

作などまで 1 本の内視鏡によってのみでしか施行できない、現状の内視鏡システムによるところが大きいと考えられる。全早期胃癌症例に占める割合は、胃癌学会ガイドラインの適応基準では約 8%であるのに対し、適応拡大基準では約 28%に昇ると推定され、一般病院においても大きな病変や潰瘍所見を有する病変に対して技術的に一括切除可能であれば、より多くの早期胃癌症例が低侵襲で良好な術後 QOL の得られる EMR での治療が可能になり安全で患者負担が軽い低侵襲の治療が標準化され、医療の効率化や医療費の削減に寄与すると考えられる。

本研究は、より簡便で安全な切開・剥離 EMR のための内視鏡手術器具、具体的には 2 本の内視鏡（子内視鏡）が経口的に delivery system（親内視鏡）を通じて胃内へ同時に挿入され、その 2 本の子内視鏡がそれぞれ独立した操作性を有している親子内視鏡システムの開発を行うことを目的とする。本年度は、ペンタックス株式会社および小林寿光医師（国立がんセンターがん予防・検診研究センター室長）により共同開発された親子内視鏡システムを動物実験に導入し、将来のヒトへの臨床応用にむけての問題点を整理・追求した。

B. 研究方法

全身麻酔下のブタ（LWD 種、メス）の生体胃を対象に、親子内視鏡システムを用いて仮想病変の切除を行い、視野および操作性に関する評価を行った。

親子内視鏡システムを用いた切開・剥離 EMR の手順は、現行の切開・剥離 EMR に準じ行った。具体的には、親内視鏡を経口的にブタの胃内へ挿入し、まず親内視鏡の鉗子チャンネルより挿入した注射針より生理食塩水を仮想病変の粘膜下層に局注した。次に、親

内視鏡の鉗子チャンネルより挿入した高周波針状ナイフによって、仮想病変周囲粘膜を全周性に切開した。その後の粘膜下層剥離を子内視鏡も利用し、外科手術に近い視野を確保したうえですすめた。つまり、親内視鏡の 2 つの鉗子チャンネルより 2 本の子内視鏡を挿入し、一方の子内視鏡鉗子チャンネルより挿入した把持鉗子を用い、剥離部位を展開し視野を確保しつつ、同部位に counter traction をかけ、他方の子内視鏡鉗子チャンネルより挿入した高周波針状ナイフを用い粘膜下層剥離を行った。

（倫理面への配慮）

動物実験に際しては、科学的にはもとより、動物愛護の観点からも適正な実験を行った。

C. 研究結果

本年度は、親子内視鏡システムを用いた動物実験を 2 回施行した。

1. 初回動物実験

全身麻酔下のブタ（LWD 種、月齢 3.5 ヶ月、メス）の生体胃を対象に、胃角部前壁、胃体中部前壁および胃体中部大弯の 3 カ所の仮想病変の切除を行った。切除切片の大きさは、それぞれ 28x16mm、28x27mm、26x20mm であった（表 1）。

表 1 切除部位および切除切片の大きさ
（初回動物実験）

	切除部位	大きさ (mm)
1 試行目	胃角部前壁	28x16
2 試行目	体中部前壁	28x27
3 試行目	体中部大弯	26x20

1-1. 視野

親内視鏡と子内視鏡の接続部からの空気漏れにより、胃内に適切な量の空気貯留が得られず、視野確保は極めて困難であった。一

時的に適切な量の空気貯留が得られた際には、子内視鏡鉗子チャンネルより挿入した把持鉗子の牽引により、一瞬ではあるが外科手術に近い視野の確保を確認できた。

1-2. 操作性

上述のように空気漏れにより視野確保が極めて困難であったため、的確な操作性の評価は不可能であった。

親内視鏡の外径は 20mm と太く、先端湾曲部の湾曲角度は 90° までであるため、反転操作は不可能であり、切除部位は見下ろし操作による体部の前壁から大弯に限定された。

本親子内視鏡システムは 2 本の子内視鏡がそれぞれ独立した操作性を有していることが最大の特徴であるが、その独立性が不十分であった。

2. 2 回目動物実験

初回動物実験後、親内視鏡と子内視鏡の接続部からの空気漏れの防止、および 2 本の子内視鏡の独立した操作性を改善するため子内視鏡の湾曲角度の拡大を行い、2 回目動物実験として全身麻酔下のブタ (LWD 種、月齢 5 ヶ月、メス) 2 頭の生体胃を対象に、それぞれ胃体下部大弯の 2 カ所の仮想病変の切除を行った。切除切片の大きさは、それぞれ 32x27mm、40x34mm であった (表 2)。

表 2 切除部位および切除切片の大きさ
(2 回目動物実験)

	切除部位	大きさ (mm)
1 試行目	体下部大弯	32x27
2 試行目	体下部大弯	40x34

2-1. 視野

親内視鏡と子内視鏡の接続部からの空気漏れは減少し、胃内に適切な量の空気貯留が得られ、良好な視野確保が可能であった。ま

た、それにより初回に比較すると子内視鏡鉗子チャンネルより挿入した把持鉗子の牽引による外科手術に近い視野の展開が可能となった。しかし、任意の方向へ自在に視野を展開するまでには至っていない。

2-2. 操作性

子内視鏡の湾曲角度の拡大により独立した操作性は若干向上した。しかし、親内視鏡の操作性は、適切な空気貯留による良好な視野下においても不十分であった。

D. 考察

本分担研究テーマは、より簡便で安全な切開・剥離 EMR のための内視鏡手術器具の開発であるが、昨年度において、これまでの当センターで施行した切開・剥離 EMR の成績より、その問題点を明らかにし、簡便で安全な切開・剥離 EMR のための内視鏡手術器具開発の方向性を探索した。切開・剥離 EMR により、従来の EMR 法に比較し良好な一括かつ断端陰性率が得られていたが、U あるいは M 領域の病変、大きな病変や潰瘍所見を有する病変では、十分な成績とは言えず改善の必要性が残されていた。120 分以上長時間要していた病変は、それらと一致し、現状の内視鏡システムによる切開・剥離 EMR では難易度の高い病変であると考えられた。また、出血・穿孔の偶発症も改善していくべき今後の課題として挙げられた。以上の問題点は、視野確保から切開・剥離、さらに止血操作などまですべて 1 本の内視鏡によってしか施行できない現状の内視鏡システムによると推測され、これらを解決するために、外科手術に近い視野および操作性を有する内視鏡手術器具の開発、具体的には、2 本の内視鏡 (子内視鏡) が経口的に delivery system (親内視鏡) を通じて胃内へ同時に挿入され、その 2 本の子内視鏡がそれぞれ独立した操作性を有して

いる親子内視鏡システムの開発が必要であると考えられた。

本年度は、ペンタックス株式会社および小林寿光医師（国立がんセンターがん予防・検診研究センター室長）により共同開発された親子内視鏡システムを用いて動物実験を行い、本システムの問題点を探索し、将来ヒトへの臨床応用にむけて改良を行った。

