

Fig. 2 Structure of the cantilevered magnetic actuator and neutral plane.

元の状態と長さが変化しない面が存在し、これを中立面(Neutral plane)と呼びFig. 2に記される一点鎖線部分になる。この面は理論式を導出する上で重要なパラメータとなり、試料内部で中立面に関して上下の応力の総和が零という条件により求まる。一般に中立面の位置は、二層構造の貼付面からの長さで定義され、ここでは $t_s'$ とした。ここで求めた $t_s'$ を元に、組み合わせ梁において全長で曲げモーメントは一樣、試料長さに対して変位角が微小という二つの仮定条件<sup>6)</sup>を用いて片持ち梁アクチュエータの自由端の変位量を求める理論式<sup>7)</sup>を導出した。

$$t_s' = \frac{E_s t_s^2 - E_f t_f^2}{2(E_s t_s + E_f t_f)}$$

$$\delta = \frac{3L^2 \{E_s \lambda_{sub} t_s (-t_s + 2t_s') + E_f \lambda_f t_f (t_f + 2t_s')\}}{4 \{E_s t_s (t_s^2 - 3t_s t_s' + 3t_s'^2) + E_f t_f (t_f^2 + 3t_f t_s' + 3t_s'^2)\}}$$

この時計算に用いた主な記号は、 $\delta$ : アクチュエータの自由端の変位量,  $L$ : 試料長さ,  $w$ : 試料幅,  $t_f$ : 磁歪薄膜の厚さ,  $E_f$ : 磁歪薄膜のヤング率,  $\lambda_f$ : 磁歪薄膜の磁歪値,  $t_s$ : 基板材料の厚さ,  $E_s$ : 基板材料のヤング率,  $\lambda_{sub}$ : 基板材料の磁歪値, とした。

#### b) 発生力

アクチュエータとしての性能を評価する上でもう一つの重要なパラメータとなる発生力についても理論式の導出を行う。導出では変位量を導出する際と同様に中立面の原理を用いる。

また発生力とは、試料に磁界を加えた際磁歪特性により発生するアクチュエータの自由端を上下方向に変位させる力のことを指す。この自由端を変位させる力は、自由端を変位させないために必要となる外力と同等の力と考えられる。この力は計算上では自由端に働く集中荷重とすること

ができ、このことと中立面の原理により理論式を導出した。

$$F = \frac{3w \{E_s \lambda_{sub} t_s (-t_s + 2t_s') + E_f \lambda_f t_f (t_f + 2t_s')\}}{4L}$$

#### c) 実験値と理論値の比較

検討に用いたアクチュエータにおける実験値と、先述した理論式より求められる理論値を比較する。ここで理論式を用いて理論値を求める際には、次の二点を考慮した。第一に磁界印加方向と磁歪観測方向が直交していることから、理論値を算出する際の磁歪の値を磁歪定数 $\lambda$ の $-1/2$ とした。この計算は、磁化変化が磁化回転により起こることを仮定している。第二にVSMにより測定したこの磁歪材料の磁化曲線より求めた磁界強度 $10 \text{ kA/m}$ での磁化量 $M(\text{at } 10 \text{ kA/m})$ の飽和磁化量 $M_s$ に対する比 $M(\text{at } 10 \text{ kA/m})/M_s$ を、先ほど求めた $-1/2$ に乗じた値を磁歪量として計算式に代入した。その他の機械定数等は次の値を用いた。 $L$ :  $5 \text{ mm}$ ,  $w$ :  $1 \text{ mm}$ ,  $E_f$ :  $210 \text{ GPa}$ ,  $\lambda_f$ :  $-15 \times 10^{-6}$  (磁歪定数:  $35 \times 10^{-6}$ ,  $M/M_s=0.86$ )。基板には非磁性材料であるポリイミドフィルムを用いた際 $E_s$ :  $3.5 \text{ GPa}$ を用いた。

実際に導出した理論式から得られた理論値と実験結果とをグラフにして比較した。Fig. 3に変位量について、Fig. 4に発生力についてそれぞれ磁性薄膜厚さを横軸としたグラフとして示す。結果としてアクチュエータの変位量、発生力の実験値は、共に理論値とほぼ一致する結果が得られた。これより前述において導出した理論式の妥当性が示され、アクチュエータの設計を行う際の設計基準として理論式を用いることが可能となることが明らかとなった。またグラフから薄膜厚さに関して、得られる発生力は常に増加傾向にあるが、得られる変位量ではピークが存在することがわかる。これは磁歪薄膜がアクチュエータの駆動源であると共に、変位量に妨げになっていることが考えられる。これより求めるアクチュエータの性能に合わせたアクチュエータの設計が必要であることがわかる。

### C. 考察

#### a) 解析

前節で明らかとなった理論式を用いて基板材料のヤング率と厚さをパラメータとした解析を行うことにより、アクチュエータの設計を行うと共に、それらがアクチュエータの性能に与える影響について評価した。基板材料には非磁性材料を用いること、FeSiB磁歪薄膜の厚さを0.7 mmにすることを固定条件として解析を行った。Fig. 5には変位量について、Fig. 6には発生力について解析結果を等高線図として示す。グラフでは横軸に基板のヤング率、縦軸に基板の厚さ、図中の数値には解析された変位量、発生力をそれぞれ示す。結果としてFig. 5から、変位量を100  $\mu\text{m}$ 以上得るためには、どのヤング率を持つ材料を選択しても基板の厚さを2 mm程度まで薄くしなければならないことがわかる。また使用する基板のヤング率

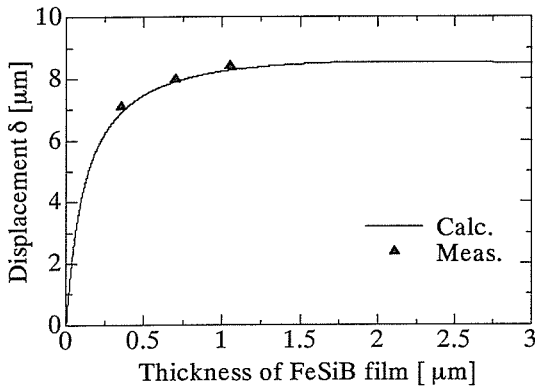


Fig. 3 Relation between the thickness of the thin film and the displacement,  $\delta$ , caused by magnetostriction.

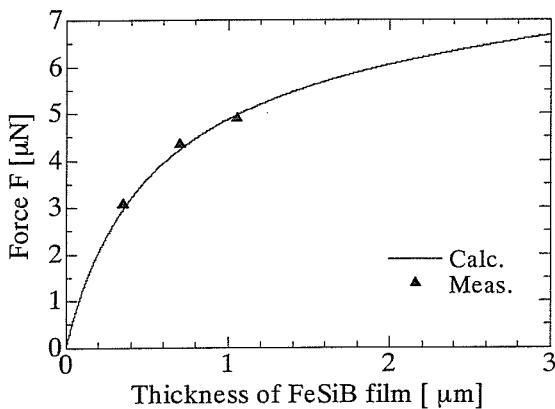


Fig. 4 Relation between the thickness of the thin film and the force,  $F$ , caused by magnetostriction.

を決めると、得られる最大変位量に関して最適基板厚さが存在し、高いヤング率を選択するほど得られる変位量は大きくなるが最適基板厚さが薄くなるのが分かる。これに対してFig. 6の結果から、得られる発生力では、基板のヤング率が高いほど、基板の厚さが厚いほど大きくなるのがわかる。以上の解析結果からアクチュエータを作製する際に、求める性能に合わせた基板材料の選択することが出来る。

#### b) アクチュエータの試作

ここでは求める変位量を150  $\mu\text{m}$ と想定し、大きな発生力を得られるアクチュエータの設計を行った。Fig. 5, Fig. 6の解析結果からヤング率が130 GPaのCuを基板材料として選択した。FeSiB磁歪薄膜を厚さ0.7  $\mu\text{m}$ 、Cu薄膜の厚さを1.1  $\mu\text{m}$ とすると、得られる変位量は155  $\mu\text{m}$ 、発生力は

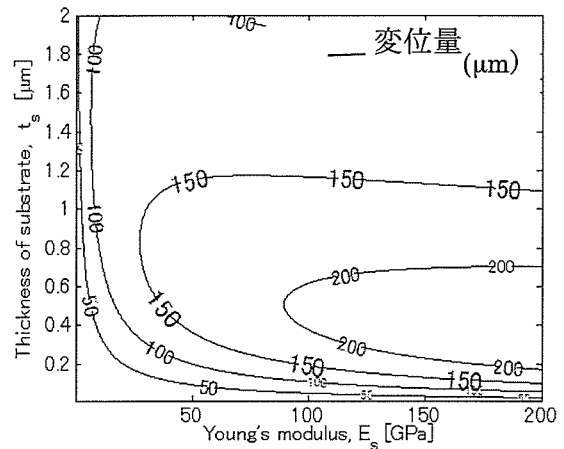


Fig. 5 The amount of the displacement which designed by Young's modulus and the thickness of the materials.

