

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 9 月 8 日現在

機関番号：82406

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2016

課題番号：25670562

研究課題名(和文) 会陰アプローチによる仙骨前隙を利用した腹腔鏡下手術

研究課題名(英文) THE DEVELOPMENT OF LAPAROSCOPIC SURGERY USING THE PERINEAL APPROACH THROUGH THE PRESACRAL SPACE

研究代表者

谷水 長丸(TANIMIZU, TAKEMARU)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・外科学・准教授)

研究者番号：70197531

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：解剖学的に仙骨前隙正中に主要な血管や神経叢が無いことに着目し、仙骨前隙経路を利用した腹腔鏡下手術の可能性を検討した。一般的に仙骨前隙正中に主要な血管及び神経叢を認めない。更に会陰ポート挿入時は鏡視下で血管・神経を確認しながら行えるのでこれらの損傷を回避する安全確実な手技といえる。

仙骨前隙を利用した腹腔鏡手術の手技の実現性、難易度、安全性を確認するために1動物実験、2画像による検証、3献体による正常解剖の確認、4組織学的検討の4項目を行った。

研究成果の概要(英文)：Paying attention anatomically to the fact that there are no major blood vessels or nerve plexus in the presacral space median, the possibility of laparoscopic surgery using the presacral route was examined. To confirm the feasibility, difficulty and safety of the surgical technique LSPAPS(Laparoscopic Surgery using the Perineal Approach through the Presacral Space) four examinations were carried out: 1. Animal Experiment, 2. Verification by Imaging, 3. Confirmation of Normal Anatomy on Cadavers 4. Histological Examination.

研究分野：内視鏡外科

キーワード：鏡視下手術 仙骨前隙 直腸後腔 正中仙骨動脈 献体手術 トロッカー刺入創 NOTES 単孔式手術

1. 研究開始当初の背景

SILS(Single Incisional Laparoscopic Surgery)、RPS(Reduced Port Surgery)、NOTES(Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)どの術式も未だ一般的な手術手技となっていない。特に腹部外科における本国内の NOTESでは閉経後女性を対象とした経膈的な鏡視下手術が中心で、手術症例が制限され今後の進展に行き詰っている。また臍部を利用したSILSでもスコープとワーキングポートが干渉し手術操作に難渋する。単孔にこだわり視野不良のまま手術時間の延長、出血量の増加、結果的に合併症の増加等、本来低侵襲で整容性に優れた SILSが安全な手術手技でなくなる可能性がある。そこで整容性の追求だけでなく鉗子の操作性と手術手技の安全性を考慮した術式が必要となる。

解剖学的に仙骨前隙正中に主要な血管や神経叢が無いことに着目し、仙骨前隙経路を利用した腹腔鏡下手術の可能性を検討した。一般的に仙骨前隙正中に主要な血管及び神経叢を認めない。実際に小児外科領域では鎖肛症例で Pena 手術:後方矢状切開直腸肛門形成術(PSARP)が標準術式であり、仙骨前隙を展開して手術を施行するが、この PSARP で血管損傷・神経損傷に関する報告は無い。また、Hirschsprung disease症例に対するDuhamel手術は開腹あるいは鏡視下に直腸後腔(仙骨前隙と同じ部位)を剥離し、同経路に口側正常腸管を引き降ろす。直腸後腔剥離時の血管、神経損傷の報告も見当たらない。更に会陰ポート挿入時は鏡視下で血管・神経を確認しながら行えるのでこれらの損を回避する安全確実な手技といえる。

2. 研究の目的

会陰部(仙骨前隙経路を利用したカメラポート)と臍部(鉗子操作ポート)を利用した安全で整容性に優れた新しい鏡視下手術を考案したので、臨床応用に向け手術の安全性を担保する。仙骨前隙経路を通る会陰アプローチを利用した腹腔鏡下手術は手技が容易となる

ばかりでなく整容性に優れ、手術の安全性を重視し、患者の性別・年齢・疾患に関係なく施行できる発展性のある手術手技となる可能性がある。解剖学的にも手技的にも安全で、SILS、RPS、NOTES 同様に整容性に優れ、視野良好で鉗子の操作性をはじめ手術手技は前記の鏡視下手術を凌ぐ。限られた施設の限られた外科医が患者を選んで遂行する鏡視下手術ではなく、トレーニングされたすべての外科医がすべての患者に遂行可能な安全且つ整容性に優れた鏡視下手術の可能性を探る。

