

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 3 日現在

機関番号：15101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861272

研究課題名(和文)新規内視鏡を用いた経尿道的膀胱手術新規技術の確立

研究課題名(英文)Transurethral resection of bladder tumor with a new type of endoscope

研究代表者

森實 修一(Morizane, Shuichi)

鳥取大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：50419496

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々は消化器領域での内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の経尿道的膀胱腫瘍切除術への応用を検討した。消化器領域には多くのESD専用デバイスがあるが、不運にも2mm以下の太さの切除用デバイスはなく、最初に軟性ファイバー気管支鏡を使用した。軟性ファイバー気管支鏡は太いチャンネル径を持つが、軟性膀胱鏡と比較すると手術操作が困難であった。最終的に、インパクトシューターを用いることでESD専用デバイスが使用可能となった軟性膀胱鏡を用い、人解剖体にてESD手法による膀胱腫瘍一括切除術を評価した。デュアルチャンネル化した軟性膀胱鏡による経尿道的ESD手法は小さな膀胱腫瘍に対しては対応可能であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We tried to perform the endoscopic submucosal dissection (ESD) procedure of gastroenterology for the resection of bladder tumor. Unfortunately, although there are many kinds of devices for ESD of the gastrointestinal tract, there are nothing with an insertion tube diameter of 2.0-mm or less. At first, We used the fiber bronchoscope. Although this fiber bronchoscope had a large channel, we considered that it was slightly hard to perform the operations as compared with flexible cystoscope. Finally, we evaluated the applicability of an ESD technique for en bloc bladder tumor resection with a dual channelized flexible cystoscope using an Impact Shooter for human male cadavers. Transurethral ESD technique using a dual channelized flexible cystoscope was considered applicable for the small bladder tumors.

研究分野：泌尿器腫瘍

キーワード：膀胱腫瘍 内視鏡的粘膜下層剥離術

1. 研究開始当初の背景

消化管内視鏡の分野では、胃癌や大腸癌に対して軟性鏡手術が標準となっており、Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) に関連する機器の開発が目覚ましい。特に一括切除用の細径処置具であるディスプレイ高周波ナイフ (IT Knife2 やデュアルナイフなど) や粘膜把持鉗子用チャンネル付きフードなどの開発により、癌治療の基本である腫瘍一括切除が常識となっている。

一方、泌尿器科領域では、膀胱癌に対する経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) の際、これまでの慣例に従い、電気メスを用い水中下で腫瘍を細切し体外へ摘出する方法を実施している。5mm 程度の小さな腫瘍の場合は、一塊での切除も可能であるが、大きな腫瘍の場合は複数回に分けての切除が必要となり、腫瘍一括切除が実施できない症例が大半である。これにより、深達度診断もあいまいとなることが多い。

従来 TURBT では、8.6mm の太い口径を有する硬性切除鏡を使用するため、その侵襲的な側面より、手術は全身麻酔あるいは下半身麻酔のもとでしか実施できない。一方、外来レベルで膀胱内の観察を行う際には、無麻酔で約 6mm 径の軟性膀胱鏡を用いることが一般的であるが、鉗子用チャンネル口径は小さく、あくまで観察用としての使用に限られている。ESD 手技を用いて軟性膀胱鏡による腫瘍一括切除術が可能となれば、外来レベルで細径内視鏡にて再発腫瘍を見つけた際に、その場で腫瘍の切除が可能となる。細径内視鏡での手術操作や腫瘍一括切除など、新たな経尿道的手術手技の開発が期待されている。

2. 研究の目的

消化器領域の内視鏡処置具である IT Knife2 やデュアルナイフなどを用いて、膀胱腫瘍の一括切除が軟性膀胱鏡にて経尿道的に安全に実施可能かどうか、倫理委員会の承認を受けて人解剖体を用いて検討を行った。

