

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19～20年度 総合研究報告書

研究代表者 小林 寿光

平成21(2009)年4月10日

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19～20年度 総合研究報告書

研究代表者 小林 寿光

平成21（2009）年4月10日

目 次

I. 総合研究報告

- 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

(資料) 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14
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19
佐野 浩
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27
玉川克紀

II. 研究成果の刊行に関する一覧表32

III. 研究成果の刊行物・別刷33

研究要旨

早期胃がんの内視鏡的切除において、微細鉗子で病変を把持し、体外から印加した磁気で固定、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を確認した。また高度医療評価制度が制定されたため、その制度下での臨床評価を目標に研究を鋭意促進した。その結果、標準的な内視鏡室に常設するために必要な、磁気アンカー駆動装置の軽量化を検査台と併せて達成した。また電源を新設することなく使用できるように、消費電力を半減する新たな電源装置を開発した。その他の種々の開発と併せて新たな磁気アンカー機器装置を製作し、利益相反に配慮してこれまで開発に関与していない施設の協力を求めて、動物実験による動作検証を行い一定の成果を得た。これらの結果、高度医療評価制度を前提に行った開発の促進により、磁気アンカー機器装置の臨床標準化用機器装置が開発できたと判断した。今後はこの新たな制度の下に、臨床応用を行っていくことを検討していく予定である。

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
佐野浩・HOYA株式会社PENTAXライフケア事業部先端技術担当部長
玉川克紀・株式会社玉川製作所代表取締役

めにその手技は難しい。例えば大きな病変では一括切除が難しく、病変の取り残しの可能性があり、また取り切れたとしても切除断端を明確に確認できないなどの問題があった。更に無理に切除しようとするれば、穿孔などの合併症が発生するなど、手術代替となり得る高度な技術が適切に患者に還元できていない可能性があった。

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が可能である（内視鏡的粘膜下剥離術、Endoscopic Submucosal Dissection: ESD）。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、術後の種々の障害などの点で非常に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操作を行うた

これまでの開発で、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、適切な効果があることが示された（図3、文献1）。

この臨床試験では、磁気の専門家を含む開発者が臨床試験を行う医師を支援し、強力な磁力を発生する磁気アンカー駆動装置の安全管理を充分行うことで、磁性体の磁気吸引による飛び込みなどの事故もなく、安全に臨床試験を終了することができた。しかしこの機器装置を標準的に臨床の現場で使用する場合には、このような高度な支援体制をとることは難しく、そのため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。また安全対策以外にも、磁気アンカー機器装置を標準化するためには、例えば一般的な内視鏡室で標準的な技術や知識のあるものであれば、誰でも使用できる機器装置とする必要がある。

そこでこれらの懸案を解決して、磁気アンカー機器装置の臨床標準化用装置の開発を行うことを研究の目的とする。

また磁気アンカーの将来の発展に必要な要素技術開発も、並行で行っていく。

ところで臨床において標準化するためには、薬事承認を得る必要がある。研究申請時点では、これまでに無いような新たな医療機器の薬事承認は非常に難しかった。特に薬剤のように統計学的な有効性を証明するとすれば、手術手技のように医師の技術や判断が高度に関与するものを支援する機器では、その効果は医師に大きく依存するために、有効性を証明するのは難しい。また統計学的な有効性の証明をするために、症例を増やすよう求められても、このような大型機器の普及台数や実際の適応症例数を考えれば、現実的には難しい。

そこでこのような磁気アンカー機器装置において、薬事承認に対する検討を行い、対策をしていくことも目標とする。なお、

実際の申請に伴う直接の作業に関しては、研究費の適正使用に十分配慮し、研究外として研究者の自己努力により行うことを方針とする。



図1 磁気アンカー駆動装置

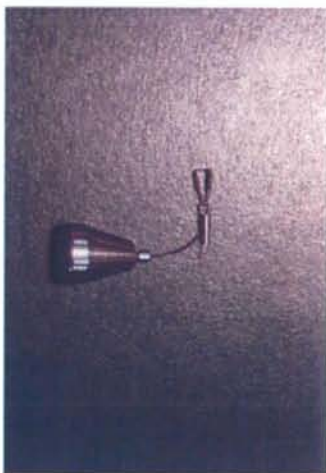


図2 磁気アンカー

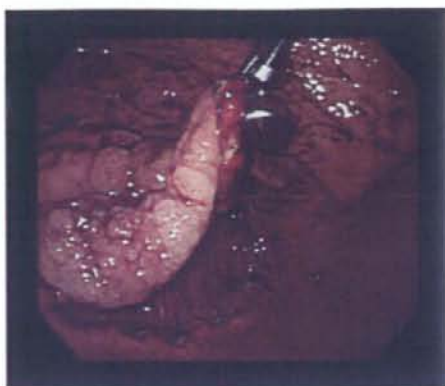


図3 磁気アンカーにより挙上された病変

B. 研究方法

研究の主たる目的は、磁気アンカー機器装置が臨床の現場において、標準的に使用できるようにすることである。このための対策は、安全に使用できる機器装置とする対策と、臨床環境に適切に導入できる機器装置とする対策、それと臨床医が使用しやすい機器装置の開発である。これに加え、将来の発展のために必要な、種々の要素技術の開発も行う。

