

厚生労働科学研究費補助金  
萌芽的先端医療技術推進研究事業

微細鉗子・カテーテルとその操作技術の  
開発に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 垣添 忠生  
平成16（2004）年4月9日

## 目 次

I. 総括研究報告	
微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	1
垣添忠生	
II. 分担研究報告	
1. 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	11
小林寿光	
2. 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	29
荒井賢一	
3. 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	39
植田裕久	
4. 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	49
佐竹光夫	
5. 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	53
角美奈子	
6. 微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究	56
玉川克紀	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	67
IV. 研究成果の刊行物・別刷	69

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）

総括研究報告書

微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発に関する研究

主任研究者 垣添 忠生 国立がんセンター 総長

#### 研究要旨

磁気を動力源として用いることを前提に、微細な鉗子やカテーテル、微細内視鏡を操作し、低侵襲で効果的な医療の標準化を行う。その具現化として胃がんの内視鏡的切除時に、病変を把持、固定、牽引して、切除を補助する磁気アンカー及びその駆動装置を試作して動作確認と評価を行い、臨床試験用機器装置の開発を行った。またカテーテルなどにも挿入可能な微細内視鏡は、耐久性と強靱性の確保のために構造と素材の開発中である。カテーテル等の自動誘導機構の開発は、誘導経路の検出から探索を自動で可能とした。今後開発された技術の臨床適用と同時に統合して新たな医療技術の開発に配慮して研究を進めていく。

小林寿光・国立がんセンターがん予防・検診研究センター室長

荒井賢一・東北大学電気通信研究所教授

植田裕久・ペンタックス株式会社医用機器事業部長

佐竹光夫・国立がんセンター中央病院医長

角美奈子・国立がんセンター中央病院医長

玉川克紀・玉川製作所代表取締役社長

治療を可能とする医療器具を、磁気と微細加工技術を用い、臨床の現場への早期導入と将来の発展を念頭に置いて開発する。

磁気は新たな操作概念であるため、基礎から段階的に開発すると共に、実際に医療の現場に導入するための具現化にも配慮する必要がある。この開発段階は大きく、1) 磁気誘導医療の可能性の検証、2) 磁気誘導装置の仕様の作成、3) 基本磁気誘導装置の製作、4) 磁気誘導を使用した医療技術の具現化、5) 微細医療器具の開発、6) 発展的研究開発に分けることができる。

これまでに医療技術の具現化として、胃がんの内視鏡的粘膜切除（EMR）時に、病変部分を把持、固定、牽引して切除を補助する、磁気アンカー及びその駆動装置を開発した。今年度はこの結果を基に、臨床試験用装置の開発を行う。

またこのような磁気誘導機器の導入を前提として、低侵襲な診断・治療を行うための、カテーテルに挿入可能な微細内視鏡の開発を進める。

#### A. 研究目的

低侵襲で効果的な診断・治療法を開発を目的に、内視鏡技術やカテーテル手技の難度を低減して技術を高度化するための、微細鉗子やカテーテル、微細内視鏡を、操作技術と共に開発する。

磁気はこれまで誘導用動力としては医療応用されてはいなかったが、非接触で各種エネルギーを発生できるため、医療においても大きな可能性を秘めている。また被誘導物は強磁性体など構造が簡単かつ安価で、動作も確実に高度な誘導が可能である。

そこで気管支や血管、消化管などの管腔や、体腔、間隙を対象として、高度な診断・

更に発展的医療技術と各種要素技術の開発を目的に、カテーテルなどの自動誘導機構の開発を行う。

## B. 研究方法

### 1. 磁気アンカー機器装置の開発

内視鏡的粘膜切除（EMR）は小型の早期胃癌に対しては、手術の代替治療となり得る。また一定の条件下では、大きな胃癌に対しても、適応を拡大できる可能性がある。しかし一本の内視鏡で治療を行うために、技術が難しいことが問題であった。

そこで体外から印可した磁気によって胃内腔の微細鉗子を制御し、病変を把持、固定、牽引する磁気誘導微細鉗子（磁気アンカー）と、その駆動装置をこれまでに開発した。

初期の磁気アンカーは 10mm 径の磁性ステンレス製ウェイトに、ナイロン糸で止血クリップ連結して試作した。磁気アンカー駆動装置は、盤状電磁石を対象周囲の直近を周回できるベルト上に固定して製作した。

同磁気アンカー機器装置を昨年度の動物実験において検証したが、内視鏡医の切除手技を適切に補助して、結果として切除時間の短縮をもたらした。また切離面を直接確認しながら手術できることで、穿孔や出血が防止された。

以上から磁気アンカーの効果は確認されたが、幾つかの懸案も示された。磁気アンカー駆動装置に関する懸案として、小型化、単純化、低消費電力化、磁気強度と磁場範囲の適正化、制御能の向上、操作の簡易化、内視鏡検査台との適応性が挙げられた。磁気アンカーに関しては、把持力の適切化、

小型化、内視鏡視野の確保、微細鉗子による連結糸の咬み込み防止構造の開発があった。

これらに対して、電磁石の形状や構造、数の変更、磁場連動制御装置の開発を行い、動作を確認して評価した。磁気アンカーに関しては各種の磁気ウェイトを検討して改良を加え、微細鉗子も新規に開発して評価した。

### 2. 微細内視鏡の開発

カテーテルなどの内腔に挿入できる微細内視鏡が開発されれば、これまでカテーテルなどを使用して行っていた診断・治療を、内視鏡検査によって置き換えることが可能である。

既に誘導や挿入されたカテーテル等の内視鏡を挿入することを前提に、微細内視鏡の先端の屈曲機構と処置チャンネルを省略することで、更に微細化することができた、5Fr. のカテーテルにも挿入可能な外径 0.8mm の微細内視鏡内に、画像用光ファイバー 3000 本を収めることができた。

この微細内視鏡を使用していて処置チャンネルが必要となった場合は、内視鏡が挿入されたカテーテル等の内腔と微細内視鏡との間隙を、処置チャンネル代わりに利用することができる。また微細内視鏡の先端を曲げようと思えば、先端保護用についている金属キャップ部分の材質を、磁性ステンレスに変更すれば磁気誘導が可能である。

微細内視鏡の問題として、カテーテルなどの内壁とくっつき、挿入と抜去が困難になることがある。これに対しては、外皮をシリコンチューブ化する、またはパラキシリレンを蒸着することで解決した。

次の課題は、ガイドワイヤーとして使用されても破損しない、耐久性と強靱性をどのようにして得るかである。今年度はそのための構造、素材開発を行った。

### 3. カテーテル等の自動誘導機構の開発

一般にカテーテルや鉗子、内視鏡などの操作を行う場合の問題点は、末梢の病変近くでは細かい誘導が難しいことである。これを解決するには、医師が技術を向上するのみでは難しく、将来は自動誘導が期待される。

