

平成21年 5月15日現在

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007-2008
 課題番号：19590742
 研究課題名（和文）手技の効率化を目指した振動機能付内視鏡の開発

研究課題名（英文）A novel vibration endoscopy

研究代表者

久米 恵一郎 (KUME KEIICHIRO)
 産業医科大学・医学部・講師
 研究者番号：20320351

研究成果の概要：

消化器内視鏡による治療に「振動」という新たな要素を追加して、治療の効率化・容易化を図ることを目的とした。二つの装置を開発した。第1装置は、内視鏡スコープ先端に偏心振動モーターを植え込み、スコープ自体が振動するように製作した。第2装置は、内視鏡的癌切除用のデバイスに振動モーターを植え込み、これに挿入した処置具に振動が伝達するように製作した。これらを用いて、豚切除胃を用いて仮想胃癌を想定して内視鏡的な切除を実施した。前者の使用では、振動の付加により切除効率が上昇し有意に治療時間を短縮できた。後者の使用では、胃壁の穿孔の防止に寄与した。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2007年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 2008年度 | 2,400,000 | 720,000 | 3,120,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,400,000 | 1,020,000 | 4,420,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・消化器内科学

キーワード：治療内視鏡・振動・振動機能付き内視鏡・振動モータ・ESD・EMR

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、手技の容易化と安全性をコンセプトに、内視鏡的手技を行う際には誰もが共通に遭遇する困難を克服することを念頭に置いた new device を開発してきた。例えば、消化管出血や出血を伴う処置をする場合、処置部の視野が十分に得られないことが多い。そこで、内視鏡の先端に装着するフードに洗浄水を送水できる外付けチューブを接着した「洗浄機能付き内視鏡フード」を開発して、粘液や血液の洗浄と止血術等の処置を

同時に実施できるようにした (Kume K, et al. Endoscopic treatment of upper GI hemorrhage with a novel irrigating hood attached to the endoscope. Gastrointest Endosc 57(6), 732-735, 2003; Kume K, et al. Endoscopic procedure under irrigation. Dig Endosc 17(3), 241-245, 2005.)。2002年に water-jet 内視鏡が発売されたため、大手内視鏡メーカーには製品化されなかったが、同内視鏡を経済的にすぐに導入できない一般病院には、この安価なフードが福音になると考

えた。本 device の装着により洗浄機能を経済的に安価で獲得できることに、進歩性・新規性があるとして特許を取得（特許第 3790866 号）し、処置具メーカーより 2006 年 4 月に商品化（洗浄用内視鏡フード（Type KUME）：クリエートメディック株式会社）された。

2. 研究の目的

本研究では、これまで取り組んできた内視鏡的手技に振動という新たな要素を加え、さらなる容易化・安全性及び手技の効率化を図ることを目的とした。

（1）研究期間内に何をどこまで明らかにしようとしているのか：

使用する振動は、生体に負荷しても安全性が担保される周波数でなければならない。生体に安全な振動を追加することすることが有用であった発明として、歯間のスペースをクリーニングするために開発された振動口内手入れ装置や、複数刃の手剃りの髭剃りに振動を加えることにより切除効率を高める髭剃り等が開発されている。後者は、刃面を顔面にあてて直に髭を剃るものであるが、振動は皮膚を傷つけずに切除効率を上昇させている実売商品である（ザ・ジレット・カンパニー社製：エムスリーパワー、等）。これらの生体に安全な振動は、同社の特許文献中（特開 2005-514980、米国特許第 5839895 号）に開示され周波数 2,000-11,500 rpm で回転する偏心モータによる振動を追加することで可能にしている。本研究では、動物実験を含め各々の内視鏡手技に適切な周波数を選定し、研究期間内に臨床応用する予定である。具体的には、以下 4 つを考えている。

① EMR 時にスネアリングする際、筋層以深を同時に切除する危険があるが、振動を付加することで下部組織を振るい落とし、所望する粘膜下層以内を切除する処置具および内視鏡の開発。

