

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の
臨床標準化装置の開発に関する研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 小林 寿光

平成20（2008）年4月10日

目 次

I. 総括研究報告

- 早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の
臨床標準化装置の開発に関する研究 1
小林寿光

II. 分担研究報告

1. 早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の
臨床標準化装置の開発に関する研究 9
石山和志
2. 早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の
臨床標準化装置の開発に関する研究12
大原健一
3. 早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の
臨床標準化装置の開発に関する研究16
玉川克紀

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表22

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

総括研究報告書

早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置の開発に関する研究

主任研究者 小林 寿光 国立がんセンター 室長

研究要旨

早期胃がんの内視鏡的切除において、病変を微細鉗子で把持し、体外から印加した磁力で病変を固定、牽引して、切除操作を補助する磁気アンカー機器装置の、臨床標準化のために必要な各種開発を行った。外部から磁気発生装置への強磁性体の飛び込み防止に対しては、各種機構を考案すると共に、その一つを実際に試作して、動作検証にて適切に機能することが示された。また磁気アンカー駆動装置の軽量化対策、磁気アンカーの改良、磁気対応内視鏡の開発を含む要素技術の研究開発を行った。薬事承認に対しては、次世代医療機器評価指標策定事業の報告書に基づき、磁気誘導手術補助具に関する審査基準試案を作成し、前述事業のWGに提出した。現時点においてまだ種々の改良、開発の余地があると共に、薬事承認制度が大きく変わりつつある中で、これらの動向を確認しながら臨機応変の開発を続けていく。

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
石山和志・東北大学電気通信研究所教授
大原健一・ペンタックス株式会社医用機器管理担当
玉川克紀・株式会社玉川製作所代表取締役

A. 研究目的

早期胃がんは適応を適切に選べば、経口的に挿入した内視鏡を使用して切除すること（内視鏡的粘膜下剥離術、Endoscopic Submucosal Dissection: ESD）が可能である。この内視鏡的切除は開腹手術に比較すれば侵襲が圧倒的に少なく、入院期間や患者の疼痛、術後の愁訴などの点で非常に高い意義のある手術代替療法である。

しかし一台の内視鏡で切除するためにその操作は難しく、大きな病変では一括切除が難しいために、病変の取り残しや病理検索で切除断端の確認ができないなどの問題

があった。また無理に切除しようとするれば穿孔などの合併症が発生し、本来患者が享受できる医療の普及が阻害されているとも考えられる。

これまでに手術における助手のように、病変を微細鉗子で把持し、微細鉗子に連結した磁気ウェイトを体外から印加した磁気で牽引（磁気吸引）することで、病変を固定、牽引して、内視鏡切除を補助する磁気アンカー機器装置を開発した（図1、図2）。この装置は臨床試験によって、適切な機能が発揮されることが示された（図3）。

この臨床使用においては、磁気の専門家からなる開発者が臨床医と共に、十分な安全管理を行うことで適切な臨床使用を可能とし、結果として事故もなく臨床試験を終了することができた。しかしこの機器装置が普及する場合には、このような高度な管理体制をとることは難しく、磁気アンカー

機器装置自体に適切な安全対策等を施す必要がある。同様に、安全対策以外にも、磁気アンカー機器装置を標準化するためには種々の懸案があり、機器装置の開発と併せてこれらの懸案を解決していくことを目的とする。

また並行で、磁気アンカーの将来の発展に必要な要素技術開発も行っていく。

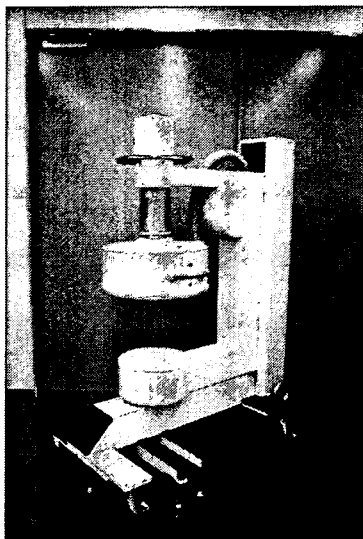


図1 磁気アンカー駆動装置

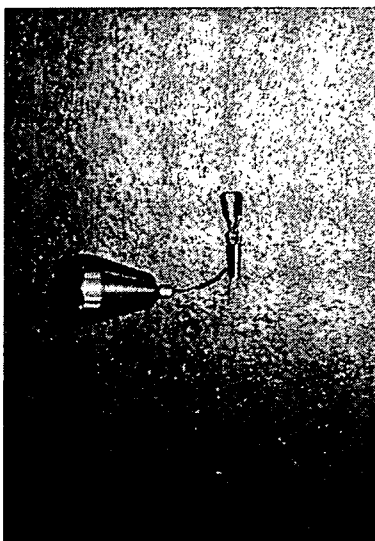


図2 磁気アンカー

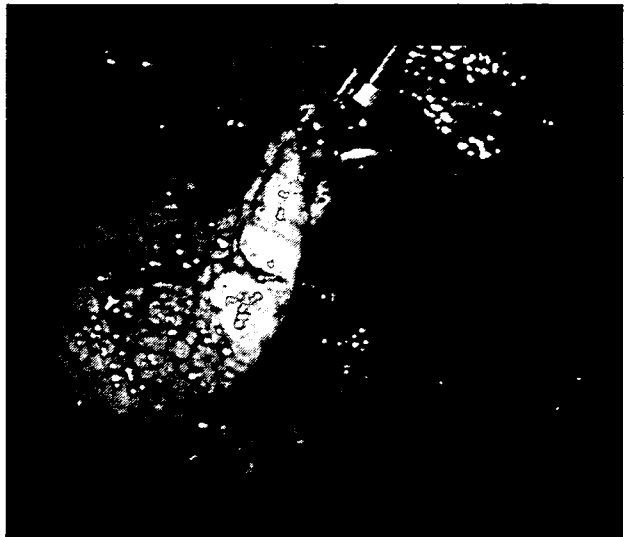


図3 磁気アンカーにより挙上された病変

B. 研究方法

研究期間全体を通して研究開発を行う項目は、まず磁気アンカー駆動装置に関して、強磁性体の飛び込み事故防止用遮蔽機構を、検査台や駆動装置との一体化や、磁極面の最適化にも配慮して開発する。また、これまで臨床試験に使用された装置に必要な電力は、一般的な内視鏡室の電源容量を超えるために、低消費電力化を行う。更に駆動装置の重量は、専用の検査台と合わせて約1トンあり、通常の検査室に長時間置いておくには床補強が必要である。そこで、低消費電力化と相反する軽量化も行う。