切開・剥離 EMR の際には、内視鏡より胃内へ送気を行い、適切な量の空気を貯留させることにより適度に胃壁を伸展させ、視野を確保する必要がある。しかし、初回動物実験では、親内視鏡と子内視鏡の接続部からの空気漏れにより、胃内に適切な量の空気貯留が得られず、視野確保は極めて困難であった。この親内視鏡と子内視鏡の接続部からの空気漏れに関しては改善がなされ、2回目の動物実験にて実際に適切な量の空気貯留および良好な視野の確保を確認した。

本親子内視鏡システムは2本の子内視鏡がそれぞれ独立した操作性を有していることが最大の特徴である。仮に従来の2チャンネルスコープを用いた場合、2つの鉗子チャンネルより挿入された把持鉗子と高周波針状ナイフは、独立した操作性がないため、把持鉗子により剥離部位の展開しつつ、高周波針状ナイフを用い粘膜下層剥離を行うことは不可能である。一方、本親子内視鏡システムは2本の子内視鏡の独立した操作性により、一方の子内視鏡鉗子チャンネルより挿入した把持鉗子を用い、剥離部位を展開し視野を確保しつつ、同部位に counter traction をかけることにより外科手術に近い視野を確保し、他方の子内視鏡鉗子チャンネルより挿入した高周波針状ナイフを用い粘膜下層剥離を行うことが可能になる。初回動物実験では、この独立性が不十分であったが、子内視鏡の湾曲角度の拡大により若干向上し、さ

らなる改善は必要であるが、本システムのコンセプトである外科手術に近い視野下での粘膜下層剥離が可能であることが確認できた。

粘膜下層剥離時において、原則的に親内視鏡はある程度視野を固定し、その視野のもとに2本の子内視鏡の操作を行うことになるが、子内視鏡の操作に連動し親内視鏡も微妙な操作が必要であった。しかし、その操作性は不十分であり、今後改善の必要がある。また、親内視鏡の外径は20mmと太く、先端湾曲部の湾曲角度は90°までであるため、反転操作は不可能であり、切除部位は見下ろし操作による部位に限定された。今後、細径化および湾曲角度の拡大が必須であると考えられた。

E. 結論

早期胃癌に対する切開・剥離 EMR におけるヒトへの臨床応用にむけて、独立した操作性を持つ2本の子内視鏡付き親子内視鏡システムをブタの生体胃を用いた動物実験に導入した。視野および操作性においてさらなる改善・改良の必要性があるものの、本システムの使用により外科手術に近い視野下での粘膜下層剥離を可能にすることが確認できた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Eguchi T, Gotoda T, Oda I, et al. Is one-piece resection essential for endoscopic gastric mucosal resection? Digestive Endoscopy 15: 113-116, 2003.
- (2) 小田一郎, 後藤田卓志, 濱中久尚, 他. ITナイフを使用したEMRにおける出血・穿孔. 消化器内視鏡 15: 1388-1390, 2003.

- (3) Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, et al.
Endoscopic submucosal dissection
for early gastric cancer:
Technical feasibility, operation
time and complications from a
large consecutive series.
Digestive Endoscopy 17: 54-58,
2005.

2. 学会発表

- (1) 小田一郎, 他. 早期胃癌に対する
EMRの適応拡大の妥当性: EMR後の
成績から. *Gastric Cancer* 学会抄
録: 102, 2003.
- (2) 小田一郎, 他. 早期胃癌に対する
EMRの適応拡大: EMR後の成績から.
Gastroenterological Endoscopy
45 Suppl.1: 505, 2003.
- (3) 小田一郎, 他. ITナイフを用いた
内視鏡的粘膜切除術の現状と問題.
Gastroenterological Endoscopy
45 Suppl.2: 1522, 2003.
- (4) Ichiro Oda, et al. A novel
endoscopic mucosal resection
technique for early gastric
cancer: Submucosal dissection
method with an
insulation-tipped (IT) knife.
Gut 52 Suppl. 2: A43, 2003.
- (5) Ichiro Oda, T. Gotoda, H.
Hamanaka, et al. ENDOSCOPIC
SUBMUCOSAL DISSECTION FOR EARLY
GASTRIC CANCER. *Gut* 53 Suppl. 6:
A273, 2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

以上

泌尿器科腫瘍外科の標準とすべき手技についての検討

分担研究者 藤元博行 国立がんセンター中央病院泌尿器科医長

研究要旨

泌尿器科腫瘍の手術療法に対して手術ナビゲーションやロボット補助手術を導入するにあたって、そもそも腫瘍を摘出する上で必要な手技とは何か、を腹腔鏡下手術の問題点を考察することにより検討した。術前診断の脆弱性、解剖学的・発生学的な臓器の境界の不明瞭性から、より多くの情報を総合して手術にあたる必要が考えられた。触覚の欠如は泌尿器科腫瘍外科に対する腹腔鏡下手術の大きな問題点であり、根治性と機能性両者にまたがるポイントと考えられた。

A. 研究目的

泌尿器科腫瘍に対して、腹腔鏡下に腫瘍を摘出しようとする手法が導入されてきているが、腫瘍外科においては技術的に臓器を摘出できるのみにはとどまらない問題を含んでいる。今後の手術ナビゲーションやロボット補助手術に必要な方向性を検討するために概論的に腫瘍外科に必要な原則について検討した。

B. 研究方法

泌尿器腫瘍に関して、術前診断の妥当性と腫瘍外科における手術手技につき、腫瘍外科に必要な観点を現状の腹腔鏡下手術と対比しながらその問題点を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は総論的、文献的な考察に基づくものであり、患者に対して特定の不利益はない。

C. 研究結果と考察

泌尿器科癌では術前診断が脆弱なことが多い。前立腺癌における被膜浸潤の有無、

膀胱癌における筋層外浸潤の有無を確定することが困難なことは周知の事実であり、術前診断の限界を理解して、術中所見なども加味しながら対応する必要があると考えられた。

腫瘍外科に必要とされる基本手技として同定、剥離、露出、切断、臓器摘出、再建などがあり、その問題点を検討した。術前診断の脆弱性は術中判断の重要性を増大させ、より多くの情報を元に全体像を認識・同定し、切除の可否を決定する必要がある。前立腺に代表されるように、解剖学的に多くのバリエーションを有する臓器の摘出にあたっては位置関係の認識・同定のために触診、視診などの情報を元にしながらか切除を実施する必要がある。現状では、その点をないがしろにすると腫瘍の取りこぼし、見落としが発生する危険性が存在する。

腫瘍外科における剥離操作には重要なポイントがあると考えられた。剥離層の展開が不可能な場合には、隣接臓器が癌浸潤を受けている可能性があり、剥離層の癒着が単なる炎症によるものなのか、本当に浸潤を

受けているのか判断する必要がある。仮に後者であれば、剥離層を更に腫瘍から離れるラインに変更するか、摘出そのものの意義を検討する必要があり、この点は必要とされる補助機能にタッチセンスのモニターが必要なことを意味する。

