

講演 生体可視化イメージングが導く低侵襲肝胆膵手術

昭和大学医学部外科学講座 (消化器一般外科学部門)

青木 武士

第375回昭和大学学士会例会 (医学部会主催)

2021年7月3日 13:25～13:50 昭和大学16号館2階教室

○座長(宮崎 章) 生化学の宮崎でございます。それでは、本日の第2席、青木武士教授をご紹介致します。青木先生は、ご覧のように、見ただけで外科医であるとわかる、非常にわかりやすい先生でいらっしゃいます。先生は1993年昭和大学医学部の卒業です。1996年第2外科の員外助手、1998年、助手、1999年にシダーズサイナイメディカルセンターUCLAにご留学です。2001年に学位取得、2006年に講師、2011年に准教授、そして2021年4月1日付で外科学講座消化器一般外科学部門の教授に就任されました。

同時に、昭和大学統括外科学講座責任者、ならびに昭和大学病院副院長にも就任されております。資格を1つだけご紹介しますと、日本肝胆膵外科学会、高度技能専門医技術認定委員(肝臓)でいらっしゃいます。受賞を1件だけご紹介します。2018年日本臨床外科学会総会・総会会長選出優秀ビデオを受賞されております。それでは、青木先生、どうぞよろしくお願い致します。

○青木 宮崎先生、過分なご紹介、誠にありがとうございます。宮崎先生は熊本ご出身ということで、私の母も熊本出身ということで、私が若手医師のときから可愛がっていただきまして、今こうして、この場所にいることが私は本当に幸せでございます。宮崎先生に司会の労をおとりいただきまして、本当に幸せに感じております。ありがとうございます。関係各位の皆様方、本日はこのような貴重な機会をいただきまして、誠にありがとうございます。消化器外科の青木でございます。

本日の講演タイトルに低侵襲肝胆膵手術とありますように、現在の肝胆膵手術は、腹腔鏡でほとんど行われるような時代になって参りました。しかしな

がら、出血との戦いの手術でございますので、こういった手術を低侵襲におこなうことは至難の技でございます。そこでわれわれは15年ほど前から生体可視化イメージングを国内外で先駆けてこの低侵襲肝胆膵手術に導入し、安全性と確実性を担保した手術を実現してまいりましたので、これについてご紹介申し上げたいと思っております。

スライドは、ニューヨークの『The National Academies Press』で報告されたものでございますが、医療行為には常にリスクが付きまといまいます。リスクのない医療は存在しないということで、いかにそのリスクを最小限にとどめることができるかということが重要であると言われております。

スライドは消化器外科学会におけます周術期の合併症でございますが、ご覧いただいてわかりますように肝臓とか膵臓、こういった領域は、その他の手術に比べますと、著しくその合併症率が高いということが報告されております。

術中・術後合併症率をいかに減らしていくかということが課題となっております。その解決方法として、シミュレーション、あるいはナビゲーションといった技術が、注目を集めております。このような技術を手術に応用することで手術中のニアミスやミスを防ぐ意味で非常に重要であるということが報告されております。シミュレーションは、手術前、何度もくり返し手術の予行練習ができるという利点がございます。また、個々の症例に応じた局所解剖を詳細に三次元的に把握することができます。さらに画像記録を振り返って、自分の手術がどうだったかということをも復習することで、手術の精度を高めることが可能となります。また、真の意味でのナビゲーションが存在すれば、術中に目標物へ容易にス

トレスなくアクセスできるということで、さらに精緻な手術の実現に向けた有用なモダリティーと考えられています。

私は2007年に、世界で初めて蛍光ガイド下手術の一つである ICG 蛍光法を開腹肝切除において導入し、切除領域の明瞭な区域同定を行い、解剖学的な肝切除を行うことができるということを報告致しました。その後シミュレーション、あるいはナビゲーションという技術を低侵襲手術に応用できないかということを探索して参りました。本日は、肝胆膵外科手術におけるシミュレーション、あるいはナビゲーションといったことを中心にご紹介申し上げたいと思います。

