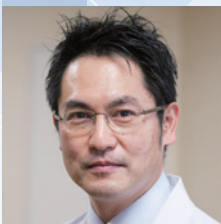


NEOVEIL
SEMINAR REPORT

第76回日本消化器外科学会総会
グンゼメディカルジャパン共催セミナー

上部消化管領域の 進行癌に対する手術 ～PGAシートを用いた局所合併症対策～



司会

がん研有明病院 消化器センター
胃外科 部長

布部 創也 先生



演者

藤田医科大学
総合消化器外科 主任教授

須田 康一 先生

近年の進行癌や高齢患者の増加に伴い、癌切除術後における合併症対策の重要性が高まっています。今回、生体反応から考える低侵襲治療、および藤田医科大学病院で実施している上部消化管領域における局所合併症対策について須田先生にお話しいただきました。

Summary

- ポリグリコール酸は被覆部に創傷治癒反応の“足場”を提供し、良質な肉芽形成を促進すると考えられる。
- Outermost layer-oriented approachは、切離面が疎性結合組織と自律神経断端に被覆され、至適創傷治癒反応を誘導しやすい術式と考えられる。
- 手術操作により疎性結合組織や自律神経線維が損傷してしまった組織の補強として、ネオベールを使用している。

配信日 2021年7月8日(木)

オンデマンド配信期間 2021年7月30日(金)～8月31日(火)

低侵襲治療とは「生体応答の至適化を図ること」

上部消化管領域の手術後の合併症発生率は、食道領域が約20%、胃十二指腸領域が約10%と、高い割合にとどまっています¹⁾。私は長年「侵襲と生体応答」を研究テーマとしてきたなかで、低侵襲治療とは単に傷が小さいということではなく、「生体応答の至適化を図ること」と考えるようになりました。

手術は生体に対してストレス(侵襲)を加える行いであり、手術操作が行われた部位では好中球を主体とした創傷治療反応が惹起されます。ここで、好中球からサイトカインが過剰に産生されると全身性の炎症反応が起こり、全身性の合併症に進展します。

一方で、創傷治療反応が破綻すると局所での炎症反応が増幅され、局所合併症を来します。その結果、サイトカインが過剰に産生されることで「炎症の悪循環」に陥り、最終的には全身性の合併症に陥ります(図1)。

この一連の生体応答をうまく調節することで合併症を減らせる可能性があり、短期成績はもちろん、長期成績の改善にも寄与するのではないかと考えています。

ポリグリコール酸が創傷治療反応の促進の「足場」として機能

創傷は炎症期、増殖期、リモデリング期の3つのフェーズを経て治療に至ります。炎症期(1~5日)には血小板と好中球が、増殖期(3~21日)にはマクロファージが浸潤し、血管新生と線維芽細胞の増殖が起きることで肉芽が形成されます。リモデリング期(14日~2年)には上皮化・瘢痕化が進みます(図2)。

ネオベールの材料であるポリグリコール酸は、生体内で加水分解されてグリコール酸モノマーとなり、やがて約1ヵ月で強度が低下して約15週で分解吸収されます。ポリグリコール酸は優れた生体適合性を有しており、炎症細胞の浸潤の起点[足場(scaffold)]、そして創傷部位を被覆する肉芽組織の形成の足場となって生理的な創傷治療反応を促すと考えられています(図3)。マウスの背中に創傷を作成してPGA/コラーゲンシートを貼付した組織学的検討では、PGAが遊走細胞の増加と血管新生を促進していることが観察されています²⁾。

創傷治療の促進を目指すリンパ節郭清 outermost layer-oriented approach

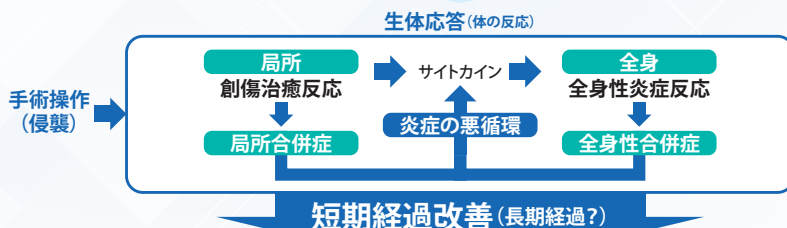
知覚神経や自律神経(交感神経/副交感神経)から分泌されるさまざまな神経伝達物質が細胞の遊走、肉芽の形成および上皮化の促進と抑制に関係しており、創傷治療反応を

