

<特集「最新の手術テクノロジー」>

最新の耳鼻咽喉科手術テクノロジー

安 田 誠*

京都府立医科大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

Recent Advances in Otolaryngological Surgical Technology

Makoto Yasuda

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術テクノロジーは年々進歩しており、手術支援機器の開発が盛んで安全かつ確実な手術が遂行可能となっている。その解剖学的特徴は中内耳や鼻副鼻腔といった体腔深部の暗く狭い領域が頭蓋底や眼窩など危険領域と隣接していること、頸部では比較的狭い領域に重要な神経や血管などが多重性に密集していることなどである。したがって耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術を成功させるためにはなるべく明るく見やすい術野を作り危険領域を確実に把握すること、また神経や血管などを正確に確認温存することなどが必要不可欠である。このような背景から耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術を成功に導くべく、年々新たな手術支援機器が開発されている。今回は、耳科手術で使用する顕微鏡手術の代用となる4K/3D外視鏡、耳科手術や頭頸部手術において発声音で神経の正確な位置を把握できる術中神経モニタリング、鼻科あるいは耳科手術時に手術操作部位の解剖学的位置を正確に指し示すナビゲーションシステム、最後に最新の頭頸部癌治療である光免疫療法について紹介する。

キーワード：耳鼻咽喉科手術テクノロジー、4K/3D外視鏡、術中神経モニタリング、ナビゲーションシステム、光免疫療法。

Abstract

Surgical technology in the field of otorhinolaryngology and head and neck surgery is advancing year by year, and the development of surgical support equipment is prosperous to make it possible to perform safe and reliable surgery. Its anatomical features are that the middle and inner ear and sinusal sinuses existing deeply in dark narrow areas of the body cavity are adjacent to dangerous areas such as the skull base and orbit, and that especially in the neck region, important nerves and blood vessels are crowded by multi-layered in a relatively narrow area. Therefore, in order to succeed in the surgery of otorhinolaryngology and head and neck surgery, it is essential to create a bright and clear surgical field as much as possible to achieve

令和5年6月23日受付 令和5年6月24日受理

*連絡先 安田 誠 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル 梶井町 465 番地

myasu@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.132.08.529

the accurate identification of dangerous parts and ensure preservation of nerves and blood vessels. In this review, I will introduce the latest surgical support equipment such as 4K/3D exoscope alternative of microscope, intraoperative nerve monitoring to inform the location of a specific nerve by generated sound, navigation system to lead us to infallible surgical road and photo-immunotherapy, one of the latest treatment for head and neck cancer.

Key Words: Otolaryngological surgical technology, 4K/3D exoscope, Intraoperative nerve monitoring, Navigation system, Photo-immunotherapy.

はじめに

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の解剖学的特徴は中内耳や鼻副鼻腔といった体腔深部の狭い領域が頭蓋底や眼窩など危険領域と隣接していること、頸部では比較的狭い領域に重要な神経や血管などが多重性に密集していることなどである。したがって耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術を成功させるためにはなるべく明るく見やすい術野を作り危険領域を確実に把握すること、また神経や血管などを正確に確認温存することなどが必要不可欠である。このような背景から耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域では安全正確な手術に導くべく手術支援機器の開発が近年盛んである。今回は、耳科手術で使用する顕微鏡手術の代用となる4K/3D外視鏡、耳科手術や頭頸部手術において発声音で神経の正確な位置を把握できる術中神経モニタリング、鼻科あるいは耳科手術時に手術操作部位の解剖学的位置を正確に指し示すナビゲーションシステム、最後に最新の頭頸部癌治療である光免疫療法について紹介する。

1. 4K/3D外視鏡

近年、デジタル画像処理技術の進歩、映像機器の小型化、4K、8K、3次元(3D)スクリーンなどの高解像度デジタル映像機器の医療分野への導入に伴い、従来の手術用顕微鏡に代わるものとして3D立体視モニターシステムを利用した外視鏡装置が登場した。外視鏡は体外に設置したカメラで拡大した術野をモニターに映す手術顕微鏡と内視鏡の中間に位置するようなデバイス