解剖学的に境界がない、前立腺全摘などでは、まさに職人的に前立腺と尿道との間を切断していく必要がある。この時には常に全体像を確認しながら適切な切除ラインを設定する必要がある。切除断端を膜一枚ぎりぎり確保するような状況では、鉗子を考えられる best position に位置させ、処理する必要がある。曖昧な処理では癌の残存や機能の損傷につながる危険性がある。実際、現在の前立腺に対する腹腔鏡手術では性機能、尿道機能が開腹手術に比較して悪い傾向が認められている。従って深部視野が良好ということが良好な機能温存につながっていない。この点がナビゲーションやロボット手術により改善されなければ意味がないと考えられた。本研究内容は第18回日本EE学会総会において基調報告として発表した。

E. 結論

悪性腫瘍に対する手術療法のもつ観点を考察した。今後、ナビゲーション手術、あるいはロボット手術の導入に当たっては上記の観点を十分考慮した技術の開発が必要である。腹腔鏡下手術を悪性腫瘍に適応する上で発生した問題点をよく考慮する必要があると考えられ、今後の研究における倫理面での必要な配慮すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takahashi A, Tsukamoto T, Tobisu K, Shinohara N, Sato K, Tomita Y, Komatsubara S, Nishizawa O, Igarashi T, Fujimoto H, Nakagawa H, Komatsu H, Sugimura Y, Ono Y, Kuroda M, Ogawa O, Hirao Y, Hayashi T, Tsushima T, Kakehi Y, Arai Y, Ueda S and Nakagawa M: Radical Cystectomy for Invasive Bladder Cancer: Results of Multi-institutional Pooled Analysis. *Jpn.J.Clin.Oncol.* 34(1): 14-9, 2004
- 2) Kitamura H, Fujimoto H, Tobisu K, Mizuguchi Y, Maeda T, Matsuoka N, Komiyama M, Nakagawa T and Kakizoe T: Dynamic Computerized Tomography and Color Doppler Ultrasound of Renal Parenchymal Neoplasms: Correlations with Histopathological Findings. *Jpn.J.Clin.Oncol.* 34(2): 78-81, 2004
- 3) Nakagawa T, Kanai Y, Fujimoto H, Kitamura H, Furukawa H, Maeda S, Oyama T, Takesaki T, Hasegawa T: Malignant mixed epithelial and stromal tumours of the kidney: a report of the first two cases with a fatal clinical outcome. *Histopathology.* 44: 302-4, 2004
- 4) CANCER REGISTRATION COMMITTEE OF THE JAPANESE UROLOGICAL ASSOCIATION: Clinicopathological statistics on registered prostate cancer patients in Japan: 2000 report from Japanese Urological Association. *Int. J. Urol.* 12(1): 46-61, 2005
- 5) 藤元博行: 局所進行性前立腺癌に対

するホルモン療法と手術療法の併用療法. 日本臨床 63: 271-8, 2005

- 6) 藤元博行: 泌尿器科腫瘍外科の標準とすべき手技について(基調報告):総論. J. Endourol, 2005 in press
2. 学会発表
 - 1) 藤元博行: 全摘標本からみた画像診断の反省. 第 92 回日本泌尿器科学会総会, 2004.4
 - 2) 藤元博行: 手術成績および合併症を考慮して. 第 92 回日本泌尿器科学会総会, 2004.4
 - 3) 藤元博行: T1/G3 症例へ BCG 投与の有効性について. 四国膀胱がんフォーラム, 2004.6
 - 4) 藤元博行: 回腸新膀胱 (Hautmann's method). 第 31 回尿路悪性腫瘍研究会, 2004.7
 - 5) 藤元博行: 本邦、前立腺がん症例に対する根治的前立腺全摘除術の可能性と限界. 日本放射線腫瘍学会第 17 回学術大会, 2004.11
 - 6) 藤元博行, 荒井陽一: 泌尿器科腫瘍外科の標準とすべき手技について. 第 18 回日本 Endourology・ESWL 学会総会, 2004.11
 - 7) 藤元博行: 術前内分泌療法併用根治的前立腺摘除の実際と治療成績. 第 4 回 KANAZAWA 国際交流泌尿器腫瘍学セミナー, 2004.11
 - 8) 藤元博行: 前立腺全摘 術中いかに前立腺と認識するか?. 神奈川県北部泌尿器科手術手技研究会, 2004.12
 - 9) 藤元博行: ネオブラダー 手術手技について. 第 24 回泌尿器科手術手技研究会, 2005.1
 - 10) Hiroyuki Fujimoto: Wide resection of the prostate with neoadjuvant hormone

therapy. THE 18TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM Controversies in Prostate Cancer Diagnosis and Treatment, 2005.1

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（身体機能解析・補助、代替機器開発研究事業）
分担研究報告書

膵管内腫瘍の発育進展過程：Magnetic resonance cholangiopancreatography による
検討に関する研究

分担研究者 女屋博昭 国立がんセンター中央病院 放射線診断部 医員

研究要旨

予後不良な膵管癌の早期診断・発見の確立のため、浸潤癌の前段階の一つである膵管内乳頭状粘液腫瘍の自然史を解明することを目的とした。非侵襲的に安定した検査が繰り返し行える MRCP による経過観察から、本腫瘍の発育速度は極めて緩徐で（数年単位）、増大する病巣は明らかに存在し、嚢胞径が 30mm 以上、主膵管拡張の存在、病巣内の陰影欠損を伴うことが多く、これらの画像所見を慎重に評価することが適切な診断・治療に重要と考えられ、経過観察の間隔は良性の分枝型膵管内乳頭状粘液腫瘍と診断した判定した場合には 6 ヶ月（以上）が妥当と推定されるなどである。

A. 研究目的

膵腫瘍の多くを占める浸潤性膵管癌は著しく予後不良な癌種として知られ、多くが de novo 発生と想定されており、腫瘍の増大および浸潤性進展が早い。これに対し膵管内腫瘍は比較的予後の良好な腫瘍で、通常の膵管癌と異なり、adenoma-carcinoma sequence での比較的緩徐な発育進展過程が想定されているが、進行性浸潤性膵癌へと進展する症例の報告が増加していることから、その発育進展過程を解析する意義は大きい。

画像診断の中で組織コントラスト分解能が最も高い MRI は、ロボット手術の精度を保つために不可欠なモニターの一つと考えられる。Magnetic resonance cholangio-pancreatography (MRCP) は近年開発された新しい MR 撮影技法で、生体内の水成分を強調しその他の臓器を消去して、上腹部画像診断における膵胆管像を造影剤の非注入下で可能な撮像方法である。使用シーケンスは Fast spin-echo (FSE) 法や Single-shot FSE 法であり、MRI 撮影法の中でも磁化率アーチファクトに比較的強い安定した画像を得られることから、この画像の利点や限界を知ることは、ロボット装置のモニタリング性能の引き上げに関連した重要な課題と考えられる。

