

201409017A

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26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 本郷 一博

平成27（2015）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 -----	12
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。H26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を用いて、信州大学および福島県立医科大学にて、臨床的評価を行った。脳神経外科領域では、超高感度内視鏡カメラを用いた ICG 蛍光観察により、従来の内視鏡では確認しづらい血管の草稿が確認できた。産婦人科領域では、常に画面の明るさが保たれるため、手術のやりやすさにつながった。また、超高感度内視鏡カメラと LED 光源装置を組み合わせた場合に、腹腔鏡手術手技の成績にどの程度影響するかを評価し、低照度下でも効果的に機能することがわかった。薬事に関しては、前年度の超高感度内視鏡カメラの薬事申請（届出）に引き続き、脳神経外科用の硬性鏡の薬事承認を果たし、本プロジェクトの目的を達成することができた。

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

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開発した超高感度内視鏡カメラを薬事申請し、信州大学では脳神経外科分野における臨床評価を、福島県立医科大学では産婦人科分野での臨床評価を行う。特に信州大学では、カメラの高感度性能を活かした蛍光観察を併用することによる手術手技への影響につき評価を行う。また、国立成育医療研究センターではキセノン光源の代わりに白色 LED 光源を使用した場合の低照度環境における腹腔鏡手術手技評価を行い、新しい光源装置の可能性を探る。産業技術総合研究所では、脳神経外科用の新たな硬性鏡の薬事承認を支援し、また、本内視鏡装置の低コスト化および高機能化を目的とするソフトウェアの開発を進める。

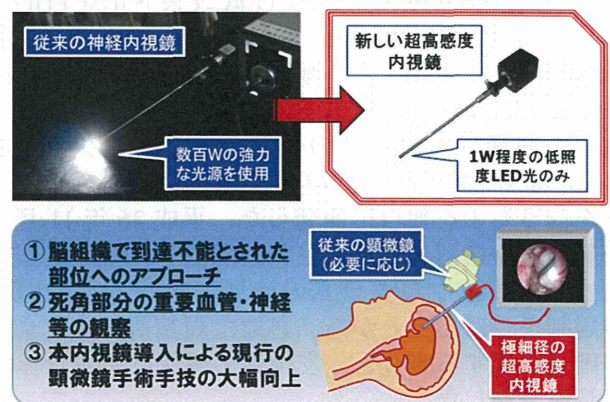


Fig. 1 本研究のコンセプト。

B-1. 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、従来の 2D 内視鏡、3D 内視鏡および本プロジェクトで開発した超高感度内視鏡を用いて、超高感度内視鏡の付加的価値を見いだすべくインドシアニングリーン（ICG）を静脈内投与して微小血管の確認、腫瘍と正常下垂体との見え方の違いを検討することで、その使用の有効性を検討した。

B-2. 産婦人科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

本プロジェクトで開発した超高感度内視鏡カメラおよび内視鏡カメラの高感度化が極めて重要と思われる 3D 内視鏡の産婦人科内視鏡手術における臨床的評価を行った。

B-3. LED 照明装置を用いた低照度下における腹腔鏡手術タスク評価

本年度は、CMOS 撮像素子を採用した超高感度内視鏡カメラ（試作機）と LED 光源装置を用いて、特に低照度環境における腹腔鏡手術で行うような手術手技タスクの評価を行った。

B-4. 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

前年度までに、硬性鏡が硬性内視鏡（クラス II）あるいは硬性神経内視鏡（クラス IV）に該当すること、超高感度 CMOS カメラが内視鏡映像プロセッサ（クラス I）に該当すること、超高感度化にあたって鏡筒部分には改良がなく、後発医療機器としての製造販売承認の取得が可能なが判明した。本年度は硬性鏡の製造、販売が可能企業に、本プロジェクトの成果物である内視鏡の製造販売承認申請等を依頼した。

B-5. 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

内視鏡装置の小型化および低コスト化を目的とし、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、内視鏡映像プロセッサの機能を持つプログラムとして、立体視を行うための左右映像の切り分け・表示を行うものを独自に開発した。平成 26 年 11 月に医薬品医療機器法が施行され、同法上の医療機器に該当する単体プログラムの流通に当たっては同法の規制を受けることから、必要な規制対応、安全性の確保に関する調査と、安全性の確保に必要な体制構築を実施した。

(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。腹腔鏡手術の効率性に与える評価検討については、国立成育医療研究センターと協力関係にある杏林大学医学部外科と共同で行い、複数の医師を被験者とする点においては、杏林大学医学部での倫理委員会の承認を得た上で行う。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、信州大学または福島県立医科大学においては、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う。

C. 研究結果

C-1. 脳神経外科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

傍鞍部腫瘍（主に下垂体腺腫）症例 10 例（平均 48.8 歳 女性 6 名、男性 4 名、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）において 3D 内視鏡および超高感度内視鏡を使用し、合併症なく手術を終えることができた。蝶形骨洞前壁に走行するこの血管を ICG 投与により可視化することで、注意すべき部位を同定することができた。それにより全例でこの血管からの出血を回避することができた。

また、蝶形骨洞内に入り、トルコ鞍底部の骨削除の後、硬膜を切開する前段階でも再度 ICG 投与を行ったところ、腫瘍が白く濃染され、腫瘍の全体像を確認することができた。正常下垂体が遅れて濃染されたことで、正常下垂体と腫瘍との境界部位を確認することに役立った。硬膜を切開し境界部を探ると、腫瘍と正常下垂体との境界が明瞭に確認でき、一塊として全摘出することができた。非機能性下垂体腺腫症例においても同様に ICG 投与を行い、トルコ鞍部の確認において、正常下垂体が先に濃染された。下垂体腺腫は遅れて濃染されることで、前例と同様に腫瘍と正常の境界部分を確認することができた。この部分を剥離すると、実際に腫瘍境界面を確認でき、同様に全摘出することができた。