低侵襲治療 = 生体応答の至適化

~体にかかった負担に対する体の反応をちょうどよくする~

- ・早期発見&早期治療 ・サイトカイン修飾 ・内視鏡的切除/内視鏡外科手術(ロボット手術含む)
- ・術前からの全身管理[併存疾患管理、禁煙、口腔ケア、リハビリテーション(呼吸器、廃用予防)、栄養管理(経静脈・経腸)、血糖、電解質管理]

生体応答を調節



傷が小さい ≠ 体にかかる負担が少ない(低侵襲)

図1 手術操作における生体反応と低侵襲治療のあり方

創傷治療過程



図2 創傷治療の3つのフェーズ

制御していることが知られています^{3,4)}。outermost layer-oriented approachは、この自律神経機能の温存を図ることで創傷治癒を促進させるリンパ節郭清術と考えています。胃癌に対する予防的リンパ節郭清では、自律神経を全て温存側（主要動脈側）に残す剥離可能層（神経外側の層：outermost layer）に沿って剥離を進めることで、過不足なく再現性の高いリンパ節郭清を行うことができます。また、食道癌における縦隔リンパ節郭清では、主要構造物（大動脈弓-左鎖骨下動脈、気管、右鎖骨下動脈-総頸動脈）に伴走する自律神経線維を全て主要構造物側に温存する剥離可能層をoutermost layerと捉え、その層に沿って剥離を進めることで、食道腹側～外側の必要十分な郭清限界を規定することができます。

outermost layerに該当する疎性結合組織と、そこからその切除側に立ち上がっている自律神経線維を切断することで自律神経線維の断端が切離面に露出し、疎性結合組織を足場として自律神経が断端部切離面を被覆することで至適な創傷治癒が促進されると考えています。

ポリグリコール酸に対する生体反応から考察するネオベールの適応

ポリグリコール酸の生体反応を踏まえると、ポリグリコール酸は足場 (scaffold) となる疎性結合組織の欠損部の補強、自

律神経線維組織の欠損部の補強に有用であると考えられます。

文献的考察を加え、現在私たちは胃癌切除術においては膈上縁や幽門下領域のリンパ節郭清部、膈体尾部合併切除時の膈断端の補強として、食道癌切除術では気管・気管支膜様部の補強、あるいは鉗子で肺を損傷してしまった／肺を合併切除した際の気胸の再発予防として、ネオベールを使用しています (図4)。

なお、予防的郭清後の組織補強はネオベール単体で行いますが、高度進行癌やネオアジュバント療法施行例など、よりいっそう局所合併症のリスクが懸念されるときにはフィブリン糊を併用して補強します。その場合、フィブリノーゲンに浸した2cm×2.5cmあるいは2.5cm×2.5cmに裁断したネオベールシート015Gタイプを貼付したい部位に置き、ロングエラストー針の外筒を用いてトロンピンを散布します (図5)。

特定保険医療材料であり、上部消化管手術の多くのシーンで使用

ネオベールは特定保険医療材料であり、保険償還されるため使いやすい条件が整っていると言えます。胃癌手術における膈液瘻対策、十二指腸断端瘻対策、気管・気管支膜様部の補強、気胸修復部の補強、膈体尾部切除後膈断端の膈液瘻対策など、上部消化管手術における様々な場面でネオベールを使用しています。

