

平成30年度

戦略的基盤技術高度化・連携支援事業

戦略的基盤技術高度化支援事業

「患者と医師双方の負担軽減のため、ワイヤレス給電技術を
活用した『消化管内自走式カプセル内視鏡』の開発」

研究開発成果等報告書

令和元年5月

担当局

九州経済産業局

公益財団法人 福岡県産業・科学技術振興財団

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.....	3
1-2 研究体制.....	8
1-3 成果概要.....	9
1-4 当該研究開発の連絡窓口.....	9

第2章 本論

1. カプセル内視鏡の搭載技術の開発.....	10
1-1 カプセル走行機構の小型強力化.....	10
1-2 ワイヤレス給電技術の開発.....	11
1-3 ワイヤレス給電対応回路の開発.....	12
1-4 カメラ搭載と画像伝送無線化技術の開発.....	13
1-5 ボディ設計と金型設計製作技術および精密成形技術の開発.....	15
2. 検証実験によるシステム評価.....	16
3. 動物の腸を用いた検証実験とシステム評価.....	17
4. 臨床応用に向けた検討.....	20

第3章 全体総括

1. 総括.....	21
2. 事業化の方針.....	22
2-1 動物用カプセル内視鏡.....	22
2-2 ヒト用カプセル内視鏡.....	24

第1章 研究成果の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

【研究開発の背景】

大腸がんなどの消化管に発症するがんは、男性の死因の11%(4位)、女性の14%(1位)(ともに平成18年)に相当し、その経済損失は年間1兆8,000億円とされている(厚労省HP)。しかし検査受診率は20~40%ほどと低く、その最も大きな原因は「検査に伴う苦痛」である。受診率が向上すれば、早期発見により完治をめざすことができるため、医療現場の医師からは苦痛のない検査及びその検査機器の開発が求められている。

人間の消化管内を検査する方法として、(1)内視鏡(胃・十二指腸等)、(2)カプセル内視鏡(小腸)がある。一般的には、口から近いところが内視鏡、遠いところがカプセル内視鏡、とすみ分けられ、カプセル内視鏡は主に小腸検査に使われている。表1にその特徴を示す。

表1 内視鏡(胃カメラ)とカプセル内視鏡の特徴

製品/仕様項目	内視鏡(胃カメラ)	カプセル内視鏡
長さ	メートル単位	約26mm
動作形態	医師による手技	ぜん動運動による 自然移動
投薬機能	あり	なし
検査時間	観察場所と医師の技術次第	長い(約8時間)
検査箇所	胃、大腸	小腸
コスト	高い	低い
患者苦痛	大きい	なし
医師負担	大きい	なし
傷つける恐れ	あり	なし

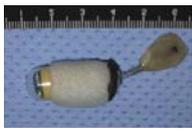
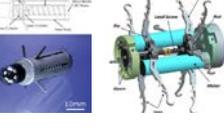
内視鏡は、消化管内を直接観察できかつ簡易な治療も可能という利点があるが、観察中常にチューブが喉や鼻の中にあるため、患者への苦痛が課題である。カプセル内視鏡については、検査中苦痛がないという利点があるが、腸の蠕動運動による移動のため検査に8時間ほど必要で、検査後にまとめて画像を見るという使い方になる。このため1回の検査で通常6万枚の画像を2~3時間でチェックすることになり、医療従事者にとっての大きな負担となっていることから、カプセルが自走可能であれば、検査時間の短縮につながる。

しかしながら、本自走式カプセルの開発については、以下の課題が存在する。

1. 自走式カプセルに関する技術的背景と課題

自走式カプセルについては、細く柔らかい管の中を走行する微小な機械が実現できれば、従来困難であった診療・治療の可能性が飛躍的に広がる。このことから、医療機器メーカーは様々な手法の研究開発を行っている。表2に研究開発中の例を示すが、まだ認可された事例はない。

