様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２８ 年　 ６ 月 ２１ 日現在

機関番号：１２１０２
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2013～2015
課題番号：２５４６２２４３

研究課題名（和文）多機能レーザー内視鏡治療機器を用いた超低侵襲内視鏡手術

研究課題名（英文）Superminimally invasive endoscopic surgery using multifunctional treatment system with laser irradiating endoscope

研究代表者

阿久津　博義（Akutsu, Hiroyoshi）

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：２０５４７９５５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,800,000円

研究成果の概要（和文）：我々の研究チームが開発して特許を取得している、光ファイバ内視鏡とレーザー照射システムが一体化した複合型光ファイバに対象物のサイズ・血流・温度、対象までの距離を測定できる機能を付加した多機能レーザー内視鏡治療機器を用い、超低侵襲レーザー内視鏡手術を可能にするための動物実験を行った。特に現在の脳室鏡手術において課題である、正確かつ迅速な止血操作を可能にするべく、本機器のレーザー出力・焼灼時間・照射距離等の照射条件を最適化した。また、空気中に加え、髄液中の環境下でも非接触式の止血・凝固が可能であることを証明した。本治療機器が使用されれば、現在行われている内視鏡手術が格段に正確・安全なものとなる。

研究成果の概要（英文）：We performed animal experiments enabling superminimally invasive endoscopic surgery using multifunctional treatment system with laser irradiating endoscope. This endoscope has function of measuring volume, blood flow, temperature, and distance of the tartet, and was developed and patented by our team. Especially, we focused on accurate and prompt hemostasis, which is a current problem of an endoscopic intraventricular surgery, and we optimized the laser irradiating intensity, time, and distance to target in using this treatment system. Furthermore, we proved availability of this system not only in the air but also in the cerebrospinal fluid. This system can contribute to improve accuracy and safety of current endoscopic surgery.

研究分野：医歯薬学

キーワード：内視鏡手術　レーザー治療　複合型光ファイバ　低侵襲手術　神経内視鏡

１．研究開始当初の背景

近年脳神経外科では内視鏡手術が進歩し、特に下垂体病変に対する経鼻内視鏡手術は既に一般的な治療となった。しかし、この手術は硬性鏡下の手術であり、高画質で視認性に優れ、ドリルや鉗子類など従来の手術器具を使用できる反面、広い操作空間を必要とするため、それほど低侵襲ではないという欠点があった。一方脳室内病変などに対するファイバスコープを使った軟性鏡手術では、先端の柔軟性を活かして狭隘部に先端を進めることが可能なため、骨削除や粘膜剥離を最小限にとどめた低侵襲な治療が可能である反面、止血や吸引などの器具が十分でなく、未だ観察や生検レベルにとどまっている。その為、軟性鏡の低侵襲性を活かしつつ硬性鏡手術並みの手術操作ができるような治療システムの開発が期待されていた。そこで、軟性鏡手術における止血や組織の焼灼の手段としてレーザーの使用も試みられてきたが、内視鏡とレーザー照射が別々になっている従来の方法では正確な部位への照射や、対象に合わせたレーザー出力の微調整が困難なため、少なくとも脳神経外科領域の内視鏡手術では一般化していない。

２．研究の目的

研究分担者が既に開発し、特許を取得している世界でも唯一の極細径（直径１㎜）光ファイバ内視鏡とレーザー照射システムが一体化した複合型光ファイバに対象物のサイズ・血流・温度、対象までの距離を測定できる機能を付加した多機能レーザー内視鏡治療機器を用い、超低侵襲レーザー内視鏡手術を可能にするための動物実験を行う。本研究では、特に脳室鏡手術において使用可能にするために、脳室壁、血管、硬膜、粘膜などのレーザー焼灼や、血管の止血のための最適なレーザー出力・焼灼時間・照射距離を空気中や髄液中などの異なる条件下で確認する。

