

平成23年度課題解決型医療機器の開発・改良に向けた
病院・企業間の連携支援事業

「治療の温度制御及び範囲制御が可能な新たな腫瘍の焼灼治療機器の開発」

研究成果報告書（要約版）

平成24年2月

委託者 経済産業省

委託先 財団法人えひめ産業振興財団

目次

第1章 研究開発の概要	
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標	1
1-2 研究体制 (研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)	3
1-3 成果概要	8
1-4 当該研究開発の連絡窓口	10
第2章 ヒト子宮頸部前がん病変（CIN）治験の実施及び臨床開発、機器の改良	
2-1 子宮頸部前がん病変（CIN）治験の実施と臨床開発	10
2-2 治験機器の改良及び検証的治験機器の作製	11
2-2-1 検証的治験機器用の高周波電源の作製	11
2-2-2 検証的治験機器用のアプリケーションの設計・作製	12
2-2-3 検証的治験機器用検査装置の設計・製作	13
2-2-4 電磁両立性の確認試験	13
2-2-5 機器の改良点の抽出・試作	13
第3章 腹腔鏡下手術に対応した発熱針の開発	
3-1 腹腔鏡へ対応可能な発熱針の研究開発	14
3-2 腹腔鏡下治療への対応に最適な発熱機構の研究開発	15
3-2-1 ダブルパンケーキコイル形励磁コイルとワイヤレス給電	15
3-2-2 ダブルパンケーキコイル形励磁コイルの実験結果	16
3-2-3 磁場誘導加熱のまとめ	17
3-2-4 自己発熱針の開発	17
3-3 治療を補佐する熱伝導画像ソフトの開発・改良	19
第4章 全体総括	
4-1 研究開発成果	19
4-2 研究開発後の課題・事業化展開	20

第1章 研究開発の概要

表在性腫瘍を代表して子宮頸部高度異形成治療を、深部腫瘍を代表して腹腔鏡を用いた腎細胞癌治療を選択し、各患部に複数穿刺した加熱針からの熱伝導で組織を50～60℃程度に加熱することで、器官の機能を温存しながら低侵襲下で腫瘍組織を壊死させる低温焼灼医療機器の研究開発を行う。

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

①ヒト子宮頸部前がん病変（CIN）治験の実施及び臨床開発、機器の改良

①-1：子宮頸部前がん病変（CIN）治験の実施と臨床開発

（財）えひめ産業振興財団、（株）アドメテック、愛媛大学

愛媛大学医学部附属病院にて、当該医療機器探索的治験を実施する。実際の被験者への施術は愛媛大学医学部産婦人科が実施し、（株）アドメテックは探索的治験機器の管理、臨床開発、薬事面で支援を実施し、当該機器の効能・効果などを今回の治験にて評価する。（財）えひめ産業振興財団は当該機器の改良点等の洗い出しを行う。

①-2：治験機器の改良及び検証的治験機器の作製

（小松パワートロン（株）、（株）アドメテック）

今回の探索的治験は、CIN3病変に対する安全性や効果を把握する他、機器（探索的治験機器）そのものの評価も行い、次の医療機器検証的治験に繋ぐという目的も有する。

当該機器の基幹部分（磁場誘導機構など）は、これまでの非臨床試験等を経て安全性や機能が十分検討・検証されているが、それ以外の点や、医師の操作に関する点、および今後の商品化に資する点等の開発・改良は、今年度より着手する必要がある。

具体的には医師の操作性を向上させ医療事故を撲滅させるため、共振ボックス部のハンドリング機構の改良、アプリケーターを定位保持させる機構の開発・改良、操作パネルの改良、収納性の改良等の試設計や試作を（株）アドメテックが行い、また小松パワートロン（株）では金沢大学のアドバイスのもと、高周波電源部及びアプリケーター部の製作・試験等を行い、評価する。

なお開発目標は、それら機器構成要素ごとの問題点や要改善点がクリアになることである。

②腹腔鏡下手術に対応した発熱針の開発

②-1：腹腔鏡へ対応可能な発熱針の研究開発（田中技研（株）、愛媛大学）

腹腔鏡下にて発熱針を使用する深部腫瘍低侵襲治療のファーストターゲットとして、腎癌（腎細胞癌）を選択する。

臨床現場から愛媛大学医学部泌尿器科が参加し、またアドバイザーとしてハイレックスコーポレーション（株）や東レ・メディカル（株）等も参加し、「発熱針」部分の研究開発を行い、結果として当該発熱針の臨床用試作品を完成させる。

発熱針の発熱方式としてはCIN用機器と同様、磁場誘導方式を第一選択とする。腹腔鏡下で穿刺可能な形状探索は、愛媛大学大学院理工学研究科が実施し、発熱針の試作（微細加工含む）・検証等は田中技研（株）が実施し、その評価は愛媛大学が行う。

また磁場誘導方式が制約面等で不応になる場合も想定し、動物臨床に実績のある自己発熱方式も視野に入れて研究開発を進める。

②-2：腹腔鏡下治療への対応に最適な発熱機構の研究開発

(株) アドメテック、小松パワートロン (株)、田中技研 (株)、

愛媛大学、金沢大学)

深部癌（腎細胞癌）に穿刺した発熱針を所定の温度や時間で発熱させるためには、外部からエネルギーを供給し、及び制御する必要がある。

外部からのエネルギー供給・制御方法として、①磁場誘導による方式、②直接電熱による方式、の2方式のうち、深部癌用の発熱針を腹腔鏡下で発熱させる場合、どちらの方式が最適か、またその方式の具体的発熱方法はどうすべきかなどを今年度内に研究し決定する。

①の深部臓器を磁場誘導により加温する方式の研究においては、体表から磁場を一定方向かつ均一に到達（貫通）させることで最小磁場強度を実現する方法として、上下パンケーキ方式アプリケーションの研究開発が有効であるため、金沢大学において、次の手順により研究を実施する。

1. 磁界強度の算出（電磁界シミュレータによる計算）

現状の資料と放熱特性から暫定的な発熱量を算出し、磁界強度を算出する。

2. 下部の磁場共鳴電力伝送用共振回路の試作を行う。

共振コイルと共振コンデンサからなる回路を試作し、共振のQを測定する。

3. 上下コイル間の磁界強度のシミュレータと、磁界強度分布を実測する。

上下コイル間の結合定数を測定し、電磁界シミュレータによる磁界強度分布を計算した上で、小電力（10W以下）にて磁界強度分布を実測する。

4. 上記の実測データなどを基に、治療に必要な磁界強度と高周波電源の電力を算出する。

金沢大学の実験結果を元に、小松パワートロン (株) が高周波電源の製作可能性を調査するとともに、医療機器としての実現性を (株) アドメテック、田中技研 (株) が評価する。

一方、自己発熱に必要な微細コイル加工や計測制御等の探索・試作・評価は、(株) アドメテックで行う。

最終的に、臨床面（患部へのデリバリー面含む）で最適な発熱方式（磁場誘導、電気発熱）の検討および決定は、(株) アドメテック、小松パワートロン (株)、田中技研 (株)、愛媛大学、金沢大学が参加して行う。

②-3：治療を補佐する熱伝導画像ソフトの開発・改良（(株) アドメテック、愛媛大学）

治療計画立案のため事前に熱伝導シミュレーション（画像ソフトでの治療範囲の描出）が可能であることも本機器の特徴である。

今年度は腎臓などの深部臓器に当該可視化プログラムを適応するための改良を (株) アドメテックで実施し、生体熱伝導特性等のシミュレーション性能の評価を (株) アドメテックと愛媛大学にて行う。

③研究全体の統括、プロジェクトの管理・運営（(財) えひめ産業振興財団）

③-1：研究全体の統括

プロジェクト全体のスケジュールを作成し管理を行う。

③-2：進捗管理

プロジェクトリーダーを中心にワーキンググループを開催し、実験の確認、アドバイス等を行い順調にプロジェクトを遂行させる。

③-3：研究開発推進委員会の開催

委員会を2回（11月と1月）開催し、プロジェクトの進捗状況の把握に努め、実験計画、経理処理の指導、アドバイスを行う。

またアドバイザーとして、株式会社ハイレックスコーポレーション医療機器事業部開発・臨床グループの鈴木氏、愛媛県産業技術研究所技術開発部長の鈴木氏、東レ・メディカル株式会社新事業企画室長の武藤氏の3名を招聘し、助言いただく。