スライドは2015年に論文報告した術前の3Dシミュレーションの動画です。左にあるのがシミュレーションで、右にあるビデオが、実際の手術動画ですが、手術前に、腹腔鏡の視点に立ったシミュレーションを学習しさらに手術立案計画に活用致します。また手術においては、これをリファレンスイメージとして用いることで、精緻な手術につながるができるだろうと考えております。

さらに、このような技術は、肝外科手術のみならず複雑な局所解剖に囲まれている膵臓の手術においてもシミュレーションを用いることで、安全・確実な手術に役立てることが可能になると考えております。次にナビゲーションについてご紹介いたします。

ナビゲーションの一つとも言える ICG (indocyanine green) 蛍光法は、ICG が血漿タンパク質と結合いたしますと近赤外線下で蛍光を発することを臨床に応用されている技術です。Optical Technology の歴史を紐解いてみますと、17世紀にアイザック・ニュートンや、あるいはガリレオ・ガリレイが、この Optical Technology の幕開けを起こしたと言われております。

現在、光力学的診断技術は、5-ALA とか、本日お話いたします ICG 蛍光法とか、このような新しい蛍光技術が臨床利用され、治療にも応用される時代になってまいりました。新聞報道でもありましたが、光線力学的治療は、今まで難しかったがん治療を、さらに根治を目指して治療していけるということで、国民の期待が高い医療と言われております。

ICG 蛍光法ですが、ICG は血漿タンパク質と結合いたしますと、近赤外線下で蛍光を発する特性がご

ざいます。この特性を活かして、さまざまな手術に応用することが可能です。ビデオは、2008年に ICG 蛍光法を用い明瞭な肝区域同定ののち解剖学的肝切除を行った症例をご覧くださいております。

このように、ICG を担がんグリソンに局注しますと、切除すべき領域が明瞭に描出されることを、世界で初めて報告致しました。現在では、多くの施設で、開腹手術のみならず、腹腔鏡手術においても、ICG 蛍光法を用いて区域同定を行い、正確な解剖学的肝切除が行なわれております。

スライドは、日産自動車のウェブサイトのものがございます。“Invisible to Visible”とありますけれども、見えないものを可視化する技術が、車の開発にも応用されているようです。202yard 先に歩行者がいるのですが、目視では見えません。これを“Invisible to Visible: 見えないものを可視化する技術”を応用すると、目視できないような人も認知して、安全運転につながるができるという技術が大変注目されています。

外科の領域におきましても、見えないものを可視化する技術：いわゆる color coded surgery とか、あるいは image guided surgery という技術が、外科手術のパラダイムシフトを起こすということが『ネイチャーレビュー』に報告されております。

この写真は、ロンドンにある世界最古の手術室です。当時は手術室の上がガラス張りになっていて、陽の光を頼りに手術をしていた時代だったそうです。

現在の手術室は、蛍光技術などを導入し、さまざまなモダリティーを活用して低侵襲手術が行われるような時代に進化してまいりました。見えないものを可視化する技術によって、われわれの外科手術というのはさらなる革新を遂げると考えているところでございます。

このスライドは、開腹手術と腹腔鏡下の手術の比較をした動画です。このように開腹手術では、外科医の手が入るので、より安全に手術ができるという利点がございますが、腹腔鏡の手術はご覧いただてわかりますように、触診はできませんが、拡大視効果によって、より精緻な手術が実現できるということが言われています。

また腹腔鏡下手術では、開腹手術に比較し術後の創部痛も軽度で、手術後の立ち上がりも早いということは多くの外科医が感じているところです。

しかしながら、腹腔鏡手術や、あるいはロボット手術などで課題になっているのは、その自由度が制限された環境であるということです。また触覚や視野が制限されている環境であり、このような課題を支援するために、ナビゲーション技術は大いに貢献できるものと考えております。

