

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業研究事業

新しく開発された超高感度内視鏡（従来の強力光源が不要）の
脳神経外科領域への臨床応用とその実用化に向けた医師主導治験の実施

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 本郷 一博

平成25（2013）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

新しく開発された超高感度内視鏡（従来の強力光源が不要）の脳神経外科領域への臨床応用とその実用化に向けた医師主導治験の実施 -----	1
本郷 一博	

II. 分担研究報告

1. 脳神経外科分野における超高感度内視鏡の臨床評価 -----	6
本郷 一博	
2. 超高感度内視鏡開発と胎児外科分野における臨床評価 -----	8
千葉 敏雄	
3. 超高感度内視鏡の評価手法と国際競争力強化 -----	11
鎮西 清行	
4. 産婦人科分野における超高感度内視鏡の臨床評価 -----	15
藤森 敬也	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	17
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	18
-----------------------	----

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

新しく開発された超高感度内視鏡（従来の強力光源が不要）の
脳神経外科領域への臨床応用とその実用化に向けた医師主導治験の実施

研究代表者 本郷 一博 信州大学 脳神経外科学 教授

研究要旨

我々は近年開発された超高感度カメラ搭載の新しい硬性内視鏡（超高感度内視鏡）を脳神経外科領域における診断と治療の双方に導入するため、医師主導治験を施行してその薬事申請・承認、それに続く事業化・市場化を促進し、同時に、超高感度内視鏡の短期間での最適化を実現させる。本超高感度内視鏡は、従来の強力な光源を用いない超低照度環境下でも十分な視野観察を既に可能とし、その完成度も目標の約90%に達している。その最終的完成のために、内視鏡カメラの小型軽量化と色調の高精細化を達成し、まずは腹腔鏡手術用の装置として、クラスIでの薬事承認をめざす。H24年度には、CMOS撮像素子を用いた超高感度内視鏡カメラヘッドを試作し、従来の3CCDカメラ画像との比較を行った。また、超高感度内視鏡の評価方法と競争力強化のための基礎的検討を行い、評価項目として想定する手術環境での画質評価等の基本性能と基礎安全項目の抽出を行った。さらに低価格化と機能拡張を可能とする試作品の開発を行った。臨床研究としては、信州大学脳神経外科と福島県立医科大学産婦人科にて、比較評価用の細径立体内視鏡を用いて数例の手術を行い、超高感度内視鏡に必要な仕様を抽出した。次年度は、超高感度内視鏡カメラヘッドの薬事承認と、臨床研究の件数を増やし、完成度を高めるため開発にフィードバックを行っていく。

分担研究者

千葉 敏雄 (独) 国立成育医療研究センター
臨床研究センター／副センター長
藤森 敬也 福島県立医科大学 胎児・新生児医学/
産婦人科学／教授
鎮西 清行 (独) 産業技術総合研究所 企画本部
／総括企画主幹

行して、信州大学では脳神経外科分野での要求仕様を、福島県立医科大学では産婦人科分野での要求仕様を調査するため、既存の細径立体内視鏡を導入し、臨床研究を行なうことで、従来の照明環境下（強力なキセノン光源使用）における課題を抽出し、開発にフィードバックさせる。また、産業技術総合研究所では、超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法の基礎的検討と、超高感度内視鏡の産業競争力強化のための基礎的検討に取り組む。

A. 研究目的

我々は近年開発された超高感度カメラ搭載の新しい硬性内視鏡（以下、超高感度内視鏡）を脳神経外科領域（脳室鏡下操作等）および一般の腹腔鏡手術（例えば産婦人科分野）における診断と治療の双方に導入するため（Fig. 1）、医師主導治験を施行してその薬事申請・承認、それに続く事業化・市場化を促進し、同時に、超高感度内視鏡の短期間での最適化を実現させる。本超高感度内視鏡は、従来の強力な光源を用いない超低照度環境下（例えば単一LEDのみ）でも十分な視野観察を既に可能とし、その完成度も（光学的性能試験・動物実験等を介して）目標の約90%に達している。本年度は臨床研究可能な試作機の完成のため、内視鏡カメラの超低重量化と色調の高精細化を達成する。

B. 研究方法

我々は、国立成育医療研究センターを中心に超高感度内視鏡カメラの開発・試作を進める。これと並

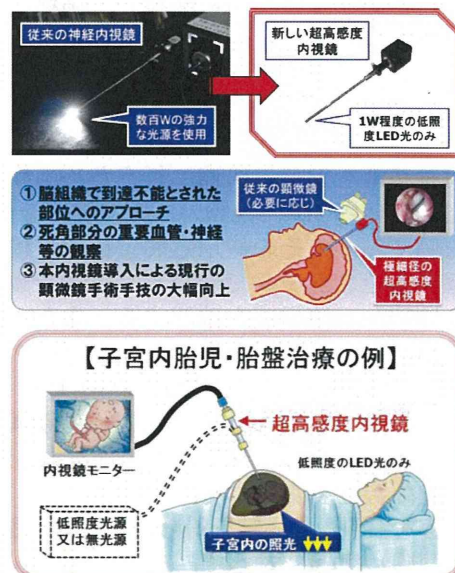


Fig. 1 超高感度内視鏡の臨床応用. 上) 脳神経外科分野での応用. 下) 産婦人科・胎児治療分野での応用

B-1. 超高感度内視鏡カメラの開発

本研究課題では、超高感度内視鏡カメラヘッドの早期の臨床応用を目指し、2種類の撮像素子を採用したカメラの開発を並行して進める。一つは、以前より開発を進めていた HEED-HARP 超高感度撮像素子を用いたものであり、もう一つは、近年急激に高感度が進んだ CMOS 撮像素子を用いたものである。

HEED-HARP 超高感度撮像素子を用いたカメラは、電子を強力な磁石で集束させるために、撮像素子は小型軽量ではあるが、磁石本体のサイズと重さがネックとなっている。そこで、磁石のサイズや形状を最適化し、かつ医師が片手で持ちやすい内視鏡カメラ筐体のデザインを検討する。許容可能な重さや形状につき、腹腔鏡手術の経験豊富な外科医にヒアリングを行い、設計に反映させる。

CMOS 撮像素子を用いたカメラは、小型軽量であり、かつ高感度の CCD カメラと比べて電力消費や発熱量が小さい。内視鏡カメラとしての基板の最適配置を行い、立体視や蛍光などの観察も評価できるようなプロトタイプを試作する。

B-2. 超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法および産業競争力強化のための基礎的検討

医師主導治験の前段階としての臨床研究を実施することを前提に、その実施までに行うべき非臨床試験などにつき検討する。具体的には、

- 1) 超高感度内視鏡の臨床研究に関する国際規格、国内規格、日本及び米国・EU等の規制、行政通知、ガイダンス類を調査する。
- 2) それらに基づいて、超高感度内視鏡の臨床研究前に実施すべき非臨床試験項目等を検討する。

また、低価格化は、破壊的イノベーションの重要なファクターである。内視鏡の産業競争力を高める方策として、内視鏡システムの低価格化、機能拡張を両立するための基礎技術を開発し、価格競争力、拡張性につき考察する。

B-3. 脳神経外科分野における超高感度内視鏡の要求仕様調査

神経内視鏡手術を安全に快適に行うため、また安全性を考え、既存の 3D 内視鏡と 3D 内視鏡を併用し、臨床手術例においてその使用感および比較検討を行なう。解像度をスケールで確認し、色調をカラーバーにより比較し、使用感を確認する。また、調査結果を超高感度内視鏡の開発にフィードバックさせる。比較対象として、細径立体内視鏡（ハイビジョン 3D 立体内視鏡装置 3D-1A 型、外径 4.7mm、新興光器製作所）を用いる。なお、光源には消費電力 350W のキセノン光源装置を使用する。

研究内容を説明し、承諾を得られた傍鞍部腫瘍（主に下垂体腺腫）症例に対して、2D および 3D 内視鏡を用いて、術中の解像度比較および色調比較を行なう。今まで 2D 内視鏡のみで行ってきた手術を完全に

