

写真 2 - 2. 硬性鏡外観

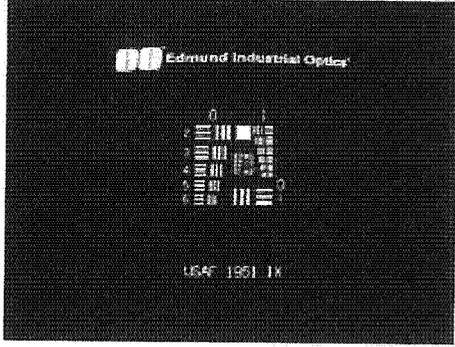
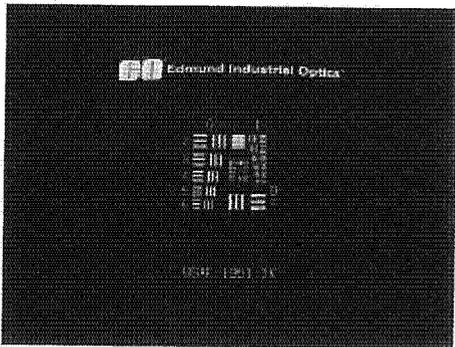
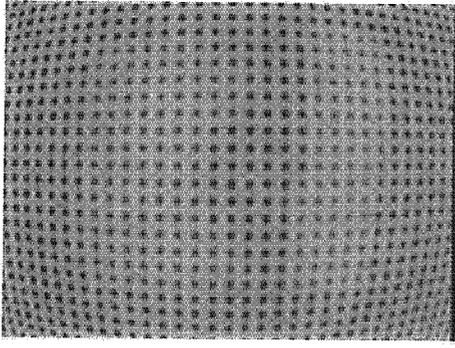
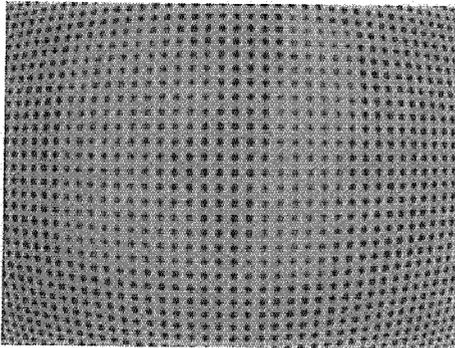
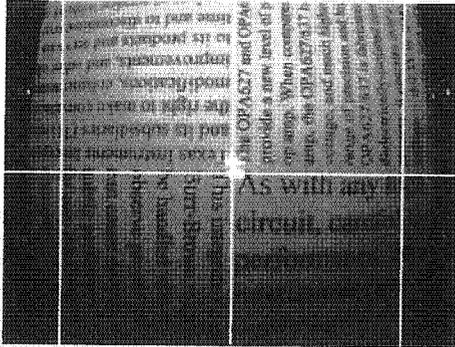
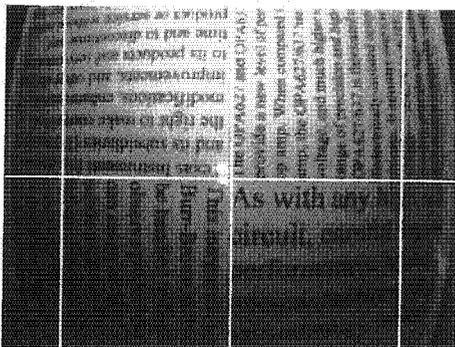
光学性能は次の表 3 の項目を評価した。

表 3

項 目		目 標 値	評 価 結 果	
視 野 角	右	対角	$85^{\circ} \pm 15^{\circ}$	$100^{\circ}$
		短辺	—	$58.8^{\circ}$
		長辺	—	$79^{\circ}$
	左	短辺	$85^{\circ} \pm 15^{\circ}$	$97.3^{\circ}$
		長辺	—	56
		対角	—	$75.5^{\circ}$
観 察 方 向		$30^{\circ} \pm 10^{\circ}$	右	$32^{\circ}$
			左	$31.9^{\circ}$
観 察 方 向 左 右 差		5° 以内	0.1°	
観 察 深 度		20~100mm	両目	25~80mm
			右	5~90mm
			左	10~95mm
最 良 ピ ン ト 位 置		50mm	両目	45mm
			右	50mm
			左	50mm
解 像 力 (50mm 位 置)		—	右	2.24 本/mm
			左	2.52 本/mm
輻 轉 角		$2.6^{\circ} \pm 0.1^{\circ}$	—	
デ ィ ス ト ー シ ョ ン		—	右	-14.3%
			左	-15.3%

以下の表4は、評価に用いた主な画像である。

表4

項目	左	右
USAF ターゲット (50mm)		
デイス トーション ジョン チャート		
被写 体 50m m位 置		

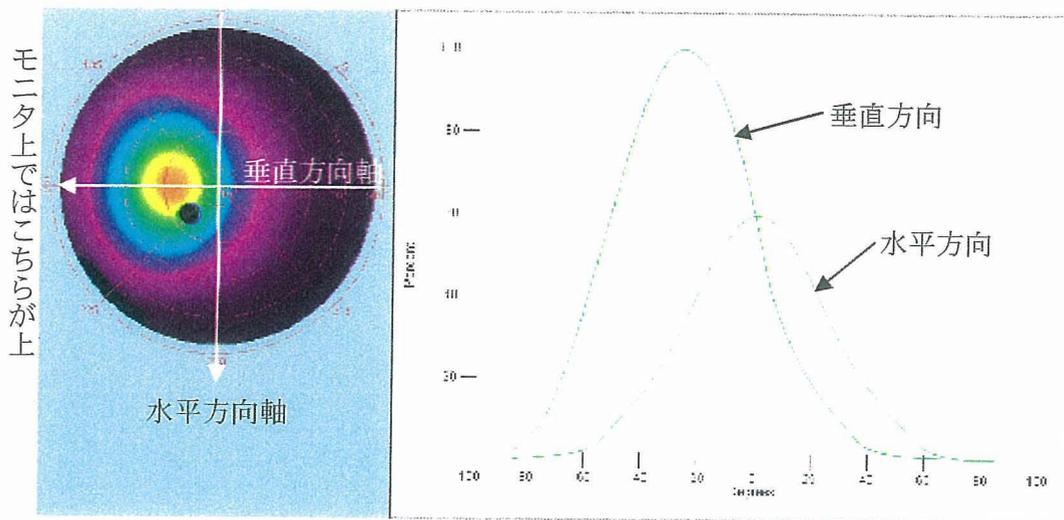


図3. 配光測定結果

図3は照明の配光を測定した物である。左の丸い図は2次元検出器が照明光を受けた強度分布図であり、赤は照明の強い部分、黒は照明の弱い部分である。左側が垂直方向の上向き、つまり、モニタ上では上の方向になる。実際に、モニタの半分より上の方が明るく下の方は暗い画像である。左のグラフは垂直方向軸上（モニタ上ではの上下方向）と、水平方向軸上（モニタ上ではの左右方向）で配光をグラフ化したもの。縦軸は最大値を100%として規格化している。左右の配光は垂直方向軸に対して対称である。

