDD)(ALA-PDD)(図)を導入した<sup>1)</sup>。しかし、欧米では既に医療承認されており、診断における第一選択となりつつあるが、本邦では光感受性物質であるALAおよび蛍光膀胱鏡ともに薬事未承認品である。

従来の内視鏡(膀胱鏡)



蛍光内視鏡(膀胱鏡)による  
光学的診断(PDD)



### 膀胱癌に対するALA-PDD

これまで、膀胱癌210症例にALA-PDDを施行し、従来の白色光での膀胱鏡による診断と比較して、診断精度(感度)を約20%も向上し、特に悪性度が高い上皮内癌など平坦病変の検出率は約30%も向上した。また、このうち99症例では、この蛍光膀胱鏡で観察しつつ癌を切除するPDD補助下内視鏡切除術も併施した。その結果、従来の白色光での膀胱鏡による内視鏡切除術では、術後1年で約40%、術後5年では約60%と高頻度に膀胱内再発を繰り返していたが、PDD補助下内視鏡切除術では、術後1年で約10%、術後5年で約35%と、格段に術後膀胱内再発が減少した<sup>2)</sup>。

有害事象としては、光感受性物質ALAの薬物毒性に起因する光線過敏症を主とする光毒性反応や肝障害などの全身性副作用が最も危惧される。しかし、これまで我々がPDDを実施した膀胱癌210症例において、ALAを経口投与した場合、光過敏症(赤ら顔)、肝機能酵素の異常、悪心などを約3-4%に認め、一方、ALAを膀胱内投与した場合、頻尿、尿意切迫などを約17%に認めたが、いずれも一過性かつごく軽度で安全性に問題は認めなかった。

このように、本邦初の臨床試験として本学で実施したALAによるPDDの安全性や有用性が確認され、現在では他大学との共同にて平成22年6月には厚生労働省にて高度医療(第3項先進医療)として承認され、平成24年1月よりは医師主導治験として、薬事承認に向けた取り組みを実施している。

### その他泌尿器科癌に対する ALA-PDD

また、膀胱癌以外でも、泌尿器科領域における ALA を用いた PDD として、腎盂・尿管などの上部尿路における尿路上皮癌の診断、さらには腎癌や前立腺癌に対する手術における外科的切除縁での残存癌の検出を目指した術中補助診断など、多くの新しい取り組みがなされている。我々の施設においても、前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術における術中 ALA-PDD を実施しており、これまでも 27 症例における根治手術における摘出前立腺組織における診断精度ではあるが、感度 53.8%、特異度 89.3%とこれまでの報告と同様の結果を報告し<sup>3)</sup>、現在、厚生労働省に高度医療(第 3 項先進医療)として承認申請している。

### おわりに

新世代の光感受性物質である ALA を用いた PDD は癌の有する共通の生物学的特性を根幹とした光力学技術であり、その安全性および有効性より、膀胱癌をはじめとして、腎盂尿管癌、腎癌、前立腺癌など泌尿器科癌に対する診断や治療における新しい戦略として、まさに今、実臨床に導入されつつある。

今後、ALA を用いた光力学技術が、癌再発に病悩する患者にとって大きな福音をもたらすことが大いに期待される。

### 引用文献

- 1) 井上啓史, 辛島 尚, 鎌田雅行, 執印太郎, 倉林 睦, 大拙祐治: 5-アミノレブリン酸(5-ALA)膀胱内注入による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光力学的診断. 日本泌尿器科学会雑誌 97 (5): 719-29, 2006.
- 2) Inoue K, Fukuhara H, Shimamoto T, Kamada M, Iiyama T, Miyamura M, Kurabayashi A, Furihata M, Tanimura M, Watanabe H, Shuin T: Comparison between Intravesical and Oral Administration of 5-aminolevulinic Acid in the Clinical Benefit of Photodynamic Diagnosis for Non-muscle Invasive Bladder Cancer. *Cancer* 118 (4): 1062-74, 2012.
- 3) Fukuhara H, Inoue K, Kuno T, Kamei M, Shimamoto T, Fukata S, Satake H, Tamura K, Karashima T, Ashida S, Kamada M, Yamasaki I, Iiyama T, Kurabayashi A, Furihata M, Shuin T: Preliminary experience of photodynamic diagnosis of positive margin during radical prostatectomy by oral 5-aminolevulinic acid. *Int J Urol* 18 (8): 585-91, 2011.

