

令和元年6月14日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11149

研究課題名(和文) 子宮体部病変に対する極細複合型光ファイバー内視鏡診断と治療法の確立

研究課題名(英文) Diagnosis and treatment of the minimally invasive laser therapy using composite-type optical fiber for endometrial lesions

研究代表者

重富 洋志 (Shigetomi, Hiroshi)

奈良県立医科大学・医学部・研究員

研究者番号：20433336

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：我々は極細複合型ファイバーを用いたレーザー治療装置を開発した。このファイバーは、直径11mmと細径であり、患者への負担が少ない。極細複合型ファイバーを用いて摘出子宮への内腔観察およびレーザー照射実験を行った。子宮体部が鮮明な画像にて観察することが可能であり、直視下に目的とする組織へのレーザー焼灼が可能であった。また生体でも細径複合型ファイバーを用いて子宮内腔の観察を行ったが、同様に鮮明な画像にて観察可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

子宮体癌は近年増加傾向にあり、その早期診断は喫緊の課題である。本研究で用いた極細複合型ファイバーは細径であることから低侵襲に子宮内腔の観察が可能である。また子宮体部病変に対するレーザー照射が可能である。この技術が臨床応用できれば外来にて容易に子宮内腔を観察でき、子宮体癌や子宮内膜ポリープ、子宮粘膜下筋腫の診断率の向上が期待できる。子宮体癌のレーザー治療を確立できれば、子宮全摘しか治療法のなかった患者に新たな治療法の選択肢を増やすことができる。

研究成果の概要(英文)：We previously developed an ultrathin fiberscopic imaging system for laser surgery that could be an important instrument for clinical use. This device consists of a custom 1.1-mm diameter flexible fiberscope and ytterbium laser-supported ablation system. The images produced by this fiberscopy were of high quality, and it was easy to irradiate a laser beam on target lesions in ex vivo. The uterine cavity of the patients was observed using this fiberscopy also possible to observe the high quality image.

研究分野：婦人科腫瘍

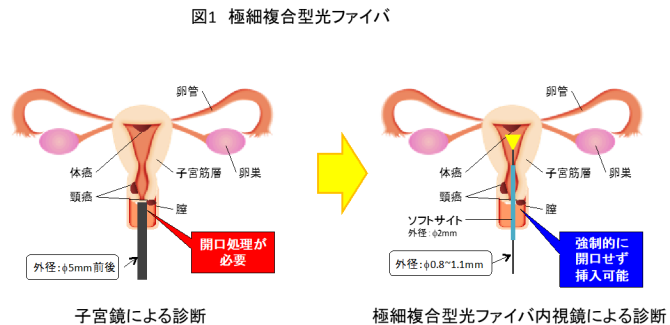
キーワード：複合型光ファイバー 低侵襲レーザー治療システム 子宮鏡 子宮体癌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

子宮体癌は欧米では最も頻度の高い婦人科悪性腫瘍である。日本においても最近 10 年間で発生数は 2 倍以上に増加してきている。しかし、その診断は盲目的な子宮内膜細胞診や組織診により行われており、細胞診の正診率は高くない。子宮内膜を直視下で観察する方法としては子宮鏡検査があるが、通常使用される子宮鏡は直径 3-5mm 程度あり、挿入するために子宮頸管を拡張する必要があり、患者に疼痛や出血などをきたすため、ルーチン検査として用いるには侵襲が大きい。

そこで、我々は原子力研究開発機構とともに、極細複合型光ファイバを用いたレーザー治療装置の開発を行った。このファイバは径が 1mm 前後と非常に細径であり、患者への負担が少なく子宮内腔を観察することが可能である。また、この装置のファイバの先端にはレーザー照射装置が組み込まれており、子宮内腔を観察しながらレーザー照射が可能である (図 1)。



2. 研究の目的

極細複合型光ファイバを用いたレーザー治療装置を使用し、レーザー照射の強度や範囲を検討し、臨床応用可能か検討を行う。また、生体にて細径ファイバを用いて子宮内腔の観察が可能かどうかを検討する。最終的には複合型細径ファイバを臨床応用し、外来で非侵襲的に子宮体癌の早期発見および、早期子宮体癌の低侵襲レーザー治療を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 摘出子宮における複合型光ファイバによる画像取得およびレーザー照射実験