3D 内視鏡のみで行うことには経験面での問題や不具合の可能性を考え、併用することで同じ術野の見え方、使用感を比較する。

B-4. 産婦人科分野における超高感度内視鏡の要求仕様調査

本研究課題で開発中の超高感度内視鏡は、従来の内視鏡と比較して非常に感度の良いカメラを用いることから、従来の内視鏡では成しえなかった手術を行えるようになることと期待される。そこで、内視鏡手術がよりスタンダードになりつつある産婦人科分野において、既存の細径立体内視鏡を改めて臨床で用いることで、超高感度内視鏡に必要な要求仕様の調査を行い、開発にフィードバックさせる。

脳神経外科分野での調査と同様に、細径立体内視鏡（ハイビジョン 3D 立体内視鏡装置 3D-1A 型、外径 5.4mm、新興光器製作所）を用いる。

(倫理面への配慮)

内視鏡装置・システムの研究開発においては、当面倫理面での問題はない。動物実験を行う場合は、国立成育医療研究センター（研究所）動物管理委員会及び該当する共同研究機関の定める規定に厳密に則って行う。産業技術総合研究所における非臨床での評価手法の研究では、人間工学実験を含む被験者実験及び動物実験は伴わないが、臨床研究、人間工学実験、動物実験、ヒト由来試料を用いる試験を行なう場合には、研究責任者が外部機関の物である場合も含め、「独立行政法人産業技術総合研究所ライフサイエンス実験に関する倫理及び安全管理規程」及びその下の医工学応用実験取扱要領、人間工学実験取扱要領、動物実験取扱要領、ヒト由来試料実験取扱要領などに則って行うこととなっている。

ヒトへの使用による臨床評価については、信州大学においては、倫理委員会の了承を得た後に、同大学での臨床研究に関する指針に従い行ない、福島県立医科大学においては、同じく倫理委員会の了承を得た後に、同大学での「臨床研究に関する指針」に従い行う。

C. 研究結果

C-1. 超高感度内視鏡カメラ試作機

HEED-HARP 超高感度撮像素子を用いたカメラヘッドについては、400g 以下で、かつ医師が片手でグリップすることを想定した形状にてデザインを行い、従来のモデル（1kg 以上）と比較して小型軽量化を実現した。現在は内視鏡用途としての色再現性能の調整を進めているところであり、次年度には試作機の発表を行なう予定である。CMOS 撮像素子を用いたカメラヘッドについては、プロトタイプを完成させ、従来の CCD 型内視鏡カメラ（SKD-1057、新興光器製作所）との画像評価を行った。

被写体を様々な色が含まれる人形とした場合、キ

セノン光源を用いたところ、いずれのカメラを用いても明るい画像が得られ、画質も良好であった。CMOS カメラの場合は逆に照明が強すぎ、自動調光機能によってかなり光量が絞られた画像になった。

1W の LED 光源を使用した場合は、CCD カメラではほとんど何も見えなかったが、CMOS カメラでは被写体を明確に確認できる画像が得られた。但し 15cm の距離では光量が足りないためか、全体的にノイズが乗った画像となった。

腹腔内を模した ex vivo 環境下で画像評価では、ブタ肝臓を被写体とし、LED 照明を接続した状態で CCD カメラと CMOS カメラの比較を行ったところ、同じく CCD カメラではほとんど何も見えないが、CMOS カメラでは、肝臓と胆嚢がくっきりと確認することができた。

C-2. 超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法および産業競争力強化のための基礎的検討

国内法規の遵守は当然のこととして、国際的な要求事項を取り入れて、開発する超高感度内視鏡の国際的競争力にも配慮した。

超高感度内視鏡の臨床研究に関係する規格類としては、製品としての内視鏡と内視鏡処置具に適用すべき多数の規格類が存在する。臨床研究に適用すべき規則としては、米国では被験者保護が法制化されている。45 CFR 46 は日本の臨床研究の他に、工学、社会学を含めて被験者の関与する実験を広くカバーする。我が国では臨床研究を直接定義する法規は存在せず、「臨床研究に関する倫理指針」が最も基本的かつ公的なルールとなる。臨床研究に関するガイダンスとしては、倫理指針を補うものとして、「未承認医療機器を用いた臨床研究実施の手引き」(METIS)が存在する。また内視鏡を含む先端手術機器に関する臨床研究で必要な前臨床評価に言及するガイダンスとして、医療機器開発ガイドライン「ナビゲーション医療分野」が存在する。また、同ガイドラインでは第 5 章「臨床研究の実施前までに試験評価する項目」にて具体的な試験評価項目を挙げている。詳細は、分担研究報告書(産業技術総合研究所 鎮西)を参照のこと。なお、鏡筒部分が既承認品目の鏡筒であり、超高感度化にともない変更した部分が画像装置および光源部分だけであれば、電気的安全性と性能評価試験のみとなる。

また、産業競争力強化のために、超高感度内視鏡の低価格化、機能拡張の基礎検討として、小型 PC を利用した映像処理装置を試作した。内視鏡装置は、カメラに相当する CCD ユニットと、その映像信号を立体ディスプレイ用に加工するなどの映像処理を行う映像処理装置からなる。本研究では、後者を試作した。入力画像形式は、現在一般的な内視鏡の CCD ユニットの出力形式であり、遅延時間は人間工学的に遅延を知覚できる閾値とされる 0.2 秒以下を目標

とした。大きさ、ユーザビリティは手術室での利用の便を考慮して設定した。

試作した装置は、市販の PC (Apple Mac Mini, CPU Intel i5 2.5GHz/RAM 4GB) と、映像取得装置

(Blackmagic Design UltraStudio Mini Recorder) を組み合わせており、全体で約 71,000 円(メーカー希望小売価格)であった。配線数は最小限(電源、映像取得装置の入出力の 3 本)のみである。電源を入れるとソフトウェアが自動的に起動する。

ソフトウェアは、立体視を行うための左右映像の切り分け・呈示を行うものを独自に開発した。映像取得から呈示までの遅延時間を計測した結果、0.10–0.13 秒であり、設定仕様を満足した。更に、その状態でコンピュータの負荷状態(CPU 負荷率)を観察したところ、約 20%であった。また、画像をディスプレイ装置に表示して、本事業の他の参加者に照覧したところ、画質に関して既製品と同等との評価を得た。

C-3. 脳神経外科分野における立体内視鏡の臨床使用

既存の細径立体内視鏡を用いた臨床研究として、下垂体腺腫症例 1 例を施行した。詳細は分担研究報告書(信州大学 本郷)を参照のこと。最小 0.2mm のスケールの視認性は十分であり、色調は立体内視鏡でやや明るいものであった(Fig. 1)。キセノン光源により術野中心部においてハレーションを来す傾向があった。記録装置の準備が不十分であり、解像度を十分に出し切れていないが、実際の手術においてはより鮮明ではあった。しかし、3D 内視鏡画像は 2D 内視鏡画像と比較すると解像度に難があるという結果であった。3D 内視鏡利用に伴うものも含め、術中の合併症はなかった。

C-4. 産婦人科分野における細径立体内視鏡の臨床使用

既存の細径立体内視鏡装置を用いて、腹腔鏡下子宮筋腫核出術 2 例、腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術 2 例の合計 4 例の手術を施行した。詳細は分担研究報告書(福島県立医科大学 藤森)を参照のこと。4 症例とも術後経過に問題なく合併症なく退院した。今後さらに症例を蓄積し超高感度内視鏡や従来型 2D 内視鏡との出血量、手術時間、合併症の有無など安全性を評価する予定である。

D. 考察

本年度は、超高感度内視鏡カメラヘッドの試作を進め、薬事承認の為に順守すべき法律、クリアすべき各種試験、そして本装置の産業競争力強化のための取組みを進めた。また、信州大学と福島県立医科大学にて臨床研究を開始し、超高感度内視鏡に必要な仕様の抽出を行った。

