

| | | |
|---------|-----------------|--------|
| 称号及び氏名 | 博士(獣医学) | 金井 浩雄 |
| 学位授与の日付 | 2022年2月20日 | |
| 論文名 | 犬における内視鏡手術の臨床応用 | |
| 論文審査委員 | 主査 | 笹井 和美 |
| | 副査 | 秋吉 秀保 |
| | 副査 | 長谷川 貴史 |
| | 副査 | 古家 優 |

論文要旨

緒言

小動物臨床における内視鏡手術は、その低侵襲性から多くの施設で取り入れられるようになり、現在では、腹腔鏡下卵巣子宮摘出や各種生検が、一般的な手技として臨床応用されている。内視鏡手術は、低侵襲性以外に局所を拡大して微細解剖に基づいた精密な手術を可能にするという利点がある。その結果、組織侵襲の少ない治療を行うことができ、予後改善に役立つと考えられている。しかし、難易度の高い手術は手術視野の確保の難しさや手技の制約から、開腹・開胸手術で対応されることが多い。犬において、胆嚢・胆道疾患に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術(以下 LC)と、特発性乳び胸に対する胸腔鏡下心膜切除・胸管結紮術(以下 VATS-SPTDL)は、症例報告数が少なく、内視鏡下の手術法はいまだ十分に検討されていない。そこで本研究では、動物に対する侵襲性が少なく、安全な手術法の確立を目指し、LC と VATS-SPTDL の手術時間、合併症の発生率、周術期死亡率、入院期間、開腹・開胸移行率、および長期予後に対する研究を行った。さらに、LC に関して腹腔鏡下胆管洗浄法(以下 LBDF)および腹腔鏡下胆管造影法(以下 LIOC)の手技とその有効性について、VATS-SPTDL に関して術前・術後の CT 胸管造影による画像診断について検討した。

第1章:犬の腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆嚢底部先行剥離法(FDF法)の改良およびその臨床的有用性の検証

小動物臨床における LC の症例集積研究は少なく、我々の報告を除くと 20 症例までの報告

が 3 報あり、開腹移行率は 0–30%、周術期死亡率は 0–20%であった。これらの報告では、胆嚢管を最初に結紮し胆嚢を摘出する手術法、すなわち胆嚢管先行剥離法(以下 CDF 法)が主として用いられている。しかし CDF 法は、最初に胆嚢管を結紮するため、胆嚢へのカテーテルの挿入は不可能であり、総胆管への処置が不要な、比較的軽症例に対して LC が選択されてきた。そこで本章では、76 例の LC に対して、人医療で行われている胆嚢底部先行剥離法(以下 FDF 法)を用い、その成績について検討した。FDF 法は、胆嚢漿膜を肝臓側に残し、胆嚢を胆嚢底部から胆嚢管へ向かって剥離していく方法であり、肝臓からの出血を最小限に抑え、胆嚢管周囲の術野を目視しやすく胆管損傷を軽減できる利点がある。さらに、本章では、FDF 法で行った 76 例のうち 57 例(75%)において、LBDF 法および LIOC 法を実施し、総胆管内を評価した。FDF 法では、LBDF 法と LIOC 法が終了した後に胆嚢管を結紮するため、CDF 法と比較し、胆嚢管に対してこれらのアプローチが行える点で有利である。本章の症例群は、年齢中央値は 11 歳、体重中央値は 5.4 kg(範囲:1.2–41.7kg)であった。病態は胆嚢粘液嚢腫(37 頭)が最も多く、胆嚢炎(23 頭)、胆石(16 頭)がそれに続いた。臨床症状は、食欲不振(22 頭)、黄疸(16 頭)、腹部痛(9 頭)、嘔吐(9 頭)、元気消失(7 頭)、下痢(2 頭)、および無症状(18 頭)であった。手術時間の中央値は 121 分(範囲:55–210 分)であった。術後入院期間の中央値は 3 日(範囲:1–23 日)であった。黄疸症例 16 例(21%)はすべて腹腔鏡下で閉塞を解除できた。開腹移行症例は 3 頭(4.1%)であり、また、周術期死亡症例は 4 頭 5.3%であった。開腹手術による胆嚢摘出術の周術期死亡率は 7–28%と報告されているが、本章では、重症例を含む症例群であるにもかかわらず 5.3%であったため、手術成績は開腹術と遜色のないものであった。さらに、開腹移行率は 4.1%であり、以前の報告よりも低かった。これらの結果より、LC は良好な予後および治療期間の短縮が期待できる手法と推察された。