#### D. 考察

視野角は左右とも目標値内であり、左右差は小さいので特に立体感に悪影響はない。左右の倍率は中心付近では左右ほぼ同等である。

観察深度については左右それぞれが十分な深度を持っていても、輻輳角の付いた立体視では、手前と奥で輻輳角が適切でなくなり立体視が出来なくなる。このため目

標の深度には達しなかったと考えられる。ただし、あくまで主観であり立体視には個人差がある。また、立体視での最良ピント位置45mm付近が輻輳一致の距離である。

照明は画面上で上の方が明るくなるような配光となったが、内視鏡先端で照明用ファイバの端面が $30^\circ$ に切られていることが大きな原因である。

#### E. 結論

完成した試作機は目標値外径6.0mm以下を達成し外径 $\phi$ 5.4mmに収めることができた。この太さであればほとんどの5mmのロッカーに挿入可能である。

そして、机上での短時間の試用であるが立体感は十分に良好であった。

前年度に製作したレンズユニットは機械構造上の品質が十分ではなく、硬性鏡組立ての際に色々と困難が生じた。そのため試作機が完成するまでの時間を多く費やしてしまった。今後はここで起きた問題点をも解消できるような、簡単でしっかりとした構造の検討が必要である。

また、視野範囲における照明のバランスが悪いので、これを改善するべく内視鏡先端部分に何らかの工夫をし視野に満遍なく配光できるよう改良を行う必要がある。

今後は机上でのタスクトレーニングの学習曲線などから使用感の評価を行っていく。そして更に実際の手術に近い状況で動物実験を行い、臨床応用に向けて改善点を洗い出していく。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

特願 2006-292578

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

複合型光ファイバによるレーザー治療デバイスの開発

分担研究者 岡 潔 独立行政法人 日本原子力研究開発機構 産学連携推進部 研究副主幹

研究要旨

双胎間輸血症候群や胎児脊髄髄膜瘤等の先天性疾患の場合、出生後の治療には限界があり、一部の症例では胎児への治療、特に胎児内視鏡による外科治療が求められていたが、この治療が狭い空間である子宮内(羊水中)に浮遊する胎児を対象とすることから、現在の内視鏡手術機器には高度な技術的進歩が必要とされてきた。そこで、レーザー照射機能と観察機能を一体化した複合型光ファイバ技術(日本原子力研究開発機構が所有する特許)を医療機器に活用し、目視観察機能と患部を焼灼するためのレーザー照射機能を小型一体化した、「レーザー照射機能を有する極細径内視鏡」の開発を目的に、本年度は昨年度までに試作したレーザー照射機能を有する極細径内視鏡(複合型光ファイバスコープシステム)を用いて、(1)耐久試験の実施、(2)先端のレンズ材質変更による視野角及び焼灼程度の比較、(3)先端から対象物までの距離計測方法の検討及び対象物の血流計測方法の検討を実施し、併せて、(4)本システムを利用した動物実験を実施し、その有効性を確認した。

A. 研究目的

双胎間輸血症候群や胎児脊髄髄膜瘤等の先天性疾患の場合、出生後の治療には限界があり、一部の症例では胎児への治療、特に胎児内視鏡による外科治療が求められていたが、この治療が狭い空間である子宮内(羊水中)に浮遊する胎児を対象とすることから、現在の内視鏡手術機器には高度な技術的進歩が必要とされてきた。そこで本研究では、レーザー照射機能と観察機能を一体化した複合型光ファイバ技術(日本原子力研究開発機構(以下、原子力機構)が所有する特許)を医療機器に活用し、目視観察機能と患部を焼灼するためのレーザー照射機能を小型一体化した、「レーザー照射機能を有する極細径内視鏡」の開発を行うことを目的とする。本内視鏡を胎内外科治療に適用することによって、胎盤・胎児治療の高度化を図り、さらに、母体及び医師の肉体的・精神的負担が軽減できることを期待する。

本年度は昨年度までに試作したレーザー照射機能を有する内視鏡システム(複合型光ファイバスコープシステム)を利用し、(1)複合型光ファイバスコープ(以下、スコープ)の耐久試験の実施、(2)スコープ先端のレンズ材質変更による視野角及び焼灼程度の比較、(3)スコープ先端から対象物までの距離計測方法の検討及び対象物の血流計測方法の検討を実施し、併せて、(4)本システムを利用した動物実験を実施

し、その有効性を確認することを目的とした。

B. 研究方法

先天性疾患の一つである双胎間輸血症候群を改善するためにレーザー治療が行われているが、現在の治療器具にはいくつかの問題点がある。①レーザー照射用光ファイバの走査線と胎児内視鏡の撮影軸が違うため、レーザーの照準が患部にうまく当たらない、②レーザーから対象物までの距離が明確にわからないため、患部にレーザーの焦点をうまく合わせることに困難である、③レーザー照射の量と患部の焼灼量の関係が定量化されていないため、患部を焼き過ぎる恐れがある、などが挙げられる。これらのことを解決するためには、①対象物までの位置を把握し、②血管の血流の有無を確認し、③患部への正確なレーザー照射を実施するということをシームレスに行う必要がある。

原子力機構では、溶接・切断用光ファイバ及びレンズ光学系を、観察光学系としても使用することに着目し、レーザー光と画像を並列伝送可能な光ファイバ(複合型光ファイバ)技術の開発に成功した。我々はこれまでの経験と技術を活用し、胎児外科治療で使用されてきた既存の胎児内視鏡の性能を凌駕する「レーザー照射機能を有する内視鏡」を開発するために、昨年度までに試作した「レーザー照射機能を有する極細径内視鏡(複合型光ファイバスコープシステム)」(Fig.1 参照)を使用して、(1)複合型光フ

ファイバースコープ(以下、スコープ)の耐久試験を実施する。また、(2)スコープ先端(Fig.2 参照)のレンズ材質変更による視野角及び焼灼程度の比較を実施する。並行して、本システムに搭載可能で、(3)スコープ先端から対象物までの距離計測方法の検討及び対象物の血流計測方法の検討をそれぞれ実施する。併せて、(4)本システムを利用した動物実験を実施し、その有効性を確認する。



Fig.1 レーザー照射機能を有する極細径内視鏡(複合型光ファイバースコープシステム)

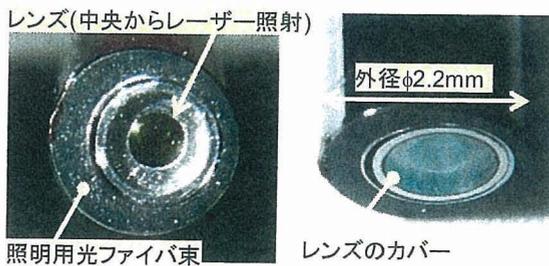


Fig.2 スコープ先端部のレンズ

### (1) スコープの耐久試験

先端部に石英レンズを搭載し、最大出力 50W のエネルギーを持つファイバレーザー光(波長: 1075nm 近傍)を導光可能であり、かつ、対象物からの実画像を併行して伝送することが可能な複合型光ファイバースコープを試作した。仕様を Table 1 に示す。本複合型光ファイバースコープを使用し、生理食塩水中にて豚の肝臓を対象とした繰返しレーザー照射試験を行う。試験では、30W のレーザー光を 3 秒間照射し、5 秒間休止後、再度レーザー照射を実施する。30 回の照射を 1 セットとして 10 セット実施する。合計 300 回のレーザー照射を実施し、画像変化及びスコープの劣化状況を確認する。試験条件

Table 1 複合型光ファイバースコープの仕様

項目	仕様
スコープ全体外径	2.2mm
レーザー伝送部 コア径	98 $\mu$ m
レーザー伝送部 クラッド径	118 $\mu$ m
画像伝送部 画像伝送部径	790 $\mu$ m
画像伝送部 光ファイバ外径	860 $\mu$ m
画像伝送部 コーティング径	960 $\mu$ m
コア材質	Ge ドープ石英ガラス
クラッド材質	純粋石英ガラス
N.A	0.2
画像伝送用画素数	8,897 画素
対物レンズの材質	石英ガラス (屈折率: 1.45)
対物レンズの 視野角度	約 54°
対物レンズの 焦点距離	約 10mm
対物レンズの 焦点深度	3~50mm
先端剛体部分の長さ	10~20mm(対物レンズ 部分を含む)
照明光の照度	30,000 ルクス以上
スコープ(柔軟部分) の長さ	2,003mm
スコープ(柔軟部分) の可撓性	最小曲げ半径約 45mm (使用時)
分岐部分から接続部 分までの長さ	1m
防水	防水構造
滅菌処理	EOG 滅菌可能

