

が明らかになった。

E. 結論

炭酸ガスレーザーによる ESD は、これまでの電気メスによる操作に比べ、安全性、操作性に優れることが認められたが、導光ファイバー先端におけるレーザーパワーの減衰を軽減する改良が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato M, Terao S, Adachi K, Nakajima S, Ando T, Yoshida N, Uedo N, Murakami K, Ohara S, Ito M, Uemura N, Shimbo T, Watanabe H, Kato T, Ida K; Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Changes in Endoscopic Findings of Gastritis after Cure of H. pylori Infection: Multicenter Prospective Trial. *Dig Endosc.* 2012 Nov 8. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01385.x. [Epub ahead of print]
- 2) Thorlacius H, Uedo N, Toth E. [Endoscopic submucosal dissection in colorectal polyps. Promising minimally invasive technique that allows larger resections]. *Lakartidningen.* 2012 Nov 7-13;109(45):2019-23. Review. Swedish. No abstract available.
- 3) Kanzaki H, Ishihara R, Ishiguro S, Nagai K, Matsui F, Yamashina T, Ohta T, Yamamoto S, Hanaoka N, Hanafusa M, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H, Tomita Y. Histologic features responsible for brownish epithelium in squamous neoplasia of the esophagus by narrow-band imaging. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Nov 28. doi: 10.1111/jgh.12059. [Epub ahead of print]
- 4) Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Uedo N, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Ito Y. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy.* 2012 Aug 28. [Epub ahead of print]
- 5) Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Suzuki M, Uemura H, Fujii T, Yoshino K, Uedo N, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y. Clinical outcomes of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection as a transoral treatment for superficial pharyngeal cancer. *Head Neck.* 2012 Sep 1. doi: 10.1002/hed.23106. [Epub ahead of print]

- 6) Yamashina T, Ishihara R, Uedo N, Nagai K, Matsui F, Kawada N, Oota T, Kanzaki H, Hanafusa M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H. Safety and curative ability of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancers at least 50 mm in diameter. *Dig Endosc.* 2012 Jul;24 (4) :220-5.
- 7) Inoue T, Ishihara R, Uedo N, Kawada N, Tsujii Y, Kanzaki H, Hanahusa M, Hanaoka N, Yamamoto S, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H, Tatsuta M. Risk factors of chest pain after endoscopic resection of early esophageal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2012 Jul;59 (117) :1446-9.
- 8) Fujishiro M, Jung HY, Goda K, Hirasawa K, Kakushima N, Lee IL, Morita Y, Oda I, Takeuchi M, Yamamoto Y, Zhou PH, Uedo N. Desirable training and roles of Japanese endoscopists towards the further penetration of endoscopic submucosal dissection in Asia. *Dig Endosc.* 2012 May;24 Suppl 1:121-3.
- 9) Kakushima N, Hirasawa K, Morita Y, Takeuchi M, Yamamoto Y, Oda I, Goda K, Uedo N, Fujishiro M. Terminology for training of endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc.* 2012;24 Suppl 1:133-5.
- 10) Goda K, Fujishiro M, Hirasawa K, Kakushima N, Morita Y, Oda I, Takeuchi M, Yamamoto Y, Uedo N. How to teach and learn endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal neoplasm in Japan. *Dig Endosc.* 2012;24 Suppl 1:136-42.
- 11) Ohta T, Ishihara R, Uedo N, Takeuchi Y, Nagai K, Matsui F, Kawada N, Yamashina T, Kanzaki H, Hanafusa M, Yamamoto S, Hanaoka N, Higashino K, Iishi H. Factors predicting perforation during endoscopic submucosal dissection for gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:1159-65.
- 12) Shiotani A, Uedo N, Iishi H, Muraio T, Kanzaki T, Kimura Y, Kamada T, Kusunoki H, Inoue K, Haruma K. *H. pylori* eradication did not improve dysregulation of specific oncogenic miRNAs in intestinal metaplastic glands. *J Gastroenterol.* 2012 Mar 1. [Epub ahead of print]
- 13) Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, Uedo N, Kobari M, Sakai T, Hiratsuka T, Ohno K, Honjo H, Nomura S, Yahagi N, Tajiri H, Suzuki H. MULTICENTER PHASE II RANDOMIZED STUDY EVALUATING DOSE-RESPONSE OF ANTIPERISTALTIC EFFECT OF L-MENTHOL SPRAYED ONTO THE GASTRIC MUCOSA FOR UPPER

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY. Dig
Endosc. 2012;24:79-86.

