

特 集：最先端医療を支える病理学

消化管最新外科手術における病理の役割

柏原 秀也, 島田 光生, 吉川 幸造, 宮谷 知彦, 徳永 卓哉,
西 正暁, 高須 千絵, 良元 俊昭, 武原 悠花子

徳島大学消化器・移植外科

(令和2年3月10日受付) (令和2年3月13日受理)

はじめに

消化管の中でもがんの発生率が高いのが胃と大腸である。わが国における最新のがん統計(2014年)によると、胃がんの罹患数は第2位、大腸がんの罹患数は第1位となっている。胃がんは欧米人に比べて昔から日本人に多いとされ、大腸がんは日本でも年々増加の一途をたどっており、消化管がんは日本人に関係の深いがんと言える。

近年、医療技術の進歩により消化管がんに対する外科手術は格段に発展してきている。従来の「おなかを切る手術」である開腹手術に比べると「テレビカメラでおなかの中を見ながら行う手術」である腹腔鏡手術は、傷を非常に小さくできるため術後の痛みが少なく、また拡大して見ることができるため、手術中の出血量を格段に減少させ、非常に患者に優しい手術と言える。さらに2018年4月よりロボット支援手術が胃がん、直腸がん保険適応となった。ロボットアームは人間の関節よりはるかによく動く7つの関節可動域をもち、またカメラは3D画像のため、患部を立体的に捉え、拡大して見ることができる。これらロボットアームとカメラを自在に操作することで、より精度が高く細かい作業が可能となり、非常に小さい切開で精緻な手術を行うことが可能となった。

このように急速に発展を遂げている消化管手術のなかで、根治性を損なうことなく、より低侵襲な医療を患者さんに提供するため、病理の役割は非常に重要である。今回は胃がん・直腸がんにおけるロボット支援手術の現状と消化管最新外科手術における病理の役割について述べる。

ロボット支援手術

胃がん・直腸がんに対する腹腔鏡手術は、内視鏡外科

学会のアンケートでも年々、その手術件数は増加している。胃がん・直腸がん手術において、患者への身体的負担を減らすために、腹腔鏡手術がますます普及し、早期がんはもとより最近では進行がんに対しても安全に施行できるようになってきている。しかしながら、この腹腔鏡手術にも操作性において欠点があり、その操作性を克服する手術法としてロボット支援手術が開発され、近年発展してきた。ロボット支援手術では、直線的な操作に限定される腹腔鏡手術と異なり、人間の手のような多関節を有するロボットアームを用いるため、操作性が格段に向上している。また、高性能内視鏡による3次元画像やアームの手振れ防止機能も有しているため、より安全で確実な手術につながることを期待されている(図1 a, b)。

2008年、宇山らがDaVinci Sを用いたロボット支援手術を開始し¹⁾、胃がんのロボット支援手術は通常の腹腔鏡手術に比べ、術後の合併症が少ないことが報告され^{2,3)}、2018年4月、胃がん・直腸がんに対する手術術式が保険収載された。



図1 a. 従来の腹腔鏡手術とロボット支援手術における画像の違い



図1b. 従来の腹腔鏡手術とロボット支援手術における鉗子の違い

胃がんに対するロボット支援手術

ロボット支援手術には、手の動きと鉗子の動きを調整することのできる scaling 機能や、術者の手の震えを除去する filtering 機能があるが、このような特徴は、胃がん手術の際のリンパ節郭清に要求される繊細な操作を行う際に特に有用と考えられる。実際、ロボット支援胃切除術は従来型の腹腔鏡下胃切除術よりも手術時間は長くかかるが、合併症が少なかったと報告されている⁴⁾。また、出血量が少なく、従来型手術と同程度のリンパ節郭清が可能とも報告されている⁵⁾。長期成績についても従来型手術と同等であったと報告されている⁶⁾。このように、早期胃がんのような郭清度の低い手術には、ロボット支援手術の利点は見出しにくいですが、進行胃がんのような郭清度の高い手術には、ロボット支援手術はより有用である可能性がある。