C-2. 産婦人科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

本年度は超高感度内視鏡を用いて 23 件（卵巣嚢腫核出（付属器切除）17 件，筋腫核出術 4 件，子宮全摘術 1 件，子宮外妊娠手術 1 件），3D 内視鏡を用いて 6 件（卵巣嚢腫核出術 4 件，筋腫核出術 1 件，癒着剥離術 1 件）の臨床的評価を行った。超高感度内視鏡を用いた卵巣嚢腫核出術においては，高度癒着に起因する開腹移行例を 1 例認めた。その他，手術機械および手技に起因する合併症および入院期間の延長を要する大量出血などは認めなかった。

C-3. LED 照明装置を用いた低照度下における腹腔鏡手術タスク評価

本実験では，全体として，照度が強い方がタスク実施数が多く，ミスが少なく，また，フリッカー計測における認識周波数はやや高い傾向となった。また，同一照度においては，3CCD 内視鏡カメラに比べ，超高感度 CMOS 内視鏡カメラを使用した方がミスが少ないという結果が得られた。

C-4. 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

本研究により開発を行った超高感度内視鏡の製造，販売が可能な企業により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）を適用した製造販売承認が行われ，脳神経 3D 内視鏡（承認番号 22600BZX00202000）として承認された。

C-5. 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

内視鏡映像プロセッサが一般医療機器であることから，その単体プログラムは，医薬品医療機器法施行令（あるいは薬食監麻発 1114 第 5 号「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的考え方について」）により医療機器には該当しない。しかし，本プログラムが手術に用いられることから，安全性の確保が重要であり，そのために，ヘルスソフトウェア推進協議会の「GHS (Good Health Software) 開発ガイドライン」への適合を目標としてリスクマネジメント体制等の構築を目指すこととした。

GHS ガイドラインでは，レベル 1 から 3 に要求の高さが分類されている。このうち，レベル 3 では品質マネジメントの実施が必須となっているが，研究機関において品質マネジメントシステムを運用することは困難であることから，レベル 2 を目指すこととする。レベル 2 では，同ガイドラインのリスクマネジメントに関する要求全て及び製品安全，ライフサイクルマネジメントに関する要求事項のうち 1～2 項目を実施することが求められる。

現在までにレベル 2 の達成には至っていない。開発計画の一部としての試験項目の検討などを行い，複数の試験を一気に実施するための開発環境の整備等を進めている。また，内視鏡映像プロセッサの添付文書を参考として，本プログラム用の添付文書の作成を試みた。

D. 考察

D-1. 脳神経外科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

現時点においては超高感度内視鏡を有効活用先として，ICG 投与による蛍光観察が考えられる。従来の内視鏡では確認困難な血管の走行が確認できたり，腫瘍の大きさ，全体像の確認，および腫瘍境界を確認できることにより腫瘍摘出がより効果的に行えたり等の効果が得られたと考えられる。但し出血してしまうと ICG が漏出し，濃染と出血の見分けが付かなくなるため，腫瘍摘出中の確認には不向きであるかもしれない。

D-2. 産婦人科分野における超高感度内視鏡の臨床評価

産婦人科分野において求められる内視鏡装置の機能には，①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。

超高感度内視鏡の利点と欠点を以下にまとめる。

利点：

- ・常に画面が明るく保たれる
腹腔鏡下筋腫核出術など出血が増量しやすい手術では，光源の光が血液に吸収され画面が暗くなりやすいが，そのような状況下においても常に画面の明るさが保たれ，手術の視野が得やすい。その結果手術操作が容易になり，手術時間の短縮や，出血量の減少，術者の疲労軽減につながる可能性がある。
- ・違和感が少ない

3D 内視鏡に比べて，超高感度内視鏡手術に不慣れた術者，助手においても違和感を感じる事が少ない。以前の 3D 内視鏡手術に見られた，画面の違和感による術者の疲労や，画面酔いが見られなかった。

欠点：

- ・画質が不十分
- CMOS 内視鏡カメラはハイビジョン対応となっているが，他社のフルハイビジョンカメラと比較する

と画素数が少ない分、画質に劣る傾向がある。感度の高さを維持しつつ、より高精細な画質が得られるよう改良が必要である。

D-3. LED 照明装置を用いた低照度下における腹腔鏡手術タスク評価

3CCD内視鏡と超高感度CMOS内視鏡のタスク結果を比較した場合、同一の照度下では実施数に大きな差は見られなかった。ミス回数については、内視鏡に係わらず低照度下になるほど多くなり、また、低照度下においては超高感度CMOS内視鏡の方が少ないという傾向が見られた。これは、内視鏡の解像度の高低による影響よりも、視野の明るさの強弱による影響の方が大きいことを示していると考えられる。フリッカー計測では、全体的に照度が低い方がわずかではあるが疲労が強い傾向が見られた。背景色の違いについては、赤色シートを使用した場合、通常シート（肌色）を使用した場合に比べてタスク数が少なく、ミス数が増える傾向が見られた。背景が赤色、つまり腹腔内の状況に近い場合、全体的に視野が暗くなることから、針や糸の視認がしづらくなるが、超高感度CMOS内視鏡の方がミスは少ない傾向にあった。従って、背景が暗い場合でも超高感度CMOS内視鏡の方が手技に与える影響は少ないと考えられる。一方で、タスクの実施回数やミスの回数については、被験者の腹腔鏡手術の経験実績が大きく影響していた。

D-4. 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

企業との連携により、クラスIV医療機器の製造販売承認に至った。それに際して、本研究により承認基準が適用可能であることが明らかとなり、承認までの期間が短縮できた。

D-5. 小型PCを利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

構成管理に必要な、OSや開発環境、外部のライブラリ等のバージョンアップの常時監視および旧バージョンの「冷凍保存」は研究機関にとっては大きな負担であり、完全な実施は不可能ではないが経費を要する。構成管理を簡略化するロジックについて今後検討する。また、添付文書は常時アップデートされることから、これをPCあるいは連携するスマートフォン等で閲覧する仕組みが有用と考えられる。

