

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K12132

研究課題名(和文) 十二指腸癌腹腔鏡手術用医療デバイスの開発

研究課題名(英文) Development of pneumatic cell sheet delivery device for Laparoscopic surgery

研究代表者

山本 郁夫 (YAMAMOTO, Ikuo)

長崎大学・海洋未来イノベーション機構・教授

研究者番号：10392953

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：現在、十二指腸から小腸にかけて臓器に穴が開く問題を予防するために提案されている筋芽細胞シート移植療法の治療効果は証明されているが、実際の腹腔鏡手術では筋芽細胞シートを十二指腸壁に貼り付ける手術機器がなく、臨床適用ができない状況である。そこで本研究では腹腔鏡内に入るコンパクトさと、腹腔鏡から体内に入った後に筋芽細胞シートを凹凸ある十二指腸壁に押し付けて張り付けることができる柔軟さを有する医療デバイスを開発し、実験により有効性を検証できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、臓器内壁のがんを切除するESD(内視鏡的粘膜下層剥離術)を行った際に臓器に穴が開くことを防ぐため、腹腔鏡下で細胞シートの移植を支援することを目的とする細胞シートデリバリーデバイスを開発した。本デバイスを用いることにより、開腹することなく直径12mm程度のポートを通す穴を開けるだけで、柔らかくて破れやすい細胞シートの形状を保ったまま腹腔内へ挿入することが可能となる。さらに、空気圧により細胞シートを容易に臓器に貼り付けることができ短時間での移植が可能となるため、患者の体に与えるダメージの少ない低侵襲手術が可能となる。

研究成果の概要(英文)：Endoscopic submucosa dissection (ESD) procedures, used to remove cancerous tissue from thin-walled organs such as the duodenum, often result in compromising the organ's functionality, resulting in problematic leakage. While a device has been developed to enable the adherence of a cell sheet to provide additional protection (thickness) to the lining, the device is not suited to laparoscopic application. We have developed and tested a new device and procedure that can be used laparoscopically to adhere cell sheets to organs. This device transfers the cell sheet to the target site without tearing or wrinkling and releases the cell sheet onto the target organ surface using proportionally controlled compressed air.

研究分野：ロボット工学、システム工学、力学、制御工学

キーワード：腹腔鏡 医療デバイス 筋芽細胞シート 細胞シートデリバリーデバイス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

十二指腸癌等に対し、現在では内視鏡的粘膜下層剥離術が適用されつつあり、これにより開腹手術の回避、早期退院、低浸襲等の利点が得られるようになった。一方で、薄い十二指腸の粘膜層を剥離する際には、血流障害や壊死、さらに手術後に膵液や胆汁の暴露に起因して十二指腸に穴が開き腹膜炎を発症することがあり、再手術が必要となる問題が生じている。これは十二指腸のみならず小腸でも起こる問題となっている。そこで、十二指腸から小腸にかけて臓器に穴が開く問題を予防するために、筋芽細胞シート移植療法が提案されている。筋芽細胞シート自体の治療効果は以下の論文で証明されているが*1*2、実際の腹腔鏡手術に適用するためには、ポートを通して筋芽細胞シートを体内に送り、柔らかい十二指腸の凸面に貼り付ける手術機器が必要となる。

*1 Tanaka T, Eguchi S, et al., ラット膵液漏モデルに対する筋芽細胞シートの効果, J Gastroenterol, 2013

*2 Tanaka S, Eguchi S, et al., 胃穿孔モデルでの筋芽細胞シートの効果, Surg Today, 2017

2. 研究の目的

本研究では、腹腔鏡下において筋芽細胞シートを十二指腸外壁に貼り付けることができる医療デバイスを開発することを目的とする。これまでに、内視鏡手術下において十二指腸の内壁に筋芽細胞シートを張り付ける器具が開発されている。一方で、腹腔鏡下ではポートを通して薄く脆弱な筋芽細胞シートを腹腔内に届ける必要があり、さらに器具自体の形状や大きさが制限される。また、筋芽細胞シートを張り付けるためには、凹凸形状の外壁に対して安定して押し付けることが必要である。これらの課題を解決する器具はなく、新たな発想を持って開発するものである。