従来のキセノン光源下では、新しく開発した CMOS

カメラは感度が高すぎるため、適切に明るさを絞る（調光する）という作業が必要になる。この点は、広い術野で手技を行なう腹腔内では大きな問題にはならない可能性があるが、非常に狭い空間で手術を行なう脳神経外科分野では注意すべき点である。キセノン光源の 1/100 程度の電力で駆動する LED 照明を使用した場合には、CCD カメラではほとんど何も見えないのに対し、CMOS カメラでは明瞭に見えた。但し今回使用した LED は未調整の既製品であり、今後は色味や明るさ、バッテリー駆動時の寿命などを考慮した、超高感度内視鏡専用の LED 照明を用意する必要がある。バッテリー駆動式の LED で十分な明るさが得られれば、現在の内視鏡手術から、内視鏡操作の妨げの一因である光源ケーブルを取り除くことができ、様々なアドバンテージが得られる。

内視鏡の性能評価については、その画質評価がエンドポイントとなるため、実験室での画質評価、術室および体内の使用環境を想定した模擬環境での画質評価で足りるものと考えられる。安全性に関しては、IEC-60601-1:2012 (Ed.3.1)の定義する基本性能(essential performance)と基礎安全(basic safety)に関する評価を必要とする。内視鏡の場合、基本性能の定義は「意図する術式環境下で手術に影響する画質劣化（暗すぎて安全上区別を要する組織の色などの判別ができない等）を生じないこと、基礎安全の定義は漏れ電流、温度や照明光など生体に与える物理エネルギーが生体に与える影響が受容範囲内であること、と考えられる。これらについて、合理的に予想可能な単一故障状態にあっても受容可能な範囲内であることを示す必要がある。

競争力の観点からは、ディスプレイ出力用の試作装置が約 7 万円で構成可能であったことが重要である（既承認品の 1/10 以下のコスト）。CPU 負荷率は約 20%であり、現在の機能だけであれば相当の余裕があると考えられ、余剰の能力を利用した医用画像処理などの発展が考えられる。なお、使用した計算機はオフィスなどの汎用環境での使用を想定しており、IEC 60601-1 は満足していないと考えられるため、最終製品をどのような形態にするべきか、次年度の早期に決定すべきである。

臨床研究においては、今年度は超高感度内視鏡との比較対象である細径立体内視鏡（既製品、新興光器製作所）の使用にとどまった。細径立体内視鏡ではレンズの小ささから画像が暗くなりがちであるが、超高感度内視鏡によって十分な明るさは確保できるようになると期待される。脳神経外科分野における課題は解像度の確保であり、狭い空間を利用する手術でもあるため、従来の（2D）内視鏡に常備されているズームアップ機能を新たな（3D）内視鏡にも装備させることが必須と考える。狭い術野で術具と内視鏡は容易に干渉し、操作性には不利に働く。少しでも術具から離れた部位から観察し、ズームアップすることでそれが少しでも解消されるであろう。経

鼻手術において鼻孔は操作軸と内視鏡軸のオフセットが腹部手術と比較すると非常に小さいため、内視鏡がクランク状に屈折していると術具との干渉減に繋がると考えられる。これらの課題を超高感度内視鏡カメラの開発にフィードバックする。また、蛍光試薬インドシアニンググリーン（ICG）利用による腫瘍部位の可視化などの付加的価値を考慮し、超高感度内視鏡特有の利点を生かせるよう、さらに臨床例を増やし、改良につなげる。

産婦人科分野においては、①手術操作のしやすさ、②スコープ、カメラヘッドの軽さ、③画像の鮮明さが重要である。内視鏡を 3D 化することによって縫合操作や細部の繊細な操作が容易になり、手術初心者においてもそれらの learning curve が向上することが期待される。さらには縫合、剥離操作による臓器損傷などの合併症も減少することが予想される。スコープを細径化、光源を LED 化することにより装置の更なる軽量化が可能となり、結果として操作性の向上、術者の疲労軽減につながると考えられる。画像の鮮明さ、特に明るさについては、手術の操作性に大きな影響を及ぼす。3D 内視鏡化は、1つのレンズが取り込む光量が大幅に減少し、画質が悪化することが懸念されるため、現在開発中の超高感度内視鏡カメラを導入することにより、より一層画質を改善させることが可能かどうかを見極めていく。

E. 結論

H24 年度には、CMOS 撮像素子を用いた超高感度内視鏡カメラヘッドを試作し、従来の 3CCD カメラ画像との定性的な比較を行った。並行して超高感度内視鏡の評価方法と競争力強化のための基礎的検討を行い、評価項目として想定する手術環境での画質評価等の基本性能と基礎安全項目の抽出を行った。さらに、超高感度内視鏡装置の低価格化と機能拡張を可能とする試作品の開発を行った。臨床研究としては、信州大学脳神経外科と福島県立医科大学産婦人科にて、比較評価用の細径立体内視鏡を用いて数例の手術を行い、超高感度内視鏡に必要な仕様を抽出した。次年度は、超高感度内視鏡カメラヘッドの薬事承認と、臨床研究の件数を増やし、完成度を高めるため開発にフィードバックを行っていく。

F.健康危険情報

該当なし。

G.研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

- 1) 鎮西他, Small Computing: コンピュータ外科アプリを小型安価なPCで, 日本コンピュータ外科学会誌, Vol. 14, No. 3, pp.190-191, 2012

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

簡易切替機構

1. 特許取得

- 1) 特許出願 特願 2012-113386：内視鏡
- 2) 特許出願 特願 2012-113387：内視鏡システムおよび内視鏡
- 3) 出願予定 内視鏡装置、及び、挿入装置
- 4) 出願予定 蛍光内視鏡における可視／蛍光表示

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

脳神経外科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

研究代表者 本郷一博 信州大学 脳神経外科学 教授

研究要旨

本研究では、脳神経外科神経内視鏡分野に必要な、現在開発中の超高感度内視鏡の仕様調査を目的として、既存の2D内視鏡および4.7mmの3D内視鏡を導入し、臨床での使用により解決すべき課題抽出を行った。H24年度には、3D神経内視鏡の倫理委員会での審議を行い、臨床研究目的で臨床例に対応できるようにし、実際に臨床例において使用した。立体感の把握により神経の重要な構造物の位置把握が手術における安全性向上に繋がるという結果を得た。ただし、強力な光源装置によるハレーションや立体映像システム上やむを得ない解像度の低下が課題となった。次年度には、超高感度内視鏡カメラを導入し、弱点を改善するような改良を進める予定である。

A. 研究目的

脳神経外科領域において、近年神経内視鏡を利用した手術手技が増えてきている。その中でめざましい進歩をきたしているのが、傍鞍部腫瘍性病変に対する経鼻的手術である。傍鞍部には外側に内頸動脈が存在し、上方には視神経ないし髄液、腫瘍周囲には正常下垂体という重要な構造物が存在する。手術に際しては既存の2D内視鏡ではそれら構造物の位置関係は別のナビゲーションや透視装置などにより奥行きを確認しながらの手術となり、一旦腫瘍内に入り込んでしまうと奥行きがつかみにくい。そこで本研究では、3D内視鏡用としても有効と考えられている開発中の超高感度内視鏡に必要なスペックを調査するために、それぞれの神経内視鏡を比較検討しながら、超高感度内視鏡の有用性を評価し、改善が必要な点を調べ、開発にフィードバックすることを目的とする。

B. 研究方法

B-1. 脳神経外科分野における超高感度内視鏡の要求仕様調査

神経内視鏡手術を安全に快適に行うため、また安全性を考え、既存の3D内視鏡と2D内視鏡を併用し、臨床手術例においてその使用感および比較検討を行なう。解像度をスケールで確認し、色調をカラーバーにより比較し、使用感を確認する。また、調査結果を超高感度内視鏡の開発にフィードバックさせる。

比較対象として、本年度に導入した細径立体内視鏡（ハイビジョン3D立体内視鏡装置3D-1A型、新興光器製作所）の仕様を以下に示す。

- ・観察方式：2眼立体方式
- ・視野角：80度
- ・視向角：0度

- ・照明装置：ライトガイド方式 キセノン光源使用（300W）
- ・内視鏡外径：4.7mm
- ・内視鏡鏡筒の有効長：180mm
- ・撮像方式：RGB 3板式
- ・撮像素子：1/3インチ
- ・画素数：1920×1080