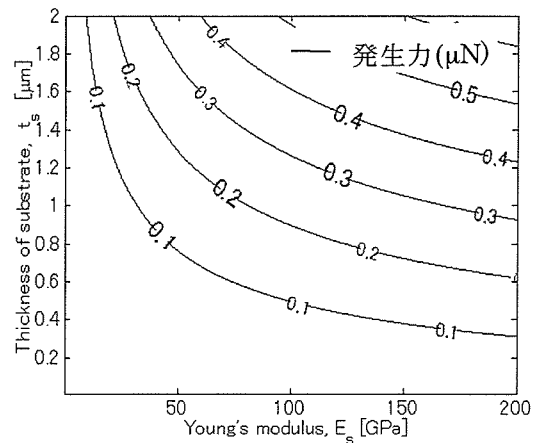


Fig. 6 The amount of the force which designed by Young's modulus and the thickness of the materials.

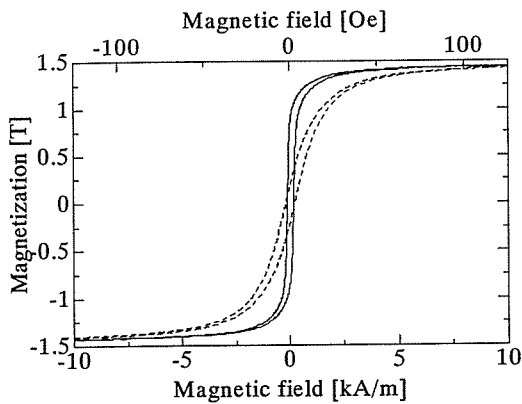


Fig. 7 Magnetic property in the width direction of the cantilever magnetic actuators.

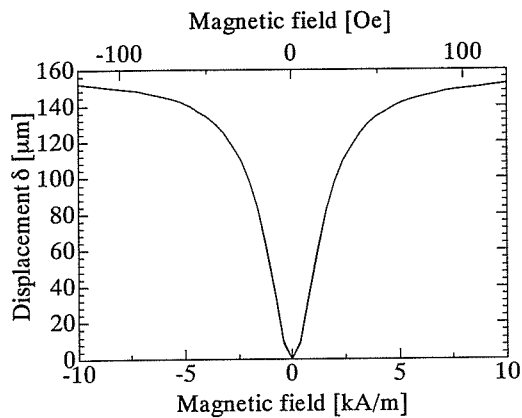


Fig. 8 Relation between magnetic field and displacement,  $\delta$  by magnetstriction.

0.29 mNと算出された。ここでは基板となるCuが大変薄いため、2層スパッタによりアクチュエータの作製を行った。なおCu薄膜を成膜する際には、純度が99.99%のターゲットを用い、Arガス圧は4 mTorrとした。

作製したアクチュエータの磁気特性をFig. 7に示す。Fig. 7からFeSiB磁歪薄膜の良好な軟磁気特性が確認できる。また磁界と変位の関係をFig. 8に示す。結果として弱磁界中でのヒステリシスの影響がほとんど現れず、磁界強度5 kA/m程度で変位量が飽和に向かっていく良好な結果が得られた。また結果として152  $\mu\text{m}$ の変位量が得られた。Fig. 9には、アクチュエータの自由端に加えた負荷と変位量の関係を図示した。X切片がアクチュエータの得られる発生力を示し、結果として0.3 mNであった。これらの結果から、設計により算出された理論値と実験値がほぼ一致する結果が得られた。以上のことより mTASなどのマイクロシステムへの応用が想定出来ると考えられる。

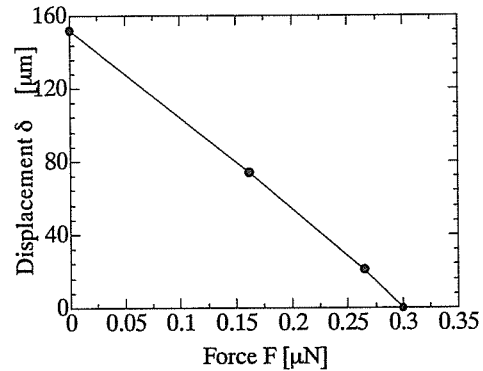


Fig. 9 Relation between load,  $f$  and distance,  $d$  by magnetstriction.

## D. 結論

磁歪材料である $\text{Fe}_{72}\text{Si}_{14}\text{B}_{14}$ 磁歪薄膜を用いた片持ち梁型アクチュエータの駆動に関する検討を行った。実験に先駆けアクチュエータの性能を評価する理論式を導出し、ポリイミドシートを基板としたアクチュエータを試作することにより導出した理論式の妥当性を示した。妥当性が示された理論式を基に、基板のヤング率と厚さをパラメータとして解析を行い、大きな変位量を得られるアクチュエータの条件を算出した。実際に解析に基づきCu薄膜を基板としたアクチュエータを作製することにより、変位量が150  $\mu\text{m}$ 以上得られ、磁界強度10 kA/m以下で駆動可能な片持ち梁型磁気アクチュエータが実現できた。

## 参考文献

- (1) M. Okugawa, Y. Hori: "A Self-Maintenance Problem of a Smart Flexible Cantilever Beam Structure Using Piezoelectric Materials", *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers*, **69**, 858 (2003).
- (2) O. Nakabeppu, T. Kanda: "Improvement of an Active Temperature Measurement Cantilever of a Scanning Thermal Microscope", *IEEJ transactions on sensors and micromachines*, **124**, 75 (2004).
- (3) K. I. Arai, T. Honda: "Microactuators Using Magnetostrictive Thin-films", *J. Jpn. Soc. Prec. Eng.*, **60**, 1699 (1994).
- (4) A. C. Tam and H. Schroeder: "Precise measurements of a magnetostriction coefficient of a thin soft magnetic film deposited on a substrate", *J. Appl. Phys.*, **64**, 5422 (1988).
- (5) T. Honda, K. I. Arai: "Driving Principles for Magnetic Thin-Film Cantilevers", *J. Magn. Soc. Jpn.*, **21**, 817 (1997).
- (6) Y. Takahashi, S. Machida: 「Kisozairyokigaku」, (in Japanese), p.131 (Baihu-kan, Tokyo, 1988).
- (7) C. Yokota, A. Yamazaki, M. Sendoh, S. Agatsuma,

K. Morooka, K. Ishiyama, K. I. Arai: "Study of a Cantilevered Magnetic Actuator with a Magnetic Thin Film", *J. Mag Soc. Jpn.*, **30**, 302 (2006).

## E. 研究発表

1. 菊地健司、山崎彩、仙道雅彦、石山和志、荒井賢一、「泳動型マイクロマシンの推力に関する研究」、日本応用磁気学会、vol.28, pp.294-297, (2006).
2. 久富伸一、山崎彩、石山和志、我妻成人、仙道雅彦、荒井賢一、「スパイラル型磁気マイクロマシンを用いたディスプレイポンプシステム」、日本応用磁気学会、vol.28, pp.306-310, (2006).
3. 山崎彩、仙道雅彦、石山和志、荒井賢一、「磁気トルクを利用したマイクロマシンの小型化に関する検討」、電気学会論文誌 E、vol.126, No.11, pp.590-595, (2006).
4. 山崎彩、仙道雅彦、石山和志、早瀬敏幸、荒井賢一、「3次元泳動特性解析法を用いたらせん型磁気マイクロマシンの形状設計」、日本機械学会論文集 C、vol.72, No.723, pp.3555-3560, (2006).