MRCP は膵管内腫瘍への臨床応用に関しても内視鏡的逆行性膵胆管造影と同等以上の有用性が証明され、非侵襲的検査としてスクリーニングのみならず繰り返し安全に施行できる検査手法と確立されてきた。本研究では膵管内乳頭状粘液腫瘍の発育過程を MRCP による長期間の観察を行って、その進展過程を画像的に明確にすることを目的とした。

B. 研究方法

臨床的に膵管内乳頭状粘液腫瘍が疑われ、MRCP が施行された 57 症例のうち、検査が複数回施行され、観察期間が 1 2 ヶ月以上に及ぶ 45 症例を対象とした。

MRCP は、single-shot FSE 法を用いた 6mm の厚いスライス画像 3 方向を呼吸停止下に、連続する 3mm スライスでの画像を呼吸同期下に撮影した。T1 強調像は Fast spoiled gradient recalled echo 法を基本として、脂肪抑制画像を撮影した。造影 dynamic study に関しては、非特異性ガドリニウム製剤 15mL を肘静脈から自動注入器にて注入し、造影剤注入開始 30, 70, 180 秒後に同一の条件で撮影を繰り返した。

MRCP 画像に関しては、2名の放射線科医により、初診時 MRCP における画像所見：嚢胞の最大径 (mm)、主膵管拡張の有無、

病巣内欠損像または壁在結節の有無を検討した。主膵管の拡張は4mm以上を有意な拡張とし、腫瘍増大は初回検査時の最大径と比べ、20%以上の増大を認めたものを有意とした。

小さな(15mm以下)病変で内部に充実部分が存在せず、主膵管拡張を伴わない場合には、腫瘍増大には時間を要すると経験的に推測されたため、基本的な検査間隔を6ヶ月ごととした。

(倫理面への配慮)

施行する検査は過去のデータの解析をもとに最も妥当と考えられるMRI機器選定と撮影条件を設定し、保険診療の範囲内にとどまるものとしている。個々の症例の集積に際しては守秘義務を遵守し、情報保護に十分に配慮している。

C. 研究成果

MRCPによる膵嚢性疾患の観察期間が36ヶ月以上の症例15例中、増大を示した症例は7例であり、36ヶ月未満の観察期間における病巣の増大は30例中3例にとどまった。観察期間中病巣が増大を示した症例の10症例の平均年齢は59歳(37-79歳, mean 57歳)であり、増大のなかった38症例における平均年齢は67歳(45-85歳, mean 70歳)であり有意に高齢であった。

初回MRCPにおける嚢胞の大きさに関しては30mm以上の症例11例中6例が増大を示した。一方、30mm未満の37例において増大例は4例であった。主膵管拡張においては、拡張症例11例のうち5例にて増大を示した。しかし、非拡張の37症例においては、5例のみの増大であった。充実部分に相当する病巣内欠損像が認められた3例とも増大を示したが、欠損が認められなかった45例のうち38例が病巣の増大を示さなかった。

また、経過観察12ヶ月未満の20症例は観察期間中17例で明らかな変化は認められなかったが、腫瘍径が増大した3症例はいずれも主膵管拡張例であった。

経過観察後に手術が施行された5例では、病理学的に膵管内乳頭状粘液腫瘍(腺腫4例、腺癌1例)と確定された。

D. 考察

膵管内乳頭状粘液腫瘍は比較的予後が良いが、症例の蓄積により通常型浸潤性膵管癌に進展することが近年知られるようになり、臨床上本疾患のマネジメントが問題となっている。また、本腫瘍の発育は緩徐であるが、具体的な発育速度は知られておらず、明確な画像診断基準と経過観察の間隔の設定が急務である。

MRCPによる経過観察から、膵管内腫瘍の増大速度は遅く、3年以上の経過を有することが多かった。本腫瘍の緩徐な発育速度を示唆し、これまでの報告に矛盾しない。また、高齢者では病巣増大速度が緩徐である傾向が示され、検査初回に明らかな悪性所見を伴わない場合には、経過観察を選択することの妥当性も示唆された。経過観察の間隔に関しては、初診時のMRCP所見にて明らかな悪性所見を伴わない症例を前提に6ヶ月毎と設定したが、概ね許容範囲と考えられる。腫瘍マーカー、血清学データや臨床症状に変化があれば、この間隔を適宜変更することも肝要だろう。悪性腫瘍を対象とする画像評価の際に、通常は12ヶ月以内の前回検査を比較対象とすることが多いが、膵管内乳頭状粘液腫瘍のような発育速度が遅い病変に対しては、少なくとも3年ほど、可能な限り保存されている画像の初回検査まで遡る必要があろう。

膵管内乳頭状粘液腫瘍に伴う主膵管の拡張の有無は良悪性の鑑別診断に有用とされており、本研究での主膵管拡張を伴う病変が増大傾向の強いことを支持する。一方、主膵管拡張は浸潤性膵管癌や慢性膵炎などでも観察されるため、その局在・形態から真に膵管内腫瘍に由来する変化であるか否かの判定も重要である。嚢胞内の充実成分は悪性度の高い病理組織に相当することが多く、その早期診断には乳頭状隆起を検出・指摘することが重要で、今回の検討から本所見は増大する症例のみに観察されることから、陽性率は少ないが経過観察では重要な検討項目と考えられる。

分枝型膵管内乳頭状粘液腫瘍の画像診断は特徴的な所見を備えており、とくにMRCPで典型とされた場合の確信度は高い。その特徴は、①葡萄の房状、または、洋梨状の多胞性嚢胞、②主膵管との交通枝の存在、③膵頭部とくに鉤状突起に位置することで

あり、これらを満たす場合は画像的にほぼ診断を確定できる。膵体尾部に局在する場合でも、嚢胞形態が葡萄の房状かその近似形である拡張膵管の形態を示せば、分枝膵管から由来したことを強く示唆する所見であり、画像的な確信度は高い。症例数は少ないが、病理学的診断が得られた5症例とも膵管内乳頭状粘液腫瘍とされ、前述の基準による診断精度は高いと思われる。

膵管内腫瘍由来の浸潤癌の報告例が近年増加していること、膵管内乳頭腫瘍を合併した膵管癌の症例数も増加し、膵管内腫瘍由来の浸潤癌が本研究でも経験され、初回検査では主膵管拡張などの悪性所見のない1cmの分葉状小嚢胞であった。嚢胞成分を主体する膵管内腫瘍のMRCPによる検出能は高いが、この画像だけでは強調した水成分のみの描出に限られ、嚢胞形成の真の原因である膵実質へ浸潤する病巣や、膵外への浸潤変化を過小評価する危険が高いため、経過観察の検査としてはMRCPによる膵管像の評価に加えて、T1強調画像(殊に脂肪抑制画像が有用)の撮像と造影剤の急速投与による造影ダイナミック検査が不可欠と考えられる。浸潤性膵管癌に膵管内進展を伴うものも少なくなく、膵管拡張が優勢であれば膵管内腫瘍と誤って診断されることも否定できず、予後を左右する浸潤性病巣を慎重に評価することが重要である。