3. 研究の方法

仙骨前隙を利用した腹腔鏡手術、以下 LSPAPS (LAPAROSCOPIC SURGERY USING THE PERINEAL APPROACH THROUGH THE PRESACRAL SPACE) の手技の実現性、難易度、安全性を確認するために 1 動物実験、2 画像による検証、3 献体(dedicating dead body)による正常解剖の確認、4 組織学的検討の 4 項目を行った。

1) 動物実験

2011 年から 2014 年の間に動物を用いた手術を行った。使用した動物は LW 系仔猪、体重 35 Kg、5 頭を用いた。腹部中央に約 2 cm 皮膚切開を置き皮下を広範に剥離し 5mm ポート 1 本、11mm ポート 1 本を挿入し、working port とした。更に肛門後方の 6 時方向に約 1cm の皮膚切開あるいは直腸歯状線上から仙骨前隙、正中後矢状線上から 11mm ポートを鏡視下に腹腔内に挿入し、これを scope 用 port とした。Port は Ethicon EndoSurgery 社のエンドパス XCEL ブレードレス®の 5mm 径と 11mm 径を使用した。Scope はレンズの角度を変え前方 270 度を視野にいられる Endocameleon®を用いた。working port 2 本を使用し定型的(standard)な腹腔鏡下胆嚢摘出摘(Laparoscopic cholecystectomy)を行った。最後に腹膜炎(peritonitis)における大量腹腔内洗浄を想

定し、その scope 用 port を drainage rout として利用した。

2) 画像による検証

骨盤内疾患で撮影された造影CTの画像データに基づき仙骨前隙の血管系の検索と会陰部から腹腔内までの距離・仙骨の角度(仙骨岬角)・尾骨の形態を観察しポート挿入の安全性を検証した。

3) 献体(dedicating dead body)による正常解剖の確認

2014年から2015年にかけて献体2体を用いて trocar 挿入経路である仙骨前隙を通る会陰部から腹腔内の正常解剖の確認を行った。献体は特殊な固定を施し(詳細はまだ公表できない)ホルマリン固定のように硬くならず、なるべく生体に近い状態を保つようにした。

4) 組織学的検討

2015年にLW系仔豚、体重20Kg、2頭を用いて仙骨前隙を通る会陰部からの trocar 挿入術を行った。実験動物の4週間の飼育実験後犠牲死させ仙骨前隙の組織を組織学的に検討し、仙骨前隙経路の安全性を実証した。

4. 研究成果

2011年から2015年までの5年のあいだにLSPAPSが実現可能な安全な手術であるかさまざまな側面から検証した。

1) 動物実験

5頭の仔豚を用いてLSPAPSを行い、すべてのcaseで出血や他臓器損傷なく手術を完遂し得た。通常のSILSなどで用いられる臍部のScope用ポートが会陰部に移動したためcamera portとworking portとの干渉がなくなり鉗子操作が容易になった。視野は良好で骨盤腔内手術以外はこの方法で充分安全に行い得ると考えられた。骨盤腔内の手術ではfiber scopeなど真うしろを見ることができdeviseの必要性を感じた。

更に腹膜炎を想定し会陰部portを腹腔内洗浄の際のdrainage routとして利用した。

pigletをreverse trendelenburg positionとして上腹部から温生食(warm normal salin)3Lで洗浄した。会陰部portのdrainageは良好だったが、廃液詰まりを解消する為に鉗子で大網(omentum)を避ける必要があった。

2) 画像による検証

2014年から2015年に骨盤内疾患で造影CTを行った80例の連続した患者の画像を調査した。使用機器はOptima CT660®(GE Healthcare)を用いたHelical CT、120 kV、auto mA。使用造影剤はイオヘキソール(オムニパーク350®)で2ml/kg(最大100ml)を3ml/secで静脈内投与した。撮像条件はearly phase(35sec-42sec)、slice幅0.625mm、rotation time 0.6sec、pitch 0.984だった。対象症例の男女比は43:37で、年齢は19歳から86歳(平均66歳)だった。平均体重は58.4kg(範囲40-90kg)だった。正中仙骨動脈を確認できたのは71.3%だったが第5仙骨を超えて造影されたのはわずか3.8%だった。年齢や体重、性別と描出率は関係なかった。描出された正中仙骨動脈の位置は正中が17.1%、右側が45.7%、左側が37.1%だった。仙骨岬角の角度は平均128.2度で、女性(127.5度)の方が男性(128.9度)より角度が小さかった。会陰から腹腔内までの距離は直腸後方の腹膜翻転部が同定できず測定できなかった。尾骨が内側に大きく屈曲していたのは5例(7.0%)だった。

