

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08562

研究課題名(和文) POEMを応用した体内臓器への新しい低侵襲到達ルートの開発

研究課題名(英文) Development of a new minimally invasive route to abdominal organs using POEM technique

研究代表者

佐藤 千晃 (SATO, CHIAKI)

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：60646800

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では世界で普及しているPOEM手技を用いた腹腔内臓器への新規アクセスルートの開発研究を行った。新規アクセスルートの定型化が可能となり、より低侵襲性のある手術方法開発につながる可能性がある。さらには処置具の開発などにより、より止血効果の高いデバイスなどが使用できるようになれば、切除範囲の拡大なども可能になると思われる。本研究で明らかになった問題点もあり、これらを克服することにより、より確実で、安定した手技が可能となると思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本で開発され現在世界中で普及しているPOEM技術を用いて、新規かつ低侵襲性の腹腔内アクセスルートを開発することは、軟性内視鏡治療の可能性をさらに広げるものである。軟性内視鏡自体の開発や、内視鏡治療の発展普及は本邦の研究が世界に比較し圧倒的に有意であり、さらなる研究開発が望まれる。本研究で得られた新規アクセスルートの定型化は今後さらなる軟性内視鏡や、内視鏡処置具の開発と共に安定化しさらなる治療法の選択を増やすことが出来るようになると思われる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we conducted development on new access routes to intraperitoneal organs using POEM procedures that are widespread in the world. Novel access routes can be stylized, which may lead to lower invasive surgical method development. Furthermore, if a device with higher hemostasis effect can be used due to the development of a treatment tool, it is likely to be able to expand the resection range. There is also a problem that has been revealed in this study, and by overcoming these, it seems that more reliable and stable procedure can be possible.

研究分野：消化器外科

キーワード：POEM 新規アクセスルート

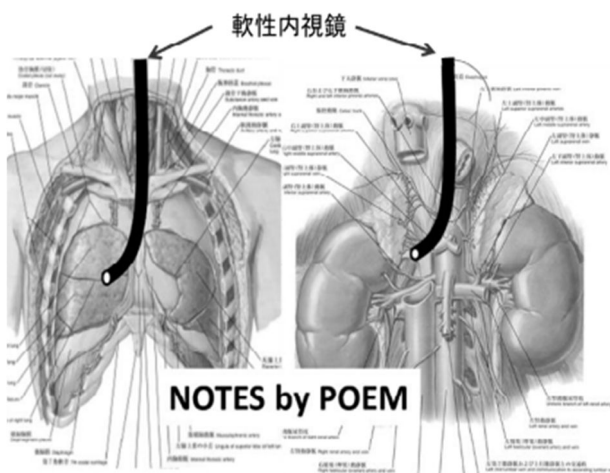
様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦で開発され、世界中に普及している経口内視鏡的筋層切開術(Per-oral endoscopic myotomy: POEM)は、NOTES(Natural Orifice Transluminal Endoscopic surgery)と呼ばれる口や、肛門など自然口から内臓器へアプローチする全く新しい手技であった。様々な手法が報告されたが、そのうち実際に臨床に導入され、最も普及した方法がPOEMである。この方法を利用すれば、経口から食道粘膜下トンネルを経由し後腹膜臓器や腹腔内臓器へもアプローチが可能となる手技である。近年、手術自体の低侵襲化が著しく、開腹手術から腹腔鏡手術などへより傷が小さく、低侵襲な手術が普及してきている。今後も手術侵襲の低侵襲化は、開発が続けられると思われる。

2. 研究の目的

本研究では日本で開発され現在世界に広く普及している NOTES 手技の一つである経口内視鏡的筋層切開術 POEM を応用し、食道癌の縦隔リンパ節郭清やカテーテルアブレーション治療へと繋がる、従来にない斬新な縦隔・腹腔臓器アプローチ法を開発すること、診断や治療を行う可能性について検討することを目的とした。本来、開腹や腹腔鏡手術が必要であった、各臓器への到達ルートを経口から食道粘膜下トンネルを経由することで必要最低限の侵襲で可能にする方法を確立するための、様々な検証を行うことを目的とした。本研究ではさらなる低侵襲性のある手術方法、各臓器へのアプローチ方法を研究することとした。その方法は、低侵襲で美的にも優れた管腔外臓器への全く新しい到達法として期待される。



3. 研究の方法

(1) ブタモデルを用いた後腹膜臓器へのアクセスルートの作成法の確立

全身麻酔下のブタ約50Kgを毎回使用し、食道胃接合部から約5cm口側右壁にentryを作成し、食道粘膜下層トンネルを作製し食道筋層または胃側まで到達し、縦隔内や後腹膜下に挿入し、各臓器(肺、心臓、腎臓、副腎、尿管、膵臓、大動脈リンパ節などを予定)へのアクセスルートを定型化することを目標とした。通常 POEM 時では粘膜下トンネルの長さは5cmから25cmであるが、軟性内視鏡のプラットフォームとしての必要最低限の長さを検討する。