3. 研究の方法

本研究では、空気圧を用いて細胞シートを移植する装置を製作した。初めに、腹腔内に挿入する先端部の設計・製作を行い、シミュレータを用いて大気圧下での十二指腸モデルへの移植試験を行った。その後、実環境下実験での有効性を確認するために豚を用いた腹腔下環境での実験を行い評価を行った。

(1) 空気圧を用いた細胞シートデリバリーデバイスの設計、製作

本装置を製作するにあたり、医療従事者の方々から腹腔鏡下手術の際に用いる 12 mm のポートを通過できるようにする、移植シートにしわができないようにする、細胞シートが破損しないようにする、20 ~ 30 mm の細胞シートを体内に挿入できるようにする、新たに大きな装置の導入がないようにする、といった仕様の要望があった。これらの要望を踏まえて、様々な材料、メカニズムを検討し、空気圧を用いた細胞シートデリバリーデバイスを設計し、製作を行った。

本装置は、PET製の先端部、空気を噴出するチューブ、ステンレス製のインナーパイプ、アルミ製のアウターパイプからなる細胞シート装置の本体(図1)、マイコン部分のArduino、デジタルレギュレータ、CO₂ガスインフレータ、レギュレータ、フットペダルで構成されている。



図1 細胞シート装置本体(ハンドル部)

装置全体を図2に示す。

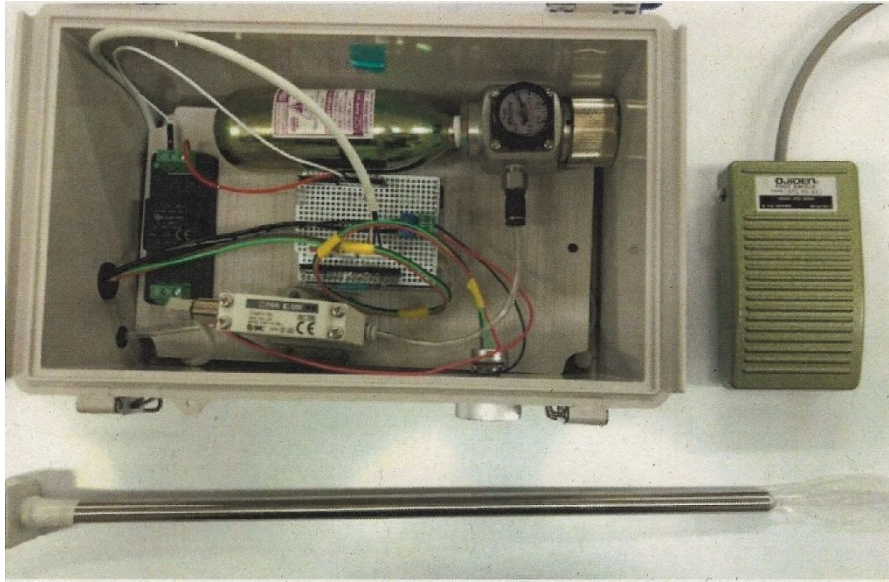


図2 装置全体

それまで困難とされていた操作性の問題はフットペダルを用いることで操縦者一人での移植を可能にし、ハンドルを装置に取り付けることで片手での移植を可能にした。よって操縦者が臓器を鉗子などで押さえながら移植することもとも可能になった。

