

201309026A

別紙1

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

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25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 本郷 一博

平成26（2014）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 -----	9
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 -----	13
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 -----	17
藤森 敬也	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	20
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	21
-----------------------	----

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するものであり、脳神経外科で臨床使用できるように薬事承認をめざす。H25年度には、超高感度内視鏡として、CMOS撮像素子を用いた超高感度内視鏡カメラの開発を進め、並行して内視鏡画像処理機能を拡張するソフトウェアの開発を行った。低照度下での可視光観察実験、in vitroでの蛍光観察実験を行い、従来の内視鏡と比較して明るい画像を得られることを確認した。薬事申請に関しては、「内視鏡用ビデオカメラ」としてクラスIでの届出を行い、承認を得た。また、臨床研究の実施については、主に超高感度内視鏡が効力を発揮すると予想される細径の3D硬性鏡を用いて、信州大学では28例（下垂体腺腫や神経鞘腫など）を、福島県立医科大学では15例（卵巣嚢腫や子宮筋腫など）を行い、超高感度内視鏡とその周辺機器が備えるべき性能に関して、課題を抽出し、開発側にフィードバックを行った。最終年度には、洗浄・滅菌等臨床使用に耐えうる改良を施した超高感度内視鏡を用いて、ICG蛍光観察やLED照明使用などの臨床評価を開始する。

分担研究者

千葉 敏雄 (独) 国立成育医療研究センター
社会・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 ヒューマン
ライフテクノロジー研究部門
／副研究部門長

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を進め、これと並行して、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、臨床評価を行なうことで、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み、脳神経外科領域で臨床応用するための内視鏡として薬事承認を目指す。

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。

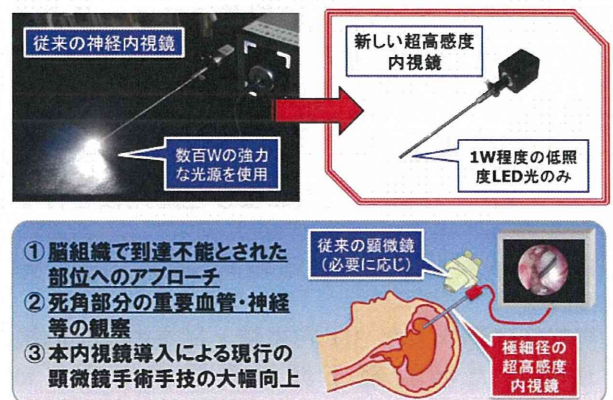


Fig. 1 本研究のコンセプト。

B-1. 超高感度内視鏡カメラ及び周辺装置の開発

従来の CCD 方式に比べ数十倍の感度を得ることができる CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) 方式を超高感度内視鏡カメラ用の撮像素子に採用し、臨床応用に適したカメラヘッドの設計と画質の向上を図る。本年度は特に、初年度に製作したプロトタイプを臨床用に改良する。また、ソフトウェアによる画像処理により、内視鏡画像の疑似的な高解像度化を図る。超高感度内視鏡は、通常のキセノン光源よりも遥かに低照度の LED 光源のみでも十分な明るさの画像が得られることがわかっているが、LED の光量を調整可能な装置を用いて、臨床で使用可能な LED の仕様につき調査を行う。

また、超高感度内視鏡カメラを胎児治療で使用している極細径 (外径 1.0mm) のファイバースコープに接続し、インドシアニンググリーン (ICG, 血清タンパクと結合し、800nm 前後の光で励起しピーク波長 845nm の蛍光を発する) を用いて蛍光観察を行う。

B-2. 超高感度内視鏡の評価手法と国際競争力強化

開発された超高感度内視鏡システムの製造販売承認に必要な評価項目につき検討する。また、初年度に開発した小型 PC を本体とする内視鏡映像処理装置を医用電気安全規格などに適合させるために必要なハードウェアおよびソフトウェア上の事項につき検討する。さらに、このソフトウェアおよびその開発ツールを、内視鏡映像処理装置以外に应用するために必要な拡張とソフトウェアの整備を行う。

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

脳神経外科領域において内視鏡手術を安全に行うため、既存の 2D 内視鏡と 3D 内視鏡を併用し、臨床において使用感および比較検討を行なう。3D 内視鏡の利用においての問題点の抽出を行ない、調査結果を超高感度内視鏡の開発にフィードバックする。比較対象としては、ハイビジョン 3D 立体内視鏡装置 (3D-1A 型, 新興光器製作所) を用いる。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。

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

初年度に導入した 3D 内視鏡と従来の 2D 内視鏡を使用した腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術 (total laparoscopic cystectomy: TLC) と腹腔鏡下筋腫核出術 (laparoscopic myomectomy: LM) における腫瘍径、手術時間、出血量を後方視的に検討する。平成 23

年 1 月から平成 24 年 12 月に当院で実施した 2D 内視鏡 TLC38 例と平成 25 年 2 月から同年 12 月に実施した 3D 内視鏡 TLC9 例、および平成 23 年 1 月から平成 24 年 12 月に実施した 2D 内視鏡 (VISERA ELITE, オリンパス) LM 21 例、平成 25 年 2 月から同年 12 月に実施した 3D 内視鏡 LM 5 例における摘出腫瘍径、手術時間、出血量を t 検定を用いて比較検討する。

(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および周辺装置の開発

初年度に試作したプロトタイプに洗浄・滅菌可能な構造に改良した。また、本モデルを基にして、“内視鏡用ビデオカメラ”として、クラス I での薬事届出を行い、承認された。内視鏡画像の画質を向上させる方法としては、疑似的に解像度を向上させる超解像機能を内視鏡の 3D コンバータ内に搭載した。実験用の LED 照明装置を内視鏡に接続し、先端からの光量を調整しながら得られる内視鏡画像を比較した。外径 5.4mm の 2D 内視鏡を用いて、距離 5cm, 7cm, 10cm にてブタ腹腔内臓器を観察した。手術をするのに限界と考えられる照度を調べたところ、およそ 1000lx であり、距離 7cm ではおよそ 1700lx、距離 5cm ではおよそ 2500lx であった。胎児外科領域での臨床応用可能性検討に関しては、極細径のファイバースコープ (ミニチュアテレスコープ, Karl Storz) を超高感度内視鏡に接続し、カニクイザルの胎盤の血管網を観察した。25 μ g の ICG に 5% のアルブミンを加えた溶液を臍帯より注入し、胎盤表面の

血管網に行きわたる様子を蛍光で観察したところ、細い血管までも確認できた。

C-2. 超高感度内視鏡の評価手法と国際競争力強化

一般的に内視鏡（硬性鏡）は、クラス II あるいは IV に分類される。歴史的経緯から用途で細分化されているが、形状（大きさ）が異なるだけで内部構造等は同一である。本超高感度内視鏡は脳神経外科用が開発されているので、硬性神経内視鏡に該当するので、クラス IV と考えられる。超高感度内視鏡を特徴付けるのは、CCD および内視鏡光源である。内視鏡本体は従来型の硬性内視鏡と同等である。CCD および光源、モニタはクラス I あるいは雑品である。以上より、製造販売承認申請においては

1) 内視鏡本体がクラス IV となり、製造販売承認申請を要する

2) 内視鏡本体は既承認品との同等性がある

ことから、神経内視鏡に関する承認基準（平成 21 年 11 月 20 日薬食発 1120 第 10 号通知）の適用が可能になると考えられる。

内視鏡の画像処理システムに関しては、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）を組み合わせた。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。このシステムは PC 等の汎用情報処理装置を組み合わせている。汎用情報処理装置はその安全性規格 IEC60950-1 等に適合しているが、医用電気安全規格等への適合を意図した評価試験は実施されていない。そこで、映像処理装置の医用電気安全規格 IEC60601-1:2012 (Ed. 3.1)への適合性につき検討した。

1) 映像処理装置は、医用電気システムの構成部品である。図 1 の「CCD, 映像処理部」のうち CCD ユニットとモニタの間に接続される。

2) IEC60601-1:2012 の ME システムの構成部品に該当し、同規格 16 章が適用される。

同規格 16 章で特に検討すべきは、

1) (ME システムは) 患者環境内では、この規格に適合した ME 機器と同等の安全性レベルを備える (16.1)