直腸がんに対するロボット支援手術

ロボット支援手術は3D システムや多関節機能付き鉗子、カメラの安定性などにより、直腸における腹腔鏡手術の限界を克服する可能性を秘めており、いくつかの小規模非無作為化試験ではその安全性や有効性が支持された^{7,8)}。メタ解析では従来の腹腔鏡手術に比べ、患者の短期的な転帰や病理結果における優越性は示せず、手術時間がより長くかかることが指摘されているが、同時に開腹手術への移行が減少したとしている^{9,10)}。非無作為化試験ではあるが、排尿機能や性機能の温存に優れているとの報告がなされている^{11,12)}。これらのことから、直腸

がんにおけるロボット支援手術は国際的に普及したが、安全性や有効性に関するデータはまだ限定的であり十分であるとは言えない。2009年英国において、当時のロボットシステムの限定的な採用を拡大すべく、多国間多施設無作為化臨床試験である Robotic vs. Laparoscopic Resection for Rectal Cancer (ROLARR) 試験が開始された¹³⁾。この試験では、腹腔鏡手術とロボット支援手術を比較したものの、開腹移行率およびcircumferential resection margin 陽性(CRM+)、術中/術後合併症、6ヵ月後のQOLに統計学的な差は認められなかった。本検討における手術は、腹腔鏡手術においては十分な経験のある術者によるものであったが、ロボット支援手術においてはさまざまな段階にある術者が行っていた。

このように、ロボット支援手術は今後急速に普及していくことが予想されるが、本邦における無作為化比較試験の報告はなく、短期・長期成績に関してのエビデンスは明らかではない。今後は、ロボット支援手術の安全な普及のための体制の確立、およびエビデンスの構築が必要である。

ロボット支援胃がん手術における術中迅速病理診断

胃がんに対する根治手術では、切除断端にがん浸潤を認めない胃切除術が必須である。近年術前の内視鏡診断が向上したが、2～9%に胃切除後切除断端陽性例が存在すると報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。また、切除断端陽性例は陰性例と比較し、予後不良と報告されている¹⁵⁾。一方で、胃切除においては根治性を担保した状態で、可能な限り残胃を残さなければ術後のQOLが著しく損なわれてしまう。例えば、胃全摘を行った場合、術後1年で平均18%体重が減少してしまうが、残胃が30%となる幽門側胃切除の場合、術後1年の体重減少が9%まで抑えることが可能とされている。さらに残胃が20%しか残らない亜全摘の場合でも術後1年の体重減少が11%となり、なるべく胃を残すということが術後のQOLに繋がると言える。このように、胃がん手術においては根治性を担保しつつ残胃を可能な限り温存するため、当科ではほぼ全例に切除断端の術中迅速病理診断を施行している。

図2aの症例では、胃角部前壁と胃体中部小弯に2つ胃がんが指摘された。胃体中部の病変は噴門から5cmの距離であったため、幽門側胃切除を行うべく、術前に上部消化管内視鏡検査を行い、胃体中部の病変口側にクリップを施しマーキングを行った。同症例に対してはロボッ

ト支援幽門側胃切除を予定したが、そのメリットの一つとしては、ロボット支援手術の画像と内視鏡画像をリアルタイムで同時に、さらに一画面で見ることができるため、正確な切離ラインを決定できる点である（図2b）。術中はあらかじめ施しておいたクリップを目印に口側の胃切離を行った後、同部位の断端を迅速病理診断に提出し、陰性を確認した。本症例では無事に胃が残り、Billroth I法にて再建を行うことが可能となった。

ロボット支援リンパ節ナビゲーション手術

がん原発巣からのリンパ流を直接受けるリンパ節をセンチネルリンパ節（SN）と呼ぶ。早期胃がん患者に対

しては、インドシアニングリーン（ICG）を用いて同定されたリンパ節をSNとみなし、このリンパ節の術中迅速病理診断でリンパ節転移が陰性と判断された場合に限り、リンパ節郭清範囲を縮小するとともに、胃の切除範囲も縮小しようとする試みがなされている。当院で使用しているダヴィンチ Xi のエンドスコープには近赤外光カメラシステム（Firefly 機能）が搭載されており、この機能を用いることで、ICG をトレーサーとした蛍光法によるセンチネルリンパ節の同定が可能となる。このようにロボット支援手術、センチネルリンパ節生検、同リンパ節に対する術中迅速病理診断を駆使することで、より良い機能温存手術が可能となる。

