

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)  
分担研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 齊藤 豊 独立行政法人国立がん研究センター 中央病院 消化管内科

研究要旨

(株)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、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。試作品はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化器内視鏡治療が実現された。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、さらに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、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

(株)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、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。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、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。

D．考察

本研究により開発したレーザー装置および導光ファイバーは、ESD 施術に必要なレーザー出力の要求値を達成できると考える。但し製品化を実現するには、導光ファイバーの透過率のさらなるばらつきを低減し、ファイバー発熱の冷却効率最適化や使用時における導光ファイバーの破断確率の見極めの検討が今後必要である。

E．結論

炭酸ガスレーザーによる ESD は、十分な安全性、操作性が得られた。導光ファイバー先端におけるガイド光の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。

( 分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入 )

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 1.論文発表(雑誌)

##### 【 齋藤 豊 】

1. Saito Y, Otake Y, Sakamoto T, Nakajima T, Yamada M, Haruyama S, So E, Abe S, Matsuda T.: Indications for and technical aspects of colorectal endoscopic submucosal dissection. Gut Liver. 7(3):263-9, **2013**.
2. Sekiguchi M, Matsuda T, Sekine S, Sakamoto T, Nakajima T, Kushima R, Akasu T, Saito Y.: Repeatedly recurrent colon cancer involving the appendiceal orifice after endoscopic piecemeal mucosal resection: a case report. Korean J Gastroenterol. 61(5):286-9, **2013**.
3. Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, Yamaguchi Y, Hotta K, Kobayashi N, Fujii T, Oono Y, Sakamoto T, Nakajima T, Takao M, Shinohara T, Murakami Y, Fujimori T, Kaneko K, Saito Y.: Long-term outcomes after resection

for submucosal invasive colorectal cancers. Gastroenterology. 144(3):551-9, **2013**.

4. Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisasbe T, Matsuda T, Ishikawa H, Sugihara K.: Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. Surg Endosc. 27(9):3262-70, **2013**.
5. Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, So E, Khomvilai S, Matsuda T.: Endoscopic Submucosal Dissection of Colorectal Neoplasias - Step-by-Step Explanation, Technical Aspects. Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy. 1(2):348-350, **2013**.
6. Yoda Y, Ikematsu H, Matsuda T, Yamaguchi Y, Hotta K, Kobayashi N, Fujii T, Oono Y, Sakamoto T, Nakajima T, Takao M, Shinohara T, Fujimori T, Kaneko K, Saito Y.: A large-scale multicenter study of long-term outcomes after endoscopic resection for submucosal invasive colorectal cancer. Endoscopy. 45(9):718-24, **2013**.
7. Saito Y, Yamada M, So E, Abe S, Sakamoto T, Nakajima T, Otake Y, Ono

- A, Matsuda T.: Colorectal endoscopic submucosal dissection: Technical advantages compared to endoscopic mucosal resection and minimally invasive surgery. Dig Endosc. 26 (Suppl.1): 52-61, 2014.
8. Arezzo A, Passera R, **Saito Y**, Sakamoto T, Kobayashi N, Sakamoto N, Yoshida N, Naito Y, Fujishiro M, Niimi K, Ohya T, Ohata K, Okamura S, Iizuka S, Takeuchi Y, Uedo N, Fusaroli P, Bonino MA, Verra M, Morino M.: Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. Surg Endosc. 28(2):427-38. 2014.
9. Sakamoto T, Sato C, Makazu M, Sekiguchi M, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, Turuki E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, **Saito Y**.: Short-term outcomes of colorectal endoscopic submucosal dissection performed by trainees. Digestion. 89(1):37-42, 2014.
10. Nonaka S, Oda I, Sato C, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Hokamura N, Igaki H, Tachimori Y, Taniguchi H, Kushima R, **Saito Y**.: Endoscopic submucosal dissection for gastric tube cancer after esophagectomy. Gastrointest Endosc. 79(2):260-70, 2014 .
11. **齋藤豊**、浦岡俊夫：安全な大腸 ESD への取り組み、Progress of Digestive Endoscopy 82(1):42-43, 2013.
12. **齋藤豊**、他：LSTに対するESD治療の基本とピットフォール(1) EMR/ESDの選択基準、分割EMR許容の是非、生検の是非、INTESTINE. 18(1):69-78, 2014.
- <書籍>
1. **齋藤豊**：第 章 大腸 ESD の適応 2 . 術前内視鏡診断と治療選択、編集 山本博徳、**齋藤豊** 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 23-26.
2. **齋藤豊**：第 章 大腸 ESD の実際 3 . 大腸 ESD デバイス選択の考え方、編集 山本博徳、**齋藤豊** 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 49-52.
3. 中島健、**齋藤豊**：第 章 大腸 ESD の実際 6 . 周辺機器・材料 f 止血デバイス、編集 山本博徳、**齋藤豊** 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 143-144.
4. **齋藤豊**：第 章 大腸 ESD の実際 6 . 周辺機器・材料 g CO2 送気、編集 山本博徳、**齋藤豊** 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 145.
5. 坂本琢、**齋藤豊**：第 章 大腸 ESD の実際 8 . 術前・術中・術後の患者管理、編集 山本博徳、**齋藤豊** 大腸 E S D、

