

The new endoscopic continuous suturing allows endoscopic full-thickness resection to be performed more safely and reliably in ex vivo porcine models.

(新しい内視鏡的連続縫合法は生体外豚モデルにおいて内視鏡的全層切除術をより安全かつ確実にを行うことを可能にする)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：松原久裕教授)

廣砂 琢也

背景

近年、胃 SMT（粘膜下腫瘍）（GIST：消化管間質腫瘍を含む）やその他の限局性胃疾患に対する低侵襲手術として、腹腔鏡・内視鏡共同手術が日本国内で広く行われるようになってきている。現在、経口軟性内視鏡のみで切除・閉鎖を完結させ、超低侵襲手術をめざす「内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic full-thickness resection：EFTR）」が世界的に注目され、国内でも限られた施設で試行されている。現在、最も一般的に行われている粘膜閉鎖の方法は、クリップ法、PSS（purse-string suture）法、OSTC 法などのクリップを使用する方法である。これらはすべて比較的単純な処置であり、広く使用されている。しかし、確実に全層閉鎖できる方法はまだない。

2022 年 6 月に日本で内視鏡縫合用の新しい持針器である SutuArt が発売された。手元の回転に合わせて鉗子先端も連動して回転するため、内視鏡操作で手縫いのように縫合が可能である。SutuArt は、本来、内視鏡的手縫い縫合（endoscopic hand-suturing：EHS）法と呼ばれる、内視鏡処置後の粘膜閉鎖を目的としており、V-Loc180 吸収性バーブ付き縫合糸を使用することで、連続縫合が容易になり、緩みも少なく、内部遺残も最小限に抑えられる。後藤らは EHS 法の有用性について多数の論文を発表しているが、V-Loc を用いた全層切除後の閉鎖についてはほとんど報告されておらず、切除後の視野の確保の難しさや切除可能面積の問題が残る。また、閉鎖時に縫合針による臓器損傷の報告もない。

ここでは、上里らが提唱する「支持縫合を用いた内視鏡的全層連続縫合（endoscopic full-thickness continuous suturing with stay suture：EFT-CSS）」法を紹介する。使用する針は 2 本の V-loc180 の糸をそれぞれ 10cm の長さに切離し、それぞれ結紮し中央に結び目を作った両端針である。創の中心で創の外側から内側に向かって一方の針を刺入し、反対側にも同様にもう 1 方の針を刺入する。糸を互いに引っ張り、創縁を内翻させる。創は中央で盛り上がることで、そのまま水平に針を刺入・貫通でき、連続縫合される。創の半分は、縫合糸の一端で縫合される。この方法は、針先が腹腔内に突出せず、臓器外の損傷が少ないという前提に基づいている。しかし、この報告ではシート状の腸管モデルを縫合しており、実際の縫合や強度、生体外臓器を使用する際の安全性は検証されていない。

本研究の目的は、ブタモデルを用いて EFT-CSS 法の基本性能と安全性をより多面的に検討することである。

方法

EFT-CSS 法の基本性能と安全性

1. 引張強度試験

豚胃を準備し、大弯側を切開した。各豚胃から、長さ 13cm、幅 5cm の標本を 1 つまたは 2 つ、胃幽門の小弯側から切除した。検体の長辺 13cm の中央に直径 3cm の円形にくり抜き、1 つの閉鎖法につき 3 回ずつ行った。閉鎖法は(1)クリップ法(クリップ 7 個で閉鎖)、(2)PSS 法(エンドループ 1 個とクリップ 6 個で巾着様に閉鎖)、(3)OTSC 法(12mm OTSC 3 個で閉鎖)、(4)EFT-CSS 法(EFT-CSS 法の両端針で手動的に全層連続縫合：中心に 1 針、近位に 3 針と返し縫い 1 針、遠位に 3 針と返し縫い 1 針の計 9 針で閉鎖)で、すべて直視下で行った。引張強度は、牽引機（TENSILON UTM-10；A&D Corporation、東京、日本）を用い、コンピュータで生成された波形に基づいてニュートン（N）で測定された。主要評価項目は、最初の波形のピークに関連する平均最大張力であった。副次評価項目は、最大張力後の離開開始時の平均張力の比較であった。

2. 耐圧試験

胃体下部後壁の漿膜側から、電気メスで直径 3cm の全層円形欠損を作成した。噴門部を絹糸で結紮し、その他に漿膜面に小さな穿孔があれば絹糸で縫合閉鎖した。OTSC グループ (n=3) と EFT-CSS グループ (n=3) に分け、用手的補助下に内視鏡で OTSC または EFT-CSS 法を用いて欠損部を閉鎖した。本研究では、内視鏡の送気機能だけでは空間を維持できないため、確実に縫合閉鎖を行うために用手的に理想的な作業空間を作り出す必要があった。OSTC 群では 12mm OTSC 3 個、EFT-CSS 群では両端針を使用して連続縫合により縫合閉鎖した。デジタル血圧計(自動排気部分を閉塞)のマンスレットを豚胃に置換後、豚胃を水に沈め、加圧ポンプで膨らませ、リーク圧を測定した。主要評価項目は、OTSC 法と EFT-SCC 法の平均漏出圧 (mmHg) の比較であった。副次評価項目は、完全な内翻閉鎖の有無とした。

