

21世紀の外科を夢見て

滋賀医科大学 外科学講座 谷 徹

はじめに

新しい世紀の幕開けとともに、どれほど多くのテーマが「21世紀の外科」を取り上げてきたか。その多くが切らない外科、遺伝子診断や治療であった。しかし、本来われわれ外科医が目指す外科とは、改変した遺伝子を静注することや新しい遺伝子診断をすることだけであろうか。われわれ外科医は切る、摘る、縫う、再建する等の極めて単純な作業を繰り返し行い、これらの作業に改良を積み重ねた結果、患者さんのためになる手術を構築してきた。これらの手技を改革することこそが外科の次世紀にかける責務であり、夢であると私は考える。

切る、摘るについては、メスに代わって電気メスやハーモニックスカルペルといった素晴らしい器具が開発されてきた。しかし、摘る作業に代わる手技は未だにない。止血についても oozing 程度 of 出血に有効な止血剤が存在するのみで、外科医が期待する強力な止血剤は存在しない。また、縫合や吻合操作に代用できる接着剤も存在しない。

さらに見る作業については発熱のない白色ダイオード、光ファイバーと CCD カメラが開発され、遠隔操作のロボットが導入されてきたので、内視鏡下に本来直接見えない体腔内を見る技術や手術操作の進歩が見られてきた。しかしながら生体組織の実質内を見ることは未だ困難である。エコー像では空気や骨が障害となり、CTでは被爆が避けられない。人の手に代わるとされる遠隔操作可能な機械による手術が実践され、ロボット手術とされているが、術者に代わるロボットの開発は未だにない。

報告それぞれに、さまざまな個別技術の報告が

あったが、外科に必要なテクノロジーの核心をすべて揃えて検討した施設はなかったと思われる。今回われわれは、オープンMRを日本で最初に導入し、使用する機会を得た¹⁾。そして人々の協力を得、この2年間にさまざまな技術革新に成功してきた。また、従来から多くの人工材料を検討し、切る、摘る、縫う、再建する、見るのほぼすべてにわたる機器や材料のラインアップが夢実現の可能性を検討できる段階まで達したので、これらの技術や材料についてオープンMRを中心に紹介する。

見ること

外科医が術野を直視下に見る重要さに代わる技術はない。一方、光ファイバーを通して術野を見る肉眼所見については、胸腔鏡や腹腔鏡として広く応用されている。これらの技術は先に述べた通り、体腔内は見られるようになったが、肉眼所見に代わりはない。CT、エコーでは実質内が見られるが、それぞれに限界を持つ。

一方、MR画像は実質内を肉眼的に見られ、コンピューターソフトによって物理、化学的な性状さえ可視化できる。1999年、世界で13番目に当院に導入されたオープンMR (Signa SP/i) は、超伝導コイルを入れた2列のドーナツ状磁場発生装置(写真1)の空間が像を形成する空間となり、この間隙に術者が入れ、MR像を見ながら手術等の作業ができる、まったく新しいタイプのMR装置である。従って、実質臓器断面のMR画像をリアルタイム監視下にさまざまな処理ができる。

図1は導入期に私が想像し、計画した本装置を使った将来可能になる作業とテクノロジーの発展

方向であった。まず、従来のMRと同じ二次元画像の段階では、穿刺による癌病巣の焼却のみが可能であったが、このレベルでもリアルタイムに監視でき、焼却に伴うマイクロバブル発生にも、エコー像のように干渉されることもなくなった。現在この画面は三次元画像となり、しかも追尾画像システムが加わった。従って穿刺する精度や安全性は格段に高まった（点線のラインに達している）。しかも、この関心領域の三次元画像は、コンピューターソフトの開発により、一画面ではなく複数画面の操作が同時に可能とできる。

肝臓を治療対象とした場合、穿刺する部位については胸腔鏡下に経胸一経横隔膜から肝臓への到達経路、および腹腔鏡下に腹腔内からの肝臓へのアプローチが可能となり、どの部位の肝病巣に対する処置も可能となった。前記技術完成のためには、高磁場下対応の鏡視下関連デバイスすべての準備開発が必要であった。

