

201409017B

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24～26年度 総合研究報告書

研究代表者 本郷 一博

平成27（2015）年 5月

目 次

I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 12

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 14

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）
総合研究報告書

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。H24年度からH25年度にかけて、従来の2D内視鏡及び3D内視鏡における課題を、信州大学では脳神経外科領域で、福島県立医科大学では産婦人科領域にて抽出した。国立成育医療研究センターを中心に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、H25年度にはクラスIでの薬事承認（届出）に至った。産業技術総合研究所では、超高感度内視鏡の評価方法と基礎安全項目を抽出し、低コスト化と機能拡張のための試作を行った。H26年度には信州大学および福島県立医科大学にて超高感度CMOS内視鏡を用いた臨床的評価を行った。脳神経外科領域では、高感度性能を利用したインドシアニングリーン（ICG）蛍光観察により、従来の内視鏡では確認しづらい血管走行や腫瘍の位置を同定できた。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、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、脳神経外科用の硬性鏡（クラスIV）についても薬事承認を果たし、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

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を進め、まずはクラスIの内視鏡カメラとして薬事承認（届出）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（例えば産婦人科領域）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）

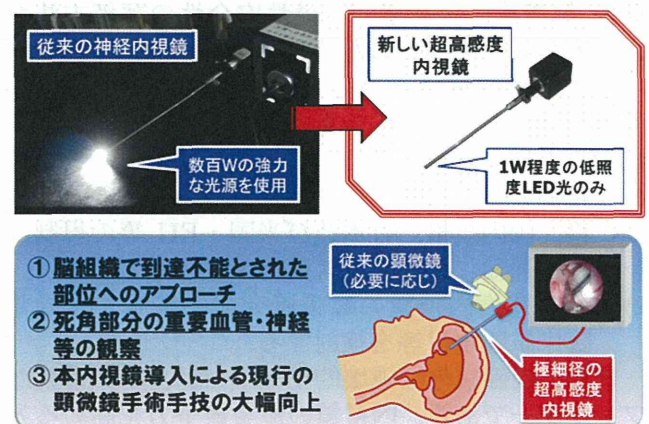


Fig. 1 本研究のコンセプト。

信州大学では脳神経外科領域での要求仕様を、福島県立医科大学では産婦人科領域での要求仕様を調査し、臨床評価を行ないながら、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低コスト化や機能拡張に取り組み、最終的に脳神経外科領域で使用可能な新たな内視鏡（硬性内視鏡）として薬事承認を目指す。

B-1. 超高感度内視鏡カメラ及び周辺装置の開発

超高感度内視鏡カメラの早期の臨床応用を目指し、近年急激に高感度化が進み、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) 方式を選択する。CMOS 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。特に臨床現場で使用可能な洗浄・滅菌対応についても考慮する。また、本撮像素子はフルハイビジョンに満たないハイビジョン解像度（140 万画素）であるため、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。

CMOS カメラは、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、胎児治療への応用を想定し、CMOS 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）を用いて蛍光観察の可能性を探る。

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) 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。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応用するために必要な拡張とソフトウェアの整備を行う。具体的には、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、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する。また、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。

B-3. 脳神経外科領域における超高感度内視鏡の要求仕様調査

脳神経内視鏡手術を安全に行うため、既存の 2D 内視鏡と 3D 内視鏡を用いて、臨床手術例においてその使用感および比較検討を行ない、超高感度内視鏡に反映すべき使用を調査する。2 眼式の 3D 内視鏡はレンズが小さく照明用のファイバ本数が少ないため、カメラの高感度化が必須と考えられている。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。

B-4. 産婦人科領域における超高感度内視鏡の要求仕様調査

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領域において、従来の 2D 内視鏡と既存の 3D 内視鏡を臨床で使い、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する。脳神経外科領域での調査と同様に、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。特に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。

B-5. 脳神経外科領域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 内視鏡および本研究で開発し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、その有効性を検討した。

B-6. 産婦人科領域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-7. 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

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-8 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

硬性鏡は硬性内視鏡（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 カメラは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ため、硬性鏡の製造、販売が可能なが企業に、本研究の成果物である脳神経用の内視鏡の製造販売承認申請等を依頼する。

（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なう手術手技評価については、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、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。