そこで磁気を使用して自動誘導が可能であるかを検証するため、可能な限り条件を簡略化して実験系を構成して検証を行った。被誘導物として強磁性体チップ(2.5×2.5×5.0mm、円筒形炭素鋼片、S40C)を使用し、誘導経路として可視光透過性の2次元気管支樹模型を製作した。誘導装置はこれまでに開発された4極磁気誘導装置の1/2モデルを使用し、磁極を水平方向として二次元平面における誘導実験を行った。浮力の働く血管内と異なり、空間中では重力が直接(静止)摩擦力となり、誘導が難しくなるため、誘導経路に振幅0.5mm、周波数80Hzで加振を行った。

強磁性体チップは気管から目的の末梢気管支まで、平均 $4.5 \pm 1.9$ mm/sで誘導された。必要な電流は単極あたり0~18A(磁極中心部で $0 \sim 2.5 \times 10^{-2}$ T、被誘導物への駆動力 $0 \sim 2 \times 10^{-4}$ N程度)であった。システムの画像計測系から計測制御系の誘導距離の誤差は、自動追尾の方法として閾値学習法で $1.1 \pm 0.5$ mm、フレーム間差分法で $1.2 \pm 0.7$ mmであった。計測制御系の現時点での最大誘導可能速度は、追尾法に閾

値学習法を使用した場合には約10mm/sであった。

ここまでの実験では磁気誘導の可能性を検証するために、実験系を限りなく簡素化していた。そこで次の懸案として、誘導経路をマニュアルで指定しなければならないことの解決がある。今年度は、誘導可能経路(気管・気管支腔)の自動検出と、誘導経路の自動探索、誘導用節点の自動設定を目的とした。

### C. 研究結果

磁気アンカー駆動装置の電磁石部分を小型化するために、側方ヨーク電磁石を試作した。これは電磁石の中心の鉄芯からそのまま後方をカバーし、更に側方にも回り込んでカバーすることで、磁気勾配を作り出すと共に、磁力が強化されることを期待していた。

側方ヨーク有り無しで、外径:200mm、鉄芯径:50mmの盤状電磁石を試作して評価した。磁力は中心軸上10cm、コイル電流20Aの条件で、側方ヨーク有りの場合は0.178k0e、無しの場合は0.218k0eであった。5cmの距離で磁気ウェイトを挙上した場合、側方ヨーク有りの場合は中心軸上から6.3cm、無しの場合は6.5cmで落下した。以上の結果から、側方ヨーク電磁石は現状では意義が少ないと考えられた。

電磁石のサイズと磁気強度、磁場範囲の適正化を目的に、これまでの実験結果及びコイル製作の経験から、外径25cm、鉄芯径8cmの電磁石を試作した。これは25Aで0.529k0e/10cmを発揮可能で、磁気アンカー制御に必要な要求を満たしていた。

動物実験で粘膜切除を行った場合には、

有効な磁気領域が非常に狭く、切除部位によっては動作が不安定であった。またそのための磁気アンカー駆動装置の操作は、複雑であった。

極性を持った磁石を磁気ウェイトとした場合にどのようなになるか確認すると共に、通常の磁気ウェイトにおいても制御が容易になることを期待して、被験者側に2磁極面を持つ馬蹄形状電磁石を製作した。この装置は外径 450mm×450mm で、磁極間隔 160mm、磁極径 86×282mm であり、0.423kOe/10cm/30A の磁力を発生した。

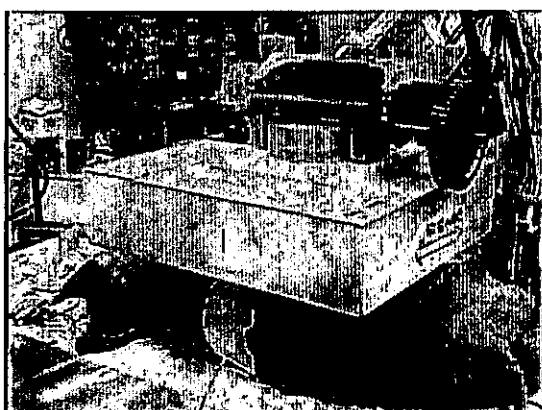


図1 馬蹄形状電磁石

ネオジウム磁石を8個連結したウェイトを使用して、同装置を動物実験（ブタ）で評価した（図1）。しかし馬蹄形状電磁石の位置の調整機構を操作することが難しく、盤状電磁石に対する利点は明確でなかった。またこれまでの磁気アンカーを挙上することもできなかった。

馬蹄形状磁気誘導装置の開発にはまだ余地があるが、磁気アンカーの牽引ができないこともあり、開発の優先順位は下げべきであると考えられた。

電磁石を下方に配置して、下方に牽引す

る必要があるかは、装置のデザイン、必要な電力、価格、操作性とも関連して、大きな懸案であった。これまでの動物実験において、下方への牽引の必要性を認めることがあったことを考え、より高度な制御ができることを目的に、上方に2台の電磁石、下方に1台の電磁石を配した実験系を設定し（図2）、切除実験（ブタ）を行った。

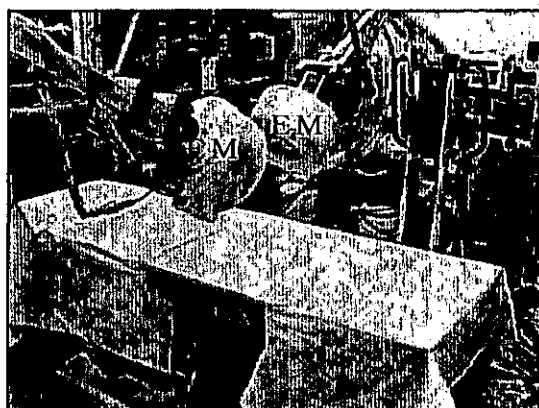


図2 複数の電磁石による実験系

切除は特定の部位、たとえば体下部大弯前壁側の切除において、下方に配置した電磁石による牽引が必要であった。また牽引には磁気アンカーの位置、磁気アンカーと電磁石との3次元的な関係など種々の因子があるため、上方に2台の電磁石を配置する意義は明確ではなく、一方の電磁石の移動や体位変換を行う方が容易であった。

円滑な誘導操作のために、図2の電磁石一台毎に専用の電源装置を配置し、それぞれをコンピューター制御で連動させ、磁場をコントロールする装置を試作した（図3）。

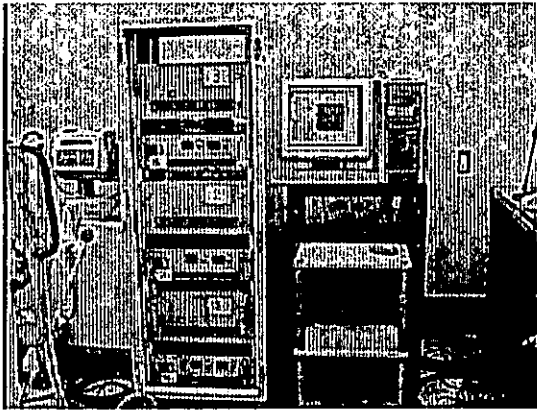


図3 電源装置及び連動制御装置

動物実験（ブタ）において動作を検証したが、3台の電磁石の磁場を連動して制御しても、磁気アンカーを円滑に移動させることはできなかった。これは多極のモーターを使用しても、コギングを除去することが大きな懸案となっていることから十分理解可能である。磁気アンカーや電磁石の位置をリアルタイムに検出して制御系にフィードバックし、電磁石の磁場空間特性を測定して入力後に制御すれば、円滑化は可能とは考えられるが、複雑かつ高価格化するため、標準化の目的に合わないと考えられた。

