

Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery (NOTES)の現状と将来展望：体表に傷跡を残さない内視鏡外科手術

徐, 号

九州大学大学院医学研究院先端医療医学

富川, 盛雅

九州大学大学院医学研究院未来医用情報応用学

小西, 晃造

九州大学大学院医学研究院未来医用情報応用学

家入, 里志

九州大学病院先端医工学診療部

他

<https://doi.org/10.15017/14008>

出版情報：福岡醫學雜誌. 100 (2), pp.43-50, 2009-02-25. 福岡医学会

バージョン：

権利関係：

総 説

**Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) の
現状と将来展望—体表に傷跡を残さない内視鏡外科手術**

1)九州大学大学院医学研究院 先端医療医学

2)同未来医用情報応用学

3)九州大学病院 先端医工学診療部

徐 号¹⁾, 富川盛雅²⁾, 小西晃造²⁾, 家入里志³⁾,
田上和夫³⁾, 橋爪 誠¹⁾³⁾**はじめに**

近代内視鏡の歴史は1805年にBozziniが内視鏡の原型であるLichtleiterを製作し、尿道、直腸、咽頭を観察したことにより始まったが¹⁾、当時の内視鏡は大型で取り扱いも不便な硬性内視鏡であり、内視鏡の本格的な実用化は1960年代、グラスファイバーが応用され、リアルタイムな観察が可能となるまで待たれることとなった²⁾。以来、内視鏡やその周辺器械の発展は目覚ましく、現在では内視鏡を利用した診断・治療が日常診療として行われるようになった³⁾⁴⁾。

一方、1987年Mouretにより最初の腹腔鏡下胆嚢摘出術が行われて以来⁵⁾、体腔内で手術を行う内視鏡外科手術は、低侵襲外科手術として現在では世界中で爆発的に普及し、胆嚢にとどまらず、ほぼすべての臓器を対象とするに至っている⁶⁾。

このように、内視鏡手技が次第に発展してきたのと並行して、外科手術にもますます低侵襲性が求められるようになってきた。これらの双方向からのアプローチが治療のプラットフォームとして確立し、皮膚創を必要としない体腔内手術の方向性が定まり、2004年ごろよりNatural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)に関する実験や臨床報告が散見されるようになった。

1. NOTES とは何か？

NOTESとは、内視鏡を体表面の解剖学的開口部(natural orifice すなわち口、肛門、膈、尿道など)より挿入し、さらに管腔壁(胃壁、結腸・直腸壁、膈壁、膀胱壁など)を貫いて体腔内に到達させ、目的とする体腔内諸臓器の診断や治療を行うという、現状では実験段階の技術である(図1)⁷⁾。厳密にはnatural orificeから挿入した内視鏡のみを用いて行うとされている(pure NOTES)が、腹腔鏡や気腹針を併用する手技(hybrid NOTES)も現状ではNOTESに含まれると解釈されている。

NOTESは2004年、Johns Hopkins大学のKallo⁸⁾らにより最初に報告された。彼らは、ブタの口から内視鏡を挿入し経胃的に腹腔内に到達、肝生検を行い、NOTESが安全に行われたこと、長期生存が可能であったことを報告した。やがて世界中の研究施設において一斉にブタを用いての経胃的胆嚢摘出術⁹⁾、胃空腸吻合術¹⁰⁾、脾臓摘出術¹¹⁾、卵管結紮術¹²⁾、卵巣摘出術¹³⁾などの動物実験がNOTESのfeasibility studyとして行われるようになった。臨床応用も開始され、2005年インドのRaoらがヒトに対し最初のNOTES(経口経胃的虫垂切除術)を行った(論文未発表)。

NOTESが日常臨床に応用されるようになるためには、「体腔内に到達するために、正常な無傷の臓器

Hao XU¹⁾, Morimasa TOMIKAWA²⁾, Kozo KONISHI²⁾, Satoshi IEIRI³⁾, Kazuo TANOUÉ³⁾ and Makoto HASHIZUME¹⁾³⁾¹⁾Department of Advanced Medical Initiatives, and ²⁾Department of Future Medicine and Innovative Medical Information, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka 812-8582, Japan³⁾Department of Advanced Medicine and Innovative Technology, Kyushu University Hospital, Fukuoka 812-8582, Japan
Future Prospect on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)

（胃，大腸，膣など）に人為的傷害を加えることが避けられない」という大きな倫理的問題があるため，後述するように2005年7月Kalloらは，ASGE（American Society for Gastrointestinal Endoscopy：米国消化器内視鏡学会）およびSAGES（The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons：米国内視鏡外科学会）によるNOSCAR（Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research）を組織しWhite Paperを報告，NOTESの臨床応用に関するルール作りを行った¹⁴⁾¹⁵⁾。

