

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 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591424

 研究課題名（和文） 手術ロボットを用い口腔内の一つの創のみからアプローチする頸部
外科手術の基礎的研究

研究課題名（英文） Robot-assisted neck surgery through oral cavity

研究代表者

石川 紀彦（ISHIKAWA NORIHIKO）

金沢大学・大学病院・講師

研究者番号：50343182

研究成果の概要（和文）：本研究では経口腔アプローチによる NOTES（natural orifice transluminal endoscopic surgery）および SIES（single incision endoscopic surgery）の概念を取り入れた新しい頸部手術の開発に成功した。術野確保のための方策として専用の鉤を開発し、口腔底の創は一つのみから roticulator 鉗子を用い甲状腺切除術を施行した。

研究成果の概要（英文）：It was successful for development of the new neck surgery that adopted a general idea of NOTES（natural orifice transluminal endoscopic surgery） by the transoral approach and SIES（single incision endoscopic surgery） in this study. We developed novel retractor for securing of operation field, and thyroidectomy could be performed through single incision in the oral cavity using roticulator forceps.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：ロボット外科

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：ロボット，NOTES，単孔式，低侵襲，頸部

1. 研究開始当初の背景

ロボット手術は 1998 年に世界で始めてロボット支援下胆嚢摘出術として報告さ

れ、ロボット鉗子の自由度（下図）、および 3 次元画像を提供するモニタリングシステムというアドバンテージを生かし、新たな低侵

襲内視鏡外科の領域を開拓してきた。手術支援ロボット (da Vinci Surgical System, Intuitive Surgical Inc., USA. 以下ダビンチ：右図) は研究開始当初は国内に4基のみしか設置されておらず、臨床経験数も本学の胸部外科領域で既に60例近くを数え、現在国内最多の手術件数を誇るだけでなく、我々は同時に基礎研究も行ってきた。国内でロボット手術の臨床および基礎研究を同時に行っているのは本学のみであった。

Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) は2004年に世界で初めて開発された術式であり、体表面に切開創を置くことなく、Natural Orifice (自然な入口) として口腔、肛門、膣、尿道より内視鏡等を挿入し行う内視鏡手術である。体表面に切開創がないことから、手術によって皮膚に手術創が残るといった従来の考え方を劇的に変化させた。ダビンチを用いNOTESを施行し、その特徴である3次元的な空間の把握と7自由度を有するロボットアームの可動性を活用し、従来のNOTES手術では施行困難であった剥離、切除、縫合を簡便かつ安全に施行できることを検証する。今回の研究により、手術支援ロボットによるNOTESが、より安全かつ簡便に高い精度で施行できることが証明できれば、日本のみならず世界的に普及することも期待できる。海外ではNOTESに関する基礎実験は多く試みられており、報告も散見されるが、NOTESに手術支援ロボットを使用した報告はない。また、本邦においてNOTESに関する基礎的実験もほとんど進んでいないのが現状であり、本邦で数台しか導入されていない手術支援ロボット (ダビンチ) に関しても、新たな術式の開発を含めてほとんど研究がなされていない。手術支援ロボットによるNOTESが現実的に施行可能であり、良好な結果を見いだせれば、この術式が今後世界

に普及し得る開発に繋がることになる。

一方、Single incision endoscopic surgery (SIES) は上記のNOTESと同様に低侵襲内視鏡手術として近年脚光を浴び発展している術式である。一つの創のみから光学視管、2本の内視鏡鉗子を挿入し内視鏡手術を行う。この時用いる内視鏡鉗子は挿入部で交差させ先端が屈曲する専用のものを用いる。鉗子が交差するためモニター画面上の鉗子左右と術者が操作する鉗子の左右が異なることになる。従って術者は画面上とは逆の鉗子を操作して手術を行わなければならないため鉗子の動き、精密さ加えて操作する鉗子の左右のギャップによる操作の不安定が手技の難易度をあげるものとなる。

ダビンチではコンピューター制御によりロボット鉗子を操作するため、コンソールのスイッチ操作のみで左右の鉗子を逆の手で操作する事が可能となる。この機能を用いることで術者は左右のギャップを感じることなく直感的に画面上のロボット鉗子を動かし手術を行うことが可能となる。