また、以下は各ユニットの消費電力である。

- ・立体コントロールユニット（HD-2002）：30W
- ・立体コンバータ（HD-3D-A）：10.3W
- ・キセノン光源装置（CL-300X）：350W
- ・パナソニック 32インチモニター（EJ-MDA32N-K）124W

既存の硬性神経内視鏡径は4mmが主体であり、2.7mmも存在する。それに見合う4.7mm径の立体内視鏡を比較検討に用いる。

B-2. 傍鞍部腫瘍性病変に対する2Dおよび3D内視鏡手術の比較検討

研究内容を説明し承諾を得られた傍鞍部腫瘍（主に下垂体腺腫）症例に対して、2Dおよび3D内視鏡を用いて、術中の解像度比較および色調比較を行なう。今まで2D内視鏡のみで行ってきた手術を完全に3D内視鏡のみで行うことには経験面での問題や不具合の可能性を考え、併用することで同じ術野の見え方、使用感を比較する。

（倫理面への配慮）

ヒトへの使用による臨床評価については、信州大学の倫理委員会の了承を得た後に、同大学での臨床研究に関する指針に従う。

C. 研究結果

C-1. 脳神経外科分野における立体内視鏡の臨床使用

上記の立体内視鏡を利用し、下垂体腺腫症例 1 例を施行した。概要を以下に示す。

症例 74 歳 女性

手術日 平成 25 年 3 月 29 日

術式 経鼻的経蝶形骨洞的腫瘍摘出術

手術時間 2 時間 27 分 出血量 5 ml

結果：成長ホルモン 5.6: ng/ml, IGF-1: 270 (53-165)

最小 0.2mm のスケールの視認性は十分であり、色調は立体内視鏡でやや明るいものであった (Fig. 1)。キセノン光源により術野中心部においてハレーションを来す傾向があり (Fig. 2)、保持装置がなかったため、腫瘍摘出は 2D 内視鏡観察下で行った。



Fig.1 3D 内視鏡 2D 内視鏡



Fig.2 3D 内視鏡 2D 内視鏡

記録装置の準備が不十分であり、解像度を十分に出し切れていないが、実際の手術においてはより鮮明ではあった。しかし、3D 内視鏡画像は 2D 内視鏡画像と比較すると解像度に難があるという結果であった。

3D 内視鏡利用に伴うものも含め、術中の合併症はなく、ホルモン学的に GH: 0.6 ng/ml, IGF-1: 98 (53-165) と正常化した。

D. 考察

D-1. 脳神経外科分野における立体内視鏡の臨床使用

既存の 2D 内視鏡の方が解像度が高いが、奥行きは術者の経験と別のモダリティー (ナビゲーションシステムや透視装置) により補完されるのに対し、3D 内視鏡による観察では、術野立体感をモニターを観

察できる誰しもが共有できるものであり、症例数も限られる中で教育面では非常に優れていると感じた。また重要構造物を扱う脳神経外科領域において、立体感を得られることは明らかに手術の安全性に繋がるものであることを確信した。課題は解像度であり、狭い空間を利用する手術でもあるため、2D 内視鏡に常備されるズームアップ機能を 3D 内視鏡に装備させることが今後必須と考える。狭い術野で術具と内視鏡は容易に干渉し、さらに立体内視鏡ということの内視鏡径が若干太くなっていることから、操作性には不利に働く。少しでも術具から離れた部位から観察し、ズームアップすることでそれが少しでも解消されるであろうと思われる。また、経鼻手術において鼻孔は操作軸と内視鏡軸のオフセットが腹部手術と比較すると非常に小さいため、内視鏡がクランク状に屈折していると術具との干渉減に繋がるであろう。これらの経験を超高感度内視鏡カメラの開発にフィードバックしていく。また、ICG 利用による付加的価値など、超高感度内視鏡特有の利点を生かせるよう、さらに経験を積み改良に励む。

E. 結論

本年度は、既存の細径立体内視鏡を導入し、脳神経外科領域における経鼻的手術で臨床使用することで、現在開発中の超高感度内視鏡に必要な仕様を調査した。今後さらに経験を積み、経鼻的手術による手術結果の向上、手術手技改善、安全性向上、教育面での改良に役立つものと考えられる。

F. 健康危険情報

統括研究報告書に記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

超高感度内視鏡開発と胎児外科分野における臨床評価

分担研究者 千葉敏雄 国立成育医療研究センター 臨床研究センター 副センター長

研究要旨

現在の内視鏡手術では、内視鏡が細くなればするほど、または広角すればするほど光量が足りなくなり、画像が暗くなるという問題を抱えている。キセノン光源を強力にすることで改善可能だが、光源ケーブルが太くなり、発熱量も増えてしまうため、臨床現場で使うにはふさわしくない。そこで本研究では、現在開発中の超高感度内視鏡を臨床使用可能なレベルまで完成させ、少ない光量でも十分に明るい画像を得られるようにすることを目的とする。本年度は、CMOS 撮像素子を採用したカメラの試作機を用いて、従来の CCD カメラ型の内視鏡との画質評価を行ない、キセノン光源のおよそ 1/100 の電力で駆動する LED 照明であっても、明瞭な画像が得られることを確認した。次年度には専用の LED 光源の開発を進め、より品質の高い画像が得られるよう改良を進めていく。

A. 研究目的

本研究で実用化を進める超高感度内視鏡カメラは、国立成育医療研究センターにおいて開発を進めていた内視鏡が基となっている。これは、従来の強力光源を用いない超低照度環境下でも十分な視野観察が可能で、通常の内視鏡カメラに近いサイズと重量を実現し、かつ微弱な光（例えば蛍光であっても）をも捉えることができるものである。今年度は、開発の途中である本内視鏡を臨床使用可能なレベルまで完成させ、まずは腹腔鏡手術用の内視鏡カメラとして、クラス I での薬事申請を進めることを優先する。また、従来の内視鏡画像との比較評価を行ない、どの程度高感度の画像が得られるのかを確認する。

B. 研究方法

B-1. 超高感度内視鏡カメラの開発

本研究課題では、超高感度内視鏡カメラヘッドの早期の臨床応用を目指して、2種類の撮像素子を採用したカメラの開発を並行して進める。一つは、以前より開発を進めていた HEED-HARP 超高感度撮像素子を用いたものであり、もう一つは、近年急激に高感度が進んだ CMOS 撮像素子を用いたものである。

HEED-HARP 超高感度撮像素子を用いたカメラは、電子を強力な磁石で集束させるために、撮像素子は小型軽量ではあるが、磁石本体のサイズと重さがネックとなっている。そこで、磁石のサイズや形状を最適化し、かつ医師が片手で持ちやすい内視鏡カメラ筐体のデザインを検討する。許容可能な重さや形状につき、腹腔鏡手術の経験豊富な外科医にヒアリングを行い、設計に反映させる。

CMOS 撮像素子を用いたカメラは、小型軽量であり、かつ高感度の CCD カメラと比べて電力消費や

発熱量が小さい。内視鏡カメラとしての基板の最適配置を行い、立体視や蛍光などの観察も評価できるようなプロトタイプを試作する。

(倫理面への配慮)

本研究は、内視鏡装置・システムの研究開発を主体とするものであり、当面倫理面での問題はない。動物実験を行う場合は、国立成育医療研究センター（研究所）動物管理委員会及び該当する共同研究機関の定める規定に厳密に則って行う。

C. 研究結果

C-1. 超高感度内視鏡カメラ試作機

HEED-HARP 超高感度撮像素子を用いたカメラヘッドについては、400g 以下で、かつ医師が片手でグリップすることを想定した形状にて筐体のデザインを行い、従来のモデル（1kg 以上）と比較して小型軽量化を実現した。現在は内視鏡用途としての色再現性能の調整を進めているところであり、次年度には試作機の発表を行なう予定である。

CMOS 撮像素子を用いたカメラヘッドについては、Fig. 1 で示すようなプロトタイプを完成させた。



Fig. 1 CMOS カメラ試作機と従来の 3CCD 型カメラ

CMOS カメラの仕様概要は以下の通りである。

イメージセンサ：2/3 インチ カラーCMOS
画素数（解像度）：147 万画素（ハイビジョン画質）
カメラヘッドサイズ：45(W)×45(H)×50(D) mm
カメラヘッド重量：170 g