その後，NOTESの臨床応用がhybrid NOTESとして行われるようになり，経膣的胆嚢摘出術¹⁶⁾¹⁷⁾，経膣的S状結腸切除術¹⁸⁾，経胃的膵癌病期診断¹⁹⁾などが報告されるに至った。2008年3月，わが国でも日本消化器内視鏡学会と日本内視鏡外科学会によるワーキンググループのメンバーが中心となりJapan NOTES（NOTES研究会）を組織し，わが国での研究や臨床の方向性を定めている²⁰⁾²¹⁾。2008年4月，大分大学第一外科の北野正剛氏は，国内1例目のNOTESとして，70歳代の膵癌患者の病期診断を目的として経胃的腹腔内観察を行った。2008年8月，大阪大学消化器外科の中島清一氏は，NOTESによる経膣的胃粘膜下腫瘍切除を55歳女性と63歳女性に対して施行した。

臨床応用の症例ではいずれの報告においても，安全性を重視して，経腹壁的に気腹針もしくはポートを挿入して行われており（hybrid NOTES），natural orificeから挿入した内視鏡のみを用いて行うとされる純然たるNOTESすなわちpure NOTESの報告は未だない。

2. NOTESのアプローチ法

NOTESのアプローチ法として，さまざまなnatural orificeルートを経由する手技が考案されている。以下に現在試行されている主なアプローチ法を列挙する。

1) 経食道的アプローチ法

内視鏡を経口的に挿入し，食道壁を貫いて縦隔内手術や胸腔内手術を内視鏡的に行う方法である²²⁾。現在この方法の安全性が動物実験により検討されている。

2) 経胃的アプローチ法

内視鏡を経口的に挿入し，胃壁を貫いて内視鏡手術を行う方法である。ブタに対し肝生検，卵管結紮術，リンパ節切除術，胃腸吻合術，胆嚢摘出術，部分子宮摘出術を行った上，さらにしばらくの間，生存を観察した報告もみられる²³⁾²⁴⁾。手術手技として脾臓摘出術¹¹⁾，ヘルニア修復術²⁵⁾なども実行可能であると報告されている。臨床では虫垂切除術に応用されている。胃壁を貫く方法としては，胃体部前壁にneedle knifeで小開口を作成後，EST knifeと内視鏡的拡張バルーンで開口部を拡張し，作成した開口部より内視鏡を胃壁外へ挿入する方法^{9)~11)}やPEGの手技を利用する方法²⁶⁾などがある。NOTESのアプローチ法はいくつか考察されているが，現状では確実な胃壁の閉鎖法がない。また，術中の空気漏れなどで安定した内視鏡視野を確保するのが困難であり，これらの困難を克服する方法の確立が待たれる²⁷⁾。

3) 経膣的アプローチ法

経膣的手術は，婦人科領域では従来より行われ，切開した膣壁の確実な閉鎖法はすでに確立されている。

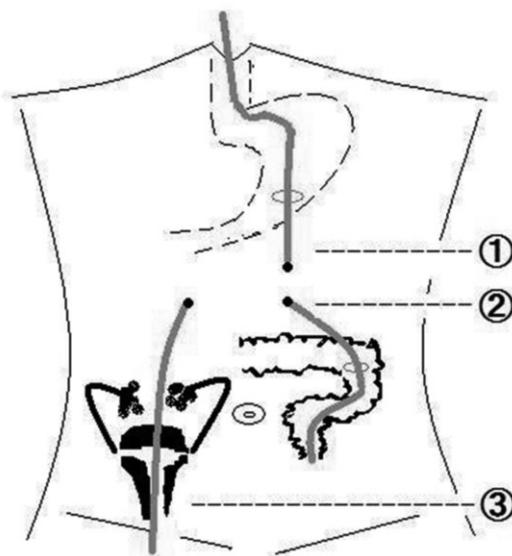


図1 NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) のシエーマ，①経胃的アプローチ法，②経肛門のアプローチ法，③経膣的アプローチ法