(2) 実験検証

長崎大学大学院第二外科の協力のもと、実環境下実験を行った。細胞シート移植の展開の様子を図3 - 1、図3 - 2、図3 - 3、に示す。

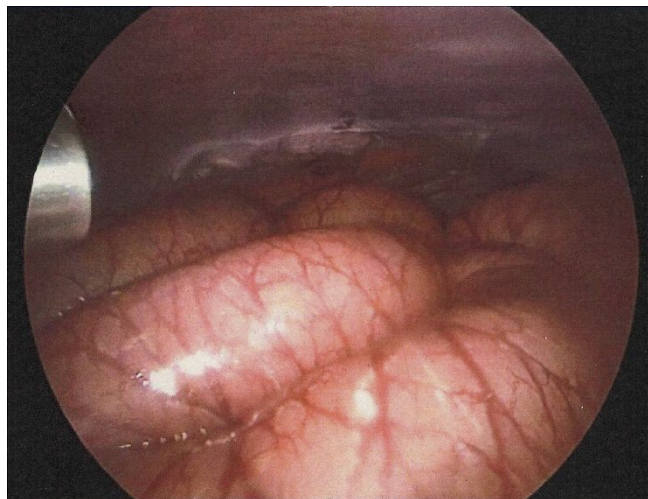


図3 - 1 細胞シート移植（展開前）



図3 - 2 細胞シート移植（展開）

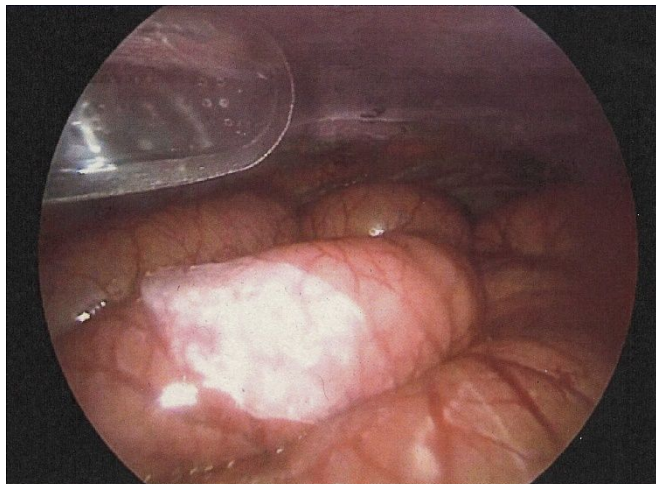


図3 - 3 細胞シート移植（展開後）

（3）評価

三度の実験を経て、細胞シートの移植装置として十分な性能を持つと評価された。本装置は十二指腸への移植を対象としているが、他の臓器にも細胞シートの移植を行うことが可能となる将来性が生み出した。

4．研究成果

本研究では、腹腔鏡下で細胞シートを損なうことなく十二指腸外壁へ張り付けることが可能な細胞シートデリバリーデバイスを開発した。本デバイスでは、細胞シートを載せる器具先端部に空気(CO₂ ガス)を噴出させる孔を開けることで、細胞シートを腹腔鏡下で十二指腸まで傷つけることなく運搬することと十二指腸壁面へ確実に張り付けることを両立させることができた。また、本デバイスの有効性は豚実験において確認した。また、片手での操作を可能とする把持部とフットペダルを用いることで、既存のデバイスよりも短時間で貼り付けが可能となることを確認した。本研究成果について、学会発表および SCI 国際ジャーナル論文として公表している。また、1件の産業財産権を出願中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamamoto Ikuo, Morinaga Akihiro, Lawn Murray, Suetsugu Masahiro, Matsumoto Ryo, Maruya Yasuhiro, Kobayashi Shinichiro, Kanetaka Kengo, Eguchi Susumu	4. 巻 33
2. 論文標題 Research on Pneumatic Cell Sheet Delivery System for Laparoscopic Surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 973 ~ 973
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18494/sam.2021.3189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Ikuo Yamamoto, Akihiro Morinaga, Murray Lawn, Masahiro Suetsugu, Ryo Matsumoto, Yasuhiro Maruya, Shinichiro Kobayashi, Kengo Kanetaka, Susumu Eguchi
2. 発表標題 Pneumatic Cell Sheet Delivery System for Laparoscopic Surgery and it application
3. 学会等名 The 8th ICBEB(International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology) 2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末継将大、山本郁夫、盛永明啓、江口晋、丸屋安広、山口俊
2. 発表標題 腹腔鏡下による空気圧細胞シート移植装置の実験
3. 学会等名 日本機械学会九州支部第73期総会・講演会（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kousuke Shimasaki, Akihiro Morinaga, Lawn Murray, Ikuo Yamamoto, Ryo Matsumoto, Yasuhiro Maruya, Shinichiro Kobayashi, Kengo Kanetaka and Susumu Eguchi
2. 発表標題 Development of a Pneumatic Cell Sheet Delivery System for Laparoscopic Surgery
3. 学会等名 IMET12018, Taiwan（国際学会）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 シート状物貼付デバイス	発明者 山本郁夫, 盛永明啓, 江口晋, 金高賢悟 他	権利者 国立大学法人長 崎大学 テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-175557	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	盛永 明啓 (MORINAGA Akihiro) (20781008)	長崎大学・工学研究科・助教 (17301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------