Atrophic Fundic Gastritis.
Helicobacter. 2012;17:224-31.

- 14) Noriya Uedo, Yoji Takeuchi, Ryu Ishihara. Endoscopic management of early gastric cancer: endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: data from a Japanese high-volume center and literature review. Annals of Gastroenterology 2012;25:1-10
- 15) Koichi Tatsumi, Noriya Uedo, Ryu Ishihara, Sachiko Yamamoto, Shunsuke, Yamamoto, Eriko Masuda, Motohiko Kato, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Hiroyasu Iishi, Yukinori Kurokawa and Masaharu Tatsuta. A water-jet videoendoscope may reduce operation time of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Dig Dis Sci 2012;57:2122-9
- 16) Hiromitsu Kanzaki, Noriya Uedo, Ryu Ishihara, Kengo Nagai, Fumi Matsui, Takashi Ohta, Masao Hanafusa, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Hiroyasu Iishi, Yasuhiko Tomita, Masaharu Tatsuta and Kazuhide Yamamoto. Comprehensive Investigation of Areae Gastricae Pattern in Gastric Corpus using Magnifying Narrow Band Imaging Endoscopy in Patients with Chronic
- 17) Noriya Uedo, Hwoon-Yong Jung, Mitsuhiro Fujishiro, I-Lin Lee, Pinghong Zhou, Philip Chiu, Dong Kyung Chang, Kenichi Goda. CURRENT SITUATION OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR SUPERFICIAL NEOPLASMS IN THE UPPER DIGESTIVE TRACT IN EAST ASIAN COUNTRIES: A QUESTIONNAIRE SURVEY. Digestive Endoscopy 2012 May;24 Suppl 1:124-8.
- 18) Uedo N, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, Miyahara R, Morita Y, Singh R, Takeuchi M, Wang S, Yao T. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. Dig Endosc. 23 (Suppl 1):58-71, 2011.
- 19) Shiotani A, Murao T, Uedo N, Iishi H, Yamanaka Y, Kamada T, Kusunoki H, Inoue K, Haruma K. Eradication of H. pylori Did Not Improve Abnormal Sonic Hedgehog Expression in the High Risk Group for Gastric Cancer. Dig Dis Sci. Sep 28, 2011. [Epub ahead of print]

2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発[ナノテクノロジー等]総合推進研究)事業
分担研究報告書

臨床試験の研究

研究分担者 井口 秀人 兵庫県立がんセンター 消化器内科

研究要旨

モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作品に対し、ブタ切除胃と生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。従来の電気メスと比較しながら、レーザーの生物学的安全性、機械的安全性両方の観点から検討し、装置の改良を進めた。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュームセンターにおける経験を下に、ブタ切除胃と生体ブタを用いた前臨床試験により、試作品を評価する。

B. 研究方法

モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作品に対し、ブタ切除胃と生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。従来の電気メスと比較しながら、レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は従来の電気メスと同等に安全に操作出来た。導光ファイバーは、 $\phi 700\mu\text{m}$ では、十分なレーザーのパワーを確保出来たが、 $\phi 530\mu\text{m}$ においては、パワーが弱かった。しかし、屈曲性においては、 $\phi 530\mu\text{m}$ は十分だったが、 $\phi 700\mu\text{m}$ は不十分であった。ガイド光は $\phi 530\mu\text{m}$ の導光ファイバー下では、極めて観察が困難であり、 $\phi 700\mu\text{m}$ の導光ファイバーでも不十分であった。

D. 考察

炭酸ガスレーザー装置自体においては、操作問題が生じなかった。導光ファイバーは、 $\phi 700\mu\text{m}$ のものは、レーザーパワーは十分保てたが、屈曲性に難があり、 $\phi 530\mu\text{m}$ のものは、屈曲性は十分保てたが、パワーは劣っていた。レーザーのパワーの減衰を改善する必要が確認された。レーザー装置及び導光ファイバー内腔における減衰を、極力少なくするよう改良を進める必要が明らかになった。

