

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。加えて本研究で明らかにした磁歪を利用したアクチュエータ設計論は、従来ほとんど検討例がなく、本研究で初めて明らかになったもので、学術的にもきわめて価値の高いものである。

これらの成果は現状ではまだ基礎研究の段階であり、医療応用をはじめとする社会還元へ寄与する段階とは言えない状況に留まっている。しかしながら本成果で得られた設計論は、社会からの要求に対して磁歪を利用したアクチュエータが応えられるかどうか、また応えられる可能性があるとするほどのような開発要素が必要であるかを見極めるためのツールとしてきわめて強力なものであると考えている。

## G. 研究発表

原著論文

1. Kazushi Ishiyama, Chikako Yokota, "Cantilevered actuator using magnetostrictive thin film," Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Volume 320, Issue 20, October 2008, Pages 2481-2484.

## 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）

総合分担研究報告書

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

研究分担者 佐野 浩

HOYA株式会社 PENTAXライフケア事業部 医用機器SBU

開発統括部 先端技術担当部長

## 研究要旨

本研究のテーマとして、まず、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）の臨床標準化装置を目指した検討を実施し、特に磁気アンカーとアンカー固定用操作装置（以後操作ハンドルとする）との接続部の改良検討を行い、試作品を作製して常に所定部分で破断分離されることを確認した。また、ブタを用いた動物実験を行い、臨床使用上で改良すべき課題も確認した。

次に、磁気アンカーの臨床試験における、磁気誘導装置による内視鏡挿入部へのアンカーのはり付き対策として、また、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実施した。昨年度では、内視鏡湾曲部の構成部品のうち、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画像への影響を確認した結果、画像に影響が見られないことを確認した。また、機械的強度も測定して、今後の改善点を確認した。本年度では非磁性材料として、チタンを用いて加工した湾曲駒の試作品を使用してMR画像への影響を確認した結果、MR画像の欠損がかなり低減されることがわかった。

さらに、内視鏡の挿入可撓管に用いられる構成部品にステンレスを用いた場合に、曲げ加工等に伴い表面が磁化されてしまうことに対して、アニールすることによって磁化がかなり低減されることを確認した。

### A. 研究目的

磁気誘導概念の早期具現化のため、平成18年度まで分担研究として開発を進めてきた、胃癌の内視鏡的粘膜下層剥離術（以後ESDとする）において病変部を把持、固定、牽引する磁気アンカーの臨床標準化を目指して、使用上の安全性、安定性を考慮しつつ、臨床の場でより使い易い装置にするべく検討を進める。

次に、磁気アンカーの臨床試験において、磁気誘導装置によりアンカーを牽引した状態で、牽引方向に内視鏡挿入部があるとアンカーが挿入部には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行うために必要と考えられる。

また、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ため、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。しかしながら、内視鏡構成部品は種類が多く、形状も異なるため個々の構成部品の検討

から進めていく。

さらに、構成部品の機械的な強度を考慮した場合、現行製品のようにステンレス等の鉄系材料を用いることが望ましいが、ステンレス部品の表面が加工により磁化される現象が起き、アンカーがはり付く大きな要因になると考えられるため、表面の磁化を低減する方法の検討も行う。

## B. 研究方法

磁気アンカーの臨床標準化装置を目指した検討として、特に磁気アンカーと操作ハンドルとの接続部の改良検討を行う。

本研究により開発する接続部は、磁気アンカーを病変部に取り付けた後、所定の位置及び所定の力量で破断して操作ハンドルから磁気アンカーを分離するために必要な部品であり、破断後体内に残らないように操作ハンドルと共に回収できるようにしなければならない。

本研究では、前記接続部が安定した破断状態になるように構造及び加工方法に関して、改良検討し、試作品を作製してその性能を確認する。

また、前記改良接続部を組み込んだ磁気アンカーを試作して、ブタを用いた動物実験により臨床使用上の課題を確認する。

次に、内視鏡の非磁性化の検討に関しては、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の使用材料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、前記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前記湾曲駒を回転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た各部品を試作する。

また、湾曲駒に関しては非鉄金属の一つとしてチタンを用いて試作する。

それぞれ試作した部品はファントムに取り

付けて、オープンMR装置を用いてMR画像への影響を確認する。

さらに、ステンレスからなる部品の表面が加工により磁化されることに対して、それを低減させる方法として、アニールの効果を確認する。

具体的には、現行内視鏡挿入部に使用されているステンレス製の構成部品の中で磁化が大きい部品を用いてアニール前後の磁化の程度を測定する。

## (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磁気アンカーの把持部を図1に示す。

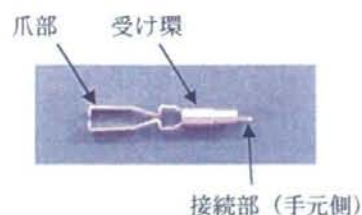


図1 試作磁気アンカーの把持部

把持部は、爪部、受け環及び接続部で構成されている。

接続部はループ状で、先端側は爪部に引っ掛けられ、その外周に受け環が嵌合している。手元側は、受け環から突き出て操作ハンドルに設けた操作ワイヤ先端部に設けたフックに引っ掛けられるようになっている。

今回試作した接続部は、爪部に引っ掛ける先端側と手元側を2分割して溶接により連結してループ状にした。また、先端側の板厚を手元側より薄くするとともに、爪に掛ける部分の板幅を小さくして、常に爪側の所定部分で破断し

て、操作用ハンドルと共に体外に回収可能なような形状にした。

実際に前記接続部の試作品を用いた把持部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。その結果、いずれも爪部が開閉した後、過度に引っ張られて爪が受け環の中まで引き込まれて変形することなく所定の位置で破断した。

