

第1回 NOTES 研究会 プログラム

日 時：平成 19 年 11 月 18 日（日）13：30－15：00

場 所：仙台国際センター

■開会の挨拶 13：30 - 13：35

代表世話人 大分大学医学部 第一外科 北野 正剛

■パネルディスカッション 13：35 - 14：50

「わが国および世界における NOTES 研究の現状」

司会：東京慈恵会医科大学 内科学講座消化器・肝臓内科 田尻 久雄

慶應義塾大学外科 北川 雄光

◇1. 基調講演「わが国の NOTES 開発の経緯」

大分大学医学部 第一外科 北野 正剛

◇2. パネル

①「第2回 NOTES 国際会議の報告」

大分大学第一外科 安田 一弘

②「NOTES 研究：アメリカの現状」

東京慈恵会医科大学内視鏡科 炭山 和毅

③「英国・スウェーデンにおける NOTES 研究の経験から」

東京慈恵会医科大学内視鏡科 池田 圭一

④「内視鏡用超常磁性体クリップによる NOTES 適応拡大の可能性」

自治医科大学消化器・一般外科 大平 猛

⑤「NOTES における送気法」

大阪大学医学部外科学講座 消化器外科学 中島 清一

■閉会の挨拶 14：55 - 15：00

東京慈恵会医科大学 内科学講座消化器・肝臓内科 田尻 久雄

■基調講演

「わが国の NOTES 開発の経緯」

大分大学第一外科 北野正剛

世界の NOTES 研究の流れと、わが国における NOTES 開発の経緯について概説した。

2004 年に Johns Hopkins 病院の Kalloo らがブタを用いた経胃的腹腔内観察を発表したのが NOTES 研究報告の最初で、これまでに動物実験では胆嚢摘出術、卵管結紮術、胃空腸吻合術、卵巣摘出術、子宮摘出術、脾臓摘出術などが報告されている。臨床では、2005 年にインドの Reddy と Rao が初めて人に対して NOTES 虫垂切除術を行い、今年になってフランスから経膈的胆嚢摘出術、アメリカから経胃的胆嚢摘出術が報告された。これらの研究の中心となっているのが、SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) と ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) が共同で 2005 年に設立した NOSCART (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research) である。NOSCART は 2006 年に研究指針を盛り込んだ White paper を発表し、2006 年から NOTES 国際会議を開催している。

本邦では 2005 年 11 月に日本内視鏡外科学会と日本消化器内視鏡学会による二学会合同委員会とワーキンググループ (Japan Working Group for NOTES) が設立され、定期的に動物実験を行い、肝生検、膵生検、盲腸部分切除術、センチネルリンパ節検索、胃空腸吻合術などについて検討してきた。この分野に関する注目が高まる中で、NOTES の開発促進と安全な臨床導入を目的として NOTES 研究会が設立され、今回、「わが国および世界における NOTES 研究の現状」をテーマとして第 1 回研究会が開催されることになった。

今後、優れた内視鏡治療と腹腔鏡手術手技を有する本邦での NOTES 研究の発展が期待される。

■パネルディスカッション

「わが国および世界における NOTES 研究の現状」

1. 第2回 NOTES 国際会議の報告

大分大学第一外科 安田一弘、北野正剛

Japan Working Group for NOTES

2007年7月13-14日にボストンで開催された第2回 NOTES 国際会議の内容を報告した。会議には世界中から400名以上の内視鏡医・内視鏡外科医・企業研究者が参加した。Peer reviewで精選された口頭演題19題の発表のほか、DDWとSAGESでのNOTESに関する優秀演題の紹介、NOSCARのグラント受領者の研究内容の紹介とライブデモおよびハンズオンデモが行われた。さらに、NOTESが現在抱える課題についてワーキンググループに分かれての討論が行われ、最後にグループのリーダーによる総括が発表された。

主な発表は、①人に対する初めてのNOTES胆嚢摘出術、②NOTES・腹腔鏡手術・開腹術の免疫反応を検討した動物実験でのRCT、③前処置の有無で経胃的腹腔鏡時の腹腔内感染を比較した動物実験でのRCT、④経胃的NOTES手技におけるトレーニング効果を検証した研究、⑤NOTES用の新しい処置デバイスDirect Drive Systemの紹介などであった。

