

令和元年6月14日現在

機関番号：17104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06228

研究課題名(和文)次世代型多機能カプセル内視鏡に適用可能なマイクロ磁気アクチュエータ技術の確立

研究課題名(英文) Establishment of basic technique of magnetic micro-actuator suitable for next generation multifunctional capsule endoscope

研究代表者

本田 崇 (Honda, Takashi)

九州工業大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：70295004

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、診断や治療ができる次世代型のカプセル内視鏡に搭載するための磁気アクチュエータの開発を行った。細胞診、生検、投薬の3機能を探り上げ、それぞれに適した磁気アクチュエータの機構を考案するとともに、カプセルを小腸内で停滞させる機能と組み合わせることに成功した。さらに、3軸のコイルと増幅器、PCに接続されたシグナルプロセッサから構成される3次元磁界発生システムを構築し、上記アクチュエータの駆動を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カプセル内視鏡は、それまで困難であった小腸内の観察を可能にした画期的な医療機器であるが、その機能はまだ観察だけであり、診断や治療ができないという課題があった。本研究で得られた成果は、外部磁界を利用したマイクロ磁気アクチュエータをカプセル内に組み込むことで、細胞診・生検による診断機能や投薬による治療機能をカプセル内視鏡に付与できることを実証したものであり、次世代の医療機器の進展に大きく寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：In this study, novel magnetic actuators for a next-generation capsule endoscope having abilities of diagnosis and treatment were developed. Expected functions such as brush cytology, biopsy and drug release were adopted, and then mechanisms suitable for each function were fabricated. In addition, an anchoring mechanism that can stop the capsule against peristaltic movement of small intestine was successfully built in the capsule. Finally, a 3-D magnetic field generation system consisting of 3-axis coils, power amplifiers and signal processor connected to a PC was constructed and tested for above-mentioned actuators.

研究分野：磁気応用

キーワード：カプセル内視鏡 外部磁界 マイクロ磁気アクチュエータ 細胞診 生検 薬物送達 ワイヤレス駆動

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

2001年にイスラエルのギブニイメージング社から発表されたカプセル内視鏡は、従来まで困難であった小腸内の低侵襲な観察を可能とした画期的な医療機器であり、日本国内でもこの十数年間で広く使用されるようになった。しかし、その機能はいずれも内蔵のビデオカメラによる観察のみであり、疑わしい部位を見つけても画像だけで悪性か良性かの診断ができないという課題を抱えている。医療現場からは「診断」や「治療」もできる次世代型のカプセル内視鏡の登場が強く期待されている。

こうした背景から観察以外の機能をカプセル内視鏡に付与する試みが国内外で精力的に進められている。その研究動向を調査すると、国内では検査時間の短縮を目指したカプセルの自走機能に関する研究報告が多く見られる。代表的な例に、螺旋体の回転を利用し自走機能がある。これは永久磁石をカプセル内部に固定し、回転磁界によって螺旋体を回転させ消化管内を進むものである。一方、国外では欧州や韓国の研究機関を中心に診断機能や投薬機能を搭載する研究報告が数多くなされている。その手法は、当初はマイクロモータを組み込みバッテリーで駆動していたが、最近では永久磁石を内蔵した運動機構を外部磁界で駆動する手法に切り替えている。このようにカプセル内視鏡に新たな機能を付与しようとする研究は、外部磁界によるワイヤレス駆動法が現在主流になりつつある。

しかしながら、外部磁界による駆動法は、機能を増やすこと（多機能化）が困難という課題があった。例えば、生検機能を実現しても、鉗子の腫瘍部位への位置合わせや消化管の蠕動運動に逆らってその場に停止する停滞機能を同時に持たせることができなかった。そのため外部磁界によるワイヤレス駆動を利用した従来報告では単機能に絞った例が多い。

これに対し研究代表者は、平成 25-27 年度に実施した科学研究費補助金基盤研究(C)の研究成果として、細胞診の機能をカプセルに付与することに成功した。これは永久磁石を組み込んだマイクロ磁気アクチュエータによって細胞診ブラシをカプセルから突出させ、前後に擦過することで粘膜表層の細胞を採取するもので、外部磁界による細胞診ブラシの突出・擦過・格納の各動作だけでなく、ブラシの位置合わせ動作も実現し、外部磁界による駆動でも複数動作や複数機能を独立して制御できることを実証した。

2. 研究の目的

本研究は上記の研究、すなわち「外部磁界による駆動で複数動作や複数機能を独立して制御する」をさらに発展させるものであり、診断・治療機能を有する次世代型多機能カプセル内視鏡のための基盤技術に関するものである。本研究の第一の目的は、多機能化に適したマイクロ磁気アクチュエータの開発である。このマイクロ磁気アクチュエータは永久磁石を動力源としており、体外に設置した電磁石やコイルからの外部磁界によってワイヤレス駆動される。とくに、複数アクチュエータの個別駆動が行えるように設計することで、カプセルに細胞診機能、生検機能、投薬機能を付与することを目指す。それと同時に、カプセル本体に対しても停滞機能、自走機能、位置合わせ機能を付与する。