また、破断力量としては、現行止血クリップとほぼ同程度であった。

次に、前記接続部の試作品を組み込んだ磁気アンカーを、プタを用いた動物実験に使用した。

実際に操作用ハンドルの先端フックに磁気アンカーの接続部を取り付けた状態を図2に示す。

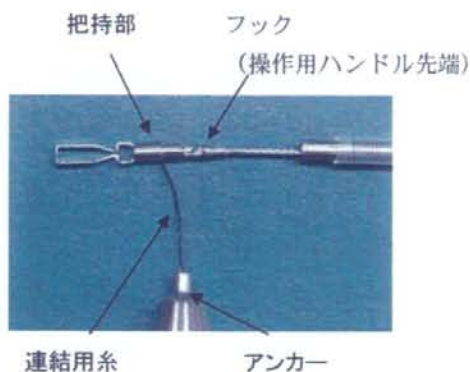


図2 試作磁気アンカー、操作用ハンドル取付状態

その結果、プタの胃内に設定した仮想病変に把持部を固定させることは可能で、いずれの接続部も爪側の所定位置で破断していた。

一方、破断時にハンドルを持つ操作者の指が痛くなることもわかった。

さらに、把持部とアンカーを連結する連結用糸が接続部の破断に伴って破断してしまう現象も起きた。

## 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3に示す。

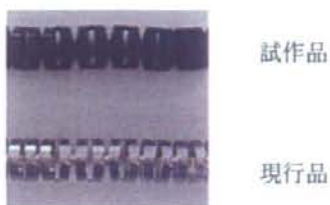


図3 湾曲駒 (連結状態)

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4に示す。



図4 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5に示す。

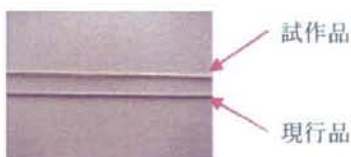


図5 牽引ワイヤ

チタンを用いて試作した湾曲駒を複数個連結した状態を図6に示す。



図6 チタン製試作湾曲駒

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MR装置を用いてMR画像を撮影した。

現行ステンレス及び合成樹脂湾曲駒をファントムに取り付けた状態を図7に示す。

網チューブ及び牽引ワイヤも同様に行った。



図7 ファントム取り付け状態

同様にチタン製湾曲駒をファントムに取り付けた状態を図8に示す



図8 ファントム取り付け状態

それぞれの試作品に関して、実際に取り込んだ画像を図9から図13に示す。

画像の取り込みには、0.3TのオープンMR装置を用いた。

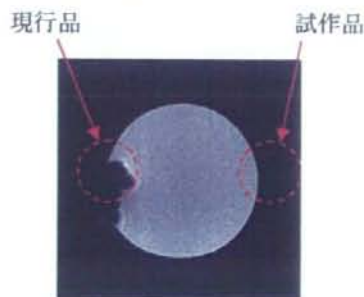


図9 MR画像1 (湾曲駒)

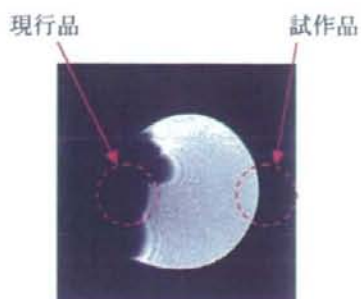


図10 MR画像2 (網チューブ)

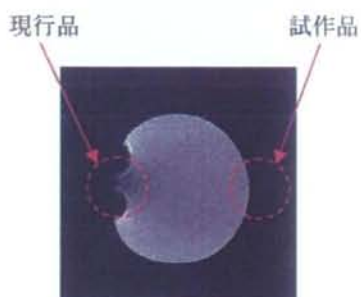


図11 MR画像3 (牽引ワイヤ)



図12 MR画像4 (チタン製湾曲駒)  
スピンエコー画像



図13 MR画像5 (チタン製湾曲駒)  
グラディエントエコー画像

現行のステンレス製の部品では、画像の欠

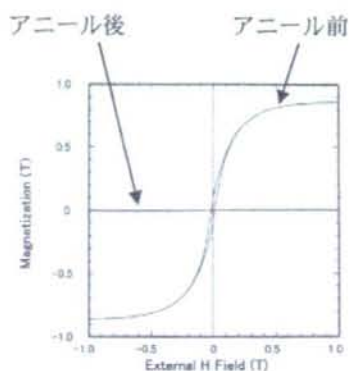


図 1.6 案内コイルの磁化特性測定結果

一方、アニールにより、表面の酸化に伴う変色が見られた。

## D. 考察

### 1. 磁気アンカー

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、接続部を破断するときに操作者の指が痛くなる現象が生じたことに関しては、実際に内視鏡の鉗子チャンネルに挿入した操作用ハンドルが、机上実験のように真っ直ぐな状態ではなく、湾曲した部分が生じたことにより、摩擦抵抗が大きくなり、指にかかる力量も机上実験以上になったと推察される。また、ハンドルの指かけ部分の面取りが小さく角張っていることも影響があったと思われる。

今後の改良点として、湾曲状態でも摩擦抵抗が少なくなるように、ワイヤの表面をコーティングすることや、ハンドルの指当て部の角部をより大きな丸みを持たせた形状として、指に対する当たりを柔らかくすることなどが考えられる。

### 2. 非磁性内視鏡

今回、内視鏡の非磁性化の検討として、まず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固定方法の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材料自体の特性を考慮した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。

さらに、非鉄金属としてチタンを検討したが、現行のステンレスに比べてMR画像への影響がかなり低減されることがわかった。

しかしながら、合成樹脂のように影響がなくなるまでは至っていないため、内視鏡挿入部に用いる場合には、使用量を少なくして、例えば湾曲部の連結部分など、合成樹脂の部分的な補強として使用することが望ましいと思われる。

### 3. ステンレス加工部品のアニール検討

内視鏡挿入部構成部品のうち、曲げ加工が多い螺旋管、牽引ワイヤ及び前記牽引ワイヤの案内コイルの3種類に関して、アニールを実施した結果、磁化がかなり低減できることが確認できたことにより、現行ステンレス部品を用いた