CMOS カメラは、既存の硬性鏡を接続可能にするため、従来の内視鏡カメラと同様のマウントを取り付け、実験を行えるようにしている。Fig. 2 は硬性鏡と従来の光源用ケーブルを接続した状態である。

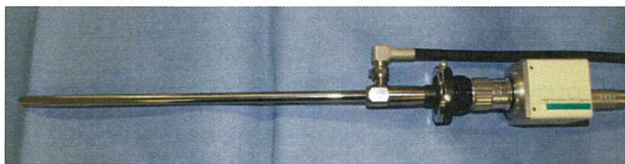


Fig. 2 既存の硬性鏡と光源ケーブルを接続した CMOS カメラ

C-2. 超高感度内視鏡カメラによる画質比較

まず、通常キセノン光源（150W）を接続し、従来の3CCD型カメラと CMOS カメラとの画像を比較した。今回使用した3CCD カメラ（SKD-1057, 新興光器製作所）の仕様は以下の通りである。

イメージセンサ：1/3 インチ カラーCCD×3
画素数（解像度）：33 万画素
カメラヘッドサイズ：38(W)×48(H)×55(D) mm
カメラヘッド重量：100 g

被写体には様々な色を含む人形を用いた。これを外からの光を遮断した BOX 内に収め、それぞれのカメラを接続した外径 10mm の硬性鏡を 15cm および 5cm の距離に設定して撮影を行った（Fig. 3）。



Fig. 3 キセノン光源使用時の CMOS カメラ試作機と 3CCD 型カメラの画像比較。

十分明るいキセノン光源を用いたため、いずれのカメラを用いても明るい画像が得られ、画質も良好で

あった。但し、CMOS カメラの場合は逆に照明が強すぎ、自動調光機能によってかなり光量が絞られた画像になった。

次に、低照度での画像比較を行なうため、1W のバッテリー駆動式 LED 照明を接続した状態で画像の比較を行った（Fig. 4）。

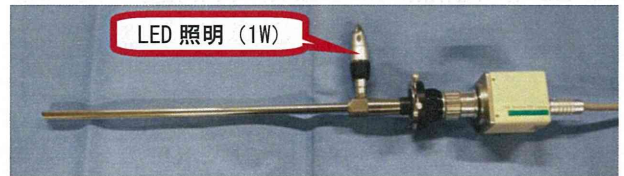


Fig. 4 既存の硬性鏡に LED (1W) を接続した CMOS カメラ

CCD カメラに接続した場合は、暗いままほとんど何も見えなかったが、CMOS カメラに接続した場合は、自動調光がかかりつつも、被写体を明確に確認できる画像が得られた。但し 15cm の距離では光量が足りないためか、全体的にノイズが乗った画像となった（Fig. 5）。

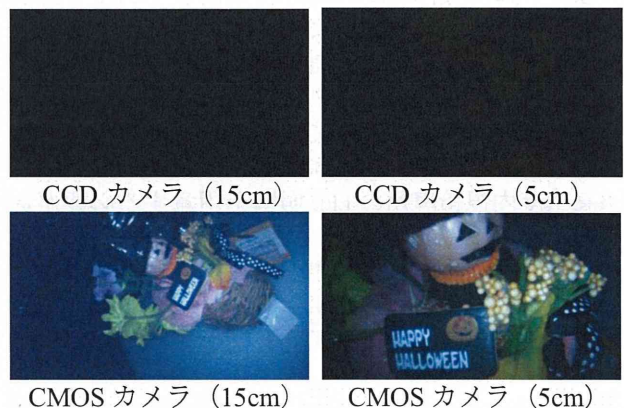


Fig. 5 LED 光源（1W）使用時の CMOS カメラ試作機と 3CCD 型カメラの画像比較。

次に、腹腔内を模した ex vivo 環境下で画像評価を行なうため、ブタ肝臓を被写体として、LED 照明を接続した状態で CCD カメラと CMOS カメラの比較を行った。Fig. 6 に示す通り、CCD カメラではほとんど何も見えないが、CMOS カメラでは、肝臓と胆嚢がくっきりと確認することができた。

D. 考察

D-1. 超高感度内視鏡カメラによる画質比較

現在の内視鏡手術で一般に使われているキセノン光源下では、新しく開発した CMOS カメラは感度が高すぎるため、適切に明るさを絞る（調光する）という作業が必要になる。この点は、広い術野で手技を行なう腹腔内では大きな問題にはならない可



Fig. 6 LED 光源 (1W) 使用時の CMOS カメラ試作機と 3CCD 型カメラのブタ肝臓画像比較.

能性があるが、非常に狭い空間で手術を行なう脳神経外科分野では注意すべき点である。または、自動調光機能を強化することで、術者が光源の明るさ調整を気にすることなく臨床で使える内視鏡カメラにする必要がある。

キセノン光源の 1/100 程度の電力で駆動する LED 照明を使用した場合に、CCD カメラではほとんど見えないのに対し、CMOS カメラではかなり明るく見えるという結果は、超高感度内視鏡カメラとして大きな優位性を有することの証明になると考えられる。但し今回使用した LED は市販されている既製品であり、内視鏡用の調整はしていないことから、色味や明るさ、バッテリー駆動時の寿命などを考慮した、超高感度内視鏡専用の LED 照明を用意する必要がある。バッテリー駆動式の LED で十分な明るさが得られれば、現在の内視鏡手術から、内視鏡操作の妨げの一因である光源ケーブルを取り除くことができ、様々なアドバンテージが得られると期待される。

E. 結論

本年度は、超高感度内視鏡カメラのプロトタイプとして、先に試作機が完成した CMOS 撮像素子を採用したカメラを用いて、従来の CCD カメラ型の内視鏡との画質評価を行った。キセノン光源のおよそ 1/100 の電力で駆動する LED 照明であっても、明瞭な画像が得られることを確認した。但し内視鏡用途として用いるには、適切な光源装置及び調光機能が必須であり、次年度には専用の LED 光源の開発を課題の一つとして研究を進めて行く。

F. 健康危険情報

統括研究報告書に記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得

- 5) 特許出願 特願 2012-113386 : 内視鏡
- 6) 特許出願 特願 2012-113387 : 内視鏡システムおよび内視鏡
- 7) 出願予定 内視鏡装置, 及び, 挿入装置
- 8) 出願予定 蛍光内視鏡における可視/蛍光表示簡易切替機構

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

超高感度内視鏡の評価手法と国際競争力強化

分担研究者 鎮西清行（独）産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門 副研究部門長

研究要旨

本研究では、超高感度内視鏡の迅速な製品化に必要な事項の調査及び研究開発を実施し、医療機器技術の産業競争力の強化に資する。H24年度には、超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法の基礎的検討、特に臨床研究実施に当たって必要な事項の検討、超高感度内視鏡の産業競争力強化のための基礎的検討、特に低価格化、機能拡張の方法に関する検討を行なった。その結果、超高感度内視鏡の臨床試験にあたっては、鏡筒部分が既承認品目の鏡筒であり、超高感度化にともない変更した部分が画像装置および光源部分だけであれば、電気的安全性と性能評価試験のみで良いと結論した。また、超高感度内視鏡の低価格化、機能拡張の基礎検討として、小型PCを利用した映像処理装置を試作した。市販PCと画像取得装置の組合せ（合計71000円）で、従来の専用映像処理装置（約100万円）と同等の性能を持つことを確認した。またCPU処理能力の20%程度しか消費しないので、残りの能力を使って画像統合などの機能を付加しつつ実時間性を確保することも可能と考えられる。次年度には、単一故障状態など想定される事象を洗い出し、それらに対するリスク評価を行い、臨床試験に依らねば評価できない項目が在るかどうかも含めて検討を進めていく。またソフトウェアのバリデーション、試作した映像処理装置の規格適合のための開発等を行う予定である。

A. 研究目的

本研究全体の目的は、超高感度内視鏡を脳神経外科領域に導入するための研究開発及び医師主導治験を実施してその薬事申請・承認、それに続く事業化・市場化を促進し、同時に、超高感度内視鏡の短期間での最適化を実現させる事を目指している。