これらの機能をカプセルの姿勢に応じて制御するためには空間の任意方向に磁界を発生させる駆動コイルが必須となる。そこで本研究の第二の目的は、各機能を外部磁界で制御するための 3 次元磁界発生システムの構築である。とくに本研究の提案する個別駆動では「直流磁界」「交流磁界」「回転磁界」を 3 次元空間で自在に操る必要があるため、シグナルプロセッサによる制御だけでなく、直感的に操作できるマンマシンインターフェイスも含めたシステム構築を行う。

3. 研究の方法

アクチュエータの設計に先立ち、研究協力者の医師と打ち合わせを行い、各機能に対する目標値を設定する。医師との打ち合わせは研究期間内で定期的に行い、医学的観点からの助言をもらいながら機構の改良を重ねていく。

細胞診機能、生検機能、投薬機能の目標値を設定後、それぞれに対して外部磁界で駆動可能なマイクロ磁気アクチュエータをカプセル内（φ11×31mm）に構成する。本研究では小型で高推力が得られることと、個別駆動のしやすさから、ボルトとナットから構成される磁石回転型アクチュエータを主に採用することとした。各マイクロ磁気アクチュエータの基本構成については 1 年目でほぼ目処をつけ、2 年目以降は細かな修正を加えていく。

2 年目では、停滞機能と回転機能（位置合わせ機能と自走機能）を開発し、1 年目に開発した細胞診機能、生検機能、投薬機能との組み合わせを行う。さらに、2 年目の後半からは 3 次元磁界発生システムの構築に着手し、最終年（3 年目）にはカプセルの姿勢に合わせた最適な駆動磁界をシグナルプロセッサやマンマシンインターフェイスで制御し、模擬小腸や食肉用ブタ小腸内で各機能の動作検証を行う。

以下に各機能について具体的な方法を記す。

(1) 細胞診機能：ブラシで擦過する方式を採用する。ただし、ブラシを前後に擦過するだけでは粘液の採取量が少ないとの医師からの指摘があったため、ブラシに前後だけでなく回転の動作も加えることで採取量の増大を目指す。

(2) 生検機能：カプセルの側面から生検機構を突出させ、粘膜の深層部までの組織を採取する。ボルトとナットを利用した回転型アクチュエータの先端に円筒刃を取り付け、回転しながら組

織をくり抜く方策を検討する。さらに、市販の生検鉗子をカプセル前方から突出させ鉗子カップの開閉で組織を採取する方式についても検討を行う。

(3) 投薬機能：薬剤の入ったタンク全体を押しつぶすことで薬剤を散布する方法を検討する。薬剤の容量が少ない場合の対策として、薬剤用のカプセルを別途用意しカプセル同士を連結することも検討する。さらに、散布だけでなく、患部に穿刺し投薬する方式も検討する。

(4) 位置決め機構、自走機構、停滞機構の開発：カプセルの回転による位置決め機能、螺旋体の回転による自走機能、カプセル管体を外側に拡張してその場にとどまる停滞機能の開発を行う。(1)～(3)で開発した機能と組み合わせ、個別駆動を行うための磁界の印加条件等を検討する。

(5) 3次元磁界発生システムの構築と評価：上記(4)と並行して、駆動磁界発生システムの構築を行う。最初に任意の方向に直流磁界、交流磁界、回転磁界を発生するための制御プログラムをPC上で作成し動作を確認する。続いて操作を直感的に行うためのマンマシンインターフェイスを試作する。これらを用いて模擬小腸や食肉用ブタ小腸内において各機能の動作検証を行い、本研究を総括する。

4. 研究成果

本研究では、次世代型多機能カプセル内視鏡に搭載することを想定し、外部磁界によって駆動可能なマイクロ磁気アクチュエータ、及び空間の任意方向に磁界を発生させる3次元磁界発生システムの開発を行った。以下に本研究で得られた主な成果をまとめる。

(1) 細胞診機能+停滞機能

図1に細胞診機能と停滞機能を併せ持つカプセルの構造を示す。ボルトとナットから構成される磁石回転型アクチュエータをカプセル中心軸に配置し、回転磁界によるボルトの回転をナットの直動に変換することでブラシをカプセル前方から突出させる。ボルトの回転方向を周期的に切り替えることで、ブラシの擦過動作が可能である。さらに、ブラシを突出させる動作に合わせて停滞機構の駆動も行うことができる。停滞機構は図2のようにカプセル管体側面の一部を、ヒンジを支点に跳ね上げる方式とし、小腸の内径である30mmの拡張幅を確保している。