ワーキンググループでの検討課題は9つで、①Prevention of infection、②Complications、③Multi-tasking platform、④Spatial orientation/intra abdominal navigation、⑤Anastomotic device/intra abdominal navigation、⑥Suturing device/enteral closures、⑦Access to peritoneal cavity、⑧Training-models/simulation、⑨Designing a research project in NOTESであった。各グループとも活発に議論され、現時点での問題点や改善策についての意見交換が行われた。

この1年でNOTESに関する基礎研究やデバイスの開発は急速に進んでおり、この新しい低侵襲手術手技に対する期待の大きさが感じられた。

■パネルディスカッション

「わが国および世界における NOTES 研究の現状」

2. NOTES 研究：アメリカの現状

東京慈恵会医科大学 内視鏡科
炭山和毅、田尻久雄

Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)は、体表面の傷を一切必要としない全く新しい低侵襲手術法として国際的に注目を集めている。NOTES のコンセプトは、2004年に米国 Johns Hopkins 大学の Kalloo らが、経口的に挿入した軟性鏡を用い、胃を意図的に穿孔させることで診断的腹腔鏡を行ったことに端を発する。翌年の 2005 年には Johns Hopkins 大学や Mayo Clinic など、わずか数施設が集まり NOSCART (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment Research)と呼ばれる NOTES の研究会が発足したが、その後急速に国際学会へと発展し、本年はボストンで第二回国際大会が開催された。臨床例に関しても本年度より米国内の多施設で治験が始まり、胆嚢摘出術や診断的腹腔鏡手術に関しては、小規模研究ながらも既に好意的な成績が報告されている。筆者は 2005 年 4 月に渡米し、ミネソタ州 Mayo Clinic にて 2 年間 NOTES 関連研究に携わり、軟性鏡用縫合システムや、Submucosal Endoscopy with Mucosal Flap safety valve (SEMF)という消化管外への安全なアクセス方法、世界初の経食道的胸腔内 NOTESなどを報告してきた。

今回はこれまでの Mayo Clinic における研究成果を報告するとともに、米国内における NOTES 研究の現況について報告する。

■ パネルディスカッション

「わが国および世界における NOTES 研究の現状」

3. ヨーロッパにおける NOTES 研究の現況

～英国・スウェーデンにおける NOTES 研究の経験から～

東京慈恵会医科大学 ¹⁾内視鏡科、²⁾消化器肝臓内科

³⁾ Department of Surgical Oncology and Technology,

St Mary's Hospital London UK

池田圭一¹⁾、 田尻久雄²⁾、 C. Paul Swain³⁾

ヨーロッパにて精力的に NOTES 研究に携わっている Prof. Paul Swain らのグループの業績を中心に、ヨーロッパにおける NOTES 研究の現状を紹介した。彼らが積極的に NOTES 研究を進めていくことができる背景には、ロンドン大学の medical engineer やスウェーデンの外科医らとチームを組んでいるため、試作デバイスのアイデアを短時間で具現化することができ、ただちに動物実験で検証し改良を繰り返すことができるという、密でスピーディーな医工連携が挙げられる。また T-bar を用いたシンプルな Tissue Anchoring System を用いることにより、フレキシブル内視鏡の鉗子口を通して、胃壁閉鎖や消化管吻合を比較的容易に施行することが可能となったことも重要な要因である。

2005 年にはフレキシブル内視鏡を 2 本用いた経胃的胆嚢摘出術を報告し、注目を浴びた。一方の内視鏡を視野展開用のみに使用することで、Calot's 三角の展開を容易とし、もう一方の 2 チャンネル内視鏡で切開と剥離を行うことを可能とした。また翌 2006 年には経胃的胃小腸吻合術の survival study を報告した。動画を中心にこれらの手技を紹介した。

フランスではパストゥール研究所の Jacques Marescaux らが、歴史も長く手技としてある程度確立しているとして、経臍ルートからフレキシブル内視鏡を用いて胆嚢摘出術を行い、Archives of Surgery に発表した。

その後も International NOTES hands-on course を主催するなど精力的な活動を続けている。さらに 2007 年には EURO-NOTES が設立され、第一回の EURO-NOTES meeting が 2007 年 9 月に Gothenburg で開催された。UEGW2007 での報告を中心に、これらヨーロッパにおける NOTES 研究の枠組み作りを紹介した。

日本でもこれらの活動を参考にしながらも、日本の現状に即した日本独自の適応、日本独自の NOTES の展開を模索し、今後の活動に生かしていくことが重要であると感じた。

