

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：16201

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23650309

研究課題名(和文) 軟性内視鏡による超低侵襲手術の基礎研究および術式確立

研究課題名(英文) Development of minimal endoscopic surgery

研究代表者

森 宏仁 (Mori, Hirohito)

香川大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20568844

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：手術用の軟性内視鏡用全層縫合器は、完成し、試作機にて実験動物で全層縫合に成功し、一年間の生存を確認している。今後さらに、実験を追加し、薬事法の承認と製品化に向けて多施設共同研究も予定している。また、さらにその他の肥満手術などへの応用も考慮している。末期がん患者への、胃空腸バイパスなどの低侵襲手術も考慮している

研究成果の概要(英文)：We succeeded to create double armed bar suturing system and confirmed survival of our experimant dogs which were performed EFTRs.

研究分野：医学

科研費の分科・細目：挑戦的萌芽的研究

キーワード：EFTR

### 1. 研究開始当初の背景

Pure NOTES が、実現すれば、知覚・痛覚の鈍い消化管壁から、体内の手術を、極わずかな侵襲で行える。このような次世代の内視鏡手術が確立されれば、これまで体表を切開し、患部にアプローチし病変部位を切除でき外科的手術に変わりうる超低侵襲手術が完成する。

### 2. 研究の目的

Pure NOTES が、実現すれば、腹腔鏡手術よりもさらに侵襲の少ない、超低侵襲手術が実現し、入院期間短縮・使用薬剤の削減・使用機器の削減などから医療費削減につながる。またその侵襲の低さから、超高齢者に対しても体に優しい手術が実現する。

### 3. 研究の方法

各デバイスを用いて実際のブタにて、胆嚢摘出術・胃壁全層切除術・胃空腸吻合術を施行し、合併症・生存率・機器の信頼性・術式手順の確立を目指す。(約30例) 機器の信頼性と術式確立と適応疾患が決定すれば、学会報告・論文発表・Japan NOTES での評価を得たのち、機器の薬事法への申請と、学会での術式の評価・各学会でのコンセンサスを得るための公表を積極的に行っていく。以下の7点での検討を進める。

人体での胃壁穿孔による腹腔内感染の問題と、胃内消毒の標準化

人体に対する腹腔鏡と pure NOTES での身体侵襲性の評価(切開口が、腹壁・腹膜が消化管壁かの差異)(身体障害因子などの血液パラメーターを用いて)

人体での疼痛の評価(患者による Visual analogue scale などでの評価)

腹腔鏡手術と pure NOTES での術時間・出血量・入院期間の対比

Pure NOTES が、腹腔鏡手術よりも、医学的・理論的に合理性の上回る対象疾患の絞り込み

両群における医療費の対比

患者さんの両手術にたいする希望度・期待度

これらの7点について評価し、現在 Japan NOTES では、各デバイスの情報の共有と、安全性・倫理面の管理がなされているため、香川大学で作成された、胃 GIST に対する標準術式を、公表し、これらの7項目について、各学会(日本消化器内視鏡学会・日本内視鏡外科学会など)で評価していただき、胃 GIST での妥当性が確認できれば、実際の臨床導入にむけて法的整備を整えていく。

### 4. 研究成果

手術用の軟性内視鏡用全層縫合器は、完成し、試作機にて実験動物で全層縫合に成功し、一年間の生存を確認している。今後さらに、実験を追加し、薬事法の承認と製品化に向けて多施設共同研究も予定しているまた、さらに

その他の肥満手術などへの応用も考慮している。末期がん患者への、胃空腸バイパスなどの低侵襲手術も考慮している

現在、胃 GIST のように適応疾患を正確に絞っていけば、Pure NOTES で完結するものも多いが、日本で使用できる全層縫合器が存在しないため、腹腔鏡との合同手術を実施している。近年、腹腔鏡との併用である Hybrid NOTES の臨床登録が全国的に施行されており、本学では、Japan NOTES に17例の Hybrid NOTES の臨床実施登録と、関連病院も含めると20例の実施経験を持つ。適応疾患・術式としての候補は、胃 GIST などの胃粘膜下腫瘍の胃壁全層切除や、胃幽門部閉塞(胃癌などによる)に対する胃・空腸吻合などで、軟性内視鏡用デバイスがあれば安全に実現可能であると思われる。

本学は世界で2基目の縫合糸を使う軟性内視鏡用全層縫合器の開発に成功している。実際にこれを使った動物実験レベルでは Pure NOTES に成功しており、このことは他大学に対して大きなアドバンテージと言える。Pure NOTES が実現すれば、日本のみならず世界初の技術となり、これは医療イノベーションの創出による健康長寿社会の実現を体現するのみならず、日本の医療技術・サービスの国際展開にも繋がると考えられる。

現在、機器開発や特許アイデアの具現化を、商品化という形で1つの機器が販売になっており、これは本学の産学官・医工連携複合体である Kagawa NOTES project の成果であり、強みである。これらの関連性を生かして、NOTES の臨床導入・機器開発を実現していく。本事業を推進していくことは正に、今後の国立大学の機能強化に向けての考え方における医学分野で示されている各項目(独創的な研究の推進、分野横断・産学連携の推進、我が国発の新治療法・革新的医療機器等の創出)及び本学のミッションの再定義(工学)において定義されている「メカトロニクスやナノテクノロジーを生かした医用工学分野の研究開発、微細加工技術による高機能デバイス、薄膜等の高機能新材料の研究開発をはじめとする実用的な研究開発の推進」に繋がっており、本学の機能強化に直結する。

