

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 16 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21590880

研究課題名（和文）経口内視鏡による安全な内視鏡的胃全層切除術の開発

研究課題名（英文）A study of developing safety endoscopic full-thickness resection

研究代表者

宮原 良二 (MIYAHARA RYOJI)

名古屋大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50378056

研究成果の概要（和文）：経口内視鏡による安全な内視鏡的胃全層切除術を開発するため、内視鏡的縫合器具の開発、内視鏡的胃全層性切開術の確立、ナビゲーションシステムを目指したバーチャル胃内視鏡の開発を行った。内視鏡的縫合器具については、縫合糸による体外結紮が可能となる独自の器具を開発した。内視鏡的胃全層切開術については、従来の内視鏡治療技術の応用により、技術的には可能であることを臨床試験にて確認した。CT 画像を元にしたバーチャル内視鏡により、胃壁内から壁外の血管の認識が可能となった。

研究成果の概要（英文）：This study examined the potential to safely perform full-thickness gastric resection via a peroral endoscopic approach using a NOTES technique. The current work involves the safety of the plication technique was examined in animal experiments; a clinical study of full-thickness incision combined with a laparoscopic approach to treat GISTs; a developing virtual gastroscopy using MDCT. We developed new flexible suturing device, studied full incision using advanced ESD technique. We also developed virtual gastroscopy for future navigation system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・消化器内科学

キーワード：消化器内視鏡学、内視鏡的胃全層切除術、内視鏡的縫縮器具、バーチャル内視鏡

## 1. 研究開始当初の背景

欧米やインド、南米を中心に NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) 技術の開発が進められていた。従来、開腹又は腹腔鏡下で行われていた外科手術が、経消化管あるいは経膈的に腹腔内へ内視鏡を挿

入することによって、より低侵襲に施行可能となることが期待されていた。しかし、全く新しい技術であるため、既存の治療器具のみでは施行困難であり新しい機器の開発が必要であり、また従来の内視鏡治療手技を発展させるかあるいは全く新しい手技の開発も

必要とされていた。当施設では、内視鏡的胃全層切除術についても平成 20 年より研究を開始し、独自に開発した治療器具やオリンパスメディカルの試作器具を用いて、切除胃を対象に予備的な実験を開始していた。これまでの診断および治療技術を飛躍的に発展させた、安全かつ治療効果の高い新しい内視鏡的治療技術の開発を目標とする。

## 2. 研究の目的

従来の内視鏡診断および治療技術を飛躍的に発展させた、安全かつ治療効果の高い新しい内視鏡的治療技術の開発を目標とした。具体的には、経口的に胃内に挿入した内視鏡にて、胃壁全層の切除を行う新規内視鏡的治療技術開発とその安全性・有用性の評価を目的とした。

## 3. 研究の方法

経口的内視鏡による胃全層切除術を安全に行うため、1. 経口内視鏡による安全な創閉鎖技術の開発、2. 経口内視鏡による安全な胃全層切開技術、3. ナビゲーションシステムの開発に取り組んだ。

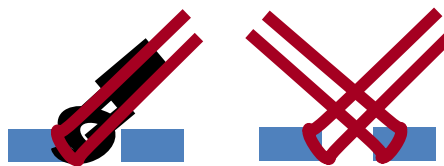
### (1) 安全な創閉鎖技術の開発

オリンパス社の技術支援のもと、汎用型上部消化管内視鏡に装着可能な縫縮器具を開発し、大学内の動物実験施設において実験動物（ハイブリッド犬）10 匹を対象に、生体実験を行った。縫合器の特徴は、先端の針の中心が空洞となっており、縫合糸を通過させる仕組みとなっており、縫合糸を留置して体外結紮法にて、強固な縫縮が可能となる。術後も実験動物を長期間飼育し、術後合併症の評価を行った。

### 【新規開発した縫縮器具】



### 【縫合手技のシエーマ】



実際の縫合手技として、胃壁を全層性に切開した後、離開した胃壁を片方ずつ計 2 回の全層性穿刺を行い、縫合糸を 2 本留置する。その後、体外結紮法にて、壁を緊縛する方法で、胃壁の縫縮を行った。