さらに最近では、前もって撮像したCTやMR画像を追尾システムに併せ、造影時のみ確認できる

腫瘍でさえ造影された状態のCTを見ながらMR画像では見えない場合にも、リアルタイムのMR画像にCT像が追尾し、見えない腫瘍を別の画像で確認しながら処理することが可能となっている。従って現在、術者が見るディスプレイには前もって撮っておいた画像に加え、リアルタイムの画像、さらに胸視下の肉眼画像、さらに術者が直接見る直視下の肉眼像と、最低でも4種類の画像が同一平面に呈示される状況となっている（写真2）。

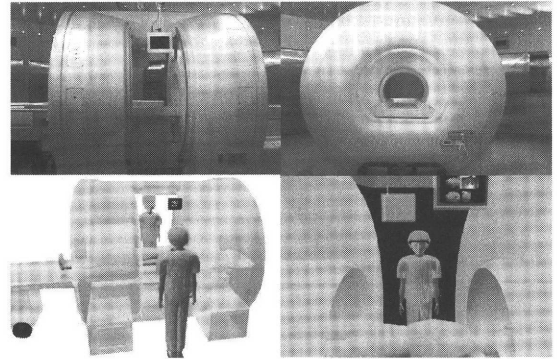


写真1 Signa SP/I、全体写真

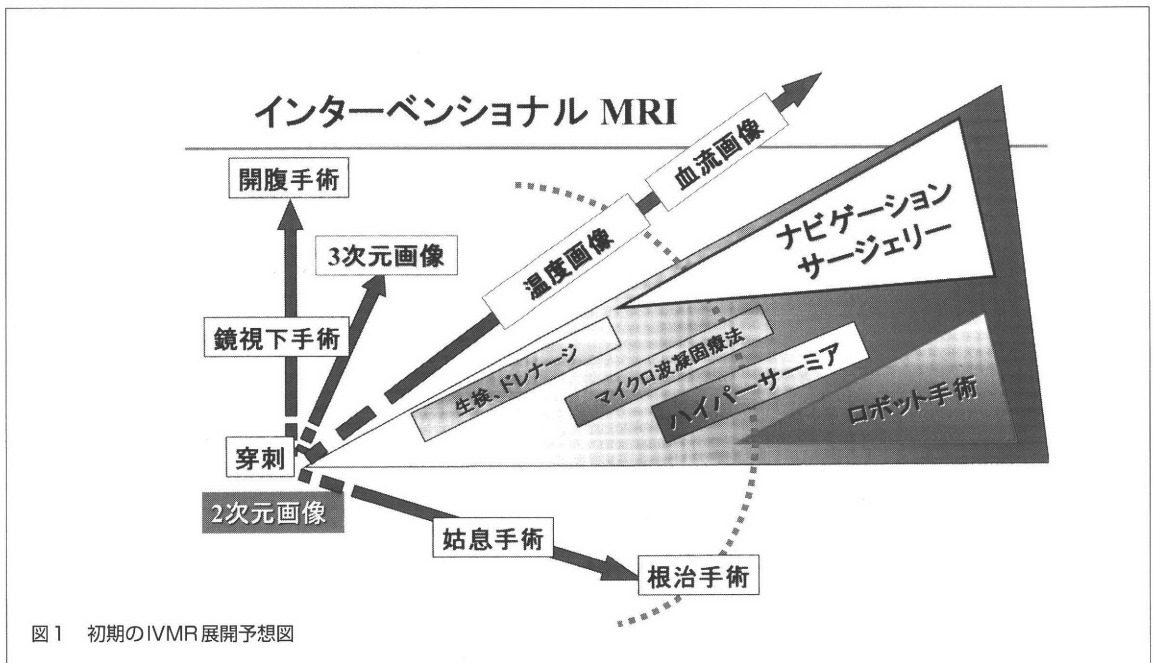


図1 初期のIVMR展開予想図

リアルタイム三次元MR画像は、本来肉眼で見えない実質臓器の中が見られるだけでなく、現在では細胞内水分子の電子スピンの変化を画像化することにより、実質内の温度分布域を画像（サーモグラフィ）として出すことに成功している²⁾。海外の基礎的報告では既にMolecular imagingの報告³⁾が出されており、今後さまざまな物質の可視化が可能になると考えられる。

