

200/0668

厚生科学研究費補助金

高度先端医療研究事業

磁気応用診断・治療機器装置の開発及び肺癌診療への適用に関する研究

平成13年度 総括研究報告書

主任研究者 垣添忠生

平成14年(2002)年 4月

目 次

I. 総括研究報告

磁気応用診断・治療機器装置の開発及び肺癌診療への適用に関する研究 _____ 1

垣添忠生

(資料) 図

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 _____ 11

III. 研究成果の刊行物・別刷 _____ 12

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）
総括研究報告書

磁気応用診断・治療機器装置の開発及び肺癌診療への適用に関する研究

主任研究者 垣添 忠生 国立がんセンター総長

研究要旨 カテーテルや内視鏡を使用した低侵襲の医療手技を標準化するために、誘導又は誘導の補助を行う磁気誘導装置を開発する。磁気誘導ガイドワイヤーを製作しガイドシースを併用することで、0.6kOeを発生する2軸ヘルムホルツコイルを使用して、既存の生検などのカテーテル手技が可能であった。磁気は光電子増倍管に影響してX線透視画像を劣化させるが、閉磁路構造をとることで改善された。消化器内視鏡の誘導に磁気誘導キャップと磁気誘導ガイドワイヤーを使用すると、それぞれ0.6kOe、4kOeの磁場強度を必要とし、普及用装置には0.6kOe以上、高度な医療技術用には4kOeが必要と考えられた。この結果をもとに三次元的磁場を発生する8極磁気誘導装置の基本構造である4極磁気誘導装置の1/2モデルと、ポータブル型盤状磁気誘導装置、ハンディー型盤状磁気誘導装置を製作した。これらの機器は、目的の磁場強度の発生が可能であった。磁気誘導はカテーテルや内視鏡の誘導又は誘導補助技術となり、低侵襲の医療手技の標準化に寄与すると考えられた。

小林寿光・国立がんセンター中央病院内視鏡部
医師
角美奈子・国立がんセンター中央病院放射線治療部
医長
荒井賢一・東北大学電気通信研究所教授

使用した磁気誘導装置は、3軸ヘルムホルツコイル装置の中で最大である外側の対向するコイルを外し、2軸とすることで重量を減じて可搬型とした物を使用した(0.6kOe/磁極間200mm)。基本的にはこれまでの誘導方法たとえば内視鏡等を使用せず、磁気のみによって誘導することで、磁気誘導単独での効果を検証した。

A. 研究目的

これまでの手術にかわり気管支や消化管、血管を介して内視鏡やカテーテルを使用して、低侵襲に診断、治療する技術が開発されているが、技術難度が高いために標準化が妨げられている。そこでこれらの器具の誘導または誘導の補助を行う磁気応用診断・治療機器装置を開発することで、低侵襲の医療手技の技術難度と侵襲の低減、精度と効果、安全性の向上を行い、標準化に寄与する。

本年度はまず各種医療手技に対する磁気応用の可能性の評価を、汎用2軸ヘルムホルツコイルを用いて行う。また各種医療器具の誘導実験を行い、磁気応用診断・治療機器装置に必要な仕様を作成する。この仕様を基に、医療用磁気応用診断・治療機器装置の基本ユニットを製作する。

B. 研究方法

1. カテーテルの誘導実験

カテーテル等を使用したこれまでの医療手技が磁気誘導により可能であることを、全身麻酔下の17kgと20kgの雌豚を使用して検証した。

まず磁力は強いが生体への影響が少ないと考えられるプラチナ磁石(1×6mm)を、ガイドワイヤー(Boston Scientific, MICROVASIVE, Jagwire™, 0.038inch, 260cm)の先端に熱収縮チューブを使用して装着し、突出部をシアノアクリレートで被覆して円滑化して磁気誘導カテーテルを作成した(図1)。

静脈麻酔下の豚に気管内挿管を行い、気管チューブを介して磁石装着カテーテルを気管・気管支内に挿入した。CアームX線透視装置を使用してヘルムホルツコイルの隙間からX線透視を行い(図2)、磁気誘導カテーテルの位置を確認して各気管支へと誘導した。

気管支鏡を使用しても通常難しい肺尖への誘導を含め、目的の部位に0.6kOeまでの平行磁場を使用して誘導可能であった(図3)。

この磁気誘導ガイドワイヤーをガイドにしてガイドシースを挿入すれば、磁気ガイドワイヤーを抜去後にガイドシース内を通して既存の医療器具の挿入が可能である。ガイドシースとしてガイディングカテーテル(Boston Scientific, TARGET,

Guider™ Softip™, 9Fr, STRAIT, 0.099inch)を用いて、生検鉗子 (Boston Scientific, MICROVASIVE®, Pulmonary Biopsy Forceps, RADIAL jaw®)、電気凝固用プローブ (Boston Scientific, MICROVASIVE®, Goldprobe 210cm, 2.3mm, 7Fr.)、動脈瘤用コイル (Boston Scientific, TARGET, IDC™, INTERLOCKING COIL, コイル外径4mm, コイル部を直線にして4cm, コイルの外径0.381mm/0.015in.)を挿入した。これらの器具は目的の部位に挿入可能であり、生検と電気焼灼、コイル留置が施行できた。

以上より磁気誘導ガイドワイヤーを作製してガイディングカテーテルと併用すれば、0.6kOeまでの平行磁場を発生できる磁気誘導装置を使用して、これまでの医療手技が可能であることが検証された。

またX線透視画像が磁気の影響で著しく乱れる現象が確認され、現状では磁気誘導中のX線透視は難しいことが示された。磁気はX線に影響しないため、この原因と考えられることはX線透視装置内の光電子増倍管または撮像管であると考えられた。対策として、漏れ磁束の減ずるため閉磁路構造の磁気誘導装置を使用すること、撮像管のかわりにCCD系個体撮像素子を使用すること、将来の平板型X線検出器を使用することが考えられた。

2. X線透視画像への磁気作用の検証

動物実験で指摘されたX線透視画像劣化の原因の確認のため、磁気に影響されないCCD系個体撮像素子と光電子増倍管、撮像管と光電子増倍管の2種類のX線透視系を用意し、X線透視に対する磁気の影響を検証した。

磁場の発生に空芯コイル(ソレノイドコイル)を使用した場合は、0.9AでいずれのX線透視系でも画像が乱れた(図4)。このままコイルと光電子増倍管との距離を離すと、37cmで実用可能なX線透視画像を得ることができた。

漏れ磁束を減じる閉磁路構造の鉄芯コイルを使用し、コイル直上(磁極中心から20cm)に光電子増倍管を置いて、定格電流の3Aを流して磁極間(65mm)に0.78kOeの磁場を発生させた。漏れ磁束は光電子増倍管の表面で50eであり、いずれのX線透視系でも透視画像は実用可能範囲内であった(図5)。