磁気アンカーに関しては、動作を安定化するために、形状や構造を改良することが望まれる。また、磁気アンカーを牽引する磁気ウェイトに必要な質量を確保するために、ウェイトの径は内視鏡の外径程度になるため、内視鏡の処置チャンネル内に挿入したイントロデューサーを内視鏡先端に突出させ、その先に磁気ウェイト基部を結合

して内視鏡の先端に装着し、胃内腔への挿入をしている。また微細鉗子をイントロデューサーで操作して対象を把持した後に遊離させる必要から、磁気ウェイトの方向、つまり内視鏡の遠位側に微細鉗子向けさせる必要がある。そのための距離を確保するために、連結糸が必要となる。このような複雑な機構であるために、何等かの方法で簡素化を行う。

その他、磁界内で内視鏡を操作することになるため、内視鏡に磁気ウェイトが吸引される現象が指摘されている。内視鏡に使用されているステンレスは非磁性ステンレスが多く、加工による磁性の獲得があってもそれほど強くなく、特に危険というものではないが、標準化においては内視鏡にも適切な対策を行うことが望ましい。そこで将来のMRI対応も視野において、磁気対応内視鏡の開発も懸案である。

ところで標準化に必要な薬事承認に関しては、新たな医療機器に対する承認が難しい現状ではあるが、大きな変化も認められており、これらの進捗に併せて柔軟に対応することを基本方針としていく。

今年度行う具体的な研究開発としては、まず磁気アンカー駆動装置に関して、磁性体の吸引力算出のための磁界勾配測定を目的として、発生磁界の測定を行う。磁界測定の結果から、例えば1gの純鉄がどの位置でどの程度の力で吸引されるかを計算で算出して、飛び込みの危険範囲を示すと共に、実際に1g程度の純鉄の吸引力を実測し計算値と比較する。また、磁気吸引の危険度を具体的な感覚として理解するために、医療現場でも酸素ポンプなどの固定で使用する小型のスパナ等を用いて同様に計算と

実測を比較する。計算および実測の結果を基に、対象となる被吸引物の重量を見積もり、その形状に留意して遮蔽装置（今年度は保護カバー）の大きさや材質、厚みなどを検討する。検討した保護カバーについて実際に試作を行い、現行の磁気アンカー駆動装置に装着し、実際の効果を検証する。また、下側の磁界発生部と、上側の磁界発生部の上下可動機構を、従来の誘導装置からそれぞれ省略して、軽量化、コンパクト化したモデルを試作する。

磁気アンカーの標準化装置を目指した磁気アンカー自体の改良として、磁気アンカーと操作用ハンドルの接続部の改良を行う。具体的には、磁気アンカーを体内病変部に固定した後、確実に分離可能な接続部の構造及び加工方法を検討し、試作品を作製してその性能を確認する。

内視鏡の非磁性化の検討に関しては、まず体内に挿入される内視鏡挿入部から検討をはじめ、このうち湾曲部に用いられる構成部品として、湾曲駒、複数連結した湾曲駒の外周を保護する網チューブ及び連結した湾曲駒を湾曲させるための牽引ワイヤに関して、非磁性材料として合成樹脂を用いて各部品を試作し、各部品のMR画像への影響を確認すると共に、機械的な強度を測定して基礎的な性能を確認する。

磁気要素技術の開発としては、磁気を動力として用いるために、特に生体内部で医療機器を動かすために必要な基礎的事項に関する考察を行った。従来磁気を動力として用いることは、モーターなど広く行われているが、生体外部から与えた磁界により生体内部に置かれた磁性体に力を及ぼす検討はほとんど行われておらず、全く新しい

検討が必要である。そこで、磁気工学の基本原理に立ち戻って力とトルクに関する整理を行なった。

ところで全体計画の中で大きな問題は、薬事承認対策であった。磁気アンカー機器装置の開発当初の確認では、全く新規の装置であるためにクラス4となり、改正薬事下での承認はかなり難しいものになるであろうとされていた。この問題は新たな医療機器における共通の問題であり、その動向を見つつ、特に後年度に対策を行っていくことを当初の方針としていた。

これに対して、厚生労働省の研究事業として、平成18年度次世代医療機器評価指標策定事業医療機器審査ガイドラインWGのナビゲーション医療（手術ロボット）に関する調査研究成果報告書が、平成19年6月11日付で国立医薬品食品衛生研究所のホームページに掲載された。その中のマトリクス分類案では、医療機器を使用する際の医師と機器の責任の度合いを、医師主体、医師が積極的（医療機器が消極的）、医師が消極的（医療機器が積極的）、医療機器が主体の4段階に分けて、審査を考えるものである。そこでこの概念を基にして、磁気アンカー機器装置の薬事承認に向けた対策を開始する。

C. 研究結果

磁気アンカー駆動装置の磁界測定を行った（図4）。磁界測定の結果から、各位置での磁界勾配を計算により求め、カバーの大きさの検討のために、自重より吸引力が大きくなる範囲および自重の2倍より吸引力が大きくなる範囲を確認した（図5）。

磁気アンカー駆動装置周囲空間の磁気強度
(定格出力時：30A)

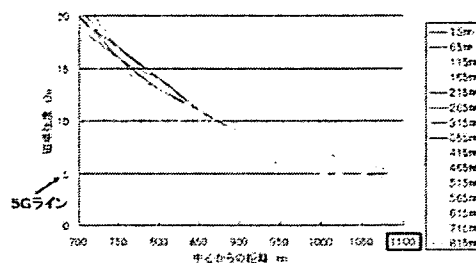


図4 磁気アンカー駆動装置周囲磁界分布

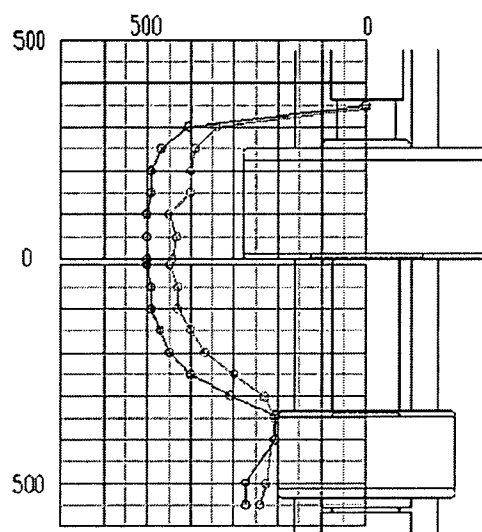


図5 自重基準の磁界分布（青は自重と同等、ピンクは自重の2倍）

次に、 $\phi 3.2\text{mm} \times 14\text{mmL}$ 、重量1.01gの純鉄の吸引力を実測した。実測の結果、コイルに近いところでは、測定値と計算値が比較的一致しているのに対し、コイルから離れるに従って測定値が計算値を大きく下回った。