表2 自走式カプセルの比較 (○優位、△やや劣る。×劣る) ※各種資料収集による申請者独自のまとめ

製品/仕様項目	ヒレ式	らせん式	手足式	本提案
概略図				
特徴	磁石のついたヒレで移動	周囲からの磁力により回転して進む	手足に相当する突起で移動	滑らかな外形で振動により推進
コスト	△	△	△	○
患者苦痛	○	○	△	○
医師負担	△	△	△	○
体内を傷つける	×	△	×	○

この中で、ヒレ式は、水で満たした消化管内を尾ひれのような駆動装置を動かし泳ぐものである。既存のカプセル内視鏡に小型磁石のついたヒレを装着するという簡便さがあるが、患者を囲む形で大がかりな磁界発生装置が必要となり、ヒレの駆動により体内を傷つける恐れがある。

らせん式は、カプセル外壁にらせん状の突起を設け、カプセルが軸回りに回転することで腸内を進行するが、ねじと同じ推進方法であり、進行速度が遅い。加えて、カプセルを回転させるために外部に強力な磁力を発生させる装置が必要である。移動に腸壁との接触を利用するため体内を傷つける恐れがある。

手足式は、機械外部に手足に相当する機構を用いるため、構造が非常に複雑になり、手足に相当する機構が体内を傷つける恐れがある。よって、これらの方式は体内での使用が難しい。

本事業で開発した自走式カプセル内視鏡は、滑らかな形状でありながら自走でき、体内を傷つける恐れがない。さらに、体外にはワイヤレス給電（送電用）の薄型コイルが必要なだけで簡易な装置で実現できる。また、前後移動が可能であるため、特定部位での静止や、見過ごした部位への回帰（後進）による精密な検査が実施できる。加えて検査時間が短くコスト軽減につながることから、競合製品に対し極めて競争力が高い。

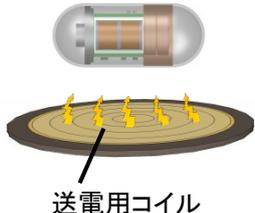
2. 電源供給に関する技術的背景と課題

自走式の製品を開発するにあたっては、常に電源供給が課題になる。

一般的に、電源供給方式は、ケーブルを用いて外部から供給するものと、ケーブルを用いず（ワイヤレス）搭載した電池により供給するものに大別される（表3）。

自走式カプセル内視鏡では、患者への負担を軽減し取り出しや取り回しの容易さからワイヤレスが望ましいため、電池搭載の方式が用いられてきた。しかし、飲み込める大きさのカプセルに収める電池では容量が限られ、目標の1時間稼働に対して従来は20分程の可動時間しかとれず、電源容量の不足が課題となっていた。従って、外部からのワイヤレス給電による駆動が可能となれば、自走式カプセル内視鏡を実用化に大きく近づけることができ、これまで検査対象であった小腸だけではなく、検査が困難であった大腸についても、本カプセルでの検査が可能となる。

表3 電源供給方式の比較

製品／仕様項目	ケーブルで外部から給電	電池搭載	外部からワイヤレス給電
概略図			 送電用コイル
患者の負担	苦痛	少ない	少ない
電源容量	(有線)	極小	大きい
可動時間	1時間以上	20分	1時間以上

【開発する技術の新規性・独自性】

総括責任者らは、これまで自走式カプセル内視鏡用駆動回路を研究開発してきており、市販カプセルと同等の大きさである直径 11 mm、長さ 26 mm 内に駆動回路を電源・駆動機構とともに実装し、振動を利用して滑らかに走行するマイクロカプセル用の微小回路技術や動作制御技術を開発した（図1）。