損部が顕著に見られるが、合成樹脂を用いた試作品では、欠損は見られなかった。

チタン製湾曲駒に関しては、現行のステンレス製湾曲駒に比べて画像の欠損がかなり低減されていることが確認できた。

また、グラディエントエコー画像のほうにはまだ画像の欠損が残っており、合成樹脂製程度までは至っていないことが確認できた。

次に、機械的な強度の確認として、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。

今回の牽引ワイヤの引張試験では、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。

### 3. ステンレス製部品のアニール検討

本研究にて実施したアニールの方法は以下の通りである。また、実施にあたり、株式会社玉川製作所のご協力を仰いだ。

方法：電気炉内を $10^{-4}$  torr 台の真空にし、鉄のキュリー温度（約 $770^{\circ}\text{C}$ ）+ $30^{\circ}\text{C}$ の $800^{\circ}\text{C}$ まで2時間かけて上昇させた。その後、3時間かけて室温まで温度を下げた。

アニールの前後に、振動試料型磁力計を用いて磁化特性を測定した。

今回、内視鏡挿入部構成部品のうち、いずれもステンレス製で、曲げ加工を伴う部品として薄い平板を螺旋状に巻いた螺旋管、湾曲部を湾曲させるために使用されるステンレス製の細線を撚り合わせた牽引ワイヤ、前記牽引ワイヤを案内するための密巻コイルからなる案内コ

イルの3種類に関して実施した。

いずれも長さを短くした試験試料を作製して実施した。

螺旋管に関して、アニール前後の磁化特性を測定した結果を図14に示す。

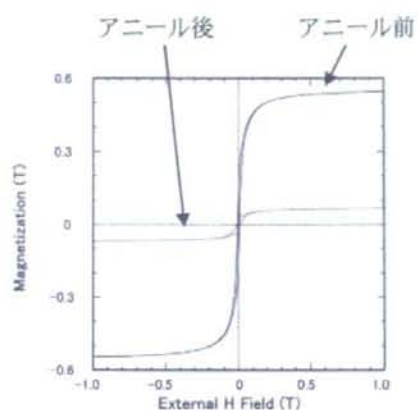


図14 螺旋管の磁化特性測定結果

牽引ワイヤに関して、アニール前後の磁化特性を測定した結果を図15に示す。

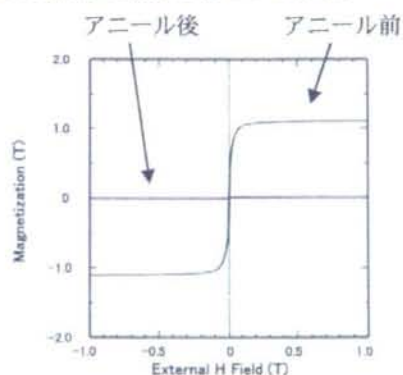


図15 湾曲牽引ワイヤの磁化特性測定結果

案内コイルに関して、アニール前後の磁化特性を測定した結果を図16に示す。

前記3種類の部品のうち、螺旋管でやや多めに磁化が残っているが、全体としてアニールすることによって、材料表面の磁化がかなり減少することが確認できた。

磁気アンカーのはり付き対策としてアニールは有効であると思われる。

一方、アニールすることで部品の機械的な特性も変化すると考えられるため、この点も今後の確認課題と考えられる。

さらに、今回は部分的に切断した試験片を用いたが、実際の部品の長さを考慮するとアニールするために大きな電気炉が必要になると考えられる。また、表面の酸化を伴ったことから不活性ガスを用いることなどの検討も必要と思われる。今後アニールを実施していくうえでは、こうした設備の点も検討する必要があると思われる。

## E. 結論

磁気アンカーの製品化を目指して、特に磁気アンカーと操作ハンドルとの接続部に関して改良検討を行い、試作品を作製して机上実験並びに動物実験によってその性能を確認した。

その結果、磁気アンカー取り付け時に、爪部を受け環内まで引き込むような過度の引張力量がかかることなく、常に所定の位置で破断することが確認できた。

一方、動物実験により、破断時に操作ハンドルにかけた指が痛くなる程度の力が必要になることや、アンカーの把持部とアンカーを連結する連結用糸が接続部と一緒に破断してしまう現象も発生したため、今後、製品化を目指す上では、操作ハンドルの形状の見直しや連結用糸が絡まないように接続部を爪部へ取り付ける方法の見直しなどさらなる改良が必要である。

内視鏡の非磁性化に関しては、内視鏡湾曲部に使用される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、MR画像への影響を確認した結果、いずれも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必要がある。

さらに、非鉄金属としてチタンに関して検討を行った。

実際にチタン製の湾曲駒を試作して、MR画像への影響を確認した結果、現行品に比べて画像の欠損がかなり小さくなることを確認した。

一方、合成樹脂のように画像の欠損がなくなるまでは至っていなかったため、内視鏡挿入部に用いる場合には部分的な使用などを検討する必要がある。

次に、ステンレス材が曲げ加工等に伴って表面が磁化する現象の対策として、アニールを検討した。

今回、内視鏡挿入部に用いられている螺旋管、湾曲部の牽引ワイヤ、前記牽引ワイヤの案内コイルの3種類に関してアニールを実施した結果、磁化がかなり低減できることがわかった。

これにより、磁気アンカーのはり付き対策としてアニールが有効であると考えられる。

今後、アニールを製品適用するためにはアニールに伴う機械的強度の変化の確認、試験サンプル表面に酸化に伴う変色が見られたことから不活性ガスの検討、実際に使用する長さの部品がアニールできる設備の検討などが必要である。

## F. 研究発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

登録特許：1件

・登録番号 4147315（国立がんセンター、株



株式会社玉川製作所との共同出願)

出願中の特許：4件

- ・ 出願番号 2008-168126 (国立がんセンターとの共同出願)
- ・ 出願番号 2008-173382 (国立がんセンターとの共同出願)
- ・ 出願番号 2008-177264 (国立がんセンターとの共同出願)
- ・ 出願番号 2009-012456 (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