磁気アンカー駆動装置は約 0.1T の磁力を発生するため、周囲にある強磁性体の磁気吸引による飛び込み事故を起こす可能性があり、この防止が安全対策の中心である。これには、強磁性体の飛び込み防止用遮蔽機構を、検査台や駆動装置との一体化や、内部に収容される患者の閉塞感などの感覚、医師の患者モニター、内視鏡室への現実的な搬入性、装置全体の重量、製作費用等に配慮して開発する。

まず磁性体の吸引力算出のための磁気勾配値の確認を目的として、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て計算値と比較する。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、医療現場でも酸素ボンベなどの固定で使用する小型のスパナ等を用いて現象等の確認を行う。

計算及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備し、実際の効果を検証する。

また、磁性体の飛び込み防止機構に関しては、単なる遮蔽以外にも、磁気発生部や装置全体の構造などを含め種々考えられるため、これに関しても考案して検討する。

臨床の現場に適切に導入できる機器装置の開発に関しては、これまで問題となっていた重量と使用電力の問題を中心として解決を図る。

磁気アンカー駆動装置と検査台を合した重量は 1 トンを超え、対策を行っていない通常の検査室の床耐荷重を超えており、保管や移動、設置のために、毎回床の養生が必要となっていた。そこで磁気アンカー駆動装置を必要となる専用検査台と併せて、大幅に軽量化する。

これまで磁気アンカー駆動装置の使用電力は 3000kVA と、通常の内視鏡室の電力容量の 2 倍であった。2 回線からの電力を合することで容量を確保することも考えられるが、出力バランスがずれて一方に負荷がかかれば電源が落ち、その直後に他方の電源装置に過剰な負荷がかかるために同様に

電源が落ちるなど、電源環境が非常に不安定となる。そこで臨床試験では、専用の200V回線を新設して対応していた。これを、1500VA(100V×15A)の通常回線で可能とするよう、電源装置を中心とした開発を行う。

臨床の現場で医師が使用しやすい装置の開発として、まず磁気アンカー駆動装置の軽量化のために一旦は省略していた、磁気発生部の上下機構を復活するが、簡易化して重量増加をできるだけ抑える。

またこれまで電磁石部分の冷却機構は水冷としていたが、内視鏡室内に水源があるとは限らない。そこで、ラジエーターと空冷ファンによる循環式の冷却機構を開発、選択できる構成とする。

磁気アンカー自体に関しては、その操作用ハンドルの接続部は、磁気アンカーの微細鉗子を目標の部位に装着した後に、磁気アンカーの所定の位置で、磁気アンカーの爪部が変形しないように所定の力量で、破断して磁気アンカーを分離し、体内に残らないように操作用ハンドルと共に回収しなければならない。そこで確実に所定の位置と力量で、破断可能な接続部の改良検討を行う。

以上の結果、新たな磁気アンカー機器装置を製作し、まず基本的な動作検証を行った後に、動物実験などを介して臨床的な意義を評価する。なおこの動物実験は標準化用機器装置の評価であるために、磁気アンカー機器装置に関する詳細のデータを持たない、これまで機器装置の開発に関与していないものを行うことが適切であると考えられる。そこで、協力を得られる施設を新たに求めて動物実験による評価を行う。

将来の発展のために必要な要素技術開発

の一つとして、内視鏡の非磁性化の検討を行う。これは磁界内で磁気アンカーの磁気ウェイトが、ステンレスを使用している内視鏡に張り付く現象が確認されたことに基づく。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であるが、加工するとその歪みから内部構造が変わり磁性体化することが原因である。

臨床手技上特に大きな問題となることはなかったが、できれば全く干渉が無いことが望まれる。また将来の高機能内視鏡的手術装置などで手術を行う場合に、体外からの画像支援として被爆のないオープンMRIを使用することが想定されているが、その場合には磁気対策のみならず、電波を含め、MRI画像に対する影響が無いことが要求される。

そこでまず、内視鏡の湾曲部に使用されている湾曲駒と網チューブ、及び牽引ワイヤを合成樹脂により試作して、オープンMRI装置を用いてMRI画像への影響を確認する。さらに、非鉄金属としてチタンによって湾曲駒を試作し、同様にMRI画像への影響を確認する。

また非磁性ステンレス材の曲げ加工により発生する加工歪みによる磁性材化を戻す方法として、アニーリングの効果を確認する。

磁気を使用したアクチュエータの要素技術に関する研究は、磁気トルクと磁歪を検討する。まず発生させる磁界の設計と力やトルクを受ける磁性体の検討の両面から行う。力やトルクの検討においては、理論解析により磁界分布を正確に把握し、それにより生じる力とトルクを分離して検討する。また、磁歪においては微小なアクチュエー