② ESD 時に振動を付加することで効率的な剥離を可能にする処置具および内視鏡の開発。

③ 内視鏡的乳頭括約筋切開術（EST）や内視鏡的バルーン拡張術（EPBD）時に振動を付加することにより複数の総胆管結石を所望する部位に集積し効率的に摘除する処置具の開発。

④ ③と同様な構造になるが内視鏡的逆行性胆道ドレナージ（ERBD）時にステント等が狭窄部を通過しづらい場合に振動を付加することによりスムーズな挿入を可能にする処置具の開発。

（2）当該分野における本研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義：

内視鏡に振動を付加した発明は、唯一ペンタックス社より特許出願（特開 2005-237610）されているが学術発表・製品化いずれも実現していない。またこの発明自体は、内視鏡自体を振動させて大腸内視鏡の挿入効率を上昇させるとする内容であるが、本研究は内視鏡本体には振動を伝搬させないような仕組みを導入して処置具のみを振動させることにより手技の効率化を図るもので主旨が異なる。本研究は、上述した振動機能付き髭剃りを商店で見かけたときに着想し、自らの髭を剃ることで実感して、医療分野以外の要素を医療現場に取り入れようと考えたところが独創的である。②で記載した内容は実現可能と考えており、振動という要素の付加が手技中の場当たりの感覚的操作を理論的に補完すると考えている。また、研究代表者の一貫したコンセプトである手技の容易化と安全性を具現化する研究である。

3. 研究の方法

（1）振動部の選定

① 偏心モータ

ザ・ジレット・カンパニー社製の振動機能付き髭剃りでは、携帯電話のバイブレーション機能等に用いられる偏心モータにより振動を得ている。モータ本体の標準的な大きさが 10 x 6 mm で、周波数は許容範囲が 2,000-11,500 rpm、製品には 10,000 rpm が用いられている。

② フォースリアクタ

ばねで支えた振動子を磁気回路で駆動させる最新のデバイスでアルプス電気が開発した。このデバイスを用いて、上記と同様の検討を実施する。

（2）振動吸収部の構成

処置具等所望する部分にのみ振動が伝達し、内視鏡本体等周辺部位には振動が及ばない振動吸収部は必須である。ウレタン等の衝撃吸収材や発条構造等により、極小化の課題とともに振動減衰構造を確立し、周辺部品の中に組み入れる。

（3）上部消化管用振動機能付き処置具の開発と製作

① 振動機能付き先端フード

内視鏡本体の鉗子孔に挿入される処置具を振動するフード。

② 振動機能付き外付けチャンネル

内視鏡に外付けされるチャンネル（チューブ）に挿入される処置具を振動するアタッチメント。

③ 側視鏡用振動機能付きアタッチメント
側視鏡本体の鉗子孔に挿入される処置具を振動するアタッチメント。

(4) 振動機能付き内視鏡の開発と製作

上記(3)の外付け振動機能付き device で得られた知見をもとに、振動を起こす機能を内在させた内視鏡。

(5) 製作 device による各種検討

豚胃等を用いて各種手技に対し振動を用いる群と用いない群の効率(手技完了時間等)の比較検討、および用いる群では最適の周波数を検討する。

4. 研究成果

(1) 振動部の選定

① 偏心モータ

シコー株式会社より振動モータφ3.2 mm × 8 mm (図1a)のサイズの無償供与を受けた。埋め込み可能にするため金属管内に振り子部を挿入した(図1b)。また、十分な振動機能を有するモータと通電のみにて判断できた。