## F. 知的所有権の取得状況

なし

## 研究要旨

分担研究として、これまで気管支や消化器などの管腔を介して病変部の診断・治療を行う際に使用され、体外からの磁気誘導装置によって牽引される微細把持鉗子の開発並びに細径カテーテルに挿入可能で、先端に磁性体を設けた微細内視鏡の開発を進めてきた。

研究最終年度の本年度では、まず、微細把持鉗子の開発に関しては、2004年11月から開始した磁気誘導微細把持鉗子（以下、磁気アンカーとする）を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術（以下、ESDとする）の臨床試験を継続して行い、2006年5月に所定の25例完了した。その結果、臨床の場においても磁気アンカーの安全性、有用性が確認できた。

次に、微細内視鏡の開発に関しては、本年度では、内視鏡挿入部に柔軟性を持たせることを目的に、画像伝達用光ファイバー束として、多成分ガラスを用いた画像伝達用光ファイバー束を試作した。また、前記試作ファイバー束を合成樹脂からなる外皮で被覆して内視鏡挿入部を形成するとともに、内視鏡挿入先端部に磁性体を固定した外径0.5mmおよび0.8mmの実験用微細内視鏡を試作して、超伝導コイルからなる試作磁気誘導装置と組み合わせた机上並びにブタを用いた動物実験により、前記実験用微細内視鏡が従来よりも牽引され易くなることを確認した。

## A. 研究目的

研究最終年度の本年度では、磁気アンカーに関しては、国立がんセンターにおいて実施中のESDに用いた臨床試験を目標症例まで継続して行い、磁気アンカーの有用性、安全性を確認する。また、臨床試験で明確になった改良点などの検討を行い、製品化に向けた検討を進める。

次に微細内視鏡に関しては、内視鏡先端に設けた磁性体を磁気誘導装置により牽引することで、磁力により誘導可能な微細内視鏡の開発を継続して行う。

## B. 研究方法

### 1. 磁気アンカーの開発

国立がんセンター中央病院において2004年11月から開始した臨床試験について、所定の25例を目標に継続して行う。

前記臨床試験では適用部位、磁気アンカーの牽引状態、アンカーの回収等を確認し、さらに担当医師の意見を聞くことにより有用性、安全性を確認するとともに、臨床試験を通じて明確になった改良点の検討も行う。

### （倫理面の配慮）

磁気アンカーの臨床試験適用症例は、前記施設の担当医師により、磁気アンカーが有効と判断された症例を抽出し、患者の同意を得られた症例のみに適用する。

### 2. 微細内視鏡の開発

これまで使用してきた石英ファイバーからなる外径0.25mmで3000本を有する画像伝達用光ファイバー束は、ファイバー同士が密着して動きが規制された状態にあるため、柔軟性に

欠けることから、本年度では、多成分ガラスからなり、ファイバー同士の動きが自由な状態にある画像伝達用光ファイバー束を作製して、外径 0.5mm および 0.8mm の微細内視鏡を試作し、机上並びに動物実験によりその有用性を確認する。

なお、内視鏡挿入部は、中心部に前記画像伝達用光ファイバー束を配置させ、その外周に合成樹脂からなる外径 0.5mm 及び 0.8mm の外皮チューブを被覆した構造とする。

また、前記内視鏡挿入先端部には磁気誘導のための磁性体を固定し、さらに対物レンズ及び接眼レンズを組み込んで、内視鏡観察が可能な構造とする。

(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。

## C. 研究結果

### 1. 磁気アンカーの開発

磁気アンカーを用いた ESD の臨床試験に関しては、2006 年 5 月をもって所定の 25 例完了した。

使用した磁気アンカーは、33 個、1 例平均 1.3 個であった。また、一部には ESD 実施中に磁気アンカーが外れた症例もあったが、把持鉗子等により回収でき、33 個全て回収可能であった。

その他、特に大きな問題の発生等もなく、胃体上部大湾といったこれまで ESD が困難であった部位が実施可能になり、また手術時間の短縮等、その有用性、安全性が確認された。

### 2. 微細内視鏡の開発

#### 2-1. 外径 0.5mm 微細内視鏡の試作

多成分ガラスからなり、ファイバー同士が互いに自由に動くことが可能な画像伝達用ファイ

バー束を試作した。また、前記ファイバー束を、合成樹脂を用いて押出成形により作製した外径 0.5mm のチューブに挿入した後、挿入先端部に磁性体からなる外径 0.5mm の口金を固定して内視鏡挿入部とした。

さらに、両端には対物レンズ及び接眼レンズを組み込んで、内視鏡観察が可能な試験用微細内視鏡を試作した。(図 1 及び 2 参照)

#### 2-2. 外径 0.8mm 微細内視鏡の試作

0.5mm 微細内視鏡と同様に多成分ガラスからなり、ファイバー同士が互いに自由に動くことが可能な画像伝達用ファイバー束を作製した。また、合成樹脂を用いて押出成形により作製した外径 0.8mm のチューブに挿入した後、挿入先端部に外径 0.8mm の口金を固定して内視鏡挿入部とした。

さらに、両端には対物レンズ及び接眼レンズを組み込んで、内視鏡観察が可能な試験用微細内視鏡を試作した。(図 1 及び 2 参照)

一方、同じ外径で、外皮に上記より柔軟な材料で被覆した内視鏡挿入部も試作した。

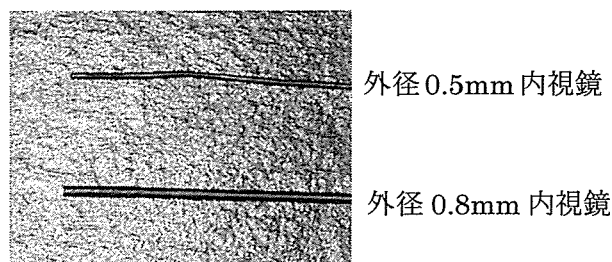


図 1：試作微細内視鏡先端側

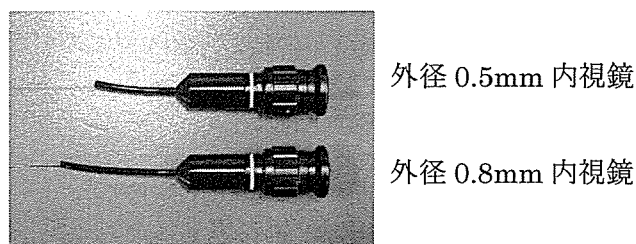


図 2：試作微細内視鏡接眼側

## 2-3. 机上実験結果

前記試作微細内視鏡をカテーテル等に挿入して、その先端から所定量突出させた状態で、超伝導コイルを用いた試作磁気誘導装置(株玉川製作所様製)により牽引させたところ、微細内視鏡の先端がコイルの移動に合わせて牽引されることが確認された。

また、外皮に柔軟な材料を用いた場合、微細内視鏡の先端がさらに誘導され易くなることも確認された。

## 2-4. 動物実験結果

あらかじめブタの血管に挿入したカテーテル等に試作微細内視鏡を挿入して、その先端から所定量突出させた状態にし、前記試作超伝導磁気誘導装置を接近させて、超伝導コイルを左右に動かすことで微細内視鏡の先端が誘導可能であることを確認した。

### D. 考察

#### 1. 磁気アンカー

実施した 25 例の臨床試験結果から、磁気アンカーの有用性、安全性を臨床の場でも確認することができた。これにより、磁気アンカー単体としては製品化に向けて形状等がほぼ固まったと思われる。一方、磁気アンカーを体内に取り付けるためのハンドルについては、磁気アンカーの取り付け構造や操作性の改良等をさらに進めていく必要があると思われる。

#### 2. 微細内視鏡

机上や動物実験等の結果、今回試作した微細内視鏡の外皮に柔軟な材料を用いたほうが、試作磁気誘導装置の超伝導コイルの移動に合わせて誘導し易くなると言える。

但し、外皮に柔軟な材料を用いた場合、カテーテル等に挿入するときの抵抗も大きく、挿入困難になることもあり、一概に柔軟な材料が良

いとも言えない。従って、使用目的に合わせて外皮材料等の選定を検討する必要があると思われる。

また、多成分ガラスのファイバー素線径は従来の石英ファイバーに比べて太く、収納できるファイバー本数がかなり少なくなるため、内視鏡画像の改善も必要と考えられる。

### E. 結論

#### 1. 磁気アンカーの開発

国立がんセンター中央病院にて実施した磁気アンカーを用いた ESD の臨床試験が、所定の 25 例完了した。その結果、臨床の場においても磁気アンカーの有用性、安全性を確認することができた。今後、磁気アンカーを取り付けるためのハンドル等製品化に向けての検討をさらに進めて行く予定である。