南江堂、2013.2.10 : 160-163.

Cardiff, Cardiff, UK.

6. **齋藤 豊** : .治療 1.消化管腫瘍に対する内視鏡治療・大腸EMR、編集 入澤篤志 消化器内視鏡プロフェッショナルの技-上級者へのステップアップのために-、日本メディカルセンター、2013.2.25 : 160-163.

3. **Saito Y.** 1) Colorectal ESD or Laparoscopic Surgery in the Proximal Colon. 2) Setting Standards in Therapeutic Endoscopy. 3) Large Rectal Polyps - ESD. 4) Complex/Difficult Lower GI Cases. 5) Hands on Stations, ESD. 1) Lecture at the Session 6 - Controversies in the Lower GI Tract. 2) Debates at the Session 8 - Panel Discussion & Audience Interaction. 3) Lecture at the Session 2 - Focused Video Tutorials & Technical Tips. 4) Chair at the Session 3 - Clinical Case Conference - MDT. 5) Live at the Session 4 - Post Lunch Breakout Sessions, Breakout Meet The Experts Sessions & Hands On Stations. 1), 2) & 3) Oral Presentations. 4) Chair. 5) Live demonstration. **Advanced Endoscopy Symposium, 21<sup>st</sup> - 22<sup>nd</sup> Mar, 2013, All Nations Centre Cardiff, Cardiff, UK.**

<学会発表(海外)>

1. 1) & 2) **Saito Y.**, 3) **Saito Y** and Nakamura K as assistant for ESD live demos. 1) Endoscopic treatment of T1 carcinoma: criteria and methods. 2) Resection of colorectal neoplasia: cold-and hot snares, EMR, ESD. 3) Live Demonstrations. 1) Lecture at the Mini symposium: Challenges for endoscopic management of colorectal neoplasia. Oral presentation. 2) Debates at the Breakout sessions, "Snack with the Experts". Oral presentation. 3) Moderator and Live demos at the Mini-Symposium, Live-Demonstrations IV. **15th Dusseldorf International Endoscopy Symposium, 1<sup>st</sup> - 2<sup>nd</sup> Feb, 2013, Maritim Hotel Dusseldorf, Dusseldorf, Germany.**
2. **Saito Y.** Decision making in Early Gastric cancer. Session 9 - Guest Lectures, Oral Presentation. **Endoscopy Update Course-Quality, Safety & the Team in Endoscopy, 20<sup>th</sup> Mar, 2013, All Nations Centre**

4. **Saito Y.** 1) Advanced Therapeutic Colonoscopy. 2) Perforations During Colonoscopy. 1) Demonstrations at the ASGE Hands-On Workshop Session. 2) Lecture at the ASGE Clinical Symposium, Perforations and Fistulae: How Should You Manage Them?, Oral presentation. **DDW 2013, 18<sup>th</sup> -20<sup>th</sup> May, 2013, Orange County Convention Center, Orlando, FL, USA.**