#### 研究要旨

早期胃がんの内視鏡的切除を補助する磁気アンカー機器装置において、磁気アンカーを牽引、誘導する磁気アンカー駆動装置の開発を行った。

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。また、現況の施設の設備に適応した仕様の磁界発生部及び電源、冷却機構、検査台を開発、試作し、装置の標準化を推進した。

#### 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。

よって、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した。

また、従来の磁気誘導装置は、重量や大きさ、入力電力容量の点で導入される施設が限定されうることも考えられ、磁気アンカー駆動装置を構成する、磁界発生部及び

支持機構、電源、冷却機構、検査台の各要素について新規に開発及び試作を行い、現況の医療施設の設備面に適応させ標準化を推進することを目的とした。

#### B. 研究方法

##### 1. 保護カバーの試作

保護カバーの検討のため、磁氣的に一つの基準である、磁界強度50e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、磁気誘導装置に定格30Aを通電して、磁界の測定を行い、その結果から、一般的な磁性体である鉄をモデルに、例えば1g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1gの純鉄の吸引力を実測し計算値と比較した。さらに、より現実的な被吸引物として、小型のスプナを用いて同様に計算と実測を比較した。そして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、厚みなどを検討し、実際に試作をした。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性を検証した。

## 2. 現況の施設の設備に適應させた装置の試作

磁界発生部については、磁気アンカーの安定した牽引、誘導を実現するため、広い範囲で吸引力の変動が少ないものを新規に開発した。また、利便性の向上のため、初年度は省略した磁界発生部の上下機構を復活させた。

また、駆動装置に必要な入力電力の容量の上限を一般的な100Vコンセントから供給できる1500VAとして、駆動装置としての効力を犠牲とすることなく低容量化を図ることが可能な電源装置を開発した。

また、従来の水道水使用のみによる冷却から、水道が使用できないことを想定しての、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し、どちらか選択できる構成とした。そしてこれら要素の開発、試作により完成した装置を用いて動物実験を行い、効果を確認した。

検査台については基本的な性能は臨床試験で使用した検査台と同等としながら軽量化を図り、駆動装置本体と合わせて例えば内視鏡室に設置が十分可能な重量とした。

（倫理面への配慮）

動物実験を実施するに当たっては、動物愛護の観点から使用数は最小にとどめるな

ど配慮をする。

## C. 研究結果

### 1. 保護カバーの試作

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

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1）。

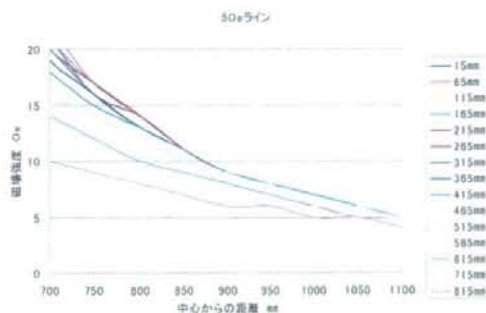
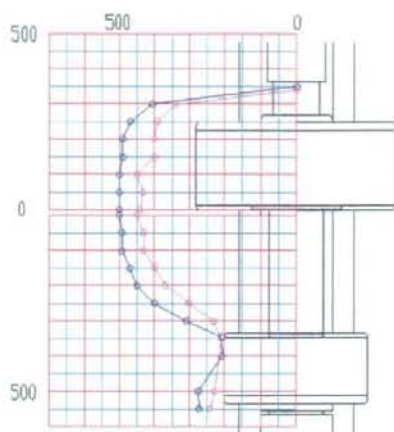


図1 下方向の5Oeライン

次に磁界測定の結果から、各位置での磁界勾配を算出し、1gの純鉄の吸引力を計算した。その結果から、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2）。

次に、 $\phi 3.2\text{mm} \times 14\text{mmL}$ 、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。



○自重<吸引力 ○自重×2<吸引力

図2 自重と吸引力

実測の結果から、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、小型の片目片ロスパナ（全長144mm、重量50.8g、クロームバナジウム鋼製）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。以上の測定結果を基に、保護カバーの大きさ、形状、構造、材質を検討した。結果磁界測定及び運用面を考慮して、コイル中心から400mm（コイル端から120mm）の、コイルを覆うような円形カバーで、材質は、骨組みは厚さ5mm、幅20mmのアルミ製で、人が衝突しても怪我をしないよう発泡ウレタンカバーを取り付けることとした。また、飛

び込み防止カバーは、圧迫感が少なく手術中でも患者の様子がわかりやすいように、透明の塩化ビニールを使用し、鋭利なものでも貫通しないことを目的に厚みは1ミリとした。以上の検討結果から、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。完成した保護カバーを示す。（図3）

試作した保護カバーに、スパナやはさみ、カッターなどを近づけて、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。



図3 全体図

## 2. 現況の施設の設備に適応させた装置の試作

装置の有効性を左右する磁界発生部については、消費電力や重量の制限に配慮しつつ、臨床試験モデルに比較して、磁界発生部に近いところでは吸引力を低下させ磁気アンカーを過度に牽引するのを防止し、逆に離れたところでは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設計、開発した。

磁気アンカー（約5.8 g）1個を牽引した場合の臨床試験モデルとの牽引力（吸引力－自重）の比較を図4に示す。

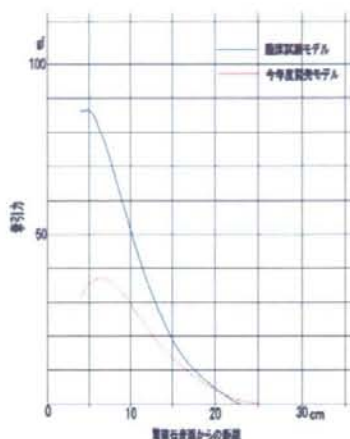


図4 牽引力の比較

また、昨年度省略した磁界発生部の上下機構を再度追加し、検査台の上下機構と併せて高さ設定の自由度を増したことにより、利便性が向上した。

次に、一般的な100V15Aのコンセントからの入力で駆動装置を運用可能な電源の開発を行った。これまでの試作機のデータや臨床試験での知見から、病変部に把持、固定された磁気アンカーを挙上する場合と、切除のため挙上を維持する場合のそれぞれに必要なとされる吸引力に差を設けても影響はないと考え、挙上の維持に対し必要最大の吸引力を発生するための消費電力を基準として、そのときの入力電力が1500VAを越えないこととし、より吸引力が必要な、把持、固定の後挙上を行う場合は、入力電力の不足分をバッテリーから供給することによって補い、必要な吸引力を

