

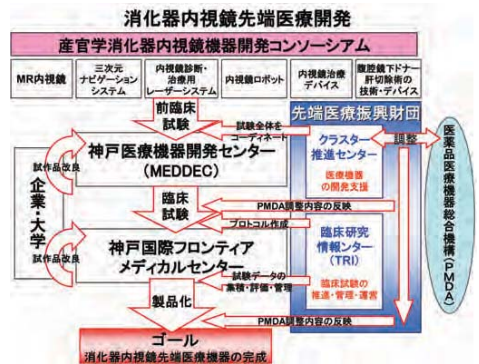
消化器内視鏡先端医療開発プロジェクト

研究代表者 田中 紘一 (公財)神戸国際医療交流財団

プロジェクトの背景・意義

がんは死亡原因の第一位で、がん死亡者数は約33万人に至り、日本人の3人に1人が、がんで死亡している。また、日本人男性の2人に1人、女性の3人に1人が、がんになる状況である。その中で、食道がん、胃がん、大腸がん、肝臓がん、胆道がん、膵臓がん等の消化器がんは多くを占めており、早期発見・早期治療により予後が大きく改善される。最近、消化器がんに対する低侵襲的治療として、内視鏡的粘膜炎剝離術、腹腔鏡による内視鏡手術、NOTESが開発され、一部保険診療にも適応されてきているが、その手技は高度で、約10%に出血、穿孔、消化管損傷等の合併症生じ、死亡例も報告されている。一方、肝臓がん等の肝疾患の高度先進医療として生体肝移植が開発され、ドナーに対して侵襲の少ない腹腔鏡下肝切除が試みられている。本課題は、消化器がんに対する安全・安心な消化器内視鏡高度先進医療を構築するために必要な一連の機器として、①MR内視鏡、②三次元ナビゲーションシステム、③内視鏡診断・治療用レーザーシステム、④内視鏡ロボット、⑤内視鏡デバイス、⑥腹腔鏡下ドナー肝切除術の技術・デバイスを開発するものである。本課題の実現により、より安全で、心身への負担が少なく機能を温存させながらがん病変の摘出やドナー肝の摘出が可能で低侵襲的内視鏡治療及び内視鏡手術が可能になる。このような消化器内視鏡高度先進医療が構築されることにより、新たな医療機器開発事業が展開され、国内の経済効果があるばかりでなく、国際的に普及することにより国際競争力が強化される。さらに、がん死亡の削減、入院日数や治療期間の短縮等により、国民生活の質の向上、医療費削減にも繋がる。

プロジェクトの目標



当該プロジェクトでの開発項目と臨床導入の概略

本課題は消化器領域の内視鏡治療、腹腔鏡下内視鏡手術、NOTES等の低侵襲的消化器内視鏡診療に必要な、次に挙げる高度先進的医療機器開発を目指すものである。

- ① MR内視鏡:消化器内視鏡による消化管腔内RFコイル用いたMR画像診断
- ② 三次元ナビゲーションシステム:MRIと内視鏡画像を融合させた内視鏡治療ナビゲーションシステム
- ③ 内視鏡診断・治療用レーザーシステム:中赤外波長可変レーザー照射による

る診断・治療システムの開発

- ④ 内視鏡ロボット:消化管腔内での内視鏡治療操作を手元操作で行う内視鏡ロボット
 - ⑤ 内視鏡デバイス:ESD用ナイフ・オーバーチューブ、溶解型消化管ステント等
 - ⑥ 腹腔鏡下ドナー肝切除術の技術・デバイス開発
- これらは、診断から治療に必要な消化器内視鏡先端医療機器開発を目指し構成した産官学消化器内視鏡機器開発コンソーシアムにおける、一連の複数のシーズによるものである。開発する医療機器の臨床導入は、各大学附属病院と共に、平成26年度開設予定の消化器先端医療に特化した神戸国際フロンティアメディカルセンターにおいて行い、国際展開を目指す。

プロジェクトの実施体制

産官学消化器内視鏡コンソーシアム				
MR内視鏡	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	東北大学
三次元ナビゲーションシステム	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	大阪大学
内視鏡診断・治療用レーザーシステム	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	京都大学
内視鏡ロボット	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	大阪大学
内視鏡治療デバイス	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	大阪大学
腹腔鏡下ドナー肝切除術の技術・デバイス	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	大阪大学
臨床試験	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	大阪大学
製品化	神戸国際医療交流財団	先端医療振興財団	神戸大学	大阪大学

各機関の役割

- ① MR内視鏡開発:神戸国際医療交流財団、先端医療振興財団、神戸大学、東北大学、オリンスメディカル㈱
 - ② 三次元ナビゲーションシステム開発:神戸国際医療交流財団、先端医療振興財団、神戸大学
 - ③ 内視鏡診断・治療用レーザー開発:神戸国際医療交流財団、先端医療振興財団、神戸大学、大阪大学
 - ④ 内視鏡ロボット開発:神戸国際医療交流財団、先端医療振興財団、神戸大学、京都大学
 - ⑤ 内視鏡治療用デバイス開発:神戸国際医療交流財団、先端医療振興財団、神戸大学、物質・材料研究機構、HOYA㈱、商社
 - ⑥ 腹腔鏡下ドナー肝切除術の技術・デバイス開発:神戸国際医療交流財団、先端医療振興財団、若手医大、大阪医科大、京都大学
- 経理事務はそれぞれのシーズにおける実施体制の大学の経理事務担当が当たる。また、統括的な経理事務は神戸国際医療交流財団が当たる。

5年間の研究成果 (全体図)