#### 2. 微細内視鏡

画像伝達用光ファイバー束に多成分ガラスからなるファイバー束を用いることで、磁気により誘導させ易くなり、外皮に柔軟な材料を用いると、さらに誘導し易くなることが確認できた。一方、カテーテルに挿入する場合は、柔軟な材料ではカテーテルに挿入できなくなるともわかった。

微細内視鏡は低侵襲の診断・治療には不可欠のものであり、今後、外皮に照明用光ファイバーを埋め込む方法、使用目的に合わせた材料の選定、先端に設ける磁性体の大きさ、内視鏡画像の改善などの検討を進めていく。

### 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  
なし

以上



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）

分担研究報告書

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

分担研究者 玉川克紀 株式会社 玉川製作所

#### 研究要旨

体腔を介した医療手技の普及を目指して、体腔を介した医療手技を補助するために、一部に磁性体を使用した微細鉗子やカテーテルを体外から磁気誘導する装置の開発を行っている。

装置表面から 10cm 離れたところで約 0.45T の磁界を発生できる小型の超電導マグネットを用いたプロトタイプの磁気誘導装置を試作した。

この磁気誘導装置は通電電流を一定の値で保持したまま、マグネット全体の位置を移動させることで、被磁気誘導物に作用させる磁界を変化させることができる。

この装置は子豚を用いたカテーテル誘導の動物実験に使用され、いくつかの制限を設けることで特に他の医療用装置に干渉しなかったことから、物理的には、従来の医療の現場に設置して磁気誘導を試みることができるレイアウトであることが確認できた。

この装置の医療手技に対する有効性についての医療側の共同研究者の評価に基づき、今後の医療用磁気誘導装置開発の方針を決めていきたい。

#### A. 研究目的

磁気は基本的な作用であり、文明的な日常生活において必要不可欠なものとなっている。

医療の現場においても、磁気は、各種の医療機器に組み込まれている部品の動作機構として利用されているのみならず、3次元の画像診断装置であるMRIにおいては、医療行為として、通常的环境よりも遥かに強い磁気を生体に作用させることが、既に広く行われている。

磁気は、他の方法では置き換えが困難な様々な特徴を持ち、MRIのように位置に関連した情報の取得に利用できるだけでなく、ワイヤレスで動力を伝達する作用があることは、広く知られているところである。

体腔を介した医療手技は、多くの患者にとって、肉体的・精神的・経済的負担の軽い低侵襲な医療手技であるが、器具の限界と手技の難度により、適応が限られ、普及

が制限されている。

そこで、体腔を介した医療手技を普及させるために、微細鉗子やカテーテルの一部に磁性体を使用し、外部から磁気を作用させて動力を伝えることで、従来の医療手技の難点を解決し、従来の医療手技を補助するような医療手技を開発することが、本研究における一つの項目となっている。

本分担研究者は、医療の現場に導入できる磁気誘導装置の開発を行うことを、目的とし、分担している。

本研究において開発した、胃の内視鏡的粘膜下層剥離術を補助するための、微細鉗子に連結された磁性体を誘導する磁界発生装置（磁気アンカー誘導装置とする）を用いて、既に、臨床試験先である国立がんセンター内の倫理審査委員会の承認を得て、臨床試験が実施された。現在は治験の準備を進めている段階にある。

胃の内視鏡的粘膜下層剥離術以外の体腔

を介した医療手技についても、広く普及が期待できる補助装置の開発が望まれている。

そのような磁気誘導装置には様々な形態が考えられるが、現状においては、以下の2つの対照的な装置レイアウトを念頭に置いて、開発を進めている。

(A) 小型・軽量の超電導マグネットを使用し、そのマグネット本体の位置を可変することで、被誘導物に作用させる磁気および動力を制御するような装置レイアウト。

(B) 大型の固定された複数のコイルを使用し、コイルの通電電流の組み合わせを可変することで、被誘導物に作用させる磁気および動力を制御するような装置レイアウト。

(A) 型の装置の利点としては、次の項目が挙げられる。

利点1 装置の寸法・電気設備などの必要な用力の観点からすると、現状の施設内への導入が比較的容易である。

利点2 強い磁界と磁気勾配をもつ磁気を被誘導物に作用させやすく、大きな動力を得やすい。

利点3 従来の医療手技に対して、磁気誘導装置の構造物としての空間的干渉が比較的小さい。

利点4 装置製造のコストが安価である。

(A) 型の装置の欠点としては、次の項目が挙げられる。

欠点1 基本的には、生体への影響を考えると、できるだけ日常の環境に近い磁気を作用させて誘導を行うことが望ましいが、生体に作用させる磁界および磁気勾配が、特に体表に近いところで大きい。

欠点2 被誘導物の体内の位置や誘導させたい方向に依存して、被誘導物に与えることができる動力が極端に異なる。例えば、体軸方向の誘導は容易でない。

欠点3 装置表面の磁界および磁気勾配がかなり大きくなるので、特別ではない現状の施設内への導入を考えると、取り扱いに特に注意を必要とする。

欠点4 装置自身が可動するために、それにとまなうリスクが発生する。

(A) 型の装置の利点は、そのまま(B) 型の装置では困難なものであり、(A) 型の装置の欠点は、そのまま(B) 型の装置では解決が容易なものである。

この他に、他の医療機器の動作に影響する漏れ磁界の大きさや、装置のランニングコストなどの評価項目も考えられるが、(A) および(B) について、現状ではどちらが有利であるか明確に予想することはできない。

本年度は昨年度に引き続き、(A) 型の装置の開発を主に行った。

その理由の一つは、微細内視鏡の屈曲のような比較的大きな動力が必要とされるものについては、(B) 型の装置ではそのために必要な磁気を発生させることが困難なためである。

本年度は、より実際に医療の現場に導入可能な装置の方向性や仕様を得ることを目的として、(A) 型のプロトタイプ磁気誘導装置の試作を行い、動物実験においてカテーテルの誘導に適用することで、(A) 型の装置が実際に医療の現場に導入可能なものであるか、実際の医療手技にどの程度有効であるものか、について検討を行った。

また、より安全でスムーズな誘導を行うことと共に、必要な誘導磁界の低減を行うことを目的として、摩擦を低減するための、交流磁界を用いた被磁気誘導素子の直接的な加振についての研究も継続して行った。

## B. 研究方法と結果

### (1) 小型超電導マグネットを用いたプロトタイプ磁気誘導装置の試作

#### (ア) システム構成

小型超電導マグネットを用いたプロトタイプ磁気誘導装置は、超電導マグネット本体、マグネット用架台、ベッドの3つの要素より構成される。

超電導マグネットは、短時間で大きく通電電流を変化させることが困難であるので、一定の電流を通電しながら、被磁気誘導物と超電導マグネットの位置関係を変化させることで、被磁気誘導物に作用させる動力の大きさや方向を変化させる。

位置関係の制御には、様々な手法を考案することができるが、機構が簡単で製作が容易であることと、マグネット本体を回転させる場合には装置と体表との干渉により被誘導物とマグネットとの距離を小さく保てないことを懸念して、スライ

ド機構による水平方向制御を用いた。

また、動物実験においては、磁気誘導装置と同時に使用はしないが、Cアーム型X線透視装置を併用するためのレイアウトにも配慮した。

### (イ) 超電導マグネット本体

超電導マグネット本体は、昨年度に、脳腫瘍治療に用いる微細内視鏡を誘導するための超電導マグネットとして仕様を作成し試作したものと、いくつかの改良を行ったものの、基本的な構成はまったく同じものである。

表1に、昨年度製作した超電導マグネット、今年度の目標、今年度製作した超電導マグネットの特性の比較を示す。

表1 超電導マグネットの特性

	前年度試作機	今年度目標	今年度試作機
重量	135kg	100kg以下	120kg
寸法	高さ925mm 幅350mm 厚さ201mm	前年度とほぼ同じ	高さ925mm 幅350mm 厚さ201mm
定格電流	80A	100A	72A
消費電力	6.5kW	3.8kW	3.8kW
漏れ磁界 (1m離れた位置)	4mT(400e) 以下	5mT(500e) 以下	4mT(400e) 以下
定格電流まで 励磁に必要な時間	約1時間	10分以内	約50分

定格電流を72Aとしたのは、安全性を配慮して、装置表面の発生磁界を2Tとしたためである。

定格電流まで励磁に必要な時間に約50分を要していることについては、主に銅製コイルボbinの渦電流による発熱に起因すると考えており、今後ボbin材質の変更により大幅に短縮できることを期待している。