次に、一般的な工具である、小型のスパナを用いて、純鉄と同様に吸引力を実測し、計算値と比較した。小型スパナの場合、概

ね測定値が計算値の30%台の結果となった。

以上にて、計算値はより安全な領域を示していると期待され、保護カバーの大きさ、形状、構造、材質を検討した。その結果から、現行の磁気アンカー駆動装置に取り付ける保護カバーのプロトタイプを試作を実施した。また、各種飛び込み防止機構の具体的な案を作成し、特許出願準備を行った。

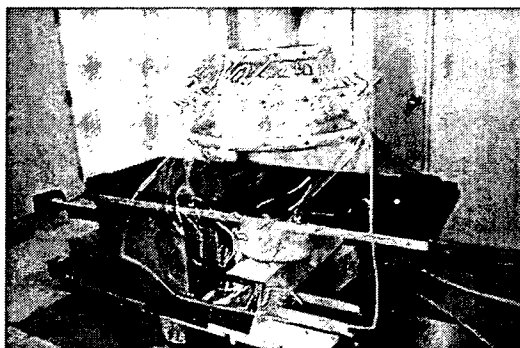


図6 飛び込み防止用カバー

試作した保護カバーに、スパナなどを近づけて、その効果を検証した。ビニールカバー付近ではどの場所においても手に持ったスパナがわずかに引き寄せられる感覚がある程度で、故意にぶつけても、投げつけても問題なく保護できるものとなった。

また、従来の磁気アンカー駆動装置と比較して、全長で200mm、全幅で120mm(キャスター部除く)、全高で450mmそれぞれ小さく、重量は約530kgで、約320kg軽量化されたモデルを試作した。

磁気アンカー自体の改良に関しては、アンカーの把持部を爪部、受け環及び接続部で構成し、ループ状の接続部を試作した。接続部の先端側は爪部に、手元側は操作ハンドルに設けた操作ワイヤ先端部に引っ

掛け、操作ワイヤの牽引により、爪部が開閉した後、接続部の先端側が破断して、磁気アンカーの把持部と操作ハンドルが分離する構造とした。試作品による机上実験の結果、所定の力量で破断したが、破断位置が安定しなかった。

内視鏡の非磁性化に関しては、湾曲部を構成する湾曲駒、連結した湾曲駒の外周を保護する網チューブ及び牽引ワイヤの3種類の部品に関して合成樹脂を用いて試作した。それぞれの試作品とステンレス製の現行品を円筒型ファントムに取り付けて、オープンMRIを用いてMR画像を確認した結果、現行品ではいずれもMR画像の欠損が見られたが、試作品では見られなかった(図7)。

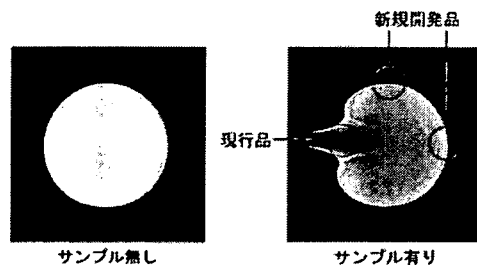


図7 牽引ワイヤのMRI画像干渉

また、湾曲駒及び牽引ワイヤに関して機械的な強度を測定した結果、湾曲駒の試作品は現行品の半分程度であり、牽引ワイヤの試作品は現行品に対して引張強度がかなり低く、測定値も安定しなかった。

磁気を動力とする機器装置に関して、力とトルクでは必要とされる磁界の設計指針が異なること、特に力の発生では磁界分布の設計が重要であり、必要とされる磁界発

生コイルの大きさの設計により得られる力が大きく変化することを明確にした。加えてトルクの発生には大きな磁界強度が必要であり、鉄芯入り電磁石で発生し得る強度の磁界を用いることにより、角砂糖程度の大きさの磁石に成人男性が両手で発生させる程度の、強いトルクを発生することを理論的に明らかにした。これらの成果により、磁気を動力として用いる機器の設計論を明らかにし、それにより適切な設計ならびに適用限界をも明確に見積もることのできることを明らかにした。

磁気アンカー機器装置の薬事承認に関して、次世代医療機器評価指標策定事業医療機器審査ガイドラインWGのナビゲーション医療（手術ロボット）に関する調査研究成果報告書のマトリクス概念では、医療機器を情報取得装置と医療作用装置に分けている。これに磁気アンカーを当てはめると、画像は内視鏡で確認するため、レベルは1と考えられる。しかし磁気アンカー機器装置は内視鏡装置を含まず、内視鏡装置は別の医療機器として扱われるため、いずれにしても情報レベルは最低の1となる。医療作用は医師が直接行うものではないために2以上になるが、機器の設定した動作を医師が承認するのではなく、医師が磁気アンカーの動作を見ながら電流を上げて磁気アンカーを挙上するためにBと考えられる。以上の結果から、磁気アンカー機器装置はB1機器と考えられた。

医師が主体の場合は機器装置の素材、構造等に問題がなければ、審査にも問題はないと考えられる。またBの医師が積極的である機器装置では、医師が機器を使用して医療行為が可能であれば問題ないと考えら

れる。これに基づくと共に、概念を広く磁気で誘導する機器まで拡大して、磁気誘導手術補助具に関する審査基準試案を作成した。この試案は、前述審査ガイドラインWGの19年度会議に提出してWG内で協議され、基本的にこのガイドラインに基づいて薬事承認への対策をとる方針が確認された。

D. 考察

今年度試作した保護カバーのプロトタイプは、シンプルな構造で効率よく磁性体の飛び込みを回避できるものとなった。今後は効果を犠牲にすることなく、デザインの見直し、患者の頭部付近の圧迫感の軽減と、カバーと体の干渉部分の見直し、ビニールを薄くすることによる扱いにくさの低減と安全性の比較、ビニール末端の固定方法、ビニールの容易な交換方法について検討し、臨床的に適応しうる保護カバーの開発を目指す。また今回のカバー自体は最も簡単なものとして試作して評価しているが、実際の医療においてこれにて安全を確保できるかに関しては、未だ明確ではない。そこで他の機構案についても検討すると共に、安全性の検証を更に進めていく。