得る方式を開発し、試作をした。

また、磁界発生部は構造上冷却が必要であり、従来は水道水を蛇口から磁界発生部に供給、冷却経路を通過後排水していたが、設備によっては蛇口を占有できないことも考えられるため、磁界発生部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を開発し、従来の水道水冷却方式と選択が可能な構造とした。

これら試作した駆動装置類によって、ブタを用いた動物実験が行われ、従来の駆動装置と比較して、少ない消費電力で安定した牽引を行うことができることを確認した。

(図5)



図5 動物実験

次に、施設の床の耐荷重を考慮し、装置全体の重量を軽減させる一端として、検査台についても軽量化を図った。安定性を損なわない範囲での軽量化を検討し、臨床試験で使用した検査台の重量が260kgであったのに対し、新モデルは約170kgと90kgの軽量化を実現した。

#### D. 考察

今年度試作した保護カバーのプロトタイプ

ブは、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。

また、有効性を犠牲とすることなく軽量化、低消費電力化を図る事ができた。動物実験では、ほとんど検査台を動かすことなく効果的に磁気アンカーを牽引することができたが、これは磁界発生部の特性が効果的に影響したためだと思われる。

軽量化においては、臨床試験モデルでは駆動装置本体と検査台をあわせた重量が1トンを超えていたのに対し、今年度のモデルは約700kg強となり、一般的な構造の床であれば耐荷重の問題も無いと考えられる。

低消費電力化においては、磁界発生部の改良の効果と相まって、通電量が定格の半分程度でも挙上及び牽引の維持が可能であったことから、100V15Aのコンセントを動力源として装置を運用することが十分可能であることが示唆された。

冷却機構については、ラジエーター方式を採用した場合、液体の循環ポンプや電動ファンの発生する音が大きく、施設内を設置場所と想定すれば対策が必要である。

## E. 結論

開発した磁気アンカー駆動装置は、実際の運用における危険性の認識と安全対策及び軽量化、低消費電力化についてそれぞれ一定の成果を得ることができ、臨床標準化装置実現の可能性がさらに高まったと考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし。

### 2. 学会発表

該当なし。

## 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)

特願2008-18338

「磁気アンカー誘導システム」

特願2009-012456

「磁気アンカー誘導用磁力発生装置、及び、磁気アンカー遠隔誘導システム」

(いずれも国立がんセンター、HOYA株式会社との共同出願)

### 2. 実用新案登録

該当なし。

### 3. その他

該当なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

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
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	69	10-15	2009
Ishiyama K, Yokota C	Cantilevered actuator using magnetostrictive thin film	Journal of Magnetism and Magnetic Materials	Volume 320, Issue 20	2481-2484	2008

## Prospective clinical trial of magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer (with videos)

Takuji Gotoda, MD, Ichiro Oda, MD, Katsunori Tamakawa, PhD, Hirohisa Ueda, PhD, Toshiaki Kobayashi, MD, PhD, Tadao Kakizoe, MD, PhD

Tokyo, Japan

**Background:** The treatment of early gastric cancer (EGC) by endoscopic submucosal dissection (ESD) has been rapidly gaining popularity in Japan. However, the procedure needs a high quality of skill. To facilitate complicated ESD by using a single working-channel gastroscope ("one-hand surgery method"), the magnetic-anchor-guided ESD (MAG-ESD) controlled by an extracorporeal electromagnet was reported to be successful in a porcine model.

**Objectives:** The purpose of this prospective clinical trial was to evaluate the feasibility of MAG-ESD for large EGC located on the gastric body in human beings.

**Design:** Prospective clinical trial at a single center.

**Setting:** National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.

**Subjects:** From January 2005 to May 2006, 25 patients with EGC >20 mm in diameter, located in the gastric body, and intestinal-type histology were enrolled. Patients with a cardiac pacemaker, advanced malignancy in other organs, severe cardiac and/or pulmonary diseases, and uncontrolled hypertension and/or diabetes mellitus were excluded from this study.

**Interventions:** Similar to a standard ESD, the MAG-ESD procedure was performed with the patient under conscious sedation by intravenous injection of midazolam (3–5 mg) and pentazocine (15 mg).

**Main Outcome Measurements:** Unfavorable events and other intraoperative complications caused by the magnetic anchor or the magnetic force were recorded and evaluated. Two GI endoscopists (T.G., I.O.) assessed whether the magnetic anchor facilitated gastric ESD according to 2 criteria: "supportive" and "not supportive." The en bloc resection rate, complications, total operation time, bleeding, perforation, and recurrence rate were also evaluated. The total operation time was measured from insertion to withdrawal of the endoscope, including the retrieving of the magnetic anchor or anchors.

**Results:** All tumors were resected en bloc, without any perforations or severe uncontrollable bleeding. All magnetic anchors were safely retrieved. Two endoscopists assessed that the MAG system was supportive in 23 patients. None of the patients experienced physiologic and mental abnormalities as a result of long-term magnetic-field exposure. During a median follow-up of 20 months (15–32 months), neither delayed adverse effects nor allergies caused by the stainless steel of the magnetic anchor were observed.

**Conclusions:** MAG-ESD is a feasible and safe method that allowed an excellent visualization by suitable tissue tension and facilitated gastric ESD in patients with EGC. The system should be miniaturized to make it applicable in daily clinical practice. (Gastrointest Endosc 2009;69:10-5.)