タを想定してカンチレバーを試作し、磁界中での変位量と発生力について理論と実験の両面から検討を行う。

ところで全体計画の中で大きな問題は、薬事承認対策である。磁気アンカー機器装置の開発当初の厚生労働省への確認では、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。その後、次世代医療機器の薬事承認を進めようとする大きな動きもあり、これらの進捗に併せて柔軟かつ臨機応変に対応することを基本方針とする。

そのような中で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た磁気アンカー機器装置の分類を、薬事承認に向けた対策の一つとして行う。

また、平成20年3月31日付で出された高度医療評価制度は、薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器に関して、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集が可能となる制度である。この制度を利用して磁気アンカー機器装置を臨床評価すれば、限定的ではあるが標準的に機器装置を使用できると共に、将来の

薬事承認に繋がるデータの収集も可能となる。よって、この制度を活用して、磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置の開発をしていくことを、薬事承認制度の進捗を受けた平成20年度以降の方針とする。

ところでこの高度医療評価制度は、これまでかなり難しいと考えられていた薬事承認への対策を、一気に進めるものである。この制度は平成20年度において既に動き出しており、よってこの望外の進捗を受けて研究開発も可能な限り前倒しとして、できるだけ早い時点でこの制度に乗せられるようすることが望ましいと考えられる。

その一方で、開発には一定の時間と費用、人手を要し、単に新たな制度ができたからといって、本来3年の開発を2年で、それも1年経過後の残り1年でできるものではない。そこで研究者の努力にて鋭意開発を促進し、その結果をみて高度医療評価制度に移行できる段階に至ることができたかどうかを判断し、その後の研究方針を再度検討していく。

この高度医療評価制度には、もう一つ大きな懸案がある。つまりこの制度は薬事承認のためのデータ収集を前提としているが、薬事承認を得た後、つまり薬事承認を得る目的は、企業による機器装置の商業化である。この販売のためのデータ収集を公的研究費によって行うことには、たとえ直接的ではなくまた研究的要素が強いとしても、現時点で完全に疑問がないと言い切れないと考えられる。特にこの制度は動き出したばかりであり、また審査やマスコミの反応を考えた場合には、可能な限り慎重になる必要があると考えられる。

確かに高度医療評価制度に関係する開発

と明確に分けることのできる、純粋な磁気アンカー機器装置の重要かつ発展的開発があり、概念的に分けることはできるが、磁気アンカー機器装置の開発という一つの研究の中で資金を分けたとはいえ一緒に扱うことに関しては、現在の社会状況を考えた場合には必ずしもコンセンサスを得られているとは言いきれない。

以上のような理由により、磁気アンカー機器装置の臨床標準化用機器装置が開発された段階、つまり高度医療評価制度に移れる可能性が見えた段階で、予定の目的を達したとして公的資金による研究を終了し、研究者の自己努力による開発に移行するものとする。

C. 研究結果

強磁性体の飛び込み防止機構の開発のために、まず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、遮蔽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)

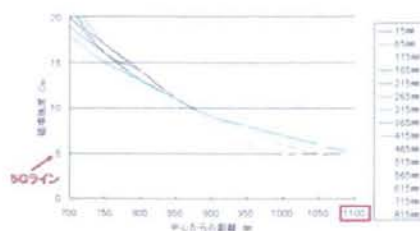


図4 磁気アンカー駆動装置周囲磁界分布

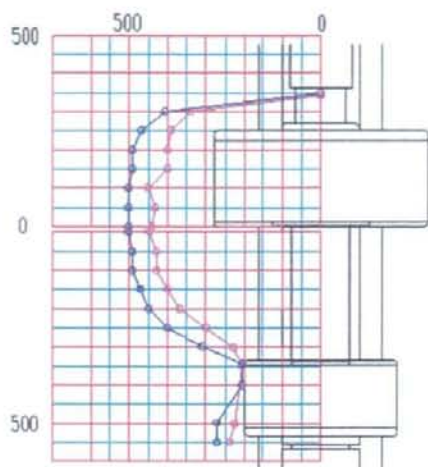


図5 自重基準の磁界分布 (青は自重と同等、ピンクは自重の2倍)

次に $\phi 3.2 \text{ mm} \times L 14 \text{ mm}$ 、重量 1.01 g の純鉄の磁気吸引力を実測した。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。

次にたとえば酸素ポンペの固定などで病院でも使用されうる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、このデータを基に保護カバーの大きさ、形状、構造、材質を具体的に検討した。その結果、遮蔽はコイル中心から 400 mm の円形カバーで、骨組みはアルミ製として発泡ウレタンカバーを取り付けた。飛び込み防止遮蔽は視認性に配慮して透明の塩化ビニールを使用し、厚みは

1mmとして試作を実施した(図6)。

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、遮蔽の効果を検証した。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。更にこの保護カバーは、より厚いものへと変更して余裕度を高めた。

磁気アンカー駆動装置の電源に関しては、一般的な100V、15Aのコンセントからの入力で駆動可能な電源装置の開発を行った。磁気アンカーの挙上において最も強い磁力、つまり大電流を使用するのは挙上時であり、一旦挙上すれば磁気アンカーの磁気ウェイトと電磁石表面の距離が縮まり、急激に磁気吸引力が高まるために必要電流量は低下する。これまでの臨床試験でも、挙上の維持に1500VAを必要とすることはまず無かった。

