

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：

咽喉頭癌に対する経口的ロボット支援手術の安全性・有効性に関する多施設臨床試験

2. 研究開発代表者： 国立大学法人京都大学 医学研究科 名誉教授 伊藤 壽一

3. 研究開発の成果

咽喉頭癌の治療は嚥下・発声機能と密接に関係しており、従来より早期の咽喉頭癌に対しては機能温存の観点から手術療法よりも放射線治療あるいは化学放射線療法が広く行われてきている。しかし、咽喉頭・頸部に放射線照射を行うことにより永続的な唾液腺分泌低下や嚥下機能低下が必発し、病気が治っても生涯口渇や摂食障害に悩むケースが少なくない。咽喉頭癌の手術療法に関しては、古くは頸部外切開術が実施されていたが、侵襲が大きく術後の嚥下機能低下も大きいという問題があった。1990年前後より Steiner らによって腫瘍を顕微鏡下にレーザー切除する経口的内視鏡手術 (Transoral laser microsurgery) が始められ、局所制御のみならず嚥下機能においても良好な成績が報告された。しかし、顕微鏡下の経口的内視鏡手術では、一度に直視できる視野が狭い、器具の可動域が狭いため大きな病変の切除が技術的に困難などの問題点があり、広く普及するには至らなかった。

経口的ロボット支援手術は従来では困難であった低侵襲の経口的切除を広い視野の下で安全に行う術式であり、放射線治療に比べ良好な局所制御、術後嚥下機能が報告されている。従来の (化学) 放射線治療では QOL の大幅な低下を余儀なくされていた本邦の咽喉頭癌患者に対し、短期間・低侵襲の治療を提供できるようになるという点で医療上の必要性が高い。

本研究課題の目的は、咽喉頭癌に対する経口的ロボット支援手術の多施設共同臨床試験を実施してその安全性・有用性を示し、試験データにより手術支援ロボット da Vinci の経口的ロボット支援手術に関する薬事の適応拡大申請を行うことにある。

平成 27 年度の研究開発項目は、1) 臨床研究の実施、並びに、2) 付随研究 (経口的ロボット支援手術後の嚥下機能・pH 調整機能評価) の開始、であった。各項目についての実績を以下に述べる。

1). 臨床研究 (咽喉頭癌に対する経口的ロボット支援手術)

本臨床研究実施のロードマップについては、ICH-GCP に準拠しつつ先進医療 B として実施し、そのデータを適応拡大申請時の臨床データとして使用して良いことを、2013 年 6 月 11 日の PMDA 医療機器審査部との対面助言において確認した。2014 年 6 月より京都大学からの先進医療 B 申請手続きを開始し、2015 年 1 月 30 日に先進医療 B として告示された。さらに 2015 年 4 月 1 日に鳥取大学、東京医科大学が協力医療機関として承認された。

全目標症例数 20 例のうち、平成 27 年度末までの登録目標は 15 例であったが、平成 27 年度中にはほぼ予定通り 14 例 (付随研究 5 例を含む) を実施した。また本試験に対する外部監査を平成 28 年 1 月末から 2 月中旬にかけて実施した。更に咽喉頭癌の啓蒙並びに患者のリクルートを目的として、平成 28 年 1 月 23 日に市民公開講座「咽頭がん、喉頭がんってどんな病気？」を実施した。

2). 付随研究 (経口的ロボット支援手術後の嚥下機能・pH 調整機能評価)

従来より行われている頸部外切開法に対する経口的ロボット支援手術の利点は、嚥下機能を温存できることであるが、部位によっては嚥下機能が大きく損なわれる場合もある。嚥下機能の低下は胃食道逆流症の誘因となり、患者の QOL をさらに低下させる要因となりえるが、経口的ロボット支援手術術後の嚥下機能や pH 調整機能を詳細に調べた報告は国内外においてない。本付随研究の目的は経口的ロボット支援術後の嚥下機能、pH 調整機能を評価し、機能低下のリスク因子を見出すことにある。pH 調整機能解析に先立って、まずは術前後の嚥下機能を定量的に評価するため、患者 6 名を対象に経口的ロボット支援手術の前後において摂食状況を評価し、嚥下圧を計測し、原発巣の部位により、術後の嚥下圧や運動量の指標である Distal contractile integral (DCI) に違いがみられることを見出した。