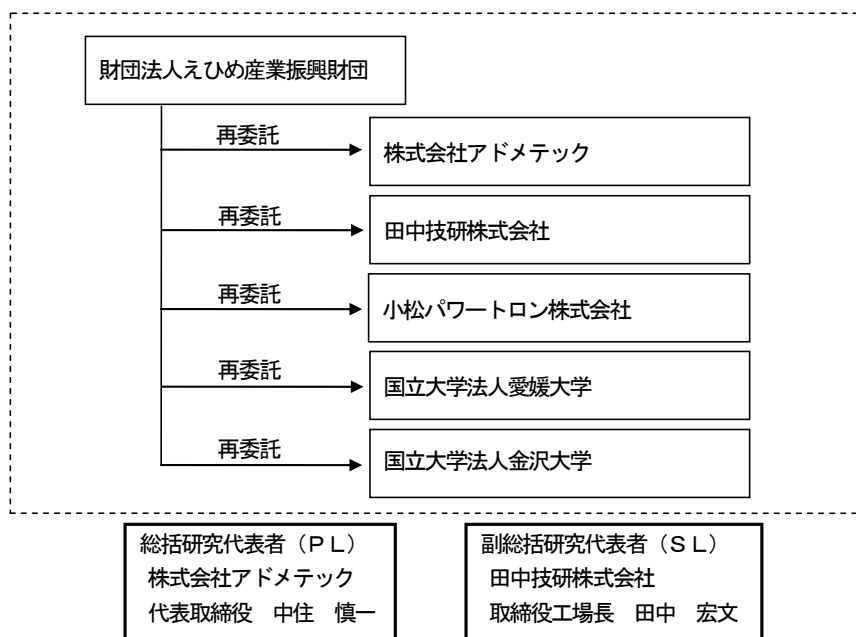
③-4：報告書作成

再委託先を含めた研究及び経理処理のとりまとめを行い、報告書の作成を行う。

1-2 研究体制（研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者）

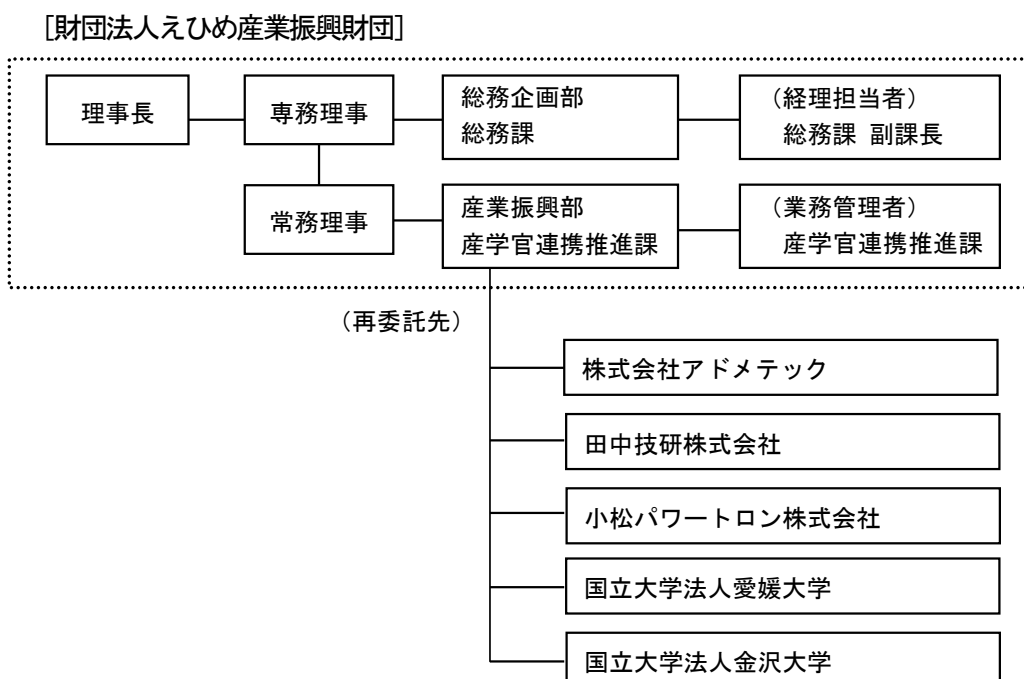
(1) 研究組織及び管理体制

1) 研究組織（全体）



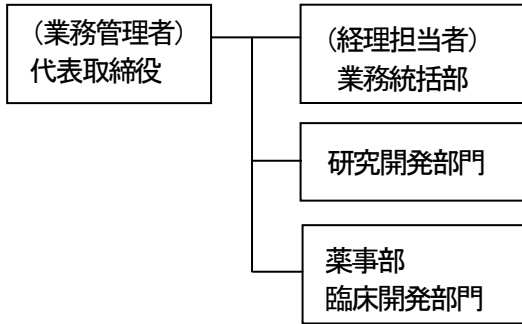
2) 管理体制

【事業管理機関】

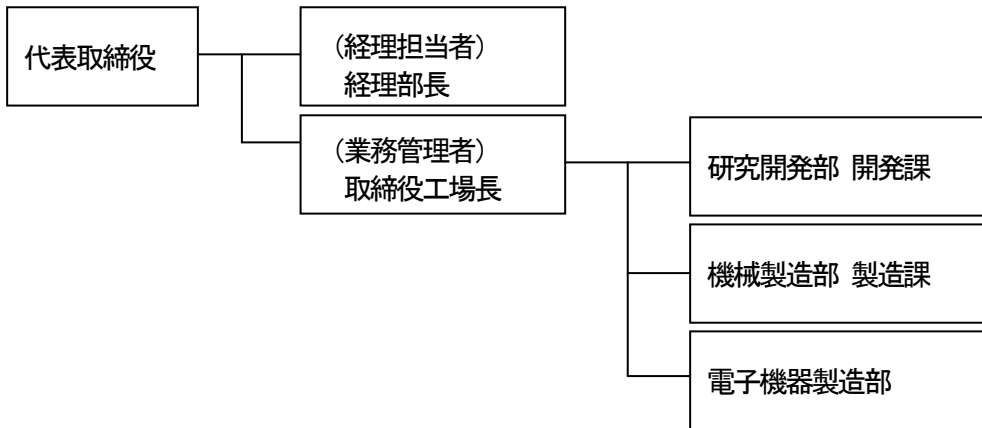


【再委託先】

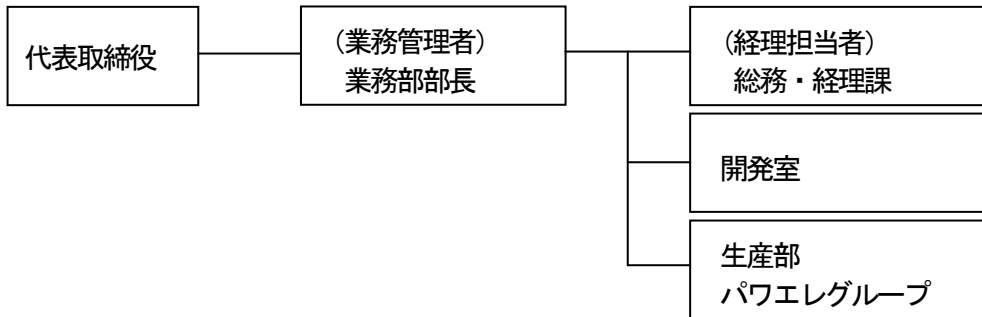
株式会社アドメテック



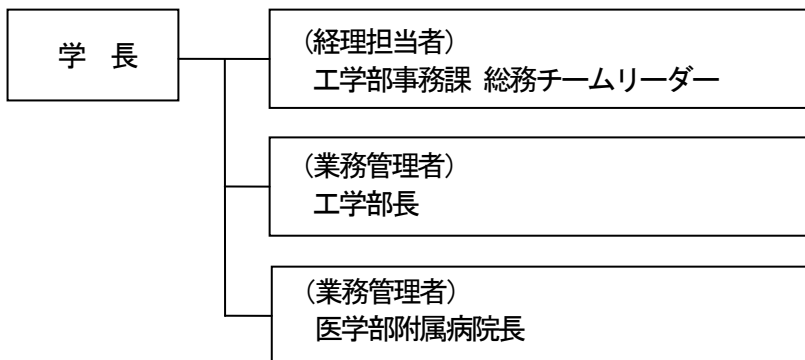
田中技研株式会社

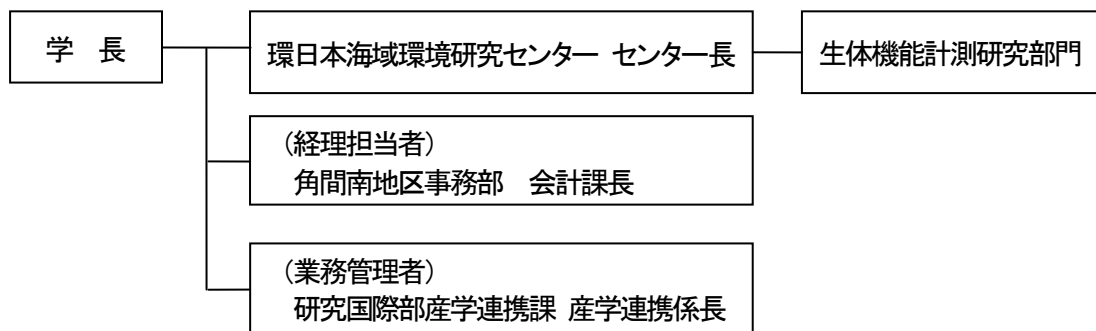


小松パワートロン株式会社



国立大学法人愛媛大学





(2) 管理員及び研究員

【事業管理機関】

財団法人えひめ産業振興財団

<管理員>

氏 名	所属・役職
青野 洋一	産業振興部 産学官連携推進課長
清家さつみ	総務企画部 総務課 副課長
木下 学	産業振興部 産学官連携推進課 担当係長
柘見 圭太	産業振興部 産学官連携推進課 主任
松島 正	産業振興部 産学官連携推進課 主任
小平 琢磨	産業振興部 産学官連携推進課 主任

<研究員>

氏 名	所属・役職
青野 洋一	産業振興部 産学官連携推進課長
松島 正	産業振興部 産学官連携推進課 主任
小平 琢磨	産業振興部 産学官連携推進課 主任

【再委託先】※研究員のみ

株式会社アドメテック

氏 名	所属・役職
中住 慎一	代表取締役
長谷川僚三	顧問
安藤 栄治	研究開発部 主任
武智 貞利	研究開発部
中西 良	業務統括部 主任
小泉 理香	業務統括部

田中技研株式会社

氏名	所属・役職
田中 宏文	取締役工場長
近藤 和彦	研究開発部 開発課長
山内 栄二	機械製造部 製造課 主任
久保 研	電子機器製造部長

小松パワートロン株式会社

氏名	所属・役職
寺井 健二	業務部部長
五十嵐功一	開発室長
山田 博志	開発室 室員
山上 直人	生産部パワエレグループ
中川 高弘	生産部パワエレグループ
北川 博之	生産部パワエレグループ

国立大学法人愛媛大学

氏名	所属・役職
渡部 祐司	大学院医学系研究科消化管腫瘍外科学講座 教授
藤岡 徹	医学部附属病院周産母子センター 准教授
小泉 幸司	大学院医学系研究科生殖病態外科 助教
中城 公一	大学院医学系研究科口腔顎顔面外科学 准教授
島本 憲司	医学部附属病院泌尿器外科 講師
三浦 徳宣	医学部附属病院泌尿器外科 医師
高橋 学	大学院理工学研究科生産環境工学専攻 教授
猶原 隆	大学院理工学研究科物資生命工学専攻 准教授
青野 宏通	大学院理工学研究科物資生命工学専攻 准教授

国立大学法人金沢大学

氏名	所属・役職
山田 外史	環日本海域環境研究センター 教授
池畑 芳雄	環日本海域環境研究センター 技術専門職員

(3) 経理担当者及び業務管理者の所属、氏名

【事業管理機関】

財団法人えひめ産業振興財団

(経理担当者)	総務企画部 総務課 副課長	清家 さつみ
(業務管理者)	産業振興部 産学官連携推進課長	青野 洋一