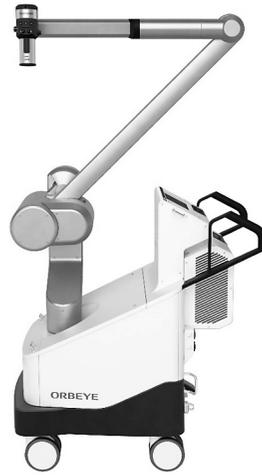
である。術者はモニターを見ながら手術を行う。以前の外視鏡システムは2D画像であったため奥行きが分かりにくく、実臨床で使用するのは難しかった。しかし3D外視鏡が登場して奥行きが把握できるようになり、手技の違和感が軽減した。本稿では、顕微鏡から発展したORBEYE®外視システム(オリンパス株式会社、東京)を紹介する¹⁾²⁾(図1A, B)。

外視鏡手術と顕微鏡手術は似ているように思われるが、術野を拡大視する方法が異なる。顕微鏡は対物レンズを覗きながら光学ズームで拡大された術野で手術を行う。一方で外視鏡はデジタルズームで拡大された術野をモニターに映し、3Dメガネでモニターを見ながら手術を行う。近年はモニターの画質が4Kや8Kと高画質になったため、デジタルズームでも良好な術野画像が得られるようになった。デジタルズームは光学ズームに比べて拡大や縮小が容易で焦点距離が広いいため、外視鏡では画角が広く従来の顕微鏡手術では映しきれなかった術野もモニター画面に映すことができる。そのため助手の手術参加は顕微鏡使用時と比べ格段に容易となった。さらに、助手だけでなく他の職種や学生などの見学者も術者と同じ視野を3Dで体験できる利点も大きい。耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域では顕微鏡手術の代替として耳科手術で汎用されているが、最近では外視鏡の高解像度で立体視可能かつ画角が広い特徴に着目して、頭頸部手術での利用もみられるようになった³⁾⁴⁾。

2. 術中神経モニタリング

術中神経モニタリングは、1980年代後半に聴

A



B



図1 4K/3D外視鏡

A. ORBEYE®外視システム（オリンパス株式会社より画像提供）

B.当院での人口内耳手術

術者と助手が3D眼鏡を装着し共通のモニターを立体視しながら、いわゆるヘッドアップサージェリーで手術を行う。

神経腫瘍摘出術を中心に顔面神経や聴力の機能保存を目的に発展してきた⁵⁾。現在では顔面神経や蝸牛神経に限らず、多くの脳神経においてモニタリングが可能になっている。術中神経モニタリングは、近傍に存在する神経を探索し実際にそれが神経であることを同定・確認することで、神経機能を温存し手術を安全に遂行するための手術支援機器である。ここでは、耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の手術において頻用されて

いる顔面神経と反回神経の術中モニタリングを中心に解説する。

Nerve Integrity Monitoring (NIM)TMシステムは顔面神経の機能保存を目的に1986年に制作された術中神経モニタリングシステムである。わが国で最も普及している機器でNIM VitalTMは2020年に発売され4代目になるが、嗅神経と蝸牛・前庭神経を除く脳神経のモニタリングが可能である(図2A)。本機器の最大の利点は、筋

収縮反応を音に変換できるため、人口内耳手術や甲状腺腫瘍手術など、術野から直接筋収縮反応が見えない部位のモニタリングが音を聞くことのできることを、そしてプローブによる電気刺

激以外でもドリルのバーや手術器具が神経に触れるなど物理的的刺激でも反応することである。反回神経のモニタリングはElectromyographic tracheal tube (EMG気管内チューブ)を用いて