見ることだけにおいても、MR画像は人間では到底確認できない物理、化学的な性質や実質内の構造をリアルに画像化することが可能になると思われる。

摘出

従来切り取ることによってのみ患部を処理できたが、現在では切除や摘出に代わる同様の効果を組織凝固によって得られる。この方法は既に凝固療法やハイパーサーミア治療で応用されてきた⁴⁾。しかし、どの方法も実際の組織温を確認できていない。われわれは、MR下に応用可能な凝固療法としてマイクロ波を導入した。マイクロ波はMR画像で使用する周波数域に入らず、マイクロ波を使いながらMR画像を見ることができ、現在同様の治療法中唯一の手技である。世界ではラジオ波(RF)やクライオ、エタノール注入(PEIT)等のさまざまな肝癌治療法が報告されている⁵⁾。PEIT

は追加療法が困難である。クライオは肺障害を起こしやすく⁶⁾、RFではリアルタイムに画像を見ることができず、MR撮像とRF治療は交互に行うしかない。

一方、マイクロ波では連続的に画像を見ながら治療することができ、リアルタイムMR温度画像も確立されたため、ほぼリアルタイムに処理部の温度を確認しながら病巣の治療が可能となり、局所の病巣処理完成度が極めて精度を増した。Surgical marginを余分に処理すれば、切除と同じ効果を持つに至った。一方、マイクロ波による組織処理は凝固のみではなかった。従来から信じられていた組織の固定化について病理部の協力を得てアシッドフォスファターゼ(AC-P)染色により、マイクロ波照射部位がHE染色では差のない所見であるにもかかわらず、新しい染色法では処理されていることが明らかに証明できるようになった⁷⁾(写真3)。現在まで100例を超える肝癌治療を行ってきたが、後出血等の合併症がないのはマイクロ波治療が組織凝固のみではなく、組織固定しているのが原因である可能性がある。

マイクロ波装置がMR室の中で干渉しないための工夫についても、さまざまなノウハウが積み重ねられた。現在までの治療法の進歩は、MRの基礎開発能力と臨床応用努力が同時に備わっていたため可能となった結果である。

Integrated Inbore Monitor (3D - Slicer)

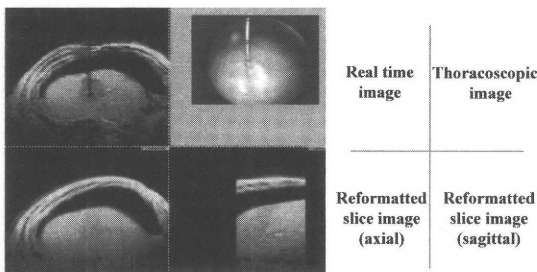
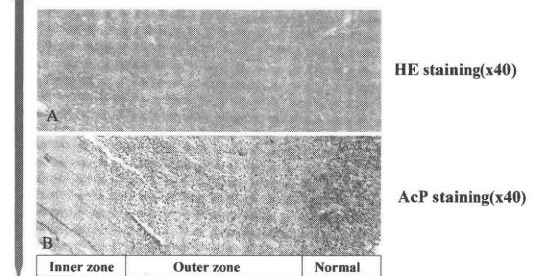


写真2 ディスプレイ画面(4種の場面)

Immediately after MCT



* The electrode was inserted on the left side of this figure.