### (2) 経口内視鏡による安全な胃全層切除術の開発

本学の倫理委員会の承認を得て、胃壁筋層から発生する悪性腫瘍である GIST（間葉系悪性腫瘍）を対象に、腹腔鏡・内視鏡合同手術を 7 例で施行。経口内視鏡による胃壁全層性切開を行った。縫合に関しては、腹腔鏡下での自動吻合器を使用している。

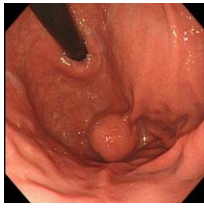
全層性切開の前に、腹腔内出血を予防するため、腹腔鏡下にて胃壁外の視認可能な血管を焼灼処理した。

### 【胃壁外の血管処理】



胃壁を全層性に切開する際、現在臨床で行われている ESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）に使用される技術と器具を利用した。まず ESD 用の内視鏡で使用可能な電気メスを用いて粘膜層と粘膜下層を切開。筋層を露出した後、筋層の一部を人工的に穿孔させ、この部位を起点に胃壁外に電気メスを挿入し、筋層を含めた全層性の切開を行った。

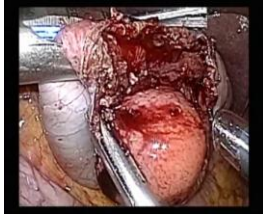
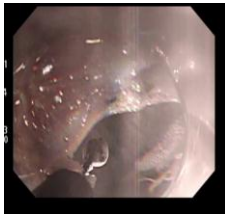
### 【胃 GIST 症例】 【内視鏡下粘膜切開】



【経口内視鏡下全層切開】



【縫合】



### (3) ナビゲーションシステム開発について

経口内視鏡による胃全層切除時の安全性確保のため、胃壁内から胃壁外の血管や他臓器の位置情報を得る必要がある。さらに、経口内視鏡を腹腔内に挿入して処置を行う際には、目標部位に到達するためのナビゲーションシステムの開発が必須となる。現在、臨床で使用されている CT 画像を元にしたバーチャル大腸内視鏡を胃に応用することについて、名古屋大学情報科学研究科森教授の協力を得て検討を行った。当院での胃癌症例 177 例を対象に、外科治療あるいは内視鏡的治療前に行った CT 画像からバーチャル内視鏡画像を作成し、病変の描出と壁外の血管像の描出に取り組んだ。

## 4. 研究成果

### (1) 安全な創閉鎖技術の開発

10 匹のハイブリッド犬を対象に、縫合器による縫縮を行い、4 週間以上の飼育後に安楽死させ、縫合部を回収。病理組織学的に検討した。全例で、翌日からの経口摂取が可能であり、術後出血や感染症状を認めなかった。縫合部位については、縫合不全や膿瘍形成を認めず、全例で癒痕化していた。

【縫合部位】



### (2) 経口内視鏡による安全な胃全層切除技術の開発

胃噴門部近傍に発生した GIST7 症例を対象に、約半周性に経口内視鏡的全層切開を行った。腫瘍径は 2.3 cm (2-2.5 cm) で、全例が壁内発育型で腹腔鏡による壁外からの観察では視認できない症例であった。内視鏡下の全層性切開は全例で可能であり、半周性に切開すると病変が壁外に脱出して腹腔鏡からの視認性が良好となり、腹腔鏡下での処置に移行した。術中にコントロール不良な出血は認めず、術後も腹膜炎等の合併症を認めていない。