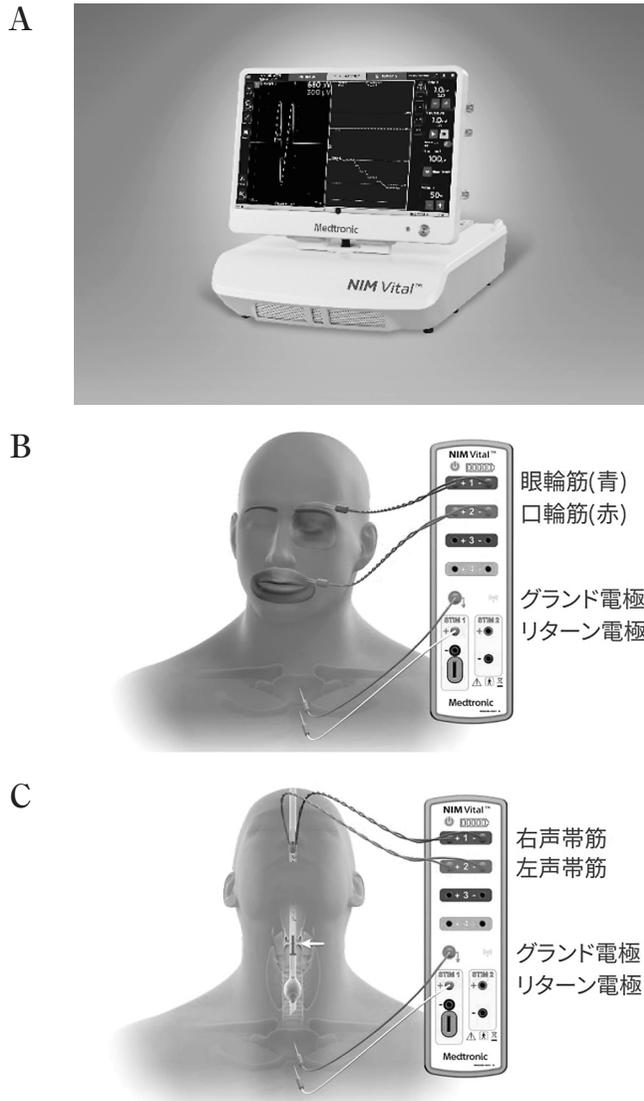


図2 術中神経モニタリング

A. NIM Vital™ (日本メドトロニック株式会社より画像提供)

B. 顔面神経モニタリング

顔面神経のモニタリングでは記録電極は眼輪筋と口輪筋に刺入して、顔面神経の位置を探索する。

C. 反回神経モニタリング

反回神経のモニタリングはEMG気管内チューブを用いて施行する。EMG気管内チューブはカフ手前に電極が装着されており、反回神経刺激で声帯が閉鎖することで電極を刺激し筋電図が導出できる。

施行する。EMG気管内チューブはカフ手前に電極が装着されており、反回神経刺激で声帯が閉鎖することで電極を刺激し、筋電図が導出できる仕組みになっている（図2B,C）。

3. ナビゲーションシステム

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域は、解剖が複雑で、周囲に眼窩や頭蓋底など重要な器官が隣接し、また個人差を認めることから、手術部位をリアルタイムに確認し、安全で確実な手術を目指して手術用ナビゲーションシステムが1993年に初めて耳鼻咽喉科領域に導入された⁶⁾（図3A,B）。ナビゲーションで使用する手術器具や患者に付けたリファレンスの座標を取得することをトラッキングという。トラッキング方式は大きく分けて赤外線カメラと3点の反射球を用いる光学式と磁場発生装置（エミッター）と測定センサーを用いる磁場式の2種類がある。耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域においては鼻科手術では磁場式を汎用している。これは磁場式では磁気による追尾があるため、術者の立ち位置や機器の配置に制限はなく、患者の頭部も動かすことができ操作性に優れるためである。鼻科手術ではしばしば患者の頭部を動かし術野の赤外線追尾が妨げられることもあるので光学式よりも磁場式が有用である。一方耳科手術では光学式と磁場式のいずれも用いることがある。光学式のトラッキングは手術器具そのものの磁場、金属が回転するドリル、顕微鏡などからの磁気の乱れの影響を受けないメリットがあるが、手術室スタッフや手術器具が物理的に赤外線を遮るとトラッキングできなくなるデメリットがある。反対に磁場式は時期の乱れの影響を受ける一方、光学的な遮蔽の影響は全く受けない。磁場式トラッキング特有の問題点として神経刺激装置（NIM）との磁場干渉がある。エミッターのスイッチが入っている間は顔面神経モニターの感度が極端に悪くなるため、磁場式ナビゲーションを使用するときにはこまめにエミッターのスイッチをオンオフして顔面神経モニターが有効に機能しているか確認する必要がある。