そこで、挙上時や必要に応じて使用できるブースター電源を、二次電池を使用して開発し、通常電源に追加して使用するもの

とした。この概念や制御方法を種々考案し(特許出願)、実際に装置を開発、試作した。この補助電源装置は必要時だけ使用することが前提であるが、数十分の連続駆動にも耐えうるよう設計した。

磁気アンカー機器装置の重量において、患者の安全確保のために検査台もかなりの重量があることが問題である。そこで磁気アンカー機器装置用磁気対応検査台を開発した企業と共同で軽量化を図り、約90kg減量した約170kgの検査台を開発した。磁気アンカー駆動装置も850kgから590kgに軽量化した。その結果、これまでの1110kgから350kgの軽量化を行い、常設にも耐えうる合計760kgとなった。

磁気アンカー駆動装置の有効性を左右する磁界発生部については、磁極表面に近いところでは過剰な磁気アンカーの牽引を防止するために吸引力を低下させ、離れたところでは磁気アンカーが適切に挙上するように、臨床試験モデルと同等程度の吸引力を発生して、確実な挙上と安定した操作を可能とする特性の磁界発生部を開発、試作した。

製作された装置の磁力は、電磁石表面に近いところでは臨床試験モデルの半分以下であるが、磁気アンカーが挙上するかしないかが重要である。磁石表面から20cm以上離れた部位では、臨床試験モデルより高い磁気吸引力を得ることができた(図7)。

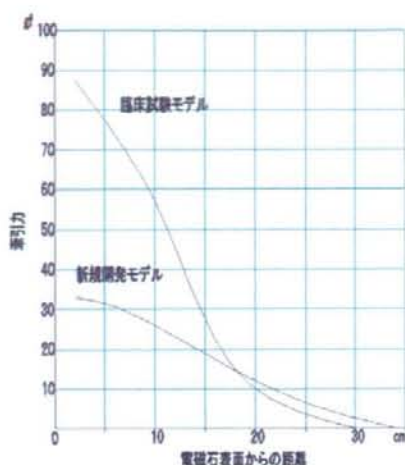


図7 磁気アンカー駆動装置電磁石特性

磁界発生部の上下機構は、軽量化のために一旦省略していたが、再度追加し、利便性を向上させたが、機構を変更して軽量化とも両立した。

磁界発生部の冷却に関しては、装置内に液体を循環させ、発熱により温度が高くなった液体を放熱板及び電動ファンで冷却するラジエーター方式（空冷方式）を開発し、従来の水道水冷却方式と選択が可能なシステムを製作した。

磁気アンカー自体の開発として、その接続部に関しては、先端側の板厚を手元側より薄くすると共に、爪にかかる部分の板幅を小さくして、爪側の所定部分で破断するような形状にした。その結果、いずれも爪部が開閉した後、所定位置及び所定の力量で破断した。

以上の機器装置を使用した動物実験への協力は、2施設から得ることができ、磁気アンカー機器装置の動作検証と評価を行った（図8、図9）。第1の施設では、ESDの経験を有する3名の医師が切除操作を行

った。その結果、磁気アンカーを使用した切除のみの時間は、切除対象の大きさにもよるが、約10分～約30分であった。また第2の施設では、ESDの経験が殆ど無い医師が3回切除を行い、同様に切除対象の大きさにもよるが、磁気アンカーを使用した切除のみの時間は30分～60分であった。

磁気アンカー駆動装置に関しては、特に高い電力容量を要することもなく、安定して磁気アンカーの挙上を維持できた。また補助電源装置は、負荷をかけて動作を確認するために通常電源と同時作動させ、約半分の出力で連続運転を行ってみたが、切除開始から終了までの全経過で異常は発生しなかった。

試作接続部を組み込んだ磁気アンカーは、所定位置及び所定の力量で破断した。その一方で、破断時に操作者のハンドルを把持する指に疼痛が発生することや、把持部とアンカーを連結する連結糸が、接続部の破断に伴って破断してしまうことも起きた。



図8 磁気アンカー駆動装置の切除検証



図9 磁気アンカーによる切除

内視鏡の非磁性化の検討として、湾曲駒や牽引ワイヤ等の湾曲部の構成部品を合成樹脂によって試作し、オープンMRI装置を用いてMRI画像を撮影した結果、画像の欠損は見られなかった(図10)。また、チタン製の試作湾曲駒を用いて同様に画像撮影を行った結果、画像の欠損がかなり低減されていることが確認できたが、合成樹脂製程度までは至っていなかった。

また、湾曲駒及び牽引ワイヤの機械的な強度を測定したところ、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。