E. 結論

本年度は、昨年度までに開発し薬事承認を得た超高感度内視鏡カメラを用いて、信州大学では脳神経外科分野における臨床評価を、福島県立医科大学では産婦人科領域における臨床評価を行った。前者で

は感度の高さを活かしたICG蛍光の術中観察が可能となり、従来の内視鏡の可視光観察では見られなかった結果や腫瘍、そして健常組織との境界を確認することができた。後者では暗くなりがちな腹腔内であっても常に明るい画像で観察することができ、手術のしやすさにつながった。

また、LED光源を用いた低照度下（従来の1/10以下）であっても、超高感度内視鏡を用いることで、腹腔鏡手術の手技を行うのに効果的に働くことを確認できた。

脳神経外科領域で用いるための硬性鏡も本年度にクラスIVで薬事承認を得ることができた。これにより、本プロジェクトで開発した超高感度内視鏡カメラ及び硬性鏡の実用化を達成し、脳神経外科用の医療機器として使用できるようになった。今後は白色LED光源による超高感度内視鏡用の照明装置の実用化をはじめとする周辺装置や各種機能の研究開発及び実用化を進めていく。

F.健康危険情報

該当なし。

G.研究発表

1.論文発表

- 1) Hisae Aoki, Hiromasa Yamashita, Toshiyuki Mori, Tsuneo Fukuyo, Toshio Chiba: Ultrahigh sensitivity endoscopic camera using a new CMOS image sensor. *Surgical Endoscopy*, 2014 Nov; 28(11):3240-8

2.学会発表

- 1) 柿澤幸成 経鼻的手術のための微小解剖, 第28回日本微小脳神経外科解剖研究会, 2014.04.05 福岡
- 2) 柿澤幸成, 荻原利浩, 本郷一博: 下垂体腫瘍における内視鏡下ICG血管撮影の使用経験. 第23回中部内視鏡研究会, 名古屋 2014.09
- 3) 鈴木聡, 藤森敬也, 柿澤幸成, 本郷一博, 山下紘正, 千葉敏雄, 鎮西清行, 福与恒雄: 従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における2D内視鏡と3D内視鏡の比較, 第137回東北連合産科婦人科学会, p49, 2014
- 4) 鈴木聡, 菅野潔, 古川茂宜, 藤森敬也, 柿澤幸成, 本郷一博, 山下紘正, 千葉敏雄, 鎮西清行, 福与恒雄: 従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における2D内視鏡と3D内視鏡の比較, 第54回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会, p202, 2014
- 5) 鈴木聡, 藤森敬也, 柿澤幸成, 本郷一博, 山下紘正, 千葉敏雄, 鎮西清行, 福与恒雄: 従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開

発過程における 2D 内視鏡と 3D 内視鏡の比較,
第 62 回北日本産科婦人科学会, p48, 2014

- 6) 鎮西 清行, 研究開発段階での「未承認医療機器ソフトウェア」をどうするか, 第 4 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 東京, 2014/09/05
- 7) 鎮西 清行, CAS ソフトウェアの研究・臨床・実用化と薬事新法, 第 23 回日本コンピュータ外科学会大会, 大阪, 2014/11/09

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得

- 1) 特許出願: 内視鏡装置 特願 2014-152126, 平成 26 年 7 月 25 日出願

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他 (招待・依頼講演)

- 1) K. Chinzei, Small computations in the operating theatre, Bioengineering Seminar, Perth, Australia, 2014/05/16
- 2) 鎮西 清行, 医療機器用のソフトウェア開発キット SCCToolKit を無償公開, 第 37 回産総研・新技術セミナー, 仙台, 2014/06/05
- 3) 鎮西 清行, 汎用 PC を医療機器にする SCCToolKit による医工連携, Medical Open Source Software (MOSS) 9, 京都, 2014/10/11
- 4) 鎮西 清行, ヘルスケアソフトウェア開発ガイドラインの概要, 医療機器ガイドライン活用セミナーシリーズ ヘルスソフトウェアカンファレンス, 東京, 2014/12/22
- 5) 鎮西 清行, 医療機器ソフトウェアとヘルスソフトウェア, 安全のポイント, 2014 年度第 1 回医工連携人材育成セミナー, 神戸, 2015/01/16
- 6) 鎮西 清行, ヘルスケアソフトウェア開発ガイドラインの概要, 医療機器ガイドライン活用セミナーシリーズ ヘルスソフトウェアカンファレンス, 大阪, 2015/01/29
- 7) 鎮西 清行, 医療機器ソフト～ヘルスソフト開発ガイドライン実践: SCCToolKit～, 新規参入のための企業人育成・交流セミナー, 福岡, 2015/02/05

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、H24 年度には、3D 神経内視鏡の倫理委員会での審議を行い、臨床研究を行った。H25 年度は 32 例において臨床例において使用した。既存の 2D 内視鏡との比較において、深度情報が重要である頭蓋底を大きく破壊した腫瘍や、鉗子操作（深部縫合など）において 3D 内視鏡は有効であった。また、有害事例はなかった。H26 年には、超高感度内視鏡カメラを導入し、H25 年度 3 例、H26 年度 7 例の合計 10 例において ICG 静脈内投与による有効性を確認した。

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。傍鞍部は鼻孔から 7 cm ほど奥に存在し、狭く深い術野での操作となるばかりでなく、解剖学的に外側に内頸動脈が、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 内視鏡では透視装置などで奥行きを確認しながらの手術となる。本年度においては、超高感度内視鏡カメラを導入し、傍鞍部腫瘍における有効性を評価し、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した。

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

既存の 2D 内視鏡と 3D 内視鏡、および超高感度内視鏡 3 種を用意し、特に超高感度内視鏡の有効性を確認した。超高感度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 冷光源使用（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