【再委託先】

株式会社アドメテック

(経理担当者)	業務統括部	小泉 理香
(業務管理者)	代表取締役	中住 慎一

田中技研株式会社

(経理担当者)	経理部長	浅海 裕子
(業務管理者)	取締役工場長	田中 宏文

小松パワートロン株式会社

(経理担当者)	総務・経理課	岩田 結花
(業務管理者)	業務部部长	寺井 健二

国立大学法人愛媛大学

(経理担当者)	工学部事務課総務チームリーダー	戒能 直樹
(業務管理者)	工学部長	村上 研二
	医学部附属病院長	横山 雅好

国立大学法人金沢大学

(経理担当者)	角間南地区事務部 会計課長	堤 英隆
(業務管理者)	研究国際部 産学連携課 産学連携係長	西尾 都代子

(4) その他

[研究開発推進委員会 委員]

氏名	所属・役職
中住 慎一	株式会社アドメテック 代表取締役
田中 宏文	田中技研株式会社 取締役工場長
寺井 健二	小松パワートロン株式会社 業務部部长
高橋 学	国立大学法人愛媛大学 大学院理工学研究科生産環境工学専攻 教授
山田 外史	国立大学法人金沢大学 環日本海域環境研究センター 教授
青野 洋一	財団法人えひめ産業振興財団 産学官連携推進課長

(5) 他からの指導・協力者名および指導・協力事項

〈アドバイザー〉

氏名	所属・役職	指導・協力事項
飴谷 彰洋	株式会社ハイレックスコーポレーション 医療機器事業部 開発・臨床グループ	腹腔鏡手術の装置開発に関する 技術的な助言
鈴木 貴明	愛媛県産業技術研究所 技術開発部長	機器の安全性試験や効力試験等 に関する助言
武藤 昌図	東レ・メディカル株式会社 新事業企画室長	医療機器全般に関する助言

1-3 成果概要

(財団法人えひめ産業振興財団)

子宮頸部高度異形成を対象とした医療機器探索的治験実施のため、トモメディックス株式会社と業務請負契約を締結し、リスク管理の上、治験遂行し、医療機器の改良点の洗い出しを行った。

(株式会社アドメテック)

・テーマ①-1

子宮頸部高度異形成を対象とした医療機器探索的治験を臨床倫理委員会（IRB）の承認を得て、愛媛大学附属病院にて開始した（機器名称：AMTC400）。また当該治験開始にあたっては、治験実施計画書（プロトコル）の他、IC文書や機器概要書、同意文書、症例報告書などの必要書類を附属病院の医師や医療スタッフと綿密な打合せを経て完成させる一方、治験全体に関連するリスクマネジメントなどを実施した。

・テーマ①-2

医療現場からの要望を基に、AMTC400の制御基板、アーム部、基台部それぞれの改良案を設計・試作した。とくに医師からの要望が強かったアーム部の定位置保持機構や基台については、諸課題の解決策を反映させた模型を製作し、検討および検証を行った。

また機器をコントロールする制御基板については、人為的な操作ミスや医療事故撲滅のため安全性を向上させた制御機構を研究開発し、またそれを反映させた基板を試作した。

さらにAMTC400改良に際し、現状のノイズレベルを把握するため妨害波試験を行い、電磁両立性を再確認する試験を実施した。

・テーマ②-2

腹腔鏡下での深部臓器の腫瘍の加熱に最適な加熱方式を探索するため、磁場誘導方式と直接加熱方式のそれぞれを比較した。

磁場誘導方式においては、臓器に穿刺した針などの磁性体が磁場の方向によって発熱特性が変化する問題（磁場異方性）が懸念されたので、金沢大学が保有するパンケーキ型の磁場発生装置を愛媛大学に移転させ、愛媛大学と共同で当該磁場異方性を改善させる案を反映させた磁性体加熱針を用いて比較実験を行った。