(2) ブタモデルでの経皮的アプローチとのアウトカム比較;現在施行されている経皮的なアプローチ法との比較を行う。肺、縦隔、心臓、に関しては開胸にて到達する。腎臓、尿管、副腎に関しては背側からの皮切アプローチで到達する。膵臓、リンパ節、大動脈に関しては、開腹アプローチで到達する。各臓器到達時間、出血量、侵襲度(CRP などの炎症反応)、術後合併症、創部の外観、生存実験後のアクセスルートの組織学的変化、リンパ節郭清時の郭清範囲などについて比較検討を行う。アプローチ部分の生着に関しては、1週間の生存実験を行い、その組織学的な変性(炎症細胞の程度、感染の有無、線維化の程度など)について検討を行った。

4. 研究成果

本研究では世界で普及している POEM 手技を用いた新規ルート開発し、経食道粘膜下層から後腹膜から腹腔内への到達ルートを定型化するための研究をした。

(1) 食道胃接合部より口側5cmにentryを作成するが、腹腔内に入るためには、背側6時方向、胸腔内に到達する場合は3時方向を切開する。ブタの大きさにもよるが、50kgのサイズであれば安定して、目的とする、腹腔内または胸腔内に到達することが可能となった。軟性内視鏡を使用し、経口的に肝臓、胆嚢、腎臓、胃(漿膜側)、副腎、膵臓などへの到達を安定させることが可能となった。また食道粘膜下トンネルから胸腔内、縦隔内への到達方法も定型化した。



写真1

食道粘膜下トンネルから腹腔内に挿入した時の腹腔内での位置を、開腹して確認している様子

(2) 次に、副腎や、腎、肝臓などから小さく部分切除を施行し、それぞれの組織片を体外へ取り出す実験を施行した。切除後の止血は軟性内視鏡の既存の止血鉗子で可能であった。摘出組織片も病理診断可能な大きさで切除可能であった。しかし、食道粘膜下トンネルから、腹腔側、後腹膜側にたあとに、各臓器に到達するには、一定の方向があるが、その方向を認識できるようになるまでに、時間を要した。今後の改善策としては、

- ・レントゲン透視下での内視鏡位置確認
- ・CT ガイド下ナビゲーションシステム

なども検討の余地があると思われた。

最終年度は、既存の開胸や、開腹方法との生体侵襲や組織侵襲に対する比較を行ったが、組織に対する侵襲性は病理学的には比劣勢性はなく、組織診断は可能であった。開腹手術に比して、摘出できる組織片はもちろん小さくなるが、生体に与える手術侵襲は軽度と思われた。生存実験においては、腹腔内に到達し、胃壁(漿膜側)、大網、肝臓の生検が生存可能で施行することが出来た。

一方、食道粘膜下トンネルルートでも、縦隔から胸腔内へ挿入し開胸してしまうと、数時間で絶命してしまい、現時点では生存実験は不可能であることが分かった。

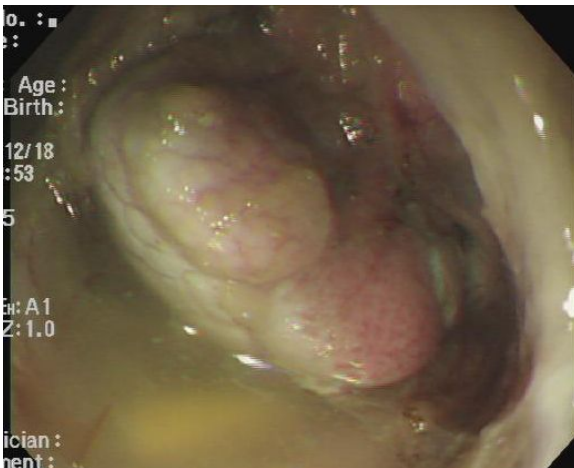


写真2

腹腔内に挿入し、脾臓に到達した内視鏡画像

今後の改善点としては、

- ・内視鏡挿入時における送気量を可及的に少量にする
- ・気体による空間確保ではなく、液体による内視鏡操作空間の確保

などの改善が必要である。

本研究では、POEMを利用した食道粘膜下トンネルルートを利用した新規の腹腔内臓器へのアプローチルートを確立することが出来た。新規ルートから、肝臓や胃漿膜側、脾臓などにも到達することができ、生検が可能でかつ病理学的な診断も可能であることが証明できた。今後は、軟性内視鏡の関連処置具の開発も進むことが明らかであり、軟性内視鏡での縫合手技も可能になると思われる。縫合結紮手技が可能となれば、臓器切除範囲の拡大も可能となると思われる。

また、外傷などによる腹腔内臓器損傷などについても今回の新規ルートからの臓器到達・縫合修復などが可能になると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤千晃
2. 発表標題 消化器外科における食道アカラシアに対する経口内視鏡的筋層切開術（POEM）導入
3. 学会等名 日本外科学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	谷山 裕亮 (Taniyama Yusuke) (00622987)	東北大学・大学病院・講師 (11301)	
研究分担者	亀井 尚 (Takashi Kamei) (10436115)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	櫻井 直 (Sakurai Tadashi) (40451570)	東北大学・大学病院・助教 (11301)	
研究分担者	藤島 史喜 (Fujishima Fumiyoshi) (40451596)	東北大学・医学系研究科・准教授 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	丸山 祥太 (Maruyama Shota) (90746348)	東北大学・大学病院・医員 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関