2) ME システムに使用する非 ME 機器は、その機器に関連する IEC あるいは ISO 規格に適合しなければならない (16.1)

3) 基礎絶縁だけに依存する機器は、ME システムに使用してはならない (16.1)

4) ME 機器と ME システムの機器との間の機能接続によって漏れ電流の許容値を超える可能性がある場合は、分離装置を組み込んだ安全手段を用いる (16.5)

である。内視鏡映像処理装置は、HDTV 映像を取り

込んで画像の微調整を行い立体視ビューワーに送出する機能を、術者が不快感を感じない 0.2 秒以下の遅れ時間で表示することが可能となっている。この機能を一般化して、ほかの応用ソフト（アプリ）を作成できるようにして、フリーオープンソースのソフトウェアとして公開した。このソフトウェアは、アプリを開発するための部品（ライブラリ）である。これだけではアプリとしての機能は持たない。アプリ開発者はこのライブラリ SCCToolKit を組み込むことで、1) HDTV 映像や USB 接続カメラなどからの映像の取り込み、2) OpenCV（べつのオープンソースライブラリ）の持つ各種の画像処理機能の利用、などが可能となる。なお、SCCToolKit に関しては <http://scc.pj.aist.go.jp> にて技術情報、ライブラリの許諾条件等を公開しているほか、このライブラリを用いる開発や臨床研究の支援をおこなう Small Computings for Clinicals を展開している。

C-3. 脳神経外科分野における立体内視鏡の臨床使用

初年度に導入した 3D 内視鏡を用いて下垂体腺腫症例 32 例（傍鞍部腫瘍（主に下垂体腺腫）、経鼻的経蝶形骨洞の腫瘍摘出術）を施行し、既存の 2D 内視鏡（Karl Storz）との比較を行った。全症例において、手術操作手順においては 2D、3D とも合併症なく利用できた。問題点としては、解像度は通常使用されている 2D 内視鏡の方が優れており、立体感覚があまり重要ではない手順においては 2D での手術が好ましい。ただし、正常構造物が壊れている再手術症例や、広範囲に骨構造を破壊する病変の手術においては、3D での立体感が構造物の把握に重要な役割を担うことが確認できた。また、縫合操作において縫合針の向きを確認することが 3D 内視鏡で容易であり、操作向上につながった。奥行き感の強調度合いは高解像度化により調節可能となったが、場合によっては強調されすぎる可能性が示唆された。3D 表示による眼精疲労は感じなかったが、立体視するための偏光眼鏡の脱着をしなければならず、改善すべき項目であることが確認された。

C-4. 産婦人科分野における細径立体内視鏡の臨床使用

腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術（TLC）においては、2D での TLC と 3D での TLC における摘出腫瘍径、手術時間、出血量の比較をおこなった。摘出腫瘍径は 2D で $63.6 \pm 18.7\text{mm}$ 、3D で $71.7 \pm 19.7\text{mm}$ であり有意差は認めなかった。手術時間は 2D で 137.1 ± 53.1 分、3D で 114.3 ± 54.3 分で有意差は認めなかった。出血量は 2D で $68.2 \pm 197.3\text{ml}$ 、3D で $168.9 \pm 461.9\text{ml}$ であった。3D では出血量が多い傾向を認めたが有意差は無かった。合併症としては、1000ml 以上の大

量出血例が 2D にて 1 例, 3D にて 1 例認められた。両症例とも特殊症例であり, 特に 3D での大量出血例は卵巣嚢腫と子宮との癒着を剥離した際に, 左の子宮動脈の分枝から出血し止血に難渋した例である。合計出血量は 1400ml であったが, 輸血は要さず, 術後 4 日目に退院可能であった。特殊症例である大量出血症例を除外すると, それぞれ出血量は 2D で 37.6 ± 59.0 ml, 3D で 15.0 ± 17.7 ml となり有意差は認めなかった。その他各群とも入院期間の延長, 後遺症に関連する合併症は認めなかった。

2D での LM と 3D での LM における摘出腫瘍径, 手術時間, 出血量の比較については, 摘出腫瘍径は 2D で 51.9 ± 20.1 mm, 3D で 63.6 ± 18.7 mm で有意差は認めなかった。手術時間は 2D で 197.0 ± 68.5 分, 3D で 163.4 ± 49.3 分で有意差は認めなかった。出血量は 2D で 196.0 ± 232.7 ml, 3D で 70.0 ± 83.6 ml で有意差を認めなかった。各群とも 1000ml 以上の大量出血, 輸血を必要とした症例は無かった。また入院期間の延長, 後遺症に関連する合併症も認めなかった。

D. 考察

本研究での目的の一つとしていた超高感度内視鏡カメラの薬事承認については, クラス I ではあるが届出の上承認された。既に臨床使用可能なカメラ装置として滅菌対応も済んでおり, 最終年度ではこれを用いて脳神経外科領域および産婦人科領域にて臨床評価を進める。超解像画像処理については, 画質向上を狙うという目的で確かな効果が得られたが, 術野の広さや内視鏡からの距離, 観察対象, 光源などによって, 設定を調整する必要がある。

LED 照明については, 臨床での使用環境とほぼ同じ条件の被写体 (ブタ腹腔内臓器) の観察を行ったが, 視野全体を明るく照らすには, 1000lx 以上の照明が必要であった。オートゲインレベルを上げればより低照度でも明るく見えるが, ノイズが目立つようになるため, 適切な範囲で組み合わせる必要がある。最終年度は脳神経外科や産婦人科領域で臨床使用可能な画像が得られる適切な LED 照明の仕様を検討していく。

蛍光観察に関しては, 臨床で使用される内視鏡で最も細いと考えられる外径 1mm のファイバスコープ (胎児鏡) を用いて行ったが, ファイバ本数の少なさに起因する解像度の粗さはあるものの, 十分に可能であることがわかった。最終年度には, 蛍光 (近赤外光) においても LED の使用が可能になるかどうかを検証していく。

また, 本超高感度内視鏡は, 現在の設計であれば後発機器として承認基準の適用対象となり得ると結論した。ただし機器の後発性を決定づけるのは機器の構成だけでなく, 製造販売業者が意図する使用

目的, 性能に依存する。超高感度内視鏡の感度の高さに関する新たな診断・治療上の効果が発見されて新たな保険償還を求める場合は, その効果について機能追加する一部変更申請を要すると考えられる。

ME システムの一部とする機器にするためには, 強化絶縁をはかる, 漏れ電流に関する評価を行う等の対策が必要であり, 最終年度にその開発に取り組む。併せて, 医療機器ソフトウェアライフサイクル規格 IEC62034, 医療機器ユーザビリティ規格 IEC62366 等への適合についても調査する。

多くの医療機器は, 内部にソフトウェアを持つ場合も専用機器として設計されてきた。PC ほかのコモディティと化した機器をそのまま用いることで, ハードウェアの製造原価を圧縮でき, さらに, ハードウェアとソフトウェアの開発期間とコストを圧縮できる, 一種のラピッドプロトタイプとなる。

超高感度内視鏡導入効果が大きいと考えられる 3D 内視鏡は, 教育面で優れていることは言うまでもない。解像度の課題がさらに向上すれば, 明らかに 3D 内視鏡の方が優れているが, 現状においては 2D, 3D とともに一長一短がある。可能な限りの解像度向上, レンズ洗浄装置の装着可能への対応, 裸眼での観察可能への対応, 奥行きを客観的に把握できるスケール表示対応, ズームイン・アウト機能の装着, 表示画面のソフトウェアによる表示向上対応, 装置の軽量化, 無線化対応, ICG 表示への対応等, 改善すべき点, 導入すべき機能が考えられるが, 最終年度には可能な限りこれらの課題に取り組む。