3. 研究の方法

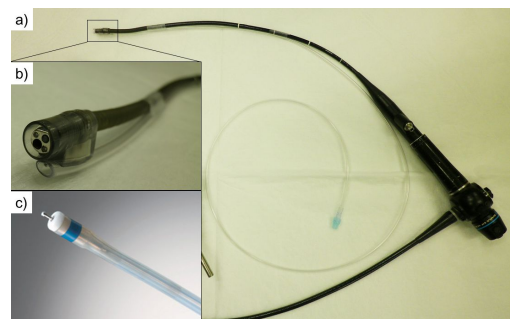
- (1) 人解剖体 (Thiel 法) の尿道内へ 6.2mm 軟性鏡を挿入し、膀胱内を観察。
- (2) 膀胱壁に 1-2cm 大の腫瘍性病変を想定し、デュアルナイフを用いて、仮想腫瘍性病変周囲に 5mm の幅で電気凝固によりマーキング。
- (3) 筋層へ 23 ゲージ局注針にてムコアップ®を注入して膨隆を形成。
- (4) ESD の手技に準じて病変を切除し、回収バック (Roth Net®) にて経尿道的に摘出。
- (5) 摘出組織の組織学的検査を行い、病変が一括切除できているかどうかを評価。

- (6) 膀胱穿孔などの合併症の有無などの安全性評価。
- (7) 上記(1)~(6)を膀胱内 5 か所で実施。

4. 研究成果

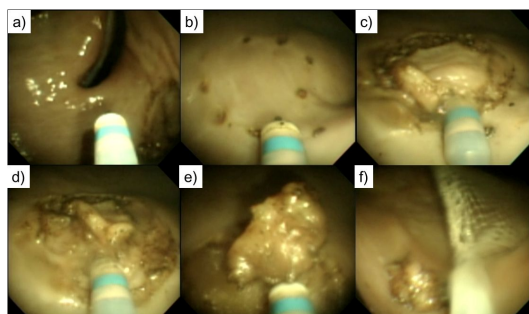
- (1) まず、チャンネル径が太く、ESD 用処置具が挿入可能である 6.2mm 軟性鏡 (軟性気管支鏡 FB-19TX) を用いて予備実験を行った。軟性鏡の外径は 6.2mm であり、経尿道的な挿入は全く問題なかった。膀胱内の ESD 手技については、実施可能であったが、軟性膀胱鏡ではなく気管支鏡を用いたために、膀胱内での可動性が悪く、膀胱三角部や側壁の切除は可能であったが、それ以外の部位では、切除操作は非常に困難であった。
- (2) 次に、軟性膀胱鏡での実施ができないかどうかを検討し、ESD 処置具のひとつであるインパクトシューター®を利用することとした。本製品を用いることにより 1.9mm 以下の処置具しか挿入できない軟性膀胱鏡でも 2.8mm 程度までの処置具の挿入が可能となった。また、チャンネル口が独立した 2 つとなったことで、生理食塩水や空気の注入が抵抗なく行うことが可能となった。図 1 に使用した物品を示す。図 1a は軟性膀胱鏡、図 1b はインパクトシューター、図 1c は切除に用いたデュアルナイフである。

図 1



- (3) 上記の図 1 を用いて経尿道的な ESD 手技について人解剖体 (Thiel 法) を用いて検討した。軟性気管支鏡と比較して、外径がインパクトシューターの分だけ若干太くなってしまったため、経尿道的な挿入操作は軽度抵抗を認めたが挿入は可能であった。膀胱内の観察は、ほぼ、通常の軟性膀胱鏡の扱いと変わりなく実施可能であった。膀胱内 5 か所 (後壁、頂部、前壁、右壁、左壁) に対して ESD 手技は実施可能であった。しかし、一般的な軟性膀胱鏡と比較して、外径が若干太くなってしまったため、現時点での臨床応用はまだ難しいと思われる。図 2 に実際の手術手技を示す。

図 2



- (4) 4 献体 5 か所ずつ切除操作を実施した結果、切除片の大きさは中央値 1.4cm (0.8-2.0cm) 切除時間の中央値は 9 分 (4-17 分)であった。図 3 に摘出後の膀胱壁、図 4 に摘出組織片と膀胱の顕微鏡写真を示す。ある程度意図通りの切除が実施できていると思われた。また、部位による切除時間の有意な差は認められなかったが、前壁での手術時間がその他部位と比較して若干短い傾向が認められた。頂部から前壁にかけては、従来の硬性鏡による TURBT では若干困難なイメージがあるが、軟性鏡では膀胱内で折り返しての操作も可能であり、前立腺が大きくて硬性鏡では届かない症例などでは有用ではないかと思われた。