また直接加熱方式においては、電気式の自己発熱針を作製し、それを複数本使用して実験用動物（生体ブタ）の腎臓に穿刺して、血流や臓器出血、生体熱伝導等を評価する実験を行った。なお生体ブタ腎臓への穿刺には開腹穿刺の他、腹腔鏡下での経皮的穿刺もを行い評価した。

なお今年度の研究において、腹腔鏡下での深部臓器への加熱方式は、確実性や安全性、施術者の手技上の点からも、電気式自己発熱方式の方が優位であることが判った。

また今年度、電気式自己発熱方式の加熱針に関する特許出願（2件）を行った。

・テーマ②-3

患部に熱を定量的に供給できることが本機器の特長のひとつである。そこで既存の生体熱伝導シミュレーションソフトウェアを改良し、実際の治療計画立案を補佐するシミュレーション画像を提供できるようにした。

具体的には、患部の部分伝熱が再現される画像の改良や、医師の穿刺手技が反映される動き、計算できるレンジの拡大等である。

(田中技研株式会社)

・テーマ②-1

腹腔鏡へ対応可能な発熱針の研究開発のうち、磁場誘導方式における発熱針を開発した。愛媛大学工学部のこれまでの基礎的研究成果から磁場異方性が改善可能な解決策を構造に反映させ、かつ薬事上の認可材料を使用して精密な加工を行い、腹腔鏡下でトロッカーのポートを通過できる形状

の候補 3 種類を選定、それぞれを超微細加工機等を用いて試作した。なお概略構造は細径の SUS420J2 を Ti で包埋して外径を $\phi 1.5\text{mm}$ の針に加工するものである。

・テーマ②-2

上記の各加熱針を、愛媛大学、(株)アドメテックとともに実際の磁場発生装置下で発熱させ、それぞれの発熱特性、磁場異方性の結果を得た。

発熱においては実用上十分な結果が得られたが、磁場異方性は改善はされたものの実用化には更なる研究開発が必要である。

(小松パワートロン株式会社)

・テーマ①-2

探索的治験機器において、実施医療機関である愛媛大学附属病院からの改良要望の反映、および部品入手性の問題等について検討した。まず高周波電源の設計・製作・評価を行い、所定の性能を確認した。

次にアプリケーションの改良要望の検討・問題点について、フェライトコア細径化による磁場分布や所定磁場強度の研究開発と試作を行った。更に軽量化についても検討を加え、アプリケーション試作品を製作した。

・テーマ②-2

腹腔鏡下での深部臓器への加熱方式の検討を愛媛大学、金沢大学、(株)アドメテック、田中技研(株)と行った結果、前述の通り、確実性や安全性、施術者の手技上の点からも、電気式自己発熱方式の方が優位であることが判った。

(国立大学法人愛媛大学)

・テーマ①-1

子宮頸部高度異形成を対象とした医療機器探索的治験を、愛媛大学附属病院（治験責任医師：医学部産婦人科：藤岡徹准教授）にて開始した。

・テーマ②-1

腹腔鏡へ対応可能な発熱針の研究開発のうち、磁場誘導方式における磁場異方性を改善する方策について、工学部の猶原隆准教授のこれまでの基礎的研究成果を反映させた構造を田中技研(株)に提示し、また当該発熱針の実験等の結果を評価した。前述の通り発熱においては実用上十分な結果が得られたが、磁場異方性は改善はされたものの実用化には更なる研究開発が必要であることが判った。

・テーマ②-2

腹腔鏡下での深部臓器への加熱方式の検討を、金沢大学、(株)アドメテック、田中技研(株)、小松パワートロン(株)と行った結果、前述の通り、確実性や安全性、施術者の手技上の点からも、電気式自己発熱方式の方が優位であることが判った。

・テーマ②-3

既存の生体熱伝導シミュレーションソフトウェアの機能評価を行い、改良点の洗い出しを行うとともに、改良後の使い勝手について検証した。

(国立大学法人金沢大学)

・テーマ②-2

深部癌に穿刺した発熱針を所定の温度や時間で発熱させるため、上下に設置したダブルパンケーキ方式励磁コイル（アプリケーション）の基礎研究開発を行った。ダブルパンケーキ形励磁コイルとワイヤレス電力伝送による実用規模のモデル装置を試作し、解析した結果、両側コイルを直接励磁すると同様な磁界の発生が可能であることを確認した。

またモデル実験で特性を測定し、計算結果との一致を得た。入力電力についても測定した結果、励磁コイルの抵抗損失に相当する電力であることが確認できた。

腹腔鏡下での深部臓器への加熱方式の検討を、愛媛大学、(株)アドメテック、田中技研(株)、小松パワートロン(株)と行った結果、磁場誘導方式では更なる研究開発が必要なことが判った。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

財団法人えひめ産業振興財団（最寄りの駅：伊予鉄バス「テクノプラザ愛媛口」バス停）
 〒791-1101 愛媛県松山市久米窪田町 337-1 TEL:089-960-1100 FAX:089-960-1105
 連絡担当者名・所属役職：産学官連携推進課 課長 青野 洋一
 E-mail: y-aono@ehime-iinet.or.jp

第2章 ヒト子宮頸部前がん病変（CIN）治療の実施及び臨床開発、機器の改良

2-1 子宮頸部前がん病変（CIN）治療の実施と臨床開発

今年度に愛媛大学附属病院で開始した治療の概要を下記に示す。

AMTC400 治療 基本情報

項目	内容
治療コード名（記号名）	AMTC400
別名称（一般名）	高周波式ハイパーサーミアシステム
対象疾患	子宮頸部のCIN3（上皮内癌を除く高度異形成）
研究題目	交流磁場誘導加熱治療装置（AMTC400）を用いた子宮頸部上皮内病変（CIN3）治療の有効性と安全性に関する臨床試験
構造式	類別：機械器具 12 理学診療用器具 一般的名称：高周波式ハイパーサーミアシステム クラス分類：クラスⅢ
作用機序	高周波の磁性体発熱を用いた一サーミア療法による
治療目的	HPV 検査（ハイリスク型）が陽性で、かつ子宮頸部のCIN3（上皮内癌を除く高度異形成）であると診断された患者を対象に、当該交流磁場誘導加熱治療を単回施行し、当該治療機器及び当該治療の有効性と安全性を評価することを目的とした探索的治療である。
フェーズ	探索的治療（医療機器のため特になし）
用法・用量	病変部に限局し10分間の加熱照射
投与スケジュール	1回の加熱照射
試験デザイン	非対照、オープン試験
対象患者 外来・入院	外来
症例数	6例
主要評価基準項目	有効性：治療後4～5週における細胞診及び組織診評価、その際コルポスコピー所見を加える。円錐切除後の摘出組織片の組織診評価を行なう。 観察期間内に円錐切除を実施できなかった患者の8週および12週における細胞診及び組織診評価、その際コルポスコピー所見を加える。
治療期間	2011年11月1日～2012年12月31日
1症例あたりの治療期間	基準日において42日（許容範囲-5日、+7日）
担当診療科	産婦人科
規格	類別：機械器具 12 理学診療用器具 一般的名称：高周波式ハイパーサーミアシステム クラス分類：クラスⅢ

また、当該治療の開始および実施に必要な下記の業務を行った。

◎作成文書:

治験届、治験終了届、データベース構築、集計・統計解析、症例報告書/一覧表、図表、総括報告書、
治験組織体制

◎マネジメント:

進捗管理表、進捗管理、リソース管理、リスクマネジメント、コンプライアンス、治験 GCP

◎治験管理:

依頼者業務、モニタリング、研究費、試験費、統計専門家、監査担当、治験保険等

2-2 治験機器の改良及び検証的治験機器の作製

探索的治験機器において医療機関からの改良要望の反映等について検討した結果について述べる。

2-2-1 検証的治験機器用の高周波電源の作製

(1) 高周波電源の製作

再設計し、部品実装済みの制御基板、主回路基板をそれぞれ、図 2-2-1 の (a-1)、(a-2)、この制御基板および主回路基板を使用し、検証的治験機器用の高周波電源ユニットを作製したものを図 2-2-1 の (b)、(c) に示す。