産婦人科分野においては, 内視鏡操作のしやすさ, 画像の明るさ, 鮮明さ, スコープ, カメラヘッドの軽さ, カメラスコープの細径化などが改善点として挙げられる。これらを実現することで, より安全で迅速な手術が可能になり, 手術時間の短縮, 出血量の減少, 腹壁切開創の小型化など, 患者にとって大きなメリットとなるだけでなく, 術者の負担の軽減, 内視鏡手術初心者における learning curve の向上, 輸血や薬剤などの医療資源の削減など医療者側にも大きな利益となる。3D 内視鏡は奥行き感の把握がしやすく, 縫合操作, 対象物の把持などが容易になり, よりスムーズな手術操作が可能になる。また, 内視鏡手術初心者においても縫合操作などの learning curve の向上が期待される。一方で, 5.4mm という細径のスコープ内に 2 個のレンズを設置したことにより, 1 個のレンズが取り込む光の量が減少し, 従来の単眼の内視鏡に比べ解像度が低下し, 繊細な剥離操作や細かい部位の観察などが困難になったことが欠点として挙げられる。また, 術者が 3D 画像に不慣れで目の疲れを訴えたり, 映像酔いを起こしたことがあったため, カメラの小型化・超高感度化と同時に, より鮮明で自然な映像を作ることが最終年度に向けての課題である。

E. 結論

H25 年度には、CMOS 撮像素子を用いた超高感度内視鏡カメラの開発を進め、内視鏡画像処理機能を拡張するソフトウェアの拡充を行った。LED 照明を用いた可視光観察実験、および蛍光観察実験を行い、従来の内視鏡と比較して明るい画像を得られることを確認した。薬事申請に関しては、「内視鏡用ビデオカメラ」としてクラス I での届出を行い、承認を得た。さらにクラス IV の硬性神経内視鏡としては臨床試験は必要とされないことが明らかになった。薬事申請を行う際のまた、臨床評価については、主に超高感度内視鏡が効力を発揮すると予想される細径の 3D 硬性鏡を用いて、信州大学および福島県立医科大学にて 2D 硬性鏡との比較を行い、超高感度内視鏡とその周辺機器が備えるべき性能に関して、課題を抽出した。最終年度には、洗浄・滅菌等臨床使用に耐えうる改良を施した超高感度内視鏡を用いて、脳神経外科領域での ICG 蛍光観察や、産婦人科領域での LED 照明使用などの臨床評価を開始する。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Chinzei K., Kobayashi E., Suzuki T., Yamashita J. and Yamauchi Y., Small Computings for Clinicals and SCCToolKit, OR friendly Trial Package and Software Development Kit, MIDAS Journal (online), 2013

2. 学会発表

- 1) 柿澤幸成, 宮岡嘉就, 荻原直樹, 本郷一博: 立体神経内視鏡を利用した下垂体腺腫手術経験. 第 20 回中部神経内視鏡研究会 三重 2013.4.19
- 2) 柿澤幸成, 荻原利浩, 本郷一博: 傍鞍部手術における 3D 内視鏡の有用性. 日本脳神経外科学会第 72 回学術総会 横浜 2013.10.16
- 3) 柿澤幸成, 荻原利浩, 本郷一博: 2D, 3D 神経内視鏡併用での経鼻的傍鞍部手術経験. 第 20

- 4) 回日本神経内視鏡学会, p.80, 甲府 2013.11.7-8
- 4) 柿澤幸成, 荻原利浩, 本郷一博: 3D 神経内視鏡での経鼻的傍鞍部手術の有用性. 第 24 回日本間脳下垂体腫瘍学会, p.115, 福岡 2014.2.21-22
- 5) K. Chinzei, "Small Computation in OR" MICCAI workshop "Computational Biomechanics for Medicine VIII", Nagoya, 2013/09/22
- 6) 鎮西 清行, "医療機器のユーザビリティとトレーニングのデザイン" 第 3 回レギュラトリーサイエンス学会, 東京, 2013/09/07
- 7) Hisae Aoki, Toshiyuki Mori, Hiromasa Yamashita, Tsuneo Fukuyo, Toshio Chiba: Development of Ultra high sensitivity CMOS HD camera for endoscopic surgery. SAGES2013, Baltimore, 2013 年 4 月 18-20 日
- 8) Toshio Chiba, Hiromasa Yamashita, Hisae Aoki, Tsuneo Fukuyo, Toshiyuki Mori: High Sensitive CMOS Camera for "Surgery in the Dark". IFMSS2013, Jerusalem, 2013 年 5 月 21 日
- 9) Hiromasa Yamashita, Hisae Aoki, Tsuneo Fukuyo, Toshiyuki Mori, Toshio Chiba: Ultrasensitive Endoscope Using CMOS HD Camera for "Surgery in the Dark". 76-77, ACCAS 2013, Tokyo, 2013 年 9 月 17 日

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得

- 1) 出願予定 内視鏡装置, 及び, 挿入装置
- 2) 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

- 1) 内視鏡カメラ 微弱な光とらえ内臓を鮮明撮影. 日経産業新聞, 2013 年 6 月 13 日
- 2) 「医療機器用のソフトウェア開発キット SCCToolKit を無償公開」産総研プレス発表 2013/09/19 付

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、昨年度 1 例に引き続き H25 年度は 32 例において実際に臨床例において使用した。実験的な内容は倫理的観点から行い得なかったが、特に問題点の抽出に役立てた。次年度には、超高感度内視鏡カメラを導入し、ICG を使用しての手術での応用を行う予定である。

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。立体内視鏡の利用においての問題点の抽出を行い、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 キンフライト使用（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ため、同大学での臨床研究に関する指針に従い行い、各症例において承諾を得た後に臨床使用する。

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 32 症例 平均 56 歳 女性 20、男性 12

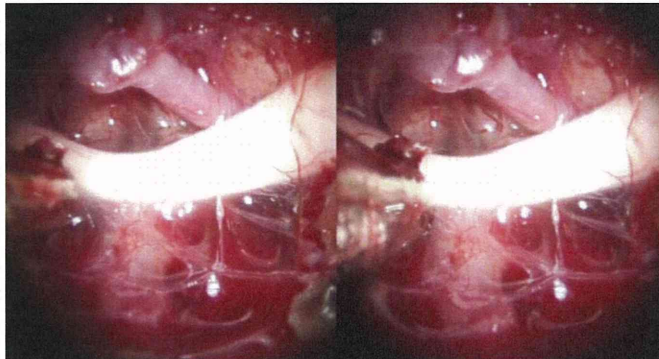
症例 傍鞍部腫瘍（主に下垂体腺腫）

術式 経鼻的経蝶形骨洞の腫瘍摘出術

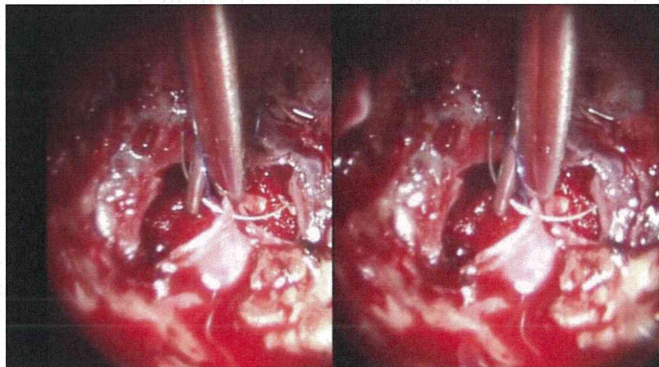
比較対象内視鏡 Storz 社製ハイビジョン 2D 内視鏡

結果 すべての症例において 2D と 3D 内視鏡を使用し、手術操作手順すべてにおいて 2D、3D とともに合併症なく利用できた。問題点としては昨年度と同様であるが解像度は通常使用されている 2D 内視鏡の方が優れており、立体感覚があまり重要ではない手順においては 2D での手術が好ましいという結果であった。ただし、正常構造物が壊れている再手術症例であったり、広範囲に骨構造を破壊する病変の手術においては、3D での立体感が構造物の把握に重要な役割を担うことが確認できた。また、縫合操作において縫合針の向きを確認することが 3D 内視鏡で容易であり、操作向上につながった。