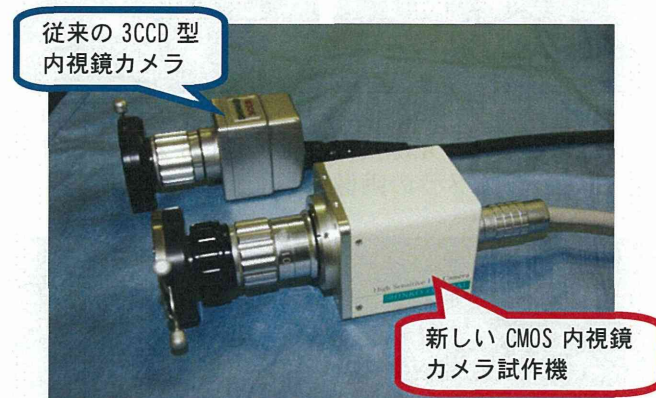


Fig. 1 CMOS カメラ試作機と従来の 3CCD 型カメラ

C. 研究結果

C-1. 超高感度内視鏡カメラ及び周辺装置の開発

CMOS 撮像素子を用いたカメラヘッドのプロトタイプを開発し（Fig. 1）、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（Fig. 2）。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（Fig. 3）。但し 15cm の距離では光量が足りず、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（Fig. 4）。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搭載し、ブタ臓器で評価した（Fig. 5, Fig. 6）。実験用の LED 照明装置（Fig. 7）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（Fig. 8）。手術をするのに限界と考えられる照度を調べたところ、1000lx であり、距離 7cm では 1700lx, 距離 5cm では 2500lx であった。



Fig. 2 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.

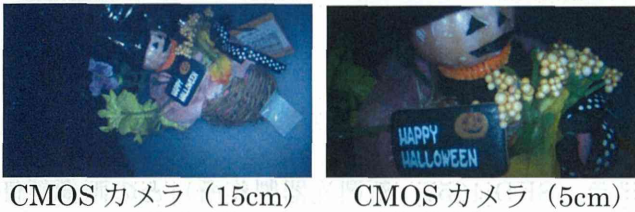
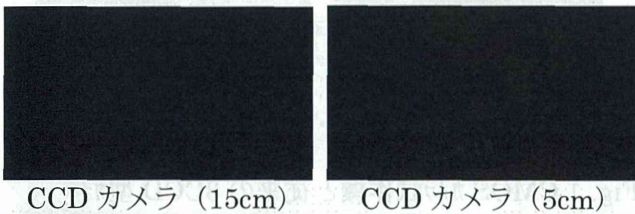


Fig. 3 LED 光源 (1W) 使用時の CMOS カメラ試作機と 3CCD 型カメラの画像比較.

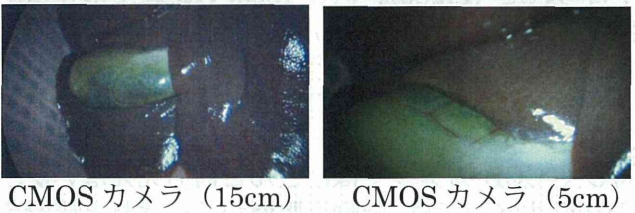
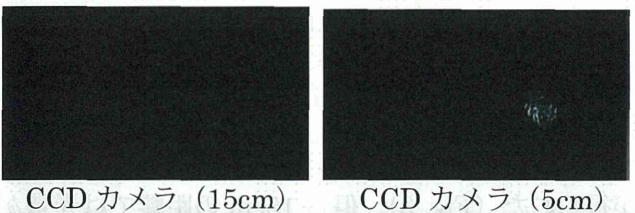


Fig. 4 LED 光源 (1W) 使用時の CMOS カメラ試作機と 3CCD 型カメラのブタ肝臓画像比較.