消費電力については、断熱効果を高めたことと、冷凍能力の小さな冷凍機を用いることで目標を達成した。室温から冷却可能な温度に到達するまでの時間は長くなるが、通電特性に顕著な差は生じなかった。動物実験については、冷凍能力の大きな消費電力が6.5kWの冷凍機を用いたものを使用した。

図1に、超電導マグネットの冷却過程

の、冷凍機の冷凍能力による比較を示す。

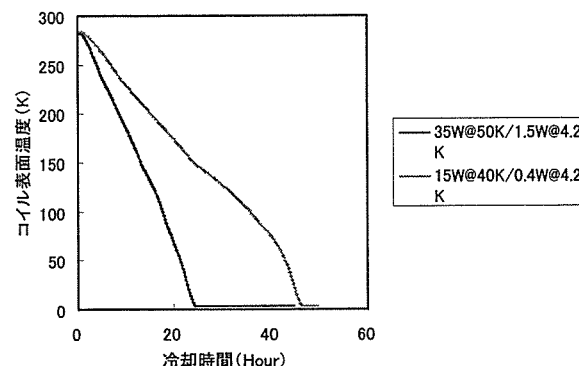


図1 冷凍機能力による冷却過程比較

定格電流72Aにおける超電導マグネットの発生磁界の分布を図2に示す。

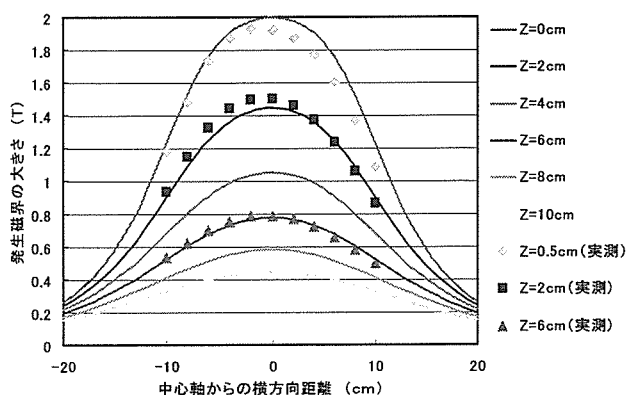
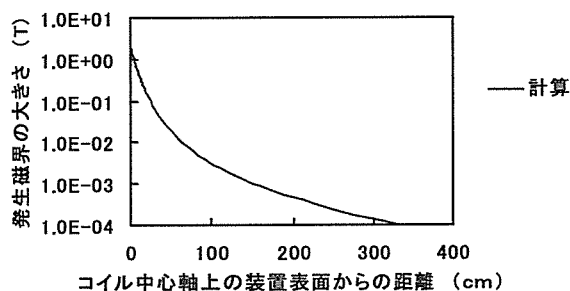
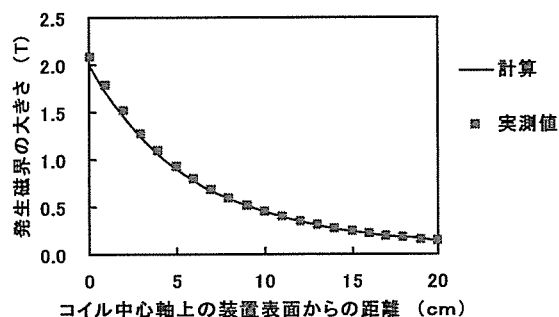


図2 超電導マグネット発生磁界分布

超電導マグネットの装置外部における最大発生磁界は、コイル中心軸上装置表面の位置におけるものであり、磁界の大きさ 2T、磁気勾配 32T/m、磁界の大きさ×磁気勾配は  $64\text{T}^2/\text{m}$  である。

実測磁界分布が中心軸に対して左右対称となっていないが、これは超電導マグネット容器に対して、コイルの取り付け角度が若干ずれてしまったためであると考えられる。

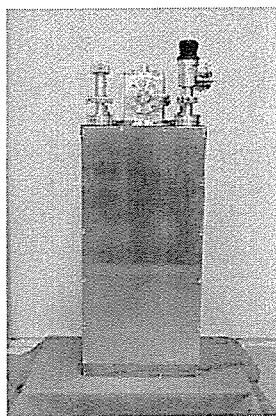


図3 超電導マグネットの外観

図3に超電導マグネットの外観（装置表面）を示すが、コイルの中心軸は、装置表面に垂直で、装置表面において、左右方向の中央、下端から 152.5mm の位置を通るように設計されている。

発生する磁界ベクトルの向き（N 極から S 極への向き）は、中心軸に対して放射状に拡がる。図4に、超電導マグネットの発生磁界ベクトルの中心軸となす角度の例を示す。

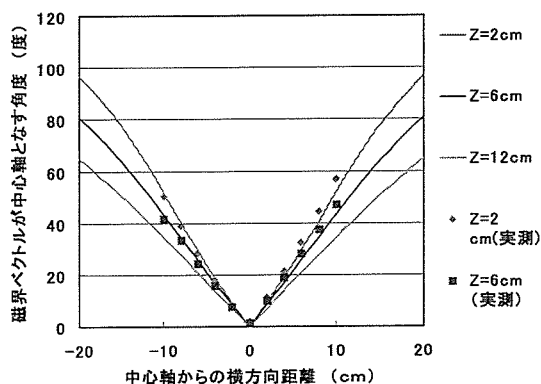


図4 超電導マグネット発生磁界方向

磁気トルクによる回転力は、被磁気誘導素子はその位置における磁界ベクトルの向きと一致する方向にはたらく。

磁気勾配による並進力は、磁界の大きさの変化の大きい向きに働くので、やはり、おおよそ超電導マグネットの中心に向かう。この並進力の大きさは、被磁気誘導素子の磁化が飽和するまでは、磁界の大きさ×磁気勾配の大きさに比例し、磁化が飽和した後は、磁気勾配の大きさに比例して増加する。

例えば、磁気アンカーを用いた臨床試験の初期に使用された、重さ 5.8g 重の磁性ステンレス製磁気ウエイトを、この超電導マグネット表面の中心軸上においた場合、この磁気ウエイトにはおおよそ 3.3kg 重の力が働くことからわかるように、超電導マグネットの近くに強磁性体を配置しないように十分に注意する必要がある。

#### (ウ) マグネット用架台

主にアルミ製フレームと天板から構成されるマグネット用架台の寸法は、長さ 1.2m×幅 0.78m×高さ 0.62m であり、重量は 130kg 重である。これの天板上に、前後方向（長さ方向）と左右方向（幅方向）に、それぞれおおよそ±20cm 可動な非磁性ステンレス製スライド機構を設けて、マグネットの位置調整を可能としている。

マグネットの中心軸は、C アーム型 X 線透視装置が十分に使用可能なベッドの高さから見積もって、床上 0.95m となるように設計を行った。

C アーム型 X 線透視装置を使用する際には、X 線透視装置への磁場の影響を避けるために、超電導マグネットをベッドから遠ざける必要があり、キャスター走行によって、これを行った。

#### (エ) ベッド

主にアルミ製フレームとポリカーボネート天板からなる非磁性ベッドの寸法は、長さ 1.8m×幅 0.6m×高さ  $0.8 \pm 0.15\text{m}$  であり、重量は 100kg 重である。

ベッドの天板の高さは、2 台のラボジャッキを用いて手動で調整を行うことができる。

## (2) 小型超電導マグネットを用いた動物実験

小型超電導マグネットを用いた動物実験が、2007年2月2日に、株式会社アイビーテック成田ラボで行われた。内容の詳細については、共同研究者より報告があると思われるが、ここでは、磁気誘導装置の運用について記載する。