３．研究の方法

多機能レーザー内視鏡治療機器を使った動物実験により、対象物の焼灼・血管止血および組織学的検討を行う。ファイバの径や長さ、先端可動域等器具の最適化を行う。血管止血の際のレーザー出力・照射時間・照射距離、対象物の目標温度等の最適化を行う。同様の実験を空気中、髄液中など異なる条件下でも行う。

レーザーはYb（イッテルビウム）レーザー（波長:1075nm）を用いる。

４．研究成果

多機能レーザー内視鏡治療機器を用いた動物実験により、対象物の焼灼・血管止血を行った。その際のレーザーの熱量の最適化に関して、さらに検討を深めるための予備実験を再度ラット大腿部と腸間膜血管を用いて行った。その結果、空気中と髄液中において、それぞれ至適レーザー照射熱量および照射時間の最適化を行った。止血の確認のために血管の流速の測定や、熱変性の確認のための温度測定も行った。動物実験終了後、周辺組織の熱変性に関して組織学的検討も行った。その結果、血管内腔面積は動静脈共にエネルギー量に比例して縮小する傾向が見られた。髄液中では動脈では３０ｗ４秒、静脈では２０ｗ２秒の照射が至適照射量と考えられ、空気中に比べ、５０%程度のエネルギーの上乗せが必要であった。組織学的には、熱変性は照射血管に限局しており、レーザーの熱拡散や貫通による周囲組織損傷はなかった。

ファイバ屈曲鉗子を用いたシミュレーションにて、先端を屈曲させて、直線方向のみならず、広い方向でのレーザー照射も可能であることも確認した。これにより、実際の手術においても、広い視野角を確保しつつ標的部位に対する照射が可能となった。

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９件）

① 高橋利英、阿久津博義、山本哲哉、田中秀峰、石川栄一、松田真秀、増田洋亮、高野晋吾、松村　明：IgG4関連眼窩内腫瘤性病変に対する内視鏡下経鼻的経篩骨洞的生検術の一例　脳神経外科(査読有), vol.44,2016, 47-52

② Takano S, Akutsu H, Mizumoto M, Yamamoto T, Tsuboi K, Matsumura A. Neuroendoscopy followed by radiotherapy in cystic craniopharyngiomas - a long-term follow up. World Neurosurg (査読有), vol. 84,2015, no.5, pp.1305-1315

③ Ishikawa E, Yamamoto T, Matsuda M, Akutsu H, Zaboronok A, Kohzuki H, Miki S, Takano S, Matsumura A. Intraparenchymal brain lesion biopsy guided by a rigid endoscope and navigation system. Surg Neurol Int (査読有),vol.18, no.6, 2015, p149

④ Hara T, Akutsu H, Yamamoto T, Tanaka S, Takano S, Ishikawa E, Matsuda M, Matsumura A: Cranial base repair using suturing technique combined with a mucosal flap for CSF leakage during endoscopic endonasal surgery. World Neurosurg(査読有), vol 84, no.6, 2015,1887-93

⑤ Matsubara T, Akutsu H, Tanaka S, Yamamoto T, Ishikawa E, Matsumura A: A case of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: accurate detection of the leak point by magnetic resonance cisternography. Surg Neurol Int.(査読有), vol.19,no.5, 2014, p.54

⑥ Sakamoto N, Akutsu H, Takano S, Yamamoto T, Matsumura A: Useful 'sliding-lock-knot' technique for suturing dural patch to prevent cerebrospinal fluid leakage after extended transsphenoidal surgery -technical note-. Surg Neurol Int(査読有),vol.4, 2013, p.19

⑦ 阿久津博義：錐体斜台部髄膜腫に対する Extended endonasal endoscopic approach 第 29 回 日本微小脳神経外科解剖研究会講演集(査読無), 2015, pp.25-26

⑧ 阿久津博義：経鼻内視鏡手術における耳鼻咽喉科合同 4-hand surgery のメリット Pharma Medica（査読無）, vol.32, no.5, 2014, pp.92-95