以上より画像劣化の主たる原因は光電子増倍管であると考えられ、通常のX線透視装置を使用する場合は閉磁路構造の磁気誘導装置が必要であると考えられた。

3. 内視鏡誘導実験

磁気誘導装置を使用して誘導を行う被誘導器具として、最大のをを消化器内視鏡と想定して、

医療用磁気誘導装置に必要な仕様を決定した。

内視鏡を改造せずに誘導する方法としては、内視鏡の先端に磁気誘導キャップを被せるか、磁気誘導ガイドワイヤーを処置チャンネルに挿入することが考えられる。そこで12×6mm(内径7mm)のリング状ネオジウム鉄ボロン磁石を3個連結して熱収縮チューブ内に挿入して、磁気誘導キャップを製作した。磁気誘導ガイドワイヤーとして、3.5×5mmのネオジウム鉄ボロン磁石を3個連結して、熱収縮チューブでガイドワイヤー (Boston Scientific, MICROVASIVE, Jagwire™, 0.038inch, 260cm)に装着した。消化器内視鏡は、Pentax FG34W(先端硬性部径:11.5mm、処置チャンネル径:3.8mm)を使用した。

内視鏡の先端に磁気誘導キャップを装着した場合には、0.6kOeの平行磁場のみで90度以上の屈曲が可能であった(図6)。磁気誘導ガイドワイヤーを処置チャンネルに挿入した場合は、内視鏡の屈曲を行うためには扁平双ヨーク電磁石を使用して、4kOe以上の平行磁場を発生する必要があった(図7)。

以上の結果から、普及を目的とした標準型磁気誘導装置では0.6kOeの磁場強度を、医療手技の高度な補助と磁気医療の開発のためには4kOe以上の磁場強度を必要とすることが確認された。

4. 医療用磁気誘導装置の製作

a. 4極磁気誘導装置

三次元的な磁気誘導を行う空間に、患者を収容すると共にX線機器を設置し、十分な医療行為を行う空間を確保するためには、閉磁路構造をとる4極磁気誘導装置を基本として2台対向させる(8極磁気誘導装置、図8)ことが解決となる。この4極磁気誘導装置の1/2モデルの仕様として、磁極間隔600mmでの磁場強度を0.6kOe、同150mmでの磁場強度を4kOeを目標に、磁気誘導装置を製作すると共に(図9)、磁気特性を検証した。

装置の筐体サイズは1.9m(幅)×1.75m(高さ)×0.5m(奥行)で、重量は約3,000kgであり、水冷である。100A通電時の磁場強度は3.724kOe(磁極間:150mm、図10)、0.835kOe(磁極間:600mm)であり、磁極間が600mmでの磁場は目標を上回ったが150mmでは目標を下回った。

磁場強度が目標を下回った原因は、磁極直径が60mmと小さいためと考えられた。そこで補助ポールチップを磁極先端に装着することで磁極直径を150mmとして、磁場強度を測定した。

磁極間隔150mmで100Aの通電を行った場合、磁極間の中心で約4.1kOeの磁場強度を得ることができた(図10)。

4極磁気誘導装置は医療用として使用するために、4機の鉄芯コイルをリング状に配置してその

作用磁極と反対方向を連結することで閉磁路構造をとると共に、鉄芯を構成する磁極の出し入れすることで磁極間隔を 150mm~600mm で変更できるなど、非常に特異な設計を行っている。このような構造ではあるが十分な磁場強度を発生することが可能であり、8 極磁気誘導装置の基本構造として適切であると考えられる。

b. ポータブル型盤状磁気誘導装置

既存の医療現場、たとえばX線透視装置を備えた血管造影室で、必要に応じて検査手技の補助を行うためには、据え置き型ではなく可搬型である必要がある。また普及に配慮した場合、構造が簡単で低価格である必要がある。これらの条件を満たすと共に 0.6kOe 以上の磁場強度を目標に、ポータブル型盤状磁気誘導装置を製作し (図 11)、その磁気特性を測定、評価した。

外径 350mm の盤状で、コイル本体の電動による上下機構と手動による煽り機構を持っている。水冷しつつ 100A の通電を行うことで、磁極中心から 150mm の距離で 0.68kOe を発生することができた (図 12)。

同装置はコイルの角度と高さを変更することで、目的の位置で目的の方向に磁場を形成することが可能で、同時に製作された同一型装置と対向させることで平行磁場を発生することも可能であり、医療の現場での汎用性が高いと考えられる。また 4 極磁気誘導装置と併せて使用することで、三次元磁場の発生も可能であり、研究開発を促進すると考えられる。

c. ハンディー型盤状磁気誘導装置

臨機応変の使用と早期に普及するためには、更に簡単な構造で安価である必要がある。このような磁気誘導装置の可能性を検証するために、ハンディー型盤状磁気誘導装置を製作した (図 13)。

装置は 300mm (径)×50mm (厚さ)、約 10kg で、60A の通電を行うことで磁極表面から 100mm の位置で 0.3kOe を発生することが可能であった (図 14)。

水冷を行うことで 60A までの通電を可能としたが、磁場強度はポータブル型盤状磁気誘導装置より低い。しかしハンディー型であるため作用部位に最も近いところに保持することが可能であり、磁極表面から 600mm の位置の中心軸上であれば、0.6kOe 以上の磁場強度が発生しており、実用可能であると考えられる。

実際に使用するためには安全のための保持機構や、手が放れた場合に自動的に電流の遮断を行うなどの機構を装着する必要があるが、医療用としての実用可能性を示したものと考えられる。

(倫理面への配慮)

今年度の研究において臨床試験は行わなかった。また動物実験においては倫理面に配慮して実験計

画を吟味し、科学的かつ必要最低限の実験にとどめた。

C. 研究結果

磁気誘導という新たな概念を医療に導入するにあたり、既存の医療器具を大きく変更しないことが普及のために必要である。この点で磁気誘導ガイドワイヤーを製作してガイドシースと併用することで、既存のカテーテル手技を磁気誘導単独で可能とした。また内視鏡の誘導も、磁気誘導キャップまたは磁気誘導ガイドワイヤーを使用することで磁気のみで可能であった。