摘出した子宮を固定しファイバスコープを子宮内に挿入し、隆起性病変や子宮内膜の色調、異常血管の有無などを確認し、子宮鏡検査や MRI 検査の結果と取得できた画像を比較する。また、子宮内膜から 5mm の距離で一定の条件でレーザー照射を行う。照射の効果は、その範囲および深度を病理学的に確認する。

(2) 子宮体部腫瘍を有する患者を対象とした極細複合型ファイバの挿入および画像の検討

子宮鏡検査もしくは子宮鏡手術が必要な患者を対象として、本研究の細径ファイバの挿入および子宮内の観察を行う。子宮内の病変の位置や子宮内膜の性状、異型血管の有無などを確認する。その後の MRI 画像や従来の子宮鏡検査、手術検体などと取得した画像を比較する。

4. 研究成果

(1) 摘出子宮における複合型光ファイバによる画像取得およびレーザー照射実験

当院において子宮摘出が必要と診断され、子宮全摘術を行った症例を対象に行った。検体は 5 例であり、子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮脱、初期子宮体癌、初期子宮頸癌の症例であった。摘出した子宮を 37 度の生理食塩水で満たした恒温槽につけて固定し、37 度の生理食塩水で子宮腔内を還流しながら観察を行った。

実験に用いたファイバは直径 1.1mm であり、子宮内の挿入は容易であった。またファイバの挿入による、子宮頸管や内膜への損傷などもなく、出血をきたすことがないため鮮明な子宮内の画像を取得することができた。

正常子宮内膜症例では子宮底部から卵管開口部が描出された (図 2)。子宮頸管内の画像も鮮明で、腫瘍性病変がないことが確認できる。子宮頸管内や内膜の性状、卵管開口部など従来の子宮鏡と遜色のない画像が得られた。初期子宮体癌症例では、子

図2 摘出子宮における複合型光ファイバによる子宮内腔観察

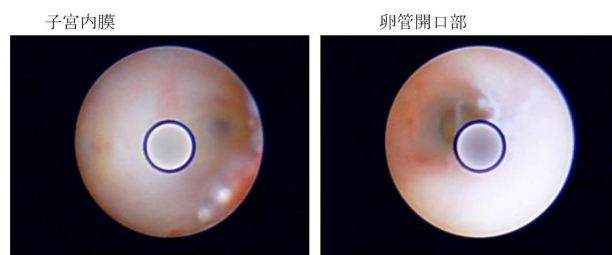
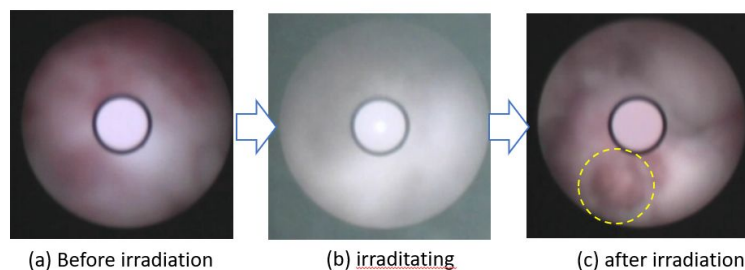


図3 レーザー照射



(a) Before irradiation

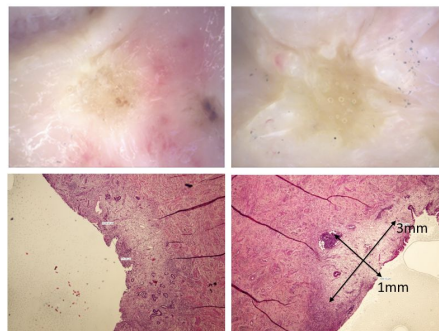
(b) Irradiating

(c) After irradiation

宮内腔より隆起する多発性の表面平滑なポリープが描出されている。内膜に一部不整および異型血管を認めた。スコープ映像は現時点で十分診断に活用できると考えられた。

さらに画像を確認しながら、正常内膜症例のうち子宮筋腫症例に対してレーザー照射実験を行った。レーザー照射の方向と観察方向が一致しており、目的とする組織への照射が容易であった(図3)。焼灼した部分の組織切片を作成し実際の組織変性効果を確認した。組織切片からは、子宮内膜が焼却されていることが確認できた。しかし焼灼範囲は直径3mm、深さは1mm程度であり、もう少し出力をあげていく必要があると考える(図4)。