2007年4月ブラジルのZorrónらは、30歳の女性の胆嚢結石症患者に対して初めて経膈的アプローチ法で胆嚢摘出術を施行した¹⁶⁾。安全性などの観点から経膈的アプローチ法を推奨している研究者も多い。臨床応用が進んでおり、胆嚢摘出術のほかにS状結腸切除術¹⁸⁾などが報告されている。経胃的アプローチ法、経肛門的アプローチ法などでは管腔壁の閉鎖の問題が依然克服できていないため、経膈的アプローチ法が今後NOTESの主流となる可能性がある。ただし、対象が女性に限られることが欠点として挙げられるほか、性交不快症、骨盤内神経の損傷、子宮粘膜の損傷、不妊の問題などの合併症に関してはまだまだ不明な点が多い²⁸⁾。

4) 経肛門的アプローチ法

経肛門経結腸によるアプローチ法は、動物での実験報告はあるが、臨床応用の報告はまだない。やはり大きな問題として、結腸に人為的な穿孔をつくってしまうという大きな問題やそれに伴う感染のコントロールなど、克服すべき課題が未解決であり、確実な閉鎖法が確立されるまでは、現実的に臨床応用するのは困難である。

5) その他のアプローチ法

経膀胱的方法も報告されており、有用性が期待できる²⁹⁾。臍もnatural orificeの一つと考える研究者もおり、Palaniveluら³⁰⁾は経臍的アプローチ法による胆嚢摘出術の1例を報告している。

3. NOTESの利点と欠点

1) 利点

NOTESは現在の内視鏡外科手術よりさらに侵襲が少ないと考えられている。すなわち、免疫システムに与える影響が軽度であり、神経内分泌や、サイトカインの応答レベル、炎症反応や遅延型アレルギーなどの免疫反応は、内視鏡外科手術よりもさらに少なくなると期待されている³¹⁾。基礎研究をさらに積み重ねる必要があるが、NOTESでは内視鏡外科手術に比べ術後疼痛がさらに少なく、術後回復や社会復帰がさらに早くなると期待されている。

また、腹部に傷跡がないのは、NOTESと従来の外科手術の最大の相違点である。NOTESでは全く皮膚を切らずに腹部に傷跡を残すことなく手術できるため、美容形成的にも優れているだけでなく、腹壁の感染や術後腹壁ヘルニア、癒着などの合併頻度の頻度をさらに減少させることができると考えられる³²⁾。さらに、NOTESは、開腹手術はもちろん腹腔鏡下手術さえも極めて困難と考えられる高度肥満症例などに対しても実行可能であり、全身麻酔がいらなくなる可能性があると考えられている。

2) 欠点

現在の内視鏡および周辺機器を使用するに限り、光源の光量不足、狭隘な視野角、困難な天地保持、十分な空気供給量により、NOTESの視野は極めて制限されたものになる。また、現在の内視鏡用鉗子の鉗子孔を通した内視鏡用鉗子の操作のみでは、胆嚢や虫垂など腹腔内諸臓器を摘出するに十分な操作性を持つとは言い難い³³⁾。これらの問題点を克服するためには、後述するように内視鏡やその周辺機器の開発が必要である。また、体腔内に人為的に穿孔を作成することは大きな欠点である。穿孔を確実に閉鎖することができなかった場合、あるいは遅発性に穿孔が再燃した場合、腹膜炎、さらには敗血症などの重篤な病態を引き起こしかねない。穿孔部位を確実に閉鎖する方法は現在のところ確立されておらず、この点の解決がNOTES推進のための極めて重要な課題である。

4. NOTES推進にむけた取り組み

1) NOTES用内視鏡の開発

NOTESに使用される内視鏡は、通常の内視鏡よりも幅広く高度な機能を要求される。現在一般的に用

いられている軟性内視鏡は、視野が狭く光量が不足しており、臓器の色の識別が困難で解像度が低い。現在、世界中の施設において、高解像度かつ3次元で観察でき、処置用の大きいチャンネルを有し、腹腔内で位置の計測が可能な軟性内視鏡が開発されている³⁴⁾。このような新しいアイデアを持った軟性内視鏡の開発がNOTESの必要条件である。

2) NOTES 用器具の開発

NOTESを安全かつ確実に施行するためには、現在の軟性内視鏡先端の機能では不十分であり、そのままでは操作が困難である。NOTESの手技をより直観的かつシンプルに遂行できるように内視鏡関連器機の開発を推進することが必要である。現在、胃壁や腸管壁を閉鎖するための器具がいくつか開発され、その安全性、利便性、有用性について、動物実験や臨床例で検討されている(図2)³⁵⁾。狭い体腔内での狭い内視鏡の視野の中で、高い自由度でかつ汎用性の高い鉗子操作を実現するためには、細径の軟性内視鏡の