試作によって可能性が確認された磁気誘導装置の軽量化、コンパクト化は、今後の普及に向けて重要な項目と考えられる。特に常設する場合の荷重は検査台と併せて1トンを大きく下回る必要がある。そこで今後は更に装置の入力電力の低容量化との両立、更に対応するベッドについても研究を行っていく。

磁気アンカーの改良に関して、試作した接続部の破断位置が安定しなかった原因と

して、プレス加工のため破断部分の精度が低くなったと考えられ、まず加工方法の見直しを検討する必要がある。

内視鏡の非磁性化に関しては、合成樹脂を用いた試作品ではMR画像への影響がみられなかったことから、合成樹脂を用いることを基本に今後の検討を進めて行く必要がある。一方、現行品に比べて試作品は機械的強度が低下しており、合成樹脂素材の検討や肉厚等の構造的な検討を行う必要がある、更に接着性など使用材料の特性に合わせた固定方法の検討も必要である。

磁気を動力源として医療に用いる場合に最も魅力的なことは、体の外から磁界を与えることによって体内の機器を非接触で動作させることであると考えられる。すなわちワイアレスで力を与えることができれば、医療現場に革新をもたらす新技術とも成りうる。本研究では研究の初段階として磁気を使ってものを動かすために必要な基礎的事項を、磁気工学の基本に立ち戻って整理した。これを利用して生体内でワイアレス動作する医療機器の開発設計を進めることが必要と考えられる。

このような種々の開発を行っている磁気アンカー機器装置であるが、薬事承認は成果の出口として重要な懸案である。審査基準試案によって一気に進むかのようにみえた薬事承認対策であるが、これらの改良を行った機器装置は、臨床試験をした機器装置とは異なってくる。その結果、安全かつより効果的な機器装置となるのではあるが、そのまま承認されるのか、また臨床試験を部分的に行う必要があるのか、また以前のように明確な指針もなく治験を行う必要があるのかは、今後のPMDAとの協議、機

器の開発状況、更に今後の薬事承認制度の進捗に大きく依存しており、多角的な検討や対策が今後も必要であると考えられる。その中で、平成20年4月からの高度医療に基づく混合診療も、一つの選択肢であると考えられる。

E. 結論

磁気アンカー駆動装置への強磁性体の飛び込み防止用機構を各種考案し、その最もシンプルなものを試作した。この機構は簡易な構造にもかかわらず一定の効果を示し、今後駆動装置の低消費電力化や磁気アンカー自体の改良を含む技術開発と併せ、継続して検討していく予定である。薬事承認制度は磁気アンカー機器装置を含む機器装置に関する審査基準試案を作成した。今後の制度の進捗とも併せ、引き続き検討を行っていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Gotoda T, Tamakawa K, Kobayashi T, et al. Prospective clinical trial of safety and effectiveness of magnetic anchor assisted endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer. -The long awaited second hand controlled by magnetic force in human endoscopic surgery-. 2008 (in press).

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 (出願)

- ・ 小林寿光, 他. 磁気アンカー遠隔誘導シ

ステム. 特願 2008-018338, 2008 年 1 月

29 日.

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(第3次対がん総合戦略研究事業)
分担研究報告書

早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置の開発に関する研究

分担研究者 石山和志 東北大学電気通信研究所教授

研究要旨

磁気を動力として用いるために、磁気工学における基本原理に立ち戻って力の発生とトルクの発生を明確に分離して定量的な整理を行った。その結果、力とトルクでは必要とされる磁界の設計指針が異なること、また特に力の発生では磁界分布の設計が非常に重要であり、必要とされる磁界発生コイルの大きさの設計手法について明確にした。加えて、トルクの発生には大きな磁界強度が必要であり、鉄心入り電磁石で発生し得る強度の磁界を用いることにより、角砂糖程度の大きさの磁石に成人男子が両手で発生させる程度の強いトルクを発生させ得ることを理論的に明らかにした。これらの成果により、磁気を動力として用いる機器の設計論を明らかにし、それにより適切な設計ならびに適用限界をも明確に見積もることができることを明らかにした。

A. 研究目的

磁気を動力として用いるためには、その発生力を正確に理解する必要がある。特に、力の発生とトルクの発生を明確に分離して理解する必要がある。そこで磁気工学における基本原理に立ち戻って力とトルクについての整理を行ない、それを用いたアクチュエーションに関する検討を行った。

B. 研究方法

研究初年度である本年度は、磁気を動力として用いるために、特に生体内部で医療機器を動かすために必要な基礎的事項に関する考察を行った。従来磁気を動力として用いることは、モーターなど広く行われているが、生体外部から与えた磁界により生体内部に置かれた磁性体に力を及ぼす検討はほとんど行われておらず、全く新しい検討が必要である。そこで、磁気工学の基本原理に立ち戻って力とトルクに関する整理を行なった。

(倫理面への配慮)

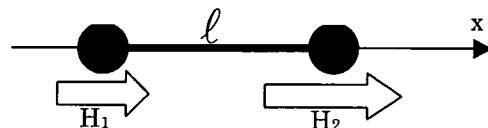
現在の研究は基礎研究の段階にとどまっており、人体あるいは動物を利用した実験の予定はない

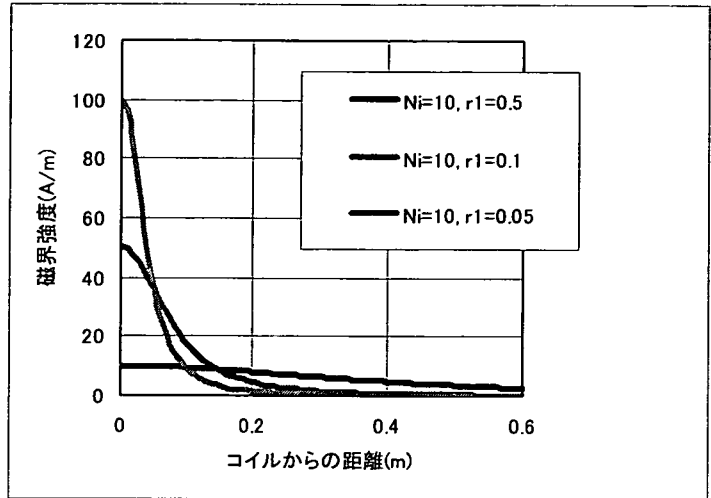
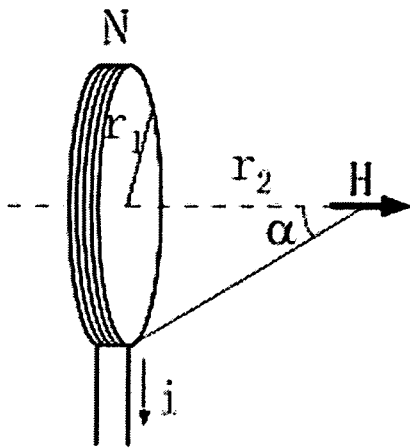
め、倫理面への特段の配慮は行っていない。また、実験の今後の発展を考えても、我々が医学的実験を行う予定はなく、倫理面の配慮が必要な実験を行う予定はない。