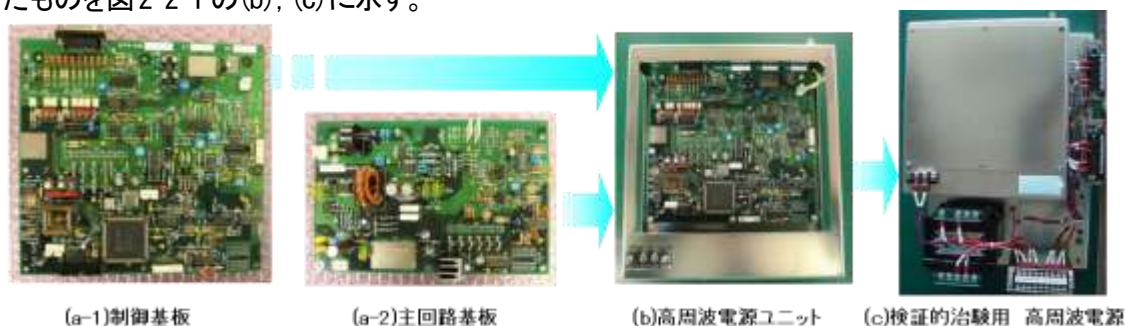


図 2-2-1. 実装済み基板および高周波電源の写真

(2) 高周波電源の試験・検査

製作した高周波電源が、探索的治験機器用と同等の性能を有していることを確認するために動作確認・検査・調整を行い、いずれも仕様・性能を満たしていることを確認した。

表 2-2-1. 性能測定結果 (代表特性)

基板製造番号		主回路 : A21112006			
		制御回路 : A11112006			
測定項目		既存品※1		単位	備考
入力特性	静的消費電力	15	10.7	W	高周波出力=停止状態
	電源効率	0.85	0.82		min
	定格時消費電力	50	45.5	W	2.25A-30W 出力
出力特性	出力周波数	408	416.7	KHz	アプリケーションの共振周波数による※2
	最大出力電圧	19.5	19.3	Vrms	高周波出力電流=2.8Arms
	最大出力電力	35.7	35.1	W	高周波出力電流=2.8Arms
	高周波電流位相差	350	330	ns	(+) 電圧進み位相
	出力周波数追従下限	390	390	KHz	
	出力周波数追従上限	420	422	KHz	
	共振維持最小電流値	0.3	0.22	A	
温度上昇	31	28.8	°C	主回路基板 IC3 放熱器	
出力条件: 2.25A-30W/30 分間	7.5	9.0	°C	主回路基板 TR1, 2 表面	
	15	15.2	°C	主回路基板 TR3, 4 表面	
	25	25.3	°C	主回路基板 PS1 表面	

※1. 既存品は探索的治験機器用電源の代表特性

※2. 高周波電源の試験には探索的治験機器用アプリケーションの予備機を使用

2-2-2 検証的治験機器用のアプリケーターの設計・作製

(1) アプリケーター形状の見直し

愛媛大学附属病院からアプリケーターの小径化と軽量化の要望があり、その方法を図2-2-2に示す。

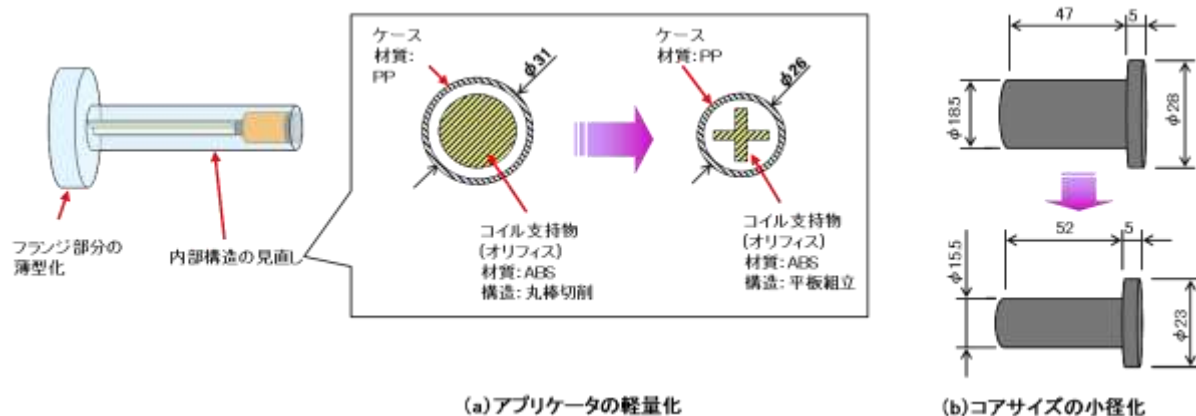


図2-2-2. アプリケーターの軽量化および小径化の検討

(2) アプリケーター製作・評価

アプリケーターの軽量化について表2-2-2に示すようにオリフィスの構造変更および小径化により既存品と比べて50%の軽量化ができた。また、完成したアプリケーターの写真を図2-2-3に示す。

表2-2-2 軽量化の結果

項目	既存品	軽量化品	小径化品	(軽量化+小径化)品	備考
	実測値	設計値	実測値	実測値	
アプリケーター外径寸法	φ31	φ31	φ26	φ26	
オリフィスの構造	丸棒切削	平板組立	丸棒切削	平板組立	
アプリケーター全体の重さ	310g	200g	195g	155g	
軽量化率	—	35%	37%	50%	
写真	(a)	—	—	(c)	(図2-2-5)



図2-2-3. 完成アプリケーターの比較

今回変更要望を反映したアプリケーターの要求仕様を表2-2-3に示す。

表2-2-3. アプリケーターのおもな要求仕様の比較

項目	既存品※1	検証的治験機器	備考	
定格	外径 (腔挿入部)	φ31	φ26	医療機関からの要望
	磁束密度	3mT	3mT	フェライト先端から5mmの位置
	焼灼範囲	φ31	φ31	医療機関からの要望
		範囲内で発熱針の温度上昇が均一なこと		
	共振周波数	400kHz	400kHz	
	共振電流	3A	3A	
	ケース温度	40℃以下	40℃以下	治療時の温度

※1. 既存品は探索的治験機器用の仕様

2-2-3 検証的治験機器用の検査装置の設計・製作

高周波電源およびアプリケーションの検査・試験に必要な測定機器の選定を行うとともに検査装置として組み上げた。完成した検査装置を図2-2-4に示す。

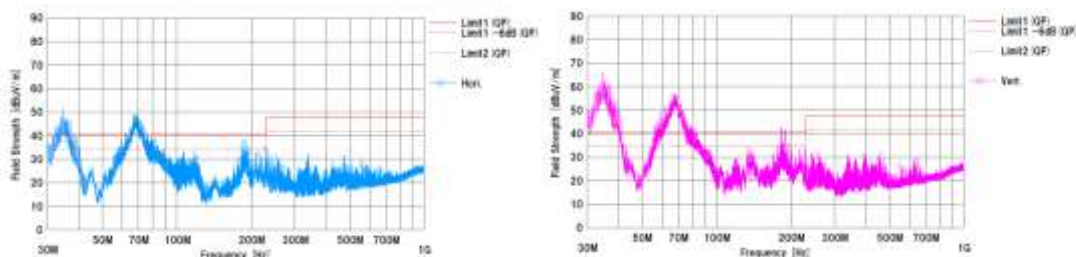


	機器の名称	用途
①	LCRメータ	アプリケーションコイル、アプリケーションの検査
②	デジタルオシロスコープ	高周波電源の調整・検査
③	デジタルマルチメータ	
④	差動プローブ	
⑤	電流プローブ、専用電源	