E. 結論

炭酸ガスレーザーによる ESD は、これまでの電気メスによる操作に比べ、安全性、操作性に優れることが認められたが、導光ファイバー先端におけるレーザーパワーの減衰を軽減する改良が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Toyonaga T, Man-i M, East JE, Nishino E, Ono W, Hirooka T, Ueda C, Iwata Y, Sugiyama T, Dozaiku T, Fujita T, Inokuchi H, Azuma T. 1,635 Endoscopic submucosal dissection cases in the esophagus, stomach and colorectum: complication rates and long-term outcomes. Surg Endosc; 27 (3) :1000-8, 2013.
- 2) Man-i M, Morita Y, Fujita T, East JE, Tanaka S, Wakahara C, Yoshida M, Hayakumo T, Kutsumi H, Inokuchi H, Toyonaga T, Azuma T. Endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm in patients with co-morbidities categorized according to the ASA Physical Status Classification, Gastric Cancer. 2012 Mar 2. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発[ナノテクノロジー等]総合推進研究)事業
分担研究報告書

臨床研究支援の研究

研究分担者 横井 英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部

研究要旨

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究の計画支援を行った。開発機器システムの構成の評価、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法の計画支援を行い、PMDA 薬事戦略事前相談に持ち込むことが出来た。

A. 研究目的

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究計画を支援することを目的とした。

B. 研究方法

開発機器システムの構成の評価を行った。また、ブタ切除胃を用いた in vitro、及び生体ブタを用いた in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法を検討した。

PMDA の薬事戦略事前相談に向けて、システム構成、ハードウェアの評価状況、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性を整理した。

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に

対して十分配慮した。

C. 研究結果

・ ESD にレーザを使うということが明らかに既存製品と異なり、この部分は新規事項であり、臨床試験無しというわけにはいかないと考えられた。動物実験のみで、臨床不要と主張する場合は、動物実験でその根拠が明確でなければならない。

・ 既存製品（レーザ治療器 or 電気メス）との差異（装置の改良がどの程度必要か）の詳細を示す必要がある。

・ 切開するので、一般には未滅菌で使用するにはリスクが大きいと判断される。滅菌方法はいろいろあるが、滅菌効果を示す必要がある。

・ 適用部位は、食道、胃、大腸を想定しているが、施術において既存施術（電気メス）との優位性を明確にする必要がある。

D. 考察

これまでの結果で、開発品のスペックを早急に決定し、in vitro、in vivo 安全性を検証した上で、PMDA 薬事戦略事前相談を再度受けることが必要である。PMDA との協議の上、臨床試験の規模を決定し、臨床試験計画を作成する。

E. 結論

システム構成を最終的に決定し、in vitro、in vivo 安全性を検証した上で、PMDA 薬事戦略事前相談を再度受け、臨床試験計画を作成する。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 横井 英人, データの標準化について考える, 第 11 回 CIO 研究会, 2012
- 2) Akifumi Miyazaki, Miho Ohsaki, Eri Taniguchi, Shigeru Katagiri, Hideto Yokoi, Katsuhiko Takabayashi, Feature Extraction for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, IEEE Region 10 Conference - Computational Intelligence, 2012
- 3) Kenji Matsuda, Miho Ohsaki, Shigeru

Katagiri, Hideto Yokoi, Katsuhiko Takabayashi, Application of Kernel Logistic Regression to the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, Joint International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and International Symposium on Advanced Intelligent Systems SCIS&ISIS-2012, 2012

- 4) Akifumi Miyazaki, Miho Ohsaki, Eri Taniguchi, Shigeru Katagiri, Hideto Yokoi, Katsuhiko Takabayashi, A Feature Consisting of Mean, Standard Deviation, and LPC Cepstrum for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, Joint International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and International Symposium on Advanced Intelligent Systems SCIS&ISIS-2012, 2012
- 5) Akifumi Miyazaki, Miho Ohsaki, Eri Taniguchi, Shigeru Katagiri, Hideto Yokoi, Katsuhiko Takabayashi, Feature Extraction for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, IEEE Region 10 Conference TENCON-2012, 2012
- 6) 横井 英人, IHE 内視鏡の「EWF」及び関連する標準規格, 第 32 回医療情報学連合大会 IHE チュートリアル, 2012

- 7) 横井 英人, 厚生労働科学研究「医療機器安全情報の電子化推進に関する研究」の進捗と課題, 平成 24 年度安全性情報管理講習会, 2012

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