現時点において 2D、3D 内視鏡には一長一短があり、優劣をつけることはできないことが確認された。



3D 内視鏡画像。白い組織は視神経および視交叉重要構造物を立体的に把握することで、その損傷防止に役立った。



3D 内視鏡画像。縫合針の方向がわかりやすいため、使用感の向上に役立った。

奥行き強調され方は調節可能であるが、場合によっては強調されすぎている可能性が示唆された。

3D 表示を観察することでの眼精疲労は感じ得なかったが、立体視するための偏光眼鏡の脱着をしなければならず、それによる合併症はないものの、改善すべき項目であることが確認された。

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

立体内視鏡は教育面で優れていることは言うまでもない。解像度の課題がさらに向上すれば、明らかに立体内視鏡の方が優れていると言えるが、現状においては 2D、3D とともに一長一短があるという結果であった。前述した結果を踏まえると、今後の課題が浮かび上がった。

可能な限りの解像度向上

レンズ洗浄装置の装着可能への対応

裸眼での観察可能への対応

奥行きを客観的に把握できるスケール表示対応

ズームイン・アウト機能の装着

表示画面のソフトウェアによる表示向上対応

装置の軽量化、無線化対応

ICG 表示への対応

等

これらにおいて、可能・不可能な点はあるが、今後の開発に役立てるべき項目としてあげられた。

E. 結論

本年度は、2D、3D 内視鏡をできるだけ多くの臨床において使用することで、上記のような改善すべき点を挙げる事ができた。これらを元に、さらに開発する必要がある。また、現在開発中の超高感度内視鏡を使用することで、ICG videoangiography による付加的な要素を手術に新たに加えられる可能性があり、それらについて次年度臨床研究をしていく。

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

- 1) 柿澤幸成、宮岡嘉就、荻原直樹、本郷一博：立体神経内視鏡を利用した下垂体腺腫手術経験。第 20 回中部神経内視鏡研究会 三重 2013.4.19
- 2) 柿澤幸成、荻原利浩、本郷一博：傍鞍部手術における 3D 内視鏡の有用性。日本脳神経外科学会第 72 回学術総会 横浜 2013.10.16
- 3) 柿澤幸成、荻原利浩、本郷一博：2D、3D 神経内視鏡併用での経鼻的傍鞍部手術経験。第 20 回日本神経内視鏡学会、p.80、甲府 2013.11.7-8
- 4) 柿澤幸成、荻原利浩、本郷一博：3D 神経内視鏡での経鼻的傍鞍部手術の有用性。第 24 回日本間脳下垂体腫瘍学会、p.115、福岡 2014.2.21-22

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で完成させ、低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、臨床で使用可能な内視鏡の視野の明るさを評価し、光源として使用可能な LED の仕様を検討した。また、解像度の低さに起因する画質の劣化に対し、疑似的な高解像度化をリアルタイムで行う画像処理により、細部まで見やすい内視鏡画像を提示できる改良を加えた。

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、CMOS 撮像素子を採用した内視鏡カメラの薬事申請を行い、また、カメラの高感度を活用した実用レベルの LED 照明につき検討を進める。さらに現状でフルハイビジョン解像度に満たない内視鏡の画質を向上させるための画像処理を加え、その有用性を検討する。

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、従来の CCD 方式に比べ数十倍の感度を得ることができる CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) 方式を超高感度内視鏡カメラ用の撮像素子に採用し、臨床応用に適したカメラヘッドの設計と画質の向上、立体視機能や蛍光観察機能の導入を進めながら完成度を高めてゆく。

本年度は特に、初年度に製作したプロトタイプを臨床現場で使用できるようにするための改良を施す。また、採用する CMOS 撮像素子の解像度は 147 万であり、現在の標準的なフルハイビジョン解像度（200 万画素）の内視鏡には及ばない。そこでソフトウェアによる画像処理により、内視鏡画像の疑似的な高解像度化を図り、フルハイビジョンに迫る高画質化を実現する。

B-2. 超高感度内視鏡カメラ用 LED 照明の検討

超高感度内視鏡は、初年度にプロトタイプを用い

て行った評価により、通常のキセノン光源よりも遙かに低照度の LED 光源のみでも十分な明るさの画像が得られることがわかっている。本年度は、LED の光量を調整可能な装置を用いて、腹腔鏡内の観察に使用可能な LED の仕様につき調査を行う。

B-3. 極細径のファイバースコープでの蛍光観察

超高感度内視鏡カメラを胎児治療で使用している極細径（外径 1.0mm）のファイバースコープに接続し、肝機能検査にも用いられるインドシアニングリーン（ICG, 血清タンパクと結合し、800nm 前後の光で励起しピーク波長 845nm の蛍光を発する）を用いて蛍光観察を行う。このファイバースコープは数千本の画像用ファイバの外周に照明用のファイバを配置しており、通常の硬性鏡に比べはるかに照明が弱い状態でも蛍光観察可能かどうかを実験する。

(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の開発

今年度は初年度に試作したプロトタイプに洗浄・滅菌可能な構造とし、実際に臨床現場で使用可能な製品化モデルを製作した (Fig. 1)。また、本モデルを基にして、“内視鏡用ビデオカメラ”として、クラス I での薬事届出を行い、承認を得た。

また、内視鏡画像の画質を向上させる方法として、疑似的に解像度を向上させる超解像機能を内視鏡の 3D コンバータ内に搭載した。2D 表示と 3D 表示



Fig. 1 CMOS 撮像素子を用いた超高感度内視鏡カメラヘッド. 左上) 初年度試作のプロトタイプ. 右下) 今年度製作の製品化モデル.

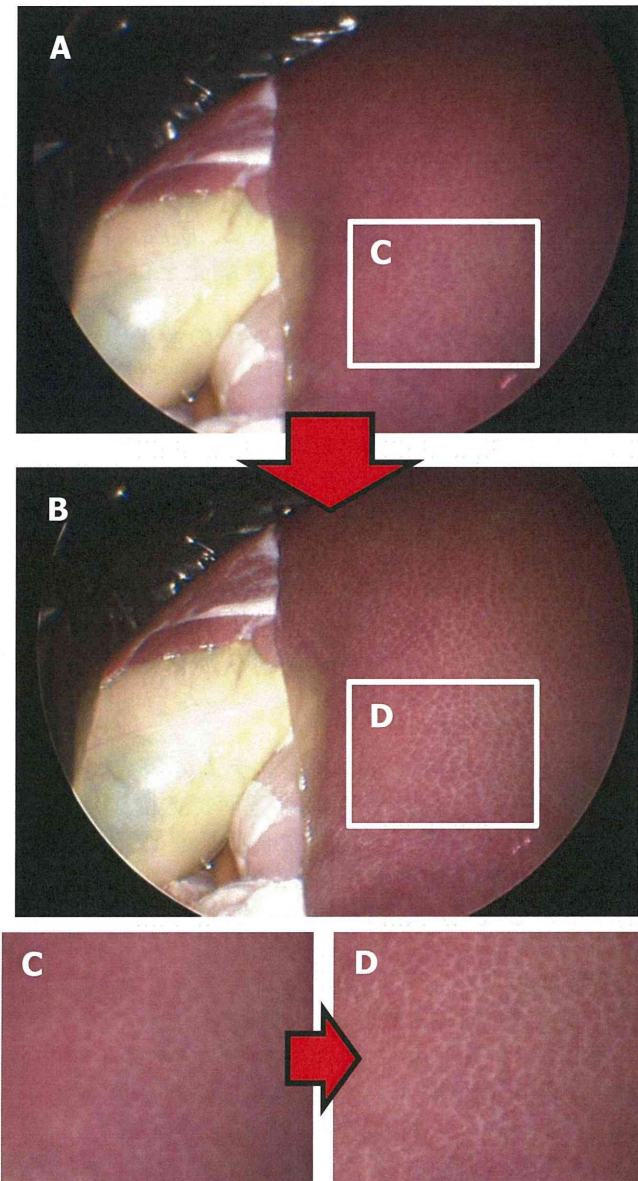


Fig. 2 ブタ肝臓表面の内視鏡画像 (ハイビジョン解像度). A・C) 超解像効果なし. B・D) 超解像効果あり. 超解像効果を加えた場合, 肝臓表面の肝小葉の文様がくっきりと見えるようになる.