非磁性ステンレス材の加工歪みによる磁性体化に対するアニーリングの効果は、表面の磁化がかなり低減されることが示されたが、表面の酸化による変色も起きた。

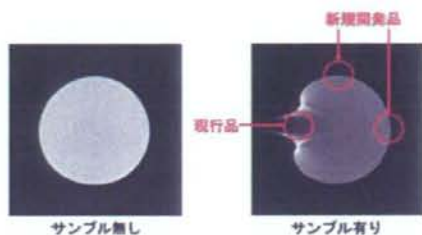


図10 牽引ワイヤのMRI画像干渉

要素技術としての磁気アクチュエーターについても検討している。磁石の同極同士が反発し、異極同士が引きつけ合うものが力であり、方位磁針が北を向くのがトルクである。一般に広く知られているが、その利用を考えた際に必要となるのが磁界設計である。磁界強度の不均一をあえて作りだし、大きな力を発生させることができ、またその際に大きな力を得るために必要な要因を明確化すると共に、現実的に発生する力の最大値を見積もった。また同様にトルクを発生させる場合には、角砂糖程度の磁性体に成人男子が両手で発生可能なトルクと同程度のトルクを発生し得ることを明確にした。加えて磁歪を利用したアクチュエーターでは、従来の理論が使えないことを示し、新たな理論式を提案すると共にその妥当性を実験的に示した。このことは、理論式を用いてアクチュエーターの設計が可能になることを意味しており、磁歪を利用したアクチュエーターの能力を見積もるためにも有用な成果であると考えられた。

磁気アンカー機器装置の事業承認に関して、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

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、医療情報に関する画像は、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B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。

マトリクス概念では、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。またレベル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、評価上問題ないと考えられる。このような検討に基づくと共に、概念を広く磁気で誘導する機器にまで拡大して、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。

この後に通達された高度医療評価制度に関しては、まず制度に関する情報の収集を、文書化された資料及び厚生労働省の説明、更に高度医療評価制度に実際にアプローチした企業との共同研究等を基に行った。これらの資料を基にした研究者との協議を経

て、動物実験への協力を得た施設の医師に対して、高度医療評価制度の説明を行い、その可能性と併せて協議した。

D. 考察

新たに開発された磁気アンカー駆動装置は、特に磁気回路の改良による磁場の適正化により、少ない消費電力で安定した挙上ができたと考えられる。明確な比較はしていないが、初期挙上も余力を残して安定しており、その後最大出力まで増大しても、これまでのように異常に緊張して牽引されているような挙動は示さなかった。

磁性体の磁気吸引による跳び込み事故を防止するための遮蔽装置に関しては、特に術者からの問題点の指摘もなく、手技に大きな障害となるとは考えられなかった。また、今回の動物実験ではその前の動作検証を含め、磁性体の飛び込み等の問題は発生していない。よって、種々の現実的条件を考えた場合には、一つの適切な遮蔽装置と考えることができる。

電動ファンを使用した空冷装置は、空冷ファンの音が大きいため術者に好まれず、切除操作中使用されることがなかった。ところでこのような装置を狭い内視鏡室内に設置する必要があるれば、音のみではなく、ラジエーターからの放熱による室温の上昇にも配慮する必要がある。よって、室外に装置を設置して、そこから必要な冷却用チューブを延ばすような配慮が必要と考えられる。その場合は、室外の水道を水源とした水冷機構とも、コストや設置場所などと併せて比較検討する必要があると考えられる。

なお動物実験後に参加医師からは、切除が容易又は短時間になる可能性があるとの

評価があった一方で、装置が大きすぎるということが指摘された。特にハンディータイプの駆動装置が希望として出されたが、発生する磁力に必要なコイルや鉄材の重さ、結果として発生した磁気吸引力に耐えて固定することの難しさを考えれば、目的の行為を行うためにはハンディータイプは難しいと考えられる。

また自由な方向に牽引できるシステムが望ましいとの意見があった。確かに望ましいシステムであり、これまで種々の装置を試作し、動物実験等で検証してきた。しかし磁気アンカーの位置が胃の位置と併せて大きく動き、初期状態でもその位置を確認することが難しい内視鏡室では、どこの位置を中心に牽引したら良いかの判断は難しかった。また方向性を出して牽引するためには、狭い領域で水平方向に磁気勾配を持つ電磁石設計が適しているが、このことは有効な牽引を可能とする範囲を狭くすることになり、結果として挙上が難しくなっていた。以上の結果から、臨床試験用に製作した装置はできるだけ広い領域で、電源の投入で確実に挙上できることを目的として設計していた。

更に、今回の装置でも検査台を移動することで、牽引方向を調整することが可能であり、これはX線透視において透視装置を移動するのではなく、検査台を移動して透視部位を調整することと同じである。これは慣れないと難しいとも考えられ、常日頃X線透視装置を使用するわけではない医師に装置を普及することを考えれば、将来は磁気アンカーの位置を自動で確認して、目的の牽引を全自動で行う装置が理想ではある。しかし現実的には、導入コストや装置

規模とも併せて難しいと考えられる。

ところで磁気アンカーを使用した切除は、通常のESDにおける切除とは異なり外科的切除に近い。よって、若干の習熟期間が必要と考えられるが、これは多くの新規医療機器に通じる概念である。また微細鉗子の装着部位に関しても、通常の外科手術の場合の鉗子の装着と同様であり、特に一度装着したらそれを装着し直すことが難しい磁気アンカーでは、一層技術を要するものと考えられる。しかし複数のアンカーを装着しても特に大きな支障はなく、若干の習熟の後に必要において磁気アンカーを追加すれば大きな問題はないと考えられた。