図5に動物実験施設における装置配置のレイアウト図を示す。

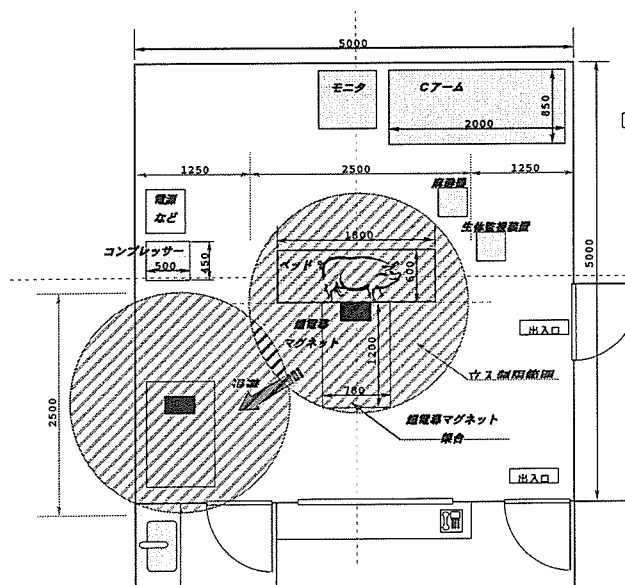


図5 動物実験の装置レイアウト

超電導マグネットの励磁には、現状では50分程度の時間が必要となるために、各機材が運び込まれセッティングが終了した後に、定格72Aまで励磁し、その後は全ての実験が終了するまで、通電を保持し続けて実験は行われた。

室内の床面には、超電導マグネットの標準の位置から、マグネットの中心軸高さの位置における漏れ磁界がおよそ10mT(100G)、2mT(20G)の境界に、カラーテープでマーキングし、2mTラインより内側には決して磁性材料を含む装置・器具を持ち込まないように注意をしながら実験は行われた。

実験室は5m×5mの広さで、ベッドは実験室のほぼ中央に配置して実験は行われた。

Cアーム型X線透視装置を使用する際

には、図5に示すように超電導マグネットの架台を移動した。架台の移動は、架台を押すもの2名、超電導マグネットに接続されたHeガス配管やケーブルを保持するもの1名の計3名で行った。何度も繰り返し行ったが、特にトラブルなく、移動に要する時間は2～3分であった。

X線透視装置を含めて、漏れ磁界の影響によって、何らかのトラブルを発生した装置はなかった。

磁気誘導装置の医療手技に対する有効性の評価については、共同研究者の報告を参照して下さい。

## (3) 交流磁界を用いた被磁気誘導素子の直接的な加振についての研究

前年度には、容量法を用いて、交流磁界に共振したいくつかの種類の磁性体の振動の振幅測定を行い、共振現象と思われるいくつかの特異なピークをもつ周波数特性を得ている(図6)。

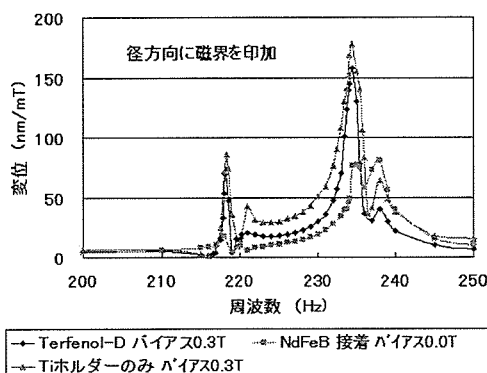


図6 交流磁界に共振する変位スペクトラム

ところが、図6にも示されるように非磁性であるTi製ホルダーのみの場合においても、同様な周波数特性が得られていることから、この振動の原因は、交流磁界によって誘導されたとす電流と関係していることが強く疑われた。また、キャパシタンスセルの機械的な強度が不足していて、試料台を支えているフレーム自体が可動していることも強く疑われた。

そこで図7に示す前年度に使用したキャパシタンスセルを改良し、図8に示すよ

うに、固定電極と試料台を支えているフレームを電氣的な絶縁を行いながら連結することによって、キャパシタンスセルの機械的な強度を増加させた。

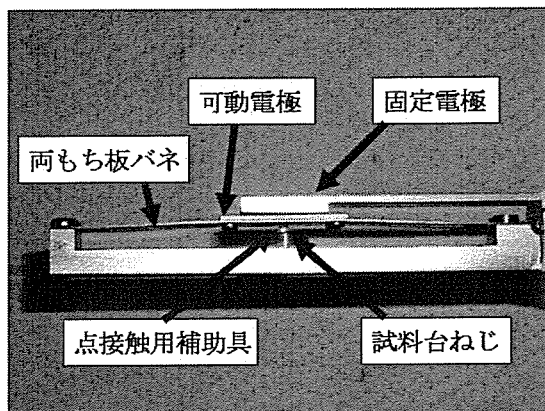


図7 昨年度に用いたキャパシタンスセル

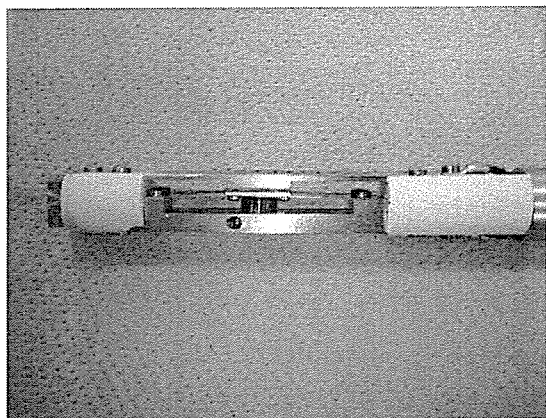


図8 今年度に使用したキャパシタンスセル

この新しいキャパシタンスセルを使用して Ti 製ホルダーのみの場合における同様な交流磁界に応答する変位測定を行ったところ、応答変位はノイズレベル程度となり、図6に示すような特異なピークも検出されなくなった。ただし、ピークが測定された周波数付近では、キャパシタンスセルから発生する音がひときわ大きく聞こえるようになることから、やはり大きく振動はしているものの、固定電極と可動電極間の電極間距離はほとんど変化しないように振動しているものと考えられる。

このことから、振動の原因は、やはり渦

電流に起因するもので、それも板バネではなく、固定電極もしくは試料台を支えているフレーム自体が振動していたものと思われる。

交流磁界に誘導された渦電流に起因する振動について、その特徴と有効性を検証するために、一般の磁性体の磁化特性に広く用いられている振動試料型磁力計を応用した測定を現在進めている。

#### (倫理面への配慮)

臨床試験にあたっては、試験を行う国立がんセンター側の研究者が同センター内倫理審査委員会の承認を得、当方は国立がんセンター側の研究者とともに臨床試験中の機器装置の運用などを行うものとした。

また、動物実験にあたっては、動物愛護の配慮から必要最小限の実験数にとどめた。

#### C. 考察

小型の超電導マグネットを使用したプロトタイプの磁気誘導装置をカテーテルの誘導に適用する場合には、少なくとも X 線透視装置でモニターしながら誘導を行う必要があると思われる。

フラットタイプパネル型の受像装置を備えた X 線透視装置であって、支持構造も含めて磁場環境で使用可能な C アーム型 X 線透視装置であれば、レイアウト的には、医療手技に干渉することなく併用が可能であるように思われた。

このような小型の超電導マグネットを使用した磁気誘導装置の有用性については、医療側の共同研究者によって評価されるものであり、磁気誘導装置開発担当の分担研究者としては、今後の装置開発の方針を、共同研究者とよく協議の上進めていくものである。

小型の超電導マグネットを用いた医療手技が有効であることが期待される評価を得たとしても、強磁場を発生する装置の取り扱いや運用については課題も多い。

また、被磁気誘導装置の進展によって、その有効性の評価も変化していくものと考えられる。

ただし、小型の超電導マグネットの発生

磁界や支持機構について、もしも様々な要求が発生されるのであれば、従来技術を適用するだけでも、それに応えるだけの発展性は十分にある誘導装置であると思われる。

#### D. 結論

小型の超電導マグネットを使用したプロトタイプの磁気誘導装置を試作した。この装置は、子豚を用いた動物実験においてカテーテルの誘導に適用された。

いくつかの制限を設けることで、物理的には、従来の医療の現場に設置し、磁気誘導を試みる事が可能なレイアウトであることを確認できた。

小型の超電導マグネットを使用したプロトタイプの磁気誘導装置の医療手技に対する有効性についての医療側の共同研究者の評価に基づき、今後の医療用磁気誘導装置開発の方針を決めていきたい。

交流磁界を用いた被磁気誘導素子の直接的な加振についての研究は、誘導された渦電流と振動との関係の解明が課題となっており、定量的な評価を中心とした手法を用いて究明を図る。

#### E. 研究発表

なし

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許出願  
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（萌芽的先端医療技術推進研究事業）  
分担研究報告書