MRCPによる複数回の検査が施行された症例のみを今回対象としたが症例集積期間も少なく、症例解析を進めるために更なる観察期間の延長(5年以上)や、モダリティは異なるが3次元画像データの円滑な活用が臨床段階で有用性を発揮している多列検出器型CTでの経過観察症例の解析を加えることが今後の検討課題である。

E. 結論

膵管内乳頭状粘液腫瘍の発育は極めて緩徐であり、数年単位である。増大傾向を示す病巣は、嚢胞径が30mm以上、主膵管拡張を伴うこと、病巣内の陰影欠損像を認めるものであることが多く、初診時にこれらの画像所見を慎重に評価することが適切な診断・治療に重要と考えられる。経過観察間隔は良性の分枝型膵管内乳頭状粘液腫瘍と診断した判定した場合には6ヶ月(以上)

が妥当と推定される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

2. 学会発表

- 1) 女屋博昭:膵管内腫瘍の発育進展過程:
Magnetic resonance cholangiopan-
creatographyによる検討.
第13回茨城がん学会,水戸,2004

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業）

分担研究報告書

新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究

分担研究者 松村 保広 国立がんセンター研究所支所 がん治療開発部長

全身療法としての遺伝子治療はデリバリーの難しさから現状では不可能に近いが、局所投与であれば臨床応用も可能と考える。本研究では、臨床的に意義がある臨床モデルとして肝がんに対する遺伝子肝動注療法および膀胱がんに対する遺伝子膀注療法のモデル系確立をめざした。

A. 研究目的

遺伝子治療を臨床へ導入するためには、標的とするがん種の選定と、前臨床における実験モデル構築が重要である。本研究ではヒト肝がんに対する動注療法および膀胱がんに対する膀注療法の確立とそれに使用するキャリアおよび標的遺伝子を決定することである。

B. 研究方法

1) 蛍光タンパクである GFP 発現プラスミド pEGFP-C1 を第一製薬の内包型カチオニックリポソームである TFL-1、TFL-2、TFL-3 および北海道大学原島らにより作製された STR-R8-リポソームに結合させる。

2) ヒト肝がん細胞株である HuH7、SK-HEP-1、PLC/PRF/5、HepG2、Hep3B およびウサギ肝がんモデル用細胞株 VX2 における in vitro での発現効率を

検討する。また、ヒト膀胱がん細胞株 EJ1、TCCSUP、KU-7、KU-19-19 についても同様な発現解析研究を行った。3) 肝動注に関して、ニュージーランド白ウサギ 2kg 雄を麻酔下に開腹し、肝左葉に同種ウサギ大腿部で継代しておいた VX2 がんの 2mm 角腫瘍を移植する。約 2 週後に約 1cm 大の固形腫瘍となる。この腫瘍は肝動脈栄養であり、脈管学的にはヒト肝がんのモデル足りうる。VX2 がんが約 1cm に達した時に、麻酔下に開腹し、固有肝動脈より、GFD 発現プラスミド単体の Naked プラスミドあるいは上記リポソームに結合された GFP 発現プラスミドを動注する。72 時間後に VX2 がん部、正常肝臓部を摘出し、PCR 法、RT-PCR 法によるプラスミドの存在、mRNA 発現の確認及び抗 GFP 抗体を用いてそれぞれの組織切片に対する免疫染色を行い、GFP タンパクの発現状況を調

べることにより、VX2 がんへの遺伝子デリバリー効率、発現効率を比較検討した。

4) 膀胱療法に関しては、雌ヌードマウスに 24 ゲージカテーテルにてヒト膀胱がん KU-7 または KU-19-19 を膀胱注し、膀胱がんモデル作成を試みた。

5) 上記ヒト肝がん細胞株、ウサギ VX2 がんおよび膀胱がん株の、増殖に関わる各種増殖因子レセプターや抗アポトーシス遺伝子あるいは DNA 修復に関わる遺伝子に対する発現状況を検討し、それらに対する RNAi を作製し、抗腫瘍効果の評価を行った。

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は、動物倫理委員会の了承を得て、動物愛護の観点から実施した。

C. 研究結果

1) すべての細胞株での評価ではないが、GFP の *in vitro* 発現系では TFL-3 リポソームが最も高い発現を示した。

2) ウサギ VX2 移植肝がんモデルはネンブータル麻酔下に正中切開により上腹部を開腹し、1-2mm の腫瘍片を肝臓の左葉表面に移植することにより、約 2 週間で径約 1cm の固形腫瘍を形成させることができることを確認した。移植後 2 週間後にリンパ管造影剤であるリピオドールを 0.1cc 固有肝動脈より動注し、CT スキャンを行ったところ VX2 固形がんを選択的にリピオド

ールが集積していることが判明し、この肝がんモデルは動脈栄養であり肝動注ががん遺伝子をデリバリーする有効な経路である事を確認した。

VX2 移植 2 週間後に開腹し、左葉に径 1cm の VX2 腫瘍を確認後、固有肝動脈より Naked プラスミド、第一製薬カチオニックリポソーム内包プラスミドおよび STR-R8 リポソーム内包プラスミドをそれぞれ動注した。カチオニックリポソーム TFL-3 において腫瘍特異的にプラスミドを送達させることを確認したが、GFP タンパクの発現を確認するには至らなかった。

3) KU-7 膀胱がん株膀胱内注入により、3 週間後に KU-7 膀胱腫瘍が膀胱内に形成された。その後の遺伝子膀胱注に関してはいまだ条件検討中である。

4) 上記ヒト肝がんやヒト膀胱がんのすべてで DNA ヘリカーゼの発現が増強しており、またその siRNA で細胞増殖抑制が認められたので将来のヒト肝がんあるいは膀胱がんに対する局所遺伝子療法のターゲットとして DNA ヘリカーゼ RecQ が候補たりうると考える。

D. 考察

がんは遺伝子の異常により発生し、進展するとの考えからがんの遺伝子治療が提唱されて久しいが、アンチセンス持続静注以外では、一部の腫瘍で、しかも腫瘍内投与での臨床試験が行

われているにすぎない。一方遺伝子治療の全身（静注）投与においては全身に散らばった標的がん細胞への攻撃用弾丸である核酸の効率よい移行とがん細胞内での効率よい発現、加えてその間の攻撃用弾丸である核酸の分解を防ぐといったことをクリアしなければならぬ。これらの解決のためには弾丸である核酸のデリバリーシステムを確立する以外に遺伝子治療の全身療法は臨床の場に出てこないと考える。ところで、ヒト肝臓がんは他臓器に転移することは少ないが、終末像として肝臓全体に拡がり、肝不全で死亡する。このような肝がんのステージにおいては現在有効な治療法はない。ヒト肝がんは肝動脈で栄養されているので、抗腫瘍剤の肝動注により肝臓内の肝がんをコントロールすることは生存を延ばすことにつながる。また、膀胱がんは外科的に切除しても再発しやすいことで有名であり、術後再発を抑えることは患者の QOL の向上および延命へとつながる。本研究では、ウサギ肝臓に VX2 がんを移植しヒト肝臓と同様な肝動脈栄養の固形肝がんを作り実験的動注モデルを作製し、ターゲット遺伝子の発現効率および治療効果を検討する系を確立した。また、膀胱がんに対する遺伝子膀胱注モデル実験系も確立した。

