

氏 名	太 田 和 寛
(ふりがな)	(おおた かずひろ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成28年1月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	What kind of capsule endoscope is suitable for a controllable self-propelling capsule endoscope? Experimental study using a porcine stomach model for clinical application (with videos) (自走式カプセル内視鏡に最も適しているカプセル 内視鏡の種類はどれか?— 臨床応用のためのブタ胃 での基礎研究(ビデオ有))
論文審査委員	(主) 教授 内 山 和 久 教授 林 道 廣 教授 鳴 海 善 文

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背 景》

従来のカプセル内視鏡は消化管の蠕動運動により消化管内を移動し、撮影後に蓄積された画像を検査終了後に検者が読影するというシステムであるため、リアルタイムに消化管内を観察したり、病変が見つければ検者の任意でその病変を詳細に観察することができない。この大きな欠点を補うため、我々は以前より体外からリアルタイムに観察が可能で自由自在に操作できる自走式カプセル内視鏡(Self-Propelling Capsule Endoscope: SPCE)の開発研究を行ってきた。SPCEは既存のカプセル内視鏡に磁石が埋め込まれたシリコン製の柔らかいヒレを取り付け、磁場発生装置の中で自走させることができる。最終的なSPCEの目的は1回のカプセル内視鏡検査で食道から大腸までのすべての消化管をスクリーニン

グすることである。現在、小腸用と大腸用のカプセル内視鏡は日本での保険認可されている。食道用のカプセル内視鏡もヨーロッパでは使用されている。しかし、胃用のカプセル内視鏡検査は今のところ存在しない。これは、胃は複雑な袋状の形態を呈しているので、消化管蠕動運動による移動だけでは、胃全体を観察することが不可能なためである。全消化管の観察には、胃をスクリーニングできる能力が必須であり、カプセル内視鏡に自走能を与える必要がある。しかし、臨床における SPCE の性能については、まだ明確になっていない。

そこで、我々は、視野角や1秒間あたりの撮影枚数の異なる3種類の既存のカプセル内視鏡でそれぞれ SPCE を作成し、消化管で一番観察が難しい胃の観察に関する基礎的研究を行い、自走式に適するカプセル内視鏡の条件を明らかにした。

《方 法》

摘出したブタ胃内側の各部位に色違いの11個のボタンを縫い付け、胃模型を作成した。3種類の SPCE はそれぞれ、既存のカプセル内視鏡である PillCamESO2、-COLON2、-SB2 を使用した。

PillCamESO2 はもともと食道に用いられ、1秒間に18枚の写真を撮影し、視野角の広い(169度)カプセル内視鏡である。PillCamCOLON2 は大腸用のカプセル内視鏡であり、高速で移動させれば1秒間に18枚の撮影ができる(低速のときは1秒間あたり2枚)。視野角はさらに広い(172度)。PillCamSB2 は小腸用のカプセル内視鏡であり、1秒間に撮影できる枚数は2枚であり、視野角は狭い(156度)。各々を SPCE-ESO2、-COLON2、-SB2 と名付けた。

4人の検査者で、胃模型内でこの3種類の SPCE を10分間操縦し、できるだけ多くのボタンを見つけ、近づいて観察できるかをスコア化(SPCE-performance score: SPS)して比較した。10分間の自走実験でボタンを見つける毎に1点、そのボタンに任意で近づいて観察することができればさらに1点を与え、その合計点を SPS とした。(1つのボタンにつき、最高2点。ボタンの個数は全部で11個であり、1回の自走実験での最高得点は22点)。

見つけることができたボタンの個数は病変発見能力、加えて SPS は詳細観察能力として評価した。

《結 果》

SPCE-ESO2 で 9 回、-COLON2 で 10 回、-SB2 で 10 回の自走実験を施行した。10 分間の自走で見つけることができたボタンの個数は SPCE-ESO2、-COLON2、-SB2、それぞれ中央値で 11 個[[interquartile range (IQR): 0]、10.5 個(IQR: 0.5)、8 個(IQR: 1.0)であった。SPCE-ESO2 と -COLON2 は -SB2 に比し、有意に病変発見能力を有していた($P < 0.05$)。SPS(詳細観察能力)に関しては、SPCE-ESO2、-COLON2、-SB2 でそれぞれ中央値が 22 点(IQR: 0)、16.5 点(IQR: 1.5)、14 点(IQR: 1.0)であり、各群間で有意差があった(各 $P < 0.05$)。