*Abbreviations:* EGC, early gastric cancer; ESD, endoscopic submucosal dissection; IT-knife, insulation-tipped diathermic knife; MAG-ESD, magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection.

**DISCLOSURE:** The authors report that there are no disclosures relevant to this publication. This study was supported by a grant-in-aid for the Research on Advanced Medical Technology of the Ministry of Health, Labor and Welfare, and a grant-in-aid for the Third Term Comprehensive 10-year Strategy for Cancer Control, of the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

Copyright © 2009 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy  
0016-5107/\$36.00  
doi:10.1016/j.gie.2008.03.1127

It has been reported that endoscopic submucosal dissection (ESD) of early gastric cancer (EGC) improves the rate of successful en bloc resection.<sup>1,2</sup> An ESD by using an insulation-tipped diathermic knife (IT-knife), developed at the National Cancer Center Hospital, was the first of such techniques.<sup>3,4</sup> Other endoscopic devices for ESD have been developed.<sup>5-7</sup> ESD has been rapidly gaining popularity in Japan, primarily because of its ability to remove larger EGC en bloc, thus reducing a local recurrence caused by a piecemeal resection.<sup>8</sup> However, it is still an



investigational technique and requires a high level of skill from the endoscopists.<sup>9-11</sup>

Endoscopic resection should be safe, effective, and applicable to a wide variety of clinical situations. In particular, when EGC is located in the gastric body, an ESD is more complicated, and the rate of a complete resection is lower than in the gastric antrum.<sup>12</sup> The more difficult extension of the wall and the collection of fluid, including blood and/or gastric juice, hinder the performance of the ESD procedure. Optimal extension of the wall and visualization of the lesion is mandatory for a safe and feasible ESD.

To facilitate a complicated standard ESD procedure performed by using a single working-channel gastroscop (one-hand surgery), the magnetic-anchor-guided ESD (MAG-ESD) controlled by an extracorporeal electromagnet, was developed.<sup>13</sup> We reported that MAG-ESD facilitated the ESD procedure in the porcine model. The purpose of this prospective clinical trial was to evaluate the feasibility of MAG-ESD for large EGC in human beings.

## PATIENTS AND METHODS

### Patients

The purpose of this prospective clinical trial was to evaluate the feasibility of MAG-ESD. Twenty-five patients with EGC >20 mm diameter, located in the gastric body, were enrolled. The patients were first seen on an outpatient basis, and the tumor was assessed by a gastroscopy. From January 2005 to May 2006, all patients with EGC >20 mm in diameter, located in the gastric body, and with intestinal-type histology underwent an ESD on an inpatient basis at the National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan. The ethics committee approved the study, and a detailed written informed consent was obtained from each patient. The presented study was conducted according to the Declaration of Helsinki.

The patients with a cardiac pacemaker, advanced malignancy in other organs, severe cardiac and/or pulmonary diseases, uncontrolled hypertension, and/or diabetes mellitus were excluded from this study. Pregnant or lactating women, and those who wished to become pregnant during the study were also excluded. Patients with tumors with recurrent disease, fibrosis, deeper invasion, or diffuse-type histology were excluded.

### Standard ESD

The standard ESD procedure was initially started by using a standard gastroscop with a single working channel (GIF Q260 or Q240; Olympus Optical Co, Ltd, Tokyo, Japan).<sup>14</sup> Marking dots were placed approximately 5 mm outside the margin of the lesions by using a needle-knife (KD-1L-1; Olympus) and forced coagulation current 20 W (IC C200; ERBE, Tübingen, Germany). First, injection

### Capsule Summary

#### What is already known on this topic

- Endoscopic submucosal dissection (ESD) is useful in the en bloc removal of large gastric lesions, thus reducing the risk of a local recurrence caused by piecemeal resection.
- Magnetic-anchor-guided ESD (MAG-ESD), controlled by an extracorporeal electromagnet, facilitates the standard ESD procedure performed by using a single working-channel gastroscop.

#### What this study adds to our knowledge

- In 25 patients with gastric cancer lesions >20 mm in diameter who underwent magnetic-anchor-guided ESD, all tumors were resected en bloc, without any perforations or severe uncontrollable bleeding, and all magnetic anchors were safely retrieved.
- No patient experienced physiologic or mental abnormalities as a result of long-term magnetic field exposure.

of diluted epinephrine (1:100,000) was performed to raise the submucosal layer and to insert the tip of the IT-knife into the submucosal layer. Then, a small initial incision was made by a standard needle-knife by using 80 W, effect 3 Endocut (ICC200; ERBE). Mucosal cutting at the periphery of the marking dots was circumferentially performed with an IT-knife (KD-610L; Olympus) with 80 W Endocut. After additional submucosal injection of diluted epinephrine, the submucosal layer below the lesion was directly dissected by using the same IT-knife. The final aim was to achieve en bloc resection.

All patients were sedated by intravenous injection of midazolam (3–5 mg) and pentazocine (15 mg), and, if necessary, conscious sedation was maintained with an additional injection of midazolam.

### Magnetic anchor and extracorporeal electromagnetic control system

The magnetic anchor (Pentax Co, Tokyo, Japan) consists of 3 parts: a hand-made magnetic weight, made of magnetic stainless steel (SYS420F), microforceps, and a connecting thread. A 1.0 × 1.0 × 1.5-cm weight was designed to facilitate gastric ESD by use of an extracorporeal hands-free electromagnet, whereby magnetic forces allow a suitable counter-traction for submucosal dissection (Fig. 1). The anchor weight used for this procedure was approximately 6 g.