近年バーチャルリアリティー（仮想現実, vir-

tual reality : VR) といった本来ならば目の前にないモノを仮想体験できるシステムが一般化しつつある。それと同時に、現実世界に新しい情報を追加する拡張現実（augmented reality : AR）、つまり、現実の画像にcomputer graphic (CG) を重ねる技術も進化している。このVRおよびAR技術はナビゲーションにも応用されており近年発売された新しい装置では術前の読影結果をナビゲーションに反映させることで、指定した腫瘍や血管などの位置をナビゲーション画面上に術中に表示すること（segmentation）やAR技術により術前計画を術野である内視鏡画像にオーバーレイ表示させる機器も発売されている（図3C）。これらの技術を用いることで術者は現在手術操作を行っている部位だけでなく、到達目標とする部位あるいは回避すべき部位をリアルタイムに知ることができ、より安全で正確な手術ができるようになってきている。

4. 光免疫療法（アルミノックス治療）

アルミノックス治療とは楽天メディカル社独自のアルミノックス[®]という技術基盤を用いて開発された薬剤と光照射による癌等の治療をいい、元は米国国立がん研究所で開発された新しい治療法である⁷⁸⁾。アルミノックス[®]とは、医薬品や医療機器、医療技術、そのほか関連する技術を包括した技術基盤の総称であり特定の医薬品や医療機器を指すものではない。ここでは本邦で承認されたアキシャルックス[®]点滴静注とレーザー光照射による治療を光免疫療法（アルミノックス治療）として解説する。

アキシャルックス[®]は、キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体（epidermal growth factor receptor : EGFR）モノクローナル抗体（IgG1）であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体である。抗体1分子につき平均2~3個の光感受性物質が結合している。医療機器のBioBlade[®] レーザシステム（図4A）からの690 nmの光を照射することによって、色素は活性化し、複合体が結合した細胞にのみ迅速な殺細胞作用を誘導させることができるとされている。殺細胞作用の誘導

A



B



C



図3 ナビゲーションシステム

- A. 当院に常設されている Stealth Station™ S7™ (日本メドトロニック株式会社より画像提供)
- B. 当院での内視鏡下鼻内副鼻腔手術
内視鏡用モニターとナビゲーション用モニターを並列させ術者は視線を変えることなく相互の画面を確認しながら手術を行う。
- C. VR技術を応用したナビゲーションシステム
術者は目標物をナビゲーションモニター上で確認しながら手術を進める。

には光誘導性の活性化, および抗原・抗体結合が必要なためがん細胞のみを選択的に破壊すると同時に, 腫瘍細胞を取り巻く正常組織の損傷を最小化することが期待されている (図4B). 前臨床試験においてEGFRが発現しているさまざまながん種に対して, 特異的な抗腫瘍効果が

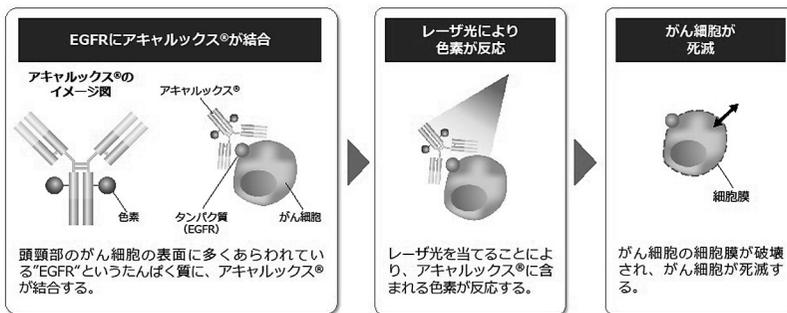
あることが報告されている.