スライドは、腹腔鏡肝切除において、蛍光ガイド技術を用いることでどういう利点があるかということを示したものです。1. 腫瘍が容易に同定できる。2. サージカルマージンを確保した手術ができる。3. 区域同定を行い解剖学的切除が可能になる。とと考えております。

腫瘍同定ですが、ICGを手術前に投与すると、術中腫瘍の位置を一目瞭然、簡便に描出することが可能になります。症例は、肝がんに対しアブレーションを行った後の再発症例です。ご覧いただいておりますように、横隔膜と肝臓が強固に癒着しどこに腫瘍があるかわかりません。しかしICG蛍光法を用いますと、腫瘍の位置を簡便に同定できます。さらに、サージカルマージンを確保する場合においても、ICG蛍光法は活用できます。先ほど申し上げましたように腫瘍にICGが染まり蛍光を発しておりますので、このように緑色に染まってないところでしっかりと切除を行えば、確実なマージンを確保した手術が実現できると考えております。

次に、区域同定でございます。肝臓は、目視で区域を判断することができません。よって術中超音波下に染色技術を用いることで、切除したい領域を明瞭に描出する方法が行われております。それを初めて報告されたのが、東京大学の幕内先生であります。

私どもは、ICG蛍光法を用いて肝区域同定に挑戦してまいりました。さらに腹腔鏡手術においても同様に肝区域同定が可能であることを報告して参りました。しかしながら、腹腔鏡下において、開腹手術同様区域染色をするのは至難の業だと言われていました。かかる点において、われわれは手術前にICG蛍光法により区域染色を行う方法を考案し、論文報告いたしました。ご覧いただいておりますように、手術前に染色をしても、手術中においてもこのように明瞭に区域が同定されていることがわかるかと思っております。

さらに術前に染色をして、場合によっては術中染色も行うことで、術前染色が困難な症例においても

区域同定が可能になる方法を考案し、実現してまいりました。

ここで1分程度のビデオをお示しします。大腸癌肝転移の症例で腫瘍はS8にございます。比較的腫瘍径が大きい症例でして、シミュレーションをお示し致しますが、このように1本目のグリソン、2本目の担がんグリソンを染め分けて、区域同定を行ったのちに切除するという術前計画を立てました。

ご覧いただいておりますように想定していた領域が明瞭に緑色に染まります。手術前に染色した領域もこのように術中に明瞭に描出されています。また、2本目のグリソンは術中に染めています。術中に染色するのは高度なテクニックが必要で、難渋致します。術前想定した領域をICG蛍光法により染色し、そのdemarcation lineに沿って切除していきます。本症例はG8 Ventという責任グリソンを確保して切除致します。また右肝静脈に沿って切離を進めると、腫瘍を確実に切除することができました。

さらに手術ビデオをお示し致します。バーチャルリアリティを導入し、ICG蛍光法を行う際の穿刺ガイドを行った症例です。このように穿刺ガイドラインに沿って超音波下に穿刺をすると、徐々に目標とする切除すべき領域が染まってきます。Demarcation lineに沿って電気メスでラインを付け、切除を開始します。今、緑に見えたところが、穿刺したグリソンです。この責任グリソンを切除し、無事に手術を終了しております。

スライドは、術前にシミュレーションによる予定切除肝容積と、実際の肝切重量を比較したグラフです。予定切除肝容積と実際の肝切重量が相関しておりますので、術前シミュレーション通りの正しい切除が行えているということを裏付けているものと考えております。

最後にご紹介したいのが、リアルタイム術中がん診断の研究です。最近共焦点レーザー内視鏡プローブが開発され、生体内で病理組織学的レベルに近い高倍率の画像所見を得ることが可能になりました。この後、病理学教授矢持先生がご発表されますが、現在病理医のなり手不足が大きな課題となっております。また、術中迅速病理診断の正診率は100パーセントではありません。さらに専属の病理医による診断が得られない施設もあります。そのような環境下において、術中リアルタイムがん診断技術、さら