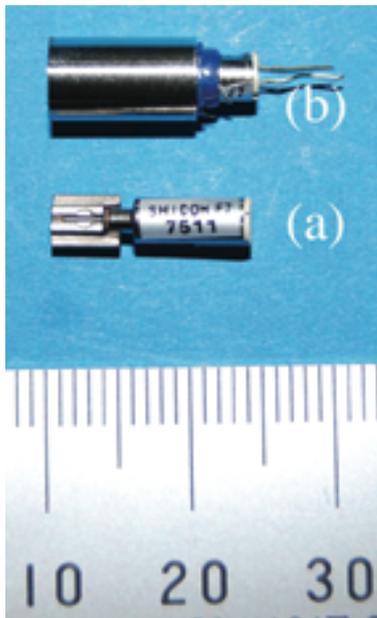


図1

また、扁平型振動モータφ10 mm (シコー株式会社製)を準備(図2)した。本モータも十分な振動機能を有するモータと通電のみにて判断できた。



図2

② フォースリアクタ

アルプス電気より、AFシリーズのSタイプの有償供与を得た。各種 device での使用を想定して、処置具等の振動を試みたが、有効な振動の伝達が得られなかった。

以上より、振動モータ2種(図1, 2)は、いずれも形態電話等に匹敵する振動機能を有しており本研究に有用と考え、以下 device の製作に使用した。

(2) 振動吸収部の構成

スチレン系エラストマー樹脂、イソシアネート+ポリオール、ブチルゴム等を使用して、振動吸収につき検討した。動物実験を前提として、柔軟性・加工性に優れたブチルゴムを以下 device に使用した。

(3) 上部消化管用振動機能付き処置具の開発と製作

① 振動機能付き先端フード

EMRの吸引法によるフードに振動機能を追加し、胃癌部の粘膜をフード内に吸引する際に胃壁全層を吸引しないよう振動にて振り落とすメカニズム(図3)を念頭に改良フードを開発した。

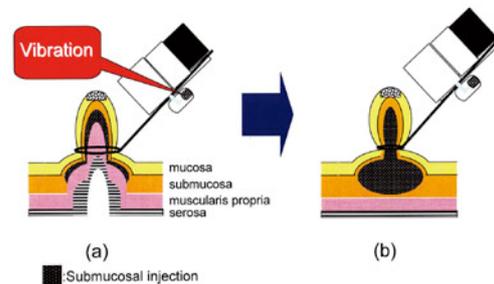


図3

クリエートメディック社製の内視鏡フードを改造した。まず、フード(e)にL字型揺動部(g)が振動部以外に振動が伝達しないように側孔を開ける。L字型揺動部(g)には揺動部鉗子孔(h)があり、これは外付けチューブの鉗子孔と直線的な同心を維持するように開ける。L字型揺動部(g)は、振動を惹起する偏心モータ(b:図2)に固定される。この振動部(b+gで構成)の振動が内視鏡本体(a)やフード(e)、キャップ部(f)他に伝達しないよう防止するため、ブチルゴムよりなる振動減衰部(c)により構成される振動吸収部に振動部は密閉される。振動吸収部は、キャップ部(f)に固定する。これにより内視鏡スコープ(a)の外付けチャンネルと揺動部鉗子孔(h)の双方に挿入された処置具のみに振動が伝達され、振動が追加された内視鏡的な処置を可能とする。図4に設計図を示し、図5に完成品(内視鏡に装着しスネアを拡張)を示す。