さらに口腔内今回の研究では標的臓器を頸部に設定することに重要な意味を有する。甲状腺手術に代表される頸部外科手術は依然として内視鏡手術の技術の導入が遅れているのが現状である。頸部は通常でも露出部位である点、疾患としても女性に多い傾向がある点からも極力手術創を頸部に作らないことが望ましい。

2. 研究の目的

ダビンチによる3次元的な空間の把握は、従来の腹腔鏡手術の問題点の1つであった手術野の高解像度立体的な認識を可能にする。さらにロボット鉗子は様々な方向からの病変へのアプローチが可能である。NOTESは消化管を破り腹腔内に内視鏡を進め腹腔内の病変を処置するというコンセプトで進め

られている。しかしながら、手術の難易度が極めて高く、これまで実際に人に対して臨床的に施行された NOTES 手術は世界でも数少ない。現実的には 2004 年に Kalloo らがブタモデルで経胃的に腹腔内へのアプローチする方法を報告して以来多くの報告がなされている。頸部の手術を内視鏡を用いて行っている施設は国内でもごく少数であり、手術創を前胸部、腋窩からアプローチして内視鏡外科的に切除しているにすぎない。また、NOTES は通常消化管を経由した腹腔内臓器を対象とするが、今回経口的に NOTES を行うことも独創的である。加えて SIES のコンセプトを用いることにより、口腔内の創も一つだけで革新的な手術が可能となる。手術支援ロボットのアドバンテージに加え、NOTES および SIES のコンセプトを導入し経口的に頸部臓器に到達し体表面に全く創がなく行い終える本術式は現在の外科医療の中でも最高の低侵襲性を有し、患者にこれ以上ない QOL を提供できるものと考えられる。

内視鏡手術の技術の導入が遅れている頸部臓器を対象とし、通常手術ならば避けられない頸部の手術創を回避できる新しい手術が可能になると考え、NOTES と SIES を融合させた新しい頸部ロボット手術の実現を目指し以下の問題について検証、研究し安全性を確認することを目標とした。

- ・経口的に頸部に到達する到達方法の確立およびそれに付随する機器の開発。
- ・術野での操作性を良好に保つための術野展開の方法の検討。
- ・手術操作による頸部臓器への影響。動物実験にて安全性を確認する。

3. 研究の方法

豚を用いて、下記の事項を実験にて確認し方法を確立した。

- ・経口的に頸部に到達する到達方法の確立およびそれに付随する機器の開発。

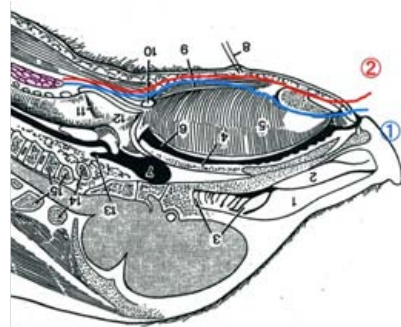
- ・術野での操作性を良好に保つための術野展開の方法の検討。

- ・手術操作による頸部臓器への影響。動物実験にて安全性を確認する。

予備実験として口腔内から甲状腺までのアクセス法として舌下腔からのアクセス法を考慮

した。

舌を持ち上げ、直視下に舌根部を切開



し、オトガイ舌筋を剥離しながら進む。舌骨まで到達し、甲状舌骨膜に沿って甲状腺まで到達する予定であったが、口腔内ではメルクマールがなく進む方向の判断が難しく不可能であった。ワーキングスペースの確保として二酸化炭素による送気法を行ったが十分なワーキングスペースを確保できなかった。

死豚を 6 頭使用した。豚を仰臥位で固定し、開口状態を保った。内視鏡は直視鏡(A4884A, 光学視管 0° Φ12 mm, Olympus, Tokyo)を用いた。組織の剥離、甲状腺切除には通常の内視鏡鉗子(エンドクリンチ II 5 mm, メリーランド型 剥離鉗子 5 mm, Olympus, Tokyo), 超音波凝固切開装置(SonoSurg, Olympus, Tokyo)を使用した。

口腔内から甲状腺までのアクセス法として、直視下に下顎骨と皮下の間に切開を加え、皮下を剥離し、舌骨を確認後、内視鏡を用いて視野を展開した。甲状舌骨膜を確認し、甲状軟骨に沿って剥離を進めた。輪状軟骨を確認後、甲状腺狭部に達した。