には術中リアルタイム自動がん診断が実現できれば、先に述べましたような課題に寄与することができるのではないかと思います。研究を進めております。現在胆嚢がんや、あるいは胆管がんに対し、共焦点レーザー内視鏡プローブを用いてリアルタイムな粘膜上皮の生体内組織学的画像所見を観察・評価しております。

さらにAIを用いて、自動診断を補助する試みを行っております。プレリミナリーなスタディですが、良性病変の診断は92パーセント程度、悪性病変の診断は81パーセント程度でありました。このように術中良悪性病変の診断をオートマチックに評価することが可能になれば、先に述べましたような課題を解決できる有用な方法になるものと考えております。

近未来には、がん特異的な蛍光プローブの開発によりcolor coded surgeryが実現できれば、温存すべき組織は切除せずに、必要なところだけを確実に切除することが可能になる時代が訪れるものと思っております。

最後に示しましたように、AIなどの最先端技術を手術にも活用することで、リアルタイムに手術の安全性・確実性を担保し、外科医が安心して手術に望める環境が整うものとわれわれは期待しているところでございます。

昭和大学発のシミュレーション、あるいはナビゲーションサージェリーという技術を世界へ向けて発信していきたいと思っております。ご清聴、誠にありがとうございました。

○宮崎 青木先生、ありがとうございました。それでは、フロアからご質問、あるいはコメント等ございませんでしょうか。それでは、まず私から。外科の教授にとって非常に難しい問題の1つが、若手のリクルートだと思います。先生がされているようなガチンコの外科は、今や3K仕事で、なかなか研修を終えた先生たちが選ばないと思います。そこをどうやって打開していくか。第2は、アカデミックサージャンをいかにして育成していくか、これがまた大きな問題だと思います。先生の抱負をお聞かせください。

○青木 そうですね。先生、本当に外科は今、外科医不足という問題に直面しています。先生がご指摘のようになかなか外科に入っただけでないというのは現状だと思います。先生のご質問に率直に答えられるようないいアイデアはございませんが、まずは外科の魅力を真摯に根気強く伝えることが大事かと思っております。

内科の先生よりご紹介をいただき、われわれ外科医は、自分たちの手で患者さんにメスを入れ、手術によって患者さんの病気に寄与できるんだという、そういう熱い思いをまずは彼らに伝えていくことが必要かと思っております。また、新しい先進的な技術をご紹介し外科の魅力も伝えながら、彼らのQOLも損なわない新しい外科医のライフスタイルというものも提案していかなければいけないと思っています。もう1つは、先生？

○宮崎 アカデミックサージャンの育成です。

○青木 アカデミックサージャンは、臨床医として二足の草鞋を履きたいという先生たちもいると思います。臨床だけでいいので、論文は書きたくないという先生たちもいると思います。ただ、やはり外科の手術というのは、基礎的研究があって発展してきたのは周知の事実でありますし、今、臨床上課題として考えていることをどうやって将来に向けて解決することができるのか探求することも、後世の外科学・治療に対し責務と考えておりますので、そういう集団もまた作りたいと思っております。いずれにしても多様性を許容し元気のある外科を創生できればと思っております。

○宮崎 はい、どうもありがとうございます。

○青木 ありがとうございます。

○宮崎 私は3年後に定年で大学を去りますけれども、先生の最終講義まで長生きをして、ぜひ最終講義をおうかがいしたいと思っておりますので、どうぞお元気で、ご活躍ください。

○青木 ありがとうございます、先生。大変ありがたいお言葉、ありがとうございました。どうもありがとうございました。

○司会 ありがとうございます。それでは、座長から青木武士先生に記念の楯を贈呈いたします。