のいずれにおいてもリアルタイムでの画像処理が可能であり, 256 段階でその効果を調整できるようにした. Fig. 2, Fig. 3 に, ブタの肝臓表面と小腸表面を撮影した映像を記す.

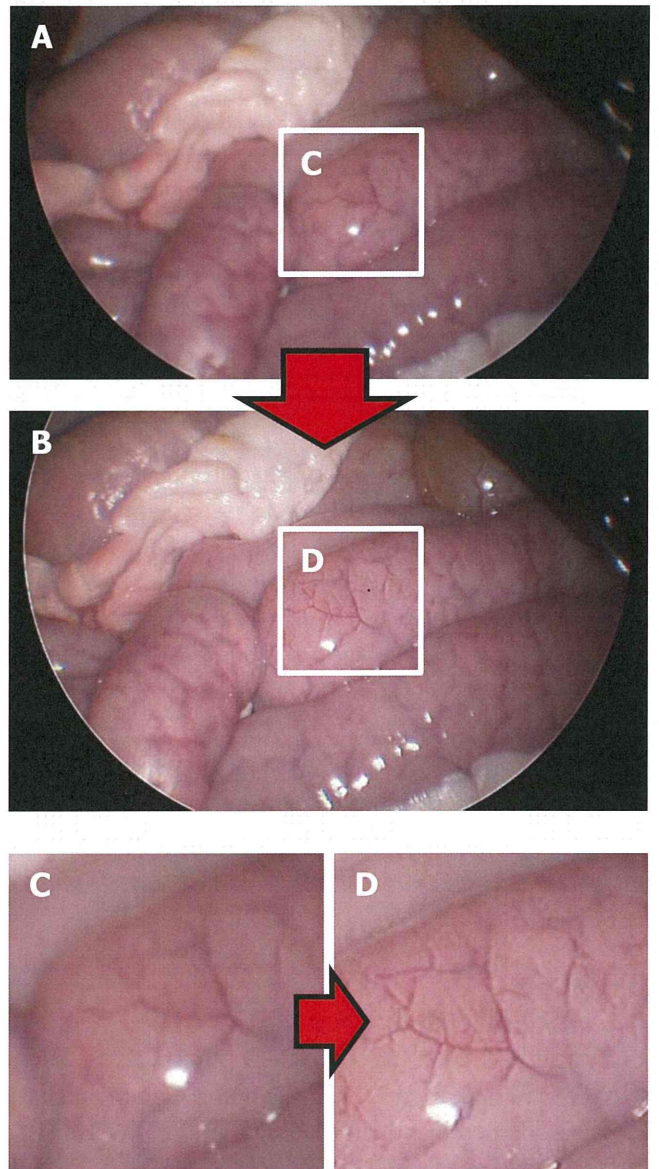


Fig. 3 ブタ小腸表面の内視鏡画像 (ハイビジョン解像度). A・C) 超解像効果なし. B・D) 超解像効果あり. 超解像効果を加えた場合, 小腸表面の毛細血管までくっきりと見えるようになる.

C-2. 超高感度内視鏡カメラ用 LED 照明の検討

実験用の LED 照明装置 (Luminar Model HR3-5WB, max 3W, 0.6A, 日進電子協業株式会社) を内視鏡に接続し, 先端からの光量を調整しながら (すなわち LED に流れる電流を調整しながら) 得られる内視鏡画像を比較した. Fig. 4 に今回使用した内視鏡と LED 照明装置を記す.



Fig. 4 外径 5.4mm 硬性鏡と白色 LED 装置

初年度に使用した 2 眼 1 カメラ方式の 3D 内視鏡と同じ外径 5.4mm の 2D 内視鏡を用いて、観察距離 5cm, 7cm, 10cm にて比較を行った。本 LED を用いて 10cm の距離で観察する場合の照度は、デジタル照度計 (DT-1308, エムケー・サイエンテフィック) を用いて計測したところ、最大で 1500lx であった。この状態から徐々に照度を落としていき、ブタ腹腔内臓器 (胃, 肝臓, 小腸など) を観察しながら、手術をするのに限界と考えられる照度を調べたところ、およそ 1000lx であった (LED にかかる電力はおよそ 2W)。なお、内視鏡画像データを処理するカメラコントロールユニットの自動調光機能 (オートゲイン機能) は ON にした状態で観察した。また、距離 7cm ではおよそ 1700lx, 距離 5cm ではおよそ 2500lx であった。この時の内視鏡画像を Fig. 5 に示す。

C-3 超極細径のファイバースコープでの蛍光観察

胎児治療用のセミリジッドファイバースコープ (ミニチュアテレスコープ, Karl Storz) を超高感度内視鏡に接続し、カニクイザルの胎盤 (帝王切開にて摘出されたもの) の血管網を観察した。25 μ g の ICG に 5% のアルブミンを加えた溶液を臍帯より注入し、胎盤表面の血管網に行きわたる様子を蛍光で観察した (Fig. 6)。

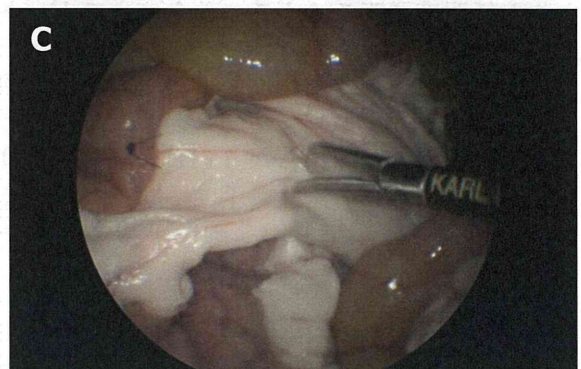
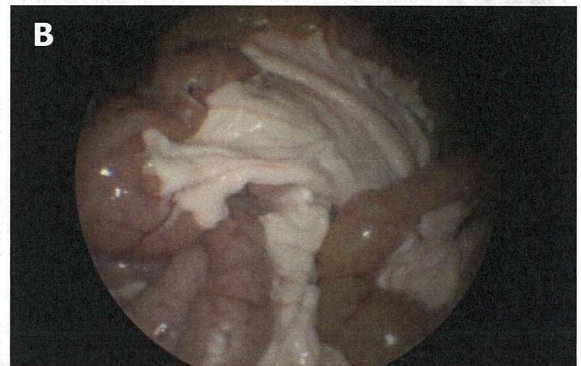
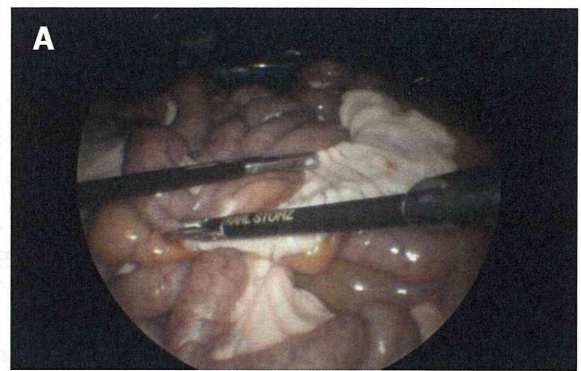


Fig. 5 LED 照明によるブタ臓器の腹腔鏡下観察. A) 距離 10cm・1000lx, B) 距離 7cm・1700lx, C) 距離 5cm・2500lx