産業技術総合研究所は、上記のうち、超高感度内視鏡の迅速な製品化に必要な事項の調査及び研究開発を実施し、医療機器技術の産業競争力の強化に資する。具体的には、開発する超高感度内視鏡の有効性安全性の評価に係わる事項、ユーザビリティの向上、軽量化、低価格化、そして内視鏡技術の将来展開につながるような技術につき担当する。

本年度は、以下の研究を実施した。

1. 超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法の基礎的検討、特に臨床研究実施に当たって必要な事項の検討
2. 超高感度内視鏡の産業競争力強化のための基礎的検討、特に低価格化、機能拡張の方法に関する検討

B. 研究方法

B-1. 超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法の基礎的検討

医師主導治験の前段階としての臨床研究を実施することを前提に、その実施までに行うべき非臨床試験などにつき検討する。具体的には、

1. 超高感度内視鏡の臨床研究に関係する国際規格、国内規格、日本及び米国・EU等の規制、行政通知、ガイダンス類を調査する。
2. それらに基づいて、超高感度内視鏡の臨床研究前に実施すべき非臨床試験項目等を検討する。

B-2. 超高感度内視鏡の産業競争力強化のための基礎的検討

低価格化は、破壊的イノベーションの重要なファクターである。内視鏡の産業競争力を高める方策として、内視鏡システムの低価格化、機能拡張を両立するための基礎技術を開発し、価格競争力、拡張性につき考察する。

(倫理面への配慮)

本研究は、機器システム開発およびその非臨床での評価手法の研究であり、人間工学実験を含む被験者実験及び動物実験は伴わない。

産業技術総合研究所においては、臨床研究、人間工学実験、動物実験、ヒト由来試料を用いる試験については、研究責任者が外部機関の物である場合も含めて、「独立行政法人産業技術総合研究所ライフサイエンス実験に関する倫理及び安全管理規程」及びその下の医工学応用実験取扱要領、人間工学実験取扱要領、動物実験取扱要領、ヒト由来試料実験取扱要領などに則って行うこととなっている。

C. 研究結果

C-1. 超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法の基礎的検討

国内法規の遵守は当然のこととして、国際的な要求事項を取り入れて、開発する超高感度内視鏡の国際的競争力にも配慮した。

1-1. 超高感度内視鏡の臨床研究に関係する規格類：製品としての内視鏡と内視鏡処置具に適用すべき多数の規格類が存在する。主なものを挙げると

- IEC 60601-1 (医用電子機器の基本性能と基礎安全) および関連副則、特に
- IEC 60601-2-18 (内視鏡及び内視鏡処置具の基本性能と基礎安全)
- ISO 10993-x (生物学的安全性)
- ISO 11135 等 (滅菌性)
- AAMI TIR12 (洗浄性)
- IEC 62304 (ソフトウェアライフサイクル管理)
- IEC 62366-x (ユーザビリティ)

が発行されている。これらは、米 FDA 認可および EC の認証を取得する際には必須規格となっている (EU では、臨床研究向けに試験機器を提供する際も CE 認証取得を要する)。また、これらの ISO/IEC 規格に対応する JIS 規格が存在する。ただし、ISO/IEC 規格の最新版への対応しないことが多いので注意を要する。例えば、IEC60601-1 は医用電子機器の最も基本的な規格であるが、IEC60601-1 の最新版が 2012 年発行 (3.1 版) であるのに対して、JIS T0601-1 の最新版は 60601-1 の 2005 年版 (3.0 版) である。3.0 版から 3.1 版の更新では、基本性能の定義の変更など重要な変更が含まれている。

1-2: 臨床研究に適用すべき規則：米国では被験者保護が法制化されている。45 CFR 46 は日本の臨床研究の他に、工学、社会学を含めて被験者の関与する実験を広くカバーする。我が国では臨床研究を直接定義する法規は存在せず、「臨床研究に関する倫理指針」が最も基本的かつ公的なルールとなる。

臨床研究に関するガイダンスとしては、倫理指針を補うものとして、「未承認医療機器を用いた臨床研究実施の手引き」(METIS) が存在する。また内視鏡を含む先端手術機器に関する臨床研究で必要な前臨床評価に言及するガイダンスとして、医療機器開発ガイドライン「ナビゲーション医療分野」が存在する。

2. 超高感度内視鏡の臨床研究実施チームの体制、実施すべき非臨床試験項目

医療機器開発ガイドライン「ナビゲーション医療分野」では、臨床試験に提供する精密手術用機器 (手術ロボット、ナビゲーションシステムなどであり、内視鏡もその 1 構成要素) に実施すべき評価項目の選び方の基本方針を以下のように述べている (以下抜粋)。

3.2. 臨床研究時の試作品の実現過程における要求緩和

臨床研究時の試作品の実現過程における要求事項は、普及製品の実現過程の要求事項と比較して、緩和することができる事項および注意深く行うべき事項が存在する。

1. 設計管理(design control)を行なうこと。これは、米 IDE の要求でもある。
2. 試作品の試作を行う工場は有効な GMP/QMS への適合が確認されていなくてもよいが、ISO13845 あるいは ISO9001 に準じた品質管理体制を運用することができる。
3. 必要な安全性評価試験を行って、臨床研究の実施上問題がないことを確認すること。ただし、ISO や JIS などの認証取得は要さず、GLP への適合を保有する実験施設で実施しなくてもよい。
4. 臨床研究を実施する医師が臨床試験の際に視覚その他の感覚によって気づかないハザード(例:電磁波、温度)、および気づいても有効な回避行動を取ることが困難なハザードによる受容困難なリスクに関しては、安全性評価試験によってリスクコントロールされていることを確認すること
5. 規格類で定められている試験方法は一般的な使用条件を想定したものであるので、試作品とそれが試用される環境に限定した、より簡易な試験方法で代えることができる。
6. 安全性試験、性能試験のうち、部品や材料の供給者が医療機器分野などにおいて実績を有し、その部品や材料の特性および品質管理に関して信用できると判断した場合は、その特性等に関する標榜を受け入れて試験評価に代えることができる。
7. 代替治療法への切り替え (コンバージョン) 条件を設定して、コンバージョンをリスクコントロールの方法として活用することができる。

また、同ガイドラインでは第 5 章「臨床研究の実施前までに試験評価する項目」にて具体的な試験評価項目を挙げている。それを超高感度内視鏡に適用すると

- 電気的安全性：鏡筒を通じての漏れ電流、絶縁抵抗、鏡筒の温度、術室内で EMC の問題が無いこと
- 生物学的安全性：体液接触のあり得る部分 (鏡筒部の表面など) に、既承認の内視鏡で使っていない材料が使用されている場合は、JIS T0993 に基づく安全性試験を実施すること
- 洗浄・滅菌性：設定した滅菌洗浄方法にて繰り返し使用回数の範囲内での洗浄・滅菌性の検証を行うこと
- 手術室での動作試験：手術工程に沿ったドライランを行う
- 性能評価試験：得られる画像の評価、特に超高感度特性に係わる評価を行う

さらに、鏡筒部分が既承認品目の鏡筒であり、超高感度化にともない変更した部分が画像装置および光源部分だけであれば、電気的安全性と性能評価試験のみとなる。

C-2. 超高感度内視鏡の産業競争力強化のための基礎的検討

内視鏡装置は、カメラに相当する CCD ユニットと、その映像信号を立体ディスプレイ用に加工するなどの映像処理を行う映像処理装置からなる。本研究では、後者を試作した。必要な性能項目として以下を設定した。

- 1) 入力画像形式：HDTV (1080i/59.94Hz)
- 2) 画像取得から表示までの遅延時間：0.2 秒以下
- 3) 大きさ：通常の映像処理装置の半分以下の大きさであること（通常の映像処理装置は、家庭用ビデオデッキ程度の大きさがある）
- 4) ユーザビリティ：キーボード、マウス操作等を要さず利用可能であること