ブタ小腸を使用した粘液採取実験では、当初ブラシの一部にだけ粘液が付着する結果となった。そこでブラシの先端に微小な永久磁石を取り付け、ブラシの動作に前後の擦過に加えて回転振動も採り入れた。その結果、ブラシにまんべんなく粘液が付着し、前後にのみ擦過する場合に比べ、採取量を5倍程度増加させることに成功した。

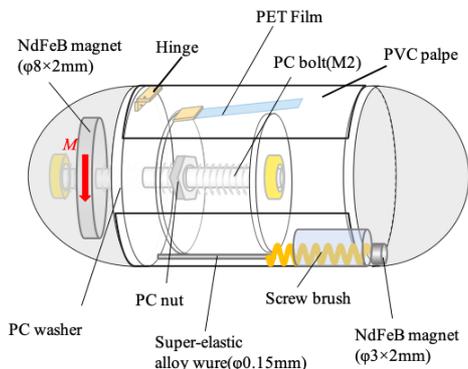


図1 細胞診機能を有するカプセルの構造



図2 駆動時の様子

(2) 生検機能+停滞機能

生検機能ではカプセル側面から円筒刃を使って採取する方式を当初検討した。図3に生検機能と停滞機能を併せ持つカプセルの構造を示す。停滞機能は図1と同じく管体の一部を跳ね上げる方式を採用し、カプセル中心軸にはそのための磁石回転型アクチュエータが設置されている。生検機構は固定したナットに、円筒刃と磁石を両端に取り付けたボルトを挿入して構成される。停滞機能と生検機能の駆動のための回転磁界の回転面は直交しており、回転磁界の回転面によって両機能を個別に操作することが可能である。ブタ小腸を利用した組織採取実験では採取率が70%まで向上したが、研究協力者の医師から採取の様子がカメラで見えないため、穿孔や出血の危険があるとの指摘を受けた。

そこで新たに、カプセル前方より生検鉗子を突出し、鉗子カップの開閉によって組織を採取する方式を検討した。図4にその構造を示す。カプセル中心軸にボルトとナットからなる磁石回転型アクチュエータを配置し、鉗子開閉ユニットをナットに取り付けてある。鉗子駆動ユニットは、平行に配置した2枚のワッシャー間に2本の圧縮バネと予圧用ボルトを組み込み、そこに市販の内視鏡用生検鉗子から切り出した生検カップと操作ワイヤを取り付けて構成される。組織採取試験ではまだ成功率が低いもののカメラを見ながら採取できることを確認している。なお、本方式はまだ停滞機能を組み込んでいない構成のため、引き続き研究を進めていく予定である。

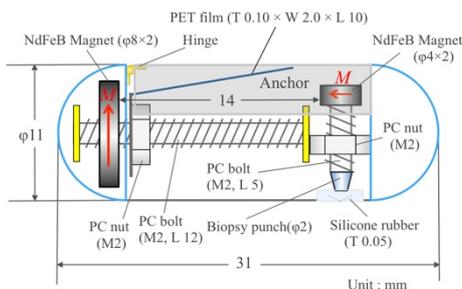


図3 円筒刃を有するカプセル

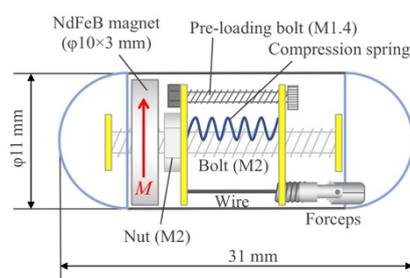


図4 鉗子カップを有するカプセル

(3) 投薬機能+停滞機能

投薬機構では、はじめにゴム製の蛇腹状薬剤タンクをアクチュエータで押し込む方式を検討した。ボルトとナットからなる磁石回転型アクチュエータをカプセル中心軸に配置し、ナットの直動で薬剤タンクを押し込む原理である。薬剤はカプセル前方から散布される。これと組み合わせる停滞機構は図1と同じくカプセル管体側面の一部を跳ね上げる方式であり、停滞機構が駆動された後に薬剤を散布できるような機構を設計した。ブタ小腸内での評価の結果、薬剤を散布できることを確認したが容量が0.14mlと小さく、しかもカプセル内に占めるタンク容積が大きいう問題があった。

そこで、薬剤専用のカプセルを後方に連結する方式を検討した。図5に、素子構成を示す。薬剤専用のカプセル内にシリコンゴム製のバルーンタンクを設置し、散布量の調整を行う磁気駆動マイクロバルブを取り付けている。タンク容量は1.08mlと蛇腹タンクの7倍以上となった。マイクロバルブは磁石回転型アクチュエータを利用しており、前方カプセルの停滞機構用のアクチュエータとは独立して駆動できるように、駆動磁界の回転面を直交させている。2つのカプセルはシリコンチューブで結合され、前方のカプセルから薬剤が散布される。前方のカプセルには磁石回転型アクチュエータを利用した停滞機能だけでなく、同図では穿刺針も取り付けており、停滞、穿刺、投薬の一連の動作を行えることを確認した。