Table 2 スコープ耐久試験の条件

項目	条件
環境	生理食塩水中
対象物	豚肝臓
照射距離	20mm
レーザー出力	30W
照射時間	3 秒
休止時間	5 秒
連続試行数	30 回/1 セット 10 セット実施

を Table 2 に示す。

### (2)スコープ先端のレンズ材質変更による視野角及び焼灼程度の比較

これまでに開発したスコープ先端部には石英製レンズを搭載していた。このレンズ材質を

変更することで、視野角及び焼灼程度の比較を行う。胎児外科治療の形態に応じてスコープの性能を変更することで、より安全で正確な治療を目指す。レンズ材質として、均一性に富みバブルや含有物の少ないホウケイ酸クラウン光学ガラス(BK7)を検討する。同様に、BK7と比較して分散や屈折率の高いランタンフリント(LaF)も併せて検討する。製作後は各スコープを使用して画像確認試験及び焼灼試験を実施し、各レンズ材質におけるスコープの特徴を明らかにする。

### (3)距離計測方法及び血流計測方法の検討

胎児外科治療の1つである胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー焼灼術においては、胎児鏡の視認性(単眼)の問題から、レーザー照射器である光ファイバとその先にある胎盤あるいは胎児との間の距離が把握しにくく、術者の不注意により手術器具が胎盤及び胎児に接触してしまうことがある。従って、手術の成功を高めることと医療事故を防ぐという観点からも、視界不良の羊水中において、手術器具と対象物との距離を常に把握しておくことは大変重要である。また、レーザー焼灼前に血管中における血液の流れを把握し、血管焼灼後には目視による血管凝固の確認のみではなく、血流が確実に遮断されたかどうかを定量的に計測することも大変重要である。

そこで、本スコープが光ファイバの束により構成されている点に着目し、その特長を活かして距離測定機能及び血流計測機能を搭載することを検討する。具体的には、対象となる血管に対して、焼灼用レーザーとは別の波長の微弱なレーザー光を照射し、その反射光を利用した距離計測方法及び血流計測方法を検討するもので、市販の血流計測器の組み込みを前提として本スコープが血流計測器と統合して使用可能かどうか検討する。

### (4)動物実験

本システムを使用した統合的な動物実験を実施し、本システムの妥当性の検証を行うと共にその有効性を明らかにする。

#### (倫理面への配慮)

臨床試験等を行わないため、特に配慮する必要はない。

## C. 研究結果

### (1)スコープの耐久試験

本試験では、レーザー発生装置にパソコンを

接続し、ソフトウェアを用いてレーザーを繰り返し照射した。レーザー発生装置の仕様をTable 3に示す。本装置はIPG製のファイバレーザーで、出力は電流設定値0~100%に対して、0~50Wの出力が可能である。

Table 3 レーザー発生装置の仕様

項目	仕様
発振波長	1075±5nm
レーザー種類	Yb ファイバレーザー (イッテルビウム)
出力	最大 50W(CW 発振)
レーザー発振制御	DC0-5V 外部信号によるON-OFF 制御機構, PC による制御が可能
所要電源	単相 AC110/220V 50/60Hz
最大消費電力	300W
冷却	空冷式

照射条件として、出力：30W、照射時間：3秒、休止時間：5秒、連続施行数：30回を1セットとした。照射中はスコープから得られる映像を確認し、照射後は、ターゲット(USAF分解能テストターゲット及び1mm<sup>2</sup>/1色のカラーチャート)を用いてスコープ映像の撮影を行った。併せて、スコープ先端から出射されるレーザー出力のパワー測定を行い、その健全性を確認した。これら一連の試験を10セット(10×30=300回)実施した。

試験の模式図をFig.3に示す。また、観察ターゲットをUSAF1951とした時の画像観察試験結果をFig.4に、1mm<sup>2</sup>/1色のカラーチャートを観察した結果をFig.5に示す。併せて、レーザー照射出力のパワー測定結果をFig.6に示す。

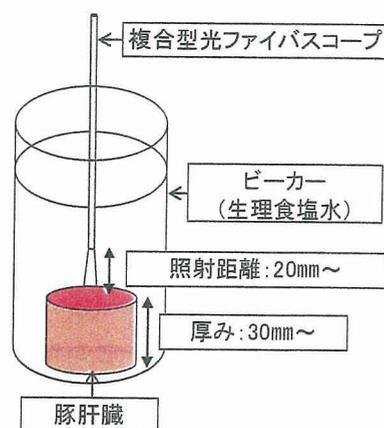


Fig.3 スコープの耐久試験

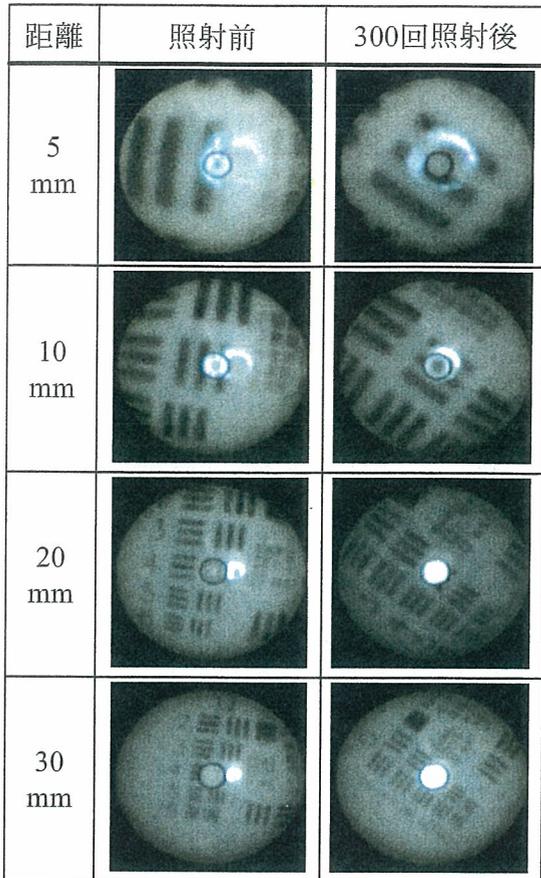


Fig.4 画像観察結果：生理食塩水中にて、対象物までの距離を 5~30mm に変化させて解像度を確認(USAF1951 を観察)