E. 結論

本研究においてヒト肝臓がんを標的とする遺伝子動注実験モデルおよびヒト膀胱がんを標的とする遺伝子膀胱注実験モデルの構築に成功した。今後さらに遺伝子キャリアとして、今回評価しなかったリポソームやリポソーム以外のキャリアについて検討を重ねるべきである。また、標的遺伝子としては DNA ヘリカーゼにしぼりその siRNA の作製および評価を行い、将来の臨床試験をめざす。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Y. Matsumura, M. Gotoh, K. Muro, Y. Yamada, K. Shirao, Y. Shimada, M. Okuwa, S. Matsumoto, Y. Miyata, H. Ohkura, K. Chin, S. Baba, T. Yamao, A. Kannami, Y. Takamatsu, K. Ito, K. Takahashi. Phase I and Pharmacokinetic Study of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG-immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer. *Annals Oncol* 15:517-525, 2004.
2. W. Koizumi, S. Tanabe, K. Saigenji, A. Ohtsu, F. Nagashima, K. Shirao, Y. Matsumura, M. Gotoh. Phase I/II study of S-1 combined with cisplatin in patients with advanced gastric cancer. *British Journal of Cancer*. 89, 2207-2212, 2004.

3. T.Hamaguchi, Y. Matsumura, Y. Nakanishi, K. Muro, Y. Yamada, Y. Shimada, K. Shirao, H. Niki, S. Hosokawa, T. Tagawa, T. Kakizoe. Antitumor effect of MCC-465, pegylated liposomal doxorubicin tagged with newly developed monoclonal antibody GAH, in colorectal cancer xenografts. *Cancer Science*. 95: 608-613, 2004.
 4. T. Okusaka, Y. Matsumura, K. Aoki. New approaches for pancreatic cancer in Japan. *Cancer Chemother Pharmacol*. 54: 78-82, 2004.
 5. Y Matsumura, T Hamaguchi, T Ura, K Muro, Y Yamada, Y Shimada, K Shirao, T Okusaka, H Ueno, M Ikeda, N Watanabe. A phase I clinical trial and pharmacokinetic evaluation of NK911, a micelle-encapsulated doxorubicin. *British Journal of Cancer* 91:1775-1781, 2004.
 6. Younsoo Bae, Nobuhiro Nishiyama, Shigeto Fukushima, Hiroyuki Koyama, Matsumura Yasuhiro, Kzunori Kataoka. Preparation and biological characterization of polymeric micelle drug carriers with intracellular pH-Triggered Drug Release property: tumor permeability, controlled subcellular drug distribution, and enhanced in vivo antitumor efficacy. *Bioconjugate Chem*.2005,16:122-130.
 7. T Hamaguchi¹, Y Matsumura, M Suzuki, K Shimizu, R Goda, I Nakamura³, I Nakatomi, M Yokoyama, K Kataoka and T Kakizoe. NK105, a paclitaxel-incorporating micellar nanoparticle formulation, can extend in vivo antitumour activity and reduce the neurotoxicity of paclitaxel. *British Journal of Cancer*. 2005 (In press)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

研究要旨：十分な情報と視野が得られない体内深部や狭小な領域での手術のために必要なMRI、CT、X線装置などの検討と製作および国立がんセンターへの搬入計画などをフォローアップした。また自由度の高い柔軟な動作が可能な手術用ロボット装置として内視鏡の可撓チャンネルに挿入が可能な鉗子術具機構の試作および手術に応じてマニプレーター構成を柔軟に変更出来る制御装置のフォローアップを行った。また昨年に引き続き、世界における手術ロボットの調査を継続した。

A. 研究目的

世界各国で開発されている多数の手術用ロボットは、機能、性能、操作性、安全性、価格などの点で不十分さがあり、一層の研究開発が必要である。本研究では体内深部や狭小部、直視不可能な領域での手術を安全に行うための柔軟なロボット装置とそれを支援するMRIなどの診断装置を統合したシステムとしての性能の確保をはかる。

B. 研究方法

1. 企業統括会議を開催し、研究の進行状況と企業間連携の状況および今後の研究予定についての報告を求め、相互理解の促進に努めた。
2. 世界の手術用ロボット装置に関する最近の文献を加え、その用途の性能・効果・問題点などを論じた取り纏め報告書を作成した。また手術のインテリジェント化による低侵襲化、安全性確保、手術レベルの向上につき論じた報告書を作成した。

(倫理面への配慮)

企業研究者間の連携促進であり倫理面の問題はない。

C. 研究結果

マルチディシプリナリーなシステムにおける各装置間についての相互理解とインターフェースの円滑化を促進した。またB. 研究方法 1、2についての報告書を作成した。

D. 考察

診断装置と内視鏡や手術用具の親和性について、安全や画像歪の問題については研究が進行したが更に実験が必要である。また手術ロボット可撓術具の自由な操作・支持方法および性能などの研究が必要である。

E. 結論

システム内各要素間の関連事項について速やかなコミュニケーションに努める。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

本年度は該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

本年度は該当なし

研究要旨

体内深部等の病変に到達して、癌切除等の治療を行うことを目的とした、これまでにない軟性内視鏡を基本とした新たな手術用ロボットを開発するための基礎検討として、昨年度に作製した①外径 20mm の挿入部を有し、②先端部に CCD を内蔵し、③4 方向の湾曲が可能で、④内視鏡的手術用ユニットを挿入するために内径 7mm の 2 本のチャンネルを内蔵した、可撓外筒としての検討用軟性内視鏡の試作機と、内視鏡的手術用ユニットとして、①挿入部外径 4.9mm で、②2mm の鉗子チャンネルを有し、③4 方向湾曲が可能なファイバースコープ FG-15W を用いてミニプタによる動物実験を行い、前記 FG-15W の鉗子チャンネルに挿入した把持鉗子及び高周波針状メスを、前記 FG-15W の湾曲操作によって三次元的に動かすことによって、内視鏡的粘膜下層剥離術が実施可能であることを確認した。

また、前記動物実験の不具合点を対策した可撓外筒としての軟性内視鏡と挿入補助具の二次試作機を作製すると共に、内視鏡的手術用ユニットとして、①光ファイバーの代わりに先端に CCD を内蔵し、②2mm の鉗子チャンネルを有し、③4 方向湾曲が可能な軟性内視鏡の二次試作機を作製した。