また ICG を用いたリンパ節ナビゲーションはロボット支援直腸がん手術においても応用されている。あらかじめ腫瘍近傍に注入した ICG は、Firefly 機能を用いることで図3のように切除側のリンパ節を蛍光させており、郭清範囲の決定等に用いることが可能である。

病理診断で胃を残す

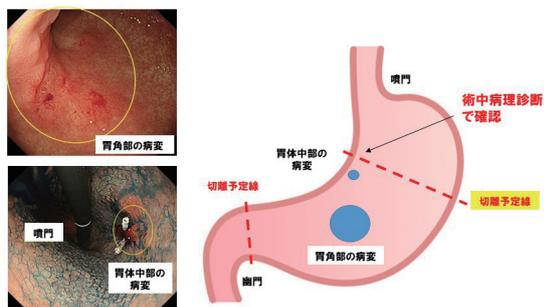


図2a. ロボット支援胃切除における（術中）病理診断の役割

おわりに

ロボット支援手術の導入により、より正確な手術が可能となった。また、根治性を損なわずに機能を温存するため、病理診断の役割は非常に重要である。このように、最新外科手術と病理診断を組み合わせることで、より安全で質の高い外科治療を提供することが可能になると思われる。

また最近では第5世代移動通信システム（5G）が話題となっているが、遠隔医療への応用も期待されている。

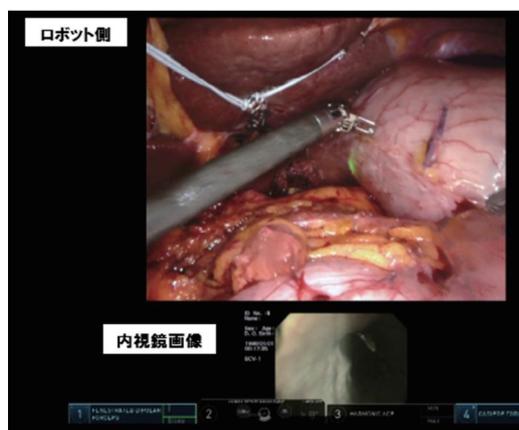


図2b. ロボット支援胃切除における術中内視鏡を併用した画像

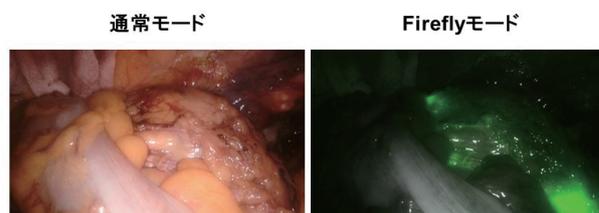


図3. ロボット支援直腸切除におけるリンパ節ナビゲーション手術

この5Gをロボット支援手術と組み合わせることで、近い将来、僻地で入院中の患者を大学病院でロボット支援手術を用いて手術を行う、ということが可能になるかもしれない(図4)。