⑨ 阿久津博義、高野晋吾、田中秀峰、山本哲哉、村下秀和、石川栄一、松村 明：Four-hand technique を用いた内視鏡下経鼻頭蓋底手術の現状と未来 日本内分泌学会雑誌（査読無）, vol.89, 2013, suppl.pp.13-14

〔学会発表〕(計 32 件)

① Akutsu H, Tanaka S, Yamamoto T, Hara T, Kino H, Miyamoto H, Matsuda M, Takano S, Matsumura A: Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas. The 26th annual meeting of north American skull base society, Scottsdale, Arizona, USA, 2016.2.12-14

② Tanaka S, Akutsu H, Miyamoto H, Hara T, Yamamoto T, Hara A: Resection and preservation of nasal turbinates in endoscopic endonasal transpterygoid approach combined with tnrassphenoidal approach. The 26th annual meeting of North American skull base society, Scottsdale, Arizona, USA, 2016.2.12-14

③ Seki T, Oka K, Akutsu H: Development of a laser irradiating device for hemositasis in neuroendoscopic surgery. The international chemical congress of pacific basin societies (The Pacifichem 2015), Honolulu, Hawaii, USA, 2015.12.15-20

④ Akutsu H, Tanaka S, Yamamoto T, Ishikawa E, Takano S, Matsumura A: Endoscopic endonasal surgery for clival chordomas. The 6th India-Japan Neurosurgical Conference, Aurangabad, India, 2014.8.29-30

⑤ Akutsu H, Tanaka S, Yamamoto T, Murashita H, Ishikawa E, Takano S, Matsumura A: Endoscopic endonasal surgery for parasellar meningioma. The 6th world congress for endoscopic surgery of the brain skull base & spine & second global update on FESS, the sinuses & the nose (Endomilano 2014), Milano, Italy, 2014.4.14-17

⑥ Tanaka S, Akutsu H, Murashita H, Yamamoto T, Hara A: Mucosal healing after four-hand endoscopic endonasal surgery for pituitary adenomas: comparison among different methods of sellar reconstruction and incision of nasal septal mucosa. The 6th world congress for endoscopic surgery of the brain skull base & spine & second global update on FESS, the sinuses & the nose (Endomilano 2014), Milano, Italy, 2014.4.14-17

⑦ Akutsu H, Tanaka S, Yamamoto T, Murashita H, Takano S, Matsumura A: Clinical results of endoscopic endonasal skull base surgery using four-hand technique. The 4th International MASSIN congress, Kobe, 2013.9.4-6

⑧ 阿久津博義、山本哲哉、田中秀峰、原 拓真、木野弘善、宮本秀高、高野晋吾、松村 明：視床下部機能温存を意図した頭蓋咽頭腫摘出術後の肥満・認知機能障害の検討 （シンポジウム） 第 26 回日本間脳下垂体腫瘍学会 2016.2.19-20 ざざ・セレクトン福島（福島市）

⑨ 木野弘善、阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、高野晋吾、原 拓真、松田真秀、宮本秀高、松村 明：鞍結節部髄膜腫に対する経鼻内視鏡手術の治療成績 第 22 回日本神経内視鏡学会 2015.11.5-6 ホテル松島大観荘（宮城県）

⑩ 原 拓真、阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、宮本秀高、木野弘善、高野晋吾、松村 明：脊索腫に対する経鼻内視鏡手術：治療困難例に対する対処法（シンポジウム） 第 22 回日本神経内視鏡学会 2015.11.5-6 ホテル松島大観荘（宮城県）

⑪ 阿久津博義、山本哲哉、田中秀峰、宮本秀高、原 拓真、木野弘善、松田真秀、石川栄一、室井 愛、高野晋吾、松村明：経鼻内視鏡手術導入後の頭蓋咽頭腫に対する手術治療戦略 第 22 回日本神経内視鏡学会 2015.11.5-6 ホテル松島大観荘（宮城県）

⑫ 阿久津博義、山本哲哉、高野晋吾、田中秀峰、原 拓真、松田真秀、石川栄一、松村 明：頭蓋咽頭腫に対する経鼻内視鏡手術の適応と限界（ビデオシンポジウム） 第 74 回日本脳神経外科学界総会 2015.10.14-16 ロイトン札幌（札幌市）