### 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20件)

1. Hirohito Mori, et al. Reduction effect of bacterial counts by preoperative saline lavage of the stomach in performing laparoscopic and endoscopic cooperative surgery

World Journal of Gastroenterology 2014 in press

2. Hirohito Mori, et al. Balloon-Armed Mechanical Counter Traction and Double-Armed Bar Suturing Systems for Pure

Endoscopic Full-thickness Resection.  
**Gastroenterology** 2014, accept in press  
3. Hirohito Mori, et al. Precise tumor size measurement under constant pressure by novel real-time micro-electro-mechanical-system hood for proper treatment (with videos)  
**Surgical Endoscopy** 2014, accept in press  
4. Hirohito Mori et al., Pure endoscopic full-thickness resection with peritoneoscopy and omentectomy  
**Journal of Digestive Disease** 2014; **15: 96-101**  
5. Hirohito Mori et al., Feasibility of pure EFTR using an innovative new endoscopic suturing device: the Double-arm-bar Suturing System (with video)  
**Surg Endosc.** 2014; **28: 683-90.**  
6. Hirohito Mori. Development of pure endoscopic full thickness resection with Mechanical Counter Traction and Double-Armed Bar Suturing Systems  
**Gastrointest Endosc** 2014; **79: 24-25**  
7. Hirohito Mori et al., New flexible endoscopic full thickness suturing device: A Triple-arm-bar Suturing System (with video)  
**Endoscopy** 2013; **45: 649-654**  
DOI: 10.1055/s-0033-1344156  
8. Hirohito Mori et al., Innovative non insufflation EFTR: sufficient endoscopic operative field by mechanical counter traction device.  
**Surg Endosc.** 2013; **27: 3028-34.** doi: **10.1007/s00464-013-2846-2.**  
**(impact factor(2012) 4.013)**  
9. Mori H et al., Establishment of pure NOTES procedure using a conventional flexible endoscope: review of six cases of gastric gastrointestinal stromal tumors.  
**Endoscopy** 43: **631-634, 2011**  
**(impact factor(2012) 5.21)**  
10. Mori H et al., Effectiveness of CO2-insufflated Endoscopic Submucosal Dissection with the duodenal balloon occlusion method for early esophageal or gastric cancer.  
**BMC Gastroenterol.** 2012 Apr **24;12(1):37.**

〔学会発表〕(計15件)

1. 国際学会 ドイツ フランクフルト H23/9/20-24  
EURO-NOTES  
Pure Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery procedure using conventional flexible endoscope; feasibility of pure NOTES to gastric GISTs  
Hirohito Mori et al.  
2. 国際学会 シンガポール APDW

H23/10/1-10/4  
Evaluation of a U-shaped guidetube mouthpiece for clear view of emergency endoscopic hemostasis in the right lateral position  
H.Mori, et al.  
3. 2012 APDW H24/12/4-8 **President Award**  
タイ バンコク  
Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: new steroid permeation and application combination  
Hirohito Mori et al.  
4. H25/10/12-17 UEGW (欧州消化器病週間)  
ドイツ ベルリン  
THE BEGINNING OF NEW ENDOSCOPIC TREATMENT: ESTABLISHMENT OF PURE ENDOSCOPIC FULL-THICKNESS RESECTION AND SUTURING OF GASTRIC WALL WITH INNOVATIVE NEW ENDOSCOPIC DEVICES  
H. Mori et al.  
5. 日本レーザー学会学術集会 平成26年1月20-22日 北九州小倉  
招待講演 シンポジウム6-2  
「Kagawa NOTESプロジェクトにおける超低侵襲手術開発と医療機器開発」  
森 宏仁 他

〔図書〕(計3件)

1. 手技の解説  
臨床消化器内科 OTSC 手技の解説  
森 宏仁 2014 in press  
2. 医学の歩み 医学書院  
Endoscopic Full-Thickness Resection (EFTR)~Cutting edge of super minimal invasive endoscopic surgery~  
内視鏡的全層切除術 Endoscopic Full-Thickness Resection (EFTR)  
~超低侵襲内視鏡手術の最先端~  
森 宏仁 2014, in press  
3. 森 宏仁、他  
State of the Art  
超低侵襲・経管腔的内視鏡手術 pure NOTESの開発 Kagawa NOTES 産学官連携の取り組み  
**Frontiers in Gastroenterology** 16: 276-289, 2011

〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)

取得状況(計2件)

1.  
名称: 軟性鏡による消化管穿孔部位の、外科的手縫いと同等の強度・安全性を有する全層縫合器の開発(香川大学附属 特許 第312797号;平成20年12月9日;内視鏡用縫合装置及び内視鏡用縫合装置を用いて行う消化管壁切開部縫合方法  
発明者: 森 宏仁

権利者：香川大学  
種類：特許  
番号：特許 第 312797 号  
得年月日：平成 20 年 12 月 9 日  
国内外の別： 国外

2.

香川大学帰属 特許 第 2010-038131 号；平成 22 年 2 月 24 日；内視鏡挿入補助器具；U 字型内視鏡誘導マウスピース  
その他]

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

吉田（森） 宏仁 (MORI Hirohito)  
香川大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号：205688444

##### (2) 研究分担者

正木 勉 (MASAKI Tsutomu)  
香川大学・医学部・教授  
研究者番号：30335848

小林 三善 (KOBAYASHI Mitsuyoshi)  
香川大学・医学部附属病院・協力研究員  
研究者番号：70423431

##### (3) 連携研究者 なし

( )

研究者番号：