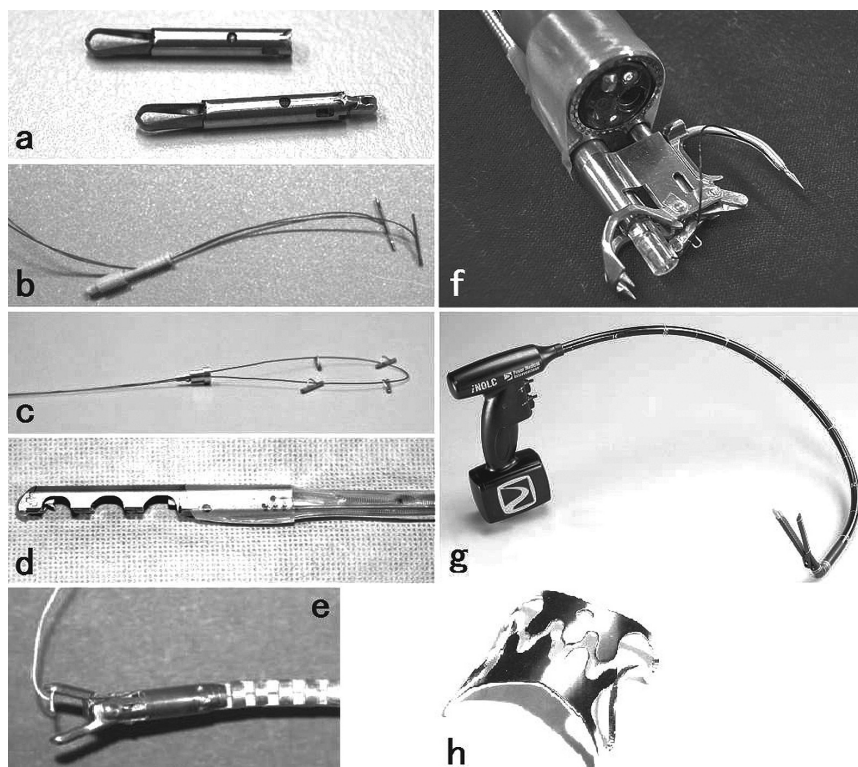


図2 現在、開発されている胃壁や腸管壁を閉鎖するための器具
 a : Resolution clips⁸⁾, b : T tags⁴¹⁾, c : Purse string modified t tag⁴²⁾, d : Purse string suturing device⁴³⁾, e : Flexible Endostitch³⁵⁾, f : Eagle Claw VIII⁴⁴⁾, g : Flexible endoscopic stapler⁴⁵⁾, h : OTSC clip⁴⁶⁾

鉗子口に無理やり通して操作する鉗子を開発するよりも、現在臨床応用されているロボット技術を応用するほうが現実的である³⁶⁾。現在世界中の研究者がNOTESのための手術支援ロボットの開発に鎬を削っている。

3) NOTESにおける navigation の応用

軟性内視鏡を腹腔内へ挿入した後は、狭い視野で操作しなければならず、オリエンテーションの確認が困難である。そこで、軟性内視鏡を目的とする病変へと誘導するシステムの開発が切望されている。仮想内視鏡と多角的観察を同時に表示できるナビゲーションシステムを利用し、軟性内視鏡の先端を検知できるレジストレーション法を併用すれば、管腔内手術支援として有用でありNOTES推進の原動力となる考えられる³⁷⁾。九州大学では3次元医用画像を用いた画像誘導下治療支援システムの技術を開発し、肝臓治療などの臨床例に応用しており、この手法がNOTESにおけるナビゲーションに有用と考える³⁸⁾。

4) NOTESのトレーニングの必要性

新しく出現したNOTESの技術操作を修得し、安全に操作できるようになるためには、NOTESの手術トレーニングは不可欠である。欧米各国では、すでにNOTESのトレーニングを開始している。NOTESにおいては内視鏡手術の基本となる鉗子の操作技術が必要であり、内視鏡外科手術の基礎的技術を修得していることが前提となる。しかし、わが国では内視鏡外科手術トレーニングセンターが数施設しかなく、九州大学のように毎月一定のカリキュラムに従って行われているところは少ない³⁹⁾。新しい技術を修得するためのトレーニング施設の充実が望まれる。

5) 九州大学におけるNOTES推進にむけた取り組み

九州大学でもNOTES推進にむけたさまざまな取り組みを行っている。図3にその概要を図示する。九大病院内視鏡外科手術トレーニングセンターでは毎月一定のカリキュラムに従って、全国の外科医を対象として内視鏡外科手術のトレーニングを行なっている(図3 A)。また、ロボット手術トレーニングの