C. 研究成果

1. 力の発生

磁石の同極同士が反発し、異極同士が引きつけ合うのが、この原理である。図1に示すように強さが不均一な磁界中におかれた磁性体は、N極(+m)S極(-m)それぞれの感じる磁界の大きさが異なる(H1とH2)ために、磁石全体にかかる力が生じる。すなわち、磁石全体にかかる力Fは、





$$F = m(H_1 - H_2) = m\ell(dH/dx) = M(dH/dx)$$

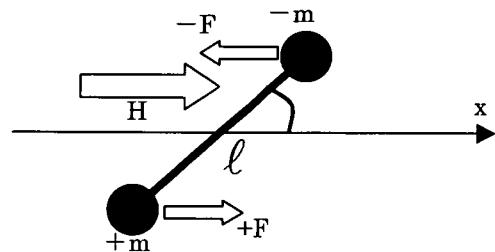
と計算されることから、力を与える対象物の存在する位置における磁界勾配が大きいほど、大きな力を発生させ得ることがわかる。一般に図2のようなコイルが作る磁界はコイルのターン数(N)、流す電流(i)、コイルの半径(r1)、磁界発生位置(r2)で計算でき、下記の式で表現される。

$$H = \frac{Ni}{2} \frac{r_1^2}{(r_1^2 + r_2^2)^{3/2}}$$

これを図示すると図3のように表現できる。すなわち、直径 1m のコイル(r1=0.5)では、コイル近傍での発生磁界は弱いものの遠くまで磁界を発生させていることがわかる。しかしながら力の発生に必要な磁界勾配は作れていない。直径 10cm のコイル(r1=0.05)では、大きな勾配をコイルから 10cm 程度の距離までは作り出しているが、それよりも遠くなると力を発生させられないことがわかる。実際に磁界勾配で力を発生させる際には、力を及ぼす対象物とコイルとの間の距離を正確に見積もったうえでコイル設計を行う必要がある。

2. トルクの発生

トルクの場合は、力に比べて制御は容易である。なぜならトルクの場合には磁界の不均一性を考慮する必要がなく、均一な磁界を作ればよいのである。図2に示すように、トルクは磁界と磁気モー



メントのあいだに角度差が生じた場合に発生する。これは N 極と S 極とでそれぞれ逆方向に磁界から力を受け、それが回転力(トルク)になるのである。具体的な大きさは次式で計算できる。

$$T = m\ell H \cos\theta = MH \cos\theta$$

この式を用いて、磁化が 1 (T) の材料に発生するトルクについて計算する。簡単な空心コイルと小型電源で実現できる磁界の大きさである 8 (kA/m) (~100(G))の磁界中で発生する最大のトルクは、磁性体体積の関数となり、上式より 1m³ あたり 8 (kNm)と算出される。すなわち磁性体体積が 1(cc)であれば、0.08 (Nm) (~ 80g cm) のトルクが発生することになる。より大きな磁界中ではより大きなトルクを発生させることができ、たとえば鉄心入り電磁石を用いて 1.6(MA/m) (~20 kG)の磁界を発生させれば発生トルクは 1.6 (MNm/m³)となり、1 (cc)の磁性体に 16 (Nm) (~16kg cm) の力を発生さ

せ得る。

D. 考察

磁気を動力源として医療に用いる場合に最も魅力的なのは、体の外から磁界を与えることによって体内の機器を動作させることであると考えられる。すなわちワイヤレスで力を与えることができれば、医療現場に革新をもたらす新技術となる。本研究では研究の初段階として磁気を使ってものを動かすために必要な基礎的事項を、磁気工学の基本に立ち戻って整理した。これを利用して生体内でワイヤレス動作する医療機器の開発設計を進めることが可能である。

また本報告書で示した力とトルクの他に、第三の力として磁歪(磁気ひずみ)による動力伝達貴公が考えられる。これについてはすでに予備実験を開始しており、着目すべき成果も出はじめているが、成果を集約し次年度の報告としてまとめる予定である。

E. 結論

磁気を動力源として用い、医療応用する際に必要な基礎的事項を磁気工学の基本に立ち戻って整理した。これにより必要とされる力やトルクを実現するために必要な磁性体の特性やサイズ、さらに与えるべき磁界強度などを定量的に見積もることが可能となり、これにより実際の応用機器設計が可能となった。

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置の開発に関する研究

分担研究者 大原健一

ペンタックス株式会社 医療機器管理担当

研究要旨

平成18年度まで分担研究として開発を進めてきた微細把持鉗子（以後磁気アンカーとする）に関する検討を継続して行い、臨床標準化装置を目指して磁気アンカーとアンカー固定用操作装置（以後操作用ハンドルとする）との接続部の構造を検討し、試作品を作製してその効果を確認した。

また、磁気アンカーの臨床試験において、磁気誘導装置によるアンカー牽引中に内視鏡挿入部にアンカーが張り付いてしまう現象が発生したことや、磁気共鳴画像診断装置（以後MR装置とする）下でも内視鏡が使用可能なように内視鏡の非磁性化の検討を開始した。

本年度ではまず、内視鏡湾曲部に使用されている構成部品のうち、湾曲部の基礎部品である湾曲駒、湾曲駒を複数連結してその外周を保護するための網チューブ及び連結した湾曲駒を回動させて湾曲させるための牽引ワイヤの検討を行い、非磁性化として合成樹脂材料を用いた各部品を試作してMR画像に影響が見られないことを確認した。また、機械的強度等も測定して、今後の改善点を確認した。

A. 研究目的

磁気誘導概念の早期具現化のため、胃癌の内視鏡的粘膜下層剥離術（以後ESDとする）時に病変部を把持、固定、牽引する磁気アンカーを平成18年度まで萌芽的先端医療技術推進研究事業の分担研究として開発を進めてきた。

研究初年度の本年では、前記磁気アンカーの開発を継続して行い、臨床標準化を目指してさらなる改良を進め、より使い易い装置にするべく検討を進める。

また、磁気アンカーの臨床試験において、磁気誘導装置によるアンカー牽引中に、内視鏡挿入部にアンカーが張り付いてしまう現象が発生したことから、内視鏡の非磁性化は磁気アンカーを用いたESDをより安全かつ確実にを行うために必要と考えられる。さらに、非磁性化した内視鏡は、MR装置下で使用してもMR画像に影響を及ぼさないと考えられる。