米国において切除不能再発頭頸部癌を対象とした第I/II相臨床試験 (RM-1929-101 試験) では, 奏率が43%, 全生存期間 (中央値) が9.3カ月, 有害事象も管理可能で有用な治療法として期待できる結果であり⁹⁾, 2017年, 本邦にお

A



B



C

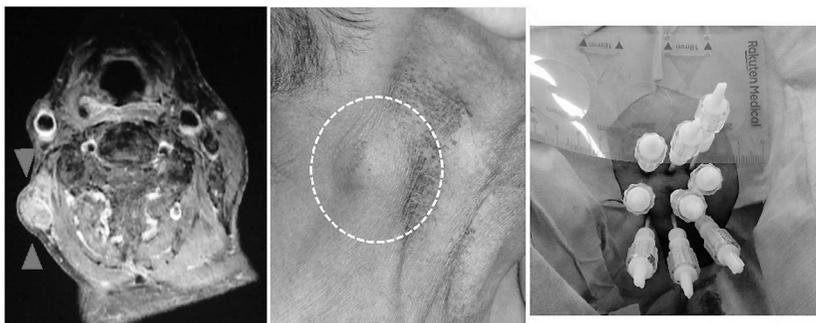


図4 光免疫療法 (アルミノックス治療)

A. BioBrade® レーザーシステム (楽天メディカル株式会社より画像提供)

B. アルミノックス治療の作用機序 (楽天メディカル株式会社よりイラスト提供)

C. 当院でのアルミノックス治療例

頸部皮下リンパ節転移に対してニードルカテーテルを頸部皮膚に穿刺し照射を行っている。

いて同様の頭頸部癌を対象とした第 I 相臨床試験 (RM-1929-102 試験) が開始された。登録された 3 例中 1 例に G3 の局所の疼痛を認めた以外、重篤な有害事象、治療の中断、治療関連死を認めず日本人においても実施可能と判断された¹⁰⁾。2018 年 1 月米国食品医薬品局から Fast Track (優先承認審査制度)、さらに 2019 年 4 月に厚生労働省から先駆け審査指定制度の対象品目として指定を受け、翌年 2020 年 5 月に条件付き早期承認制度の適用を受けた。また同年 9 月アキシャルックス[®]について「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」を効能・効果として製造販売承認、2021 年 1 月より保険診療として実施されるに至った。

実際の治療は全て入院の上行う。すなわち治療前日にアキシャルックス[®]点滴投与を行う。投与中、投与後は光曝露を避けカーテンを閉め直射日光や外部からの光を遮断し、室内照明は薄暗く感じる程度の明るさとして照度の高い読書光の使用は控えてもらう。アキシャルックス[®]投与後 20-28 時間後に光照射を実施する。体動による光

照射のずれや強い疼痛が懸念されるため全身麻酔下の照射が推奨されており、当院では全例手術室で全身麻酔下に光照射を行っている。病変に応じて、ニードルカテーテルを穿刺して、組織内に照射するシリンドリカルディフューザーや表面から照射するフロントルディフューザーを用いて照射を行う (図 4C)。

ま と め

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の最新の手術テクノロジーについて解説した。しかしながら、手術のコンセプトや手技そのものはここ数十年変わっておらず、いかに手術を成功させるかは基本的な解剖の理解や鉗子などの手術器具の正確な使い方を習得することが重要である。我々外科医は手術テクノロジーの進歩に依存することなく、長年の修練によりこのファンダメンタルな部分を磨き上げてこそ最新の機器の利点を最大限生かすことができると考える。

