

令和 5 年 5 月 2 日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15829

研究課題名（和文）自走式カプセル内視鏡による全消化管内視鏡観察への挑戦

研究課題名（英文）Total gastroenteroscopy using the self-propelling capsule endoscope (SPCE)

研究代表者

太田 和寛 (Ota, Kazuhiro)

大阪医科薬科大学・医学部・講師

研究者番号：50802526

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：自走式カプセル内視鏡での全消化管観察におけるの有用性と安全性を検討した。被験者5名に磁場の副作用は確認されなかった。胃の観察に予想以上に時間がかかった場合、飲み込んだ唾液によって視野が狭くなることがわかった。幽門部は非常に移動しにくく、内視鏡のフィンが小腸や大腸のひだに引っかかることもあった。

既存の自走式カプセル内視鏡の問題点を解決するためには、薬などで消化管内の環境をコントロールすることが必要になるかもしれない。今回の成果は、他の研究者が体外から制御可能なカプセル内視鏡を開発し、リアルタイムで観察できるようにするための指針となると思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

既存の自走式カプセル内視鏡の問題点を解決するためには、薬などで消化管内の環境をコントロールすることが必要になるかもしれない。今回の成果は、他の研究者が体外から制御可能なカプセル内視鏡を開発し、リアルタイムで観察できるようにするための指針となると思われる。

研究成果の概要（英文）：The usefulness and safety of a self-propelled capsule endoscope in observing the entire gastrointestinal tract were investigated.

No adverse effects of magnetic fields were observed in the five subjects. When observation of the stomach took longer than expected, the view was found to be narrowed by swallowed saliva. The pylorus was very difficult to move, and the endoscope fins sometimes got caught in the folds of the small and large intestine.

To solve the problems with existing self-propelled capsule endoscopes, it may be necessary to control the environment inside the digestive tract with drugs or other means. The results of this study may serve as a guide for other researchers to develop a capsule endoscope that can be controlled from outside the body and allow real-time observation.

研究分野：消化器内科

キーワード：カプセル内視鏡検査

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ワイヤレスカプセル内視鏡は、従来の上部消化管内視鏡や大腸内視鏡に比べ、患者の身体的・精神的負担が少ない反面、体外からの制御ができない。そこで、既存のカプセル内視鏡 ( PillCam シリーズ、Covidien 社、アイルランド・ダブリン ) に装着して機能する第一世代の自走式カプセル内視鏡 ( SPCE ) ( 株式会社ミュー、滋賀県 ) を開発しました。本製品は、(1)カプセル内視鏡を用いた全消化管内視鏡検査、(2)逆行性大腸カプセル内視鏡検査の 2 つの目的を達成するために設計されています。我々は、第一世代の SPCE の開発について、いくつかの論文を発表している。まず、生きた犬の胃の中で SPCE を制御できることを報告しました。2012 年には、米国消化器内視鏡学会の学会で、ヒトで初めて SPCE を用いた全胃内視鏡手術を成功させたことを発表しました。2015 年にはブタの胃モデルを用いて、病変の発見能力と詳細な検査能力が、それぞれ SPCE の視野角と画像のフレームレートに依存することを立証しました。これらの結果は、SPCE を含む、体外から制御してリアルタイムに観察できるカプセル内視鏡 ( CE ) の開発に応用できると考えた。そして、第一世代の SPCE の有用性や安全性を検証するための臨床試験を実施し、その結果を次世代 SPCE の開発・完成につなげる必要がありました。また、体外からリアルタイムに観察しながら制御できる CE については、他施設の研究者が抱える問題点を明らかにすることが重要だと考えています。