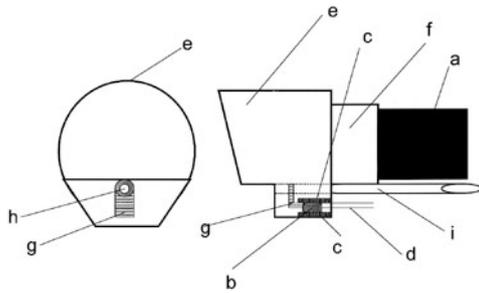


図 4

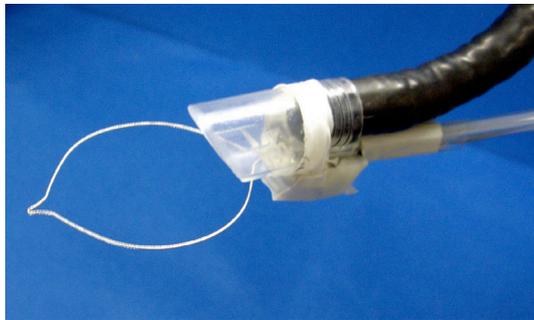


図 5

② 振動機能付き外付けチャンネル

①よりフードを取り除くことにより、現状での製作は可能だが、検討すべき事項が(4)の振動機能付き内視鏡と重複するため製作せず。

③ 側視鏡用振動機能付きアタッチメントフォースリアクタによる十分な振動を得られず、開発に至らなかった。

(4) 振動機能付き内視鏡の開発と製作

内視鏡本体への組み込みを要する作業であったので、大手内視鏡メーカーへ依頼したが、現時点の技術では不可能との回答であった。鉗子孔(チャンネル)のみを振動する微細な技術に無理があったので、まず、ザ・ジレット・カンパニー社製:エムスリーパワーの髭剃りのように、内視鏡本体を直接振動することを考え、このことによる描出画像への影響(ブレ・歪み等の出現)を検討した。現在の内視鏡の光源はストロボ発光に由来するが、振動モータによる振動は、より高周波のストロボ発光(周波数は未公開)により相殺されて、画像の描出には何ら影響がないことが確認された。このことを基に、内視鏡に振動モータ(図1b)を直接挿着することとした。

市販の内視鏡スコープ(OLYMPUS: GIF-Q200)を改造した。まず、先端部の被覆樹脂及びメッシュ金属を剥がした(図6a)。内部を露出後、円筒に組み込んだ振動モータを装着(図6b)し、熱収縮チューブ等を用いて同部を被覆した(図6c)。モータより出ている電源用の導線2本をスコープにテープで巻き付け、ハンドル部手前で断端をコネク

ターに接続した。電源は、コネクタを介して振動数可変を可能にした本体電源部(図7a)から供給される。また、振動は、本体電源部に接続されたフットスイッチを踏むことで得られる(図7b)。

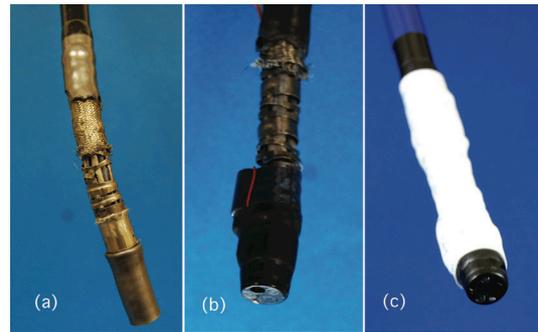


図 6



図 7

(5) 製作 device による各種検討

① 振動機能付き先端フードを用いた EMR の検討

切除豚胃1個当たり、図8の如く3病変、また部位による影響を受けないように、振動を加える群と加えない群で6個の豚胃を用い、表の如く割当てた。

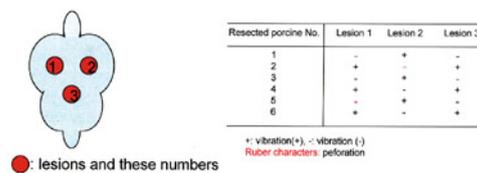


図 8

振動は、10,000 rpm に設定した。それぞれ9病変切除したが、振動を加えなかった群で2例の穿孔を認めたが、振動を加えた群では穿孔を認めなかった。

振動の追加が、唯一の重大な合併症である

穿孔を予防する可能性が示唆された。

この成果は、現在投稿中(Endoscopy)である。

② 振動機能付き内視鏡を用いた ESD の検討

切除豚胃 1 個当たり、図 9 の如く 3 病変、また部位による影響を受けないように、振動を加える群 (5,000 rpm と 10,000 rpm) と加えない群で 6 個の豚胃を用い、表の如く均等に割当てた。