本論文に関して開示すべき潜在的利益相状態はない。

文 献

- 1) Patel VA, Goyal N. Using a 4K-3D Exoscope for Upper Airway Stimulation Surgery: Proof-of-Concept. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 129: 695-698, 2020
- 2) Vetrano IG, Acerbi F, Falco J, D'Ammando A, Devigili G, Nazzi V. Oper Neurosurg (Hagerstown). High-Definition 4K 3D Exoscope (ORBETM) in Peripheral Nerve Sheath Tumor Surgery: A Preliminary, Explorative, Pilot Study. 15:19: 480-488, 2020
- 3) 福原隆宏. 3D 外視鏡による頭頸部手術. 耳鼻臨床 114: 12; 900-901, 2021
- 4) 岩井 大, 鈴木健介, 藤沢琢郎, 阪上智史, 八木正夫. 神経温存と耳下腺手術. 耳喉頭頸 95: 72-79, 2023
- 5) Kartush JM, Larouere MJ, Graham MD, Bouchard KR, Audet BV. Intraoperative cranial nerve monitoring during posterior skull base surgery. *Skull Base Surg* 1: 85-92, 1991
- 6) Zinreich SJ, Tebo SA, Long DM, Brem H, Mattox DE, Lounsbury ME, vander Kolk CA, Koch WM, Kennedy DW, Bryan RN. Frameless stereotaxic integration of CT imaging data: accuracy and initial applications. *Radiology* 188: 735-742, 1993
- 7) Kobayashi H, Choyke P.L. Near infrared photo-immunotherapy of cancer. *Acc Chem Res.* 52: 2332-2339, 2019.
- 8) Cognetti D.M., Johnson J.M., Curry J.M., Kochuparambil S.T., McDonald D., Mott F., Fidler M.J., Stenson K., Vasan N.R., Razaq M.A., Campana J., Ha P., Mann G., Ishida K., Garcia-Guzman M., Biel M., Gillenwater A.M. Phase 1/2a, open-label, multicenter study of RM-1929 photoimmunotherapy in patients with locoregional, recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 43: 3875-3887, 2021
- 9) Gillenwater AM, Cognetti D, Johnson JM, Curry J, Kochuparambil ST, McDonald D, Fidler MJ, Stenson FK, Vasan N, Razaq M, Campana J, Mott FRM — 1929 photo-immunotherapy in patients with recurrent head and neck cancer : Results of a multicenter phase 2a open-label clinical trial. *JCO.* 36, suppl 15: 6039, 2018

- 10) Tahara M, Okano S, Enokida T, Ueda Y, Fujisawa T, Shinozaki T, Tomioka T, Okano W, Biel MA, Ishida K, Hayashi R. Phase 1 study of RM—1929 photoimmunotherapy in Japanese patients with recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 26: 1812-1821, 2021

著者プロフィール



安田 誠 Makoto Yasuda

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 准教授

略歴：1997年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

1997年4月 京都府立医科大学附属病院研修医（耳鼻咽喉科）

1998年4月 近江八幡市民病院耳鼻咽喉科医員

2000年7月 京都府立医科大学附属病院修練医（耳鼻咽喉科）

2001年4月 公立南丹病院耳鼻咽喉科医員

2006年3月 京都府立医科大学大学院 修了

2006年4月 京都府立医科大学附属病院修練医（耳鼻咽喉科）

2008年12月 京都府立医科大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 助教

2017年9月 京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室 講師

2021年4月～ 現職

専門分野：耳鼻咽喉科学，アレルギー学

- 主な業績：1. Saito D, Suzuki C, Tanaka S, Hosogi S, Kawaguchi K, Asano S, Okamoto S, Yasuda M, Hirano S, Inui T, Marunaka Y, Nakahari T. Ambroxol-enhanced ciliary beating via voltage-gated Ca²⁺ channels in mouse airway ciliated cells. *Eur J Pharmacol.* 2023 Feb 15; **941**: 175496.
2. Maruyama A, Tamagawa-Mineoka R, Ueki S, Masuda K, Yasuda M, Konishi E, Nunomura S, Izuhara K, Arima M, Katoh N. Anaphylaxis associated with eosinophilic sialodochiti via periostin upregulation and mast cell activation. *Allergol Int.* 2023 Apr; **72**(2): 354-356.
3. Yamazaki H, Suzuki G, Aibe N, Yasuda M, Shiomi H, Oh R-J, Yoshida K, Nakamura S, Konishi K, Ogita M. Reirradiation for Nasal Cavity or Paranasal Sinus Tumor-A Multi-Institutional Study. *Cancers* 2021, **13**, 6315.
4. Koida A, Yasuda K, Adachi T, Matsushita K, Yasuda M, Hirano S, Kuroda E. Thymic stromal lymphopoietin contributes to protection of mice from *Strongyloides venezuelensis* infection by CD4 + T cell-dependent and -independent pathways. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021: 555, 168-174
5. Yasuda M, Inui TA, Hirano S, Asano S, Okazaki T, Inui T, Marunaka Y, Nakahari T. Intracellular Cl⁻ Regulation of Ciliary Beating in Ciliated Human Nasal Epithelial Cells: Frequency and Distance of Ciliary Beating Observed by High-Speed Video Microscopy. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, **21**, 4052.