図2-2-4. 検査装置外観

2-2-4 電磁両立性の確認試験

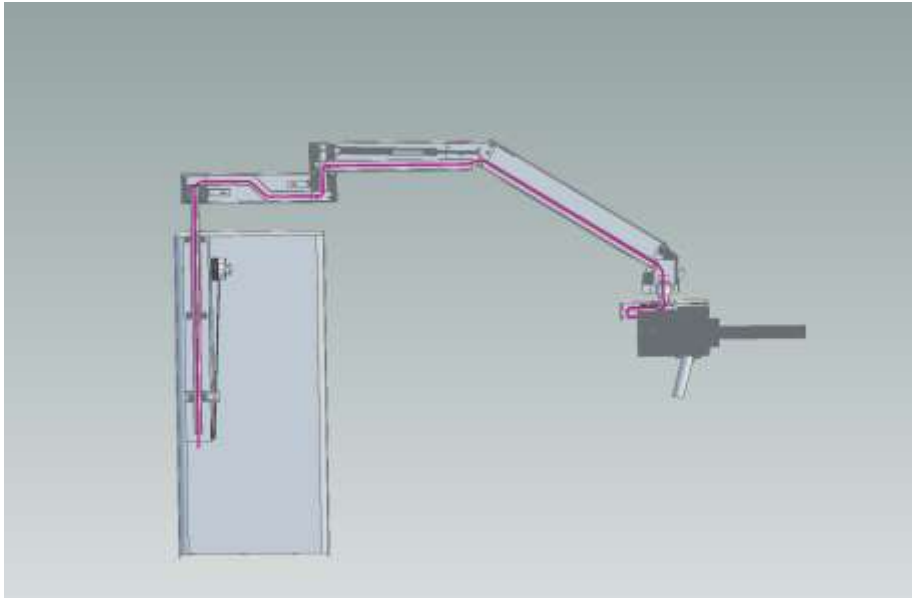
ノイズレベルと発生源を特定するため放射妨害波試験を実施した結果、アームを開いた時に輻射レベルが大きくなっていることから、輻射ノイズの発生源はアプリケーションユニットとアーム部であることが分かった。なお未対策時のノイズレベルは下図である。



2-2-5 機器の改良点の抽出・試作

探索的治験機器に対する治験実施医療機関（愛媛大学附属病院）から要望点として、前述のアプリケーション等のほか、機器アーム部の定位置保持、基台部の改善、操作面の安全性向上などが抽出された。

これらの課題解決のため、リスクマネジメントも踏まえて下記のような改良案を纏め、試作・評価した。



(アーム部形状の概念図)



(試作した基板)



(操作面の概念図)

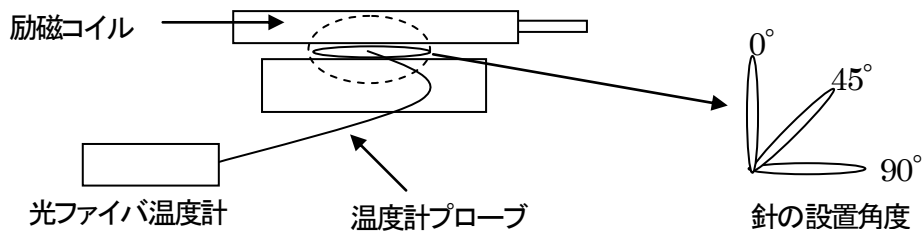
第3章 腹腔鏡下手術に対応した発熱針の開発

3-1 腹腔鏡へ対応可能な発熱針の研究開発

腹腔鏡へ対応可能な発熱針の研究開発を実施した。とくに磁場異方性の影響を調べるため、 ϕ 1.5 の純チタン棒を精密加工し中心部分に磁場誘導により発熱する生体適合性を有する SUS420J2 の心棒を入れた発熱針を複数種類製作して比較検討した。



図3-1-2 試作した発熱針



その結果、針の内外径比が小さく、かつ全長が短い方が磁場異方性が良いことが分かった。また、純チタンのみの方が磁場異方性が良い。針の設置角度では、0°の発熱温度が安定しない。

今回は周波数が固定であったので、今後は他の周波数で温度特性を測定するなどの検討および実験を必要とする。

3-2 腹腔鏡下治療への対応に最適な発熱機構の研究開発

体深部(体表面から $d = 120 \text{ mm}$ 程度)の加温治療用を目的に体の上下にコイルを配置したダブルパンケーキ方式励磁コイルを提案する。さらに上下コイル間を電磁誘導で結合するワイヤレス給電システムにてコイル間の配線が不要となり、また施術時の患者への装置の設置が容易となるとともに、微調整等の操作も可能となる。

上記の研究提案に基づき、以下の研究項目を遂行した。

- ① 電磁誘導によるワイヤレス電力伝送を用いたモデル装置の試作
- ② コイル間の電磁結合の解析と磁界の強度分布等のシミュレーション
- ③ モデル装置による実測と評価

3-2-1 ダブルパンケーキコイル形励磁コイルとワイヤレス給電

(1) ダブルパンケーキコイル形励磁コイル

発熱針または発熱用磁性微粒子を外部から電磁誘導により加熱するために、高周波磁界を発生する励磁コイル(アプリケーション)を必要とする。図3-2-1は、体外に設置した平面コイル(パンケーキ形コイル)から高周波交流磁界を照射して発熱針などを加熱する場合の概略図である。片側パンケーキ形コイルによる方式は、深さ方向では急速に磁界は減衰し、深部位置では十分な磁界を得られない。体の上下両面に平面励磁コイルを設置したダブルパンケーキ形励磁コイルは、2倍の磁界を発生と中央部(中心)近傍で磁界の傾斜も小さくなる(深さ方向で平坦化)。しかしながら、電源容量は2倍以上となるとともに操作性が損なわれる。(図3-2-2参照)

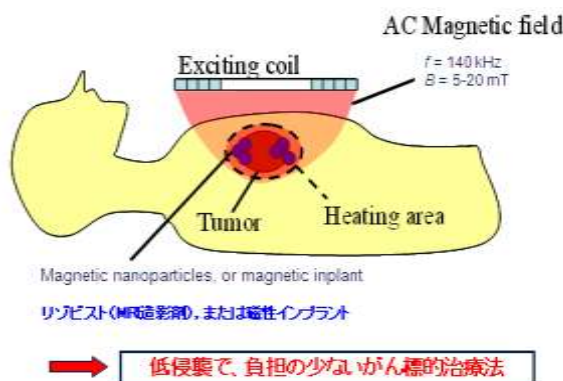


図3-2-1 誘導加温システムと体外の平面励磁コイル

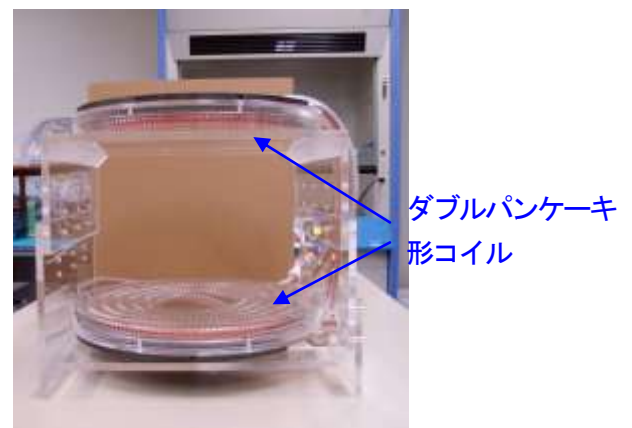


図3-2-2 ダブルパンケーキ形励磁コイル

(2) ワイヤレス給電システム

ワイヤレス給電システムでは、一方のコイルが励磁コイル、他方が受信コイルとなり電磁的に結合させる。上下に設置した2個のパンケーキ形コイル間にワイヤレス伝送システムを適用する。図3-3-

3は、ワイヤレス伝送によるダブルパンケーキコイルの励磁方法の概略である。上方の励磁コイルは直接高周波電源に接続し、下方のコイルは共振用コンデンサが接続されている。このシステムでは、2つのコイルを接続する必要がなくなり、操作性が向上する。