必要な磁場強度は、普及を目的とした標準的装置で 0.6kOe、高度な医療手技の補助して医療手技開発用装置で 4kOe 以上であった。

カテーテル手技の補助として重要な X 線透視画像の劣化は、光電子増倍管への磁気の影響が主原因であり、閉磁路構造により漏れ磁束の減少は有効であった。

消化器内視鏡誘導実験から磁気誘導装置の発生磁場強度は、

医療用として適切な、三次元的磁場空間を発生する 8 極磁気誘導装置の基本構造となる閉磁路構造をとる 4 極磁気誘導装置と、早期普及に配慮したポータブル型盤状磁気誘導装置、ハンディー磁気誘導装置を製作した。これらの装置は適切に機能し、必要な磁場を発生することが可能であった。

D. 考察

大幅に既存の医療器具を変更することなく、磁気誘導単独でこれまでの医療手技を可能としたため、磁気誘導は医療の現場に導入され、誘導又は誘導補助に高い可能性を持っていると考えられる。また医療への適用を可能とする基本的な磁気誘導装置が製作され、必要な磁場強度を発生することができたことで、現実的な医療応用の可能性が示された。また 4 極磁気誘導装置の磁極形状を変更することで、今後 8 極磁気誘導装置を開発することにより、研究開発は更に促進されると考えられる。

磁気による X 線透視画像つまり光電子増倍管への影響の問題があり、現状では根本的な解決法がないため閉磁路構造によって改善を行う必要がある。しかしこれも近い将来登場する X 線透視用平面型直接型 X 線検出器によって、根本的な解決がなされると考えられる。

磁気誘導は完全に非接触な誘導であり十分に有効な磁場強度が得られたことで、新たな医療手技および医療概念開発の可能性があると考えられる。よって磁気誘導の開発と併せ、これら新たな医療の開発を行う必要があると考えられる。

E. 結論

磁気誘導装置は内視鏡やカテーテルを使用した医療技術を補助し、今後の研究開発の進行によってカテーテルや内視鏡を使用した低侵襲な医療手技の、難度と侵襲を低減し、精度と効果、安全性の向上して、最先端の低侵襲な医療技術の標準化に寄与すると考えられる。

F. 健康危惧情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Collins J, Kakizoe T, et al. Report of the fourteenth international symposium of the Foundation for Promotion of Cancer Research: Pain control, palliative medicine and psycho-oncology. Jpn J Clin Oncol Vol.31, 459-468, 2001.

Sobue T, Kobayashi T, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. J Clin Oncol 20, 911-920, 2002.

近藤晴彦, 小林寿光. 肺野末梢微小病変に対する低侵襲手術－術前CTガイド気管支ファイバー下バリウムマーキング後のX線透視併用胸腔鏡下肺部分切除術－. 胸部外科 第54巻, 921-925, 2001.

Ishiyama K, Arai K, et al. Swimming of magnetic micro-machines under a very wide-range of Reynolds number conditions. IEEE Trans Magn. Vol. 37, 2868-2870, 2001.

Ishiyama K, Arai K, et al. Swimming micro-machine driven by magnetic torque. Sensors and Actuators A 91, 141-144, 2001.

仙道雅彦, 荒井賢一, 他. 極低レイノルズ数における磁気マイクロマシンの泳動. 日本応用磁気学会誌 25巻, 1223-1226, 2001.

2. 学会発表

Kobayashi T. The outlook for interventional bronchoscopy. the International Congress of Early diagnosis and Advances in Therapy, Cancer of the Lung (Varese, Italy, 2001)

Ishiyama K, Arai K, et al. Magnetic micro robots. University of Texas at Arlington Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Multidisciplinary Analysis, Inverse Design, and Optimization Program. Invited Lecture (Texas, USA,

2001)

Ishiyama K, Arai K et al. Magnetic actuators for medical applications. The 10th International Symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics (Tokyo, Japan, 2001)

Ishiyama K, Arai K, et al. Magnetic micromachines for medical applications. JEMS01 (1st Joint European Magnetic Symposia), (Grenoble, France, 2001)

Ishiyama K, Arai K, et al. Magnetic Micromachines and Actuators. (Japan - Korea ReCAMP, Joint Symposium), (Taejeong, Korea, 2001)

Ishiyama K, Arai K. et al. Magnetic micromachines for medical applications, International symposium of Dong-A University Institute of Medical Science, Recent Progress in Medical Engineering (Pusan, Korea, 2002)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

内視鏡の誘導方法(特願 2002-16371)