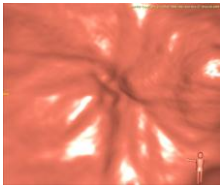


切除後の病理所見では、腹腔鏡で切開した部位を比較して、切除マージンを小さくすることが可能となり、胃機能の温存に寄与する可能性が示唆された。

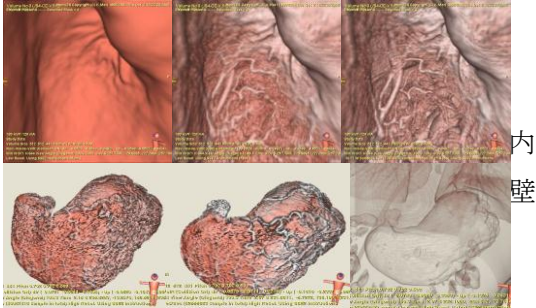
### (3) ナビゲーションシステム開発について

CT 画像を元に胃癌 177 症例を対象にバーチャル内視鏡画像を作成し、病変の描出と胃壁外血管の描出を行った。病変の描出は、128 症例 68% で可能であった。筋層以深に浸潤した進行癌は、ほぼ全例で描出可能であったが、粘膜内に限局する粘膜内癌については、描出率が 40%にとどまった。

【バーチャル内視鏡画像】 【内視鏡画像】



【バーチャル内視鏡による胃壁外血管画像】



本研究の最終的な目標としては内視鏡医が経口的に挿入した軟性内視鏡一本のみで、現在の外科手術と同等の治療効果を得ることにある。現時点では、内視鏡による縫合技術について、臨床応用に向けた安全性の評価を進める必要がある。また、この器具は一般的な内視鏡に装着可能であり、内視鏡治療で穿孔等合併した際の内視鏡治療器具としても使用可能であり、汎用性も期待できる。内視鏡下の全層切開は、技術的には従来の ESD 手技の延長として可能であったが、壁外の血管を視認できない現状では腹腔鏡の併用が必須となる。今後、CT 画像を元にしたバーチャル内視鏡をナビゲーションとして使用し、経口内視鏡による胃壁内からの血管の認識と出血予防処置を検討したい。本研究を継続することにより、今後より安全で、より適応の広い内視鏡的治療法が可能になると期待する。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

①Furukawa K, Miyahara R, Itoh A, Ohmiya N, Hirooka Y, Mori K, Goto H, Diagnosis of the Invasion Depth of Gastric Cancer Using MDCT

With Virtual Gastroscopy: Comparison With Staging With Endoscopic Ultrasound, American Journal of Roentgenology, 査読有, 197 巻, 2011, 867-875

〔学会発表〕(計 5 件)

①Miyahara Ryoji, A study of endoscopic gastric plication using NOTES techniques, APDW2011 (アジア太平洋消化器関連学会週間) シンガポール

②宮原良二, NOTES 技術を応用した内視鏡的全層切開術および内視鏡的胃壁縫縮術の検討, 第 81 回日本消化器内視鏡学会総会 ワークショップ 2, 2011 年 8 月 19 日

③Miyahara Ryoji, A study of endoscopic full-thickness incision and endoscopic gastric plication using NOTES techniques, DDW2011 (米国消化器関連学会週間), 米国シカゴ

④宮原良二, 新しい内視鏡的胃壁縫縮術の検討, J DDW2011 (第18回 日本消化器関連学会週間) シンポジウム18, 2010年10月15日

⑤宮原良二, 消化器内科におけるNatural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery の応用, 第17回日本消化器関連学会週間 (JDDW) ワークショップ13, 平成21年10月16日

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

宮原 良二 (MIYAHARA RYOJI)  
名古屋大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号: 50378056

##### (2) 研究分担者

後藤 秀実 (GOTO HIDEMI)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 10215501  
廣岡 芳樹 (HIROOKA YOSHIKI)  
名古屋大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号: 50324413  
大宮 直木 (OHMIYA NAOKI)  
名古屋大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 00335035  
伊藤 彰浩 (ITOHI AKIHIRO)  
名古屋大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 30362239  
丹羽 康正 (NIWA YASUMASA)  
愛知県がんセンター・中央実験室・研究員  
研究者番号: 20283442  
川嶋 啓揮 (KAWASHIMA HIROKI)

名古屋大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：20378045

(3)連携研究者 なし  
( )

研究者番号：