5. **Saito Y.** 1) How to become a Master in Colorectal Polyp Resection. 2) Principles of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection (ESD). 1) "Meet the Professor" with the GI Fellows, Oral presentations. 2) Master Endoscopist Grand Rounds, Oral presentations. UAB Distinguished Faculty Congress for UAB Basil Hirschowitz master Endoscopist Award, 23<sup>rd</sup> May, 2013, University of Alabama at Birmingham (UAB) Medical Center, Birmingham, AL, USA.
6. **Saito Y.** 1) Traction of effective dissection: adjunctive methods are required. 2) Moderator for GIF: ESD/EMR Forum II. 3) Moderator for LGS-IV: Urgent Issues in Colon: When Do We Need Urgent colonoscopy? 4) Adjunctive methods for easier colorectal ESD: Sinkers, specialized clip, and others. 1) Debates on Colorectal ESD at the Session, LGS-II. 2) Video Lecture. 3) Session. 4) Lecture at the Session, LGS V: Tips and tricks for Better Endoscopic Treatment of Colorectal Tumors. 1) & 4) Oral presentations. 2) & 3) Moderator. **IDEN 2013 with the 12th KJSGE**, 8<sup>th</sup> - 9<sup>th</sup> June, 2013, Grand Hilton Seoul, Seoul, Korea.
7. 1) & 3) **斎藤 豊** 2) **斎藤 豊**、森 源 喜(ライブ助手)1)日本における大腸・直腸 ESD の現状 - 早期がん、大寸法がん、難部位がん、LST への対処法 国立がん研究センターにおける最近 10 年の治療実績 2) マスターコース(ライブ) 3) 大腸 ESD 時の合併症と誤謬の克服 1)&3) 口演発表、2) ライブデモ、**イルクーツク州保健省 ロシア連邦保健省イルクーツク医師再教育アカデミー腫瘍学講座 露日セミナー「内視鏡学におけるイノベーションテクノロジー」**、2013.7.29-30、州立がんセンター、イルクーツク市、ロシア(書類はロシア語から通訳者による和訳のみ。)
8. **Saito Y.** 1) How to perform submucosal resection and its potential. 2) How to improve detection and characterization of early colorectal neoplasms. 1)&2) Lectures at Module 1: Colon cancer: "The best treatment for complex polyps". 1)&2) Oral Presentations. **Latin American Symposium, ENDOSUR 2013**, 20th Aug, 2013, Marriott Hotel, Santiago, Chile.
9. **Saito Y.** Image-Enhanced Endoscopy (IEE) in Japan. Lecture at WEO/A-PSDE/JGES, "Advanced Diagnosis Endoscopy Course (ADEC): Lower GI". Oral Presentation. **GASTRO 2013 APDW/WCOG SHANGHAI**, 23rd Sept, 2013, EXPO Convention Center, Shanghai, China.