図1 磁気誘導ガイドワイヤー

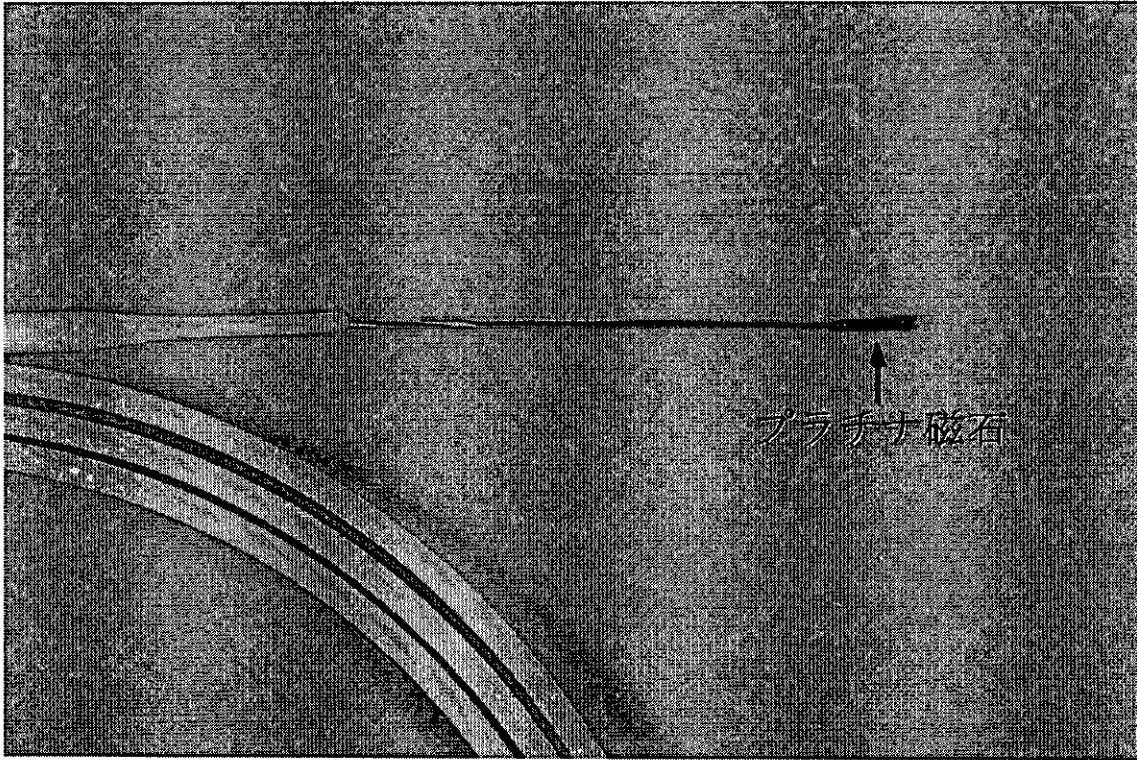


図2 2軸磁気誘導装置とCアームX線透視装置の併用

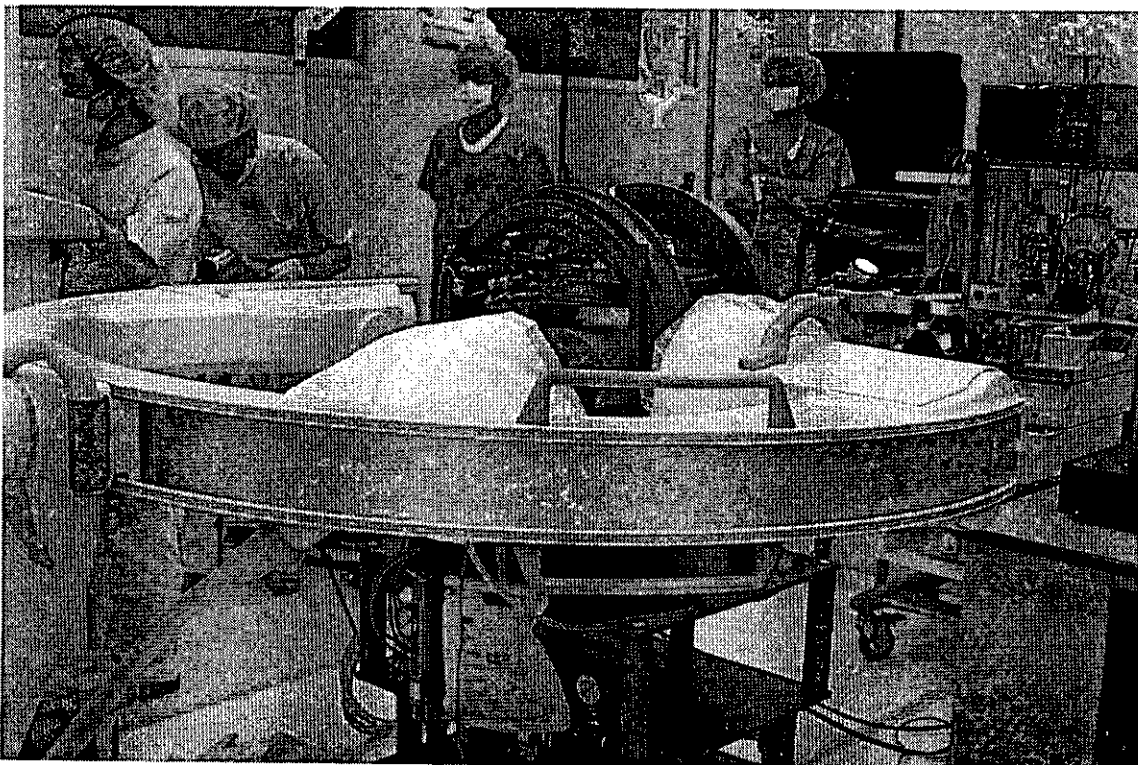


図3 磁気誘導ガイドワイヤーの誘導

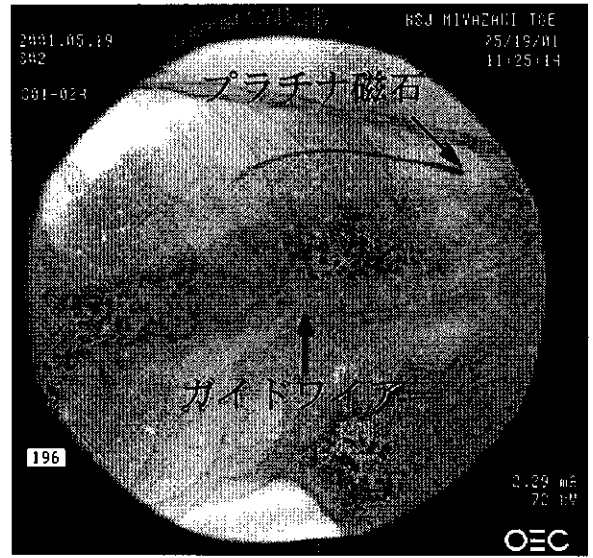
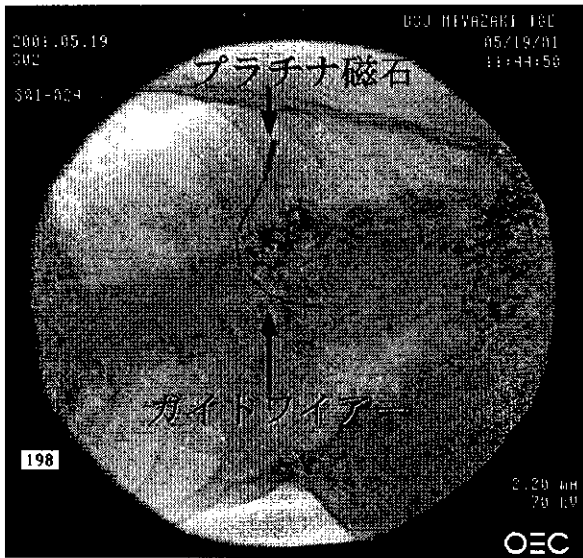
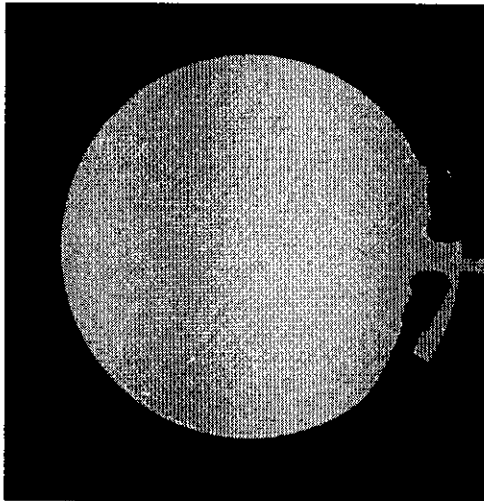
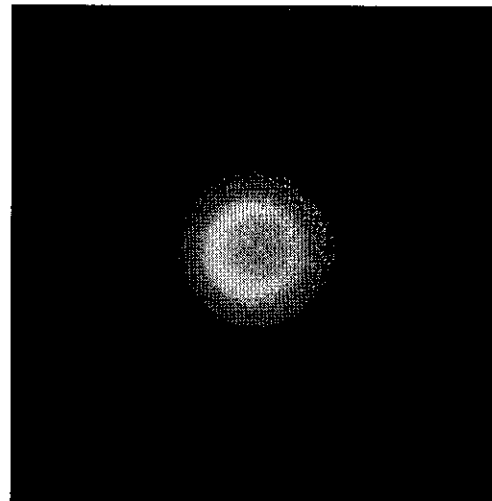