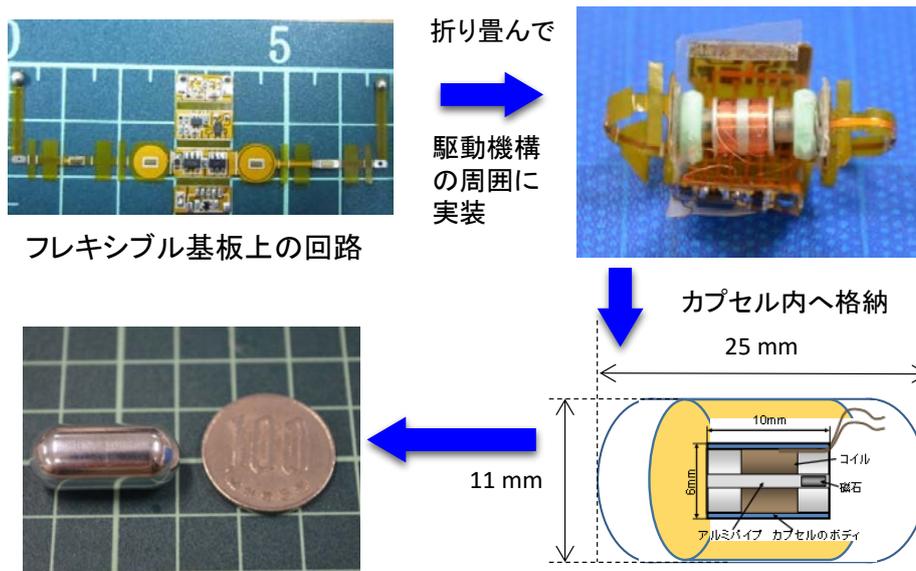


図1. 開発した自走式カプセル内視鏡用駆動回路

開発したカプセルは、滑らかな外形ながら振動を利用することにより移動でき、狭小な管内を自走するメカニズムを実現した点で独創性があり、体内を移動するカプセル内視鏡に応用した場合、生体内を傷つけずに走行できるメリットがある。

これまで、この消化管内走行カプセルの試作品を完成し、ブタ腸モデルを用いた走行実験を行い、基本性能を確認した。その結果、走行機構について長さは従来の 1/2 以下の 10 mm、走行速度は 10 mm/s を達成した。しかし、内臓電池を用いているため、稼働時間が 20分であった。さらに、内視鏡としての機能を有するためには、カメラ機能と画像伝送機能をカプセルに保持させる必要があるが、これらの設備を限られた筐体内に設置しなければならない。

そこで、図2に従来技術と本事業で開発した新技術の比較を示す。

従来技術	開発した新技術
課題1. 小型強力化 カプセル内走行機構 形状: 10 mm、出力 0.1 N	新技術1 マイクロアクチュエータ技術による走行機構の小型強力化 形状: 6.5 mm、出力 0.4 N
課題2. 給電方法 走行機能・時間(内蔵電池) 速度10 mm/s、走行時間20分	新技術2 ワイヤレス給電技術の開発
課題3. カメラ・画像機能 カメラ・画像転送機能 なし	新技術3 ワイヤレス給電対応回路の開発 新技術2と3で1時間走行可能
課題4. 筐体内再設計 カプセルの設計 直径 11 mm、長さ 25 mm 膜厚 1 mm	新技術4 カメラ搭載と画像伝送無線化 VGA画質 2コマ毎秒
	新技術5 ボディ設計と金型設計製造、精密成型 直径 11 mm、長さ 25mm 膜厚 0.5mm

図2. 従来技術（課題）と開発した新技術

【新技術1】

カプセル走行機構はこれまで長さ 10 mm、直径 6 mm、出力 0.1 N であった。新技術ではカプセル内のスペース確保のために、さらに小型強力化し、最終的には長さ 8 mm、直径 6 mm、出力 0.4 N を達成し、腸内の移動を実現した。

【新技術2】

これまでではカプセルに内蔵した電池による給電のため、走行時間は20分であった。新技術では、カプセル外部からのワイヤレス給電により、検査に十分な1時間以上の走行を可能とするため、カプセル内の受電コイルに対応した、給電（送電）コイル、回路を開発した。

【新技術3】

新技術2に加え、ワイヤレス給電に起因するノイズが含まれるため、これに対応したノイズ対策モジュールとカメラ駆動回路を付加した超小型かつ省電力の制御回路を開発する。さらに、キャパシタ内臓により給電瞬断にもスムーズな走行を可能とする。

新技術2と3で検査に十分な1時間以上の走行を可能とした。

【新技術4】

カプセル内に LED 照明と超小型カメラを搭載し、医師が画像を見て診断が容易な QVGA(320×240)のカラー画像を1コマ毎秒カプセルから無線伝送する技術を開発した。

