

学位論文審査の結果の要旨

平成30年 2月 9日

審査委員	主査	辻 晃仁			
	副主査	三木 宗範			
	副主査	横井 英人			
願出者	専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学	
	学籍番号	14D736	氏名	小林 伸也	
論文題目	Novel approach of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS) for cholecystectomy				
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)				

〔要旨〕

【背景】内視鏡的粘膜下層剥離術(Endoscopic Submucosal Dissection: ESD)により消化管治療分野は目覚ましい発展を遂げてきた。近年、胃間葉系腫瘍(GIST)の切除において、軟性内視鏡技術と腹腔鏡技術を融合させた腹腔鏡内視鏡合同手術(Laparoscopic and Endoscopic Cooperative Surgery: LECS)が考案され、より低侵襲かつ必要最小限の局所切除が可能となった。LECSによる胃の全層切除及び管腔外への軟性内視鏡アプローチは、未来の超低侵襲的な軟性内視鏡治療に新たな可能性を窺わせた。現在、胆嚢摘出術は腹腔鏡下胆嚢摘出術が主流だが、硬いデバイスを用いた一方向でのアプローチとなるため肝表面が直面し、胆嚢床の剥離において肝損傷や出血をきたすことがあり、より安全な手技の発展が望まれている。そこで我々は多角的な方向からアプローチ可能かつ繊細な剥離が可能な軟性内視鏡の技術を生かし、胆嚢摘出術をより有効かつ安全に施行する新規術式を考案した。【方法】6頭のビーグル犬の内3頭に対し新規考案術式である腹腔鏡内視鏡合同胆嚢摘出術(Laparoscopic and Endoscopic Cooperative-cholecystectomy: LEC-chole)を施行し、残り3頭に腹腔鏡下胆嚢摘出術(conventional laparoscopic cholecystectomy: Lapa-chole)を施行し比較検討した。【主要評価項目】術時間: ポート作成開始から胆嚢摘出までの時間。【副次評価項目】胆嚢床剥離時間: 胆嚢床への局注から胆嚢頸部遮断のための腹腔鏡クリップ挿入開始までの時間。安全性: 術後1か月の生存確認。【術式の工夫】LEC-chole群では右季肋部に軟性内視鏡を挿入するための1つのポートを置き、5mmポートを心窩部と臍上部に置き、計3ポートとした。LEC-choleにおいて軟性内視鏡の主な役割は、①胆嚢床局注を用いた迅速で安全な胆嚢床剥離、②腹腔鏡スコープを省略した術野のモニターである。腹腔鏡用デバイスの主な役割は、①胆嚢床剥離時の術野の展開、②胆嚢頸部の処理である。Lapa-chole群では従来通り4ポートとした。【結果】術時間はLEC-chole群: 60±18.3分vs Lapa-chole群: 95±7.0分でLEC-chole群で有意に早かった(p=0.036)。胆嚢剥離時間はLEC-chole群: 31±8.54分vs Lapa-chole群: 50.6±7.37分でLEC-chole群で有意に早かった(p=0.048)。胆嚢床附着部の肝臓損傷及び出血では、LEC-chole群で有意に少なかった。1か月の生存率は全例生存し同等であった。【結論】時間効率に優れ、より安全なLEC-choleは、胆嚢摘出術に対する近未来の革新的な術式になりうる。

(質疑応答)

- ①胆嚢剥離時間で20分短縮、術時間で35分短縮となっているが、差の15分はどこで短縮されたものか？→イヌへの手術のため腹腔鏡のワークスペースが狭かったことが原因のひとつと考えられる。
- ②剥離部位に到達するまで、デバイスや術式等の困難点があったか？→ポートから軟性内視鏡を挿入する際に抵抗を感じた。専用のポートの開発が望まれる。
- ③今後の展望は？→内視鏡的虫垂切除や消化管癒着剥離、卵管結紮などの施行が期待される。
- ④感染を疑う所見・血液検査等があったか？抗生剤投与はしていたのか？→臨床症状としては問題なし。血液検査は行っておらず詳細な評価はできていない。抗生剤は予防的に内服投与していた。
- ⑤胆嚢を選択したのはやりやすさからと考えるが、今後別の臓器を標的としたらどの臓器を考えるか？→まずは虫垂や卵管などを考えている。
- ⑥イヌと人間の胆嚢において解剖学的な差異はあるのか？→特にないと思われる。人間に多いといわれる胆嚢管の走行の個人差は少なくとも実験用のイヌでは認めなかった。
- ⑦人間に行う手術でも胆嚢床の剥離は困難なのか？→個人差がある。実臨床では炎症をきたしていることが大前提のため、実験で用いたイヌとは確実に異なった状況下での手術となると思われる。
- ⑧軟性内視鏡を使用するのは胆嚢剥離だけという結論か？→本研究ではそのような結論となる。動物実験では胆嚢管・胆嚢動脈の切除、結紮を軟性内視鏡で行ったが、内視鏡用のクリップでは不十分な印象であった。
- ⑨軟性内視鏡で手術を行うデメリットは何があるか？デメリットがないのであれば、臨床への応用はハードルが低いのか？→技術的なデメリットは感じなかったが軟性内視鏡及び専用デバイスを腹腔内で使用することへの薬事認可など、実臨床で応用されるためには数段階のハードルがある。
- ⑩ポート作成に臍は使用できないか？単孔式と比較するとどうか？→臍は美容面でのメリットはあるが術後創部痛が強いと言われている。また、胆嚢へのアプローチを優先させた場合、積極的に考えづらい。単孔式については単純比較されれば侵襲性という意味で本研究は劣る。ただし、単孔式についても症例は限定されてくるのが現状と思われるので、本法はあくまでもその中での一術式となってくれば良い。
- ⑪剥離に2種類のナイフを使用していたが、1種類ではできないのか？→可能である。本研究は安全性・迅速性を追求したためナイフ2本を用いた。
- ⑫胆嚢管結紮等に内視鏡デバイス(留置スネア等)は使用できないか？→実際に動物実験で使用したが、胆嚢床の剥離など、結紮に行きつくまでの時間効率はかなり悪くなる。実臨床へ応用するにあたっては現実的ではない。専用のデバイスの開発が望まれる。

掲 載 誌 名	Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies		
(公表予定) 掲 載 年 月	2017年	8月	出版社(等)名 Taylor & Francis

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。