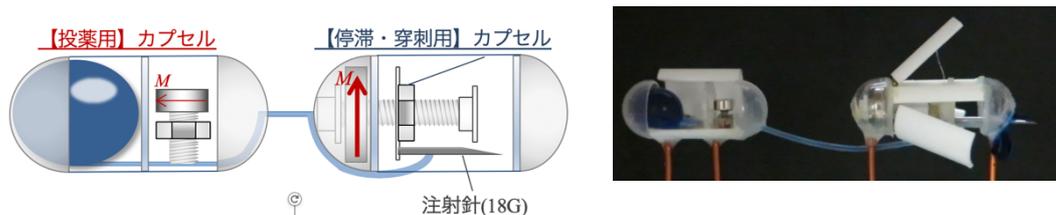


図5 投薬機能を有するカプセル

(4) 3次元磁界発生システム

3次元磁界発生システムは、3軸ヘルムホルツコイル、3台のバイポーラ電源、PCに接続されたシグナルプロセッサから構成され、カプセルの姿勢に応じて駆動に適した磁界を発生させることができる。本研究ではこれに加え、可変抵抗器（ジョイスティック）によって、磁界の方向と磁界強度、駆動周波数を手動で切り替えるインターフェイスを作製し、オープンキャンパス等において公開実験を行った。

以上述べてきたように、診断・治療機能を有する次世代型多機能カプセル内視鏡のための基盤技術として、磁石回転型アクチュエータを使用し細胞診・生検・投薬の各機能を実現し、その場にカプセルを停止させる停滞機能と組み合わせることに成功した。また、3次元磁界発生システムを構築し、ブタ小腸を利用した駆動実験を実施した。本研究で得られた成果は、次世代のカプセル内視鏡にとどまらず、低侵襲の医療技術の発展に寄与できるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

- ① Toshiki Matsui, Satoshi Murata, and Takashi Honda, Fabrication of Magnetically Driven Biopsy Mechanism Applicable to Capsule-Type Medical Device, Journal of Robotics and Mechatronics, 査読有、Vol.30, No.2, 2018, pp.292-299
DOI: 10.20965/jrm.2018.p0292

〔学会発表〕(計 13件)

- ① 松井 利樹、本田 崇、磁気駆動生検機構を備えたカプセル型医療機器の試作、電気学会マグネティックス マイクロマシン・センサシステム バイオ・マイクロシステム合同研究会、2018

- ② 富永 洋平、本田 崇、外部磁界を利用したカプセル内視鏡用薬物放出機構の開発、電気学会マグネティックス マイクロマシン・センサシステム バイオ・マイクロシステム合同研究会、2018
- ③ 松井 利樹、本田 崇、カプセル型医療機器に内蔵可能な磁気駆動生検機構、第 42 回日本磁気学会学術講演会、2018
- ④ 富永 洋平、本田 崇、カプセル型医療機器のための磁気駆動薬物放出機構の開発、第 42 回日本磁気学会学術講演会、2018
- ⑤ 大古場 隆士、本田 崇、カプセル型医療機器に内蔵するブラシ擦過機構の試作と評価、第 30 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム、2018
- ⑥ 松井 利樹、本田 崇、次世代型カプセル内視鏡のための磁気駆動生検機構の試作、平成 29 年度電気・情報関係学会九州支部連合大会、2017
- ⑦ 富永 洋平、本田 崇、カプセル型医療機器に内蔵する磁気駆動薬物送達機構の開発、平成 29 年度電気・情報関係学会九州支部連合大会、2017
- ⑧ 山崎 悠貴、本田 崇、拡張アンカーと細胞診ブラシを搭載したカプセル型医療機器の提案、平成 29 年度電気・情報関係学会九州支部連合大会、2017
- ⑨ 本田 崇、胃腔用磁気誘導カプセルの試作、第 41 回 日本磁気学会学術講演会、2017
- ⑩ 松井 利樹、本田 崇、回転磁界で駆動する生検機構を備えたカプセル型医療機器の試作、第 29 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム、2017
- ⑪ 長澤 真和、本田 崇、回転磁界で駆動するカプセル内視鏡用投薬機構の試作、第 28 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム、2016
- ⑫ 山崎 悠貴、本田 崇、外部磁界で駆動可能なアンカー機構と細胞診機構を備えたカプセル内視鏡の開発、第 28 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム、2016
- ⑬ 田中 祥恵、本田 崇、胃腔用カプセル型医療機器への応用を目指した水中推進機構の開発、ロボティクス・メカトロニクス講演会 2016、2016

※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。