既存の硬性神経内視鏡径は 4mm のものを用いた。

B-2. 傍鞍部腫瘍性病変に対する超高感度内視鏡手術の有効性検討

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、3D および超高感度内視鏡を用いて、内視鏡の付加的価値を見いだすべく ICG を静脈内投与して微小血管の確認、腫瘍と正常下垂体との見え方の違いを検討することで、その使用の有効性を検討した。

（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子承を得ており、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

上記の各種内視鏡を利用し、傍鞍部腫瘍症例 10 例を施行した。概要を以下に示す。

症例 10 症例 平均 48.8 歳 女性 6、男性 4

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、3D、超高感度内視鏡を使用し、手術操作手順すべてにおいて合併症なく使用できた。この手術において、鼻内アプローチの際に蝶口蓋動脈、後鼻中隔動脈の損傷で多量の出血が起こることが知られており、図 1 にその結果を示す。蝶形骨洞前壁に走行するこの血管を ICG 投与により可視化することで、注意すべき部位を同定することができた。それにより全例でこの血管からの出血は回避できた。

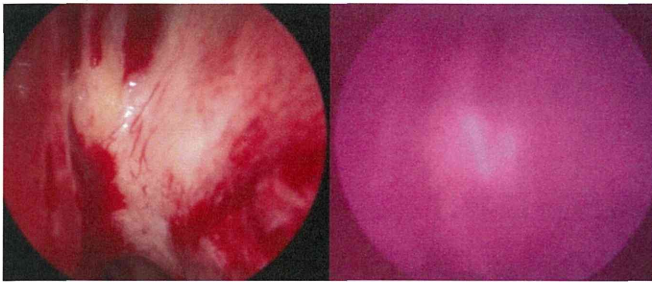


図1 蝶形骨洞前壁の血管. 左) 可視光画像, 右) ICG 蛍光画像.

また、蝶形骨洞内に入り、トルコ鞍底部の骨削除の後、硬膜を切開する前段階でも再度 ICG 投与を行った。図2の症例（成長ホルモン産生性下垂体腺腫）においては、腫瘍が白く濃染され、腫瘍の全体像を確認することができた。さらに画面向かって右側には正常下垂体が遅れて濃染されたことで、正常下垂体と腫瘍との境界部位を確認することに役立った（上右）。硬膜を切開し境界部を探ると、腫瘍と正常下垂体との境界が明瞭に確認でき（下左）、一塊として全摘出することができた。術後成長ホルモンは正常化した。

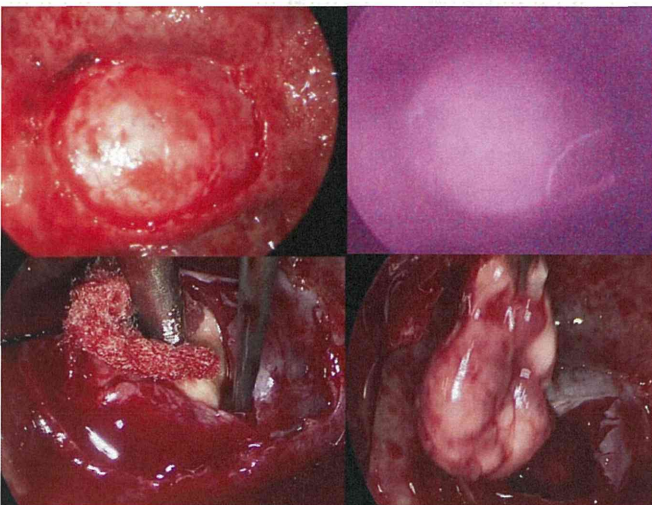


図2 成長ホルモン産生性下垂体腺腫. 左) 可視光画像, 右) ICG 蛍光画像.

非機能性下垂体腺腫症例（図3）においても同様に ICG 投与を行い、トルコ鞍部を確認すると、正常下垂体において先に濃染された。下垂体腺腫は遅れて濃染されることで、前例と同様に腫瘍と正常の境界部分を確認することができた（左）。その部分を剥離すると、実際に腫瘍境界面を確認でき、同様に全摘出することができた。

10 例中、1 例で不備により腫瘍境界部を確認することができず、4 例で腫瘍が大きく、境界部分を蝶形骨洞内から観察不能であったため、境界部分を確認できたのは 5 症例であり、そのうち腫瘍が早く濃染されたものは 2 例、遅く濃染されたのが 3 例であった。

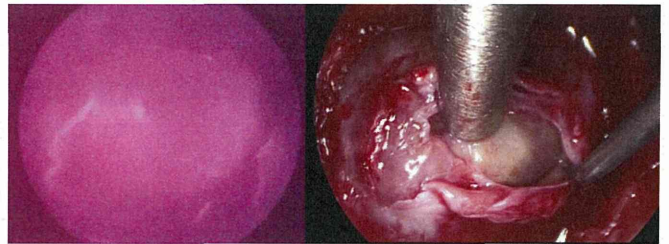


図3 非機能性下垂体腺腫. 左) 可視光画像, 右) ICG 蛍光画像.

D. 考察

D-1. 脳神経外科分野における超高感度内視鏡の臨床使用

現時点において超高感度内視鏡を有効活用するためには ICG 投与による恩恵であった。そのことにより従来の内視鏡では確認困難な血管の走行が確認できたり、腫瘍の大きさ、全体像の確認、および腫瘍境界を確認できることにより腫瘍摘出がより効果的に行い得たと考えている。出血してしまうと、ICG が漏出し、濃染と出血の見分けが付かなくなるため、腫瘍摘出中の確認には不向きであった。ただ、通常の内視鏡とは別の目ができるという意味で、重要な位置づけとなりうる事が判明した。

E. 結論

本年度は、超高感度内視鏡による ICG videoangiography を臨床使用し、その有効性が確認できた。さらに症例を重ねていく予定である。

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

- 1) 柿澤幸成 経鼻的手術のための微小解剖, 第 28 回日本微小脳神経外科解剖研究会, 2014.04.05 福岡
- 2) 柿澤幸成、荻原利浩、本郷一博: 下垂体腫瘍における内視鏡下 ICG 血管撮影の使用経験. 第 23 回中部内視鏡研究会, 名古屋 2014.09