⑬ 木野弘善、阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、原 拓真、松田真秀、石川栄一、高野晋吾、松村 明：鞍結節髄膜腫に対する経鼻内視鏡手術の治療成績～視機能予後を中心に～第 74 回日本脳神経外科

学界総会　2015.10.14-16　ロイトン札幌（札幌市）

⑭ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、原　拓真、石川栄一、松田真秀、高野晋吾、松村　明：Endoscopic skull base surgery における endonasal transmaxillary - pterygoid approach の有用性（会長賞プレミアムビデオセッション）　第 20 回日本脳腫瘍の外科学会　2015.9.25-26　名古屋観光ホテル（名古屋市）

⑮ 木野弘善、阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、高野晋吾、原　拓真、中井　啓、松村　明：嗅窩部、蝶形骨平面髄膜腫にたいする手術戦略：開頭術と経鼻内視鏡手術の使い分け　第 27 回日本頭蓋底外科学会　2015.7.9-10 名古屋国際会議場（名古屋市）

⑯ 原　拓真、阿久津博義、木野弘善、高野晋吾、山本哲哉、田中秀峰、松村　明：経鼻内視鏡手術における術後髄液漏予防：硬膜縫合と粘膜弁を用いた頭蓋底再建法　（シンポジウム）　第 27 回日本頭蓋底外科学会　2015.7.9-10 名古屋国際会議場（名古屋市）

⑰ 田中秀峰、阿久津博義、安田宗義、宮本秀高、原　拓真、原　晃：頭蓋頸椎移行部脊索腫に対する経鼻経口同時内視鏡下手術　第 27 回日本頭蓋底外科学会　2015.7.9-10 名古屋国際会議場（名古屋市）

⑱ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、原　拓真、高野晋吾、松田真秀、木野弘善、松村　明：斜台部脊索腫・軟骨肉腫に対する経鼻内視鏡手術　第 27 回日本頭蓋底外科学会　2015.7.9-10 名古屋国際会議場（名古屋市）

⑲ 阿久津博義、山本哲哉、高野晋吾、田中秀峰、原　拓真、松田真秀、石川栄一、松村　明：経鼻内視鏡手術導入後の頭蓋咽頭腫に対する手術治療戦略（シンポジウム）　第 25 回日本間脳下垂体腫瘍学会　2015.2.26-27 京都テルサ（京都市）

⑳ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、原　拓真、石川栄一、松田真秀、高野晋吾、松村　明：内視鏡下経鼻頭蓋底手術のスタンダードと今後の可能性（シンポジウム）　第 21 回日本神経内視鏡学会　2014.11.28-29　浅草ビューホテル（東京都）

㉑ 阿久津博義、高野晋吾、山本哲哉、杉井成志、松村　明：非機能性下垂体腺腫に対する内視鏡補助下顕微鏡手術と内視鏡単独手術の治療成績　第 21 回日本神経内視鏡学会　2014.11.28-29　浅草ビューホテル（東京都）

㉒ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、原　拓真、石川栄一、松田真秀、高野晋吾、松村　明：内視鏡下経鼻頭蓋底手術における transmaxillary-pterygoid approach の有用性（ビデオシンポジウム）　第 73 回日本脳神経外科学会学術総会　2014.10.9-11 グランドプリンスホテル新高輪（東京都）

㉓ 原　拓真、阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、高野晋吾、松村　明：経鼻内視鏡手術術後髄液漏に対する取り組み　第 73 回日本脳神経外科学会学術総会　2014.10.9-11 グランドプリンスホテル新高輪（東京都）

㉔ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、村下秀和、石川栄一、高野晋吾、松村　明：正中前頭蓋底髄膜腫に対する endoscopic skull base surgery の適応と限界（シンポジウム）　第 26 回日本頭蓋底外科学会　2014.6.19-20　幕張メッセ（千葉市）