微細鉗子・カテーテルを応用した医療技術開発についての研究

分担研究者 荒井保明 国立がんセンター中央病院 放射線診断部 部長

研究要旨

難治性腹水に対する新たな治療法である、逆流防止機能付留置カテーテルを用いた経頸静脈経肝的腹水—静脈シャント造設術の臨床試験を継続して行った。臨床試験は継続中であるが、これまでの知見に基づき、新たな完全留置型シャントシステムの開発に着手した。

A. 研究目的

難治性腹水に対する新たな治療法である逆流防止機能付き留置カテーテルを用いた経頸静脈経肝的腹水—静脈シャント造設術（TTPVS）を臨床試験により評価し、その安全性と有効性を明らかにする。くえわて、本治療法により適したカテーテルの開発を行う。

（TTPVS: Transjugular Transhepatic Peritoneal- Venous Shunt）

B. 研究方法

経頸静脈経肝的腹水—静脈シャント造設術は、すでに IVR の確立した手技となっている経頸静脈経肝的門脈—静脈シャント造設術（TIPS）に準じて頸静脈から肝静脈を介して肝静脈末梢の肝実質を穿破して腹腔に至るルートを作成し、ここに静脈系から腹腔方向への血液の流出を制御する逆流防止機能を有す 10Fr 径のカテーテル（TTPVS カテーテル）を留置するものである。この機構により、腹腔内に貯留した腹水は腹水—中心静脈の圧較差により静脈系に還流する。TTPVS カテーテルの具備すべき条件としては、挿入に際し 0.035 inch ガイドワイヤーと 12Fr イントロデューサーを用いるため、1) 0.035 inch ガイドワイヤーが内腔を容易に通過し、かつ 12Fr イントロデューサー内を容易に通過できる外径の範疇、2) 僅かな腹水と中心静脈圧の圧格差（5～20 cm水柱）で確実に機能する逆流防止機能、3) 長期の血管内留置において血栓の付着による閉塞あるいは逆流防止機能の障害が発生しない、の 3 点であり、これらの条件を満足する逆流防止機

能付きカテーテルを開発、使用して臨床試験により本治療全体の安全性、有効性を評価した。なお、腹水は頸静脈より腹腔に留置されたカテーテル内を上行し、右房近傍でカテーテルのサイドホールより上大静脈内に還流するため、側孔弁を基本型としている。この側孔弁は、複数の側孔を薄い被膜様のシートで覆い、その被覆シートの側孔に一致しない部位にスリットを設けた形をとっており、腹水が流出する場合には被覆シートがカテーテルから浮上し、スリットを介して静脈内に流出し、かつ腹水と中心静脈の圧較差が消失あるいは逆転した場合には、被覆シートがカテーテルに圧着されて血液がカテーテル内に流入しない構造となっている。この側孔弁は 2 cm 水柱圧で機能する。また、カテーテルは抗血栓性の点から、全体に親水性ポリマー塗布処理が施されている。臨床試験デザインは、本器材ならびに手技全般の安全性ならびに有効性を評価するために、第 I / II 相臨床試験とし、primary endpoint を安全性の評価、secondary endpoints を臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度とし、JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group) が行う臨床試験 (JIVROSG-0201) として、予定登録数 33 例で行った。なお、対象は、1) 難治性腹水を有し、その腹水による症状が患者の QOL を低下させる原因となっている、2) CT により上大静脈、肝静脈の開存が確認されている、3) 腹腔試験穿刺により、腹水の性状が淡黄色、清明であることが確認されている、4) 主要臓器機能が保持されて



いる、5) P.S. (ECOG) : 0, 1, 2, 3, 6) 4週間以上の生存が見込める、7) 患者本人から文書による同意が得られている、の適格条件を満たす症例とした。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言を遵守し、これをプロトコールに明記の上、文書を用いて説明を行い患者本人から文書により同意を取得した。また、プロトコールは日本IVR学会倫理委員会ならびに施設の施設倫理審査委員会あるいはIRBにて承認を得た。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号-症例登録番号のみで運営するJIVROSG個人情報保護規定に従った。

#### C. 研究成果

第I/II相臨床試験は、第I相試験部分を終了後、第II相試験部分に入り、計30例が登録され、あと3例の登録を残すのみとなっている。技的成功率30/30、臨床症状改善率23/30であり、重篤な有害事象は認めていない。しかし、血液凝固能の亢進例や長期使用例において、フィブリンシース形成やカテーテル閉塞によるシャント機能不全の出現が見られた。

#### D. 考察

経頸静脈経肝的腹水-静脈シャント造設術の手技ならびにTTPVSカテーテルの安全性ならびに臨床的有効性については、これまでの経過より十分な期待が持たれるが、最終的評価は臨床試験の完了、最終評価を待つ必要がある。しかし、技術的に肝静脈末梢を穿破して腹腔に到達することが可能であり、このルートを通じて腹水を静脈系に還流できることが示された意義は大きいと考えられる。体内に留置されたカテーテルへのフィブリンの付着や閉塞に対する対応には種々の方法が考えられるが、「カテーテルの表面構造と弁機能の改良」とともに、「カテーテル表面積の減少」が重要であり、特に後者については、カテーテルからステントへの移行が大きな鍵と考えられる。このため、新たな完全留置型シャントシステムの開発に着手した。

#### E. 結論

逆流防止機能付き留置カテーテルを用いた経頸静脈経肝的腹水-静脈シャント造設術(TTPVS)を臨床試験により評価し、未だ試験は継続中であるが、期待できる結果が得られつつある。これまでの知見に基づき新しいシャントシステムの開発にも着手した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Hyodo I, Shirao K, Arai Y, et al: A Phase II Study of the Global Dose and Schedule of Capecitabine in Japanese Patients with Metastatic Colorectal Cancer, *Jpn J Clin Oncol*, 36:410-417, 2006
- 2) Tateishi U, Yamaguchi U, Arai Y, et al: Staging performance of carbon-11 choline positron emission tomography /computed tomography in patients with bone and soft tissue sarcoma: Comparison with conventional imaging, *Cancer Sci*, 97:1125-1128, 2006
- 3) Iguchi T, Inaba Y, Arai Y, et al.: Radiologic Removal and Replacement of Port-Catheter Systems for Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy, *AJR* 187:1579-1584, 2006
- 4) Tomiyama N, Yasuhara Y, Arai Y, et al.: CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan: *European Journal of Radiology* 59:60-64, 2006

#### H. 知的所有権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

TTPVSカテーテルについて、製造企業より日、独、伊、仏、米に申請中。

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

微細鉗子・カテーテルとその操作技術の開発

分担研究者 佐竹 光夫 国立がんセンター東病院 放射線部医長

研究要旨

本研究は画像診断や組織に用いられる鉗子・カテーテルの操作技術の標準化をはかり客観的に評価できる操作技術の開発を行うことで精度・効率の向上を目指すものである。

A. 研究目的

動注療法は肝の血流動態の特殊性(肝血流の二重支配)を利用しているが、投与できる抗がん剤量に制限があり、さらに肝静脈から全身循環への流出があり十分な効果が得られるとは言い難い。今回我々は、肝の血流動態を制御することで、標的とする肝の抗がん剤濃度のみを向上させ、全身への漏出のない治療法を確立する目的でブタを用いて肝臓閉鎖循環のモデルを作成する。

B. 研究方法

【対象&方法】

45kg のメス豚。全身麻酔下で両鼠径部を切開し、左鼠径部より動脈用シースを挿入し、6Fr.カテーテルを総肝動脈に留置し、2cc/kg イオパミドール 300 を注入し、肝門部を注入前から注入 10 分後まで 1 分ごとにダイナミック CT-A を施行。左大腿静脈を結紮。門脈を経皮的に穿刺し、8Fr.シースを挿入。上腸間膜静脈を造影し、バルーン拡張せず門脈閉塞用バルーンカテーテルを留置。

右大腿静脈より 18Fr.メタリックステント用シースを挿入し(肝上縁と腎静脈の IVC 合流部位置を CT で確認し、体表にマーキングする)人工血管を装着したメタリックステントを肝上縁から腎静脈の IVC 合流部上縁まで留置する。ここで門脈閉塞用バルーンカテーテルを拡張する。送血用チューブを動脈カテーテルに連結し、脱血用チューブを門脈シースに連結し、ポンプと接続させる。動注と同量の 2cc/kg イオパミドール 300 をリザーバーに入れて、60cc/min でローターポンプを稼働させる。肝門部を注入前から注入 20 分後まで 2 分ごとにダイナミック CT-A を施行し、25 分後、30 分後に 2 回ダイ