写真3 肝マイクロ波凝固による変化(HEとAC-P染色)

凝固療法についても従来のマイクロ波プローベが紡錘形にしか凝固できず、皮膚も火傷を起こす弱みがあったが（図2）、現在では新しく球形に凝固できる新しいプローベのコンピューターシミュレーションも完成した。さらに針の先端が血管に近い場合、従来の針では凝固が非常に困難であったが、われわれの中で開発された新しい針は、針の先端位置が画像に明確に確認されるようになり、極めて安全に大血管近くへの穿刺が可能となった。このように新しい穿刺針やプローベ開発は、今後の治療法展開において極めて重要な意義を持つと考えられる。今後42.8℃前後のハイパーサーミアを含め、切除できない部位への対応や切除に代わる効果をなす治療法の完成が目前になった。

止血、縫合（接着）、再建

止血剤は、ほぼすべての市販材料がフィブリンを基材としている。外科医の知るところであるが、oozing以上の止血を期待することは、ほぼ不可能である。

1983年松田博士らが発明し、われわれが動物実験を行ったシアノアクリート系合成接着剤⁸⁾では、犬の大動脈の接合が可能であり、3分間で噴出する肝断端の止血もできた（図3）。われわれの実験では材料の吸収についての明らかな確認は不十分であったが、副作用は認めなかった。接着剤に接

着しない器具を作ることも可能であり、圧迫止血も可能で大変使いよく、強力な止血（接着）剤であると判明している。この材料の応用については肝切断面、脾切除断面、膝切除断面等の3分以内の止血が可能であり、肺については切除断端の空気と出血のシーリングが可能であった。さらに血管や消化管は、数本の固定糸をおけば本接着剤により吻合が可能であった。腹壁についても、感染がなければラットではほぼ腹壁の縫合糸なしで閉鎖できた。この接着剤は以降開発の機会を失っていたが、本年度から再度開発の軌道に乗る可能性が出てきた。このような接着剤を用いれば、ほぼすべての実質臓器も部分切除が可能となる。循環器系や呼吸器系臓器のどのような出血に対しても、コントロール可能となるであろうと思われる。広い部分の接着のみならず、細い神経接合の場合、神経鞘を接合しても極めて優秀な神経再生を支援する結果が得られている⁹⁾。

しかしながら、盾と矛のたとえがあるごとく、接着する力が強ければ強いほど、癒着を強く起こすことが考えられる。従ってわれわれは抗癒着剤の開発にも着手しており、接着剤の表面に抗癒着剤を応用することにより、接着すべきところは付け、癒着を避ける場所については避けることが可能になる時代が近いと考えている。