磁気アンカー自体に関して、試作した接続部は動物実験においても所定の位置で破断し、操作用ハンドルと共に回収可能であったので、2分割した構造は有効であったと考えられる。

一方、発生した指への疼痛に関しては、操作用ハンドル挿入部の湾曲状態に伴い、摩擦抵抗が大きくなり、指にかかる力量も大きくなったこと、ハンドルの指かけ部分が角張っていたため痛くなったと推察される。この問題に関しては、十分対策可能であると考えられる。

以上のような結果から今回製作された磁気アンカー機器装置は、その理論や普及のあり方として想定する、適切な形態を得るに至ったと考えられる。その結果、当初想定していた、磁気アンカー機器装置の臨床標準化用装置は、高度医療評価制度の施行を前提とした開発促進の結果、ほぼ開発されたとして良いと考えられる。

高度医療評価制度は前述のように薬事承認を前提としており、つまり将来の上市化

を前提としている。この装置の開発を研究費で行うことには疑問のあるところであり、当初からその場合には企業資金で行うものとしていた。上市化とは異なるそれ以外の研究開発項目は種々あり、特に要素技術の開発と併せて行っていくことは重要と考えられるが、それを同時に行い、一方を公的研究費、一方を企業資金で行うことは、昨今の社会状況を考え、特に将来の上市化を考えた場合には、現時点で一切問題がないと確立されているとは言い切れない。

以上のことから、今回の成果をもって磁気アンカー機器装置の臨床標準化装置の研究開発は、所定の目標を達したと考えるものとする。今後は研究者の努力等により市場調査を含め種々検討して必要な研究開発があれば行い、その結果をもって高度医療評価制度下での臨床使用等を考慮していく予定とする。

E. 結論

磁気アンカー機器装置は、高度医療評価制度の施行に基づき鋭意研究開発促進を行った結果、臨床標準化を行う上で発生する、磁性体の磁気吸引事故や、重量、消費電力などの大きな問題を解決したと考えられ、また種々の要素開発も適切に行うことができた。

これらの結果と、高度医療評価制度へ早期移行すべきことを考えた場合、当初予定した臨床標準化用機器装置は開発されたとしてよいと考えられる。また、公的研究費の適正使用を高度に配慮し、今後は研究者の自己資金を含めた努力にて、高度医療評価制度への移行を念頭に置いた検討、研究開発を行っていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Gotoda T, Kobayashi T, et al. Prospective clinical trial of magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 10-15.
- ・ Ishiyama K, Yokota C, "Cantilevered actuator using magnetostrictive thin film," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Volume 320, Issue 20, October 2008, Pages 2481-2484.

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

- ・ 池田邦利, 小林寿光, 他 (国立がんセンターとHOYA株式会社の共同出願). 内視鏡用把持装置. 特許第 4218965 号, 2008 年 11 月 21 日.
- ・ 杉山章, 小林寿光, 他 (国立がんセンターとHOYA株式会社の共同出願). 内視鏡用アンカー誘導システム、及びアンカー誘導システムを用いた内視鏡による処置方法. 特許査定 (特願 2003-149333), 2008 年 12 月 16 日.
- ・ 池田邦利, 小林寿光, 他 (国立がんセンターとHOYA株式会社の共同出願). 内視鏡用把持装置. 特許査定 (特願 2004-261329), 2008 年 12 月 16 日.

<出願>

- ・ 小林寿光, 玉川克紀, 他 (国立がんセン

ター, 株式会社玉川製作所, HOYA株式会社
の共同出願). 磁気アンカー遠隔誘
導システム. 特願 2008-018338, 2008 年
1 月 29 日.

・小林寿光, 他 (国立がんセンターとHO
YA株式会社の共同出願). 内視鏡用アン
カー付把持装置. 特願 2008-168126, 2008
年 6 月 27 日.

・小林寿光, 他 (国立がんセンターとHO
YA株式会社の共同出願). 照明装置. 特
願 2008-173382, 2008 年 7 月 2 日.

・小林寿光, 他 (国立がんセンター, 株式
会社玉川製作所, HOYA株式会社の共
同出願). 内視鏡用磁気アンカー誘導装置.
特願 2008-177264, 2008 年 7 月 7 日.