ナミック CTA を追加撮影する。

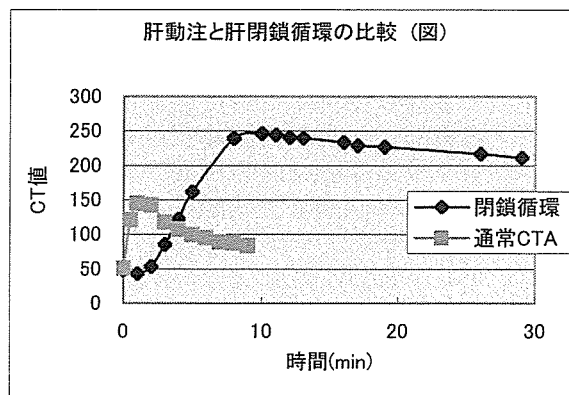
動注 CTA と閉鎖回路の CTA タイムデンシティーカーブを作成し、比較する。

(倫理面への配慮)

本研究での倫理面の配慮として動物実験では各動物実験施設の実験動物取り扱い倫理規定に準拠して行う。また、臨床応用症例では第三者の立会いのもとに口頭及び文章によるインフォームド・コンセントを行い、承諾書を作成する。さらに各施設での倫理委員会の承諾を得ることを基本とする。対象患者のプライバシーに対する配慮として個人を特定できる情報はすべて削除して使用する。

C. 研究結果

肝動注の CTA では、注入開始後 1 分で肝実質の濃度の最高値が得られ、その後急激な濃度低下を示した。一方、肝閉鎖循環下の CTA では、注入開始 10 分後に肝実質の濃度の最高値が得られ、30 分まで高い肝実質濃度を維持した。その結果を図 1 に示す。



(図 1)

D. 考察

肝灌流療法は、Lunderquist により考案されたが、MD アンダーソンがんセンターで IVR 的肝灌流療法は奏効率 18%であったため、IVR 的肝灌流療法は奏効率が低いため、オランダ王国ライデンがんセンターにおいて外科的肝灌流療法が開始され、その奏効率は 80%と効率であった。生体顕微鏡による肝微細血流動態の観察では、肝動脈血流には 4 経路が考えられている。最も多いのは Peribiliary Plexa→terminal portal venules→periportal sinusoids である。次に Terminal arterio-portal twigs→periportal sinusoids が閉鎖回路の作成において観察される。他の 2 経路は Vasa vasora と Direct arterio-portal communications であるが、これらは腫瘍の血流供給には関与しない。IVR による肝灌流療法の問題点は、右房と肝静脈の IVC 合流部までの距離はほとんど 1.5cm 以下のため、IVC をバルーンカテーテルで閉塞すると同時に肝静脈も閉塞してしまうため、灌流が不能になる。そのため肝灌流療法を完成させるためには、正常の肝動脈→門脈→類洞→肝静脈の血流動態を肝動脈→類洞→門脈に変えることによって対応できる。肝腫瘍の生体顕微鏡の観察では、肝動脈→門脈(類洞)→腫瘍の血流動態を肝動脈→腫瘍→門脈(類洞)に変えることが可能であることが確認されている。今回作成した肝灌流療法の回路は、上記の条件を満たしていることが CTA で確認された。同等量の造影剤投与した動注 CTA と肝閉鎖循環 CTA の比較では、単位時間あたりの造影剤量は動注 CTA の方が高いにも関わらず、肝閉鎖循環 CTA の CT 値は高く(動注 CTA の最大 CT 値は 150HU、肝閉鎖循環 CTA の最大 CT 値は 250HU)、閉鎖循環中 200HU 以上を維持した。肝血流流出路となる門脈の経路にも新規の方法を採用した。門脈に留置するシースは 9Fr.の大きさで、門脈本幹を閉塞するバルーンは 20mm の大きさのため、この中枢部は 6Fr.が必要であった。しかしこのまま 9Fr.のシースに留置すると流出路としては十分な血流が確保できないため、別の経路での門脈穿刺が必要であった。これは侵襲が強く、目的にそぐわないものであった。そこで 20mm バルーン先端部だけを残し、中枢部は 2Fr.のマイクロカテーテルと接合させた新しいバルーンカテーテルを作成した。これにより、門脈本幹を閉塞で

き、且つ流出路の十分な血流確保が可能となった。肝閉鎖循環回路の作成にあたり、肝静脈の閉塞のために当初は肝上縁から肝静脈の IVC 合流上縁まで(肝静脈の IVC 流入部)を閉塞するために、頸部と鼠径部の 2 経路からバルーンカテーテルを用いて IVC を閉塞していたが、静脈還流血の確保が困難であったため、IVC の静脈還流血の確保が可能で、全肝静脈の閉塞を可能とする方法として、人工血管で被覆したメタリックステントの援用を採用した。このことにより、肝閉鎖循環回路においても循環血流動態の安定が確保できた。メタリックステントの留置用のカテーテルは、実験に用いているブタは人間と比べ四肢が短く、従って静脈も細いため、留置に困難が生じることがある。この問題を解決するために、この器具専用のカテーテルの開発が必要である。

#### E. 結論

肝閉鎖循環では、1 回投与で高濃度が維持され、肝外への流出は認められず、肝を標的とした場合、肝外が原因となる有害事象の発現は皆無で、新しい化学療法への応用の可能性が示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表 (18 年度分)

1) Enomoto T, Satake M, et. al.: Consistent liver metastases in a rat model by portal injection of microencapsulated cancer cells. *Cancer Res* 66(23):11131-11139, 2006.

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 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（萌芽的先端医療技術推進研究事業）  
分担研究報告書

「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

分担研究者：角 美奈子（国立がんセンター中央病院 放射線治療部医長）

研究要旨

本研究では、磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる、肺癌をはじめとした小型腫瘍に対する小線源治療に必要な、治療計画の標準化を検討している。これまでの研究の結果明らかとなった臨床応用上の課題である治療計画に要する時間の短縮と治療計画の QA・QC のシステム化について検討を行った。

治療計画時間短縮を目的として検討した放射線治療計画に関する parameter の解析により、①高速 CT による thin-slice 撮像による呼吸位相の誤差をおさえた計画画像の取得、②腫瘍形状に合わせた Target Volume 設定の実現により、治療計画装置への情報入力時間が短縮可能となった。さらなる治療計画時間の短縮を目的として、③治療計画 Parameter 選択、④治療計画作成にあたっての PrePlan と PostPlan の導入について検討を行い計画時間短縮の可能性が示唆された。

CT を応用した小線源治療計画は、今後さまざまな領域の放射線治療で主流となりうる事が想定されており、リアルタイムの治療計画は Image-guided Radiotherapy の実施においてますます重要な課題となっている。本研究により得られた成果の臨床応用により、より高精度な小線源治療の治療計画の実現が可能となったと考えられる。

A. 研究目的

小型肺癌をはじめとする肺の小病変に対する放射線治療は、重粒子線・陽子線などの粒子線治療や定位放射線治療などの新たな外照射の研究が成果をあげており、局所制御率の向上および生存期間の延長などの研究成果が示されている。しかし、近年の診断技術の進歩は従来に比較しさらに小さな病変の診断も可能としており、新たな治療方法の開発を必須としている。

本研究では、肺の小病変に対して磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせによる小線源治療を応用し、病巣に線量を集中する放射線治療方法の最適化を図ることを目的としている。最適な治療方法を選択するための手段としては、他の放射線治療との客観的比較方法の確立が必要である。

平成 17 年度までの本研究により、良好な線量分布を取得するための放射線治療

計画の最適化方法を検討した結果、Inverse planning 法が本治療方法で応用が可能であることが明らかとなった。さらに、定位放射線治療など他の放射線治療と共通した parameter による治療計画の比較検討も実現可能となっている。しかし、本治療方法では治療計画に必要な時間が臨床応用上の問題であり、治療計画時間の短縮と治療計画の QA・QC のシステム化が必須と考えられた。

本年度は治療計画の要件および内容を解析し、所要時間短縮を目的とした治療計画の再構成を計画した。さらに、治療計画の QA・QC のシステム化についてその要件解析を試みた。

B. 研究方法

$^{192}\text{Ir}$  マイクロ線源を使用する高線量率イリジウム遠隔操作装置 ( $^{192}\text{IrHDR-RALS}$ ) による高線量率組織内照射を用いる、磁気を応用した診断・治療装置と高線量率イリジウム遠隔操作装置の組み合わせ