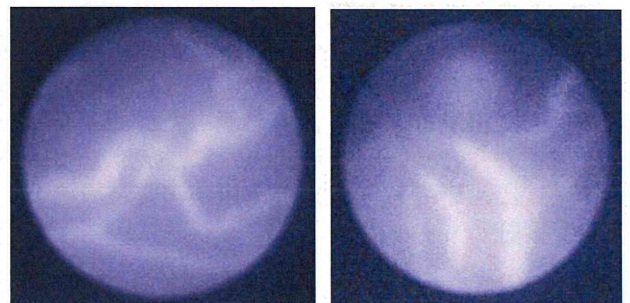


Fig. 6 カニクイザルの胎盤表面血管の蛍光観察. 光っているのが ICG 溶液が注入された極細の血管。

D. 考察

D-1. 超高感度内視鏡カメラの開発

本研究での目的の一つとしていた超高感度内視鏡カメラの薬事承認については、クラス I ではある

が届出の上承認された。既に臨床使用可能なカメラ装置として滅菌対応も済んでおり、最終年度ではこれを用いて脳神経外科領域および産婦人科領域にて臨床評価を進める。超解像画像処理については、現在のフルハイビジョン解像度に満たない超高感度内視鏡カメラの画質向上を狙うという目的で確かな効果が得られたが、処理のパラメータを大きくすると、画像が過度に強調され、ノイズが目立つようになるため、術野の広さや内視鏡からの距離、観察対象、使用する光源などによって、設定を調整する必要がある。

D-2. 超高感度内視鏡カメラ用 LED 照明の検討

初年度に試用した LED ライトは照度を調整できないものであったが、100~200lx 程度で被写体（人形）の明るい画像が得られていた。但しこのときは被写体が視野の中央部にあり、その背景までは見えていなかった。今回ブタの臓器という、臨床での使用環境とほぼ同じ条件の被写体の観察を行ったが、視野全体を明るく照らすには、1000lx 以上の照明が必要であった。オートゲインのレベルを上げればこれよりも低照度で明るくすることもできるが、ある程度以上になるとノイズが目立つようになり手術で使用するには現実的な画像ではないため、使用する LED とオートゲインを適切な範囲で組み合わせる必要がある。今回使用した LED よりも高輝度のモデルは存在するため、最終年度は脳神経外科や産婦人科領域で臨床使用可能な画像が得られる手奇跡な LED 照明の仕様を検討していく。

D-3. 超極細径のファイバースコープでの蛍光観察

脳神経外科や胎児外科の領域ではより細い内視鏡が必要とされ、また、蛍光観察を組み合わせることで血管や腫瘍の位置などの特定に効果が得られると期待される。今回臨床で使用される内視鏡で最も細いと考えられる外径 1mm のファイバースコープでの観察を行ったが、ファイバ本数の少なさに起因する解像度の粗さはあるものの、ICG による蛍光観察が十分に可能であることがわかった。最終年度には、前項の LED 照明（可視光）に加え、蛍光（近赤外光）においても LED の使用が可能になるかどうかを検証していく。

E. 結論

本年度は、臨床使用可能な超高感度内視鏡カメラ（ハイビジョン解像度の CMOS 撮像素子使用）を製作し、薬事承認も得た。初年度に引き続き LED 照

明による内視鏡手術の可能性を探り、数百 W のキセノン光源よりもはるかに低電力の数 W の LED でも手術可能な明るさの画像が得られることを確認した。また、極細径のファイバースコープであっても本超高感度内視鏡カメラと組み合わせることで、微弱な蛍光をも明るく観察可能であることを確認した。但し画質については、術野の広さや対象までの距離、被写体や、必要とする解像度などを考慮に入れながら、超解像機能や LED の照明強度などをバランスよく設定する必要がある。最終年度には、従来のキセノン光源とファイバケーブルを使用せずとも十分に内視鏡手術可能な超高感度内視鏡装置の完成をめざし、光源装置を中心に周辺機器の拡充を図っていく。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

- 1) Hisae Aoki, Toshiyuki Mori, Hiromasa Yamashita, Tsuneo Fukuyo, Toshio Chiba : Development of Ultra high sensitivity CMOS HD camera for endoscopic surgery. SAGES2013, Baltimore, 2013 年 4 月 18-20 日
- 2) Toshio Chiba, Hiromasa Yamashita, Hisae Aoki, Tsuneo Fukuyo, Toshiyuki Mori : High Sensitive CMOS Camera for "Surgery in the Dark". IFMSS2013, Jerusalem, 2013 年 5 月 21 日
- 3) Hiromasa Yamashita, Hisae Aoki, Tsuneo Fukuyo, Toshiyuki Mori, Toshio Chiba : Ultrasensitive Endoscope Using CMOS HD Camera for "Surgery in the Dark". 76-77, ACCAS 2013, Tokyo, 2013 年 9 月 17 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

- 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／蛍光表示簡易切替機構

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

- 2) 内視鏡カメラ 微弱な光とらえ内臓を鮮明撮影. 日経産業新聞, 2013 年 6 月 13 日

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。H25年度には、(1) 超高感度内視鏡の製造販売承認を迅速に取得する検討を進めるとともに、(2) 昨年度に基礎的な成果を得た、小型パーソナルコンピュータ(PC)を利用した内視鏡映像処理装置の医療機器としての規格適合性に関する検討と、(3) その技術を内視鏡以外の手術室内のIT機器に応用するための拡張を行なった。その結果、(1) 超高感度内視鏡の製造販売承認にあたっては、本システムが鏡筒部分（内視鏡：クラスIIあるいはIV）と映像装置および光源（クラスI）に分離でき、前者が既承認品目の鏡筒であり、後者のみ超高感度化にともない変更したこと、内視鏡システム全体として主張する使用目的は既承認品目の範囲内と考えられることから、前者の後発品目としての製造販売承認（臨床無し）の取得で上市可能と判断した。(2) 小型PCを利用した内視鏡映像処理装置は、小型PCが汎用情報処理機器としての規格適合をもつので、医用電気システムとして内視鏡に接続して使用することでIEC 60601-1 およびIEC-60601-2-18、およびこれらの国内規格に適合すると結論した。(3) 内視鏡映像処理装置のソフトウェアを一般化して、ソフトウェア開発キット SCCToolKitとして公開した。キットは無料のオープンソースソフトウェアとして公開されており、このキットを使用すると内視鏡映像処理装置のみならず、多くの医療機器ソフトウェアを開発する事が可能である。

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. 超高感度内視鏡の製造販売承認を迅速に取得するための要件の検討
2. 小型PCを利用した内視鏡映像処理装置の医療機器としての規格適合性に関する検討
3. その技術を内視鏡以外の手術室内のIT機器に応用するための拡張

B. 研究方法

B-1. 超高感度内視鏡の製造販売承認取得に関する検討

昨年度までに本研究で開発された超高感度内視鏡システムの製造販売承認に必要な評価項目につき検

討した。

B-2. 小型PCを利用した内視鏡映像処理装置の医療機器としての規格適合性に関する検討

昨年度に開発した、小型PCを本体とする内視鏡映像処理装置を医用電気安全規格などに適合させるために必要なハードウェアおよびソフトウェア上の事項につき検討した。

B-3. 小型PCを利用した内視鏡映像処理装置の技術を他の手術室内IT機器に応用する拡張

B-2のソフトウェアおよびその開発ツールを、内視鏡映像処理装置以外に応用するために必要な拡張とソフトウェアの整備を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、機器システム開発およびそ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。

11月20日薬食発1120第10号通知)の適用が可能になると考えられる。

C. 研究結果

C-1. 超高感度内視鏡の製造販売承認取得に関する検討

超高感度内視鏡は、硬性内視鏡である。医療機器の一般的名称では、内視鏡は、クラスIIあるいはIVに分類される。歴史的経緯から用途で細分化されているが、形状(大きさ)が異なるだけで内部構造等は同一である(以下、JMDNより抜粋)。

硬性腹腔鏡(II)

腹腔や後腹膜腔等の観察、診断、治療に用いる内視鏡をいう。腹壁の人工開口部(通常、臍の直下)に挿入する。本品は挿入部が体腔又は器具の管腔に抵抗する硬性内視鏡である。画像伝送システムは、リレーレンズ光学系である。画像伝送システムに光ファイバ管束を備え、先端部が湾曲するものもある。

硬性関節鏡(II)

関節(例えば、膝関節、肩関節等)の観察、診断、治療に用いる内視鏡をいう。人工開口部から関節に挿入する。通常、挿入部は硬性である。

硬性神経内視鏡(IV)