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 社会・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超高感度内視鏡カメラ（試作機）と LED 光源装置を用いて、腹腔鏡手術で行うような手術手技タスクの評価を行った。全体的な傾向として、従来の内視鏡と比較して、より低照度の条件下では超高感度内視鏡の方がタスクの成績がよいという結果が得られた。

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。本年度は、CMOS 撮像素子を採用した超高感度内視鏡カメラ（試作機）と LED 光源装置を用いて、腹腔鏡手術において、照度変化、特に低照度下における手術手技タスクの作業効率を評価する。

B. 研究方法

B-1. 照度変化による腹腔鏡手術タスク効率に与える影響

1. 使用機器

- 内視鏡カメラ (3CCD camera (SD 解像度) / CMOS camera (HD 解像度))
- 10mm 硬性鏡 (30 度斜視)
- 医療用 32 インチモニター
- 腹腔鏡用トレーニングボックス (以下 Dry Box)
- 10mm 用トラカール 3 本
- LED ライト
- 測定器・記録装置 (照度測定計/フリッカー測定器/ストップウォッチ/腹腔鏡手術用記録装置)
- タスク用シート・縫合糸 (2-0 針糸/肌色結紮用シート/赤色結紮用シート)
- 腹腔鏡用鉗子 (メリーランド鉗子 1 本/持針器 1 本)

2. セットアップ方法

通常の内視鏡手術と同様の配置で、モニター・腹腔鏡機器・ドライボックスを設置する。

3. 評価項目

- A : フリッカー測定
- B : タスク実行数・ミスの数

4. 評価方法

客観的評価法（行動評価、生理学的評価）：

- ①行動評価：タスクの実行数およびミスの数を測定
- ②フリッカー測定：目のちらつきを測定し、実験前後の目への負担、疲れなど、生理学的評価法として使用する

5. タスク内容

それぞれ定めた条件下（以下に示す）にてそれぞれ 2 分間ずつ腹腔鏡用タスク（結紮）を行ない、前項で述べた評価法を用い、照度変化による影響を評価する。

基本的な評価手順は以下の通りである。

- A) 実験（腹腔鏡用タスク：結紮）を 2 分間×2 回行なう
 - B) 実験後のフリッカー測定を行なう
- タスクは照度 (2000Lx、1000Lx、500Lx) や術野 (白色・赤色シート) の条件を変えながら行なうため、それぞれの条件下で実験（腹腔鏡タスク）を行ない、その都度、フリッカー測定を行なう。赤色シートは、より腹腔内の背景色 (肝臓、または出血時など) に近い条件として使用する。

2000Lx→1000Lx→500Lx の順番での照度下にて実験を行なう。具体的にはタスク実施前のフリッカー測定終了後、以下の①→④の順でタスクを行なう

0) タスク施行前のフリッカー測定

- 1) 3CCD カメラ+LED ライト+通常色シート使用

にてセットアップ

- ①照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ②照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定→自覚症しらべ記入
- ③照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ④照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ⑤照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑥照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定→5 分休憩

2) 3CCD カメラ+LED ライト+赤色シート使用にてセットアップ

- ⑦照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑧照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ⑨照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑩照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ⑪照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑫照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定→5 分休憩

3) CMOS カメラ+LED ライト+通常色シート使用にてセットアップ

- ⑬照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑭照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ⑮照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑯照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ⑰照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑱照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定→5 分休憩

4) CMOS カメラ+LED ライト+赤色シート使用にてセットアップ

- ⑲照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ⑳照度 2000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ㉑照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ㉒照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定

行→1 分休憩

- ㉓照度 1000 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定
- ㉔照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→1 分休憩
- ㉕照度 500 ルクスにて 2 分間のタスク（結紮）施行→フリッカー測定

(倫理面への配慮)

本評価実験は、国立成育医療研究センターと協力関係にある杏林大学医学部外科と共同で行い、複数の医師を被験者とする点においては、杏林大学医学部での倫理委員会の承認を得た上で行う。

C. 研究結果

C-1. 照度変化による腹腔鏡手術タスク効率に与える影響

Table 1 に被験者 6 名の実験結果をまとめる。全体として、照度が強い方がタスク実施数が多く、ミスが少なく、また、フリッカー計測における認識周波数はやや高い傾向となった。また、同一照度においては、3CCD 内視鏡カメラに比べ、超高感度 CMOS 内視鏡カメラを使用した方がミスが少ないという結果が得られた。

D. 考察

D-1. 照度変化による腹腔鏡手術タスク効率に与える影響

3CCD 内視鏡と超高感度 CMOS 内視鏡のタスク結果を比較した場合、同一の照度下では、実施数に大きな差は見られなかった。ミスの回数については、内視鏡に係わらず低照度下になるほど多くなり、また、低照度下においては超高感度 CMOS 内視鏡の方が少ないという傾向が見られた。これは、内視鏡の解像度の高低による影響よりも、視野の明るさの強弱による影響の方が大きいことを示していると考えられる。

フリッカー計測値については、認識周波数が低いほど目の疲労度が大きいことを示しているが、全体的に、照度が低い方がわずかではあるが疲労が強い傾向が見られた。

背景色の違いについては、赤色シートを使用した場合、通常シート（肌色）を使用した場合に比べてタスク数が少なくなる傾向があり、また、ミスの数が増える傾向が見られた。背景が赤色、つまり腹腔内の状況に近い場合、全体的に視野が暗くなることから、針や糸の視認がしづらくなるが、超高感度 CMOS 内視鏡の方がミスは少ない傾向にあった。従って、背景が暗い場合でも超高感度 CMOS 内視鏡の方が手技に与える影響が少ないと考えられる。