SPCE-ESO2 では 10 分以内で全領域のボタンを見つけることができた。SPCE-SB2 では、体上部大彎と穹窿部の位置に相当するボタンの発見に難渋した。

《考 察》

同研究データにより、胃を観察するために SPCE が有するべき機能があきらかとなった。つまり、視野角が広い SPCE-ESO2 と SPCE-COLON2 は、視野角が狭い SPCE-SB2 に比べて病変発見能力が優れていると考えられた。また、1 秒間に撮影できる枚数が多い順に、SPCE-ESO2、-COLON、-SB2 で詳細観察能力が優れていた。以上のことより、SPCE の病変発見能力は視野角に依存し、詳細観察能力は 1 秒間あたりの撮影枚数に依存することが明らかとなった。その結果、胃用の SPCE に最も適したカプセル内視鏡は PillCamESO2 であることが示唆された。

ただし、今回の実験はブタから摘出した胃を模型として使用したものであり、実際の患者のように蠕動運動や胃粘液分泌はない。また、血流も無いため、生体の胃粘膜と色調が異なる。さらに、今回のように既知の位置と色の胃模型でボタンを見つけることは、実際の臨床より容易であった可能性は否定できない。

今回我々は、客観的なデータとして SPCE が胃のすべての領域を観察できる可能性を初

めて実証し、どのタイプのカプセル内視鏡が SPCE により適しているかを明らかにした。今回の研究はヒトでの検討を行う前段階として必要な結果である。今後この結果を踏まえ、SPCE-ESO2 もしくは-COLON2 を用いて、ヒトでの臨床試験を行う予定である。

《結 論》

視野角が広く、1 秒間あたりの撮影枚数が最も多い PillCamESO2 は、他の 2 つのカプセル内視鏡に比し、胃における SPCE を作成するのに最も優れた条件を有することが明らかとなった。さらに、今回の実験データは SPCE の研究開発における基礎的なデータとして適用できると考えられる。

論文審査結果の要旨

従来のカプセル内視鏡は消化管の蠕動運動により消化管内を移動し、撮影後に蓄積された画像を検査終了後に検者が読影するというシステムであるため、リアルタイムに消化管内を観察したり、病変が見つければその病変を詳細に観察することができない。この大きな欠点を補うため、大阪医科大学内科学Ⅱ教室は龍谷大学工学部機械システム工学科と共同で、自走式カプセル内視鏡(Self-Propelling Capsule Endoscope:SPCE)の開発研究を行っている。SPCEの目的は1回のカプセル内視鏡検査で食道から大腸まですべての消化管をスクリーニングすることである。現在、食道用、小腸用、大腸用のカプセル内視鏡は存在するが、胃用のカプセル内視鏡検査は存在しない。これは、胃は複雑な袋状の形態を呈しているため、消化管蠕動運動による移動だけでは、胃全体を観察することが不可能なためである。全消化管の観察には、胃をスクリーニングできる能力が必須であり、カプセル内視鏡に自走能を与える必要がある。しかし、臨床においてSPCEに使用する胃用のカプセル内視鏡の性能についてはまだ明確にはなっていない。

SPCE開発研究メンバーの一員である申請者は、性能の異なる3種類のSPCEを作成し、ブタから摘出した胃で作成した模型で自走実験を行い、SPCEに必要な機能を客観的なデータを収集した。SPCEの病変発見能力はその視野角に依存し、詳細観察能力は1秒間あたりの撮影枚数に依存することを証明した。その結果、視野角が広く、1秒間あたりの撮影枚数が最も多い食道用カプセル内視鏡(PillCamESO2)は他のカプセル内視鏡に比し、胃用のSPCEを作成するのに最も優れた条件を有するカプセル内視鏡であることを明らかにした。

この新知見は、SPCEの研究開発において、基礎的なデータとして適用できるものと考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第11条第1項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

PLoS One 10(10): e0139878. 2015 Oct 8

doi: 10.1371/journal.pone.0139878.