The magnetic control system (Fig. 2) consists of an electromagnet with up-and-down motion; a movable examination table was made by Tamakawa Co (Sendai, Japan) for use in a standard endoscopic room. The magnetic control system consisted of a 0.68 kOe/100A extracorporeal

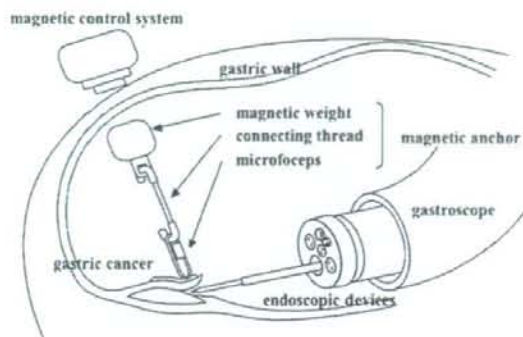


Figure 1. Concept of the MAG-ESD.

electromagnet, 350 mm in diameter, positioned at 10 cm from the center of the magnetic yoke. In this manner, the position of the electromagnet was adjusted according to the patient's physique. The examination table was able to move freely to be able to control the magnetic weight so as to achieve ideal mucosal lifting to allow the gastric submucosal dissection.

### MAG-ESD

According to the standard ESD, after circumferential mucosal cutting by using an IT-knife, the procedure was switched to an MAG-ESD, controlled by a high-power electromagnet placed outside the body of the patient (Fig. 3). First, an overtube (Sumitomo Bakelite, Tokyo, Japan) was inserted into the esophagus. Second, a tube catheter was passed through the working channel of the gastroscope. A magnetic anchor, with a magnetic weight, a microforceps, and a connecting thread, was attached to the tip of the catheter. The gastroscope that carries the magnetic anchor was reinserted. Inside the stomach, the magnetic weight was pushed out from the catheter. According to the direction of gravity, the microforceps connected to the magnetic weight was placed at the mucosal edge (Video 1, available online at [www.giejournal.org](http://www.giejournal.org)). The submucosal dissection by using an IT-knife was performed by suitable tissue tension with hands-free stabilization and visualization (Video 2, available online at [www.giejournal.org](http://www.giejournal.org)).

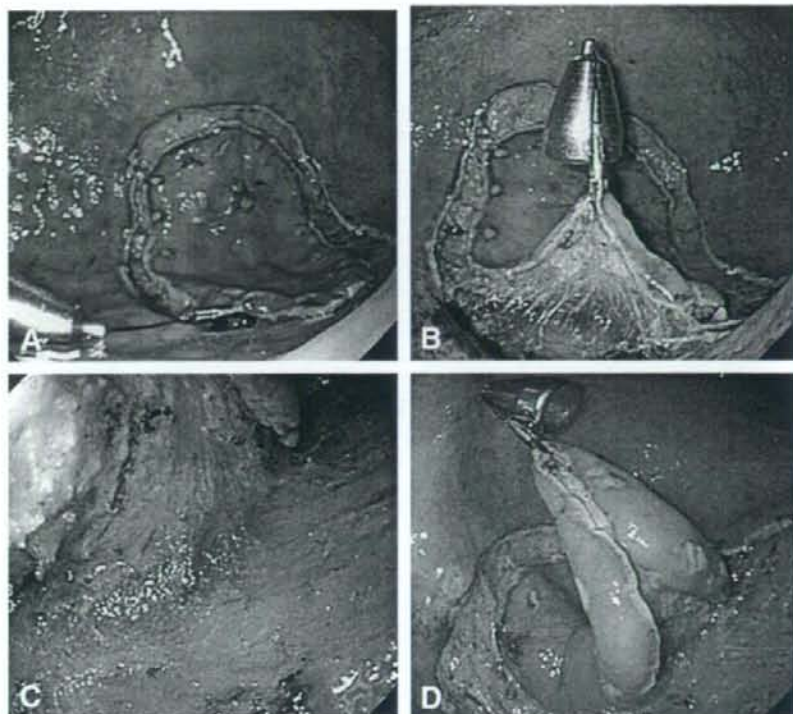
If experienced endoscopists, who have performed more than 100 gastric ESDs, requested additional magnetic anchors to maneuver the traction direction of the exfoliated gastric tissue, then any numbers of magnetic anchors were attached. To maintain suitable tissue tension, either the patients were rotated or the direction of the magnetic anchor was repositioned by using the movable examination table. After endoscopic resection, both the resected tissue and the magnetic anchor or anchors were retrieved into the overtube by using a grasping forceps and were removed from the stomach.



Figure 2. Extracorporeal electromagnetic control system.

### Assessments

The demographic and clinical features of each patient were recorded in a case report form. Unfavorable events and other intraoperative complications caused by the magnetic anchor or the magnetic force were recorded and evaluated. We defined serious adverse events as those that lead to death, threat to life, notable disability, prolonged hospital stay, or hospitalization. Patients were followed-up until adverse events either dissipated or returned to pretreatment levels. Two GI endoscopists (T.G., I.O.) assessed, according to the 2 criteria, whether the magnetic anchor facilitated a gastric ESD. Once the dedicated endoscopists evaluated that the MAG-traction-facilitated gastric ESD compared with the standard gastric ESD technique, it was defined as "supportive." When the ESD procedure was not effectively influenced by using the MAG system, it was defined as "not supportive." The en bloc resection rate, complications, total operation time, bleeding, perforation, and recurrence rate were also evaluated. The total operation time was measured from gastroscope insertion to withdrawal, including retrieving the magnetic anchor or anchors.



**Figure 3.** Magnetic-anchor-assisted ESD for large EGC. **A**, Fitting the magnetic anchor onto the tip of the gastric mucosa before applying the magnetic force. **B**, Lifting of the gastric tissue and stretched submucosal layer under strong counter-traction by the magnetic anchor. **C**, Good visualization of vessel in submucosal layer under counter-traction by magnetic force. **D**, Controllable traction by the magnetic anchor with a magnetic field.

## RESULTS

The MAG-ESD technique was performed in 25 patients (M/F, 17/8; median age 70 years, range 48-85 years; median tumor size, 30 mm, range 20-70 mm).

The results of the MAG-ESDs are shown in Table 1. All tumors were resected en bloc, without any perforations or severe uncontrollable bleeding. The median size of resected specimen was 55 mm (33-125 mm). The median procedure time was 80 minutes (50-240 minutes). One resection was histologically confirmed as being noncurative because of deep submucosal invasion with positive vertical margins and lymphatic-vessel involvement. This patient underwent additional radical surgery.