### 2. 研究の目的

第一世代の SPCE のヒト消化管における安全性と消化管観察可能性を評価するために、全消化管カプセル内視鏡の臨床試験を実施した。

### 3. 研究の方法

本研究では、既報の New MiniMermaid System を使用しました。Covidien, Dublin, Ireland) のビデオカプセル PillCam COLON2 に、マイクロマグネットを搭載したシリコン樹脂製の専用フィンを接続し、第 1 世代の SPCE を作成しました。フィンの長さは 19mm です。SPCE 全体の長さは 50mm、幅は 11mm である。外部磁場は、SPCE のフィンの振動と 3 次元 ( 3D ) 制御のために必要である。マイクロマグネットを交流磁界の中に置くと、マイクロマグネットが振動します。この振動がフィンに伝わり、水中での推進力に変換されます。そのため、SPCE を制御するためには、胃や腸に水を入れる必要があります。3 磁場を調整することで、SPCE の 3 次元制御が可能です。実験では、検査者がリアルタイムモニターシステム ( RAPID Access; Covidien, Dublin, Ireland ) で観察しながら、専用コントローラーで SPCE を制御しました。

### 研究デザイン

本試験は、ヒトの消化管全体を検査できる当社の第一世代 SPCE の安全性と消化管観察能を評価するために、健康な被験者を対象とした前向き単群試験です。参加基準は、同意時の年齢が 20 歳以上 65 歳未満であること、研究プロトコルを十分に理解した上で自由なインフォームドコンセントを提供すること、登録前 1 か月間の薬剤使用歴がないこと、などであった。盲腸以外の消化器系手術歴のある者、試験前 4 週間以内に非ステロイド系抗炎症薬の内服を行った者、消化管閉塞歴のある者、CE が体内に留まった場合に必要となる手術に同意しない者、心臓ペースメーカーなどの電気医療機器の植え込みを受けた者、妊婦、および何らかの理由で研究者の判断で試験参加に不適格とされた者は除外した。最終的に、5 人の被験者が参加した。本研究は、2017 年 10 月から 2020 年 11 月にかけて、大阪医科大学附属病院にて実施された。

### プロトコル

#### 前処置

試験前日の午後 9 時に、センノシド 24mg を各受験者に投与した。試験当日、午前 7 時に腸管洗浄液 ( ポリエチレングリコール、ニフレック、EA ファーマ株式会社、東京、日本 ) 2L を経口摂取し、午前 10 時に SPCE を嚥下させた。

#### 食道観察

経口投与後、被験者を仰臥位にし、徐々に頭部を上げて食道を観察した。カプセルが胃に到達した時点で、500mL の透明な水 ( 2% パロス消泡内服液、ジメチコン、堀井薬品工業株式会社、大阪、日本 ) を投与した。

#### 胃の観察

左側臥位から、SPCE を胃体上部から前庭部に誘導し、動きのない静磁場のみで数回回転させた。その後、SPCE を胃体上部から前庭部に再度移動させた。その後、患者を仰臥位にし、上記と同

様の手順を繰り返した。右側側臥位で、SPCE を胃の上部で数回回転させて観察した。次に、仰臥位と右側面脱腸位で SPCE を肛門の方へ誘導した。その後、仰臥位と右側臥位で SPCE を十二指腸の方へ誘導した。さらに、状況に応じて適切と思われる体位変換が行われた。

仰臥位で小腸を観察した。小腸の観察中もフィンを振動させ、推進力を得ることで観察時間の短縮を図っています。

#### 大腸

盲腸に到達後、再度 2L の腸管洗浄液を投与し、盲腸を仰臥位で観察した。受け取った内視鏡データをもとに、回盲弁、肝弯曲、脾弯曲、肛門の各部を調査した。直腸に到達するまでの時間は、CE を飲み込んでから約 6 時間であった。

#### エンドポイント

主要評価項目は、SPCE の安全性であった。安全性の評価項目は、CE による腸閉塞による嘔吐や腹痛、フィンによる粘膜損傷による下血、磁場による二次的な気分の悪さであった。

副次的評価項目は、消化管各部の通過時間、腸管洗浄の必要量、胃心窩部の画像が 30 分以内に得られたかどうかであった。心窩部は胃の中で最も観察が難しい部位であるため、胃全体の内視鏡観察が成功したことを示す指標とした。