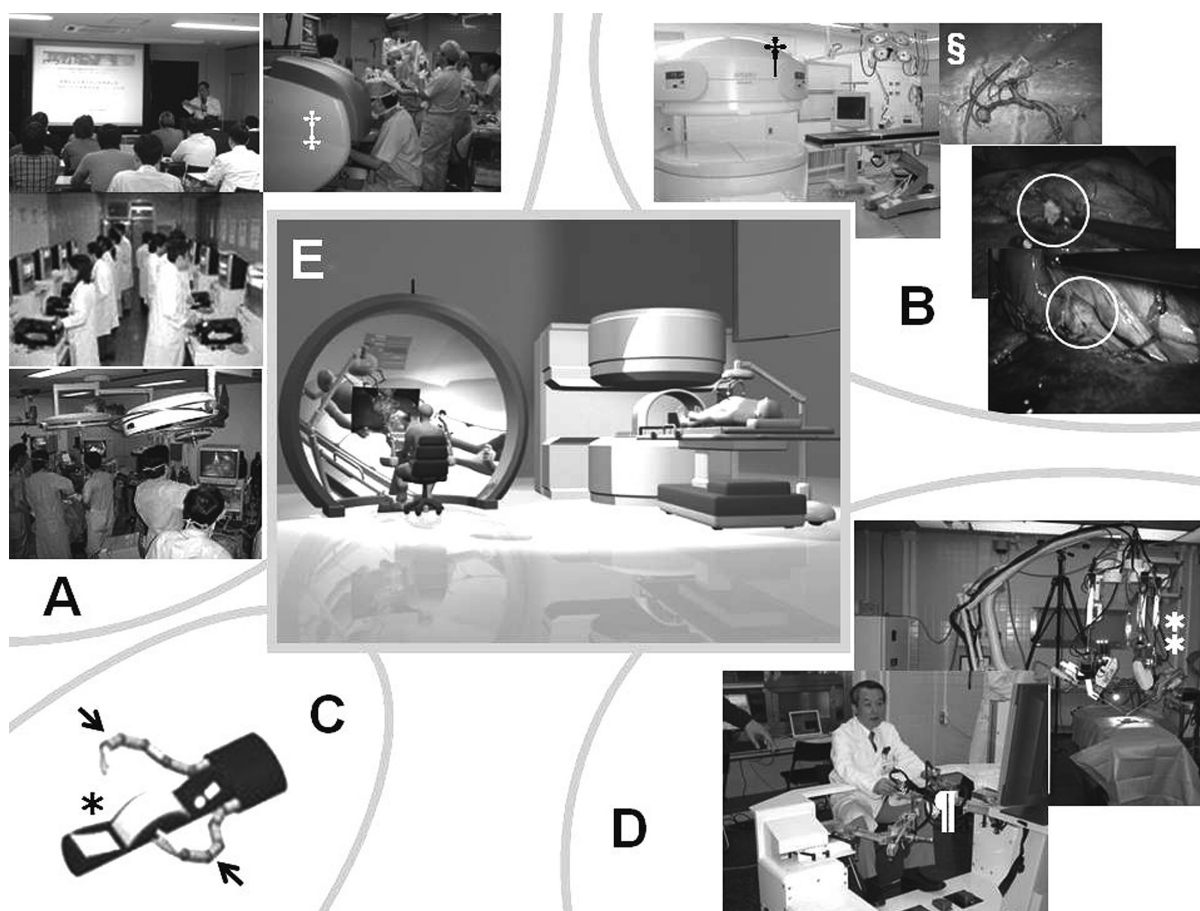


図3 九大病院におけるNOTES推進にむけた取り組み

- A: 毎月一定のカリキュラムに従って行われている九大病院内視鏡外科手術トレーニングセンター。NOTESは鉗子の操作技術が必要であり、内視鏡外科手術の基礎的技術を修得していることが前提となる。ロボット手術トレーニング(†)の実績もある。
- B: 九大病院内に設置されたOpen MRI治療室(†)。治療室内ではリアルタイムに3次元医用画像を用いたナビゲーションが可能である。NOTESのためのナビゲーションの研究も進んでいる(術中の腹腔鏡画像に肝臓内の脈管を重畳表示(§)、胃周囲のリンパ節(円内)を造影し術中の腹腔鏡画像に重畳表示)。
- C: 開発中のNOTES用内視鏡の先端。多自由度鉗子(矢印)と超音波診断・治療装置(*)を装備する。先端の位置はリアルタイムにモニタ可能である。処置用の大きなチャンネルを有し、視野角、光量、解像度を高める工夫を重ねている。
- D: ロボット技術の応用がNOTES推進のための大きな原動力となる。九大病院では、現在マスター・スレーブ型手術支援ロボットの開発を行っている(マスター(¶)、スレーブ(‡))。
- E: A~Dの技術を融合し、MR画像誘導下NOTES用ロボティックシステムの開発を目指している。