10. Saito Y. 1) Live Endoscopy. 2) Screening strategies in the East. 3) Endoscopic treatment of dysplasia in IBD. 1) 3 Live Demonstrations at the UEG Week Live Demo experts. 2) Lecture at the Symposium, "East meets West: Colorectal cancer screening". 3) Lecture as expert at the Lunch Session. 1) Live demonstrations, transmission from the Sana Klinikum. 2)&3) Oral presentations. **UEGW 2013**, 15th-16th Oct, **2013**, ICC Berlin, Berlin, Germany.
11. Saito Y. 1) Introduction of training program in Japan. 2) Colorectal ESD: Oncologically safe? 3) Moderator at the Oral Presentation Session 1\_Lower GI. 1) Lecture at the Session IV "Colorectal ESD: Learning from Masters". 2) Lecture at the Debate Session II "Beyond Absolute Criteria of Endoscopic resection". 3) Moderator at the Oral Presentation Session 1\_Lower GI. 1) & 2) Oral presentations. 3) Moderator. **The 7th Meeting of the Society of Gastrointestinal Intervention (SGI) 2013**, 25th-26th Oct, **2013**, Sheraton Grande Walkerhill Seoul, Seoul, Korea.
12. 1) Saito Y. and Abe S. as assistant for ESD Live demos. 2) Saito Y. 1) Endoscopy Live. 2) What is the gold standard for the mucosa and submucosa? 1) Live demos. 2) Lecture at Endo Arena: High-endo endoscopy or histology. Oral presentation. **ENDO CLUB NORD**. 1st-2nd Nov, **2013**, Congress Center Hamburg, Hamburg, Germany.
13. 1) Saito Y. and Yamada M. as assistant for ESD Live demos. 2) Saito Y. 1) Colonic ESD and Therapeutic endoscopy. 2) Colonic ESD. 1) Live demos. 2) Lecture at State-of-the Art Lecture Oral presentation. **17th Digestive Endoscopy Course**. 8th Nov, **2013**, Minimal Access Surgery Training Centre, Hong Kong, China.
14. Saito Y. 1) Japan experiences with colonoscopy screening. 2) Discussion with Asian neighbors. 1) Lecture at the Session II: For the Better CRC Screening Program in Asia. 2) Panelist at the Session III: Revision of Korean CRC Screening Guideline; Issues and Evidences. 1) Oral presentation. 2) Panelist. **Colorectal Tumor Research Group Workshop**. 4<sup>th</sup>-5<sup>th</sup> Jan, **2014**, Alpensia Resort, Pyeongchang, Korea.
15. Saito Y. 1) EAES Consensus Conference on Early Rectal Cancer. 2) ESD: Endoscopic Submucosal

Dissection; Indications, Technique and Results. 1) Panelist as one of the selected expert. 2) Lecture and Live demo. 1) Oral Presentation and discussion. 2) Oral Presentation and Live demo. **European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Consensus Conference on Early Rectal Cancer.** 3<sup>rd</sup> - 4<sup>th</sup> Mar, 2014, University of Torino, Torino, Italy.

16. 1) & 2) Saito Y. 3) Saito Y. & Otake Y. as assistant for ESD Live demos. 1) Working in the famous National Cancer Centre, Tokyo! 2) EMR vs ESD for colonic polyps, when and how? Japanese perspective. 3) Live demonstrations. 1) Lecture at Workshop Dinner, Special Dinner Lectures: 2) Lecture. 3) Live demos. 1) 2) Oral Presentation. 2) Live demos. **ENDOSCOPY 2014**, 29th -30th Mar, 2014, University of Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia.

<学会発表(国内)>

17. 齋藤豊: 大腸癌診断-色素・NBI拡大内視鏡診断とESDに焦点を絞って-、教育講演、**第9回日本消化管学会総会学術集会**、2013/1/26 京王プラザホテル本館5F「コンコードボールルームB」、東京都
18. 齋藤豊: Technical tips for success in

advanced therapeutic colonoscopy-Current ESD indications and latest technical advances-. 講演(英語)、**大腸肛門病セミナー「7th Colorectal Disease Symposium in Tokyo」** 2013/6/29 時事通信ホール、東京都

19. 齋藤豊: 大腸腫瘍の診断と治療 EMR/ESDの選択、講演、**第26回日本消化器内視鏡学会関東セミナー**、2013/7/21 都市センターホテル、東京都.
20. 齋藤豊: がんの早期発見・早期治療-大腸・食道・胃がん-、基調講演1、**市民公開講座 がんを予防して幸せに生きる!がんがあっても前向きに生きる!** 2013/8/17 北本市文化センター、埼玉県北本市.
21. 齋藤豊: 大腸、教育講演、JDDW2013、2013/10/12 グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール 第1会場「北辰」、東京都.
22. 齋藤豊: 早期大腸がん-内視鏡診断と治療の最前線-、教育講演3、**第39回日本消化器内視鏡学会埼玉部会学術講演会**、2013/11/9 大宮ソニックシティ 4階 国際会議場、さいたま市
- 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。