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

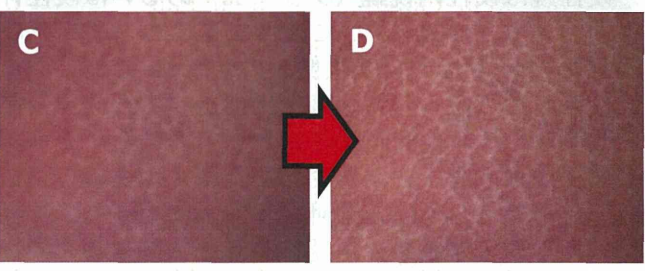
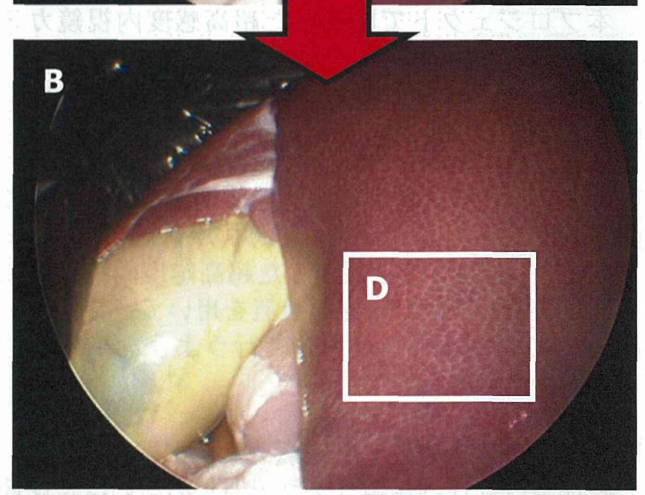
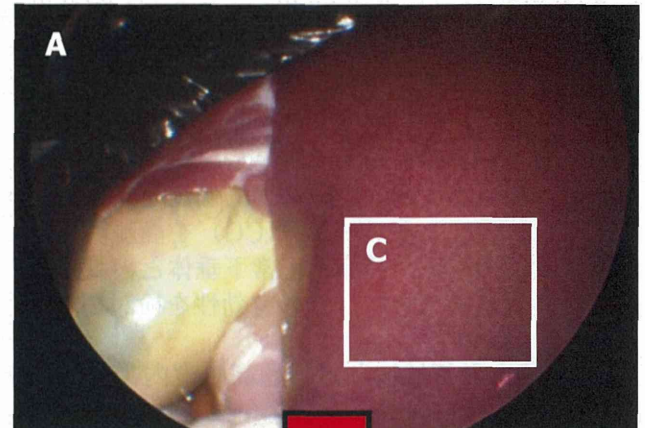


Fig. 5 ブタ肝臓表面の内視鏡画像 (ハイビジョン解像度). A・C) 超解像効果なし. B・D) 超解像効果あり. 超解像効果を加えた場合、肝臓表面の肝小葉の文様がくっきりと見えるようになる.

観察し、細い血管も確認することができた (Fig. 9).

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. 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. 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

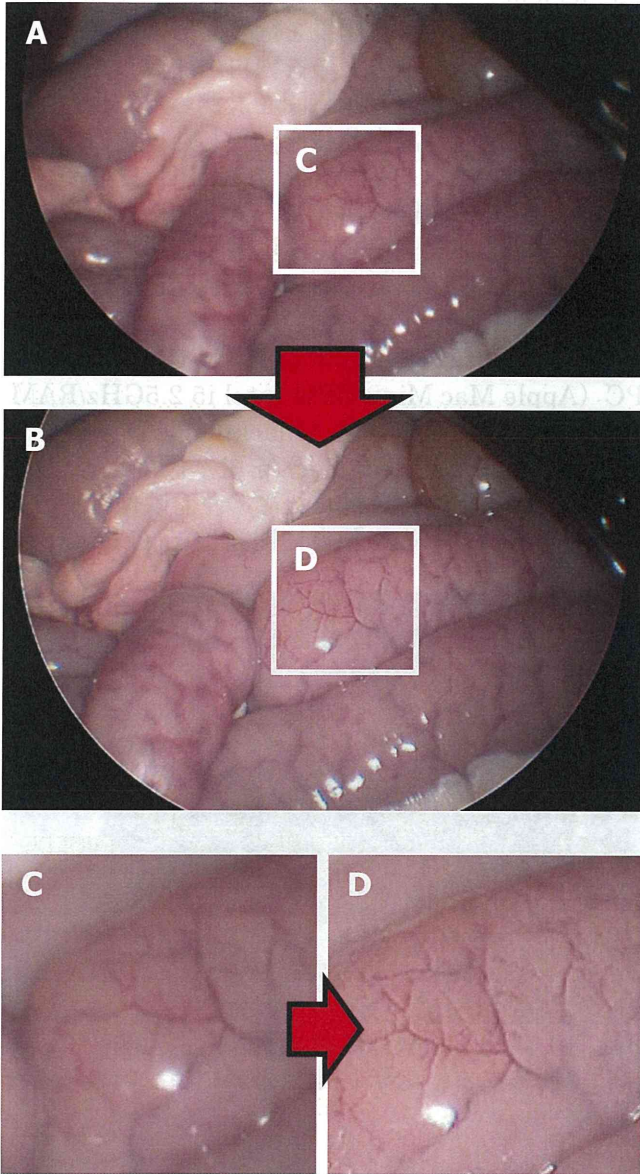


Fig. 6 ブタ小腸表面の内視鏡画像（ハイビジョン解像度）。A・C）超解像効果なし．B・D）超解像効果あり．超解像効果を加えた場合，小腸表面の毛細血管までくっきりと見えるようになる．