・小林寿光, 他 (国立がんセンター, 株式
会社玉川製作所, HOYA株式会社の共
同出願). 磁気アンカー誘導用磁力発生装
置、及び、磁気アンカー誘導用遠隔誘導
システム. 特願 2009-012456, 2009 年 1
月 23 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は複数の手法が考えられる。本研究においては、磁界勾配を利用した磁気力、均一磁界を利用した磁気トルク、ならびに磁歪を用いた手法について詳細な検討を理論的ならびに実験的に検討した。その結果、力およびトルクを発生させるために必要な磁界設計手法を明確にするとともに、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。また、磁歪を動力源として用いることにより、ミクロンサイズの磁性体に正確な力を発生させ得ることを理論計算から求め、実験的に検証した。これらの検討を通じて、磁気を次世代医療機器の動力源として用いるための基本設計論が確立され、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。加えて、磁気を動力として用いるための手法の一つとして磁歪の利用について検討した。磁歪とは、磁性体に磁界を与えた際に生じる磁性体の寸法変化を指すもので、磁気ひずみとも呼ばれている。寸法変化量(比)は一般に数から数十 ppm の割合であり、これは1m長さの磁性体の寸法が数から数十ミクロン変化する程度の極めて小さなものである。しかしながら、きわめて硬い金属を変形させる力を有していることから、大きなエネルギーを発生させていることになる。本研究では、ここに示した力、トルク、磁歪の3つの観点から磁気を動力源として使うための基礎的な検討を行った。

B. 研究方法

磁気を動力として用いるために、特に生体内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、生体外から与えた磁界により生体内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、磁気工学の基本原則に立ち戻って力とトルクに関する整理を行なった。

また、磁歪による寸法変化を用いて駆動機構として利用する試みは古くからおこなわれている。その代表例が魚群探知機用のソナーである。超音波の発生源として磁性体に交流磁界を与え、それにより磁性体が数百 kHz で寸法変化することにより超音波振動を発生させるものである。しかしながら、これを生体内で動作する医療機器の動力源として利用する試みはまだなされていない。そこで、微小かつ正確な変位量を実現するためのアクチュエータとして磁歪の利用を考え、実験と理論の両面からその利用について検討を行った。我々が選択したのがカンチレバー型の駆動機構である。これは古くはバイメタルにも使われたもので、積層した2種類の材料のわずかな寸法変化の差を、大きな先端変化として取り出すものである。

(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ため、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. 力とトルクの発生

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(H_1 と H_2)のために、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(r_1)、磁界発生位置(r_2)で計算でき、下記の式で表現される。

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



図1 2つの磁極+m, -mが距離 l だけ離れて存在し、そこに強度が不均一な磁界が印加された状態。

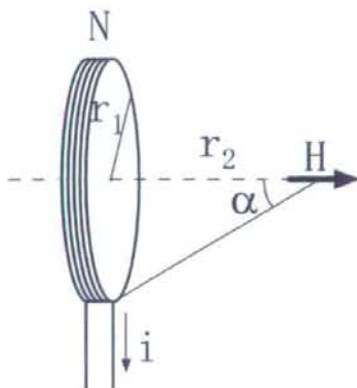


図2 コイルの作り出す磁界

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($r_1=0.5$)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($r_1=0.05$)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。

一方トルクの場合には、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。

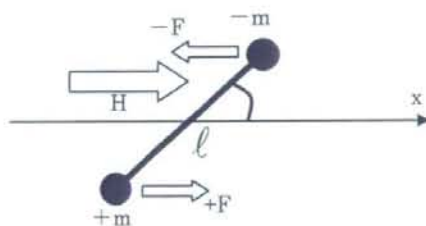


図4 モーメントの方向と磁界印加方向が平行でない場合に生じる力のアンバランスにより、トルクが生じる。

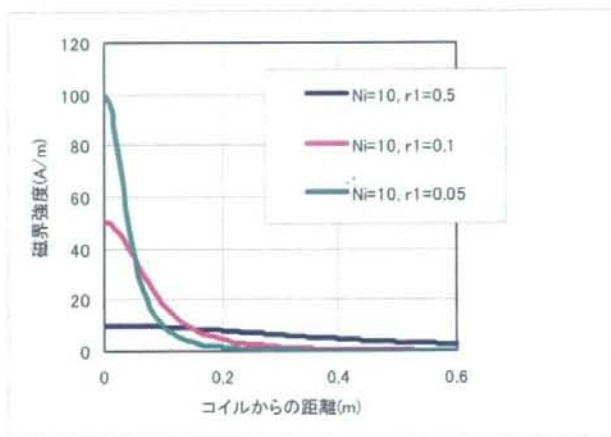


図3 種々の寸法のコイルが作り出す磁界強度(計算値)

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

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。

2. 磁歪を利用したアクチュエータ

(2.1) 駆動原理

磁歪材料は内部の磁化方向の変化に伴って微小に寸法変化する特性を持つ。ここで使用するFeSiBは正磁歪材料であるため、印加磁界の方向に伸び、印加磁界に垂直方向に縮む。これに、印加磁界に対しFeSiBの伸縮特性とは異なる伸縮特性を持つ材料を貼付し、2層構造とすることにより磁歪駆動による片持ち梁型アクチュエータを作成した。Fig. 5(a)に外観図を示す。

この試料を駆動させる際、印加磁界方向を試料長手方向とすると変位の増大と共に磁気トルクの影響を受け、変位が妨げられる。そこで本検討では印加磁界方向を試料幅方向とし、アクチュエータの自由端の変位量を検討した。Fig. 5(b)に外部磁界の印