3) 献体(dedicating dead body)による正常解剖の確認

献体を用いた会陰部からの trocar 挿入を2014年と2015年にそれぞれ1体ずつ行い、会陰部から腹腔内まで直腸や血管を損傷することなく問題なく挿入できた。ただし献体は薬液で固定されているため挿入時の血管や靭帯の確認は仔豚での動物実験より認識しづらかった。

4) 組織学的検討

2015年に2頭のpigletで飼育実験をおこなったが、1頭は麻酔の問題（麻酔時に酸素が供給されていなかった）で死亡した。残りの1頭で会陰部からtrocarを挿入、抜去後刺入創を縫合閉鎖し4週間飼育。その後犠牲死させ会陰から腹腔内まで、直腸後壁を含めた仙骨前部の組織を病理学的に検討した。摘出標本は15X20X70mmでこれを10%ホルマリンで固定後刺入経路と直交する方向に連続切片を作成しHematoxylin and Eosin (HE)染色を施した。HE染色標本を用いて癒痕組織の形成または癒痕化の傾向（繊維芽細胞の増生など）および炎症所見（炎症細胞浸潤など）の有無について評価した。Trocar刺入全経路に共通して炎症像はほとんど認められないが、小血管の新生が認められた。繊維芽細胞の浸潤は比較的強く、特に肛門周囲軟部組織から肛門括約筋を含む筋層内部にわたり広範囲に中等度に存在していた。これは組織が癒痕形成過程にあると考えられる。

（考察）

1) 動物実験について

LSPAPSはすべての動物実験で問題なく完遂できた。ヒトと仔豚の仙骨前隙の解剖の違いは仔豚では恥骨直腸筋はなく、肛門尾骨靭帯、直腸仙骨筋膜は存在しているが、ヒトでの手術経験（PSARP、Duhamel手術、直腸癌手術）で仙骨前隙は大部分が疎性結合織で成り立っており鈍的に容易に剥離可能であるのと同様に仔豚でのtrocar挿入もあまり抵抗を感じることなく容易に挿入可能だった。血管、筋膜、靭帯構造は明瞭に視認できたのでおそらくヒト生体での手技でも同様の視認性が予想できる。これはLSPAPSで最も危惧される合併症である正中仙骨動脈損傷予防につながる。すなわち仙骨筋膜を確認できればこれを穿破しない限り損傷することはない。また仮に仙骨筋膜を穿破したとしても血管を視認することで正中仙骨動脈損傷を回避できる。

腹膜炎(peritonitis)を想定した大量腹腔内洗浄ではLSPAPSで挿入したtrocarはDouglas pouchより後方に位置し最も理想的なドレナージルートと考えられる。的確に効率よく洗滌することで穿孔性虫垂炎の術後合併症で最も問題となっている術後遺残膿瘍の発生を減らせる可能性がある。

2) 画像による検証について

これまでの臨床経験よりこのstudy前の予想と違いCTでの正中仙骨動脈の描出率は71.3%（第1仙骨以下）と高かったが、第5仙骨を超えて描出されたのは3.8%とやはり低かった。

正中仙骨動脈が正中に位置していたのは17.1%であり、Guvencerらの"Surgical anatomy of the presacral area."の中での正中仙骨動脈の存在部位、右側55.0%、左側31.7%、正中13.7%の報告よりやや高率だった。しかしそれでも正中仙骨動脈が正中に存在する確率は最も低く、血管損傷による合併症発生率も低くなる。

今回の検討では仙骨岬角の角度は女性の方が狭かったが、一般的には男性の岬角は前方に突出しており角度は女性より狭くなる。しかし性差よりも年齢による差が有意で乳幼児では角度が大きくなる。

尾骨の角度(sacral angle)平均45度でこれまでの報告よりもやや大きかったが60度以上の大きな屈曲は5例(7.0%)で認められ、これらの患者ではLSPAPSでのtrocar挿入が困難になるかもしれない。LSPAPSの術前に骨盤側面のx線撮影を行い尾骨の角度の評価を行うことが必要である。