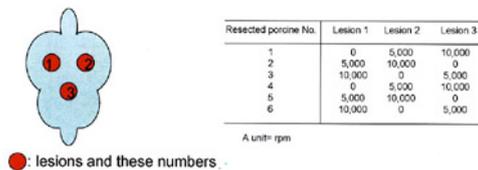


Fig 5. 3 sections of locations in one resected porcine stomach and Correspondence list of lesions in 6 resected porcine stomachs

図 9

3 群で各 6 切片、計 18 切片切除した。

切除切片の平均の大きさは、下表(表 1)に示す通りで、各群間における有意差はなかった。

表 1 : 振動数別の切除切片の平均の大きさ

| 振動数 (rpm) | 0 | 5,000 | 10,000 |
|-----------|------------|------------|------------|
| 切片サイズ(mm) | 24.67±2.16 | 24.83±2.32 | 25.33±2.58 |

振動数別の平均周辺切開時間、平均粘膜下層剥離時間及び平均全手技時間は、下表(表 2)に示す通りで、振動数 10,000 rpm を加えることで、加えない群に対して有意に手技時間を短縮した。周辺切開時間で 15.8%、粘膜下層剥離時間で 11.8%短縮した。

表 2 : 振動数別の平均周辺切開時間、平均粘膜下層剥離時間及び平均全手技時間

| 振動数 (rpm) | 0 | 5,000 | 10,000 |
|-----------|--------------|--------------|---------------|
| 周辺切開(s) | 1686.7±181.5 | 1583.3±106.3 | 1420.0±158.6* |
| 剥離時間(s) | 2011.7±17.63 | 1968.3±17.74 | 1773.3±189.7* |
| 総合時間(s) | 3698.3±19.99 | 3551.6±23.98 | 3193.2±244.8* |

* : 振動数 0 rpm に対して P<0.05

この成果は、論文報告した(Hepato-Gastroenterology (in press))。

今回の成果のうち、後者の振動機能付き内視鏡の完成度は高く、防水機能が十分となれば、臨床応用可能と思われる。これまで、切除効率を上昇させるには、高周波発生装置の出力上昇のみに限られていたが、出力上昇は穿孔等の危険度を高めることにもなる。効率を上昇させる新たな要素としての振動は、画期的と考えている。

5. 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

1. Kume K. (1/1): Endoscopic submucosal dissection using a novel vibration endoscopy. Hepato-Gastroenterology (in press), (査読有り) .
2. Kume K. (1/1): The local recurrence and the metachirous cancer after EMR for early esophageal cancer confined within the lamina propria mucosae. Hepato-Gastroenterology 2009;56: 699-702, (査読有り) .
3. Kume K. (1/1): Endoscopic therapy using novel fan devices. Endoscopy (in press), (査読有り) .
4. Kume K, Yoshikawa I, Harada M. (1/3): A rare complication: Incarceration of a colonoscope in an inguinal hernia. Endoscopy (in press), (査読有り) .
5. Kume K, Yoshikawa I. (1/2): Rectal stenosis caused by Cytomegalovirus colitis. Endoscopy (in press), (査読有り) .
6. Kume K, Yamasaki M, Tashiro M, Santo N, Shukuwa K, Maekawa S, Aritome G, Yoshikawa I, Matsuoaka H, Murase T, Otsuki M (1/11): Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: comparison of two modification of the cap method. Endoscopy. 2008;40(5); 280-283, (査読有り) .
7. 久米 恵一郎 (1/1);洗淨機能付き内視鏡フード. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2008;50(5);1340-1341, (査読有り) .
8. 久米 恵一郎 (1/1); EMRC の新しいデバイス. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2008;50(9) 2520-2521, (査読有り) .
9. 久米 恵一郎 (1/1);洗淨機能付きフードナイフ. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2008;50(11) 2874-2875, (査読有り) .
10. Kume K, Yamasaki M, Tashiro M, Yoshikawa I, Otsuki M (1/5): Activations of coagulation and fibrinolysis secondary to bowel inflammation in patients with ulcerative colitis. Intern Med. 2007;46(9);1323-1329, (査読有り) .
11. Kume K, Yamasaki M, Yoshikawa I, Otsuki M (1/4): Grasping-forceps-assisted endoscopic submucosal dissection using a novel irrigation cap-knife for large superficial early gastric