一方で、タスクの実施回数やミスの回数について

は、被験者の腹腔鏡手術の経験実績が大きく影響し
 ていた（熟練医師の方が実施回数が多く、ミスが少
 ない）。

Table 1 タスク実施およびフリッカー計測結果

通常シート*3CCDの場合												
被験者 No	タスク数			ミスの数			フリッカー					
	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000前	2000後	1000前	1000後	500前	500後
1	7	8.5	8	6	6.5	9.5	31.33	33.33	33.33	33	33	31.67
2	13	12.5	10.5	3	3.5	5.5	36.33	37	36.33	36.33	36.67	36.33
3	10	9.5	11.5	2.5	3.5	2.5	31	32.33	32.33	32	32	32
4	9.5	6	7.5	5	5	5.5	35.67	34.67	34.67	35.67	34	34.67
5	10.5	14	8	5	4	7.5	35	36.33	35.67	35	35.67	34.67
6	7.5	8	7.5	4	4	5.5	40.67	40.67	40.67	40	40	39
通常シート*CMOSの場合												
被験者 No	タスク数			ミスの数			フリッカー					
	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000前	2000後	1000前	1000後	500前	500後
1	7	8.5	9.5	4.5	3	3.5	32	33.33	33.33	33.66	33.66	32.67
2	13	11	13	4	4.5	3.5	36.67	36	37.67	36.67	37.33	37.67
3	10	10	9	2.5	4.5	2.5	32	32.33	32.33	31.67	31.67	32.33
4	7	6.5	6.5	4	4.5	6.5	34	33.33	33.67	34	34.67	33.67
5	11	9.5	10	4.5	5.5	6	34.33	35	36	34.33	36.33	36
6	5	7.5	5	5	5	7	42	40.67	40.67	40.67	40.67	39.33
赤色シート*3CCDの場合												
被験者 No	タスク数			ミスの数			フリッカー					
	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000前	2000後	1000前	1000後	500前	500後
1	9.5	10	7.5	5.5	5	6.5	31.67	32	32	32.33	32.33	33.33
2	14	12.5	10.5	4	3.5	5.5	35.33	37.33	36.67	37.33	37	36.67
3	11	11	12	4.5	4.5	6.5	31.67	33.33	33.33	32.33	32.33	32.67
4	8.5	7.5	8	5	6	8.5	33.67	34	33.67	33.67	34.67	33.67
5	9.5	10	10	8.5	6	8	34.33	34	34.33	34.67	34.33	34.33
6	6	5	4.5	7.5	10.5	7	39	40.67	40.67	40.33	40.33	39.67
赤色シート*CMOSの場合												
被験者 No	タスク数			ミスの数			フリッカー					
	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000Lx	1000Lx	500Lx	2000前	2000後	1000前	1000後	500前	500後
1	8.5	9.5	10	2.5	4	3	32.67	33.33	33.33	32.67	32.67	32.33
2	10.5	12.5	10.5	4.5	3	6	38.67	38	38.67	38.67	36	38.67
3	11	11	9	3.5	4.5	4.5	32.67	33.67	33.67	32.67	32.67	31.33
4	7	5.5	6.5	4	6.5	7.5	32.33	34	34	32.33	33.33	34
5	9.5	7.5	9.5	2.5	7.5	6	35	36	32	35	34	32
6	7	6.5	4.5	5.5	4	5	41.67	40	40	40.67	40.67	41.33

E. 結論

300W のキセノン光源よりも 1/10 以下の照度となる LED 照明を用いた内視鏡タスク評価実験を行なった。LED 照明の場合、従来の CCD 内視鏡を用いるよりも本プロジェクトの開発品である超高感度 CMOS 内視鏡を用いた方が全体として成績がよく、またミスも少なくなる傾向が見られた。特に腹腔内の状況に近い背景色を用いたタスクでその差が見られ、LED 照明と超高感度 CMOS 内視鏡の組み合わせであっても腹腔鏡手術を行える可能性があることが判明した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hisae Aoki, Hiromasa Yamashita, Toshiyuki Mori, Tsuneo Fukuyo, Toshio Chiba: Ultrahigh sensitivity endoscopic camera using a new CMOS image sensor. Surgical Endoscopy, 2014 Nov; 28(11):3240-8

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

2) 特許出願：内視鏡装置 特願 2014-152126、平成 26 年 7 月 25 日出願

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。H26年度には、(1) 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討、(2) 昨年度に開発し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プロセッサの安全性の確保に関する調査と必要な体制構築を行なった。その結果、(1) 超高感度内視鏡システムの製造販売承認については、企業が脳神経 3D 内視鏡（承認番号 22600BZX00202000）として製造販売承認（クラス IV）を取得した。(2) 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサ用プログラムは、医薬品医療機器法上の医療機器に非該当となった。しかし手術現場での利用となることに鑑みて、（一社）ヘルスソフトウェア推進協議会の GHS ガイドラインへ適合を検討した。その結果、法上の医療機器では無いがそれと近い安全性を確保することができたと考える。

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に関する検討
2. 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

B. 研究方法

B-1 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

前年度までに、超高感度内視鏡システムを構成する要素のうち、内視鏡が硬性内視鏡（クラス II）あるいは硬性神経内視鏡（クラス IV）に該当すること、超高感度 CMOS カメラが内視鏡映像プロセッサ（クラス I）に該当すること、超高感度化にあたって鏡筒部分には改良がなく、後発医療機器としての製造販売承認の取得が可能なが判明した。そこで、内視鏡の製造、販売が可能なが企業に、内視鏡の製造販売承認申請等、超高感度 CMOS カメラの自己認証と販売届等の整備を依頼した。

B-2 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

前年度までに行なった内視鏡映像プロセッサ用プログラムに関する安全性の確保に関する調査と、安全性の確保に必要な体制構築を実施した。

前年度までに試作した装置を図 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。内視鏡映像プロセッサの機能を持つプログラムとして、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。