これにより、MR画像と内視鏡画像を同時に

観察できるようになると考えられ、病変部や内視鏡の位置をMR装置によって体外から確認しながら、内視鏡画像により病変部の観察や治療を行うことが可能となる。

このように、非磁性化した内視鏡の開発は、安全かつ確実な診断、治療に寄与すると考えられるため、まず手始めとして個々の構成部品の検討から進めていく。

B. 研究方法

磁気アンカーの標準化装置を目指した改良として、特に磁気アンカーと操作用ハンドルの接続部の改良を行う。

具体的には、磁気アンカーを体内病変部に固定した後、確実に分離可能な接続部の構造及び加工方法を検討し、試作品を作製してその性能を確認する。

次に、内視鏡の非磁性化の検討に関しては、まず体内に挿入される内視鏡挿入部から検討

をはじめ、このうち、湾曲部に用いられる構成部品に関して検討を行う。

具体的には、湾曲部に用いられている湾曲駒を非磁性材料として合成樹脂材料によって作製し、前記湾曲駒を複数個回転自在に接続した後、その外周を保護するための網チューブ及び前記湾曲駒を回動させて湾曲部を所定方向に湾曲させるための牽引ワイヤに関して、非磁性材料として合成樹脂を用いることを前提に形状等を検討し、各部品を試作する。

試作した部品を用いて、オープンMRIを用いて夫々の部品におけるMR画像への影響を確認するとともに、機械的な強度を測定して基礎的な性能を確認する。

(倫理面の配慮)

動物愛護の観点から、動物実験を行う場合には、使用するミニブタは必要最小限に留めるようにする。

C. 研究結果

1. 磁気アンカー

試作した接続部を組み込んだ試作磁気アンカーの把持部を図1に示す。

把持部は爪部、受け環及び接続部で構成した。

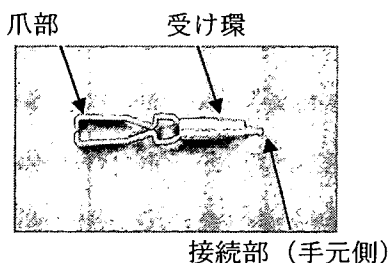


図1 試作磁気アンカーの把持部

形状的には、接続部はループ状になっており、上記試作品では、接続部の先端側は爪部に、引っ掛けられており、手元側は、操作作用ハンドルに設けた操作ワイヤ先端部に引っ掛けられるようになっている。

操作作用ハンドルによって操作ワイヤが牽引されると、磁気アンカーの爪部が開閉して病変部に固定された後、操作ワイヤの更なる牽引により接続部の先端側が破断して、磁気アンカーと操作作用ハンドルが分離する構造になっている。

前記試作品を複数個組み立てて、接続部の破断状態を机上で確認した結果、いずれも爪部が開閉した後、先端の爪同士が当接した状態で破断していた。一方、破断部分に関しては設計的に想定した部分以外でも破断していたものがあった。

2. 非磁性内視鏡

合成樹脂を用いて試作した湾曲駒と現行のステンレス製湾曲駒を複数個連結した状態を図2に示す。

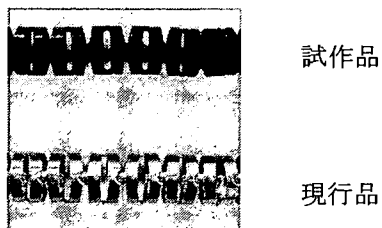


図2 湾曲駒（連結状態）

合成樹脂繊維を用いて試作した網チューブと現行のステンレス製網チューブを図3に示す。

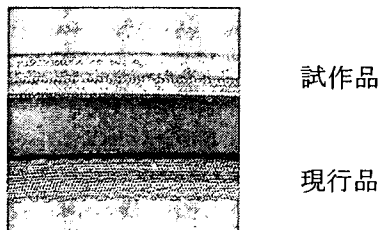


図3 網チューブ

合成樹脂繊維を用いて試作した牽引ワイヤと現行のステンレス製牽引ワイヤを図4に示す。

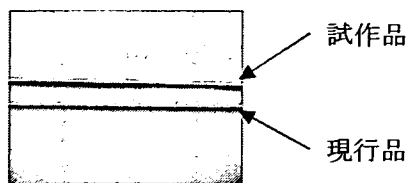


図4 牽引ワイヤ

次に、上記試料を円筒状のファントムの外周に取り付けた状態でオープンMRIを用いてMR画像を撮影した。

湾曲駒をファントムに取り付けた状態を図5に示す。

網チューブ及び牽引ワイヤも同様に行った。撮影したMR画像を図6から図8に示す。

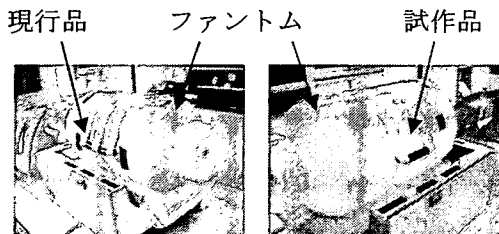


図5 ファントム取り付け状態

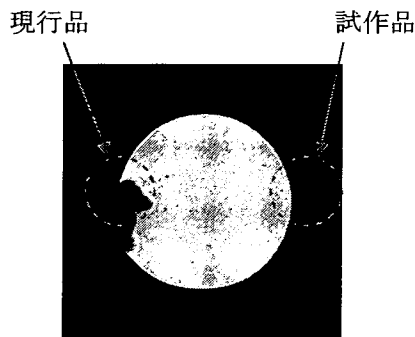


図6 MR画像1 (湾曲駒)

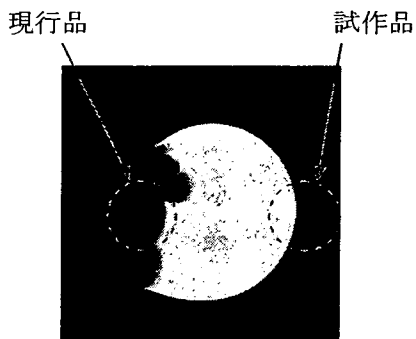


図7 MR画像2 (網チューブ)