図4. 5Gとロボット支援手術を用いた未来の外科治療

文 献

- 1) Isogaki, J., Haruta, S., Man-I, M., Suda, K., *et al.*: Robot-assisted surgery for gastric cancer: experience at our institute. *Pathobiology.*, **78**(6) : 328-333, 2011
- 2) Suda, K., Man-I, M., Ishida, Y., Kawamura, Y., *et al.*: Potential advantages of robotic radical gastrectomy for gastric adenocarcinoma in comparison with conventional laparoscopic approach: a single institutional retrospective comparative cohort study. *Surg Endosc.*, **29**(3) : 673-685, 2015
- 3) Liu, H. B., Wang, W. J., Li, H. T., Han, X. P., *et al.*: Robotic versus conventional laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: A retrospective cohort study. *Int J Surg.*, **5** : 5-28, 2018
- 4) Suda, K., Man-I, M., Ishida, Y., Kawamura, Y., *et al.*: Potential advantages of robotic radical gastrectomy for gastric adenocarcinoma in comparison with conventional laparoscopic approach: a single institutional retrospective comparative cohort study. *Surg Endosc.*, **29** : 673-85, 2015
- 5) Shen, W. S., Xi, H. Q., Chen, L., Wei, B.: A meta-analysis of robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc.*, **28** : 2795-802, 2014
- 6) Nakauchi, M., Suda, K., Susumu, S., Kadoya, S., *et al.*: Comparison of the longterm outcomes of robotic radical gastrectomy for gastric cancer and conventional laparoscopic approach: a single institutional retrospective cohort study. *Surg Endosc.*, **30** : 5444-52, 2016
- 7) Pigazzi, A., Luca, F., Patriti, A., Valvo, M., *et al.*: Multicentric study on robotic tumor-specific mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg Oncol.*, Jun ; **17**(6) : 1614-20, 2010
- 8) Baik, S. H., Kwon, H. Y., Kim, J. S., Hur, H., *et al.*: Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol.*, Jun ; **16**(6) : 1480-7, 2009
- 9) Ortiz-Oshiro, E., Sánchez-Egido, I., Moreno-Sierra, J., Pérez, C. F., *et al.*: Robotic assistance may reduce conversion to open in rectal carcinoma laparoscopic surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot.*, Sep ; **8**(3) : 360-70, 2012
- 10) Yang, Y., Wang, F., Zhang, P., Shi, C., *et al.*: Robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for colorectal disease, focusing on rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.*, Nov ; **19**(12) : 3727-36, 2012
- 11) Luca, F., Valvo, M., Ghezzi, T. L., Zuccaro, M., *et al.*: Impact of robotic surgery on sexual and urinary functions after fully robotic nerve-sparing total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg.*, Apr ; **257**(4) : 672-8, 2013
- 12) Kim, J. Y., Kim, N. K., Lee, K. Y., Hur, H., *et al.*: A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol.*, Aug ; **19**(8) : 2485-93, 2012
- 13) Jayne, D., Pigazzi, A., Marshall, H., Croft, J., *et al.*: Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for

Rectal Cancer : The ROLARR Randomized Clinical Trial. JAMA., Oct24 ; **318**(16) : 1569-1580, 2017

- 14) Wang, S. Y., Yeh, C. N., Lee, H. L., Liu, Y. Y., *et al.* : Clinical impact of positive surgical margin status on gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Ann Surg Oncol.*, **16** : 2738-43, 2009
- 15) Nagata, T., Ichikawa, D., Komatsu, S., Inoue, K., *et*

al. : Prognostic impact of microscopic positive margin in gastric cancer patients. *J Surg Oncol.*, **104** : 592-7, 2011

- 16) Songun, I., Bonenkamp, J. J., Hermans, J., van Krieken JH., *et al.* : Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer.*, **32A** : 433-7, 1996

The role of pathology in a new surgical procedure of gastrointestinal tract

Hideya Kashihara, Mitsuo Shimada, Kozo Yoshikawa, Tomohiko Miyatani, Takuya Tokunaga, Masaaki Nishi, Chie Takasu, Toshiaki Yoshimoto, and Yukako Takehara

Department of surgery, Tokushima university, Tokushima, Japan

SUMMARY

Recently, the surgical procedure of gastrointestinal tract has been developing. Compared with open surgery, laparoscopic surgery showed less invasiveness, intraoperative blood loss, postoperative pain and hospital stay. Since 2018, robotic surgery in gastric and rectal cancer could be covered by insurance. Robotic surgery enables to perform minimally invasive surgery with an advanced set of instruments and a 3D high-definition view of the surgical area. So, robotic surgery enables to perform more accurate and less invasive surgery.

In order to secure the curability and provide less invasive surgery, the role of pathology is very important. The aim of this study is to introduce a new surgical procedure and the role of pathology in gastrointestinal tract cancer.

Key words : robotic surgery, gastric cancer, rectal cancer, pathology