図4 レーザー照射後の子宮内膜



(2) 子宮体部腫瘍を有する患者を対象とした極細複合型ファイバの挿入および画像の検討

当院において、2015年1月から2017年8月までに子宮鏡検査が必要な症例を対象とした。対象症例は子宮鏡検査前に、ソフトサイトに挿入した極細複合型ファイバ内視鏡を子宮内に挿入し、生理食塩水で子宮腔内を還流しながら内腔を観察した(図5)。症例は15例であり、年齢の中央値は44歳であった。閉経前の症例が11例、閉経後の症例が4例であった。疾患としては、子宮体癌が4例、子宮内膜ポリープが4例、子宮筋腫が5例、その他が2例であった。15例のうち未経産婦は3例あったが、いずれの症例も極細複合型ファイバの挿入・観察は問題なく可能であり、挿入による合併症などは認めなかった。

図5 極細複合型ファイバの生体への挿入

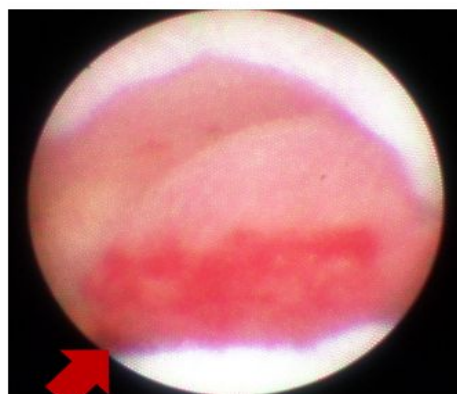


内視鏡映像は子宮内膜の色調、異常血管の有無、両側卵管開口部などを明瞭に描出することができた。子宮体癌症例においては異型血管の確認が可能であった(図6)。また子宮内膜ポリープ症例や粘膜下筋腫症例では腫瘍の部位や起始部の同定が可能であり、既存の子宮鏡と遜色ない観察が可能であった(図7)。また、前述の摘出された子宮での観察とも遜色ない観察が可能であり、生体においても複合型細径ファイバによる子宮内腔が観察可能であることが確認できた。

図6 子宮体癌



図7 子宮内膜ポリープ



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

岩井 加奈, 岡 潔, 小林 浩: 子宮体部病変に対する複合型細径ファイバを用いたレーザー治療装置の開発と臨床応用への展望 日本レーザー医学会誌 2019 掲載予定 査読あり

〔学会発表〕(計 3 件)

- 1 岩井 加奈, 岡 潔, 小林 浩: 子宮体部病変に対する複合型細径ファイバを用いたレーザー治療装置の開発 第38回日本レーザー医学会総会 シンポジウム 東京 2017年
- 2 重富 洋志: 複合型光ファイバスコープを適用した「子宮用低侵襲レーザー内視鏡システム」の開発 第29回日本レーザー医学会関西地方会 奈良 2016年
- 3 重富 洋志: 子宮体部病変に対する極細複合型光ファイバ内視鏡診断の確立 第68回日本産科婦人科学会学術講演会 東京 2016年

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：小林 浩

ローマ字氏名：KOBAYASHI, Hiroshi

所属研究機関名：奈良県立医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：40178330

研究分担者氏名：川口 龍二

ローマ字氏名：Kawaguchi, Ryuji

所属研究機関名：奈良県立医科大学

部局名：医学部

職名：講師

研究者番号(8桁)：50382289

研究分担者氏名：岡 潔

ローマ字氏名：OKA, Kiyoshi

所属研究機関名：国立研究開発法人日本原子力研究開発機構

部局名：その他部局等

職名：研究員

研究者番号(8桁)：80354661

研究分担者氏名：関 健史

ローマ字氏名：SEKI, Takeshi

所属研究機関名：秋田大学

部局名：工学(系)研究科(研究院)

職名：講師

研究者番号(8桁)：80565317

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。