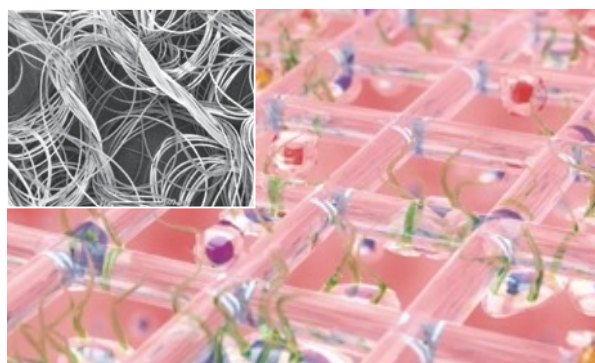


図3 ネオベールへの細胞浸潤(イメージ)。左上は走査型電子顕微鏡写真(×50 ネオベールシート015Gタイプ)。

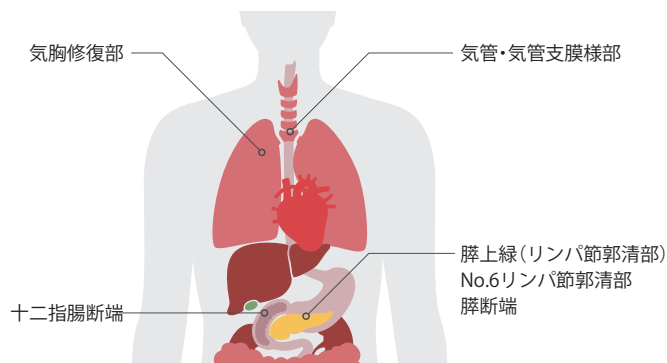


図4 須田先生のネオベール貼付部位

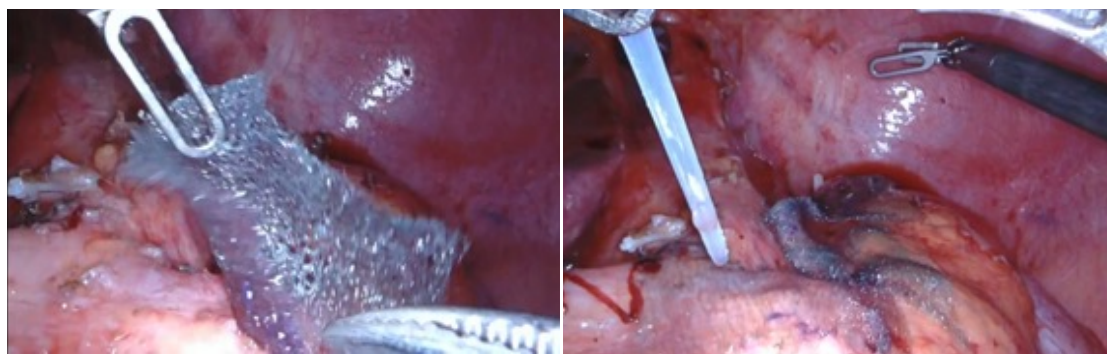


図5 進行癌 (ycStageII) に対するロボット支援下胃全摘D2+10郭清 脾摘後のネオベール使用例



臨床動画はこちらから
使用製品:
ネオベール
シート015Gタイプ

上部消化管領域の進行癌に対する手術

総合討論

ご講演後には、司会の布部先生、須田先生、須田先生に続いてご講演された小松周平先生(京都第一赤十字病院 消化器外科)による総合討論が行われました。

小松 須田先生にお尋ねしますが、これまでにネオベールの有無を比較した臨床成績の検討はされていますか。

須田 本来は臨床研究を行って明確にすべきなのですが、一回一回の手術にベストを尽くしたいという思いから心配なときにはネオベールを貼付しており、非使用例との差異は検討できないのが実状です。治療成績は良好で、これまでに感染や癒着などのトラブルは経験していません。

先生方はネオベールを腹腔内や胸腔内に置く際の感染リスクについて、どのようにお考えでしょうか。

小松 私は臍上縁、No.6リンパ節郭清部、十二指腸断端にネオベールを使用していますが、これまでに感染トラブルなどは経験していません。ネオベールは非酵素的に加水分解されることから生体内の酵素による影響を受けにくいと推察されるため、臍液瘻対策として有用だと考えています。

布部 ネオベールは柔らかくソフトな感触で扱いやすく、特に十二指腸断端などは使いやすいと感じています。私もこれまでにネオベールを使用したことによるトラブルなどは経験していません。

文献

- 1) Ann Gastroenterol Surg 2020;4:250-274.
- 2) J Plast Surg Hand Surg 2013;47:498-502
- 3) Mucosal Immunol 2018;11:1496-1511
- 4) Acta Derm Venereol 2016; 96: 587-594

保険適用 (特定保険医療材料)

告示名: 組織代用人工繊維布

機能区分: 臓器欠損補強用 (略称: 繊維布・臓器欠損)

商品一覧表

商品名	タイプ	サイズ展開 (cm)・商品番号				入数 (枚/箱)
		5.0×5.0	10.0×5.0	10.0×10.0	15.0×15.0	
ネオベール シート	015G	-	NV-M-015G	NV-L-015G	NV-LL-015G	1
	03G	NV-S-03G	NV-M-03G	NV-L-03G	-	
	04G	NV-S-04G	NV-M-04G	-	-	
	05G	NV-S-05G	NV-M-05G	NV-L-05G	-	
ネオベール ナノ	D5	-	-	NV-1010-D05G	-	1
	D10	-	-	NV-1010-D10G	-	
	D15	-	-	NV-1010-D15G	-	

販売名: ネオベール 医療機器承認番号: 20400BZZ00322000

販売名: ネオベール ナノ 医療機器承認番号: 22800BZX00307000

※ ご使用の際は添付文書をご参照ください。

発行元 製造販売業者: **グンゼ株式会社**

〒623-8513 京都府綾部市青野町栗ケ市 4 6

販売業者: **グンゼメディカル株式会社**

〒530-0003 大阪市北区堂島2丁目4-27 JRE 堂島タワー5F

TEL 06-4796-3151 FAX 06-4796-3150