以上の結果と操作を簡易にして安定した誘導を行うことに配慮して、被検者を挟み込むように電磁石を上下に2台配置した、Cアーム型の磁気アンカー駆動装置を開発した。電磁石部分は100V、15Aで使用することを前提として、敢えて小型化にはこだわらず、高磁場を広範囲で遠距離まで発生できるようにした（図4）。

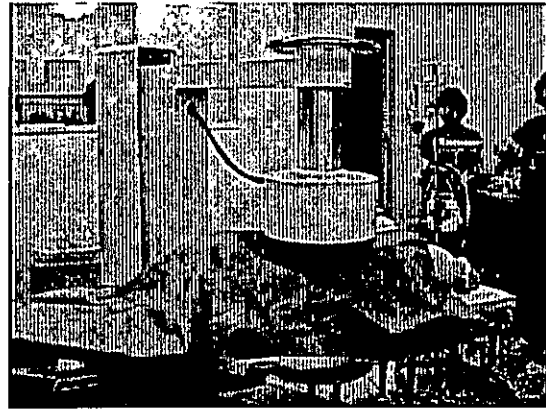


図4 上下に電磁石を配した磁気駆動装置

この装置の使用方法は、電磁石の位置調節は原則として行わず、ベッドの天板を体軸方向へ移動することと、患者の移動又は体位変換で牽引方向を調節することとした。

電磁石部分の外径は400mm、厚さ200mm、磁極径150cm、水冷（1ℓ/分）として30Aの通電で0.91kOe/10cm、0.480kOe/15cmの磁気強度を発生可能である。安定性確保のため、重量は現状で約600kgである。

微細鉗子に関しても、これまで粘膜が断裂して脱落したり、連結糸を咬み込むことで連結糸が切断されていた。また磁気ウェイトに関しても、内視鏡視野の確保などの問題があった。そこでこれらに配慮して、新規の微細鉗子及び磁気ウェイトを開発した（図5）。

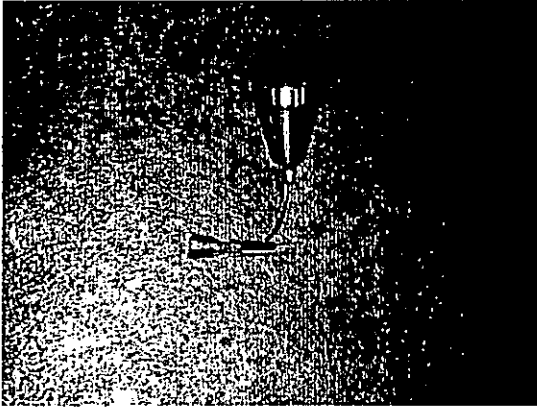


図5 新規開発磁気アンカー

動物実験（ブタ）で、開発された磁気アンカー機器装置を動作確認して評価した。胃の代表的な4部位におけるEMRは適切に補助され、切除時間が短縮されたと判断した。初めてEMRを施行した研修医も、EMRを完遂することができた。磁気アンカー機器装置の各種懸案に関しても、高次元に解決されていると判断された。

今回の実験から、今回開発された磁気アンカー駆動装置は以前のものより遙かに優れており、特に牽引方向の調節が容易であることは特筆に値する。しかし牽引方向を調節するためには、ベッドの側方移動を行う方が容易であるなどの、改善項目が幾つかあった。そこでこれらを改善すると共に、突出部分の養生等を行った。

改良を加えられた磁気アンカー駆動装置を、動物実験で評価した。その結果、胃の代表的部位の切除において、操作性の向上などの改善が認められた。特にこれまで専任の操作者を必要としていた磁気アンカーの牽引方向の調節を、術者と助手のみで可能であったことは重要と考えられた。

以上の結果から、今回開発された磁気アンカー及び磁気アンカー駆動装置を、臨床

試験用機器装置の基本として、臨床試験を開始する予定である。

## 2. 微細内視鏡の開発

これまでに開発した内視鏡(図6)では、ガイドワイヤーに操作された場合には、挫屈や外皮の剥離、断裂は免れない。そこで新規構造と素材を使用して試作、評価中である(7、8)。

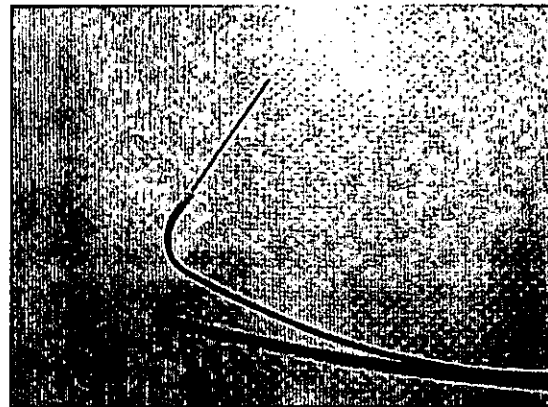


図6 カテーテルに挿入された微細内視鏡

現在のところ強靱性の点では改善がみられているが、均一性、ファイバーの損傷、連結部のずれなどの問題がまだあり、更に試作、評価を重ねて開発を進めていく。また微細内視鏡の画質改善、光量増加などに対しても、開発が必要であると考えている。



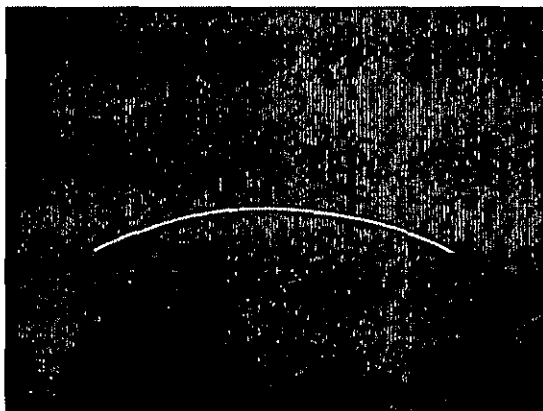


図7 微細内視鏡の外観

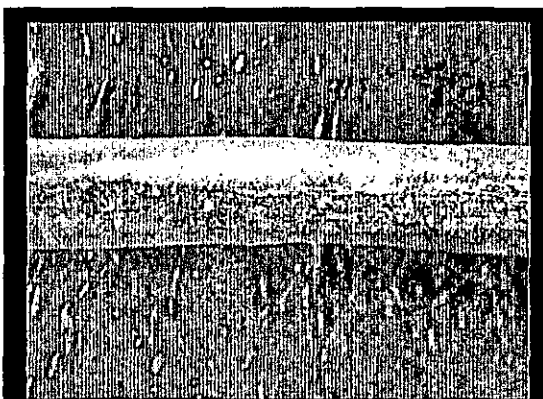


図8 微細内視鏡外観の拡大

探索がより末梢へとはまりこみ、その時点で探索が止まってしまう。その場合には誘導開始点の近傍に基準点を自動で再設定することで、適切な経路探索を再開する。また誘導時の節目となる点では、誘導節点を最適処理している。また誘導時に通過する節点は、マニュアルで再設定可能である。ソフトウェアに関しては、誘導速度の向上と安定化のために、実験結果に基づき変更を行った(図9)。