第 2 章: LBDF 法および LIOC 法の有効性に関する研究

第 1 章では、LBDF 法および LIOC 法を用いた獣医療で初めての症例集積研究による成果について示したが、詳細な実施法、成功率および合併症の発現率についてはいまだ十分な情報が示されていない。そこで本章では、LC のうち胆嚢粘液嚢腫と胆嚢炎に対して行った LBDF 法と LIOC 法に関する回顧的研究を行った。FDF 法に引き続き、腹腔鏡下にて胆嚢管にカテーテルを挿入することにより LBDF 法と LIOC 法を実施した 47 例を研究対象とした。各症例の手術動画をレビューし、施術時間、成功率、およびこれらの技術に関連する合併症について検討した。胆嚢管の切開、カテーテル挿入、生理食塩水のフラッシュ(LBDF 法)、その後の造影剤の注入および画像診断(LIOC 法)が完遂できたものを成功と定義した。その結果、LBDF 法と LIOC 法の成功率は 100%、施術時間中央値は 4 分(幅 2–48 分)であり、術中と術後の合併症は 0%であった。本章の結果より、LBDF 法と LIOC 法は対象症例において 100%の高い成功率で実施でき、合併症の少ない術式である可能性が示された。LBDF 法と LIOC 法の手技により内視鏡下にて術中診断と治療が同時に行えるようになったため、犬の胆嚢・胆道疾患において、軽症例から肝外閉塞性黄疸や胆嚢破裂により腹膜炎が起こった重症例まで、幅広

い症例に LC が適応できる可能性が見出された。LBDF 法と LIOC 法は有効性が高く、合併症の発現率も低いいため、LC に併用して実施することが望ましいと推察された。

第 3 章:犬の特発性乳び胸に対する胸腔鏡下心膜切除・胸管結紮術 (VATS-SPTDL) の改良およびその臨床的有用性の検証

犬の特発性乳び胸はまれな疾患であるが、内科的療法では根治が難しく、何らかの外科治療が必要になることが多い。現在有効と考えられる外科治療のうち、比較的多く施術されているのが、開胸下における心膜切除と胸管結紮を組み合わせる方法である。また近年、この手技を胸腔鏡下で行う報告が増えてきている。VATS-SPTDL は低侵襲かつ 90% の高い治癒率を示す効果的な手技であることが示されているが、長期経過の後に再発するケースがあると報告されている。また、完治しない理由は、現在のところ不明なままである。そこで本章では、犬の特発性乳び胸の治癒率や再発率を改善するため、胸管を結紮する方法として開胸下で行われている手技の一つである en bloc 結紮法を胸腔鏡下にて行い、従来法であるクリップ法との手術成績を比較検討した。本章では 2012 年から 2018 年に来院した 12 例の犬の特発性乳び胸の症例を対象として、クリップ法 5 例と en bloc 法 7 例を比較した。全体で 91.7% の良好な臨床的治癒率が得られたが、麻酔時間・手術時間・胸水消失までの時間は en bloc 法の方がクリップ法と比較して有意に短かった ($p < 0.05$)。長期予後は en bloc 法で 85.7% と良好であったのに対し、クリップ法では 20% であった。また、これらの症例で手術前と手術後 1 週間目において、CT 胸管造影を行ったところ、en bloc 法 (42.9%) がクリップ法 (100%) より結紮部位より頭側へのリンパ環流の再疎通率を低下させることが明らかとなった。すなわち en bloc 法は、クリップ法に比較して、特発性乳び胸の再発率を低下させる可能性があるかと推察された。

第 4 章:CT リンパ管造影法を用いた犬の胸管における解剖学的特性の検討

VATS-SPTDL 法を用いた犬の胸管結紮術前後におけるリンパ環流の走行変化については、未だ明らかになっていない。そこで本章では、CT リンパ管造影法 (以下 CTLG) を使用して術前および術後の犬の胸管の解剖学的特性について検討した。VATS-SPTDL を行った症例で、臨床的に治癒しているにも関わらず、術後 1 週間目の CTLG にて、14 頭中 7 頭で胸管が結紮部位の頭側で造影された。さらにそのうち 4 頭の犬で、結紮部位より斜め方向へのバイパス形成を起こす画像所見が確認された。これらの結果から、犬の乳び胸の術後再発の原因の 1 つは、術前の CTLG では造影されない非機能性胸管 (以下 STD)、が術後に再疎通することであることが示唆された。すなわち、犬の胸管は発生学的にいくつかの分岐が存在し、そのことが手術の可否および長期経過の後の再発の原因になっている可能性があるかと考察した。本研究の結果より、VATS-SPTDL に en bloc 法を適用する方法は、術後に再疎通する可能性のある STD を含めた胸管を一括して結紮できる合理的な手法であり、難治性疾患である犬の特発性乳び胸の再発率低下が期待できる効果的かつ低侵襲治療法になりうると考えられた。