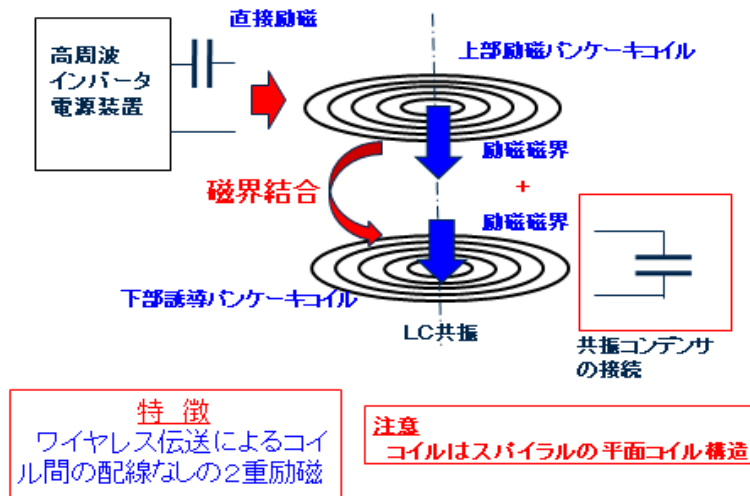


図3-2-3 ワイヤレス給電システムによる励磁法

3-2-2 ダブルパンケーキコイル形励磁コイルの実験結果

図3-2-3のシステムを電気回路として解析式を導くとともに、ダブルパンケーキ形励磁コイル間の磁界分布を計算し、実験モデルを製作して比較検討した。図3-2-4は実験装置の概要であり、励磁コイルは実用規模に近いものであるが、励磁電流また発生磁界は1/10から1/5の規模で行った。

図3-2-5は励磁側電流により計算値と実験値を比較したものである。ワイヤレス給電システムは、共振回路を構成しているので、励磁周波数に対して電流が急増する2つのピーク点が見られる。今回、上下コイルによる磁界を増強するには周波数を低い方の周波数に設定する。

図3-2-6は、この励磁周波数にて1次側励磁電流を25, 50, 100 Aにて励磁コイル間の磁界を計測したものである。磁界分布は中心対してほぼ対象であり、ワイヤレス給電により両コイルに同様な電流が流れ、磁界を発生していることを確認した。

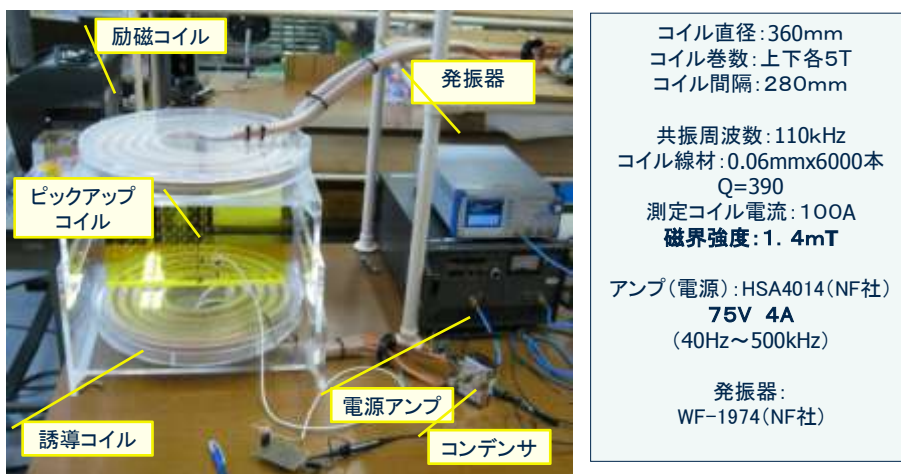


図3-2-4 ダブルパンケーキコイルの実験状況

必要とする入力電力について実験値で比較、評価した。入力電力は、1次側励磁電流を25, 50, 100 Aにて6.4, 25.5, 103.9 W であり、非常に効率の良い磁界発生である。その時の等価的抵抗は、2つのコイルを直列にした値となっており、ほぼ等価抵抗値は一定であった。仮に1次側励磁電流を400 Aにする場合は、その消費電力は約1.6 kWと見積もられる。

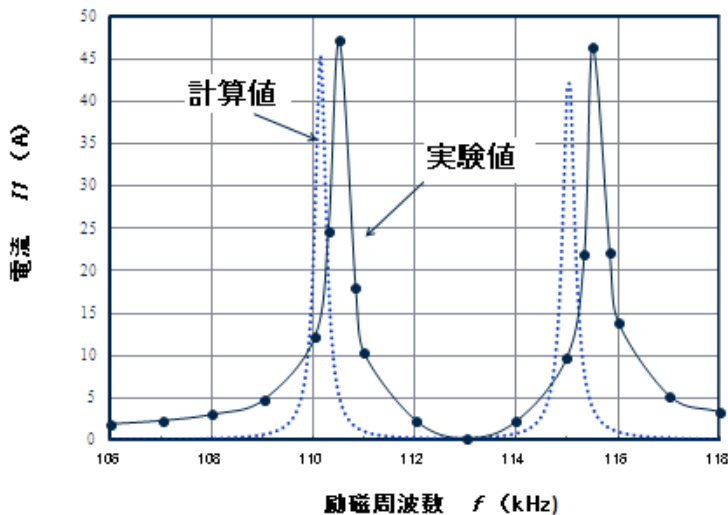


図3-2-5 励磁コイル(1次側)からの共振電流特性

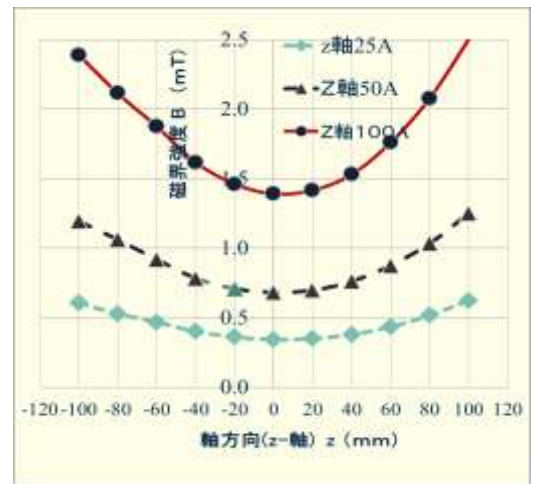


図3-2-6 励磁コイル間の磁界分布

3-2-3 磁場誘導加熱のまとめ

深部加温、高発熱を実現する目的でワイヤレス給電によるダブルパンケーキ形アプリーケータを検討した。

- (1) ダブルパンケーキ形励磁コイルとワイヤレス電力伝送による実用規模のモデル装置を試作した。
- (2) 電気等価回路により、回路解析ならびに磁界分布を解析式を導出し、解析的に回路特性の把握、発生磁界の分布等を求めることができた。その結果、両側コイルを直接励磁すると同様な磁界の発生が可能であることを確認した。
- (3) モデル実験（構造は実機、電流は約1/10）で特性を測定し、計算結果との一致を得た。また、入力電力について測定した結果、励磁コイルの抵抗損失に相当する電力であることが確認できた。

3-2-4 自己発熱針の開発

電気式自己発熱針において、今年度製作した針を用い、生体ブタ腎臓に穿刺して機能試験、伝熱試験を行った結果、腎臓の熱伝導特性を正確に把握するためには、温度センサーの設置方法、種類および血流に対する対策を検討する必要があることが分かった。