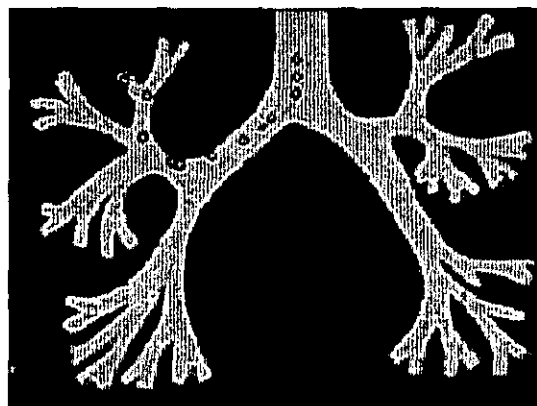


図9 新規自動誘導ソフトによる誘導実験

### 3. カテーテル等の自動誘導機構の開発

二次元気管支樹模型内の誘導可能な空間、つまり気管・気管支の検出するために、可視光線を透過させてビデオカメラで撮影し(640×480ピクセル)、二値化することで内腔を検出した。なお透過可視光はそのままX線透視に応用可能であると共に、放射線被曝が発生しないために使用した。

認識された気管支腔内で誘導基準点との距離を測定後に比較して、段階的な最短経路探索を行うアルゴリズムを開発した。この探索は誘導目的地と誘導開始点との、単純な距離を基準として行うが、気管支末梢が中枢側に曲がり込んでいる場合などでは、

以上の結果、二次元気管支樹の目的の部位への強磁性体チップの自動磁気誘導が、誘導可能路の検出と誘導経路の探索、節点の設定を含め高速(37%向上)かつ安定に可能となった。

前述のように血管内では常に浮力が働くため、管壁との摩擦は大きな問題とはならない。しかし気管支腔などの空間中では、摩擦は大きな問題となる。また分泌液などがある場合は、粘稠性、粘着性に対する配慮も必要である。現在は誘導経路に振動を加えているが、生体では難しい。3次元誘導化も必要である。これらの開発を今後徐々に行っていく。

#### D. 考察

今回の磁気アンカーなどの機器開発において重要な点は、確かに臨床使用は目的であるが、それだけではなく標準化にも充分配慮する必要があることである。例えば磁気アンカー駆動装置の小型化に配慮しすぎれば、操作が難しくなると共に大容量の電力容量が必要となり、高度かつ簡易な誘導を行うためにコンピューターで制御すれば高価になる。

消化器内視鏡検査が施行されている現場では、術者1人と看護師、又は研修医等が1名加わるのみで検査を行っており、人的な制限が多い。このような状況下でも十分に使用可能であるデザインに配慮しなければ、やはり特殊な状況のみで使用可能な機器となってしまう、折角開発された機器装置の標準化は難しいと考えられる。

今後開発されていくであろう新たな機器の評価において、有害事象の概念に関して十分配慮する必要がある。例えば磁気アンカーの微細鉗子の脱落は、有害事象となりうるかもしれない。しかし手術時でも不適切に鉗子を使用すれば外れ、また厳しい条件下で鉗子の脱落を前提に敢えて鉗子を使用することもある。このように医師が操作した結果で発生する鉗子の脱落を、直ちに鉗子自体の欠陥とすることは問題である。

また磁気アンカーが脱落しないで、粘膜を必要以上に牽引して、胃壁が穿孔した場合は、かえって大きな問題となる。そのため敢えて過大な牽引力が発生しないように、脱落を前提に微細鉗子の把持力、連結糸の抗張力を適正化することも必要である。

その結果、有害事象とすべきことは、脱

落した磁気アンカーが回収できなかったような場合と考えるべきである。

この概念は、今後開発されるであろう手術用ロボットにおいても、重要な懸案と考えられる。これらを含む、フェイルセーフ、フルプルーフともいえる概念の構築を行うことは、今後の医療機器開発において必須であり、現象の本質、治療による利益、危険、医療の現状等に充分配慮すると共に、法的な整備も必要であると考えられる。

#### E. 結論

磁気アンカー機器装置は、臨床の現場への導入を前提とした、臨床試験用機器装置が開発された。更に磁気誘導医療の導入によって、微細内視鏡等の微細医療器具や将来の発展的な医療技術開発が促進され、低侵襲で効果的な診断・治療法の標準化に繋がると考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

Kakizoe, T. Reconstruction of the urinary tract after cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Proc. Japan Acad. 79: 190-196, 2003.

Kakinuma R, Kobayashi T, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. J Comput Assist Tomogr 28: 17-23, 2004.

Kobayashi T, et al. The magnetic anchor for more effective endoscopic mucosal resection JJCO 2004 (in press).

- H. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得（出願）
- 1) 内視鏡用重力アンカー装置及び重力アンカー装置を用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-107186、平成 15 年 4 月 11 日出願
  - 2) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-107938、平成 15 年 4 月 11 日出願
  - 3) 内視鏡用アンカー誘導システム及びアンカー誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-117416、平成 15 年 4 月 22 日出願
  - 4) 内視鏡用切除補助装置及び切除補助装置を用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-120258、平成 15 年 4 月 24 日出願
  - 5) 重力方向視認装置付き磁気アンカー遠隔誘導システム及び重力方向視認装置付き磁気アンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-124201、平成 15 年 4 月 28 日出願
  - 6) 内視鏡用アンカー誘導システム、及び内視鏡によるアンカー誘導システムにおけるアンカーの対象部内部への挿入方法。特願 2003-129652、平成 15 年 5 月 8 日出願
  - 7) 内視鏡用アンカー誘導システム、及び内視鏡用アンカー誘導システムにおけるアンカーの回収方法。特願 2003-131494、平成 15 年 5 月 9 日出願
  - 8) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-135460 平成 15 年 5 月 14 日出願
  - 9) 内視鏡用把持装置。特願 2003-138626 平成 15 年 5 月 16 日出願
  - 10) 内視鏡用把持装置。特願 2003-139894、平成 15 年 5 月 19 日出願
  - 11) 内視鏡用磁気アンカー誘導システム、及び磁気アンカー誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-145333、平成 15 年 5 月 22 日出願
  - 12) 内視鏡用アンカー誘導システム、及びアンカー誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-146364、平成 15 年 5 月 23 日出願
  - 13) 内視鏡用把持装置。特願 2003-148818、平成 15 年 5 月 27 日出願
  - 14) 内視鏡用アンカー誘導システム、及びアンカー誘導システムを用いた内視鏡による処置方法、特願 2003-149333、平成 15 年 5 月 27 日出願
  - 15) 内視鏡用把持装置及び磁気アンカー遠隔誘導システム。特願 2003-157578、平成 15 年 6 月 3 日出願
  - 16) 内視鏡用把持装置及び磁気アンカー遠隔誘導システム。特願 2003-157579、平成 15 年 6 月 3 日出願
  - 17) 内視鏡用把持装置及び磁気アンカー遠隔誘導システム。特願 2003-157580、平成 15 年 6 月 3 日出願
  - 18) 内視鏡用把持装置、アンカー遠隔誘導システム及び対象部位把持方法。特願 2003-159185、平成 15 年 6 月 4 日出願
  - 19) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-161717、平成 15 年 6 月 6 日出願
  - 20) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、