総括

- LCはFDF法を用いることで、重症例を含む症例群に対して、従来のCDF法よりも開腹移行率が低く、開腹術と同程度の治療成績を得られることが明らかとなった。
- 腹腔鏡下LBDFとLIOCをはじめて報告し、肝外胆管閉塞を起こしている症例に対してもLCが適応可能であることが示唆された。
- 特発性乳び胸に対し、VATS-SPTDLとen bloc胸管結紮を組み合わせることにより、低侵襲で良好な治療成績を得た。
- VATS-SPTDLにおける術前術後のCT胸管造影法により、術後リンパ環流が再開通する機構の一部が判明し、en bloc法の合理性が明らかになった。

審査結果の要旨

小動物臨床における内視鏡手術は、その低侵襲性から多くの施設で取り入れられるようになり、現在では、腹腔鏡下卵巣子宮摘出や各種生検が、一般的な手技として臨床応用されている。内視鏡手術は、低侵襲性以外に局所を拡大して微細解剖に基づいた精密な手術を可能にするという利点がある。その結果、組織侵襲の少ない治療を行うことができ、予後改善に役立つと考えられている。しかし、難易度の高い手術は手術視野の確保の難しさや手技の制約から、開腹・開胸手術で対応されることが多い。犬において、胆嚢・胆道疾患に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術（以下LC）と、特発性乳び胸に対する胸腔鏡下心膜切除・胸管結紮術（以下VATS-SPTDL）は、症例報告数が少なく、内視鏡下の手術法はいまだ十分に検討されていない。そこで本研究では、動物に対する侵襲性が少なく、安全な手術法の確立を目指し、LCとVATS-SPTDLの手術時間、合併症の発生率、周術期死亡率、入院期間、開腹・開胸移行率、および長期予後に対する研究を行った。さらに、LCに関して腹腔鏡下胆管洗浄法（以下LBDF）および腹腔鏡下胆管造影法（以下LIOC）の手技とその有効性について、VATS-SPTDLに関して術前・術後のCT胸管造影による画像診断について検討した。

第1章では、犬の腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆嚢底部先行剥離法（FDF法）の改良およびその臨床的有用性について検討した。小動物臨床におけるLCの症例集積研究は少なく、申請者の報告を除くと20症例までの報告が3報あり、開腹移行率は0-30%、周術期死亡率は0-20%であった。そこで本章では、76例のLCに対して、人医療で行われている胆嚢底部先行剥離法（以下FDF法）を用い、その成績について検討した。本章の症例群は、年齢中央値は11歳、体重中央値は5.4kg（範囲：1.2-41.7kg）であった。手術時間の中央値は121分（範囲：55-210分）であった。術後入院期間の中央値は3日（範囲：1-23日）であった。黄疸症例16例（21%）はすべて腹腔鏡下

で閉塞を解除できた。開腹移行症例は3例(4.1%)であり、また、周術期死亡症例は4例(5.3%)であった。開腹手術による胆嚢摘出術の周術期死亡率は7-28%と報告されているが、本章では、重症例を含む症例群であるにもかかわらず5.3%であったため、手術成績は開腹術と遜色のないものであった。さらに、開腹移行率は4.1%であり、以前の報告よりも低かった。これらの結果より、LCは良好な予後および治療期間の短縮が期待できる手法と推察された。