入力画像形式は、現在一般的な内視鏡の CCD ユニットの出力形式であり、遅延時間は人間工学的に遅延を知覚できる閾値とされるものである。大きさ、ユーザビリティは手術室での利用の便を考慮して設定した。

試作した装置を図 1 に示す。市販の PC (Apple Mac Mini, CPU Intel i5 2.5GHz/RAM 4GB) と、映像取得装置 (Blackmagic Design UltraStudio Mini Recorder) を組み合わせている。これら全体で、メーカー希望小売価格で約 71,000 円であった。配線数は最小限（電源、映像取得装置の入出力の 3 本）のみである。電源を入れるとソフトウェアが自動的に起動する。

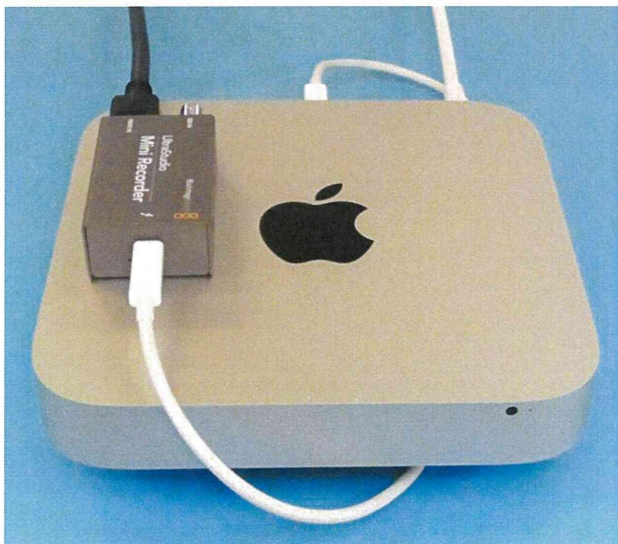


図 1：試作した映像処理装置

ソフトウェアは、立体視を行うための左右映像の切り分け・呈示を行うものを独自に開発した。映像取得から呈示までの遅延時間を計測した結果、0.10 – 0.13 秒であり、設定仕様を満足した。更に、その状

態でコンピュータの負荷状態（CPU 負荷率）を観察したところ、約 20%であった。また、画像をディスプレイ装置に表示して、本事業の他の参加者に照覧したところ、画質に関して既製品と同等との評価を得た。

D. 考察

D-1. 超高感度内視鏡の有効性安全性の評価方法の基礎的検討

内視鏡の性能評価では、その画質評価がエンドポイントとなる。実験室での画質評価、術室および体内の使用環境を想定した模擬環境での画質評価で足りるものと考えられる。

安全性に関しては、IEC-60601-1:2012 (Ed.3.1)の定義する基本性能(essential performance)と基礎安全(basic safety)に関する評価を必要とする。内視鏡の場合、基本性能の定義は「意図する術式環境下で手術に影響する画質劣化（暗すぎて安全上区別を要する組織の色などの判別ができない等）を生じないこと、基礎安全の定義は漏れ電流、温度や照明光など生体に与える物理エネルギーが生体に与える影響が受容範囲内であること、と考えられる。これらについて、合理的に予想可能な単一故障状態にあっても受容可能な範囲内であることを示す必要がある。

D-2. 超高感度内視鏡の産業競争力強化のための基礎的検討

競争力の観点からは、試作装置の購入価格が約 7 万円であったことが重要である。現在、既承認品の映像処理装置は、専用設計の DSP を使用した装置であり、およそ 100 万円である。それに対して本試作品はその 1/10 以下のコストである。更に、CPU 負荷率が約 20%であった。この PC の場合、負荷率 200%がフル稼働状態であることから、現在の機能だけであれば相当の余裕があると考えられ、余剰の能力を利用した医用画像処理などの発展が考えられる。

なお、この PC はオフィスなどの汎用環境での使用を想定しており、IEC 60601-1 を満足していないと考えられる。

E. 結論

超高感度内視鏡の評価方法と競争力強化のための基礎的検討を行い、評価項目として想定する手術環境での画質評価等の基本性能と基礎安全項目の抽出を行った。また、低価格化と機能拡張を可能とする試作品の開発を行った。

翌年度以降は、想定される事象を洗い出し、それらに対するリスク評価を行い、臨床試験に依らねば評価できない項目があるかどうかを含めて検討を進めていく。また、この PC を納める筐体や電源装置を開発し、規格適合に相当する対策を取るとともに、ソフトウェアバリデーションを行う。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

- 1) 鎮西他, Small Computing: コンピュータ外科アプリを小型安価なPCで, 日本コンピュータ外科学会誌, Vol. 14, No. 3, pp.190-191, 2012

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
分担研究報告書

産婦人科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

分担研究者 藤森敬也 福島県立医科大学 胎児・新生児医学／産婦人科学 教授

研究要旨

本研究では、産婦人科分野に必要な、現在開発中の超高感度内視鏡の仕様調査を行なうため、既存の細径立体内視鏡を導入し、臨床での使用により解決すべき課題の抽出を行った。細径立体内視鏡をより小型軽量化するためには、従来の光源装置からLED照明に変更することが考えられるが、レンズの小ささから、画像の鮮明さ・明るさについては不利な構造となっている。今後は現在開発中の超高感度内視鏡カメラを導入することで、画質の改善につながるかどうかを見極めていく。

A. 研究目的

産婦人科領域においては、子宮筋腫や卵巣腫瘍などの良性疾患に対して内視鏡手術を行なうことがゴールドスタンダードとなり、近年は悪性疾患への導入も試みられている。それに伴い、より繊細な手技が求められるようになり、内視鏡カメラの超低重量化と色調の高精細化は手技の向上やまた術者の learning curve の改善に寄与すると考えられる。本年度は、現在市販されている既存の細径立体内視鏡を導入し、開発中の超高感度内視鏡に必要な機能、スペックを調査することを目的とする。最終的には、超高感度内視鏡と従来型の内視鏡における手術時間、出血量などを比較することにより、産婦人科分野におけるその有用性、安全性を評価する。

B. 研究方法

B-1. 産婦人科分野における超高感度内視鏡の要求仕様調査

本研究課題で開発中の超高感度内視鏡は、従来の内視鏡と比較して非常に感度の良いカメラを用いることから、従来の内視鏡では成しえなかった手術を行えるようになると期待される。そこで、内視鏡手術がよりスタンダードになりつつある産婦人科分野において、既存の細径立体内視鏡を改めて臨床で用いることで、超高感度内視鏡に必要な要求仕様の調査を行い、開発にフィードバックさせる。

本年度に導入した細径立体内視鏡（ハイビジョン3D 立体内視鏡装置 3D-1A 型、新興光器製作所）の仕様を下記に示す。

- ・観察方式：2眼立体方式
- ・視野角：80度
- ・視向角：30度
- ・照明装置：ライトガイド方式 キセノンライト使用（300W）
- ・内視鏡外径：5.4mm
- ・内視鏡鏡筒の有効長：265mm
- ・内視鏡全長：360mm

- ・撮像方式：RGB 3板式
- ・撮像素子：1/3 インチ
- ・画素数：1920×1080

また、以下は各ユニットの消費電力である。

- ・立体コントロールユニット（HD-2002）：30W
- ・立体コンバータ（HD-3D-A）：10.3W
- ・キセノン光源装置（CL-300X）：350W
- ・パナソニック 32インチモニター（EJ-MDA32N-K）124W

以上のように、キセノン光源装置で消費する消費電力が際立って大きく、超高感度内視鏡を用いることで強力光源が不要となれば、手術環境における省電力化にもつながると期待される。

なお、比較対象として細径で立体方式の内視鏡を選定した理由は、細径の場合、患者に対する整容性については優れているものの、レンズを小さくするため、どうしても画像が暗くなりがちであり、かつ2眼の立体方式内視鏡では、通常の半分以下のサイズのレンズを使うことになるため、カメラの感度の影響が手術に大きく影響すると考えたためである。

（倫理面への配慮）

ヒトへの使用による臨床評価については、福島県立医科大学倫理委員会の了承を得た後に、同大学での「臨床研究に関する指針」に従い行う。

C. 研究結果

C-1. 産婦人科分野における細径立体内視鏡の臨床使用

上記の内視鏡装置を用いて、本年度末までに腹腔鏡下子宮筋腫核出術2例、腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術2例の合計4例の手術を施行した。各症例の概要を以下に示す。