実績もある。九大病院内に設置された Open MRI 治療室では、リアルタイムに3次元医用画像を用いたナビゲーションが可能であり、NOTES のためのナビゲーションの研究も進んでいる (図3 B)。多自由度鉗子 (矢印) と超音波診断・治療装置を装備する NOTES 用内視鏡も開発中である (図3 C)。処置用の大きなチャンネルを有し、視野角、光量、解像度を高める工夫を重ねている。さらに九大病院では、マスター・スレーブ型手術支援ロボットの開発も行っている (図3 D)。ロボット技術の応用が NOTES 推進のための大きな原動力となると考えられる。

5. NOSCAR とは

Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research (NOSCAR) とは 2005 年に SAGES (The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) ; (米国内視鏡外科学会) と ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy ; (米国消化器内視鏡学会) が合同で立ち上げた NOTES 研究を推進するための組織である¹⁴⁾¹⁵⁾。NOSCAR は、NOTES の現状と問題点につき討議を重ね、2006

表 1 NOTES 研究推進のため克服すべき課題 (12 個) と推奨される動物実験 (4 個)

克服すべき課題

1. 腹膜のアクセスについて
2. 胃壁の閉鎖について
3. 感染の予防について
4. 縫合器具の開発について
5. 吻合の開発について
6. 空間的定位の維持について
7. マルチタスクプラットフォームの開発について
8. 腹腔内出血の制御について
9. 医源性合併症の管理について
10. 生理的に不都合なイベントについて
11. 圧挫症候群について
12. トレーニングについて

推奨される動物実験

1. 抗生物質あるいは生理食塩水による胃洗浄後胃液の細菌学的評価について
2. 腹腔内圧力を調節する方法や手術中の手技について
3. さまざまな胃閉鎖の安全評価
4. NOTES 術後の胃運動および機能の評価

年、NOTES の研究推進のために克服すべき課題および推奨される初期動物諸実験をホワイトペーパーとして公表した (表 1)。

現在、NOSCAR と同様な組織がヨーロッパや日本においても設立されている²⁰⁾²¹⁾⁴⁰⁾。

おわりに

NOTES は外科学において、近年急速に世界中に普及した内視鏡外科手術のひとつの発展型であり、NOTES の多くの利点や欠点が世界中の外科医や内視鏡医によって検討されている。多くの問題点が未だ解決してはいないが、hybrid NOTES はすでに欧米において臨床応用されている。一歩進んで pure NOTES が実現し、安全な手技として全世界に普及させるためには、内視鏡関連技術や器機の開発が必要である。近い将来、真に身体に優しい超低侵襲治療が確立されることが期待される。

参 考 文 献

- 1) Bush RB, Leonhardt H, Bush IV and Landes RR : Dr. Bozzini's Lichtleiter. a translation of his original article (1806). Urology 3 : 119-123, 1974.
- 2) Hirschowitz BI : Gastroduodenal endoscopy with the fiberscope. Bull. Gastrointest. Endoscopy 8 : 15-22, 1962.
- 3) Tomikawa M, Hashizume M, Okita K, Kitano S, Ohta M, Higashi H and Akahoshi T : Endoscopic injection sclerotherapy in the management of 2105 patients with esophageal varices. Surgery 31 : S171-S175, 2002.
- 4) Morgan KA, Romagnuolo J and Adams DB : Transduodenal sphincteroplasty in the management of sphincter of Oddi dysfunction and pancreas divisum in the modern era. J. Am. Coll. Surg. 206 : 908-914, 2008.