■ パネルディスカッション

「わが国および世界における NOTES 研究の現状」

4. 内視鏡用超常磁性体クリップによる NOTES 適応拡大の可能性

自治医科大学消化器外科・救急医学教室

大平 猛

【序論】 消化器早期癌に対する処置は内科的 EMR・ESD に続きリンパ節郭清を含む腹腔鏡下手術と一気に外科的処置にステップしてしまうのが現状である。

私達はこの ESD と腹腔鏡下手術の間を埋める処置として、NOTES による消化管全層切除および D1 郭清を位置付けた。しかし、NOTES により消化管全層切除を行う場合、エアリークに伴うワーキングスペースの消失、D1 レベルリンパ郭清の徹底を解決する必要があった。私たちは内視鏡により経消化管的に腹壁設定可能であり、把持鉗子・CCD カメラなどの腹腔鏡下手術同様のデバイスを装着・コントロール可能な機器を開発し “magnetizing device for fixing multiple surgical tools and organs (mDMSTO)” と命名し使用した。mDMSTO は腹腔鏡下手術用把持鉗子に相当するデバイスとして内視鏡用消化管内腔用強磁性体クリップおよび消化管外腹腔内用超常磁性体 (perm alloy) クリップを開発し使用した。

【方法】 まず NOTES を施行する上で必須の条件である感染対策として新たに開発した経結腸アプローチも可能とする NOTES 用高速洗浄機による結腸の腸管洗浄を施行し性能・効果を画像として記録した。mDMSTO は体外用手コントロール用ニードルタイプおよびワイヤレスコントローラータイプの 2 タイプを作成し試験した。試験 1 : mDMSTO ニードルタイプにて胃全層切除および S 状結腸切除 (D1) を施行した。試験 2 : 試験 1 では直径 1.5mm の腹壁開口を生じるため hybrid NOTES との評

価もできるため、pure NOTES 用に一切の腹壁開口を生じないワイヤレスタイプ mDMSTO を作成し D1 郭清を含む S 状結腸切除術を施行した。

【結果】 NOTES 用高速洗浄機は直腸内便塊処理及び清浄化に寄与し効率的な NOTES 施行が可能であった。ニードルタイプ mDMSTO による消化管壁の牽引による全層切除では十分なワーキングスペースの確保が可能であり後腹膜牽引によるリンパ節郭清も可能であった。また、ワイヤレス mDMSTO では腹壁開口無しでニードルタイプ同様の手技が可能である事が確認できた。

【結語】 内視鏡用磁性・超常磁性体 clip を使用した mDMSTO によりリンパ節郭清を含む pureNOTES の可能性が確認できた。

■パネルディスカッション

「わが国および世界における NOTES 研究の現状」

5. NOTES における送気法

大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 消化器外科学
中島清一、高橋剛、相馬大人、西村潤一、西田俊朗

送気による良好な視野・操作空間の確保は、NOTES を安全に施行するうえで不可欠の要素である。特に、腹腔鏡用ポートの補助を一切用いない"pure" NOTES においては、軟性内視鏡のみで消化管腔内、腹腔内双方を効率よく送気する必要がある。比較的狭い半閉鎖系のセグメントである消化管腔内へは軟性内視鏡の送気ボタン操作による定流量のエア送気が行われるが、より容積が大きく、閉鎖系である腹腔内へは自動送気装置（気腹装置）による圧制御下での CO₂ 送気が一般的に行われてきた。pure NOTES の実用化に際しては、これら異なる送気ガス、送気様式、送気装置のなかから至適なものを選択し再構築していく必要がある。我々はこれまでエアより吸収の速い CO₂ を送気に用いる CO₂ 消化管内視鏡の基礎的、臨床的研究を行ってきた。CO₂ は NOTES においても第一選択の送気ガスとなると考えられるが、通常気腹装置を軟性内視鏡の送気回路に接続しても、チャンネルの回路抵抗が高すぎて流量は全く得られない。消化管内視鏡用に新たに開発された CO₂ 送気装置（UCR、オリンパス）を接続すれば、消化管内視鏡を行うに足る流量（約 1.5L/min）は得られるものの、通常気腹装置で得られる流量（10～20L/min）には遠く及ばず、結果として大きな腹腔を送気する時間（気腹達成時間や吸引時の再気腹時間）は許容範囲を越えて長くなる。以上より、将来の pure NOTES の実用化に向けては、高速送気を可能にする送気チャンネルを備えた新たな軟性内視鏡が必要になると考えられるが、現実的な bridge として送気・吸引・圧モニタリングが可能な NOTES 専用 over tube の開発が急務と考えられた。