## …事務局より

### ・第22回 日本光線力学学会 幹事会報告

新任幹事：大崎 智弘（鳥取大学農学部獣医学科 准教授）

秋元 治朗（東京医科大学医学部脳神経外科 准教授）

浦野 泰照（東京大学大学院医学系研究科 生体情報学教室 教授）

泉對 博（日本大学 生物資源学部 獣医学科 獣医伝染病学研究室 教授）

岡崎 茂俊（浜松医科大学 メディカルフォトリクス研究センター 特任教授）

退任幹事：南 三郎（鳥取大学農学部獣医学科 教授）

### ・第21回日本光線力学学会報告（大会長：粟津邦夫）

・2012年10月現在 会員数151名；、新規入会員数；15名

・2011年度年会費納入者数；112名（2011年新規入会員数；4名）

・平成23年度 収支報告（自2011年4月1日至2012年3月31日）

会計：奥仲哲弥 監査：金子貞男、會沢勝夫

#### (1) 収入の部

前期繰越金	2,298,929円
会費収入	580,000円
第20回JPA還付金	0円
預金利息	315円
収入総計	2,879,244円

#### (2) 支出の部

年会費振込用紙発送費・事務経費 他	84,327円
第21回JPA補助金	600,000円
第20回JPA大会抄録印刷経費	168,000円
支出総計	852,327円
(1) - (2) = (3) 繰越収支差額	2,026,917円

平成25年度の年会費5,000円を2014年3月31日までにお振込みいただきたくお願い申し上げます。

年会費 平成25年度 5,000円

郵便振替： [00150-9-371545](tel:00150-9-371545) [日本光線力学学会](http://www.jpa.ac.jp)

会計年度 4月1日より翌年3月31日迄

振込期日 3月末日迄にお願い致します。

※尚、原則的に2年間未納の場合は自動的に退会とさせていただきますので、御了承下さい。

平成24年度の年会費を納入されていない会員はお手数ですが5,000円を2013年3月31日までにお振込みいただきたくお願い申し上げます。

## …日本光線力学学会 役員（平成 24-25 年）

\*アイウエオ順、敬称略

名誉会長	早田 義博			
会長	加藤 治文			
副会長	中島 進			
名誉幹事	久住 治男	平野 達	三木 徳彦	三村 征四郎
	平嶋 登志夫	吉田 知之	竹村 健	
幹事	秋元 治朗	荒井 恒憲	粟津 邦男	伊関 洋
	井上 啓史	臼田 実男	浦野 泰照	大崎 智弘
	大崎 能伸	岡崎 茂俊	岡本 芳晴	奥仲 哲弥
	尾花 明	加藤 久盛	金山 尚裕	川島 徳道
	小林 正美	斎藤 明義	阪田 功	坂本 優
	佐藤 俊一	泉對 博	長崎 幸夫	中村 哲也
	檜原 啓之	西脇 由朗	沼田 勉	林 潤一
	古川 欣也	松井 裕史	松村 明	松本 義也
	南 三郎	三好 憲雄	武藤 学	室谷 哲弥
	森田 明理	吉田 孝人		
監事	會沢 勝夫	金子 貞男		
会計	奥仲 哲弥			

### 訃報

名誉会長	東京医科大学名誉教授 早田義博先生	平成 24 年 8 月 22 日	ご逝去
名誉幹事	医療法人 千葉徳洲会病院 平嶋登志夫先生	平成 23 年 10 月	ご逝去
名誉幹事	元北大電子科学研究所 竹村 健先生	平成 24 年 5 月 14 日	ご逝去
幹事	東京医科大学 耳鼻咽喉科 吉田知之先生	平成 24 年 4 月 16 日	ご逝去

## 早田義博名誉会長 追悼文

PDT の臨床応用に多大な貢献をされた早田義博東京医大名誉教授が平成 24 年 8 月 22 日に逝去された。1969 年教授に就任後、外科教室の伝統ある肺癌の研究を継承された。数多くの研究の一つに PDT の臨床開発が挙げられる。1971 年東京医大で世界最初の肺癌培養細胞の樹立が成功しており、発癌過程の研究に相まって 1977 年にアメリカのロスアンジェルスで世界最初の肺癌培養細胞の研究グループに加わり、1978 年から肺癌培養株を用いた hematoporphyrin derivative の細胞内小器官の局在蛍光と電子顕微鏡観察を含めた in vitro の PDD の基礎研究、蛍光診断装置の開発、続いて Dougherty の協力のもと内視鏡的 PDT の研究開発が犬肺癌（扁平上皮癌）モデルを使って開始された。この成果は第 80 回日本外科学会で報告され、犬中心型肺癌の蛍光局在診断と治療の可能性を明らかにした。幾多の困難を経て臨床応用され、1980 年に世界最初の内視鏡的早期肺癌治療に成功した。これをきっかけに



PDT の臨床が世界へ普及していくことになった。当時、高度成長時代で大気汚染が酷く、更に喫煙習慣が常識であったために中心型肺癌が肺癌全体の 50%ほどを占めていたので PDT の適応症例にはことを欠かなかった。1982 年厚生省がん助成金による PDT 研究班が結成され、基礎的機序の解明と臨床研究が行われた。1986 年の 2 度目の厚生省研究班では、早期癌（肺、食道、胃、子宮頸部、膀胱）の症例集積と PDT の治療成績が評価され、膀胱癌以外で好成績が証明された。膀胱癌は対象が全摘以外に治療困難な症例が選ばれたために治癒率が低い結果になってしまった。この結果、PDT の多施設協同臨床試験（Phase II）が早期の中心型肺癌、胃癌、食道癌、子宮頸部癌）に対して実施され、安全性と好治療成績が示され、1994 年厚生労働省の認可が得られ保険収載された。PDT 認可は世界で初めての快挙であった。これがきっかけとなって各国で認可が下りることになった。今では早期中心型肺癌の標準治療として認められるに至った。