3) 献体(dedicating dead body)による正常解剖の確認について

2014年と2015年にそれぞれ1体ずつ合計2体の献体でLSPAPSを行い、ヒトでのtrocar挿入経路の正常解剖の確認を行った。現在、我が国では死体に対する手術は認められていない。高難易度の手技を死体を用いて研修医や外科医が練習することは極一部の施設で家族からの承諾とその施設の倫理委員会の承認を得て行われているのが現状である。一方、献体に対する解剖実習は認められており、正常解剖の確認という意味で今回行った。

正常の靭帯、筋膜、腹膜の確認はできたが生体動物ほど明瞭に視認することはできなかった。

4) 組織学的検討について

trocar 挿入の影響を確認するため刺入経路の組織学的検討を行った。術後抗生剤は投与しなかったが、4 週後の組織では炎症細胞はほとんど認められなかった。また、今回の手術時に同部からの trocar 再挿入が可能かどうかを見極めるために癒痕や癒着の程度を中心に評価したが少なくとも強固な癒着や、癒痕は認められず、利用可能と考えられた。

(結語) 仙骨前隙を利用した腹腔鏡下手術は NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) に近い手術と考えられ、整容性に優れ手術操作も容易となった。将来的には仙骨前隙を利用した腹腔鏡下手術も SILS や NOTES 同様に鏡視下手術の 1 つの選択肢になるかもしれない。仙骨前隙のポートは腹膜炎手術時の腹腔内洗浄のドレナージルートとして有効利用できる。短時間に的確に大量の洗浄ができるため術後腹腔内遺残膿瘍の発生を減少させる可能性がある。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

1) 小岩井和樹、谷水長丸、檜 顕成、北川大輝、初瀬一夫、長谷和生、山本順司: 仙骨前隙経路による腹腔鏡下手術. 第 7 回埼玉県小児外科研究会: 2014,1,14, 大阪

2) Takemaru Tanimizu, Akinari Hinoki, Daiki Kitagawa, Kazuki Koiwai, Hironori Tsujimoto, Kazuo Hatsuse, Kazuo Hase, Junji Yamamoto: TRANSUMBILICAL ENDOSCOPY ASSISTED SURGERY IN CHILDREN. the 22nd EAES International Congress, 2014,6,26-30, Paris

3) Takemaru Tanimizu, Akinari Hinoki, Daiki Kitagawa, Kazuki Koiwai, Kazuo

Hatsuse, Kazuo Hase, Junji Yamamoto: Peritonitis surgery utilizing the perineal port. the 23rd EAES International Congress,2015,6,4-8, Bucharest

4) Takemaru Tanimizu, Makoto Nishikawa, Hiroyuki Horiguchi, Hironori Tsujimoto, Hideki Ueno, Junji Yamamoto: VERIFICATION BY IMAGING FOR LAPAROSCOPIC SURGERY USING THE PERINEAL APPROACH THROUGH THE PRESACRAL SPACE. 24th International congress of the EAES,2016,6, 15-18, Amsterdam.

5) Takemaru Tanimizu, Makoto Nishikawa, Hiroyuki Horiguchi, Hironori Tsujimoto, Hideki Ueno, Junji Yamamoto: VERIFICATION BY IMAGING FOR LAPAROSCOPIC SURGERY USING THE PERINEAL APPROACH THROUGH THE PRESACRAL SPACE. 25th International congress of the EAES,2017,6,14-17, Frankfurt

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷水長丸 (TANIMIZU, Takemaru)
防衛医科大学校・外科学・准教授
研究者番号：70197531

(2) 研究分担者

新本 弘 (SHINMOTO Hiroshi)
防衛医科大学校・放射線学・准教授
研究者番号：00206335

(3) 研究分担者

山本順司 (YAMAMOTO Junji)
防衛医科大学校・外科学・教授
研究者番号：40342654

(4) 研究分担者

平木修一 (HIRAKI Syuichi)
防衛医科大学校・外科学・助教
研究者番号：40638839

(5) 研究分担者

青笹季文 (AOSASA Suefumi)
防衛医科大学校・外科学・講師
研究者番号：40649034

(6) 研究分担者

長谷和生 (HASE Kazuo)
防衛医科大学校・外科学・教授
研究者番号：50511268

(7) 研究分担者

辻本広紀 (TSUJIMOTO Hironori)
防衛医科大学校・外科学・講師
研究者番号：80554998

(8) 研究分担者

檜 顕成 (HINOKI Akinari)
名古屋大学・医学部付属病院・助教
研究者番号：90383257

(9) 研究分担者

上野秀樹 (UENO Hideki)
防衛医科大学校・外科学・准教授
研究者番号：90597535