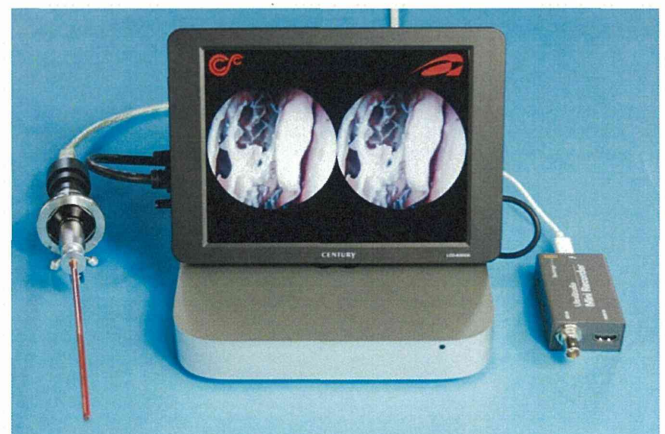


図 1：試作した映像処理装置。内視鏡映像は、本来は 3D モニター、ステレオビューア等への表示を行う。

このプログラムは、上記の装置以外にもオペレーティングシステム等の条件が合う不特定の PC 上で動作する、「単体プログラム」である。平成 26 年 11 月に医薬品医療機器法が施行され、同法上の医療機器に該当する単体プログラムの流通に当たっては同法

の規制を受けることから、必要な規制対応、安全性の確保に関する調査と、安全性の確保に必要な体制構築を実施した。

(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。

C.研究結果

C-1 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

内視鏡の製造、販売が可能な企業により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）を適用した製造販売承認が行われ、脳神経 3D 内視鏡（承認番号 22600BZX00202000）として承認された。

C-2 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

内視鏡映像プロセッサが一般医療機器であることから、その単体プログラムは、医薬品医療機器法施行令（あるいは薬食監麻発 1114 第 5 号「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的考え方について」）により医療機器に該当しない。

しかし、本プログラムが手術に用いられることから、安全性の確保が重要であり、そのために、ヘルスソフトウェア推進協議会の「GHS (Good Health Software)開発ガイドライン」への適合を目標としてリスクマネジメント体制等の構築を目指すこととした。

GHS ガイドラインでは、レベル 1 から 3 に要求の高さが分類されている。このうち、レベル 3 では品質マネジメントの実施が必須となっているが、研究機関において品質マネジメントシステムを運用することは困難であることから、レベル 2 を目指すこととする。レベル 2 では、同ガイドラインのリスクマネジメントに関する要求全て及び製品安全、ライフサイクルマネジメントに関する要求事項のうち 1～2 項目を実施することが求められる。

現在までにレベル 2 の達成には至っていない。開発計画の一部としての試験項目の検討などを行い、複数の試験を一気に実施するための開発環境の整備等を進めている。

また、内視鏡映像プロセッサの添付文書を参考として、本プログラム用の添付文書の作成を試みた。

D.考察

D-1. 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

企業との連携により、クラス IV 医療機器の製造販売承認に至った。それに際して、本研究により承認基準が適用可能であることが明らかとなり、承認までの期間が短縮できた。

D-2. 小型 PC を利用した内視鏡映像プロセッサの安全性の確保

構成管理に必要な、OS や開発環境、外部のライブラリ等のバージョンアップの常時監視および旧バージョンの「冷凍保存」は研究機関にとっては大きな負担であり、完全な実施は不可能ではないが経費を要する。構成管理を簡略化するロジックについて今後検討する。また、添付文書は常時アップデートされることから、これを PC あるいは連携するスマートフォン等で閲覧する仕組みが有用と考えられる。

E. 結論

超高感度内視鏡の製造販売承認に至ったことで、本研究の全体の目標である、超高感度内視鏡システムの実用化を達成することができた。

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

- 8) 鎮西 清行, 研究開発段階での「未承認医療機器ソフトウェア」をどうするか, 第 4 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 東京, 2014/09/05
- 9) 鎮西 清行, CAS ソフトウェアの研究・臨床・実用化と薬事新法, 第 23 回日本コンピュータ外科学会大会, 大阪, 2014/11/09

3.その他(招待・依頼講演)

- 1) K. Chinzei, Small computations in the operating theatre, Bioengineering Seminar, Perth, Australia, 2014/05/16
- 2) 鎮西 清行, 医療機器用のソフトウェア開発キット SCCToolKit を無償公開, 第 37 回産総研・新技術セミナー, 仙台, 2014/06/05
- 3) 鎮西 清行, 汎用 PC を医療機器にする SCCToolKit による医工連携, Medical Open Source Software (MOSS) 9, 京都, 2014/10/11
- 4) 鎮西 清行, ヘルスケアソフトウェア開発ガイドラインの概要, 医療機器ガイドライン活用セミナーシリーズ ヘルスソフトウェアカンファレンス, 東京, 2014/12/22
- 5) 鎮西 清行, 医療機器ソフトウェアとヘルスソフトウェア, 安全のポイント, 2014 年度第 1 回医工連携人材育成セミナー, 神戸, 2015/01/16
- 6) 鎮西 清行, ヘルスケアソフトウェア開発ガイド

ラインの概要, 医療機器ガイドライン 活用セミナーシリーズ ヘルスソフトウェアカンファレンス, 大阪, 2015/01/29

- 7) 鎮西 清行, 医療機器ソフト～ヘルスソフト開発ガイドライン実践: SCCToolKit～, 新規参入のための企業人育成・交流セミナー, 福岡, 2015/02/05

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、さらに CMOS カメラを用いた超高感度内視鏡および裸眼 3D モニターを用いた 3D 内視鏡手術を導入した。これらの器械を手術に導入することにより産婦人科領域における使用経験を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超高感度内視鏡および裸眼 3D モニターを用いた 3D 内視鏡手術

当科では平成 25 年 2 月より 3D 内視鏡を臨床応用を開始、さらに平成 26 年 4 月より超高感度内視鏡を、平成 26 年 12 月より裸眼 3D モニターを使用した 3D 内視鏡手術を導入している。今回新たに導入した超高感度内視鏡および裸眼 3D 内視鏡手術を用いた産婦人科内視鏡手術の使用経験を報告する。