先生は 1986 年国際光線力学学会（IPA）を創立され、PDT の世界的普及に大きな功績を示された。1998 年には第二世代とも言うべくレザフィリンとダイオードレーザーによる PDT の多施設臨床 Phase II 試験が試みられ、2002 年に厚生労働省の認可を受けた。治療効果の改善が図られ、日光過敏症の著減は革新的であった。更に蛍光内視鏡の開発をメーカーと行ってきたが、2004 年 Pentax SAFE 3000 の完成は肉眼では観察できないような早期癌病巣の局在診断に画期的な威力を発揮した。また、OCT (optical coherence tomography) の開発は気管支粘膜浸潤深度の診断に有効であった。これらの進歩によって PDT の適応病巣を的確に診断できるようになり、PDT の個別化治療への方向を着実に進んできた。

早田先生のご逝去は実にさびしく、悲しい出来事であったが、早田先生が構築された PDT の環境を基に残った人たちが PDD と PDT を一層洗練した局在診断法と治療法へと個別治療の確立を目指して進まれることを期待している。この治療法は、低侵襲的で安全性、高精度な治療能力、安価であることが国民の要望するところであり、何よりも貴重である。JPA、IPA の更なる発展のために会員各位のご活躍を祈念します。

加藤治文

JPA 会長、新座志木中央総合病院名誉院長、東京医大名誉教授、国際医療福祉大学大学院教授



## …日本光線力学学会 開催歴

	開催日時	大会長	場所		開催日時	大会長	場所
第1回	1991年10月6日	早田 義博 加藤 治文	東京	第12回	2002年5月25日	林 潤一	東京
第2回	1992年9月5日	中島 進	旭川	第13回	2003年3月22日	室谷 哲弥	東京
第3回	1993年10月10日	奥田 茂	大阪	第14回	2004年5月29-30日	南 三郎	鳥取
第4回	1994年9月3日	竹村 健	札幌	第15回	2005年6月11日	尾花 明	浜松
第5回	1995年11月3日	平嶋 登志夫	東京	第16回	2006年5月13日	奥仲 哲弥	東京
第6回	1996年11月9日	阪田 功	岡山	第17回	2007年6月16-17日	中村 哲也	栃木
第7回	1997年5月24日	西坂 剛	石川	第18回	2008年6月14-15日	松本 義也	名古屋
第8回	1998年6月6日	三木 徳彦	大阪	第19回	2009年7月4日	荒井 恒憲	横浜
第9回	1999年5月22日	會沢 勝夫	東京	第20回	2010年6月12-13日	三好 憲雄	福井
第10回	2000年5月20日	金子 貞男	岩見沢	第21回	2011年7月2-3日	栗津 邦雄	大阪
第11回	2001年5月19日	吉田 孝人 平野 達	浜松	第22回	2012年7月6-7日	松村 明	茨城

## …編集後記

さわやかな初夏のつくばにおいて、「光線力学における基礎と臨床の橋渡し」をメインテーマとした第22回日本光線力学学会学術集会が盛会のうちに開催されました。第12回日本術中画像情報学会および第8回日本脳神経外科光線力学学会との合同で、大変素晴らしい学術集会を企画・開催していただいた筑波大学の松村 明先生に、深く感謝申し上げます。

暑い盛りの8月には、当学会の名誉会長である早田義博先生の訃報が届きました。加藤治文会長の追悼文に紹介されていますように、早田先生はPDTの臨床応用における先駆者であり当学会およびIPAの創始者でもあります。ここに、謹んで哀悼の意をささげます。

さて、今回からJPA News Letterを刷新しました。巻頭には加藤会長から「光線力学の今昔」と題する貴重な寄稿をいただき、新しく設けたTopicsでは高知大学の井上啓史先生から泌尿器科領域におけるALA-PDDについての素晴らしい原稿をいただくことができました。今後もこのような充実した内容で年に2回の発行を目指して事務局共々頑張っていきたいと考えています。どうか、ご期待ください。

寒い毎日が続いていますが、皆さまお元気で新年をお迎えください。来年6月に旭川医科大学の大崎能伸先生に開催していただく第23回日本光線力学学会学術集会でまたお目にかかり、夢と希望を語り続けましょう。

編集委員長：中村哲也

日本光線力学学会事務局 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学 外科学第一講座

☎：03-3342-6111（内線5070）、fax：03-3349-0326

事務局メールアドレス：[jpa@tokyo-med.ac.jp](mailto:jpa@tokyo-med.ac.jp)