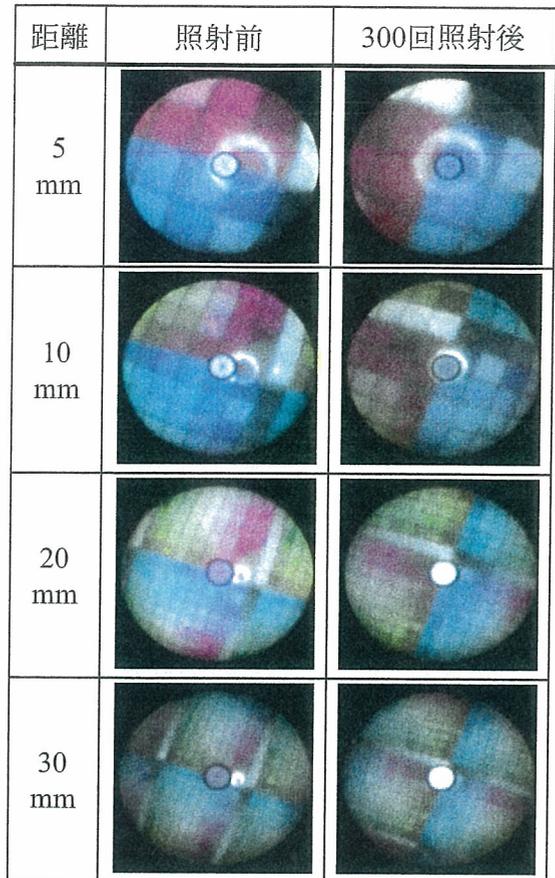


Fig.5 画像観察結果：生理食塩水中にて、対象物までの距離を 5~30mm に変化させて色収差を確認(1mm<sup>2</sup>/1 色のカラーチャートを観察)

本試験において、300 回以上の繰り返しレーザー照射を実施した結果、映像伝送性能及び照射出力に性能低下が無いことが明らかとなった。また、試験終了後、スコープ端面を観察した結果、試験前と比較しても外観上の変化は特に見られなかった。これによって、本スコープは水中にて、出力 30W で 300 回程度の連続出力を行っても特に問題がなくレーザー照射可能であることが証明された。

#### (2)スコープ先端のレンズ材質変更による視野角及び焼灼程度の比較

スコープ先端部に搭載するレンズ材質を石英以外に BK7 及び LaF に変更してスコープを製作した。製作したスコープを使用して、空气中及び水中において USAF 分解能テストピースとカラーチャートを観察した。画像確認試験を行った結果の例を Fig.7 に示す。各スコープともに画面の中心にはレーザー導光用の光ファイバが配置されているため画像は見えないが、周辺部にて良好な画像が取得できていることがわかる。

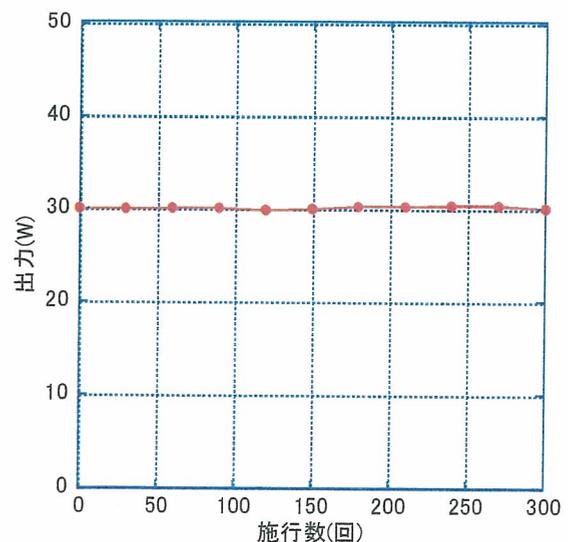


Fig.6 繰り返しレーザー照射出力試験結果：30W のレーザー出力を 30 回/1 セットとして 10 セット実施してもレーザー出力変動がないことを確認

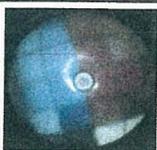
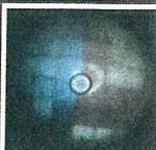
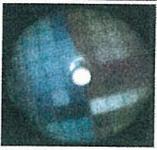
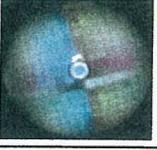
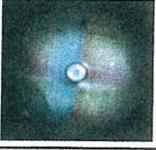
距離	石英	BK7	LaF
5 mm			
10 mm			
20 mm			
30 mm			

Fig.7 生理食塩水中にて対象物までの距離を5～30mmに変化させてカラーチャート(1mm<sup>2</sup>/1色)を観察した結果

レンズ材質を変更した結果、石英の視野角54°に対して、BK7では59.4°の視野角、LaFでは90.9°の視野角が得られた。ただし、視野角が広がるにつれて、遠方からの観察に対する照明光量が不足する結果となった。

レーザー発生装置の出力を10%～90%の範囲で設定したときのレーザー発生装置の出力(1～55W)と、カップリング装置を介してスコープにレーザー光を導光して先端部から出射した値を計測した。レーザー出力の計測には、パワーセンサ(コヒレント製 LM-100HTD)及びエネルギーメータ(コヒレント製 Field Master-GS)を使用した。本装置のレーザー伝送性能を計測するため、レーザー発生装置からの出力を55Wに設定し、カップリング装置を介して各レンズを搭載したスコープに導光した。

先端レンズが石英の場合、スコープ先端部から46Wのレーザー出力が確認された。このときの伝送効率(%)は83.6%であった。同様に、BK7の場合は出力46.4Wで伝送効率は84.4%、LaFの場合は出力45.7Wで伝送効率は83.1%であった。このように、レーザー発生装置の出力設定値を1W～55Wに変更してスコープ先端部からの出力測定を行った結果、どの材質のレンズを使用しても83～86%程度という非常に高い伝送効率(%)が得られた。

次に、胎児外科手術で通常使用される光ファイバ(直径φ0.6mm、先端部にレンズなし)と本件で製作したスコープ(先端部に石英、BK7、LaF レンズあり)によるレーザー照射の焼灼性能を比較する試験を行った。試験は胎内を模擬した水槽内で実施し、生理食塩水を満たした状態で、水温は37℃を保持した。照射対象物として豚の肝臓を用いた。光ファイバ先端から出射されるレーザー出力を10,20,30,40Wとし、対象物(豚の肝臓)までの距離を5,10,15,20mmに変化させて、その焼灼程度を観察した。

通常的光ファイバ(直径φ0.6mm、先端部にレンズなし)によるレーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径及び深さとの関係のグラフをFig.8, 9に示す。焼灼程度は照射痕の直径と深さをマイクロスコープにて計測した。計測結果から、対象物までの距離とレーザー出力の変化によって焼灼結果が大きく変動していることがわかる。ところで、距離5mmで出力40Wの場合、対象物の表面が激しく破裂しており、実際の手術においても、過出力には十分気をつける必要があると言える。

先端部が石英レンズのスコープによるレーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径及び深さとの関係のグラフをFig.10, 11に示す。試験の結果から、距離10mmにおいて、出力変化に対して照射痕の直径と深さがそれぞれ変動しておらず、常に一定の焼灼結果が得られている。また、対象物との距離が10mmを超えると極端に焼灼性能が減少していることも明らかとなった。これは、先端部に装着したレーザー集光兼画像取得用石英レンズの焦点距離を10mmとして設計・製作しているため、対象物との距離がレーザー焦点距離を超えると、画角と同様にレーザー光が拡がっているためであるが、反面、安全性が確保できるという。

同様に、先端部がBK7レンズのスコープによるレーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径及び深さとの関係のグラフをFig.12, 13に示す。試験の結果から、水中におけるレーザー集光性能が悪く、極めて焼灼能力が低い結果となった。実際の胎児外科治療においても焼灼性能はほとんど得られず、使用は困難であると考えられる。しかし、空気中においては他のレンズ材質と比較して問題なく使用できたため、水中というレーザー伝送媒体に問題があるのではないかと考えられる。