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に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領域」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．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．

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．本研究における超高感度内視鏡は脳神経外科用に開発されており，硬性神経内視鏡に



Fig. 7 外径 5.4mm 硬性鏡と白色 LED 装置

該当するため，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，CMOS カメラ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．CMOS カメラおよび光源，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．

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，カメラに相当する撮像素子ユニットと，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撮像素子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

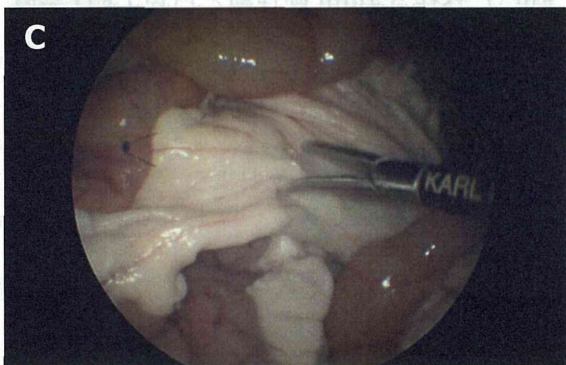
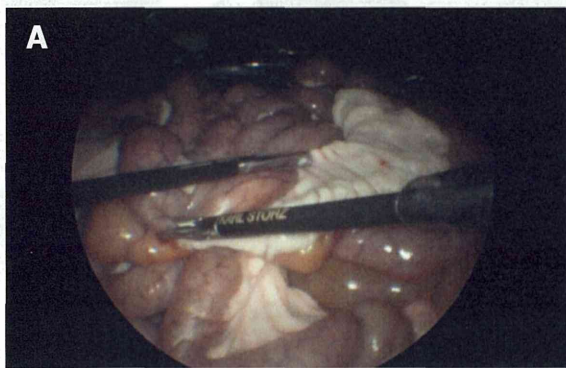


Fig. 8 LED照明によるブタ臓器の腹腔鏡下観察. A) 距離 10cm・1000lx, B) 距離 7cm・1700lx, C) 距離 5cm・2500lx

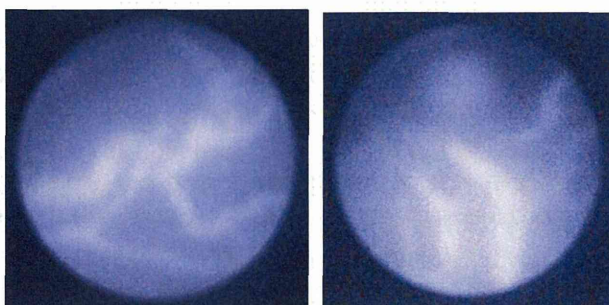


Fig. 9 カニクイザルの胎盤表面血管の蛍光観察. 光っているのが ICG 溶液が注入された極細の血管.

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.

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 (Fig. 10).

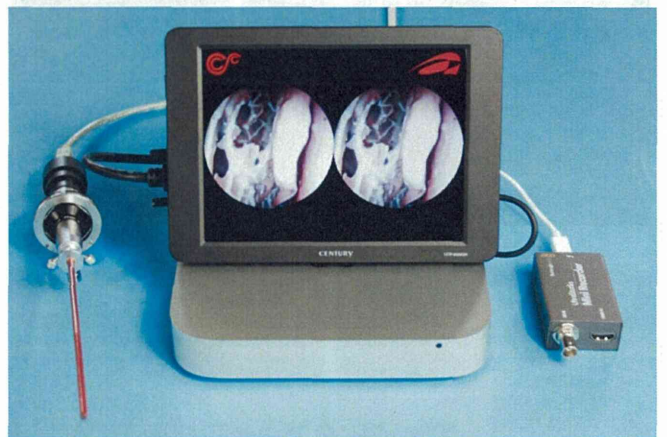


Fig. 10 試作した映像処理装置. 内視鏡映像は, 本来は 3D モニタ, ステレオビューア等への表示を行う.

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.