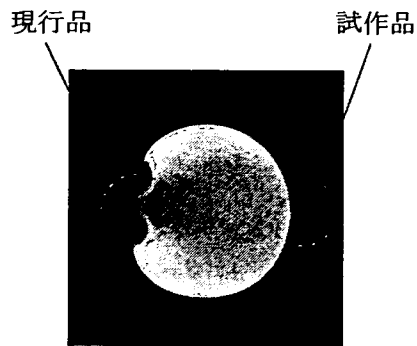


図8 MR画像3 (牽引ワイヤ)

現行のステンレス製の部品では、画像の欠損部が発生しているが、合成樹脂を用いた試作品では、欠損は見なかった。

さらに、湾曲駒と牽引ワイヤに関して、湾曲駒では圧縮強度、牽引ワイヤでは引張強度をそれぞれ測定した。

その結果、湾曲駒に関しては、今回の試作品は現行品のほぼ半分程度の圧縮強度であった。

また、牽引ワイヤに関しては、試作品の引張強度がかなり低い結果となり、しかも数値が安定しなかった。

今回の引張試験では、樹脂材料の接着性が良くないため、両端の結び目を設けて固定するようにはしていたが、測定後試験試料を確認したところ、結び目部分にずれが生じていた。

D. 考察

1. 磁気アンカー

接続部が破断した後の把持部の状態を見ると、従来のように接続部の破断強度が大きく、爪がずれて受け環の方に引き込まれた状態にはなっていなかったため、破断強度としては適切な強さであったと思われる。

一方、所定の位置で破断するような形状で設計したにもかかわらず、それ以外の部分でも破断しているものもあり、安定した位置で破断させるためには、構造や加工方法の見直しが必要と思われる。

特に、今回接続部の部品加工方法として安価にできるプレス加工を選択したが、破断部分ではより細かい精度が要求されると考えられるため、今後はまず加工方法の見直しを検討して行きたい。

2. 非磁性内視鏡

今回、内視鏡の非磁性化の手始めとして内視鏡挿入部のうち、湾曲部の構成部品を検討した。

その結果、合成樹脂を用いた試作品ではMR画像への影響が見られないことが確認できたことから、材料としては合成樹脂を用いることを基本条件として、今後の検討を進めて行く必要があると思われる。

一方、単品の試験結果として、現行品に比べて、機械的な強度がかなり低下してしまうことも確認できたことから、機械的強度が高い合成樹脂材料、ガラス強化樹脂などの素材の検討や肉厚を増やすなどの構造的な検討を行う必要があると思われる。

また、合成樹脂の場合は、ステンレスなどに用いられるロー付けやハンダ付けなどの強固な接合方法が使えないことや、使用した樹脂そのものの接着性が良くなかったことなどから結び目を用いた固定方法を採用したが、牽引ワイヤの引張試験の際に、両端の結び目にずれが生じたことから、再検討が必要と思われる。

このことは、牽引ワイヤのみならず、他部品との固定が必要な部品は、材料自体の機械的な強度の他に接着等の固定方法も含めた検討も必要であることを示唆している。

E. 結論

磁気アンカーの製品化を目指して、磁気アンカーと操作ハンドルとの接続部に関して、改良品を試作してその性能を確認した。

その結果、接続部の破断強度としては適切な強さと思われるが、破断位置が想定部分以外で

も破断しており、品質の安定化のため、今後の更なる改良を進めていく。

内視鏡の非磁性化に関しては、まず手始めとして、内視鏡湾曲部の個々の構成部品に関して検討を行った。

このうち、湾曲駒、保護用網チューブ、牽引ワイヤの3種類に関して合成樹脂を用いた試作品を作製して、はじめに円筒状のファントムに試作品と現行品を取り付けてMR画像への影響を比較した結果、現行品ではいずれも欠損部が生じていたが、試作品では欠損部が見られないことを確認した。

一方、機械的な強度や部品の固定方法など、現行品のステンレス製のものに比べて劣る点も確認できたことから、今後、材料の選択、固定方法や構造の見直し等の検討をさらに進めていく。

F. 研究発表
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

出願中の特許：1件

出願番号 2008-018338（国立がんセンター、株式会社玉川製作所との共同出願）

以上

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

早期胃がん内視鏡切除用磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置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 代表取締役

研究要旨

早期胃がんの内視鏡切除を補助する磁気アンカー機器装置の磁界発生装置について、磁性体でできた器具などが装置に飛び込むことにより、患者に危害が及ぶことを防止するための、保護カバーの検討とプロトタイプを試作を行った。検討に当たって磁界発生装置の磁界分布を測定し吸引力を算出した。そして試作した保護カバーは、アルミのフレームと透明なビニールで磁界発生部およびベッドを覆うような形状とした。実際にスパナやはさみを近づけたり投げつけたりしてカバーが十分効果的であることを確認した。また、重量や大きさの点で、施設によって導入が制限されないことを考慮して、従来の装置と比較して軽量化、小型化したモデルを試作した。

A. 研究目的

早期胃がんの内視鏡的粘膜剥離術の補助を目的とした磁気アンカー誘導装置は、25例の臨床試験を安全に遂行することができた。

より現実的な問題として、この装置を臨床の現場へ導入することを考えた場合、磁界発生部が発生する磁界によって、周囲に置かれた器具が意図せず引き寄せられて患者をめがけて飛び込んでくる危険性が考えられる。

この磁界発生部が発生する磁界は、磁気アンカーを作用させる距離（磁極表面から150mm）で約0.1Tであり、例えば永久磁石型MRIと比較して1/3程度である。しかしながらMRIが設置されている場所は、磁性体の持込について管理がなされるのに対し、磁気アンカー装置が導入される

場所が必ずしも厳密な管理下に置かれるとは限らない。また、常時磁界を発生するMRIと異なり、磁界発生部は通電電流の調整により短時間で磁界を制御できる常電導電磁石を使用しているため、磁界の発生の有無についての的確に判断をしないと、むしろMRIより危険性が高いとも考えられる。

よって、今年度は、臨床試験で使用した磁気誘導装置をベースに、磁性体でできた器具の飛び込みを防止する、あるいは万一飛び込んできた場合に患者を防御する保護カバーについて検討し、プロトタイプを試作してその効果を確認することを目的とする。

また、従来の磁気誘導装置は、重量や大きさの点で導入される施設が限定されうることも考えられ、可動機構などを省略した装置を試作し、より軽量でコンパクトな装

置を開発する。

B. 研究方法

1. 磁気誘導装置の磁界測定

磁氣的に一つの基準である、磁界強度 5 Oe ラインの確認と、磁性体の吸引力算出のための磁界勾配測定を目的として、磁気誘導装置の上コイル（2分割コイルの両方）に定格 30 A を通電して、磁界の測定を行う。