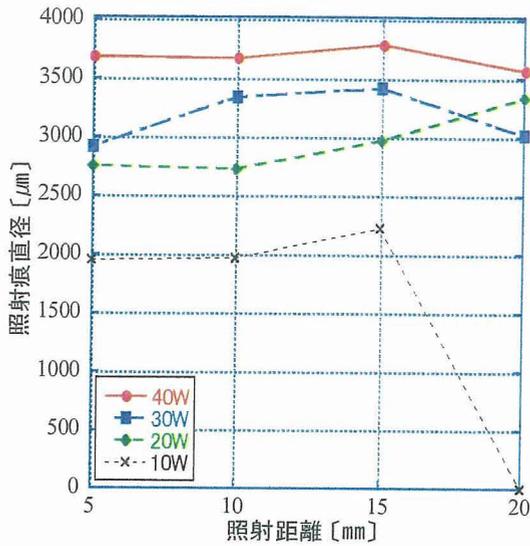


Fig.8 通常の光ファイバ(φ0.6mm)を使用したレーザー焼灼試験の結果:レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径との関係

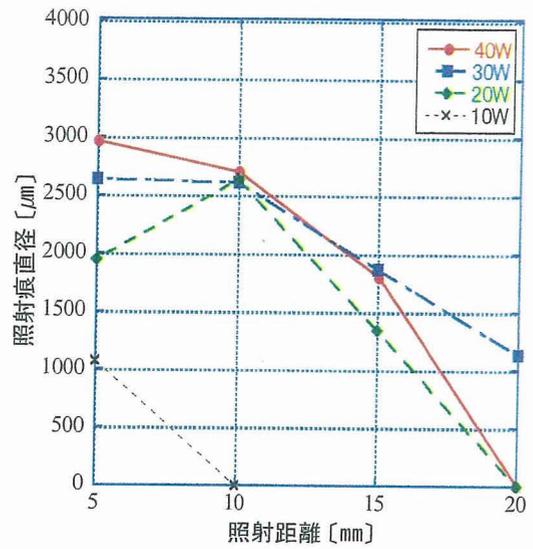


Fig.10 石英レンズを搭載した複合型光ファイバscopeのレーザー焼灼試験の結果:レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径との関係

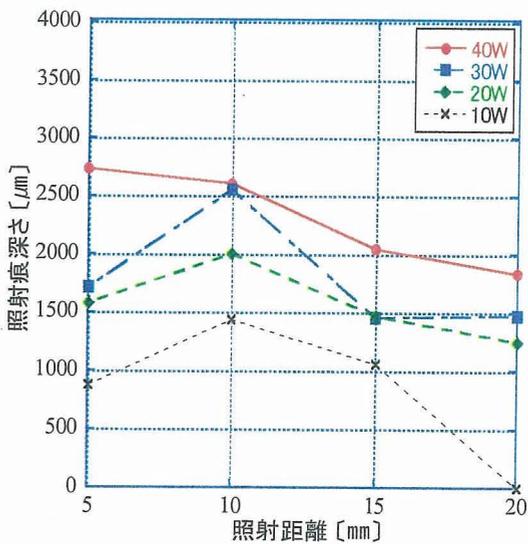


Fig.9 通常の光ファイバ(φ0.6mm)を使用したレーザー焼灼試験の結果:レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の深さとの関係

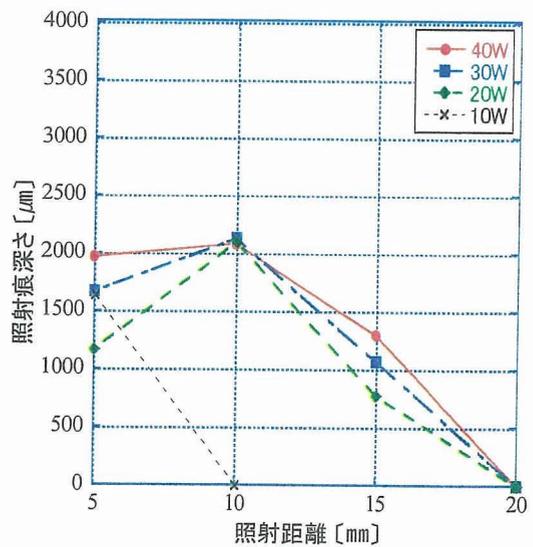


Fig.11 石英レンズを搭載した複合型光ファイバscopeのレーザー焼灼試験の結果:レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の深さとの関係

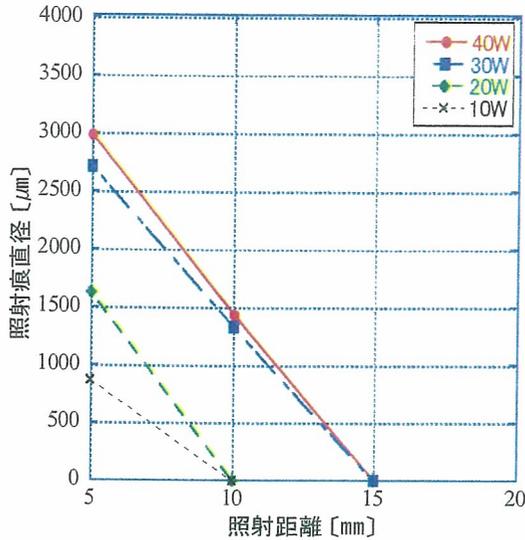


Fig.12 BK7 レンズを搭載した複合型光ファイバ스코プのレーザー焼灼試験の結果：レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径及との関係

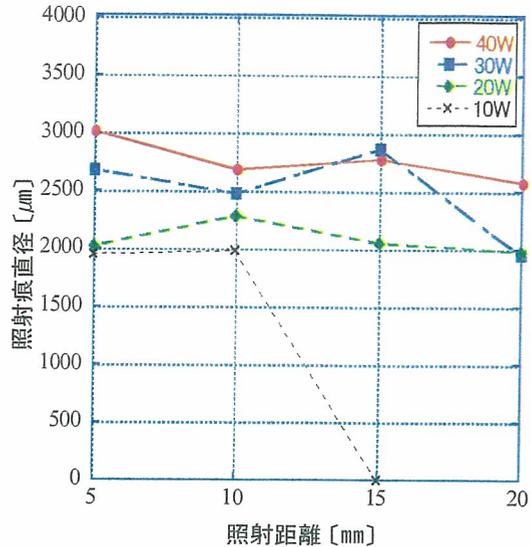


Fig.14 LaF レンズを搭載した複合型光ファイバ스코プのレーザー焼灼試験の結果：レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径との関係

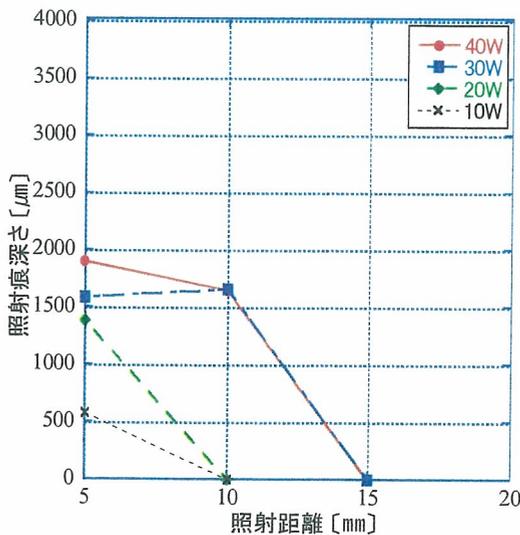


Fig.13 BK7 レンズを搭載した複合型光ファイバ스코プのレーザー焼灼試験の結果：レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の深さとの関係