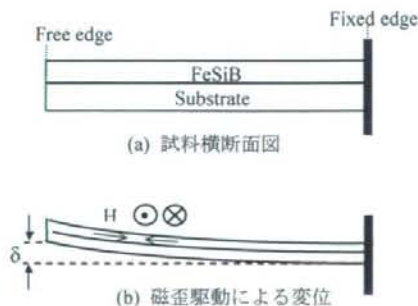


図5 カンチレバーの構造

加により変位するアクチュエータの外観図を示す。

(2.2) 試料作製と測定方法

2層構造から成るアクチュエータのFeSiB磁歪薄膜の成膜にはRFスパッタ装置を用いた。ターゲット組成はFe₇₂Si₁₄B₁₄とし、投入電力を200Wとし、FeSiB磁歪薄膜厚さに応じた最適なArガス圧下で成膜した。基板材料には非磁性材料である厚さ30μmのポリイミドシートを用いた。成膜された磁性膜は幅1mm、長さ5mmになるように基板ごと切り出し、片持ち梁型構造を形成した。最後に異方性制御を目的として熱処理を行った。異方性は実験での磁界印加方向が試料幅方向であること、磁歪特性は磁化回転によっておこることより試料長手方向が容易軸となる様に制御した。熱処理条件は温度350°Cとし、240 kA/mの静磁界を試料長手方向に印加して1時間で行った。なおポリイミドシートは東レ・デュポン製のカプトンを用いた。

作成したアクチュエータの磁気特性は、VSMを用いて測定した。変位量や発生力を測定する際の印加磁界強度は10 kA/mとし、測定にはマイクロスコブを用いて行った。なおアクチュエータの発生力を測定する場合は、アクチュエータの自由端にmgオーダーの測定精度で事前に重さを測定した負荷を加え、その状態のアクチュエータの幅方向に磁界を印加して測定した。

(2.3) 解析

前節で示したサンプルの変位特性を理論解析と比較して検討を行った。ここでは、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0.7μmにすることを固定条件として解析を行った。Fig. 6には変位量について、Fig. 7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. 6から、変位量を100μm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2μm程度まで薄くしなければならぬことがわかる。また使用する基板のヤング率を決めると、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. 7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

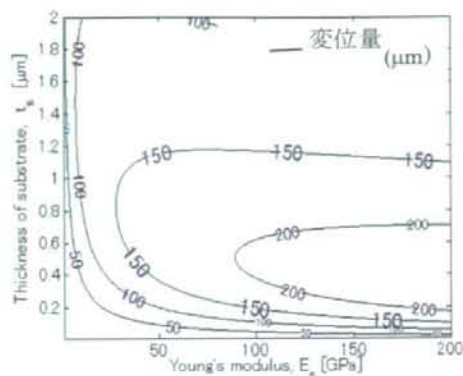


図 6 基板のヤング率と厚さを变化させた場合の変位量

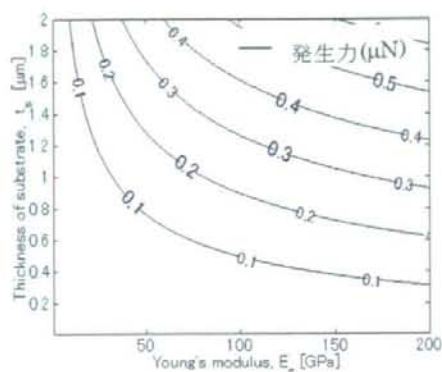


図 7 基板のヤング率と厚さを变化させた場合の発生力

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できる。そこで、ここでは求める変位量を 150 μm 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。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 μm 、Cu 薄膜の厚さを 1.1 μm とすると、得られる変位量は 155 μm 、発生力は 0.29 μN 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

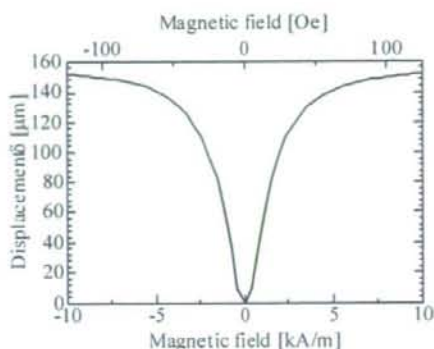


図 8 試作した試料の磁界と変位量の関係

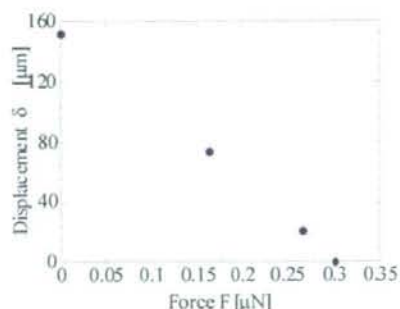


図 9 試作した試料の発生力と変位量の関係

で変位量が飽和に向かっている良好な結果が得られた。また結果として設計通りの 152 μm 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。以上のことより次世代医療機器の動力源への応用が想定出来ると思われる。

E. 結論

磁気を動力源として医療に用いる場合に最も魅力的な点は、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