測定範囲は、コイルの中心軸（上コイルの中心と下コイルの中心を結んだ線）から、中心軸と平行に約 5 Oe の強度となるまでの 2 次元的一平面とし、測定間隔は測定時に数値の変化を見ながら随時決定するものとする。

2. 吸引力の算出

磁界測定の結果から、一般的な磁性体である鉄をモデルに、例えば 1 g の鉄がどの位置でどの程度の力で吸引されるかを計算で算出して、飛び込みの危険範囲を示すとともに、実際に約 1 g の純鉄の吸引力を実測し計算値と比較する。

さらに、より現実的な被吸引物として、小型のスパナを用いて同様に計算と実測を比較する。

3. 保護カバーの検討

計算および実測の結果を基に、対象となる被吸引物の重量を見積もり、その形状（細長い、丸い、鋭利など）に留意して保護カバーの大きさや材質、厚みなどを検討する。さらに、開放感があり機能的な形状をも考慮するものとする。

4. 保護カバーの試作

検討した保護カバーについて実際に試作をする。また、試作したカバーを現行の磁

気誘導装置に装着し、さまざまなもの（スパナ、カッター、はさみなど）を近づけ、または故意に吸引、衝突させて有効性や耐久性を検証する。

5. 軽量化モデルの試作

臨床試験において、アンカーの自重のみによる重力方向の牽引で効果が発揮され、使用する状況がなかった下側の磁界発生部と、ベッドで対応することが可能な上側の磁界発生部の上下可動機構を、従来の誘導装置からそれぞれ省略して、軽量化、コンパクト化したモデルを試作する。

C. 研究結果

1. 磁気誘導装置の磁界測定

磁気アンカー駆動装置の上側コイル底面を地面から 1000 mm の高さにセットし、この高さを基準として 50 mm 間隔（一部 100 mm 間隔）で、上方向へ 500 mm まで、および下方向 815 mm まで、外側へそれぞれ 1100 mm の 1 平面（図 1）の磁界測定を行った。

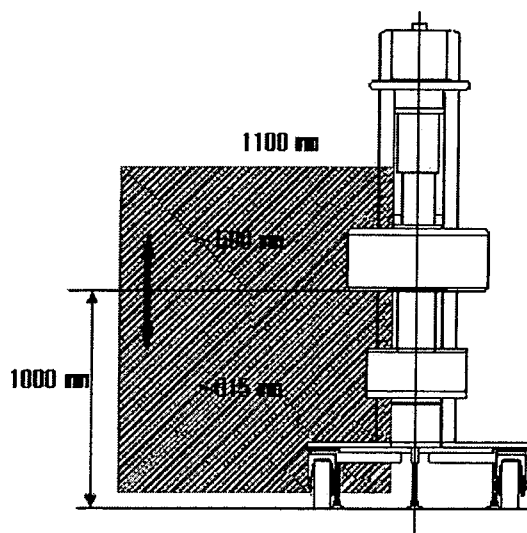


図 1 磁界測定範囲

磁界測定の結果、コイル中心から1000mm～1100mmの地点で一つの基準となる、磁界強度が5Oeとなることが確認された。基準面より下方向での、中心から1000mm付近の磁界分布を示す(図2)。

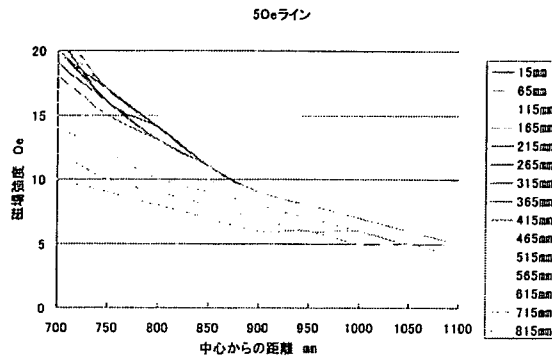


図2 下方向の5Oeライン

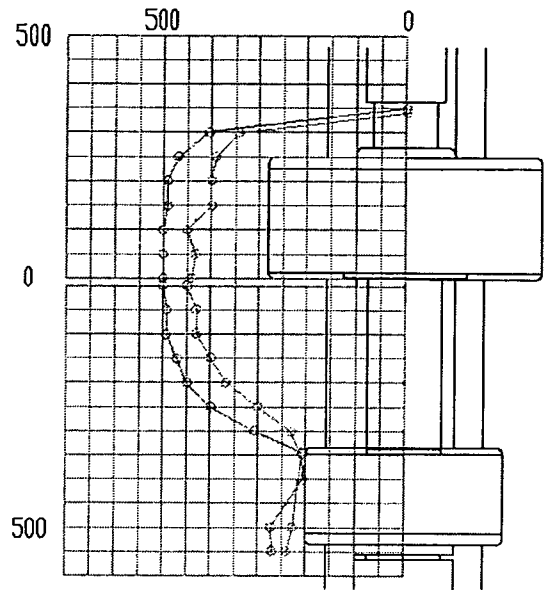
2. 吸引力の算出と実測

磁界測定の結果から、各位置での磁界勾配を算出し、以下の式により1gの純鉄の吸引力を計算した。

$$\text{吸引力 (g重)} = \frac{\text{純鉄の飽和磁化 (emu/g)} \times \text{磁気勾配 (Oe/cm)}}{980 \text{ (dyne)}}$$

計算の結果から、カバーの大きさの検討のため、自重より吸引力が大きくなる範囲および自重の2倍より吸引力が大きくなる範囲を求めた(図3)。

次に、φ3.2mm×1.4mmL、重量1.01gの純鉄を糸でXYZ方向に微動できるテーブルを介して電子天秤に取り付けて、コイルに定格30A通電し、吸引力を実測した(図4)。



○自重<吸引力 ○自重×2<吸引力

図3 自重と吸引力

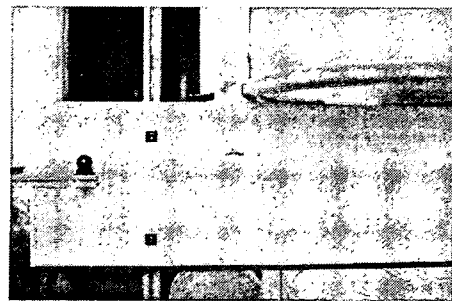


図4 純鉄での実測の様子

測定値と計算値を比較すると、表1の結果となった。

①上コイルから15mm下

中心からの距離mm	測定値g	計算値g	比率%
160	72.6	81.4	89.2
170	62.3	65.5	95.1
180	56.6	55.8	101.4
190	46.6	44.6	104.5