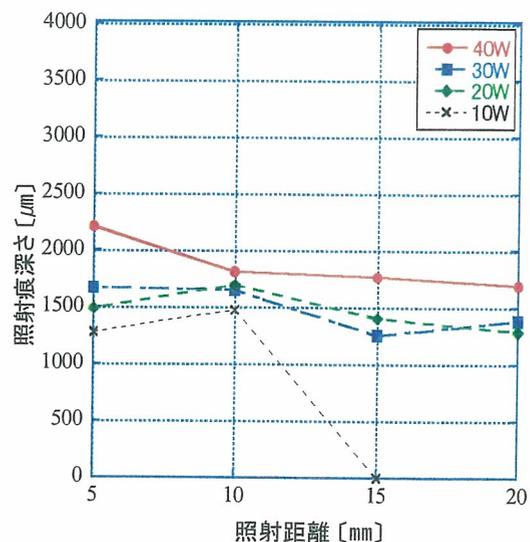


Fig.15 LaF レンズを搭載した複合型光ファイバ스코プのレーザー焼灼試験の結果：レーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の深さとの関係

一方、先端部が LaF レンズのスコープによるレーザー出力及び対象物までの距離に対する焼灼痕の直径及び深さとの関係のグラフを Fig.14, 15 に示す。LaF レンズの場合は他のレンズの焼灼傾向とは異なり、水中における焦点深度が深く、レーザー出力変動及び距離変動に対して、通常の光ファイバ( $\phi 0.6\text{mm}$ )とほぼ同等の傾向があるような結果となった。

以上の実験の結果から、レンズ材質を変更することにより、対象組織の焼灼範囲及び焼灼程度の予測及び調節が容易であり、安定した治療が可能になると期待される。

### (3)距離計測方法及び血流計測方法の検討

距離測定機能及び血流計測機能を本システムに組み込むため、市販されている装置のうち、①計測用レーザーが光ファイバにて伝送されるタイプの血流計である、②非接触で血流計測可能である、③レーザー出力に対する対象物からの反射光量を計測可能である、④計測器から外部へデータ出力可能である、という観点から、Fig.16 に示すような株式会社アドバンス製 ALF21N を使用することにした。



Fig.16 血流計測装置

本装置は半導体レーザー光を用いた非観血式のレーザー微小循環血流計で、本体及び測定部位へレーザー光を導く専用プローブで構成されている。本装置前面には専用プローブを接続するレーザー発光部及び受光部があり、接続した専用プローブから出たレーザーが生体に反射し、その反射光をプローブで受光して本体にて信号処理を行うことで血流情報が得られる。取得した血流情報は前面に表示し、血流情報に相当する電圧値を背面のポートから出力する機能を有している。本装置では、組織血流量(FLOW)、組織血液量(MASS)、血流速度(VELOCITY)、全受光量(REFLEX)が取得可能である。また、得られた値を電圧値へと変換して背面のポートから出力する機能も有している。この電圧値は受光した反射光をフォトセンサで変換しアンプで増幅したものである。なお、REFLEX 値はプローブ先端と測定する患部の間の距離に応じて変化するため、測定時の距離の目安として装置前面に LED ゲージとして設置されている。ここで、本装置は、①水中下で使用する、②複合型光ファイバスコープに組み込む、③非接触で遠距離から血流測定する、という観点から、(a)内部に搭載したレーザー源の出力向上、(b)レーザー反射光の受光感度を調整可能とする機構の搭載、(c)焼灼・計測用レーザー光及び画像を統合・分離する機能を有す

るようなカップリング装置への改造、をそれぞれ実施して、本システムと血流計測装置を接続可能とした。

Fig.17 は本システムに血流計測装置を組み込み、水中にて観察対象と複合型光ファイバスコープ間の距離を変化させた場合の電圧値の時間応答であり、横軸が時間、縦軸が血流計から得られる反射光量(REFLEX 値)である。実験では、対象とスコープ間の距離を 5mm に設置し、この距離を初期位置として距離 20mm まで 1mm ずつ離して反射光量を計測した。各距離で電圧値を 10 秒間取得し、5 秒間の間に距離を 1mm 変化させている。この結果より、対象とスコープの距離が遠くなるにつれて、電圧値(赤線)が小さくなっていることがわかる。これに対応して、距離変化に応じた変換係数を掛け合わせることで、対象物までの距離(青線)を算定した。これによって、精度 1mm 程度で対象物までの距離を測定可能とした。

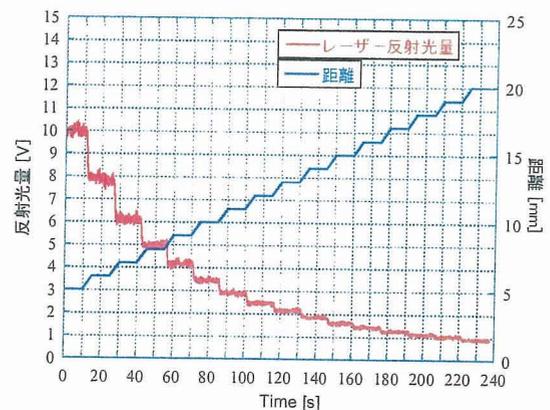


Fig.17 距離変化時における血流計からの出力電圧の時間応答

同様の装置を使用して、人体の人差し指における血流計測を実施した。Fig.18 は安静の状態での血流計測を行った結果を、Fig.19 は血流計測開始 10 秒後から 90 秒後まで手首を押さえて血流を止めたときの結果をそれぞれ示しており、グラフは横軸が時間、左縦軸は FLOW、VELOCITY、REFLEX を表しており、右縦軸は MASS を表している。

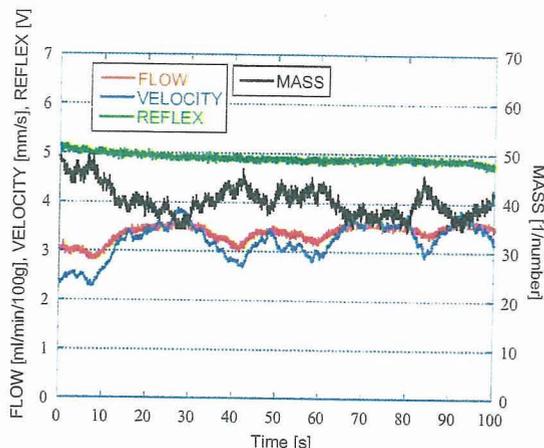


Fig.18 安静状態における血流計測結果(複合型光ファイバコープにて計測)

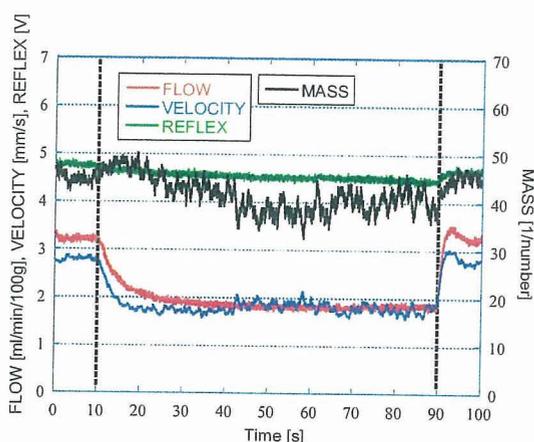


Fig.19 手首を押さえて血流を変化させた場合の血流計測結果(複合型光ファイバコープにて計測)

血流計に付属する専用プローブで得られた血流値に対して複合型光ファイバコープで得られた血流値を比較すると、複合型光ファイバコープで得られた血流値のほうが、FLOW, MASSは小さく、VELOCITY, REFLEXは値が大きく出ている。これは、送光・受光用光ファイバの配置や光ファイバ直径、中心距離の違いが影響していると思われる。また、専用プローブの場合は遮光板、複合型光ファイバコープの場合はレンズがそれぞれ先端に配置されていることも影響していると考えられる。