ワーキングスペースの確保として、original retractor によるつり上げ法を用いた。剥離してきた組織の間に専用の retractor を挿入し、挙上固定した。



視野確保までの時間、甲状腺切除の時間、創に要した時間を測定した。また、閉創は直視下に吸収糸 (3-0VICRYL, Johnson & Johnson) を用いて行った。安全性の評価として反回神経損傷の有無を調べるため、術後頸部を切開し術中の合併症、臓器損傷の有無を確認し、同時に両側反回神経を摘出して病理学的検査を行った。

4. 研究成果

NOTES+SIES モデルの確立に取り組み、ブタの口腔底の創は一つのみからを用いて内視鏡手術用スコープおよび内視鏡鉗子を挿入、

まず初めに通常の内視鏡手術器具による手技の確立した。このときとし、先端が屈曲可能な rotulator 鉗子を用いた。

(1)術野確保のための方策の比較検討：皮下の術野で鉗子を操作し剥離や切除、縫合を可能にするためには術野をドーム状に保つことは不可避である。その方策として以下の3法を設定しその有用性の検討を行った。さらに必要ならば頸部皮膚挙上器を作成する。①送気による陽圧挙上。内視鏡ポートからCO2を送気し頸部皮膚を挙上する。②体外からの皮膚挙上。硬線による牽引。③体外からの皮膚挙上。磁石による牽引。上記実験で確立した方法の安全性および有用性を比較検討した。その結果、術野確保のための方策として専用の鉤を開発し有用性を証明した。

(2)安全性および有用性の比較検討：甲状腺片葉切除が安全に行えることを証明。病理学的にも安全であること明らかにした。手術時間、視野確保までの時間、甲状腺切除に要した時間、閉創に要した時間を表に提示する。

	視野確保までの時間(分)	甲状腺切除に要した時間(分)	閉創に要した時間(分)	手術時間(分)
1	55	26	5	86
2	52	23	5	80
3	46	24	4	74
4	62	36	3	101
5	51	25	3	79
6	50	24	4	78
平均	52.7	26.3	4	83

視野確保までの時間は平均 52.7 分 (46~55 分)、甲状腺切除に要した時間の平均は 26.3 分 (23~36 分)、閉創に要した時間は平均 4 分 (3~5 分)、手術時間は平均 83 分 (74~101 分) であった。視野確保の時間や甲状腺切除に要した時間は実験回数を経るに従ってやや短くなる傾向にあった。4 頭目での手術では口から甲状腺までの距離が長く、視野確保までの時間がかかり、また視野展開が難しくなっ

たため甲状腺切除に要した時間も増える結果となった。創閉創に要する時間は創の大きさがあまり変化ないため大きな差はでなかった。

下顎と皮下の間からのアクセス法では創を広げることが可能であり、甲状腺を取り出すのに十分な創を展開できた。また、直視下に創を閉鎖することも容易であった。

術後の頸部切開による術中損傷の有無の確認で血管、多臓器への損傷は認めなかった。NOTESにて甲状腺片葉切除が可能であった豚の両側反回神経を摘出し、病理学的検査を行った。

甲状腺疾患は女性に多い疾患であり、治療法として手術が用いられることも多い。整容性に優れた体表に創のできないNOTESの甲状腺手術への適応は期待される手術法である。この実験では、下顎と皮下の間からのアクセス法や豚用のオリジナルのつり上げ法によりワーキングスペースを簡単に確保することができた。甲状腺手術の合併症としてあげられる臓器損傷や反回神経の損傷も病理学的に認めず安全性が確認され、死豚での経口的NOTESによる甲状腺片葉切除術は可能であった。

NOTESの手術手技のポイントは臓器へのアクセス法、アクセスルートの創閉鎖、感染コントロールが考えられる。腹腔内臓器の虫垂、胆嚢へのアクセス法として、2007年フランスのMarescauxらにより臨床症例として初めての経腔的胆嚢摘出術が報告された。経胃的腹腔内観察の臨床応用は2008年Jeffrey W. Hazyらにより報告されている。これまでの管腔内臓器からのアプローチによるNOTESの報告とは異なり口腔より皮下剥離し、アプローチを行う方法でのNOTESを開発した。新しいアクセス法とワーキングスペース確保について考察する。