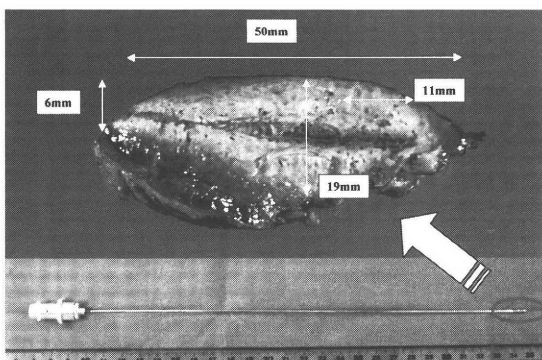


図2 紡錘形のablation（肝）がプローベ長軸方向に広がる

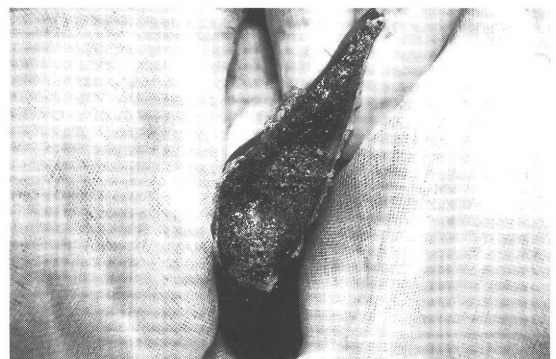


図3 肝断面の止血状態（15分後）

まとめ

以上から、外科手術に必要な四つの基本操作、切る、摘る、吻合、縫うまたは再建する、の再建以外についてほぼすべての技術革新が21世紀の前半に向けて完成しつつあると考える。これらの技術が確立した時点が外科手術のブレークスルーになると思われる。しかしながら外科治療が完成するわけではなく、当然、病態解明や適応の決定、宿主や侵襲の問題等、さまざまな他の学問の進歩が必要なことは言うまでもない。しかし先に述べた外科手術の基本操作の革新により、手術によって受ける患者侵襲は極めて軽度となり、従来手をつけることができなかつた宿主や病態に対しても新しく適応が広がる。

つまり、現在既に転移性肝癌の治療でわれわれが経験しているとおおり、従来切除する意味がないと思われていた転移性肝癌にマイクロ波凝固療法を行うと極めて侵襲が少なく、転移巣の処理ができ、しかもそのたびに腫瘍組織のサンプルが確保できる。従って患者さんの闘病歴において繰り返し癌に対する薬剤の感受性、治療の有効性を確認しながら新しい治療を加えていくことが可能になってきた。治療温度域を確認した温熱療法や感受性を確認した化学療法等、今後EBMを重視したこれら治療が外科の手術基本手技の革新による低侵襲療法の確立とともに可能になっていくと思われる。

三次元で人間の肉眼で見えない場所や物質内部、生化学的、物理的性質がみられるMR装置を駆使することにより、外科医の目では今まで見られなかつたものを見られるようになってきた。摘ることができなかつたものを、切除に代わる凝固療法で温度を確認しながら対応できるようになった。糸でしか縫合再建できなかつた組織や臓器を、新しい人工ポリマーによって接着対応できる可能性を手にした。

この革新的な技術開発状況をさらに進め、ぜひとも本来の外科技術のブレークスルーにつなげ、

21世紀の新しい外科手術の実現を夢見る今日この頃である。これらの技術革新には数多くの研究者や企業の方々、また大学の基礎および教室研究者の協力によって成り立ってきたことは言うまでもない。本誌の内容を作るにあたって同じであった。この場を借りて、深くお礼、感謝したいと思う。

[文献]

- 1) 谷徹, 来見良誠, 遠藤善裕, 仲成幸: 垂直型オープンMRIを用いた癌治療 血液・腫瘍科 in press, 2002
- 2) 谷徹, 仲成幸, 来見良誠, 遠藤善裕, 森川茂廣, 村田喜代史: 腹部病変に対するオープンMRIを用いたMicrowave Surgery. *Radiology Frontier* 5 (1) : 31~36, 2001
- 3) Ralph Weissleder and Umen Mabmood : Molecular imaging. *Radiology* 219 : 316~333, 2001
- 4) Tabuse K : A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *Arch Jap Chir* 48 : 160~172, 1979
- 5) Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al : Radiofrequency ablation of unrespectable primary and metastatic hepatic malignancies. *Annals of Surgery* 230 : 1, 1999
- 6) Chapman WC, Debelak JP, Pinson CW, et al : Hepatic cryoablation, but not radiofrequency ablation, results in lung inflammation. *Annals of Surgery* 231 : 752, 2000
- 7) Mukaisyo K, Sugihara H, Tani T, et al : Effects of microwave irradiation on rat hepatic tissue evaluated by enzyme histochemistry for acid phosphatase. *Digestive Disease and Science* 46 : 1, 2001
- 8) 谷徹, 沼謙司, 吉岡豊一, 荒木浩, 横田徹, 小玉正智, 伊藤哲雄: 新しい生体弾性接着剤の特性. *日本外科学会雑誌* 93(10) : 1265~1271, 1992
- 9) S. C. Lee, Amamo S, Jinnai K, Yoshitake K, Hazama F, Tani Tohru, Matsuda T : Nd-YAG laser and urethane prepolymer adhesive for microendoneurial anastomosis. *Artificial Organs* 14(3) : 282~284, 1990