また、血流を止めた場合の血流値の増減の割合を求めた。その結果、専用プローブで得られた血流値の増減割合に対して複合型光ファイバコープで得られた血流値の増減割合は、FLOW, VELOCITYの場合、両者は約40~60%程度減少した。それに対して、MASS, REFLEX値は、増加する場合と減少する場合があった。しかし、その増減の割合はすべて10%未満であり、FLOW, VELOCITYの場合と比較すると10

分の1程度であるため、血流を止めた場合でもMASS, REFLEXはほとんど変化していないと考えることができる。このことから、増減の割合に関して言えば、専用プローブと複合型光ファイバコープでは同等の結果が得られていると思われる。

#### (4)動物実験

本システムの有効性を確認するため、豚を用いた動物実験(in vivo)を行った。レーザー照射対象として生理食塩水中に浸した豚の腸間膜を使用し、腸間膜の血管に出力30Wのレーザー光を3秒間照射した。Fig.20に照射の様子を示す。照射状況はリアルタイムに観察可能であり、焼灼度合いを任意に変更可能であった。また、血流の減少及び停滞の様子も把握できた。

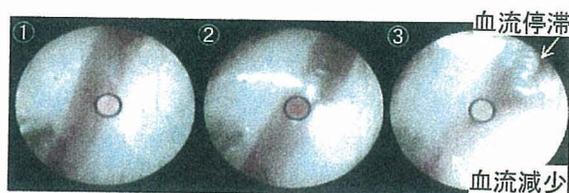


Fig.20 豚腸間膜へのレーザー照射状況

焼灼した腸間膜の外観をFig.21に、焼灼した血管を顕微鏡で観察した結果をFig.22にそれぞれ示す。レーザー焼灼前は太さ約1mmであった血管が、焼灼後は約0.28mm(1/3以下)に収縮し、血流が停止していることを確認した。また、血管焼灼による血流抑制の結果、焼灼部位の血管上流側において、収縮後の血管内に血液が溜まり、約3倍の太さの約0.94mmにまで膨張することがわかった。

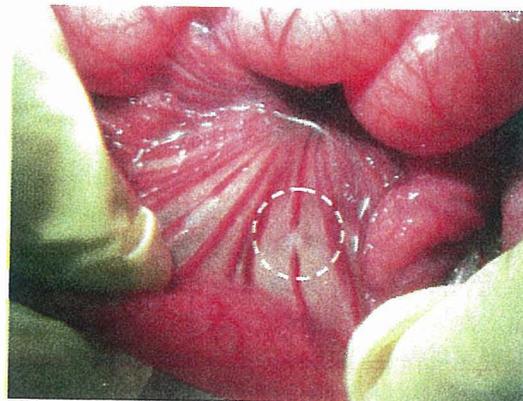


Fig.21 豚腸間膜へのレーザー照射試験結果

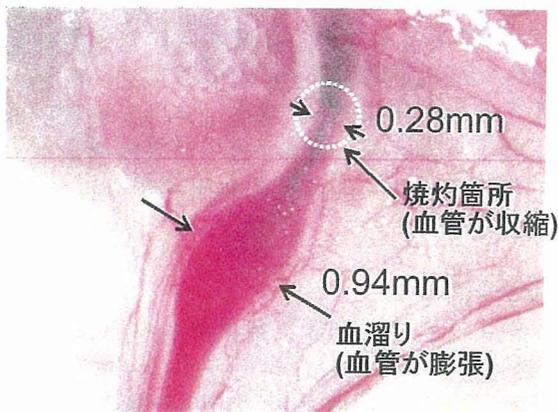


Fig.22 焼灼結果：豚腸間膜血管(マイクروسコープにて拡大観察)

#### D. 考察

先端部に石英レンズを搭載し、最大出力 50W のエネルギーを持つファイバレーザー光(波長：1075nm 近傍)を導光可能であり、かつ、対象物からの実画像を併行して伝送することが可能な複合型光ファイバスコープを使用して水中下におけるスコープの耐久性能を確認した結果、出力 30W で 300 回の繰返し試験においても、特に問題なく使用可能であることが判明した。これによって、最低でも、1 回の胎児外科手術中におけるスコープの健全性が担保されると考えられる。また、今後スコープをディスプレイ化することを視野に入れた場合、材料のコストダウンを図る際の 1 つの指標となるかもしれない。また、スコープ先端部に搭載するレンズ材質を石英以外に BK7 及び LaF に変更してスコープを製作し、水中下における特性をそれぞれ評価した結果、①通常の光ファイバ(φ0.6)は出力が上昇すると照射痕の直径と深さが増加する。②先端部に石英レンズを使用した場合、レーザー焦点位置(10mm)にて極めて集光性が良い。さらに、対象物との距離が 10mm を超えた(焦点距離からずれた)場合には、焼灼能力が低下し過焼灼が防止される。③先端部に LaF レンズを使用した場合、水中における焦点深度が他のレンズよりも深くなり、レーザー出力変動及び距離変動に対して、通常の光ファイバ(φ0.6mm)とほぼ同等の傾向がある。④先端部に BK7 レンズを使用した場合、レーザー集光性能が悪く、極めて焼灼能力が低いということが明らかとなった。なお、レーザー焼灼度の定量的評価のためには、今後も引き続きレーザー照射試験を行うと共に、得られた結果に対して医学的見地からの指針が必要であると考えられる。

対象物に別の波長の光を照射することで、距離情報及び血管の血流状態を取得可能であると推察され、昨年度までに試作したカップリング装置と市販の血流計を改造して組み合わせた。その結果、複合型光ファイバスコープにて観察及びレーザー照射を行う以外に、対象物までの距離と血流をリアルタイムに計測することが可能であることを示した。この機能を使用すれば、視界の悪い胎内において、レーザー照射器とその先にある胎盤あるいは胎児との間の距離を把握することができ、術者の不注意により手術器具が胎盤及び胎児に接触してしまうことを軽減できると考えられる。また、レーザー焼灼前に血管中における血液の流れを把握し、血管焼灼後には目視による血管凝固の確認のみではなく、血流が確実に遮断されたかどうかを定量的に計測することも可能となる。このような結果から、来年度は、本機能の更なる計測精度を向上させ、併せて、信頼性の向上を検討する予定である。

以上の結果を基に、本システムを使用して、豚を用いた動物実験(in vivo)を行った。その結果、レーザー焼灼状況のリアルタイム観察が可能であることを示すと共に、レーザー焼灼により、血管が縮み、血流が遮断されるメカニズムを明らかにすることができた。今後も更なるシステムの改良と動物実験を行うことで、臨床応用へ向けた製品の開発研究を推進できると考える。

#### E. 結論

今年度は外径 2.2mm のレーザー照射機能と観察機能が一体化した複合型光ファイバスコープシステムを使用して動物実験までを行い、その有効性と優位性を明らかにすると共に、今後のシステムの発展性を見出した。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表

- [1] Toshio Chiba, Kiyoshi Oka, Kanako Harada, Tetsuya Nakamura, Yoshinao Ohkawa, Tsuneo Hidaka, Masakatsu Fujie, "Newly developed laser forceps for TTTS with anteriorly located placenta", Twin-to-Twin Transfusion Syndrome (双胎間輸血症候群に関する国際シンポジウム), May 13-14, 2006, France
- [2] 岡潔, "産学連携による医療機器の開発