- 及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-163452、平成 15 年 6 月 9 日出願
- 21) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-164112、平成 15 年 6 月 9 日出願
- 22) 内視鏡用磁気アンカー遠隔誘導システム、及び磁気アンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-167001、平成 15 年 6 月 11 日出願
- 23) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-172235、平成 15 年 6 月 17 日出願
- 24) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-172237、平成 15 年 6 月 17 日出願
- 25) 内視鏡用アンカー遠隔誘導システム、及びアンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-270151、平成 15 年 7 月 1 日出願
- 26) 内視鏡用磁気アンカー遠隔誘導システム、及び磁気アンカー遠隔誘導システムを用いた内視鏡による処置方法。特願 2003-270395、平成 15 年 7 月 2 日出願
- 27) 内視鏡用保持装置及び磁気アンカー遠隔誘導システム。特願 2003-273069、平成 15 年 7 月 10 日出願
- 28) MAGNETIC ANCHOR REMOTE GUIDANCE SYSTEM. 10/659,323 (米国)、平成 15 年 9 月 11 日出願
- 29) System zum Fernführen eines Magnetankers. 10342290.0 (ドイツ)、平成 15 年 9 月 12 日出願
- 30) 把持装置。特願 2004-001064、平成 16 年 1 月 6 日出願
- 31) 把持装置。特願 2004-001065、平成 16 年 1 月 6 日出願
- 32) 内視鏡用把持装置及び磁気アンカー遠隔誘導システム。特願 2004-074171、平成 16 年 3 月 16 日出願
- 【極細径内視鏡】
- 1) 極細径内視鏡。特願 2003-359120、平成 15 年 10 月 20 日出願
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

研究要旨

微細鉗子やカテーテル、微細内視鏡の開発を、非接触で動力を与えられる磁気の特徴を利用して開発し、低侵襲で効果的な医療の標準化に寄与する。磁気による誘導を応用した低侵襲治療の具現化として、胃がんの内視鏡的粘膜切除時に病変を把持して、磁気により固定、牽引する磁気アンカー機器装置をこれまでに開発した。同装置に種々の概念と構造に基づく改良を加えた後に動作確認と評価を行い、臨床試験用装置を開発した。カテーテルなどの内腔に挿入可能な微細内視鏡は、ガイドワイヤー的な操作によっても破壊されない耐久性と強靱性獲得のために、各種構造及び素材開発を行っている。カテーテル等の自動誘導に関しては、誘導可能な空間の検出と誘導経路の探索、更に誘導節点の設定などが自動化された。

A. 研究目的

低侵襲で効果的な診断・治療は医療において適切であり、侵襲的な手術は内視鏡手技やカテーテル技術により代替されることが望ましい。またこれまでの内視鏡やカテーテル技術も、更に低侵襲で効果的となることが望ましい。しかしこれらの手技を正確に行うためには、精細な操作を可能とする高い技術が必要であり、そのため高度な技術の標準化が阻害されている。また敢えて普及を急げば、効果と安全性が犠牲となりかねない。

これらの器具を高度に動かすためには、これまで以上に微細な動きを可能とする機構が必要である。しかし微細になればなるほど発生する力は弱く不安定になる。また複雑な動きを可能とするためには、構造が複雑となり高価格化する。結果として医師の技術の標準化を目的としつつも、開発された機器の普及は難しくなる。

磁気はこれまでMR Iや磁気治療器具を

除き、明確な形で誘導用の動力として医療応用されてはいなかった。しかし非接触で各種エネルギーを発生しうるその本質は、医療において大きな可能性を秘めていると考えられる。更に被誘導物は磁性体又は磁石、コイルなど、構造が簡単であり、また安価であるにもかかわらず、外部からの磁界を制御することで高度かつ安定した誘導が可能である。

そこで気管支や血管、消化管などの管腔や、体腔などの間隙において、高度な診断・治療を可能とする、微細鉗子やカテーテル、微細内視鏡と、これらの機器の操作技術を、非接触で動力を与えることのできる磁気概念と微細加工技術を用い、臨床の現場への導入と将来の発展を念頭に置いて開発する。

ところで一般的に磁気誘導の概念は理解しやすいが、実際に医療として利用していくためには、医療応用を念頭に基礎から開発をしていく必要がある。また医療の現場

に全く新しい概念を実際に導入するためには、磁気誘導による医療技術を極めて明確な形で具現化する必要がある。この開発段階には、1)磁気誘導医療の可能性の検証、2)磁気誘導装置の仕様の作成、3)基本磁気誘導装置の製作、4)磁気誘導を使用した医療の具現化、5)微細医療器具の開発、6)発展的研究開発があり、これらを念頭に置いて研究開発を行ってきた。

この中の医療の具現化として、胃がんの内視鏡的粘膜切除（EMR）時に、病変部分を把持して、体外から加えた磁気によって固定、牽引して切除を補助する、磁気アンカー及びその駆動装置を開発した。今年度は更に装置、機器の開発を進め、臨床試験用モデルの開発を行う。

このような磁気誘導機器が医療の現場に導入された際に、これらの機器を利用して低侵襲な診断・治療を担う、カテーテルに挿入可能な微細内視鏡の開発を進める。

更に発展的医療を可能にすると考えられる、自動誘導技術を更に高度化して、要素技術の開発として前記開発に還元すると共に、将来の高度な技術の開発に繋げる。

## B. 研究方法

### 1. 磁気アンカー機器装置の開発

手術に代わり得る低侵襲な手技として、内視鏡的粘膜切除（EMR）があり、小型の早期胃がんを適応としている。この手技は一定の条件下で若干大型の胃がんに対しても適応が拡大できると考えられるが、切除に一本の内視鏡しか使用できないために、手技の難度が高いことが問題であった。

体外から非接触で物体を制御できる磁気の特徴を利用することで、胃の内腔におい

た微細な鉗子をコントロールして、手術時の助手のように病変を把持した後、磁気により固定して牽引する磁気誘導微細鉗子（磁気アンカー）と、その駆動装置をこれまでに開発した。