One magnetic anchor was required in 21 cases, and 2 magnetic anchors were used in 4 cases. All magnetic anchors were safely retrieved. Two endoscopists assessed that the MAG system was supportive in 23 patients. In particular, the MAG system effectively facilitated an ESD for all 9 tumors located on the greater curvature of the gastric body. However, the magnetic anchor was not helpful in 2 patients. In one case, it was difficult to inflate the gastric lumen because of air leakage through the hiatus hernia.

**TABLE 1. Results of 25 patients treated by MAG-ESD**

En bloc resection rate	25/25 (100%)
Median resection size (mm)	55 (range 33-125)
Complications	0/25 (0%)
Median time consumption (min)	80 (range 50-240)
Exposure time for magnetic field (min)	30 (range 10-110)
Endoscopist's assessment	
Supportive	23
Not supportive	2

In another case, it was impossible to pull the gastric tissue toward the proper direction, even after changing the patient's position.

None of the patients experienced physiologic and mental abnormalities as a result of long-term magnetic-field exposure, neither before nor after the procedure. After a mean of 30 minutes (range 10-110 minutes) of exposure

to the magnetic field, no adverse effects of standard ESD procedure were observed regarding pulmonary and cardiac function. During a median follow-up of 20 months (range 15–32 months), neither delayed adverse effects nor allergies were observed because of the stainless steel of the magnetic anchor.

Eight weeks after an MAG-ESD, all artificial defects caused by ESD were completely cured. Neither recurrent cancer nor distant metastases were observed in any of the patients during follow-up.

## DISCUSSION

The present study is, to our knowledge, the first clinical trial by using MAG-ESD for EGC in human beings. The feasibility of the technique for gastric cancer treatment was already evaluated in an animal study. The MAG-ESD technique permits excellent visualization of the submucosal layer, because it is possible to achieve suitable tissue tension. This simplifies a gastric ESD, even for large lesions located in the gastric body. The long-term exposure to the magnetic field did not cause any unwanted physiologic or mental effects. Furthermore, no delayed complications or allergies related to the stainless steel of the magnetic anchor were observed. All the tumors were resected en bloc, without any perforation or severe uncontrollable bleeding.

Endoscopic resection is comparable in many respects to conventional surgery, with the advantages of being less invasive and more cost efficient.<sup>15,16</sup> Endoscopic removal of cancer was initially attempted by using colorectal polypectomy with a high-frequency electric surgical cautery.<sup>17</sup> The use of endoscopic polypectomy to treat pedunculated or semipedunculated EGC was first described in 1974 in Japan. In 1984, the technique of EMR, the so-called strip biopsy, was devised for endoscopic snare polypectomy.<sup>18</sup> Today, EMR is established and widely accepted as a minimally invasive treatment for EGC.<sup>19</sup> Although several techniques have been reported to make EMR procedures easier and safer,<sup>20,21</sup> these cannot be used to remove, en bloc, lesions larger than 2 cm in diameter.<sup>22,23</sup> Piecemeal resection may cause the pathologist to inadequately stage the specimen. Furthermore, there is a high risk of a recurrence after a piecemeal resection.<sup>24,25</sup>

An ESD is superior to a standard EMR and provides en bloc specimens with a standard single-channel gastroscope. After an endoscopic resection, pathologic assessment of depth of cancer invasion, degree of cancer differentiation, and lymphatic or blood-vessel involvement allows an accurate prediction of the risk of lymph-node metastasis.<sup>26</sup> The risk of developing lymph-node or distant metastasis is then weighed against the risk of surgery.<sup>27-29</sup>

Endoscopic resection should be safe, effective, and applicable to a wide variety of clinical situations. However, an ESD still requires an experienced endoscopist with a high level of skill, especially when using a single working-chan-

nel gastroscope. Recently, the technique of percutaneous traction-assisted EMR by using a laparoscopic port to create a strong counter-traction was reported.<sup>30-32</sup> However, all previous trials showed that the technique was complicated, invasive, and did not make ESD easier.

Magnets and magnetic fields were used to direct the catheter tip during catheter procedures.<sup>33</sup> A magnetic anchoring system was used to achieve laparoscopic surgery by using a single trocar.<sup>34</sup> Very recently, the feasibility of using magnetically anchored instruments was reported as a promising technique to facilitate natural orifice transluminal endoscopic surgery in a porcine model.<sup>35</sup> These magnets may also provide a way to alter tissue contours without any direct contact. A direct-current-generated magnetic field, as used in magnetic resonance imaging, is regarded as the least invasive or even the most appropriate noninvasive procedure that can be medically applied.

In 21 of our patients, only one magnetic anchor was needed to achieve the desired result, either by rotating the patient or by moving the examination table. In 4 cases, 2 magnetic anchors were required. In 2 cases, a second magnetic anchor was helpful. With the other 2 cases, however, the second anchor did not help, because the MAG system did not provide adequate visualization for submucosal dissection or allow suitable maneuvering of the endoscopic devices. This was caused by underinflation of the gastric cavity. Therefore, to obtain better visualization during an MAG-ESD, the prevention of air leakage because of a hiatus hernia should be achieved.

Another limitation of this procedure was that the extracorporeal electromagnetic control system is too large and cumbersome. Although it was possible to achieve hands-free fixation of the mucosa by using the magnetic anchor tractioned with the extracorporeal electromagnet, the system should be miniaturized to allow wider clinical application.

In conclusion, this prospective clinical trial proved that MAG-ESD can feasibly be used in human beings. The MAG-ESD technique was able to obtain excellent visualization by suitable tissue tension and to facilitate the procedures. Further innovations are warranted to apply the MAG procedure in daily clinical practice.

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank Professor Stefan Seewald (Department of Interdisciplinary Endoscopy, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany) for his helpful suggestions for fluent medical English and encouragement with the preparation of the article.

## REFERENCES

1. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-9.