A. 研究目的

本研究では、癌切除等を目的とした手術用ロボットとして、従来、挿入部が硬いため、体内深部、狭小部、直視できない部分等の手術困難領域の手術を可能とするため、その基本構造として、軟性内視鏡的挿入部とロボットとしての機能を持つ手術用ロボット装置の開発を目的としている。

その主な構成要素である可撓性を有し内部に複数のチャンネルを設け、処置部位が視認可能な可撓外筒と、前記可撓外筒に設けたチャンネルに挿入可能な内視鏡的手術用ユニットの開発を分担研究として進めてきた。

本研究 2 年目の今年度では、その基礎検討として昨年度に試作した①外径 20mm の挿入部を有し、②視認手段として先端部に CCD を内蔵し、③4 方向の湾曲が可能で、④内径 7mm の 2 つの内視鏡的手術用ユニット挿入用チャンネルを内蔵した、可撓外筒と

しての検討用軟性内視鏡（以後親内視鏡とする）と、前記内視鏡的手術用ユニットとして用いる現行軟性内視鏡（以後子内視鏡とする）と前記子内視鏡の鉗子チャンネルに挿入可能な処置具を組み合わせたシステムを用いて、ミニプタを使った動物実験を行い、ロボット手術の適用例として内視鏡的粘膜下層剥離術（以後 ESD とする）が実施可能であるかを確認する。

さらに、上記動物実験で改良点を洗い出ししながら、将来人体への適用を目指した装置の開発を行う。

B. 研究方法

まず、前年度に試作した親内視鏡及び挿入補助具と、子内視鏡として現行ファイバースコープ FG-15W を用いて、ミニプタによる動物実験を行う。なお、今回使用した親子内視鏡の基本仕様を表 1 及び 2 に示す。

(倫理面の配慮)

動物愛護の観点から、動物実験に使用するミニブタは必要最小限に留めるようにした。

表 1：親内視鏡基本仕様一覧表

	親内視鏡
視野角	140° (直視)
観察深度	4~100mm
先端硬性部径	φ 20mm
子内視鏡 挿入チャンネル径	φ 7mm (2チャンネル)
吸引チャンネル径	φ 2.8mm
湾曲角	上下：90° 左右：90°
挿入部径	φ 20mm
有効長	665mm
全長	975mm

表 2：子内視鏡基本仕様一覧表

	子内視鏡 (FG-15W)
視野角	120° (直視)
観察深度	3~50mm
先端硬性部径	φ 4.9mm
鉗子チャンネル径	φ 2mm
湾曲角	UP：210° DN/R/L：120°
挿入部径	φ 4.9mm
有効長	1,050mm
全長	1,395mm

動物実験を行う場合に使用する装置の全体システムを図 1 に示す。

図 1 に示すように親内視鏡の画像は、ビデオプロセッサを介して、モニターにより視認可能にし、また、子内視鏡の画像は、それぞれの接眼部にテレビカメラを接続して、モニターにより視認可能にする。

なお、図 1 では、1 台のみ示しているが、

実際は 2 台使用する。

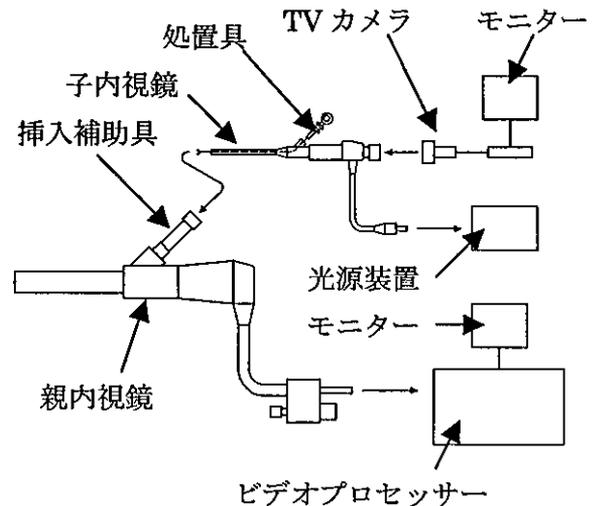


図 1：動物実験システム図

子内視鏡は、挿入補助具を介して、親内視鏡の挿入チャンネルに挿入され、さらに、一方の子内視鏡の鉗子チャンネルには処置具として、把持鉗子を挿入し、他方の子内視鏡鉗子チャンネルには高周波針状メスを挿入する。

C. 研究結果

図 1 のシステムにそって実際に動物実験を行ったときの装置を図 2 に示す。

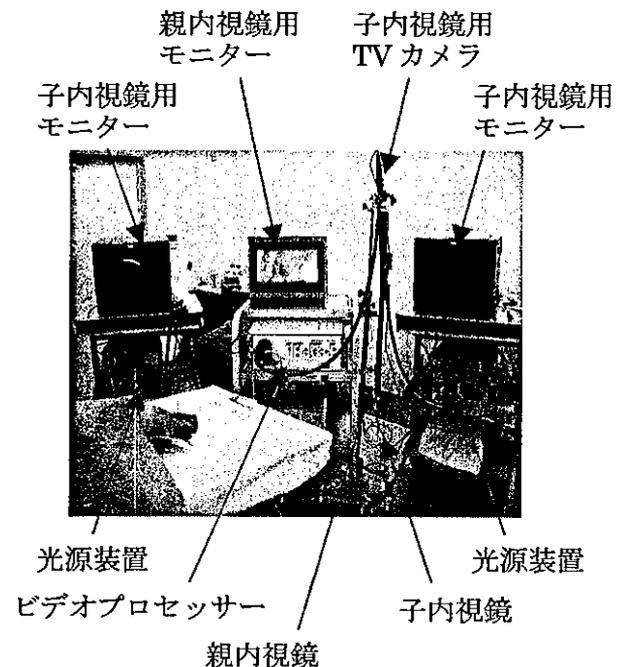


図 2：動物実験装置全体像

1. 動物実験結果 (1回目)

胃内の3箇所において、ESDを施行した結果、いずれも2~3cm程度の大きさであったが、切除可能であった。

なお、本装置にてESDを行うためには、親内視鏡操作者、子内視鏡操作者各1名、処置具操作者各1名の計5名を要した。

一方、発生した不具合点として、以下の点が挙げられた。

①図3に示すように、挿入補助具の隙間から胃内の空気が漏れて胃が収縮してしまい、ESDが出来なくなる事態が頻発した。

そのため、切除時間も長時間に及んだ。

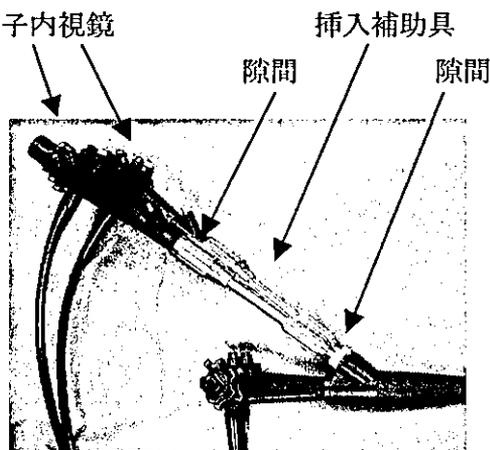


図3：挿入補助具取付状態像

②子内視鏡は、親内視鏡の画面上で2時と11時方向から突出するため、ESDを行う場合に、湾曲角として特に下方向120°では足りなかった。

③図3に示すように2台並んだ子内視鏡の操作部が接近しており、子内視鏡が操作しづらかった。

④子内視鏡は、イメージファイバーの画像をテレビカメラによってモニターで見えるため、編目が目立つことやモアレ等で画像が見づらかった。そのため、実際に切除するときは、親内視鏡の画像のみを見ながらの切除となった。