初期の磁気アンカーは 10mm×15mm の磁性ステンレス製ウェイトに、止血クリップを基本構造とする微細鉗子を、ナイロン糸で連結して製作した。磁気アンカー駆動装置は対象周囲の直近を周回できるように、盤状磁気誘導装置を基本構造とする電磁石をベルト上に固定して製作した。

昨年度までの磁気アンカー機器装置は動物実験において、十分な力で粘膜を固定、牽引することが可能であった。磁気アンカーは切除手技を補助し、術者の違いや技術の優劣にかかわらず、針状電気メスを使用して安全に直視下で切除が可能で、切除時間を短縮したと判断された。切離面を直接確認することができるため、穿孔や出血が防止され、一般的に切除が難しい体部大弯側においても切除時間が著しく短縮されたと評価された。

以上の結果から磁気アンカーの効果は確認されたが、今後に解決すべき懸案も示された。磁気アンカー駆動装置に関しては、小型化、単純化、低消費電力化、磁気強度と磁場領域の適正化、制御能の向上、操作の簡易化、内視鏡検査台との適応性が挙げられた。磁気アンカーに関しては、把持力の適切化、小型化、内視鏡視野の確保、微細鉗子による連結糸の咬み込み防止構造の開発があった。

以上の問題点に対して、側方ヨーク電磁石の開発、電磁石の外径の変更と複数化（～3個）、馬蹄形状電磁石装置の開発、磁場連

動制御装置の開発を行い、動作確認と評価を行った。磁気アンカーの小型化に関しては、棒状ネオジウム磁石の連結構造により処置チャンネルへの挿入を可能とし、磁気吸引力と磁気トルクの併用を可能とした磁気アンカーも検討した。また既存の磁気アンカーに対しても、ウェイト形状の適正化等の改良を行い視野確保に配慮した。また微細鉗子に関しても、各種開発項目を設定して新規に開発を行った。

## 2. 微細内視鏡の開発

これまで種々の内視鏡が開発されてきたが、深部の狭小領域では内視鏡が太いために挿入できず、途中まで挿入した内視鏡を介して更に細径の鉗子やカテーテルを挿入したり、内視鏡を使用せず血管カテーテルに代表されるチューブを挿入していた。このような領域にも充分挿入可能な微細な内視鏡が開発されれば、これまでカテーテルなどを使用して行っていた診断・治療を、内視鏡検査によって置き換えることが可能であると考えられる。しかし既存の技術や概念の延長線上の開発では、大きな変化は難しい。

これまで医療器具を磁気誘導することを念頭に置いて開発を行ってきたが、その具現化としての磁気アンカー駆動装置が医療の現場に導入されれば、同様の装置によってカテーテルなども誘導可能である。そこで既に誘導されたカテーテルの内腔に微細内視鏡を挿入することを前提とすれば、微細内視鏡先端の屈曲機構を省くことが可能である。この概念の基にこれまで5Fr.のカテーテルにも挿入可能な0.8mmの外径内に、画像用光ファイバー3000本を収めた微細

内視鏡を開発した。

この微細内視鏡には処置チャンネルがなく、そのことで更なる細径化を可能としている。確かに内視鏡に処置チャンネルは必要であるが、外径1mmの内視鏡に0.5mmの処置チャンネルを装備した場合、検体採取用器具の挿入は難しく、組織や体液の採取でも粘稠性があるため難しい。

そこで検体採取などの処置が必要な場合には、内視鏡が挿入されたカテーテル等の内壁と、微細内視鏡との間隙を利用すればよい。この場合は、微細内視鏡内に装備した処置チャンネルに比較して、遙かに広い間隙が確保できる。たとえば外径1mmの内視鏡を内径1.5mmのカテーテルに挿入した場合に発生する間隙は、1mmの鉗子チャンネルに匹敵する。

更に挿入された末梢空間内の観察や処置のために微細内視鏡先端の屈曲が必要であれば、先端の保護用金属キャップを磁性ステンレスに変更することで磁気誘導が可能である。

カテーテルなどに器具を挿入する場合の大きな問題は、挿入器具と被挿入器具が固着し、挿入抜去が難しくなることで、特に抜去時が問題となる。そこでこの内視鏡の外皮をシリコンチューブとすること、またパラキシリレンを蒸着することで、ストレスのない挿入、抜去が可能となった。

次の大きな問題は、カテーテル内で使用される場合には、内視鏡操作上好ましくないことは当然であるが、ガイドワイヤーとして使用されがちであることである。そのためガイドワイヤーと同様の強靱性と耐久性を備える必要がある。今年度はそのための構造、素材開発のための試作、評価行っ

た。

### 3. カテーテル等の自動誘導機構の開発

#### i. 誘導経路の自動生成

昨年度のシステムでは、操作者がディスプレイ上に表示された透視画像を参照し、ポインティングデバイス（マウス）を用いて誘導させたい経路上にいくつかの点（節点）を指定することによって誘導経路を設定していた。例えば、誘導開始点から誘導目標点までの経路を一本設定するのに、約10点程度の節点を指定する必要があった。

そこで本年度は、透視画像をコンピュータによって(a)誘導経路となり得る気道と(b)誘導経路となり得ない気道外とに分割し、(a)の領域内に限定して誘導目標点までの誘導経路を自動探索するアルゴリズムによって経路を自動生成するソフトウェアを開発した。

対象は、生体気管支の形状を模した2次元気管支樹模型とした。これは可視光透過性の平面ガラス板(300mm×253mm×3mm)に、生体の気管支形状を4次の分岐まで模擬した形状の発泡スチロール板(厚さ10mm)を貼付し作製した。この気管支樹模型は可視光透視が可能であり、X線の代替として可視光線を使用できるので、実験段階でのX線被爆を防ぐことができる。撮像系としては、可視光ビデオカメラで2次元気管支樹模型と誘導される強磁性体(被誘導物)を含む矩形領域(640×480ピクセル)を動画撮影し、透視陰画像を得た。本撮像系で開発された画像処理法は、X線透視像に対しても同等に機能すると考えられる。

自動誘導システムの全体構成は、昨年度と同様とした(図1)。計測制御コンピュー

タ系によって、被誘導物の先端位置を実時間計測し、コンピュータ内に設定された誘導経路の情報と照合して、各時点で発生すべき磁界を求め、磁界発生装置の制御を行った。磁界によって被誘導物に磁気牽引力が生じ、被誘導物は2次元気管支樹模型の気道内で運動する。運動の様子は再び撮像系から計測制御コンピュータ系に取り込まれる。この一連のループによって、自動誘導を実現した。

計測制御コンピュータ系は2台のコンピュータの並列処理によって実装した。各コンピュータのスペックを表1に示す。誘導経路に関する情報処理はこのコンピュータ系で扱われる。したがって誘導経路の自動生成ソフトウェアは、表1中(1)のコンピュータに組み込む必要がある。

磁界発生装置は昨年度と同じ4極の磁気誘導装置を用いた。この装置では一辺約330mmの正方形の頂点上に配置された4磁極に0~100Aの可変電流を与えることができる。