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。

C-3. 脳神経外科領域における超高感度内視鏡の要求仕様調査

H24年度には既存の3D内視鏡を用いた下垂体腺腫症例1例を施行した。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. 11)。キセノン光源により術



Fig. 11 スケールの視認. 左) 3D内視鏡, 右) 2D内視鏡.

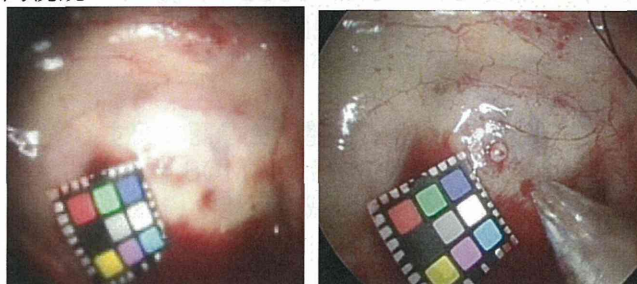


Fig. 12 カラーチャートの視認. 左) 3D内視鏡, 右) 2D内視鏡

野中心部においてハレーションを来す傾向があっ

た (Fig. 12)。また 3D 内視鏡画像は 2D 内視鏡画像 (Karl Storz) 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。H25 年度には 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)、経鼻的経蝶形骨洞的腫瘍摘出術) を施行し、同様に既存の 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. 産婦人科領域における超高感度内視鏡の要求仕様調査

既存の 3D 内視鏡装置を用いて、腹腔鏡下子宮筋腫核出術 2 例、腹腔鏡下卵巣囊腫核出術 2 例の合計 4 例の手術を施行した。4 症例とも術後経過に問題なく合併症なく退院した。腹腔鏡下卵巣囊腫核出術 (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 ± 18.7 mm, 3D で 71.7 ± 19.7 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 ± 197.3 ml, 3D で 168.9 ± 461.9 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 $51.9 \pm 20.1\text{mm}$, 3D で $63.6 \pm 18.7\text{mm}$ 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 $196.0 \pm 232.7\text{ml}$, 3D で $70.0 \pm 83.6\text{ml}$ 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.

C-5. 脳神経外科領域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た. 特に超高感度内視鏡では, 蝶形骨洞前壁に走行する血管を ICG 投与により可視化することで, 注意すべき部位を同定し, 全例でこの血管からの出血を回避することができた (Fig. 13). 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 投与を行なうことで, 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 (Fig. 14). 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 (Fig. 15). 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.



Fig. 13 蝶形骨洞前壁の血管. 左) 可視光画像, 右) ICG 蛍光画像.

C-6. 産婦人科領域における超高感度内視鏡の臨床評価

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

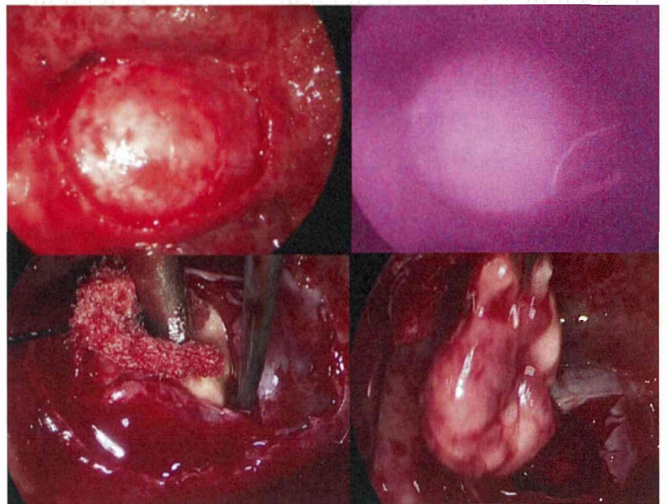


Fig. 14 成長ホルモン産生性下垂体腺腫. 左) 可視光画像, 右) ICG 蛍光画像.



Fig. 15 非機能性下垂体腺腫. 左) 可視光画像, 右) ICG 蛍光画像.

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-7. 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-8. 超高感度内視鏡の製造販売承認に関する検討

初年度に試作した超高感度 CMOS 内視鏡カメラのプロトタイプに洗浄・滅菌可能な構造に改良し, “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, 平成 25 年 4 月 5 日に承認された (品目番号: 13B2X00388000017, 販売名: 超高感度 HD 型 CMOS テレビカメラ CMOS-SK-1057).

また, 超高感度内視鏡の製造, 販売が可能な企業