症例1 23歳 女性
手術日 2月25日

術式 腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術

手術時間 1時間10分 出血量 少量

左卵巣皮様嚢腫径 5.5mm

結果：初回手術であったが従来の 2D 内視鏡と変わらず、ほとんど違和感なく操作が可能であった。縫合操作も問題なく終了した。

症例 2 32歳 女性

手術日 2月27日

術式 腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術、骨盤内癒着剥離術

手術時間 2時間27分 出血 20ml

卵巣チョコレート嚢腫 4.7mm

結果：腹腔鏡下手術の執刀経験の少ない術者による手術であったが特に問題なく終了。内膜症による癒着を剥離したが 3D は立体感覚がつかみやすく操作が容易であった。

症例 3 41歳 女性

手術日 3月4日

術式 腹腔鏡下筋腫核出術

手術時間 1時間45分 出血量 200ml

子宮筋腫 51mm

結果：腹腔鏡下筋腫核出術は筋腫核出後の子宮筋層に比較的多数の縫合操作を要するが縫合も問題なく終了した。

症例 4 41歳 女性

手術日 3月6日

腹腔鏡下筋腫核出術、癒着剥離術

手術時間 3時間6分

子宮筋腫 31mm 骨盤内癒着

結果：筋腫の核出およびダグラス窩の癒着剥離を施行。比較的腹腔鏡下での縫合操作の経験の少ない医師による執刀であったが、縫合操作は問題なく可能であった。内膜症性の癒着が高度存在したが、癒着を剥離する繊細な操作も問題なく可能であった。

各 4 症例とも術後経過に問題なく合併症なく退院した。今後さらに症例を蓄積し超高感度内視鏡や従来型 2D 内視鏡との出血量、手術時間、合併症の有無など安全性を評価する予定である。

D. 考察

D-1. 産婦人科分野における細径立体内視鏡の臨床使用

今後産婦人科分野において導入すべき超高感度内視鏡に求められる要素としては、

- ①手術操作のしやすさ
- ②スコープ、カメラヘッドの軽さ
- ③画像の鮮明さ

が挙げられる。内視鏡を 3D 化することによって縫合操作や細部の繊細な操作が容易になり、手術初心者においてもそれらの learning curve が向上することが期待される。さらには縫合、剥離操作による臓器損傷などの合併症も減少することが予想される。

またスコープを細径化、光源を LED 化することにより装置の更なる軽量化が可能となり、結果として操作性の向上、術者の疲労軽減につながると考えられる。

画像の鮮明さ、特に明るさについては、手術の操作性に大きな影響を及ぼす。3D 内視鏡は、同じ径のスコープ内に 2 個のレンズを入れ、さらに光源を LED 化して軽量化を試みると、1 個のレンズが取り込む光量が大幅に減少し、画質が悪化することが懸念される。現在開発中の超高感度内視鏡カメラを導入することにより、より一層画質を改善させることが可能かどうかを見極めるのが今後の課題である。

E. 結論

本年度は、既存の細径立体内視鏡を導入し、産婦人科領域における腹腔鏡手術で臨床使用することで、現在開発中の超高感度内視鏡に必要な仕様を調査した。細径立体内視鏡は既存の装置の中では最先端のスペックを有しているが、レンズの小ささにより画像の鮮明さ、特に明るさについては不利な構造となっている。超高感度内視鏡カメラの導入により、この課題がクリアされることで、産婦人科領域の腹腔鏡下手術における手技の向上や、術者の learning curve の改善に大いに寄与すると考えられる。

F. 健康危険情報

統括研究報告書に記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

別紙 4

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

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
鎮西清行, 小林英津子, 鄭常賢, 鈴木孝司, 篠塚康宏, 山内康司, 佐久間一郎, 伊関洋	Small Computing: コンピュータ外科アプリケーションを小型安価なPCで	日本コンピュータ外科学会誌	14(3)	190-191	2012

12(S)-6

Small Computing: コンピュータ外科アプリを小型安価な PC で

○鎮西清行^a, 小林英津子^b, 鄭 常賢^b, 鈴木孝司^c, 篠塚康宏^d, 山内康司^d, 佐久間一郎^b, 伊関 洋^c

^a産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門, ^b東京大学大学院工学系研究科, ^c東京女子医科大学 先端工学外科, ^d東洋大学大学院 工学研究科

Small Computing: CAS apps running on a cheap, compact PC

Kiyoyuki Chinzei, Ph.D^a, Etsuko Kobayashi, Ph.D^b, Sanghyun Joung, Ph.D^b, Takashi Suzuki, Ph.D^c, Yasuhiro Shinotsuka, BSc^d, Yasushi Yamauchi, Ph.D^d, Ichiro Sakuma, Ph.D^d and Hiroshi Iseki, Ph.D, MD^c

^a National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Tsukuba, Japan

^b Graduate School of Engineering, University of Tokyo, Tokyo, Japan

^c Faculty of Advanced Techno-Surgery, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

^d Graduate School of Engineering, Toyo University, Saitama, Japan

Abstract: We propose a system architecture with single purpose, turn-key software on cheap (< \$1000), small (as a lunchbox) hardware. As examples we are building 1) pattern tracking based registration of ultrasound image to endoscopic image, 2) simplified surgical headquarters system, 3) device panel reading (VisualLog) and 4) image processing of stereo endoscope. Purpose is to provide opportunity to clinical researchers so that they can experience new technology with limited resources in human, finance, time and space. Past research software often demands large and expensive computers that may be even troublesome to find a place to install. Our system was built on Mac Mini (197x197x36mm, ca. \$600-1000). Once network setting and software installation completed, it runs by turning on the power button (without mouse and keyboard operation). We are testing the usability of these systems.

Key words: free open source software (FOSS), OpenCV, multicore CPU, fast image processing.

1. はじめに

コンピュータ外科と関連分野でも、医用画像処理を行うソフトウェアを中心に、ソースコードを積極的に公開する free open source software (FOSS)の取り組みが多くなされている[1, 2].

FOSSで見るとは、無償であることよりも、工学研究者がコードを書き、これを臨床研究者が試し、改良するポジティブなサイクルが研究者のコミュニティを形作ることにある。医学研究者、臨床家にとっては、ソフトウェアを無償で利用できれば、低コストで最新の研究成果を試すことができると期待できる。

しかし、我が国では本分野の FOSS コミュニティは盛んとは言えない。海外でのコミュニティで日本の研究者にあまり会わない。

このサイクルが働かない要因としては、言葉の壁やコード保守や広報を行う人材を大学等で雇いにくいなどが考えられるが、本論文では「多忙で予算も時間もスタッフも研究スペースも潤沢でない臨床研究者にとって、FOSS を使うのは簡単ではない」「革新的なソフトウェアほど、試さねば有用性が理解できない」「使うのが難しく、有用性が見えない物に労力を割く人はいな

い」を指摘する。そして「小さな PC」でこれに対処する試みを提案する。

2. システム要件

本論文では、上記の状況認識に基づいて、次の特徴を持つソフトウェアを中心とするシステム開発を提案する。

- ・ システムの価値を理解するための「お試しシステム」。本格システムなら尚良し。
- ・ お試しで価値を感じられるだけのパフォーマンスを有しかつ安価。目標 10 万円以下。これは多くの法人で消耗品決済できる額。
- ・ 置き場所と使い場所に困らない。手術室では大きな PC は邪魔者である。
- ・ 術室スタッフだけで配線できる。
- ・ FOSS で構成される。インストールが簡単。
- ・ 電源 ON だけですぐ使える。キーボード等の操作はそれだけで壁となる。

我々は次章で述べるシステムを試作した。使用機器は、Mac Mini 型番 MC815J/A (Core i5 (コア数 2)/2GB RAM)あるいは型番 MC936J/A (Core i7 (コア数 4)/4GB RAM)を用いた。前者は約 47,000 円、後者は約 80,000 円で入手した。いずれも外