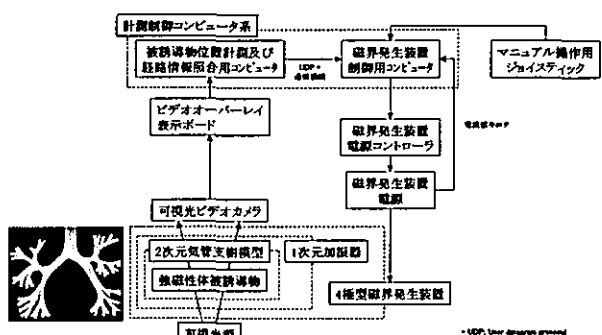


図1 自動誘導システム全体構成

表1 計測制御コンピュータ系のスペック。  
(1) 被誘導物位置計測および経路情報照合用コンピュータ、(2) 磁界発生装置制御用コンピュータ



	(1)	(2)
CPU	AMD Athlon™	AMD Athlon™ XP
Clock (MHz)	750	1150
RAM (MB)	255	480

被誘導物は直径 2.5mm 長さ 5.0mm の円筒形炭素鋼片とし、経路面との摩擦力を制御するため、2 次元気管支模型全体に周波数約 80 Hz、振幅約 0.5 mm の一次元微小振動を加えるとともに、安定のために被誘導物の尾部に綿糸を接合した。

#### ii. 誘導の安定化

計測制御コンピュータ系の処理速度は、誘導の可否および精度に影響を及ぼすことが昨年度までの研究で明らかとなっている。そこで計測制御ソフトウェアを分析・改良し、安定した自動誘導を実現する必要がある。具体的には、計測制御コンピュータ系のプログラム中で実時間処理を行うソフトウェアタイマ内の処理を、(i) 画像を格納する画素配列の操作、(ii) 画像からの被誘導物の位置計測計算、(iii) 処理後画像の描画、の各処理に分割し、処理速度の面から実測評価し、これに基づいてソフトウェアの効率化を行った。

### C. 研究結果

#### 1. 磁気アンカー機器装置の開発

磁気アンカー駆動装置の電磁石部分の小型化に配慮して、側方ヨーク電磁石を試作して動作確認及び評価を行った。これは電磁石の中心の鉄芯部から後方を覆い、更に側方をカバーすることで、磁場の不均衡を作り出し、僅かな電磁石の移動で磁気アンカーの牽引方向を大きく変えること、また

磁力の強化をはかることが期待された。

基礎実験用コイルの外径を 200mm、中心の鉄芯の径を 50mm として、側方ヨーク有り無しで盤状電磁石を試作した。磁力を測定したが、その中心軸上 10cm、コイル電流 20A で、側方ヨークのあるもので 0.178kOe、無いもので 0.218kOe と、側方ヨークのあるもので磁気強度が低下していた。また 5cm の距離で磁気アンカーの磁気ウェイトを挙上した場合、側方ヨーク有りの場合は中心軸上から 6.3cm でウェイトが落下したが、側方ヨーク無しの場合では 6.5cm で落下した。

側方ヨークは漏れ磁束の低減などの効果も期待されるが、現在特に漏れ磁束が切除等に悪影響を及ぼしているとは考えられないため、その意義は少ないと考えられた。また中心軸上の磁気強度及び側方への磁気強度の増強も認められなかった。確かにより急峻な磁気勾配の変化が起きていることは否定できないが、普及に配慮して使用電力量を家庭用コンセントつまり単層 100V、15A と考えた場合、発生可能な磁気強度は切除の可否を決定する重要な因子と考えられる。側方ヨーク形状の適正化を行うことで、効果の発揮の可能性はまだあるが、現状では敢えて使用の意義は無いと考えられた。

最初期の磁気アンカー駆動装置に使用した電磁石の外径は、確実な動作を可能とするために 40cm であり、また消費電力は三相 200V、35A であった。この仕様から如何に必要な磁気強度を保ちながら、小型化、低消費電力化をはかるかが重要な問題である。特に中心軸上の磁気強度だけではなく、充分な吸引力を発生する磁気勾配と、側方に対してもある程度の磁気強度を保ち、更に

コイルを移動した場合に磁気アンカーの牽引方向を変更し得るだけの勾配を作り出す必要がある。

そこでこれまでの実験結果及びコイル製作の経験から、外径 25cm、鉄芯径 8cm の電磁石を試作した。磁力は 25A を通電することで 0.529kOe/10cm を発揮し、スイッチング電源を使用した場合、家庭用コンセントでも使用可能であると考えられた。しかし動物実験にて磁気アンカーの挙上をはかった場合、有効な磁場範囲が非常に狭く、磁気アンカーの効果が最も期待される切除の難しい体下部大弯で、容易に磁気アンカーが落下するなど不安定であった。磁力の余裕も無く、35A を使用しても安定しなかった。

磁気誘導装置の小型化と低消費電力化は相反する案件である。また小型化を行った場合には、発生する磁場の範囲も狭くなり、仮に牽引できたとしても制御が非常に難しくなる。動物実験時のように原理を良く理解した開発者が磁気アンカー駆動装置を操作できる場合は良いが、操作を内視鏡検査の限られたスタッフで行う場合には問題がある。特に今回の開発目的である普及を前提に考えた場合は、できるだけ簡易化することが必要であると考えられる。以上から電磁石の小型化をはかる場合、その必要性、意義を十分検討すべきで、無配慮な小型化はかえって磁気アンカーの意義をなくすと考えられた。

極性を持った磁石を磁気ウェイトとした場合の牽引力の検証及び通常の磁気ウェイトの制御能を向上させることを目的に、被験者側に 2 磁極面を持つ馬蹄形状電磁石を製作した。この装置の外径は 450mm×450mm

で、磁極間隔 160mm、磁極径 86×282mm であり、0.423kOe/10cm/30A の磁力を発生できた。

2.9mm×3.9mm のネオジウム磁石を 4 個連結して磁極を持った磁気ウェイトとした場合、2 極の磁極の中心で 4.4g、1 個の磁極の中心軸上で 4.0g の牽引力を発生した。また磁極の端から外側に 1cm の位置で、2.6g の牽引力を発生した。両極に通電した場合ネオジウム磁石は、その中点に固定された。これに対してこれまでの磁性ステンレスを使用した磁気アンカーでは、両磁極共に 35A 通電した場合、どちらか一方の磁極に吸引され、中点に安定することはなかった。牽引されていない磁極に 50A まで通電し、磁気吸引力を増強しても、磁性ステンレスの磁気アンカーは他方に移動しなかった。

馬蹄形状電磁石を使用することの最大の目的は、ネオジウム磁石など極性のある磁気ウェイトを使用した磁気アンカーで、磁気トルクを吸引力に加え用いることで、牽引の安定化を図ることである。この点では両極に通電した場合、磁気アンカーはその中点に牽引され、目的を達していたと考えられる。牽引力は基礎実験では 4g 程度と少なかったが、これはネオジウム磁石の連結個数を増すことで対処可能と考えられた。しかしこれまでの磁性ステンレスを使用した場合は、牽引力が弱いと共に制御能も低く、馬蹄形状電磁石の使用による利益は明確ではなかった。