予備実験で舌下腔からのアクセスが不可能であった。舌下腔アプローチでは舌下腔に切開を加え、周囲組織を剥離して進むが、オトガイ舌筋が厚くさらに口腔内には指標がないため、解剖学的なオリエンテーションがつかいことが考えられる。また、解剖学的に内視鏡と上顎骨との角度が鋭となり、上歯列と内視鏡が干渉し術中の操作が困難であった。また、オトガイ舌筋の深部には舌下腺、顎下腺、舌下動静脈などが存在し、損傷のリスクが高い。その点皮下経路では重要臓器を損傷するリスクは少なく、安全に甲状腺まで到達することができた。甲状腺狭部を確認後両側に沿って慎重に剥離を進めると内側に上甲状腺動脈、外側に下甲状腺動脈と反回神経を同定することができる。

予備実験にて気腹によるワーキングスペースが確保できなかった理由を考察した。舌骨を確認し、内視鏡を用いて視野を確保したが、皮下組織が密で硬く、ポートを十分な深さまで挿入することができなかった。二酸化炭素の送気法ではポート部の気密性が低く十分な気腹圧が得られず、ワーキングスペースを確保できなかった。二酸化炭素による送気法でのデメリットは皮下気腫、ポート部の気密性の難しさ、高炭酸血症、呼吸性アシドーシス、空気塞栓などの合併症のリスクが考えられる。それに対しretractorによるつり上げ法では甲状腺切除のために必要なワーキングスペースを確保することができ、深い術野でも、retractorの位置を調節することで、より最適な術野を確保することができた。豚は下顎皮膚から甲状腺までが約25~30cmと長く、retractorの操作だけでは甲状腺まで到達できない症例もあった。清水らのVANS法を参考にし、その場合は皮膚に絹糸をかけ、拳上することでワーキングスペースを確保することができ、甲状腺切除が完遂できた。



NOTES では自然孔から軟性内視鏡を挿入し管腔壁を切開して体腔内に到達し、診断や治療を行う。予備実験では軟性内視鏡を用いて経口的アクセス法を試みたが、軟性鏡ゆえにカメラの進む方向が安定せずまた、ポートを介したカメラ保持が困難であったため、硬性内視鏡を用いた。

NOTES では腹腔内へアプローチする臓器の創閉鎖についても工夫が行われている。経膈でのアクセス部の閉鎖は婦人科手術で用いられる手法で直視下に閉鎖が可能であった。今回の実験のような口腔内からのアプローチでは創閉鎖は直視下での用手的直接縫合が可能であり、創感染管理も容易にできると思われる。

Pure NOTES の甲状腺への臨床への応用が可能となるにはまだ検討が必要な課題がある。

豚と人の解剖学的な相違である。人間では下顎から甲状腺までは短く皮下組織もやわらかいため、筋鈎によるワーキングスペースの確保は容易であり、機器の操作性も上がると思われる。病理学的に反回神経損傷は認めなかったが、生豚での実験では声帯の動きにより詳細な反回神経の状態を確認できると思われる。生体では創感染などの術後合併症も考えられるが、今回の実験ではこの検証は行えなかった。しかし、口腔内の創であり、いわゆる単孔式内視鏡手術に近い鉗子操作になるが、同様のアプローチから手術支援口

ポットを導入することでさらに精密な手術が可能になるものと考える。

甲状腺疾患は女性に多い疾患であり、整容性に優れた手術が望まれる。この実験により皮下経路や original retractor を使用することで pure NOTES による甲状腺切除は可能であり、安全性も示された。NOTES, SIES の概念を融合した新しい頸部手術を開発が可能であることを示すことができた。今後はダビンチを用いた手術の有用性を明らかにしたい。

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)

該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川 紀彦 (ISHIKAWA NORIHIKO)

金沢大学・大学病院・講師

研究者番号：50343182

(2) 研究分担者

川口 雅彦 (KAWAGUCHI MASAHIKO)

金沢大学・大学病院・助教

研究者番号：6552982

渡邊 剛 (WATANABE GO)

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：60242492