- 5) Dubois F, Icard P, Berthelot G and Levard H : Coelioscopic cholecystectomy. preliminary report of 36 cases. *Ann. Surg.* 211 : 60-62, 1990.
- 6) Soper NJ, Brunt LM and Kerbl K : Laparoscopic general surgery. *N. Engl. J. Med.* 330 : 409-419, 1994.
- 7) Flora ED, Wilson TG, Martin IJ, O'Rourke NA, Maddern GJ : A review of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for intra-abdominal surgery : experimental models, techniques, and applicability to the clinical setting. *Ann. Surg.* 247 : 583-602, 2008.
- 8) Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA and Kantsevoy SV : Flexible transgastric peritoneoscopy : a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest. Endosc.* 60 : 114-117, 2004.
- 9) Park PO, Bergström M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A and Swain P : Experimental studies of transgastric gallbladder surgery : cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointestinal. Endosc.* 61: 601-606, 2005.
- 10) Kantsevoy SV, Jagannath SB, Niiyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Shimonaka H and Kalloo AN : Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest. Endosc.* 62 : 287-292, 2005.
- 11) Kantsevoy SV, Hu B, Jagannath SB, Vaughn CA, Beitler DM, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Pipitone LJ, Talamini MA and Kalloo AN : Transgastric endoscopic splenectomy : is it possible? *Surg. Endosc.* 20 : 522-525, 2006.
- 12) Jagannath SB, Kantsevoy SV, Vaughn CA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Scorpio DG, Magee CA, Pipitone LJ and Kalloo AN : Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest. Endosc.* 61 : 449-453, 2005.
- 13) Wagh MS, Merrifield BF and Thompson CC : Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. *Gastrointest. Endosc.* 63 : 473-478, 2006.
- 14) Hawes RH : ASGE/SAGES working group on natural orifice transluminal endoscopic surgery. white paper October 2005. *Gastrointest. Endosc.* 63 : 199-203, 2006.
- 15) Rattner D and Kalloo A : ASGE/SAGES working group on natural orifice transluminal endoscopic surgery. October 2005. *Surg. Endosc.* 20 : 329-333, 2006.
- 16) Zorrón R, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Lopes Carvalho G and Lacerda Oliveira A : NOTES. transvaginal cholecystectomy : report of the first case. *Surg. Innov.* 14 : 279-283, 2007.
- 17) Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D and Coumaros D: Surgery without scars : report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch. Surg.* 142 : 823-826, 2007.
- 18) Lacy AM, Delgado S, Rojas OA, Almenara R, Blasi A and Llach J : MA-NOS radical sigmoidectomy : report of a transvaginal resection in the human. *Surg. Endosc.* 22 : 1717-1723, 2008.
- 19) Hazey JW, Narula VK, Renton DB, Reavis KM, Paul CM, Hinshaw KE, Muscarella P, Ellison EC and Melvin WS : Natural-orifice transgastric endoscopic peritoneoscopy in humans: initial clinical trial. *Surg. Endosc.* 22 : 16-20, 2008.
- 20) 北野正剛, 田尻久雄, 池田圭一, 炭山和毅, 齊田芳久, 中島清一, 安田一弘, 北川雄光, 田中淳一, 峯 徹哉 : NOTESに関する二学会合同委員会特別報告. NOTES 白書 : 本邦における NOTES 研究の指針, *Gastroenterol. Endosc.* 50 : 1364-1370, 2008.
- 21) 北野正剛, 田尻久雄, NOTES 研究会白書作成ワーキンググループ : NOTESに関する二学会合同委員会特別報告. NOTES 白書 : 本邦における NOTES 研究の指針. 2008年3月, *日鏡外会誌* 13 : 257-262, 2008.
- 22) Gee DW, Willingham FF, Lauwers GY, Brugge WR and Rattner DW : Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy: a survival series in swine. *Surg. Endosc.* 22 : 2117-2122, 2008.
- 23) Wagh MS, Merrifield BF and Thompson CC : Endoscopic transgastric abdominal exploration and organ resection: initial experience in a porcine model. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 3 : 892-896, 2005.
- 24) Merrifield BF, Wagh MS and Thompson CC : Peroral transgastric organ resection : a feasibility study in pigs. *Gastrointest. Endosc.* 63 : 693-697, 2006.
- 25) Fong DG, Ryou M, Pai RD, Tavakkolizadeh A, Rattner DW and Thompson CC : Transcolonic ventral wall hernia mesh fixation in a porcine model. *Endoscopy* 39 : 865-869, 2007.
- 26) Kantsevoy SV, Jagannath SB, Niiyama H, Isakovich NV, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ and Kalloo AN : A novel safe approach to the peritoneal cavity for per-oral transgastric endoscopic procedures. *Gastrointest. Endosc.* 65 : 497-500, 2007.
- 27) Sclabas GM, Swain P and Swanstrom LL : Endoluminal methods for gastrotomy closure in natural orifice