3. 安全性試験

2 層腸管モデルを 6cm×5cm のシートに長軸に沿って縦に切開した。短軸が 3cm になるように紡錘形にくり抜き、(モデル外臓器にみたと)アルミ板の上に置き、欠損部を EHS 法 (片端針) による全層縫合と EFT-CSS 法 (両端針) による全層縫合によりそれぞれ 3 回ずつ閉鎖した。EHS 法では、遠位から近位に向かって 7 針、さらに返し縫い 1 針の合計 8 針、EFT-CSS 法では、中央に 1 針、近位に 3 針と返し縫い 1 針、遠位に 3 針と返し縫い 1 針の計 9 針で閉鎖した。欠損部の閉鎖完了後、フリーアングル観察システムの光源を利用して、光の反射によりアルミ板の表面の傷を撮影し、縫合前後の傷の変化を比較した。主要評価項目は、(1)モデル外の損傷としてアルミニウム板上の傷の面積、副次評価項目は(2)縫合時間、(3)完全な内翻の有無とした。処置時間は、各閉鎖方法の開始から完了までの時間とした。開始基準は針が挿入された時点と定義し、終了基準は針が回収された時点と定義した。

結果

1. 引張試験

平均最大牽引張力は(1)3.69±0.24N、(2)5.86±0.32N、(3)19.93±2.25N、(4)30.57±8.90N、離開開始時の平均牽引張力は (1)3.07 ± 0.18 N、(2)5.35 ± 0.87 N、(3)19.87 ± 2.72 N、(4)26.02 ± 5.12 N であった。閉鎖法では、(3)と(4)を除いて、それぞれに有意差が認められた($P < 0.05$)。

2. 耐圧試験

平均リーク圧は、OSTC で 30.00±5.00mmHg、EFT-CSS が 54.67±7.23mmHg であった。EFT-CSS 法が耐圧性が高い($P < 0.01$)。

3. 安全性試験

EHS 法と EFT-CSS 法のアルミ板の平均損傷面積は、それぞれ 37.40±9.20mm²、14.43±9.15mm² であった。また、平均縫合時間は EHS 法で 34.87±1.47 分、EFT-CSS 法で 35.06±2.43 分であった。EHS 法と EFT-CSS 法の両方とも、完全な内翻による縫合閉鎖であった。EFT-CSS 法は、EHS 法とほぼ同じ縫合時間と閉鎖であったが、損傷面積は少なかった。

考察

本研究では、先進医療 A の最大径である 3cm の欠損を既存法と EFT-CSS 法で閉鎖し、引張強度、耐圧、安全性試験を比較した。これまでの報告で全層閉鎖は粘膜下層閉鎖よりも強く、外科領域では全層

閉鎖の方が強いことが示されているため、今回は全層閉鎖に焦点を当てた。この基礎研究により、EFT-CSS 法は、既存の縫合法と比較して、引張強度、耐圧性、安全性の面で優れていることが示された。

引張強度試験では、新しい内視鏡縫合法を、一般的に使用され容易に入手可能なクリップ法、PSS 法、OTSC 法と比較した。既報と異なり、3cm の円形欠損部を直視下と内視鏡視野の併用で閉鎖した。今回の結果は、直視下で全層閉鎖できたことから、理想的な最大強度と考えられ、クリップ法、PSS 法、OTSC 法の張力は概ね過去の報告と一致していた。また、外科的縫合に近い EFT-CSS 法が最も強度が高かったことも、これまでの報告と一致する結果であった。本実験で示された張力曲線のピークは全層が閉鎖した際の最大張力と考えられ、ピークを過ぎて層が離れるまでは漿膜筋層が剥離し粘膜のみが閉鎖した状態が維持されていると考えられる。

耐圧試験では、引張強度試験で特に強かった OTSC 法と EFT-CSS 法を比較した。胃が空の状態での平均最大胃内圧は約 18mmHg であり、両者とも閉鎖可能であれば臨床的には問題ないと考えられる。しかし、豚の満腹時に咳嗽を再現したモデルにおける生体内での胃内圧は約 37mmHg であることから、EFT-CSS 法の方がより信頼性の高い閉鎖法であると考えられる。今回、3cm の欠損を閉鎖するために 3 個の OTSC を使用したが、OTSC 同士の隙間をできるだけ小さくすることは主義的に困難であった。一方、EFT-CSS 法は、バーブが残っていれば折り返して縫合を追加して補強できる点で有用である。しかし、全層縫合したつもりでも、漿膜に届かず縫合が筋層で終わってしまった症例もあった。筋層は最も厚く、強固な層であるため、筋層を糸で絞め上げることができれば臨床的には問題ないが、層がずれることによる変形や強度の低下、治癒の遅延の可能性があるため、全層縫合し、創を内翻させるには十分なトレーニングが必要と考えられる。縫合には術者と助手の連携が必要であるが、これは練習を積み重ねれば習得できると考えられる。

安全性試験で、EHS 法と EFT-CSS 法では糸の方向は異なるが、糸の通り道は類似しており、強度に関しては同等であると考えられたため、実際の臨床の場面を想定して、臓器外損傷、縫合時間、内翻について比較した。針がアルミ板にこすれて生じた傷を臓器外損傷として測定した。EFT-CSS 法では針先が腔外に出ることはほとんどなく、臓器外損傷の危険性が低いことが示せた。EFT-CSS 法では運針回数が増えたが、縫合に要する時間に有意差はなかった。また、内翻も可能であった。EFT-CSS 法は従来の EHS 法と互換性があるが、より安全と考えられる。

しかし、本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本実験は *ex vivo* で実施されたため、閉鎖後の経過を観察することができず、感染の有無の評価や病理組織学的評価を行うことができなかった。第二に、送気のみでは視野の確保ができない場合の技術的手法が確立されていないため、*in vivo* 実験には腹腔鏡補助が必要である。また、欠損が大きいほど、欠損部からの気体漏れにより胃内の視野確保が困難になることや、腹腔内への気体あるいは消化液の漏れのリスクがある。これらの知見をさらに検討するためにはブタ組織を用いた生体内実験が必要である。

結論

EFT-CSS 法は、強度という基本性能および安全性の面で既存の閉鎖法よりも優れている。