中枢神経系の観察、診断、治療に用いる内視鏡をいう。頭蓋に事前に開けた孔から挿入する。本品の挿入部は硬性である。画像伝送システムは、リレーレンズ光学系で、光ファイバ管束を備えるものもある。

超高感度内視鏡は脳神経外科用に開発されているので、硬性神経内視鏡に該当するので、クラスIVと考えられる。一方、上に挙げた硬性内視鏡は、超高感度内視鏡の一部に過ぎない。超高感度内視鏡に限らず、現在の硬性内視鏡システムは少なくとも次のコンポーネントから構成されている。

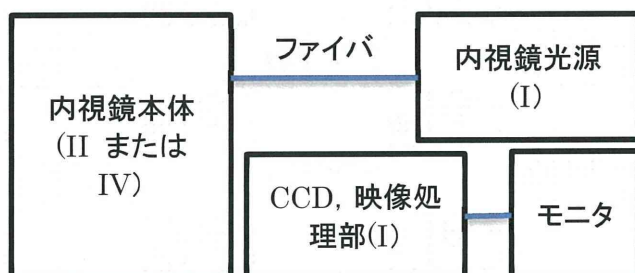


図1：内視鏡システムの典型的構成

このうち、超高感度内視鏡を特徴付けるのは、CCDおよび内視鏡光源である。内視鏡本体は従来型の硬性内視鏡と同等である。CCDおよび光源、モニターはクラスIあるいは雑品である。以上より、製造販売承認申請においては

- 3) 内視鏡本体がクラスIVとなり、製造販売承認申請を要する
- 4) 内視鏡本体は既承認品との同等性があることから、神経内視鏡に関する承認基準(平成21年

C-2. 小型PCを利用した内視鏡映像処理装置の医療機器としての規格適合性に関する検討

昨年度試作した装置を図2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。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。

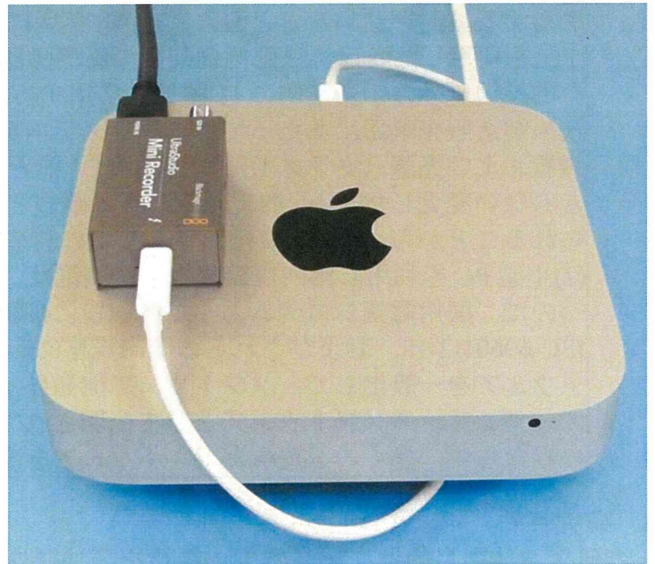


図2：試作した映像処理装置(H24年度成果)

一方、このシステムはパーソナルコンピュータ(PC)等の汎用情報処理装置を組み合わせている。汎用情報処理装置はその安全性規格IEC60950-1等に適合しているが、医用電気安全規格等への適合を意図した評価試験は実施されていない。そこで、映像処理装置の医用電気安全規格IEC60601-1:2012(Ed. 3.1)への適合性につき検討した。

- 3) 映像処理装置は、医用電気システムの構成部品である。図1の「CCD、映像処理部」のうちCCDユニットとモニターの間接続される。
- 4) IEC60601-1:2012のMEシステムの構成部品に該当し、同規格16章が適用される。同規格16章で特に検討すべきは、
 - 5) (MEシステムは)患者環境内では、この規格に適合したME機器と同等の安全性レベルを備える(16.1)
 - 6) MEシステムに使用する非ME機器は、その機器に関連するIECあるいはISO規格に適合しなければならない(16.1)
 - 7) 基礎絶縁だけに依存する機器は、MEシステムに使用してはならない(16.1)
 - 8) ME機器とMEシステムの機器との間の機能接続によって漏れ電流の許容値を超える可能性がある

る場合は、分離装置を組み込んだ安全手段を用いる (16.5) である。

C-3. 小型 PC を利用した内視鏡映像処理装置の技術を他の手術室内 IT 機器に応用する拡張

内視鏡映像処理装置は、HDTV 映像を取り込んで画像の微調整を行い立体視ビューワーに送出する機能を、術者が不快感を感じない 0.2 秒以下の遅れ時間で表示することが可能となっている。この機能を一般化して、ほかの応用ソフト (アプリ) を作成できるようにして、フリーオープンソースのソフトウェアとして公開した。

このソフトウェアは、アプリを開発するための部品 (ライブラリ) である。これだけではアプリとしての機能は持たない。アプリ開発者はこのライブラリ SCCToolKit を組み込むことで、1) HDTV 映像や USB 接続カメラなどからの映像の取り込み、2) OpenCV (べつのオープンソースライブラリ) の持つ各種の画像処理機能の利用、などが可能となる。

なお、SCCToolKit に関しては <http://scc.pj.aist.go.jp> にて技術情報、ライブラリの許諾条件等を公開しているほか、このライブラリを用いる開発や臨床研究の支援をおこなう Small Computings for Clinicals を展開している。



図 3 : Small Computings for Clinicals ホームページ

D. 考察

D-1. 超高感度内視鏡の製造販売承認取得に関する検討

超高感度内視鏡は、現在の設計であれば後発機器として承認基準の適用対象となり得ると結論した。ただし機器の後発性を決定づけるのは機器の構成だけでなく、製造販売業者が意図する使用目的、性能に依存する。超高感度内視鏡の感度の高さに関する

新たな診断・治療上の効果が発見されて新たな保険償還を求める場合は、その効果について機能追加する一部変更申請を要すると考えられる。

D-2. 小型 PC を利用した内視鏡映像処理装置の医療機器としての規格適合性に関する検討

ME システムの一部とする機器にするためには、強化絶縁をはかる、漏れ電流に関する評価を行う等の対策が必要である。翌年度にその開発を行う。併せて、医療機器ソフトウェアライフサイクル規格 IEC62034、医療機器ユーザビリティ規格 IEC62366 等への適合についても調査する。

D-3. 小型 PC を利用した内視鏡映像処理装置の技術を他の手術室内 IT 機器に応用する拡張

PC を用いて医療機器を構成することは、画像ワークステーション等のコンピュータとしての機能を期待される医療機器を除いて一般的ではなかった。多くの医療機器は、内部にソフトウェアを持つ場合も専用機器として設計されてきた。専用機器でないと必要な性能を発揮できない場合、汎用機器では無用の機能があったり、無用に大きすぎる等の理由があったものと想像できる。PC ほかのコモディティと化した機器をそのまま用いることで、ハードウェアの製造原価を圧縮できる。さらに、ハードウェアとソフトウェアの開発期間とコストを圧縮できる、一種のラピッドプロトタイプとなる。

E. 結論

超高感度内視鏡は承認基準に沿って評価を行うことで、後発製品として製造販売承認を取得できると考えられる。

内視鏡映像処理装置を PC 等の汎用情報機器で構成することは機能的に十分なだけでなく、開発コスト・期間の劇的圧縮につながる可能性がある。

翌年度以降は、内視鏡映像装置のサイバーセキュリティ等の強化をはかり、日本のみならず米 FDA の要求事項にも対応する。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Chinzei K., Kobayashi E., Suzuki T., Yamashita J. and Yamauchi Y., Small Computings for Clinicals and SCCToolKit, OR friendly Trial Package and Software Development Kit, MIDAS Journal (online), 2013

2. 学会発表

- 10) K. Chinzei, "Small Computation in OR" MICCAI workshop "Computational Biomechanics for Medicine VIII", Nagoya, 2013/09/22
- 11) 鎮西 清行, "医療機器のユーザビリティとトレーニングのデザイン" 第 3 回レギュラトリーサイエンス学会, 東京, 2013/09/07