図4 磁気のX線透視画像への影響 (ソレノイドコイル)

a. 光電子増倍管-撮像管系

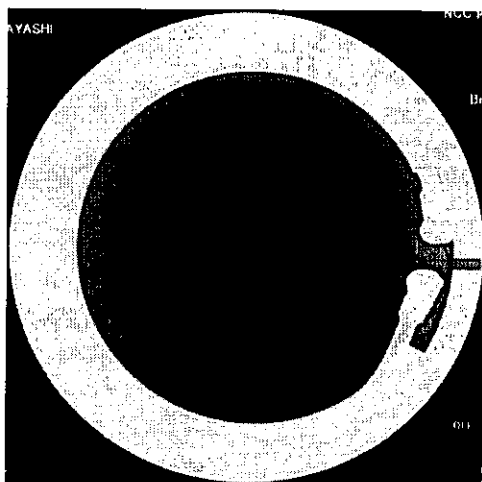


磁気なし

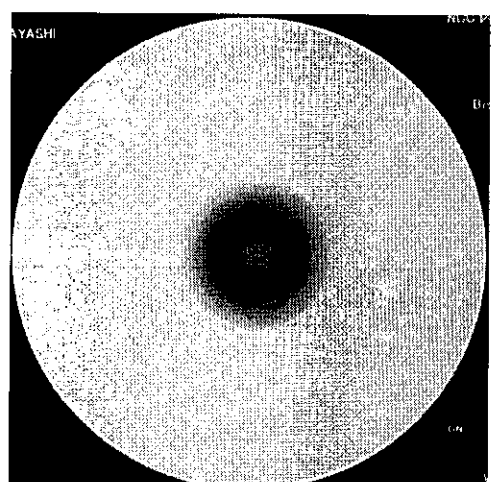


磁気あり

b. 光電子増倍管-CCD系



磁気なし



磁気あり

図5 磁気のX線透視画像への影響（閉磁路構造のコイル）

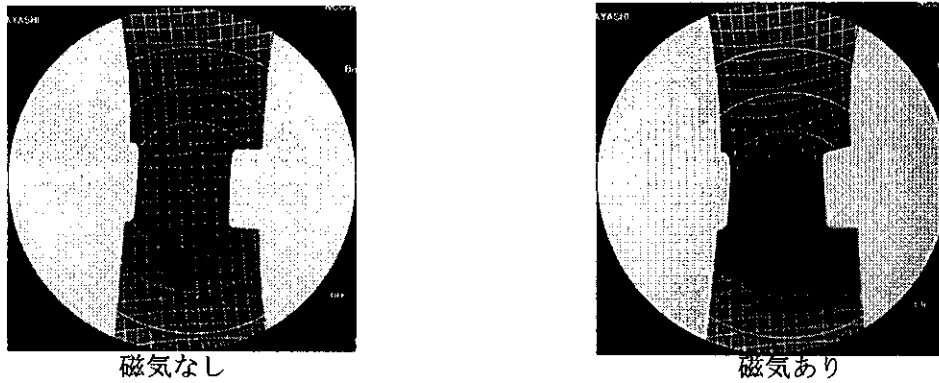


図6 磁気誘導キャップによる内視鏡の誘導

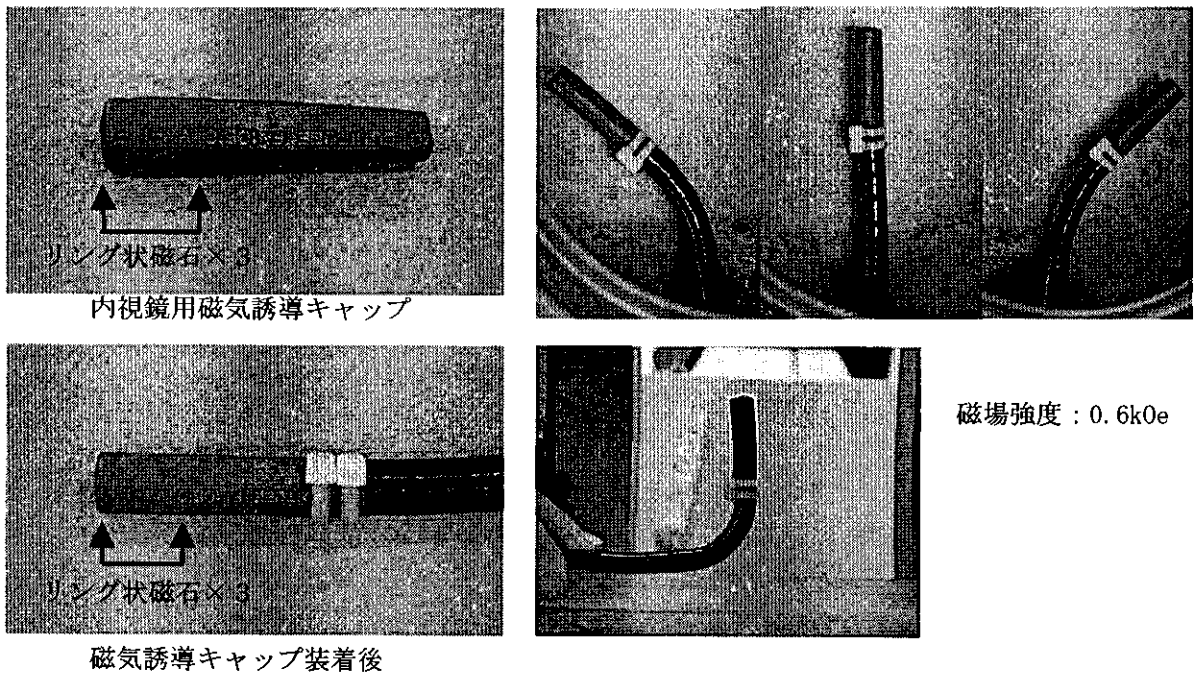


図7 磁気誘導ガイドワイヤーによる内視鏡の誘導

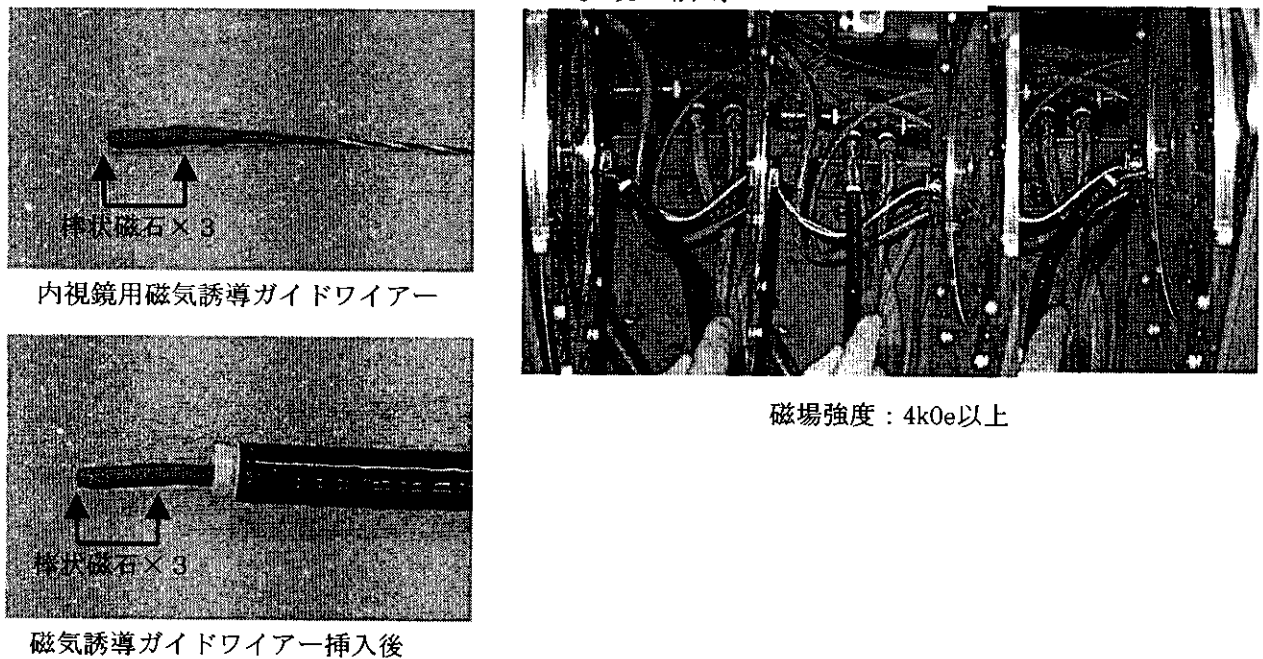


図8 8極磁気誘導装置

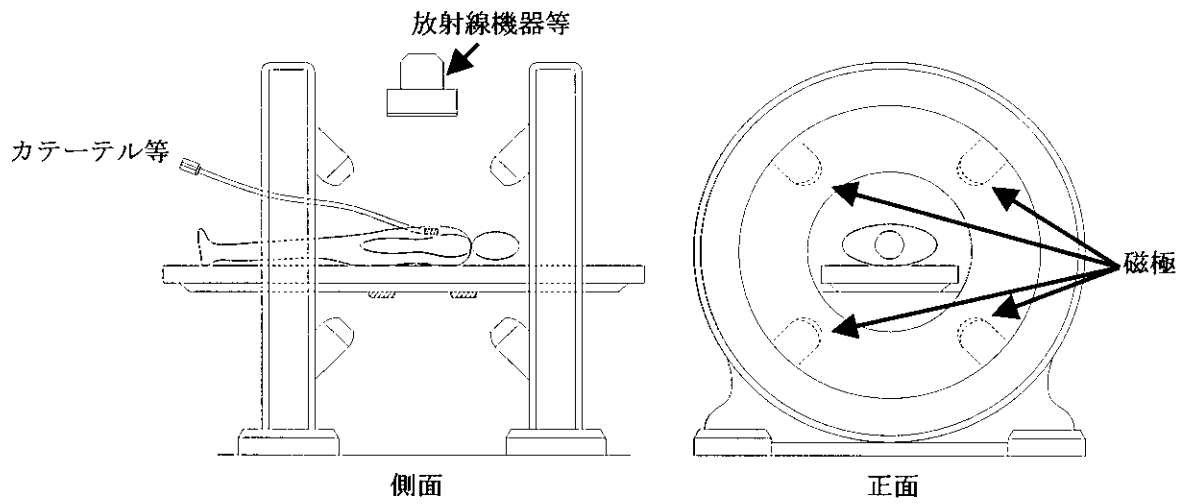