- transenteric surgery (NOTES). *Surg. Innov.* 13 : 23-30, 2006.
- 28) Helström L and Nilsson B : Impact of vaginal surgery on sexuality and quality of life in women with urinary incontinence or genital descensus. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 84 : 79-84, 2005.
 - 29) Lima E, Rolanda C, Pôgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Carvalho JL and Correia-Pinto J : Transvesical endoscopic peritoneoscopy : a novel 5 mm port for intra-abdominal scarless surgery. *J. Urol.* 176 : 802-805, 2006.
 - 30) Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Parthasarathi R, Senthilnathan P and Praveenraj P : Transumbilical flexible endoscopic cholecystectomy in humans : first feasibility study using a hybrid technique. *Endoscopy* 40 : 428-431, 2008.
 - 31) McGee MF, Schomisch SJ, Marks JM, Delaney CP, Jin J, Williams C, Chak A, Matteson DT, Andrews J and Ponsky JL : Late phase TNF-alpha depression in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) peritoneoscopy. *Surgery* 143 : 318-328, 2008.
 - 32) Swain P : A justification for NOTES--natural orifice transluminal endosurgery. *Gastrointest. Endosc.* 65 : 514-516, 2007.
 - 33) Swanstrom LL, Kozarek R, Pasricha PJ, Gross S, Birkett D, Park PO, Saadat V, Ewers R and Swain P : Development of a new access device for transgastric surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 9 : 1129-1136, 2005.
 - 34) Bardaro SJ, Swanström L : Development of advanced endoscopes for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* 15 : 378-83, 2006.
 - 35) Voermans RP, Worm AM, van Berge Henegouwen MI, Breedveld P, Bemelman WA and Fockens P : In vitro comparison and evaluation of seven gastric closure modalities for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Endoscopy* 40 : 595-601, 2008.
 - 36) Haber GP, Crouzet S, Kamoi K, Berger A, Aron M, Goel R, Canes D, Desai M, Gill IS and Kaouk JH : Robotic NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) in reconstructive urology: initial laboratory experience. *Urology* 71 : 996-1000, 2008.
 - 37) 杉本真樹, 安田秀喜, 幸田圭史, 鈴木正人, 山崎将人, 手塚 徹, 小杉千弘, 樋口亮太, 矢川陽介, 濟陽義久 : 術前画像診断と Navigation Surgery 4胆道疾患—CO2MDCT 仮想臍胆道造影および Image overlay surgery と NOTES navigation—, *日外会誌* 109 : 77-83, 2008.
 - 38) Maeda T, Hong J, Konishi K, Nakatsuji T, Yasunaga T, Yamashita YI, Taketomi A, Kotoh K, Enjoji M, Nakashima H, Tanoue K, Maehara Y and Hashizume M : Tumor ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system. *Surg. Endosc.* (in press).
 - 39) Tanoue K, Ieiri S, Konishi K, Yasunaga T, Okazaki K, Yamaguchi S, Yoshida D, Kakeji Y and Hashizume M : Effectiveness of endoscopic surgery training for medical students using a virtual reality simulator versus a box trainer: a randomized controlled trial. *Surg. Endosc.* 22 : 985-990, 2008.
 - 40) Benhidjeb T, Witzel K, Bärlechner E, Stark M. The New European Surgical Academy (NESA) : The natural orifice surgery concept. vision and rationale for a paradigm shift. (article in German). 78 : 537-42, 2007.
 - 41) Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K and Swain P : Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest. Endosc.* 63 : 302-306, 2006.
 - 42) Desilets DJ, Romanelli J, Surti VC: The ties that bind : durable, transmural, purse-string-like gastrotomy closure using a novel device [abstract]. *Gastrointest. Endosc.* 65 : AB292, 2007.
 - 43) Ryou M, Pai RD, Sauer JS, Rattner DW and Thompson CC : Evaluating an optimal gastric closure method for transgastric surgery. *Surg. Endosc.* 21 : 677-680, 2007.
 - 44) Pham BV, Raju GS, Ahmed I, Brining D, Chung S, Cotton P, Gostout CJ, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevoy SV, Pasricha PJ: Immediate endoscopic closure of colon perforation by using a prototype endoscopic suturing device: feasibility and outcome in a porcine model (with video). *Gastrointest. Endosc.* 64: 113-119, 2006.
 - 45) Magno P, Giday SA, Dray X, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Kalloo AN, Pasricha PJ, White JJ, Assumpcao L, Marohn MR, Gabrielson KL and Kantsevoy SV : A new stapler-based full-thickness transgastric access closure : results from an animal pilot trial. *Endoscopy* 39 : 876-880, 2007.
 - 46) Schurr MO, Arezzo A, Ho CN, Anhoeck G, Buess G and Di Lorenzo N : The OTSC clip for endoscopic organ closure in NOTES : device and technique. *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* 17 : 262-266, 2008.

(参考文献のうち、数字がゴシック体で表示されているものについては、著者により重要なものと指定された分です.)