図 3

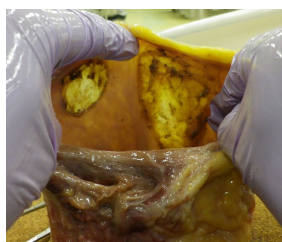
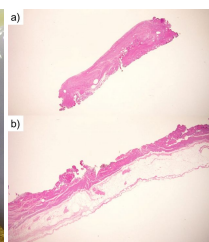


図 4



- (5) 本研究では、解剖体を用いて膀胱内の仮想腫瘍に対する経尿道的 ESD 手術手技が実施可能であることが分かった。しかし、本研究では付属のインパクトシューターにより軟性膀胱鏡の外径が太くなり、操作が若干しづかったこと、また、解剖体 (Thiel 法) を用いたことにより、本来の膀胱の伸縮性や尿道の伸縮性などが欠如しており、膀胱内のあらゆる部位に対して手術操作が可能であるかどうかまでは言及できなかった。現時点では、消化器領域の ESD 処置具を挿入可能なサイズの軟性膀胱鏡は存在せず、太いチャンネル径を有する軟性膀胱鏡の開発を強く願うところである。あるいは、ESD 処置具の細径化が可能となれば、泌尿器科領域へのさらなる応用も可能であると思われる。
- (6) 本術式は 2cm ~ 2.5cm 以下の膀胱腫瘍や複数ではない膀胱腫瘍が対象とし

て適していると考えている。切除した腫瘍は経尿道的に摘出するため、尿道内を通過する必要があるからである。また、本術式では切除時間には少し時間がかかるため、複数腫瘍が存在する場合には、従来の TURBT のほうが明らかに切除時間は短いと推測される。したがって、従来の TURBT 自体がなくなることはないと考えている。

- (7) 消化器領域では、ESD 処置具の発展は目覚ましく、経尿道的操作に応用することで、膀胱腫瘍への治療法が大きく変化する可能性がある。例えば、消化器内科領域の ESD のように軽度の鎮静のみで外来レベルで TURBT が実施可能となれば、膀胱腫瘍の膀胱内再発を認めた時点でその場での切除が可能となる。実際、表在性膀胱癌の約 50% が再発すると報告されており、このため術後 3 ヶ月毎に実施される外来での膀胱鏡検査の際に見つかる小さな再発腫瘍をターゲットとすることで、一括切除による再発率の低下や手術の待機期間などの患者負担の軽減、さらには外来で実施できることによる医療費削減にもつながることが期待される。

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)

- (1) Morizane S, Sejima T, Iwamoto H, Masago T, Honda M, Ikebuchi Y, Matsumoto K, Ueki M, Takenaka A: Transurethral En Bloc Resection of Bladder Tumor Using an Endoscopic Submucosal Dissection Technique: Preliminary Results in an Animal Model. 査読有, Yonago Acta Med. 59; 143-148, 2016

〔学会発表〕(計 2 件)

- (1) Morizane S, Maeda T, Nishikawa R, Honda M, Ikebuchi Y, Matsumoto K, Ueki M, Masumori N, Fujimiya M, Takenaka A: The experience of using a dual channelized flexible cystoscope with an Impact Shooter for resection of bladder tumors in human cadavers embalmed by Thiel's model. American Urological Association Annual Meeting 2017, 2017. 5. 14, Boston (USA)

- (2) Morizane S, Maeda T, Nishikawa R, Honda M, Ikebuchi Y, Matsumoto K, Ueki M, Masumori N, Fujimiya M, Takenaka A: Transurethral en bloc resection of bladder tumor with a dual channelized flexible cystoscope using an Impact Shooter: Preliminary results in human cadavers embalmed by Thiel ' s model. European Association of Urology annual Meeting 2017, 2017. 3. 24, London (UK)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

森實 修一(MORIZANE, Shuichi)
鳥取大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：50419496