3.その他

- 1) 「医療機器用のソフトウェア開発キット SCCToolKit を無償公開」産総研プレス発表 2013/09/19 付

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、平成26年度からは子宮体癌への保険適応が予定されている。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。当科では平成25年2月より3D立体内視鏡を臨床に導入し、開発中の超高感度内視鏡に必要な機能、スペックの調査を開始した。今年度は、3D内視鏡と従来型の内視鏡の手術時間、出血量などの比較を行い、その有用性、安全性を評価すること、また、産婦人科領域における3D内視鏡のメリットとデメリットを洗い出し、開発サイドにフィードバックすることを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 産婦人科内視鏡手術における3D内視鏡と従来型の内視鏡の手術成績の比較

当科では平成25年2月より3D内視鏡を臨床応用している。今回新たに導入した3D内視鏡と従来型の2D内視鏡を使用した腹腔鏡下卵巣囊腫核出術（total laparoscopic cystectomy: TLC）と腹腔鏡下筋腫核出術（laparoscopic myomectomy: LM）における腫瘍径、手術時間、出血量を後方視的に検討した。

平成23年1月から平成24年12月に当院で実施した2D内視鏡TLC38例と平成25年2月から同年12月に実施した3D内視鏡TLC9例、および平成23年1月から平成24年12月に実施した2D内視鏡LM21例、平成25年2月から同年12月に実施した3D内視鏡LM5例における摘出腫瘍径、手術時間、出血量をt検定を用いて比較検討した。

使用機材

2D内視鏡

オリンパス社 VISERA ELITE
ビデオシステムセンターOTV-S190

VISERA ELITE CLV-S 300w ハロゲンランプ
HD 3CCD カメラヘッド CH-S 190-XZ-E
硬性ビデオスコープ
WA50052A (φ10mm 30°斜視)
WA50042A (φ5mm 30°斜視)

3D内視鏡

新興光器製作所

立体コントロールユニット HD2002

立体コンバーター HD-3D-A

キセノン光源装置 CL-300X 300W キセノンランプ
硬性立体内視鏡 HD-5.4S (φ5.4mm 30°斜視)

（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」に従って行った。

C. 研究結果

C-1. 産婦人科分野における細径立体内視鏡と従来型の内視鏡の臨床成績の比較

C-1-1 腹腔鏡下卵巣囊腫核出術（TLC）の比較

2DTLCと3DTLCにおける摘出腫瘍径、手術時間、出血量の比較を下記に示す。（平均±標準偏差）
摘出腫瘍径は2DTLC 63.6±18.7mm、3DTLC 71.7±19.7mmで有意差は認めなかった。（図1）

手術時間は2DTLC 137.1±53.1分、3DTLC 114.3±54.3分で有意差は認めなかった。（図2）

出血量は2DTLC 68.2±197.3ml、3DTLC 168.9±461.9mlであった。（図3）

3DTLCにおいて出血量が多い傾向を認めたが有意差は無かった。

合併症として、1000ml以上の大量出血例が2DTLCで1例、3DTLCで1例認められた。両症例とも特殊症例であり、特に3DTLCでの大量出血例は卵巣囊腫と子宮との癒着を剥離した際に、左の子宮動脈の分枝から出血し止血に難渋した例で、合計出血量は

1400mlであったが、輸血は要さず、術後4日目に退院可能であった。

特殊症例である、大量出血症例を除外すると、それぞれ出血量は2DTLC 37.6 ± 59.0 ml、3DTLC 15.0 ± 17.7 mlとなり有意差は認めなかった。(図4)

その他各群とも入院期間の延長、後遺症に関連する合併症は認めなかった。

図1

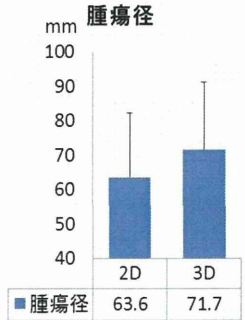


図2

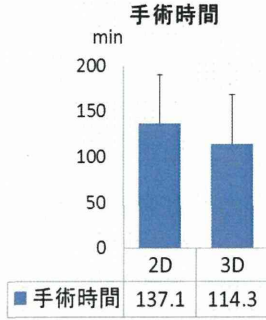


図3

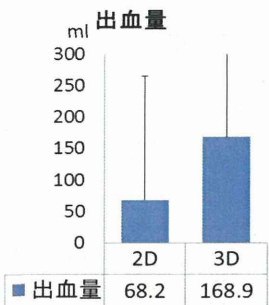
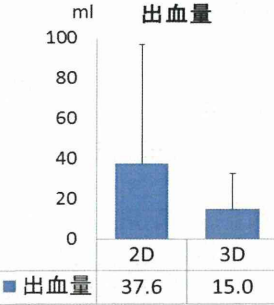


図4



C-1-2 腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (LM) の比較

2DLM と 3DLM における摘出腫瘍径、手術時間、出血量の比較を下記に示す。(平均±標準偏差) 摘出腫瘍径は 2DLM 51.9 ± 20.1 mm、3DLM 63.6 ± 18.7 mm で有意差は認めなかった。(図4)

手術時間は 2DLM 197.0 ± 68.5 分、3DLM 163.4 ± 49.3 分で有意差は認めなかった。(図5)

出血量は 2DLM 196.0 ± 232.7 ml、3DLM 70.0 ± 83.6 ml で有意差を認めなかった。(図6)

図5

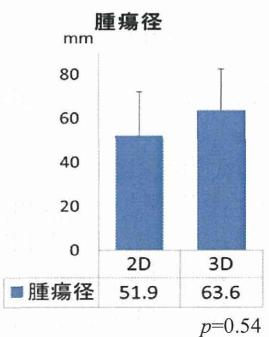


図6

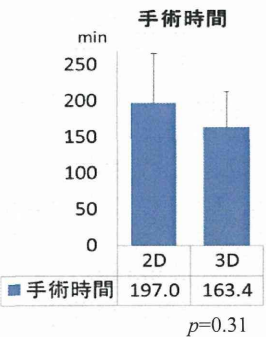
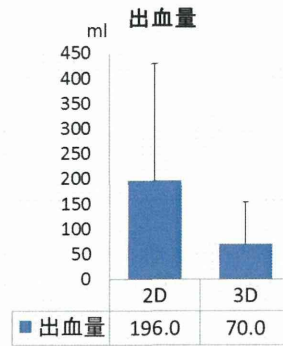


図7



各群とも 1000ml 以上の大量出血、輸血を必要とした症例は無かった。また、入院期間の延長、後遺症に関連する合併症も認めなかった。

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内視鏡操作のしやすさ
- ②画像の明るさ、鮮明さ
- ③スコープ、カメラヘッドの軽さ
- ④カメラスコープの細径化

が挙げられる。これらを実現することにより、より安全で迅速な手術が可能になり、手術時間の短縮、出血量の減少、腹壁切開創の小型化など、患者にとって大きなメリットとなるだけでなく、術者の負担の軽減、内視鏡手術初心者における learning curve の向上、輸血や薬剤などの医療資源の削減など医療者側にも大きな利益となる。

従来の 2D 内視鏡に比べ、今回導入した 3D 内視鏡は奥行き感の把握がしやすく、縫合操作、対象物の把持などが容易になり、よりスムーズな手術操作が可能になり、従来の 2D 内視鏡と比較して有意差は認めないものの、手術時間の短縮、出血量減少傾向での手術が可能であった。また、内視鏡手術初心者においても縫合操作などの learning curve の向上が期待されるが、今後 dry box などを使った 2D および 3D 内視鏡の learning curve の比較なども行ってみたい。一方で、5.4mm という細径のスコープ内に 2 個のレンズを設置したことにより、1 個のレンズが取り込む光の量が減少し、従来の単眼の内視鏡に比べやや解像度が低下し、繊細な剥離操作や細かい部位の観察などが困難になったことが欠点として挙げられる。また、術者が 3D 画像に不慣れで目の疲れを訴えたり、映像酔いを起こしたことがあった。カメラの小型化と同時に、より鮮明で自然な映像を作ることが、今後の開発の上で課題と考えられた。