テーマ	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年
MR内視鏡	消化管腔内RFコイル試作、改良			リモートチューニング・マッチング機能の開発、評価	
三次元ナビゲーションシステム	位置・姿勢検出デバイスの最適化、ソフトウェア試作、および画像統合表示機能の開発			RFコイル位置検出法の改良とナビゲーション操作法の改善	
内視鏡診断・治療用レーザーシステム			スバー・特區対応部門と薬事申請に関する相談	導光ファイバーの改良	厚生労働省研究費の採択、開発体制の強化
内視鏡ロボット			全臨床試験で電気メスの比較による有用性、安全性の評価		
内視鏡治療デバイス			内視鏡手術支援ロボットにおけるナビゲーションの試作と改良		
腹腔鏡下ドナー肝切除術の技術・デバイス開発			安全かつ確実なESDのためのデバイス試作	HOYA・PENTAXにより開発した高品質型スワンブレードの上市	軽微性内視鏡下の後方解剖型 suturing デバイスをオリンバス社と共同で試作、改良

5年間の研究成果 (主な研究の具体的な成果)

① MR内視鏡

消化管断面をより詳細に画像化するために、消化管内に設置した腔内RFコイル(図1)の共振特性を、体外から手動で最適化するリモートチューニング・マッチング回路を開発できた。その結果、MR画像のSNRが従来よりも約30%向上でき、MR撮像の空間分解能向上が可能となり、抽出ブタ腎臓の6層構造を描出できることを確認できた(図2)。この開発により、従来の内視鏡のみでは困難な消化管の粘膜下の組織構造をより詳細に把握可能とした。

② 三次元ナビゲーションシステム(図3)

勾配磁場センサーを使った内視鏡および腔内RFコイルの三次元ナビゲーションにより、腔内RFコイルの設置時間を短縮する機能を構築した。さらに、MRIのマグネット室内にてナビゲーションシステムをワイヤレスコントローラーで制御可能とし、臨床上的利便性を向上し得た。さらに、術前のCT画像、術中の内視鏡や超音波、術野カメラ等の画像に加えて三次元ナビゲーションシステムを含むMR内視鏡の画像を統合して術者に表示する画像統合システム(図4)も開発した。これにより、より安全で安心な手術環境が構築できた。

③ 内視鏡診断・治療用レーザーシステム

早期消化管がん治療の前臨床試験を実施し、炭酸ガスレーザーと粘膜炎に注入するレーザー吸収材との併用で、出血や穿孔を伴わない安全な粘膜炎下の剥離を可能とした(図5)。同時に、電気メスとの比較実験を行い、レーザーの方が熱損傷範囲が狭いことを確認し、当該システムの安全性・有効性を示した。また、導光ファイバーの細径化により柔軟性の不足を大幅に改善し、実用レベルの柔軟性を得ることに成功した(図6)。

④ 内視鏡ロボット

内視鏡手術支援ロボットを用いて、手元操作による内視鏡的治療操作の安全性向上のための術前得られた医療画像を利用したナビゲーション

システムを製作した(図7)。また、手術の安全性と正確性の向上の為、磁場センサ、赤外線センサ、超音波を用いた画像支援ナビゲーションシステムも試作し、動物実験にて有用性を実証した(図8)。さらに、CT像やMR像など医療画像を利用した臓器実体モデルを製品化し、手術手技研修を目的としたトレーニングシステムと教育プログラムを開発できた。

⑤ 内視鏡デバイス

ESDを安全かつ確実に作業効率良く行うためのデバイスを開発し、Swan Blade(図9)としてHOYA・PENTAX社より2010年10月に国内で上市した。食道・胃・大腸における早期消化管癌に対して臨床使用されているが、いずれの症例も合併症がなく確実な病変切除に貢献している。さらに海外特許も取得済みであり、アジアやヨーロッパを中心に販売予定である。また、2本の内視鏡を同時に挿入して診断・治療するためのデバイス「スプリットル」(図10)を株式会社トップと共同開発した。

⑥ 腹腔鏡下ドナー肝切除術の技術・デバイス開発

腹腔鏡下ドナー肝切除を安全かつ確実にに行い患者負担を最小にするために、出血量を最小限にするための気腹圧の制御やエネルギーデバイスの開発など不可欠である。また、腹腔鏡による手術部位の拡大視効果を最大限に活用した精緻な操作による手術を可能にするため、腹腔鏡下肝切除用の多機能性を有する肝切除機器の試作品をオリンバス社と共同開発し、動物実験で検証を行った。

成果の実用化・産業化への貢献

MR内視鏡で開発した腔内RFコイル用のリモートチューニング・マッチング技術は特許申請の検討中であり、体内での腔内RFコイルの姿勢制御機能の構築を行った後に、企業と共同で製品化、事業相談を行う予定である。また内視鏡診断・治療用レーザーシステムにおいては、平成24年度より厚生労働省科学研究費補助金に採択され、これまでの開発体制に臨床研究を推進するメンバーが加わり、実用化に向けて更なる開発体制を強化でき、数年後の承認取得を目指す。内視鏡ロボットと内視鏡デバイスの開発では相互関連して、消化器内視鏡治療のための複数デバイスを製品化でき、また国内、海外での特許申請、取得できたため、当プロジェクトにおける成果から実用化、産業化に貢献できた。加えて、患者の臓器サイズに近い実体モデルを作成が可能となり、ナビゲーションシステムと組み合わせ内視鏡手術支援ロボットを含めた内視鏡手術技術の向上に貢献するトレーニングシステムや教育プログラムを開発できたことは、今後の医療技術や人材育成の発展につながり、結果として医療の質の向上や国民の生活の質向上に大きく貢献できるものと考えられる(図11)。さらに、当プロジェクトの成果を集約することで図12のような次世代型内視鏡手術環境の構築が期待でき、日本から世界に向けて新しい医療システムの展開も期待できる。