2. 動物実験結果 (2回目)

前回の動物実験で発生した不具合点の内、①と②について応急対策したもので、2回目の動物実験を行った。

対策内容としては、①については、挿入補助具と子内視鏡の隙間をシールし、②については、子内視鏡では上方向は210°も必要ないことから180°に減らし、その分下方向を120°から150°に変更した。また合せて、切除範囲を広げるため、左右方向も120°から150°に変更した。

上記対策機を使用してミニブタによる2回目の動物実験を行った結果、挿入補助具からの空気漏れは発生せず、切除時間も大幅に短縮することが可能であった。

また、湾曲角を変更したことで、前回のように湾曲角が足りなくなるような事態は発生せず、子内視鏡の湾曲操作によりESDを行うことが可能であった。

3. 二次試作機

3-1. 子内視鏡

動物実験における前記不具合点④の対策として、イメージファイバーの代わりに先端にCCDを内蔵した子内視鏡の二次試作機を開発した。

全体像を図5に示す。

挿入部の外径は6mmで、有効長は、挿入補助具の長さを加味して1,450mmとした。

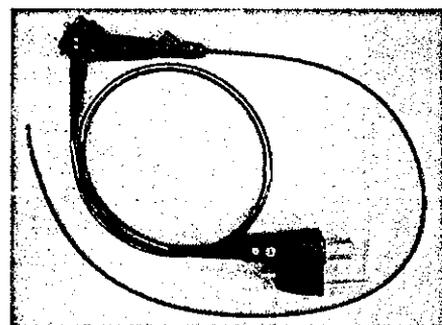


図5：子内視鏡二次試作機全体像

3-2. 親内視鏡及び挿入補助具

前記不具合点③の対策として、子内視鏡の挿入口部同士の角度を広げた親内視鏡の二次試作機、及び前記不具合点①の構造的な対策と小型軽量化のため、一部の部品について材料をステンレスからアルミニウムに変更した挿入補助具の二次試作機を作製した。

一次試作機と二次試作機の比較のため、親内視鏡の子内視鏡挿入口に挿入補助具を取り付けた状態を図6に示す。

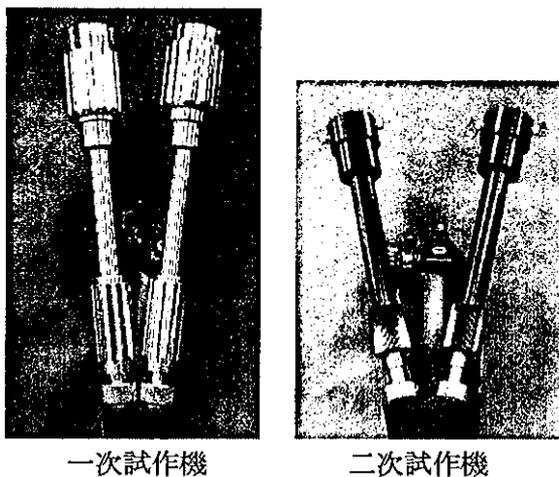


図6：親内視鏡の挿入口部に挿入補助具を取り付けた状態像

今後、上記二次試作機を用いてミニブタによる動物実験を行う予定である。

D. 考察

1. 親内視鏡

今後、ESDをより効率的に行うためには、子内視鏡が突出する位置が課題となると考えられる。

一次試作機では、処置具を画面上方向から病変部に持ってくるように画面上部の2時、11時方向から突出するように設定したが、実際にESDを行う場合には、病変部を把持鉗子で持ち上げながら、切開面に対して接線

方向に高周波電気メスを動かすため、親画面の右から切除する場合は、3時から4時方向から、また、画面左方向から切除する場合は、8時から9時方向から突出する方が切除し易くなると考えられる。

このため、挿入チャンネルの位置を変えた数種類の親内視鏡を検討する必要があると考えられる。

2. 子内視鏡

一次試作機の動物実験の結果、子内視鏡の画質では切除部位を確認するには不十分であったため、結果的に親内視鏡の画像のみでESDが行ったが、子内視鏡画像の必要性については、CCDを使った二次試作機を用いた動物実験で確認して行きたい。

また、上記結果からESDを行うためには子内視鏡の光学系はなくても良いと考えられることから、子内視鏡から光学系と管路系を削除することにより、さらなる細径化が可能になると考えられる。

これにより親内視鏡の細径化も可能になるため、親内視鏡の外径を20mmから現在病院等で使用されている内視鏡の外径レベルである13mm程度まで細くすることが可能になると考えられる。

3. 挿入補助具

動物実験において子内視鏡を用いてESDを実施している状況を見ると、挿入補助具を用いることで、子内視鏡の細い挿入管を座屈させることなく、円滑な出し入れ等が可能になっていると考えられる。

初回の動物実験において、子内視鏡との隙間から空気漏れが発生する不具合点があったが、二次試作機ではその対策を実施しているので、次回の動物実験により、その性能を確認しながら、今後も改良を進めていきたい。

その他、本システムに使用される装置を用いて、将来的に MRI 下の手術も考えられるため、MRI に影響を及ぼさないような材料を用いた親子内視鏡システムを検討する必要がある。

E. 結論

昨年度試作した親内視鏡、子内視鏡及び挿入補助具の一次試作機を用いた動物実験により、子内視鏡を操作することで ESD が実施可能であることを確認した。

これにより、本研究が目的とする手術用ロボットの構成要素である可撓外筒及び内視鏡的手術用ユニットに、軟性内視鏡の構造を応用することで、ロボット化の実現性が高まったと考えられる。

今後、一次試作機の不具合点を対策した二次試作機を用いた動物実験等を通して、さらなる開発を進めていく予定である。

また、親内視鏡の画像のみでも ESD が実施可能であったことから、内視鏡的手術用ユニットを子内視鏡から光学系や管路系を削除して、より細径化した湾曲操作可能な処置具にすることが可能となり、合せて可撓外筒としての親内視鏡を現状の消化器内視鏡レベルの外径とした手術用ロボットの実現性も示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

出願中の特許：3 件

出願番号 2005-012057 (国立がんセンターと

の共同出願)

出願番号 2005-017325 (国立がんセンターとの共同出願)

出願番号 2005-037837 (国立がんセンターとの共同出願)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

以上