- cancer. Endoscopy. 2007(5): 39; 566-599, (査読有り) .
12. Kume K, Yamasaki M, Kanda K, Yoshikawa I, Otsuki M (1/5): Endoscopic submucosal dissection using a novel irrigation wiper knife. Endoscopy. 2007:(e) Jul 4, (査読有り).
 13. Kume K, Yamasaki M, Yoshikawa I, Otsuki M (1/4): Endoscopic aspiration mucosectomy and closure assisted by outside CCD camera. Endoscopy. 2007:(e) Jul 5, (査読有り) .
 14. Kume K, Yamasaki M, Yoshikawa I, Otsuki M (1/4): Multi-camera system of the endoscopy: endoscopic mucosal resection for large gastric lesion using a novel 1-channel camera-hood. Endoscopy. 2007:(e) Jul 5, (査読有り) .
 15. Kume K, Sakata H, Otsuki M (1/3): Education and imaging. Gastrointestinal: tubular duplication of the descending colon. J Gastroenterol Hepatol. 2007(8): 22; 1553, (査読有り) .
 16. 久米 恵一郎 (1/1) : 洗浄機能付きフードナイフを用いた ESD-洗浄用キャップナイフアタッチメント (Type KUME) の使い方とその限界-. 消化器内視鏡 2007: 19; 721-728.
 17. 久米 恵一郎 (1/1) : ESD-手技の工夫: 洗浄用キャップナイフアタッチメント (Type KUME). 臨床消化器内科 2007: 22; 1266-1268.

[学会発表] (計2件)

1. 久米 恵一郎、芳川 一郎、原田大: ワークショップ; 洗浄機能付きフードを用いた内視鏡的止血術. 第86回日本消化器内視鏡学会九州支部例会、2008年11月21日、大分。
2. 久米 恵一郎、山崎 雅弘、大槻眞: シンポジウム; 当科における食道表在癌の内視鏡治療の現状. 第84回日本消化器内視鏡学会九州支部例会、2007年11月30日、長崎。

[産業財産権]

○出願状況 (計5件)

1. 出願番号: 特願 2008-185388 号
発明の名称: 注腸薬剤浸透促進システム
発明者: 久米 恵一郎
出願者: 産業医科大学
2. 公開番号: 特開 2008-062041 号
発明の名称: 内視鏡、内視鏡フード、処置用チューブ及び内視鏡キャップ
発明者: 久米 恵一郎

出願者: 北九州 TLO

3. 公開番号: 特開 2007-252858 号
発明の名称: 内視鏡用高周波切開具
発明者: 久米 恵一郎
出願者: 同上
4. 公開番号: 特開 2007-075569 号
発明の名称: 高粘調物質を用いた内視鏡的粘膜剥離術及びそのシステム
発明者: 山崎雅弘・久米 恵一郎
出願者: 産業医科大学
5. 公開番号: 特開 2007-021164 号
発明の名称: マルチカメラを導入した内視鏡
発明者: 久米 恵一郎
出願者: 同上

○取得状況 (計1件)

1. 特許第 4061594 号.
発明の名称: 内視鏡用フードナイフ
発明者: 久米 恵一郎
特許権者: 同上

[その他]

○開発製品 (計1件)

1. 医療機器届出番号: 14B1X00007000001
製品名: 洗浄用内視鏡フード (Type KUME)
開発者: 久米 恵一郎
関連特許: 特許第 3790866 号 (内視鏡用洗浄機能付き透明フード)
製造・発売元: クリエイトメディック株式会社
発売開始日: 2008年7月1日 (下部消化管用: サイズ; 11.5 mm, 12.5 mm)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久米 恵一郎 (KUME KEIICHIRO)

産業医科大学・医学部・講師

研究者番号: 20320351

(2) 研究分担者

該当無し

(3) 連携研究者

該当無し