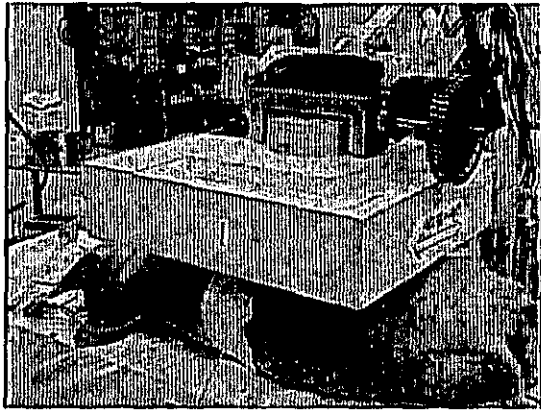


図2 馬蹄形状電磁石

ネオジウム磁石を8個連結して使用して、同装置を実際に動物実験（ブタ）で評価した（図2）。しかし馬蹄形電磁石の位置の制御が難しく、ネオジウム磁石を使用した場合の盤状電磁石に対する利点が明確ではなかった。またこれまでの磁性ステンレスのウェイトを使用した磁気アンカーは挙げ上げられなかった。

磁気アンカーの駆動に特化した専用の馬蹄形状磁気誘導装置のデザインに発展の可能性はあるが、現時点では磁性ステンレスの磁気アンカーに対する牽引力の問題もあり、開発の優先順位は下げるべきであると考えられた。

下方への牽引に関しては重力が補助となり、磁力による牽引が必要であるかどうか、つまり電磁石を下方に配置する必要があるかは、装置のデザイン、必要な電力、価格、操作性と関連して、大きな懸案である。これまでの動物実験においても、胃の位置や形態の個体差によって、下方への牽引の必要性を認めることがあった。

そこで検証のために実験系を設定した。まず上方への牽引に関してはより強い磁気吸引力を、必要に応じて目的の方向に制御

する必要があるとして、上方に2台の電磁石を配置した。下方には1台の電磁石を設置し（図3）、それぞれを単独また併用して切除実験（ブタ）を行った。

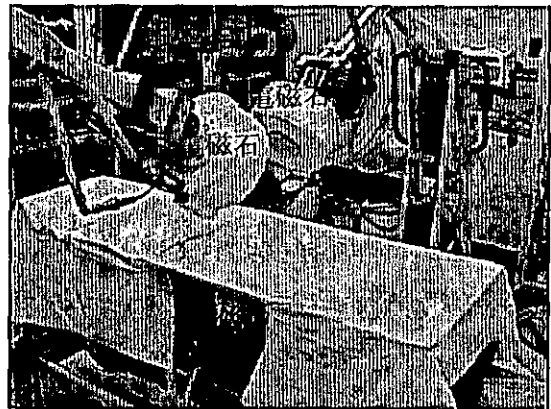


図3 複数の電磁石による実験系

多くの場合、上方に配置された電磁石のみにて切除補助が可能であった。しかし特定の部位、たとえば体下部大弯前壁側の切除において、下方に配置した電磁石による牽引を必要とした。また確かに上方に配置した電磁石は2台あるため、誘導の幅は広がる。しかし磁気アンカー駆動装置の位置以外にも種々の因子、たとえば磁気アンカーの位置、磁気アンカーと電磁石との3次元的な関係などがあるため、上方に配置された2台の電磁石のうち1つを選ぶ選択も難しく、一方の電磁石を移動する、または一方を基準に体位変換などにて、求める磁気アンカーの牽引方向を得る方が容易であった。

以上の結果、被験者の上方の電磁石が主体ではあるが、補助として下方に電磁石を配置することが、簡易かつ有効な磁気アンカー駆動装置であると考えられた。

円滑な誘導操作のために、図3の電磁石

一台毎に専用の電源装置を配置し、それぞれをコンピューター制御で連動させ、磁場をコントロールする装置を組んだ(図4)。

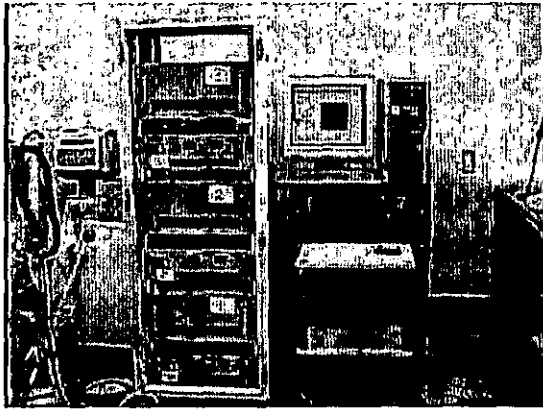


図4 電源装置及び連動制御装置

動物実験(ブタ)において、コンピューター連動による制御を検証したが、三台の電磁石の磁場を制御して、磁気アンカーが例えば円弧を描くように、目的の方向に円滑に移動させることはできなかった。一極の電磁石方向から次の電磁石方向への、磁気アンカーの移動が唐突に発生し、その中点を維持することはできなかった。また磁極間の移動を行うことも時として難しかった。

確かに複数の電磁石を使用することで、弱い磁力の合成による強化、牽引制御の高度化、容易化が期待される。しかし現在の単純な装置、ソフトによるコンピューター連動では、円滑な制御は難しいと考えられる。これは多極のモーターを使用しても、コギングを除去することは非常に難しいことを考えれば十分理解に難くない。

それぞれの電磁石の磁場強度を、それぞれの電流強度において全て測定して入力し、更に磁気ウェイトの位置を確認してフィー

ドバックをかけた場合には、磁気アンカーの円滑な移動を可能とする磁場の合成が可能であろうとは考えられる。しかしその場合は、それぞれの磁石の配置位置も正確に規定、又は確認してフィードバックする必要がある。しかしこのような装置では複雑化、高価格化し、内視鏡切除の簡易さを考えた場合には標準化の目的に合わないと考えられた。

確かに電磁石の存在は患者や術者にとって邪魔な存在であり、場合によっては打撲などの原因ともなりうる。小型化は重要な開発項目であるが、低消費電力化とは拮抗する。また3台以上の複数化も、装置の複雑化を招く。患者の上下に配置する医療器具として、CアームX線透視機器があるが、これらは通常危険な器具と考えられてははなく、ある程度の大きさがあればかえって安全であるとも考えられる。またこの配置によってこれまで各種医療手技が行われている事実を考えれば、臨床適用を念頭に置いた磁気アンカー駆動装置のあり方として適切と考えられる。

そこでこのCアームX線透視装置の概念を取り入れ、ベッド上の被検者を上下に挟み込むようにして、使用時に側方より挿入し、必要のない場合は退避できる磁気アンカー駆動装置のデザインを行った。また電磁石部分は100V、15Aで使用可能であることにも配慮し、敢えて大型として高磁場を広範囲かつ遠方まで発生可能なものとした(図5)。