## 4. 研究成果

5 人の被験者はいずれも健康な男性で、年齢中央値は 36 歳（範囲：30～40 歳）であった。検査中に使用された磁場は、検査後に特に症状がなかったことから、各被験者にとって安全であると判断された。また、各症例とも消化管粘膜への損傷所見はなく、SPCE は排出され、第 1 世代 SPCE が安全に使用できることが示されました。

#### 嚥下時の不快感

5 名中 2 名が嚥下時の軽い違和感を訴えたものの、被験者全員が問題なく SPCE を嚥下することができました。最初の被験者には、嚥下時の違和感を軽減するために、透明なゼリーと一緒に SPCE を嚥下してもらいました。しかし、ゼリーは胃の詳細な観察の妨げになることが判明したため、2 人目以降は使用しなかった。

#### 胃の中の観察

5 人中 3 人の被験者で、SPCE を使用して心窩部または眼底をリアルタイムで識別することができた。胃の形状により、SPCE を胃体部から眼底に移動させることが困難な場合があった。胃体部から肛門部にかけての観察は容易であり、全例で観察することができた。使用した腸管準備プロトコールによる胃洗浄の程度は満足できるものであった。しかし、心窩部から流れる唾液が SPCE の視認性を低下させるため、長時間胃を観察することは困難であった。

#### 幽門を通過するのに必要な時間

SPCE が幽門括約筋を通過するのに相当な時間を要した。通常、幽門輪の内径は SPCE の直径より小さい。そのため、SPCE を幽門輪に通す操作のタイミングは、蠕動運動による括約筋の開放に対応させる必要がありました。幽門リングの操作だけで中央値 72 分を要したため、これを達成するのは非常に困難でした。

#### 小腸

3 人の被験者では、SPCE は小腸全体を滞りなく通過しました。他の 2 人の被験者では、小腸の通過に予想以上の時間がかかった。これは、1 例ではフィンの取り付けに不備があったためにフィンが破損し、もう 1 例では SPCE のフィンが小腸の壁に引っかかってしばらく動かなくなったことが原因でした。SPCE が小腸を完全に通過した 3 人の被験者の平均小腸通過時間は 206.3 分でした。

#### 結腸・直腸内の通過性

5 人中 3 人の被験者で、SPCE は回盲弁まで到達したが、1 人の被験者では大腸全体を観察することができただけだった。この被験者の SPCE の大腸通過時間は 93 分であった。また、フィンが回盲弁に引っかかり、バッテリー残量が少ないため SPCE が大腸を通過できなかったケースもあった。また、別の被験者では、SPCE の前進部分が肝弯曲のひだの間にはまり込んでしまった。SPCE が回盲弁に到達した 3 例では、いずれも腸液の濁りはなく、大腸粘膜が明瞭に描出された。

#### その他の問題

すべての被験者が、投与された下剤により検査中に腸を動かしたくなり、リアルタイムの内視鏡観察が何度か中断された。

以上、カプセル内視鏡の体外からの操作を成功させるための基本的な問題点を明らかにしました。

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 Ota Kazuhiro, Kojima Yuichi, Kakimoto Kazuki, Nouda Sadaharu, Takeuchi Toshihisa, Shindo Yasunori, Ohtsuka Yoshitake, Ohtsuka Naotake, Higuchi Kazuhide	4. 巻 9
2. 論文標題 Safety, efficacy, and maneuverability of a self-propelled capsule endoscope for observation of the human gastrointestinal tract	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy International Open	6. 最初と最後の頁 E1391 ~ E1396
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/a-1507-4540	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 太田和寛
2. 発表標題 自走式カプセル内視鏡の開発 単一カプセル内視鏡での全消化管観察と経肛門的逆行性自走による大腸観察への挑戦
3. 学会等名 日本消化管学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------