図9 4極磁気誘導装置 1 / 2 モデル

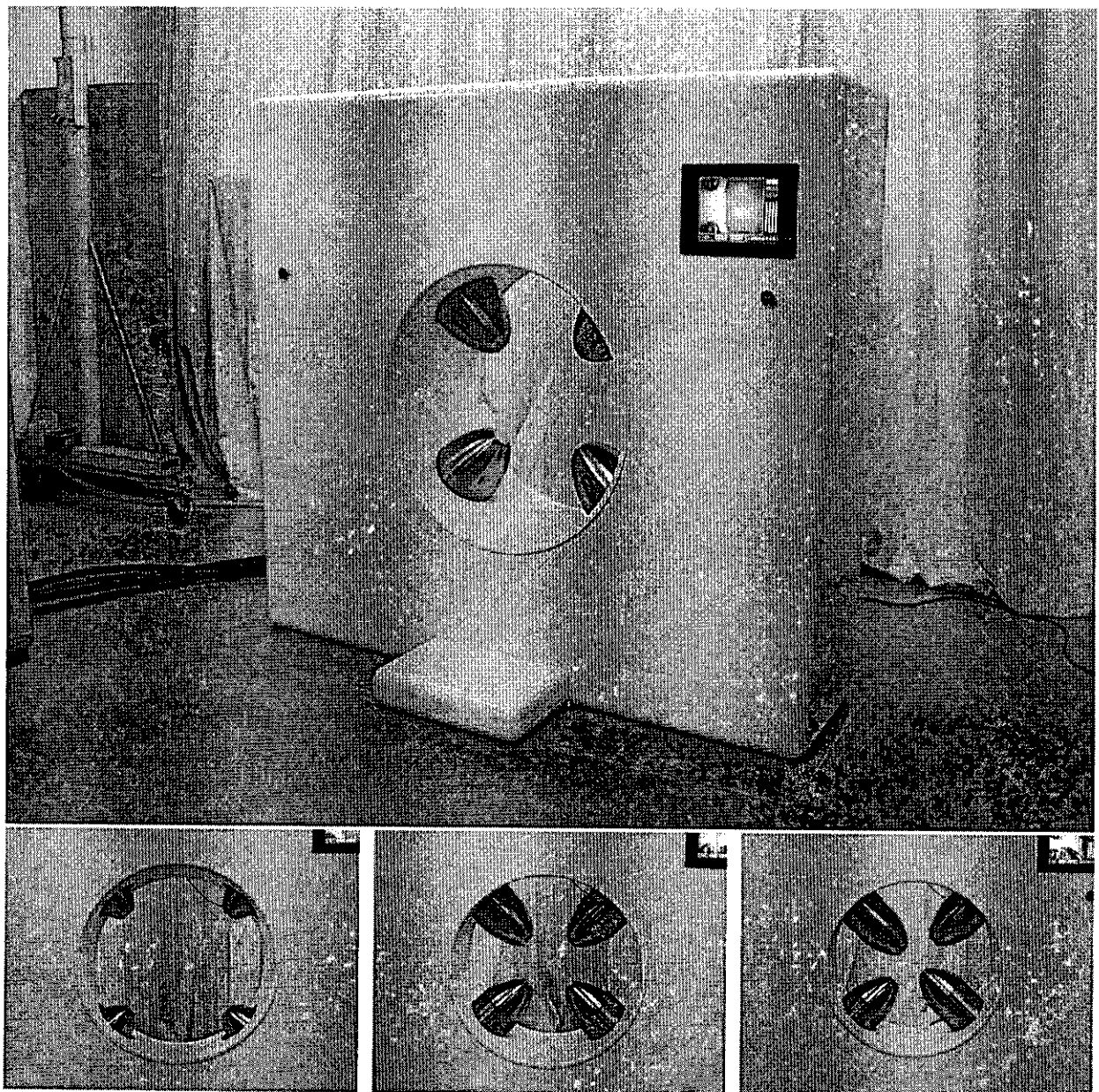


図10 4極磁気誘導装置 1 / 2 モデルの磁場強度

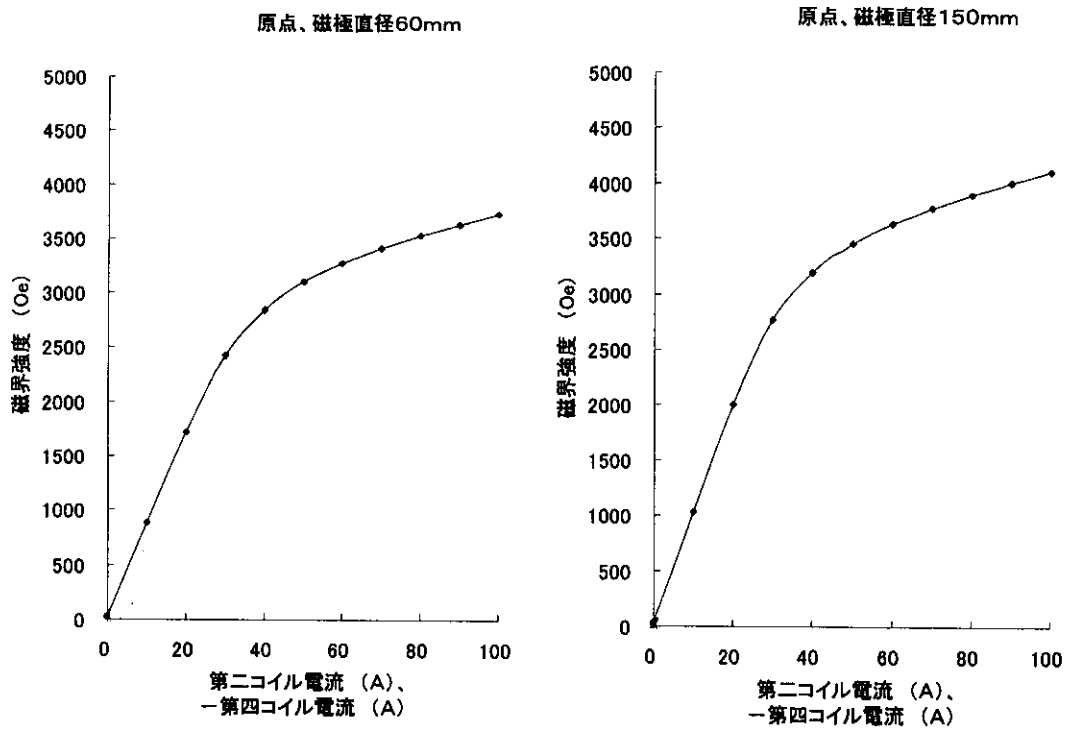


図11 ポータブル型盤状磁気誘導装置

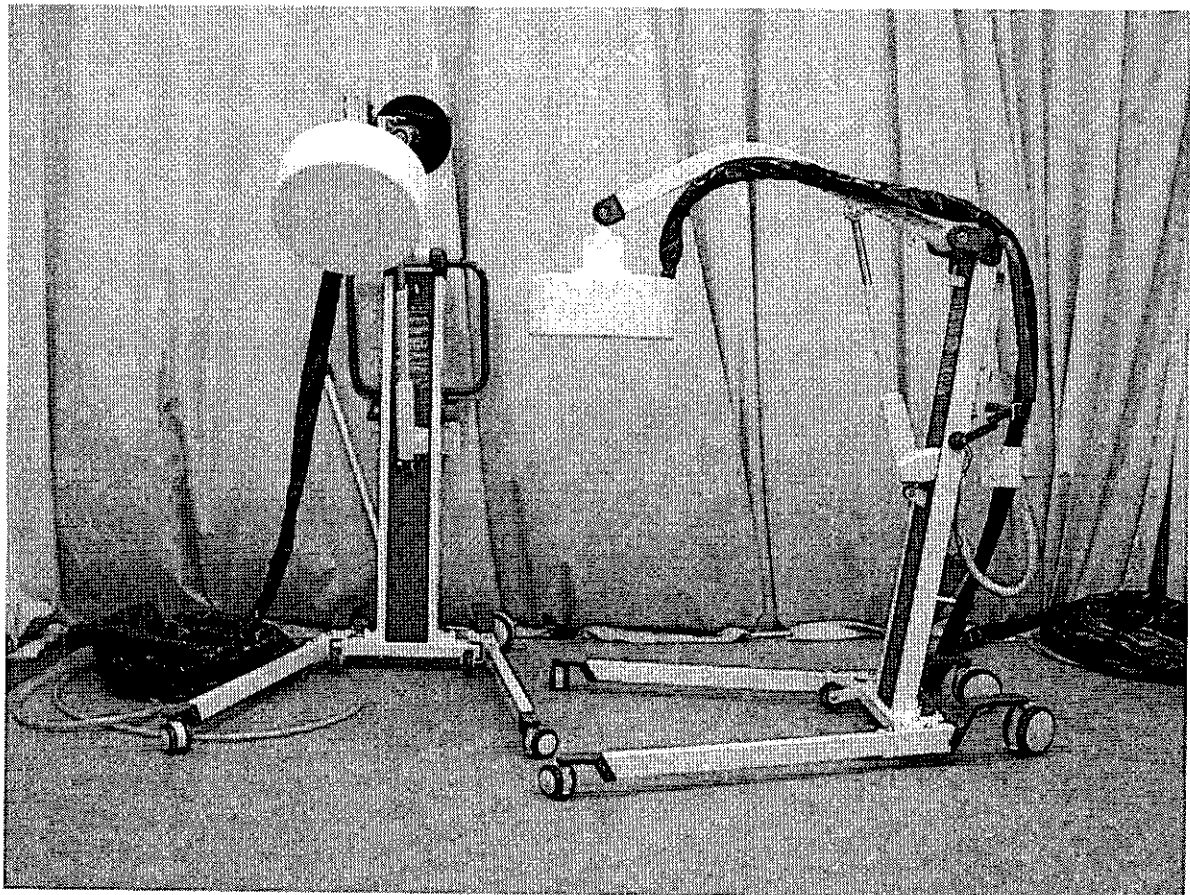


図12 ポータブル型盤状磁気誘導装置の磁場強度
Z軸上

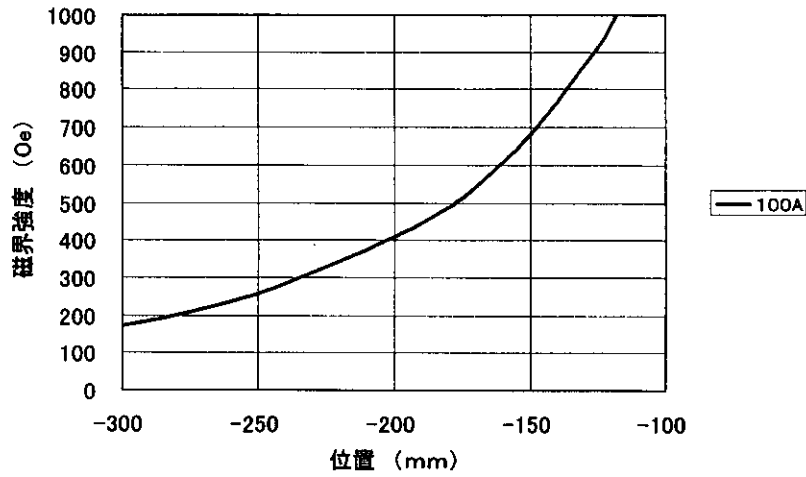


図13 ハンディー型盤状磁気誘導装置

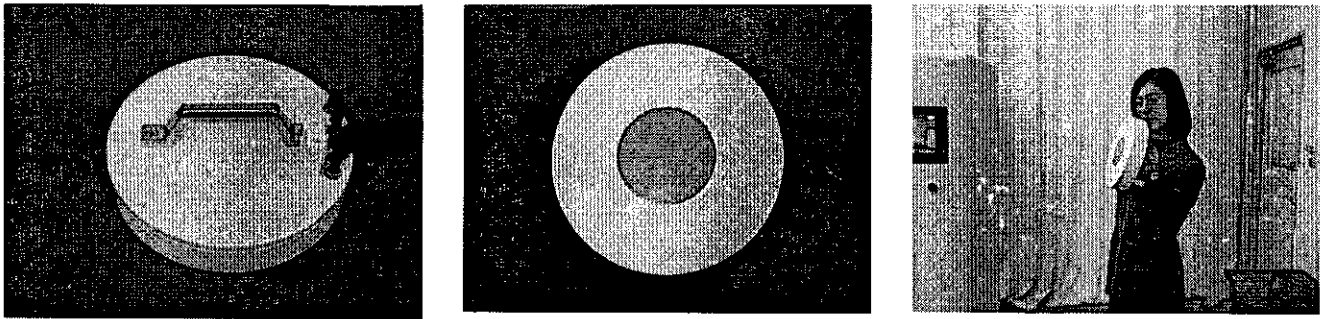
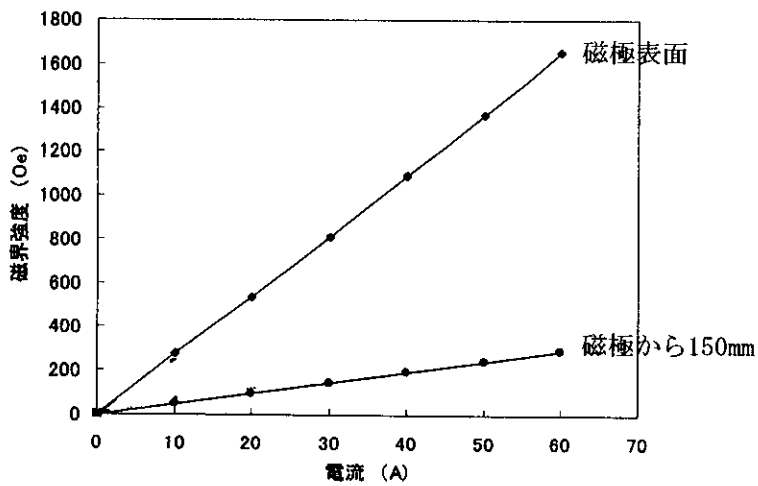


図14 ハンディー型盤状磁気誘導装置の磁場強度



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Collins J, Kakizoe T, et al.	Report of the fourteenth international symposium of the Foundation for Promotion of Cancer Research: Pain control, palliative medicine and psycho-oncology	Jpn J Clin Oncol	31	459-468	2001
Sobue T. Kobayashi T.	Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project	J Clin Oncol	20	911-920	2002
近藤晴彦、 小林寿光	肺野末梢微小病変に対する低侵襲手術－術前CTガイド気管支ファイバー下バリウムマーキング後のX線透視併用胸腔鏡下肺部分切除術－	胸部外科	54	921-925	2001
Ishiyama K Arai K, et al	Swimming of magnetic micro-machines under a very wide-range of Reynolds number conditions	IEEE Trans Magn	37	2868-2870	2001
Ishiyama K, Arai K, et al.	Swimming micro-machine driven by magnetic torque	Sensors and Actuators	A 91	141-144	2001
仙道雅彦、 荒井賢一、他	極低レイノルズ数における磁気マイクロマシンの泳動	日本応用磁気学会誌	25	1223-1226	2001

20010668

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますのでP.11「研究成果の刊行に関する一覧」をご参照ください。