使用機材

・超高感度内視鏡

新興光器製作所

CMOS-SK-1057（カメラヘッド、コントローラー、アダプター）

高解像 5.4mm φ 30° 斜視鏡 SK-2D ライトガイド付き、超高感度 CMOS カメラ

・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）

FASE-3D236M FASE 3D 裸眼モニター24型

（倫理面への配慮）

倫理審査不適合事例

C. 研究結果

C-1. 産婦人科分野における超高感度内視鏡および裸眼 3D 内視鏡手術の手術実績

C-1-1 手術実績

平成 26 年度

超高感度内視鏡

卵巣囊腫核出（付属器切除）17 件

筋腫核出術 4 件

子宮全摘術 1 件

子宮外妊娠手術 1 件 計 23 件

裸眼 3D 内視鏡

卵巣囊腫核出術 4 件

筋腫核出術 1 件

癒着剥離術 1 件 計 6 件

超高感度内視鏡を用いた卵巣囊腫核出術において、高度癒着に起因する開腹移行例を 1 例認めた。

その他、手術機械および手技に起因する合併症および入院期間の延長を要する大量出血などは認めなかった。

D. 考察

D-1. 産婦人科分野における超高感度内視鏡および裸眼 3D 内視鏡の臨床使用における評価

今後、産婦人科分野において求められる内視鏡装置の機能には

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。

今回、超高感度内視鏡および裸眼 3D 内視鏡を用いて前述の産婦人科手術を行い、それぞれの装置における利点および欠点が明らかになった。

超高感度内視鏡

利点

・常に画面が明るく保たれる
腹腔鏡下筋腫核出術など出血が増量しやすい手術では、通常、光源の光が血液に吸収され画面が暗くなりやすいが、そのような状況下においても常に画面の明るさが保たれ、手術の視野が得やすい。その結果手術操作が容易になり、手術時間の短縮や、出血量の減少、術者の疲労軽減につながる可能性がある。

・違和感が少ない

3D 内視鏡に比べて、超高感度内視鏡手術に不慣れた術者、助手においても違和感を感じる事が少ない。以前の 3D 内視鏡手術に見られた、画面の違和感による術者の疲労や、画面酔いが見られなかった。

欠点

・画質がやや低い

今回の CMOS カメラもハイビジョン対応となっているが、他社のフルハイビジョンカメラと比較し、画質に劣る傾向がある。少ない光量を映像化しているため理論上画質が落ちるのは仕方がないが、より高精細な画質が得られるよう改良が必要である。

裸眼 3D 内視鏡

利点

・奥行き感の把握が容易

昨年の報告書においても記載したが、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である。

・画面の違和感が少ない

裸眼 3D モニターは偏光レンズ（メガネ）を用いた状態で見ると 3D 画像と比べ奥行き感はやや少ないが、それでも従来の 2D 内視鏡と比べ立体感は得られている。また、映像を偏光レンズを通さずに見ることができるため、画面が明るく、また眼鏡をかけるこ

とによる違和感も少ない。従来の 3D 内視鏡手術に見られた、画面酔いは 1 人もなく、疲労感も少ないとの意見が多かった。

欠点

・画質が低い

昨年も指摘したが、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た。今後さらなる画質の改善、より自然な 3D 画像構築技術の改良が必要と考える。

E. 結論

今回使用した超高感度内視鏡、裸眼 3D 内視鏡装置それぞれの手術において特記すべき合併症はみられなかった。各々の利点を組み合わせることにより、産婦人科領域の腹腔鏡下手術における手術成績の向上や、手術手技の改善、術者の疲労の軽減に貢献できると考えている。

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

1. 平成 26 年 6 月 14 日

第 137 回東北連合産科婦人科学会

従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における 2D 内視鏡と 3D 内視鏡の比較

2. 平成 26 年 9 月 13 日

第 54 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会

従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における 2D 内視鏡と 3D 内視鏡の比較

3. 平成 26 年 9 月 27 日

第 62 回北日本産科婦人科学会

従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における 2D 内視鏡と 3D 内視鏡の比較

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

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

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
柿澤幸成	経鼻的手術のための微小解剖	第28回日本微小脳神経外科解剖研究会		14-15	2014
柿澤幸成、荻原利浩、本郷一博	下垂体腫瘍における内視鏡下ICG血管撮影の使用経験	第23回中部内視鏡研究会			2014
Hisae Aoki, Hiromasa Yamashita, Toshiyuki Mori, Tsuneo Fukuyo, Toshio Chiba	Ultrahigh sensitivity endoscopic camera using a new CMOS image sensor	Surgical Endoscopy	28(11)	3240-3248	2014
鈴木聡、藤森敬也、柿澤幸成、本郷一博、山下紘正、千葉敏雄、鎮西清行、福与恒雄	従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における2D内視鏡と3D内視鏡の比較	第137回東北連合産科婦人科学会		49	2014
鈴木聡、菅野潔、古川茂宜、藤森敬也、柿澤幸成、本郷一博、山下紘正、千葉敏雄、鎮西清行、福与恒雄	従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における2D内視鏡と3D内視鏡の比較	第54回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会		202	2014
鈴木聡、藤森敬也、柿澤幸成、本郷一博、山下紘正、千葉敏雄、鎮西清行、福与恒雄	従来の強力光源が不要な超高感度内視鏡の開発～開発過程における2D内視鏡と3D内視鏡の比較	第62回北日本産科婦人科学会		48	2014
鎮西清行	研究開発段階での「未承認医療機器ソフトウェア」をどうするか	第4回レギュラトリーサイエンス学会学術大会		27	2014
鎮西清行	「単体プログラム医療機器」の導入と、コンピュータ外科の研究開発への影響	第23回日本コンピュータ外科学会大会	16(3)	159	2014

第28回

日本微小脳神経外科解剖研究会

The 28th Annual Meeting of Japanese Society for Microneurosurgical Anatomy

講演集

～メインテーマ～

Microneurosurgical Anatomy: Lectures from Rhoton Lab