㉕ 田中秀峰、阿久津博義、山本哲哉、石川栄一、高野晋吾、松村　明：小児に対する経鼻内視鏡下頭蓋底手術における工夫（シンポジウム）　第 26 回日本頭蓋底外科学会　2014.6.19-20　幕張メッセ（千葉市）

㉖ 渡邊真哉、阿久津博義、岡　潔、関　健史、赤津朋宏、田中秀峰、山本哲哉、井原　哲、松村　明：神経内視鏡手術における新規止血・凝固機器の開発：レーザー照射式複合型光ファイバースコープの有用性　第 20 回日本神経内視鏡学会　2013.11.7-8 甲府富士屋ホテル（甲府市）

㉗ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、石川栄一、村下秀和、渡邊真哉、高野晋吾、松村　明：脊索腫・軟骨肉腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術　第 72 回日本脳神経外科学会学術総会　2013.10.16-18　パシフィコ横浜（横浜市）

㉘ 関　健史、赤津朋宏、岡　潔、渡邊真哉、阿久津博義：神経内視鏡手術におけるレーザー照射式止血機器の開発 – in vivo 実験による止血効果の検証　第 22 回日本コンピュータ外科学会大会　2013.9.14-16　東京大学工学部 2 号館（東京都）

㉚ 阿久津博義、田中秀峰、山本哲哉、村下秀和、高野晋吾、松村　明：Four-hand technique を用いた内視鏡下経鼻頭蓋底手術の適応と限界（ビデオシンポジウム）　第 18 回脳腫瘍の外科学会　2013.9.19-20　大津プリンスホテル（大津市）

㉛ 岡　潔、関　健史、赤津朋宏、臼田実男、小林　浩、阿久津博義、菊田健一郎：複合型光ファイバースコープの医療応用　レーザー学会第 446 回研究会　2013.7.27　大阪大学中之島センター（大阪市）

㉜ 阿久津博義、高野晋吾、田中秀峰、村下秀和、山本哲哉、松村　明：Four-hand technique を用いた Endoscopic skull base surgery の適応と限界　第 25 回日本頭蓋底外科学会　2013.6.26-27　名古屋東急ホテル（名古屋市）

〔図書〕（計 4 件）

① 阿久津博義、高野晋吾：頭蓋咽頭腫パーフェクトガイド　5．外科治療 (7) Endoscopic transventricular / key-hole （井川房夫、川俣貴一、西岡宏　編）（株）中外医学社（東京）, 2016 印刷中
② 阿久津博義、田中秀峰：経蝶形骨洞手術での嗅覚の温存　：I から XII まで：脳神経からみた脳神経外科手術　新 NS NOW シリーズ No.5　（株）メジカルビュー社(東京), 2016, 176（22-29）
③ 阿久津博義：2 各論 頭蓋咽頭腫②内視鏡下手術：脳・脊髄腫瘍摘出のための引き出し　新 NS　NOW シリーズ　No.4,（森田明夫　編）,　（株）メジカルビュー社(東京), 2015, 224（156-165）
④ 阿久津博義： 神経内視鏡における止血・凝固機器　（橋本信夫、寺本　明、小川彰、嘉山孝正　編）先端医療シリーズ 45 臨床医のための最新脳神経外科　第１版 第 7 章　4 神経内視鏡　（株）寺田国際事務所/先端医療技術研究所(東京), 2014, 628（151-154）

〔産業財産権〕
○出願状況（計　　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計　　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織
(1)研究代表者
阿久津　博義（AKUTSU HIROYOSHI）
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号：20547955

(2)研究分担者
田中　秀峰（TANAKA SHUHO）
筑波大学・医学医療系・講師
研究者番号： 40633110

岡　潔　（OKA KIYOSHI）
国立研究開発法人放射線医学総合研究所・量子ビーム科学研究部門　関西光科学研究所　量子生命科学研究部　レーザー医療応用研究グループ・上席研究員（課長相当）
研究者番号： 80354661

(3)連携研究者 なし