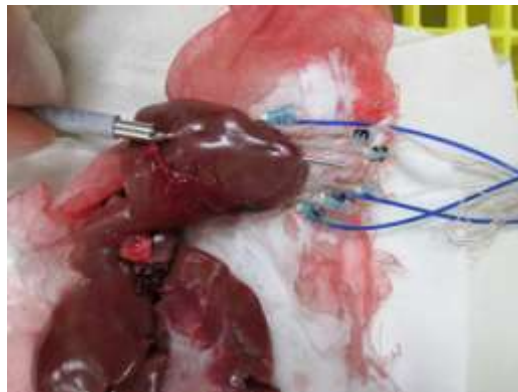
生体ブタ実験



製作・使用した自己発熱針



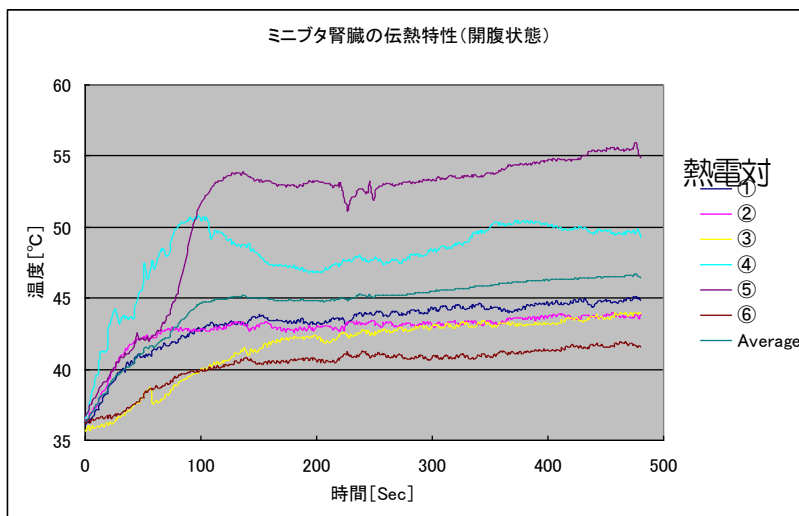
腹腔鏡下にて経皮的穿刺



摘出腎臓の熱伝導実験



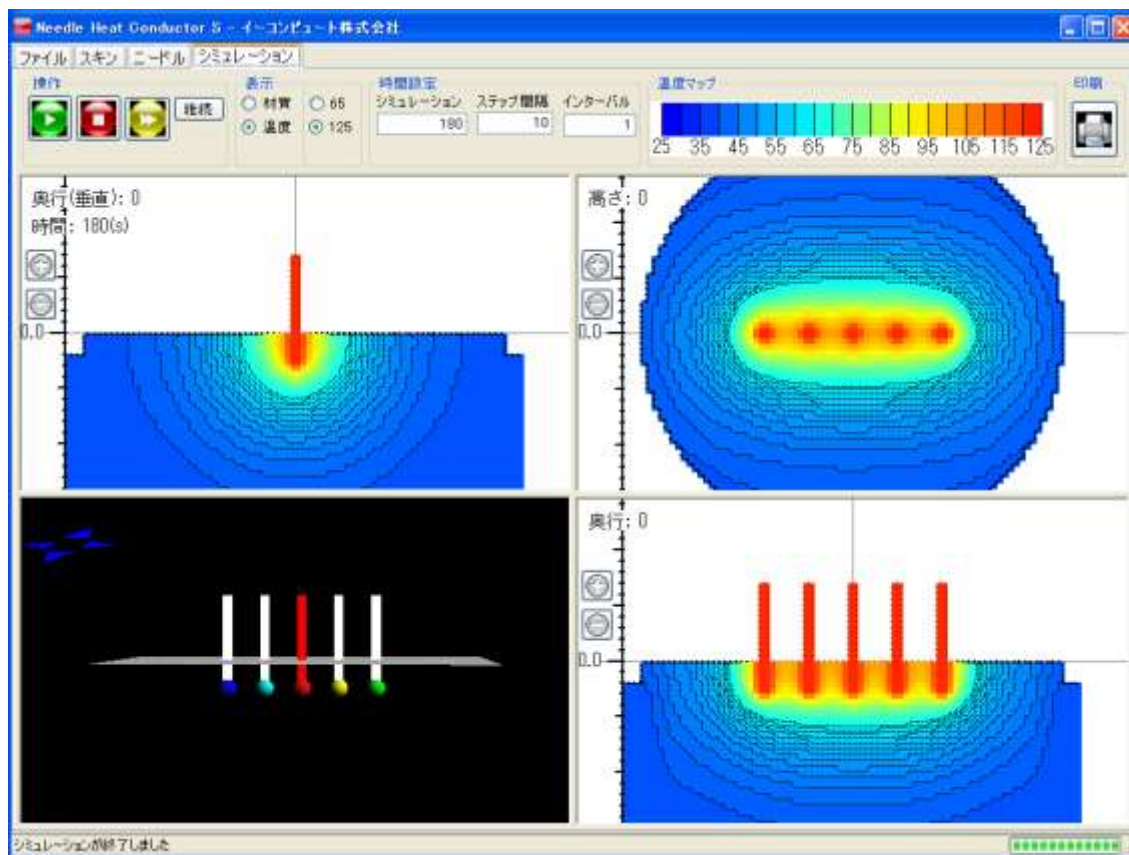
開腹下にて腎臓へ穿刺



AMTC200 設定値は 85°C

3-3 治療を補佐する熱伝導画像ソフトの開発・改良

今年度は当該既存の生体熱伝導ソフトウェアを実際の治療計画立案を補佐するシミュレーション画像を提供する目的で改良を行った。以下に患部の部分伝熱が再現される画像の改良や、計算できる温度レンジの拡大等の改良を行ったアウトプットの例を示す。



第4章 全体総括

4-1 研究開発成果

・テーマ①-1

当初の計画通り、愛媛大学附属病院にて子宮頸部高度異形成を対象にした医療機器探索的治験を開始した。

・テーマ①-2

医療現場からの要望点等を洗い出し、リスクマネジメントを踏まえながら検証的治験に向けた医療機器の開発・改良に着手した。

・テーマ②-1

磁場誘導加熱方式における磁場異方性改善のための発熱針を試作開発した。電気式自己発熱法方式による発熱針を実験動物（生体ブタ）の腎臓へ腹腔鏡ガイド下で穿刺して評価した。

・テーマ②-2

磁場誘導方式のダブルパンケーキ式の研究開発等を行ったが、針の発熱特性も含め磁場誘導方式の実用化には更なる研究開発が必要であり、現状では電気式自己発熱方式の方が優位であると判断した。

・テーマ②-3

患部の部分発熱の画像での再現や発熱レンジの拡大等の生体熱伝導シミュレーションソフトウェアの改良を行った。

4-2 研究開発後の課題・事業化展開

テーマ①の子宮頸部用の医療機器については、今後検証的治験を経て上市の予定である。検証的治験機器製作のためにはリスクマネジメントに基づく更なる開発・改良が今後も必要なので、次年度以降継続して実施する予定である。

テーマ②の腹腔鏡下深部臓器用の医療機器については、今後動物実験を含めた基礎的研究開発を更に充実させつつ機器開発を行う必要がある。

以下に上市を優先する子宮頸部用機器について、リスクマネジメントを含めた今後の展開予定を記載する。

<p>1. 子宮頸がん治療の現状</p> <p><u>初交年齢の低下</u> 患者の若年化と拡大、出産適齢期の発病、発現</p> <p><u>ハイリスクHPV</u> 多種の原因ウイルスの存在</p> <p><u>確実な癌へ進行</u> 異形成から低率ながら進行</p> <p><u>初期の治療法不在</u> CIN1、CIN2に対する治療法の不在、経過観察のみ</p>	<p>3. 問題の解決としての 高温ハイパーサーミア療法</p> <p><u>広範囲な適応</u> 薬物によらない機械的な療法のためウイルスの種類に依存しない広範囲異形成（CIN）へ適応が可能</p> <p><u>子宮頸部への低侵襲性</u> 子宮頸部上皮の異形成部を温熱により除くため患部が治癒再生する</p> <p><u>短時間での効果的治療</u> 高温ハイパーサーミア療法であり10分、単回の治療患者への負担が軽い</p> <p><u>子宮頸部温存</u> 初期浸潤癌に対しても短期間の子宮温存療法として採用可能</p>
<p>2. 現状の治療方法</p> <p><u>薬物療法</u> ワクチンの効きにくい種類の存在</p> <p><u>レーザー蒸散法</u> 再発リスクが高い</p> <p><u>円錐切除術</u> 治癒率が高い 妊娠前期破水、早産、妊娠しにくくなる</p>	<p>4. 問題点と解決</p> <p><u>前例となる療法が少ない</u> 高温ハイパーサーミア法は前例が少なくハイパーサーミア法自体が承認のため臨床データを必要とする</p> <p>【解決】 探索的治験を開始済み 検証的治験を平成25年度に計画 初期実験機の製作は2005年実施 以降、十分な動物実験、非臨床研究を実施 医師主導による臨床研究を実施済み（摘出子宮）</p>

2012年2月14日

株式会社アドメテック

1

以上