(招待講演)”, 第 45 回日本消化器がん検診学会総会, 2006

- [3] Kanako Harada, Kiyoshi Oka, Yoshinao Ohkawa, Tsuneo Hidaka, Masakatsu Fujie, Toshio Chiba, “Our innovation for TTTS laser surgery: new bending manipulator and laser device”, IFMSS2006, Jun. 11-15, 2006, USA
- [4] Kiyoshi Oka, Tetsuya Nakamura, Kanako Harada, Yoshinao Ohkawa, Tsuneo Hidaka, Toshio Chiba, “Development of laser forceps for fetal surgical treatment”, The World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering2006, pp.2976–2979, Aug.27-Sep.1, 2006, Korea
- [5] 千葉敏雄, 岡潔, 原田香奈子, 中村哲也, 植田裕久, 大川慶直, 藤江正克, “TTTS に対するレーザー手術低侵襲化: 複合型光ファイバスコープ、ロボット鉗子の開発”, 第 4 回日本胎児治療学会, 2006
- [6] 岡潔, 中村哲也, 植田裕久, 千葉敏雄, “TTTS に対する FLPC のための新しいレーザー内視鏡による組織焼灼試験”, 第 4 回日本胎児治療学会, 2006
- [7] 関健史, 長縄明大, 岡潔, 大川慶直, 千葉敏雄, 中村哲也, 市倉繁, 森戸義美, “胎児外科治療におけるレーザー照射出力制御 – 熱電対を用いたフィードバック制御”, 第 15 回日本コンピュータ外科学会大会, 2006
- [8] 長縄明大, 関健史, 岡潔, 千葉敏雄, 中村哲也, 市倉繁, 森戸義美, “胎児外科治療におけるレーザー照射出力制御 – 熱電対を用いたフィードバック制御”, 計測自動制御学会第 7 回適応学習制御シンポジウム, 2006

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

- [1] 2006.10.26 出願, 「内視鏡装置」, 岡潔, 市倉繁, 向本徹, 中村哲也, 千葉敏雄, 大川慶直, 特願 2006-292578

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
本年度は該当なし							

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
千葉敏雄、上岡克彦	胎児閉塞性尿路疾患の周産期管理と治療 (3)	診断と治療社	73 (4)	509-518	2006
千葉敏雄、原田香奈子、藤崎正之、絵野沢伸、宮本隆司、土肥健純、下山 勲、佐久間一郎、伊関 洋、藤江正克、岡 潔、望月 剛、日高恒夫	低侵襲胎児外科手術を対象としたデバイスの研究開発	日本小児外科学会		365	2006
千葉敏雄	EXIT (Ex utero intrapartum treatment)	東京医学社	36	394-396	2006
Toshio Chiba, Kiyoshi Oka, Kanako Harada, Tetsuya Nakamura, Yoshinao Ohkawa, Tsuneo Hidaka, Masakatsu Fujie	Newly developed laser forceps for TTTS with anteriorly located placenta	Twin-to-Twin Transfusion Syndrome (双胎間輸血症候群に関する国際シンポジウム)			
千葉敏雄、岡潔、原田香奈子、中村哲也、植田裕久、大川慶直、藤江正克	TTTSに対するレーザー手術低侵襲化：複合型光ファイバスコープ、ロボット鉗子の開発	第4回日本胎児治療学会		pp.26	

H. Yamashita, K. Matsumiya, K. Masamune, H. Liao, T. Chiba, <u>T. Dohi</u>	Two-DOFs Bending Forceps Manipulator of 3.5-mm diameter for Intrauterine Fetus Surgery: Feasibility Evaluation, In Proceeding of the 20th International Congress and Exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery	International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Springer, Volume 1, Supplement 1		218-220	2006
Hongen Lio, Hirokazu Suzuki, Kiyoshi Oka, Kiyoshi Matsumiya, Ken Masamune, <u>Takeyoshi Dohi</u> , Toshio Chiba	Design and evaluation of a flexible manipulator for endoscopic intrauterine surgery			2964-2975	2006
廖洪恩, 鈴木宏和, 松宮潔, 正宗賢, <u>土肥健純</u> , 千葉敏雄	内視鏡下胎児手術における柔支持マニピュレータの研究	生体医工学	Vol. 44 No. 4		2006
Tetsuji Dohi, <u>Isao Shimoyama</u>	Micro Monitor of the Blood	The Japan Journal	Vol. 3, No. 11	pp. 27	2007
ナインゴラントウア ナモラ, 貞島亮介, 廖 洪恩, 小林英津子, 神保泰彦, <u>佐久間一郎</u> , 千葉敏雄	双胎間輸血症候群治療におけるナビゲーション・システムの開発 胎盤血管の2次元マッピングに使用するシステムの開発,	ロボティクス・メカトロニクス講演概要集		pp. 80	2006
Tua Namora Naingolan, 廖 洪恩, <u>佐久間一郎</u> , 千葉敏雄	双胎間輸血症候群の治療における胎盤表面のマッピング・システムの開発—能動輪郭抽出手法による内視鏡画像領域の自動取得—	第15回日本コンピュータ外科学会大会		pp. 165-166	2006

R. Nakamura, H. Suzukawa, Y. Muragaki, <u>H. Iseki</u>	Neuro-navigation system with colour-mapped contour generator for quantitative recognition of task progress and importance	Int J CARS	1 (supplement)	489	2006
Kota Tsubouchi, Shin Enosawa, Kanako Harada, Jun Okamoto, <u>Masaki G Fujie</u> , Toshio Chiba	Evaluation of Relationship Between Viscous Elastic Stress and Strain of Fetal Rat Skin As a Guide For Designing Structure and Dynamic Performance of Manipulator For Fetal Surgery	Surg Today	36 (8)	pp. 701-706	2006
Kanako Harada, Kentaro Iwase, Kota Tsubouchi, Kosuke Kishi, Tetsuya Nakamura, Toshio Chiba, <u>Masaki G Fujie</u>	Micro Manipulator and Forceps Navigation for Endoscopic Fetal Surgery	Journal of Robotics and Mechatronics			In Press
Kanako Harada, Tetsuya Nakamura, Toshio Chiba, <u>Masaki G. Fujie</u>	Bending Laser Manipulator for Intrauterine Surgery	IEEE / RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (Biorob2006)		Day3-160	2006
岡 潔	産学連携による医療機器の開発 (招待講演)	第45回 日本消化器がん検診学会総会			
Kanako Harada, <u>Kiyoshi Oka</u> , Yoshinobu Ohkawa, Tetsuo Hidaka, Masakatsu Fujie, Toshio Chiba	Our innovation for TTTS laser surgery: new bending manipulator and laser device	IFMSS2006(胎児治療の国際学会)		pp.2976-2979	2006

Kiyoshi Oka, Tetsuya Nakamura, Kanako Harada, Yoshinao Ohkawa, Tsuneo Hidaka, Toshio Chiba	Development of laser forceps for fetal surgical treatment	The World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006(医療機器の国際学会)	pp.2976-2979	2006
岡潔, 中村哲也, 植田裕久, 千葉敏雄	TTTSに対するFLPCのための新しいレーザー内視鏡による組織焼灼試験	第4回日本胎児治療学会	pp.26	
関健史, 長縄明大, 岡潔, 大川慶直, 千葉敏雄, 中村哲也, 市倉繁, 森戸義美	胎児外科治療におけるレーザー照射出力制御ー熱電対を用いたフィードバック制御	第15回日本コンピュータ外科学会大会	pp.203-204	
長縄明大, 関健史, 岡潔, 千葉敏雄, 中村哲也, 市倉繁, 森戸義美	双胎間輸血症候群における胎児鏡レーザー照射制御ー温度センサを用いた性能検証ー	計測自動制御学会第7回適応学習制御シンポジウム	pp.29-32	