第2章では、LBDF法およびLIOC法の有効性について検討した。第1章において、LBDF法およびLIOC法を用いた獣医療で初めての症例集積研究による成果について示したが、詳細な実施法、成功率および合併症の発現率についてはいまだ十分な情報が示されていない。そこで本章では、LCのうち胆嚢粘液嚢腫と胆嚢炎に対して行ったLBDF法とLIOC法に関する回顧的研究を行った。FDF法に引き続き、腹腔鏡下にて胆嚢管にカテーテルを挿入することによりLBDF法とLIOC法を実施した47例を研究対象とした。各症例の手術動画をレビューし、施術時間、成功率、およびこれらの技術に関連する合併症について検討した。胆嚢管の切開、カテーテル挿入、生理食塩水のフラッシュ(LBDF法)、その後の造影剤の注入および画像診断(LIOC法)が完遂できたものを成功と定義した。その結果、LBDF法とLIOC法の成功率は100%、施術時間中央値は4分(範囲2-48分)であり、術中と術後の合併症は0%であった。本章の結果より、LBDF法とLIOC法は対象症例において100%の高い成功率で実施でき、合併症の少ない術式である可能性が示された。

第3章では、犬の特発性乳び胸に対する胸腔鏡下心膜切除・胸管結紮術(VATS-SPTDL)の改良およびその臨床的有用性について検討した。現在有効と考えられる外科治療のうち、比較的多く施術されているのが、開胸下における心膜切除と胸管結紮を組み合わせる方法である。また近年、この手技を胸腔鏡下で行う報告が増えてきている。VATS-SPTDLは低侵襲かつ90%の高い治癒率を示す効果的な手技であることが示されているが、長期経過の後に再発するケースがあると報告されている。また、完治しない理由は、現在のところ不明なままである。そこで本章では、犬の特発性乳び胸の治癒率や再発率を改善するため、胸管を結紮する方法として開胸下で行われている手技の一つであるen bloc結紮法を胸腔鏡下にて行い、従来法であるクリップ法との手術成績を比較検討した。本章では2012年から2018年に来院した12例の犬の特発性乳び胸の症例を対象として、クリップ法5例とen bloc法7例を比較した。全体で91.7%の良好な臨床的治癒率が得られたが、麻酔時間・手術時間・胸水消失までの時間はen bloc法の方がクリップ法と比較して有意に短かった($p<0.05$)。長期予後はen bloc法で85.7%と良好であったのに対し、クリップ法では20%であった。また、これらの症例で手術前と手術後1週間目において、CT胸管造影を行ったところ、en bloc法(42.9%)がクリップ法(100%)より結紮部位より頭側へのリンパ環流の再疎通率を低下させることが明らかとなった。すなわちen bloc法は、クリップ法と比較して、特発性乳び胸の再発率を低下させる可能性があるかと推察された。

第4章では、CTリンパ管造影法を用いた犬の胸管における解剖学的特性について検討した。VATS-SPTDL法を用いた犬の胸管結紮術前後におけるリンパ環流の走行変化については、未だ明らかになっていない。そこで本章では、CTリンパ管造影法(以下

CTLG) を使用して術前および術後の犬の胸管の解剖学的特性について検討した。VATS-SPTDL を行った症例で、臨床的に治癒しているにも関わらず、術後 1 週間目の CTLG にて、14 例中 7 例で胸管が結紮部位の頭側で造影された。さらにそのうち 4 例では、結紮部位より斜め方向へのバイパス形成を起こす画像所見が確認された。これらの結果から、犬の乳び胸の術後再発の原因の 1 つは、術前の CTLG では造影されない非機能性胸管 (以下 STD)、が術後に再疎通することであることが示唆された。本章の結果より、VATS-SPTDL に en bloc 法を適用する方法は、術後に再疎通する可能性のある STD を含めた胸管を一括して結紮できる合理的な手法であり、難治性疾患である犬の特発性乳び胸の再発率低下が期待できる効果的かつ低侵襲治療法になりうると考えられた。

以上のように、腹腔鏡下胆嚢摘出術は胆嚢底部先行剥離法を用いることで、従来の胆嚢管先行剥離法よりも開腹移行率が低く、開腹術と同程度の治療成績を得られることを明らかにした。さらに、腹腔鏡下 LBDF と LIOC をはじめて報告し、肝外胆管閉塞を起こしている症例に対しても LC が適応可能であることを示唆した。特発性乳び胸に対し、VATS-SPTDL における術前術後の CT 胸管造影法により、術後リンパ環流が再開通する機構の一部が判明し、en bloc 法の合理性を明らかにした。

これらの研究成果は、獣医学・医学の発展、とりわけ獣医臨床科学における治療率向上に向けた新たな展開に資すると判断する。よって、本論文の審査並びに学力確認の結果と併せて、博士 (獣医学) の学位を授与することを適当と認める。