【新技術5】

これまでのカプセルの大きさは外径 11 mm、長さ 26 mm、膜厚 1 mm であった。この大きさは認証・市販されているカプセルと同等である。認証の受けやすさを考慮する

と、この大きさを変えることは難しい。そこで新技術では、カプセル内スペース確保のため、外径 11 mm、長さ 26 mm はそのままに、膜厚を 0.5 mm としてカプセル内スペースを確保した新カプセルを開発する。具体的には、カプセル成形用金型の新規設計製作、成形・評価を行う。加えて、カメラ部用に観察時に支障のない蓋の精密成形用金型を設計試作し、成形技術を確立した。

【研究開発の高度化目標及び技術的目標値】

(ハ) 機械制御に係る技術に関する事項

1 機械制御に係る技術において達成すべき高度化目標 (4) 川下分野特有の事項

1) 医療・健康分野に関する事項

高度化目標

ア. 生体親和性等の安全性・信頼性の向上、イ. 位置決め精度の向上、ウ. 操作性・ホスピタリティの向上、エ. 高衛生性の実現

医療機関や医療従事者などから、数万枚に及び画像の読影にかかる時間と手間、病変の発見しやすさへの要求がある。また検査を受ける患者からは、内視鏡が喉を通っている際の不快感をなくしてほしいとの要望がある(川下企業(ユーザ)ニーズ)。それらを解決するため、以下の技術的目標値を設定した。

サブテーマ		目標値	目標値の根拠
【1. カプセル内視鏡の搭載技術の開発】	【1-1】 カプセル走行機構の小型強化	サイズ、駆動力 長さ 8mm 出力 0.4 N 以上達成	豚の腸内の走行抵抗は約 0.1 N であった。豚の腸内を走行し、ヒダを乗り越えるため、カプセルの推進力 0.4 N 以上を達成する。
	【1-2】 ワイヤレス給電技術の開発	供給電力、駆動時間 間欠給電、キャパシタ給電、1 時間以上駆動を実現	電池駆動では駆動時間が 20 分しかもたない。検査のためには 1 時間以上の駆動時間が必要のため。
	【1-3】 ワイヤレス給電対応回路の開発	ノイズ対策と回路の小型化 回路の安定動作(総合試験)	ワイヤレス給電と走行コマンド送受信が両立可能なノイズ対策と、限られた極少スペースに、小型かつ省電力の制御回路が必要のため。
	【1-4】 カメラ搭載と画像伝送無線化技術の開発	画質、速度 QVGA 画質、1 コマ毎秒達成	医師が画像を見て診断が容易な画質として QVGA (320×240) 以上のカラー画像が 1 コマ毎秒必要のため。
	【1-5】 ボディ設計と金型設計製造技術および精密成形技術の開発	ボディ設計、金型設計製造、精密成形 ボディ設計(膜厚 0.5 mm、最薄部 0.2mm)、ボディ成形用金型製作および成形、評価	カプセル内への駆動機構、回路を収納する空間確保のため、本体膜厚を 0.5 mm に、最薄部 0.2mm にする。また、カメラ観察用に支障のない蓋の成形用金型の設計製造技術、成形技術の確立が必要のため。
【2. 検証実験によるシステム評価】	動作確認 試作組立、動作確認	カプセル内視鏡試作品を組み立て、腸管モデルを用いワイヤレス給電走行、照明、カメラ画像無線伝送の動作確認評価を行う。	
【3. 動物の腸を用いた検証実験とシステム評価】	検証実験 犬の腸で検証実験	動物(犬)の腸による実証試験を行う。動物の腸管内で、前後方向移動、映像、走行評価を実験により検証する。	
【4. 臨床応用に向けた検討】	医療機器メーカーと検討 洗浄・滅菌法検討、医療認証の検討、臨床試験の準備	臨床試験に向け、PMDA 相談、認証準備が必要のため。	

1-2 研究体制（研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者）

図3に研究体制を示す。

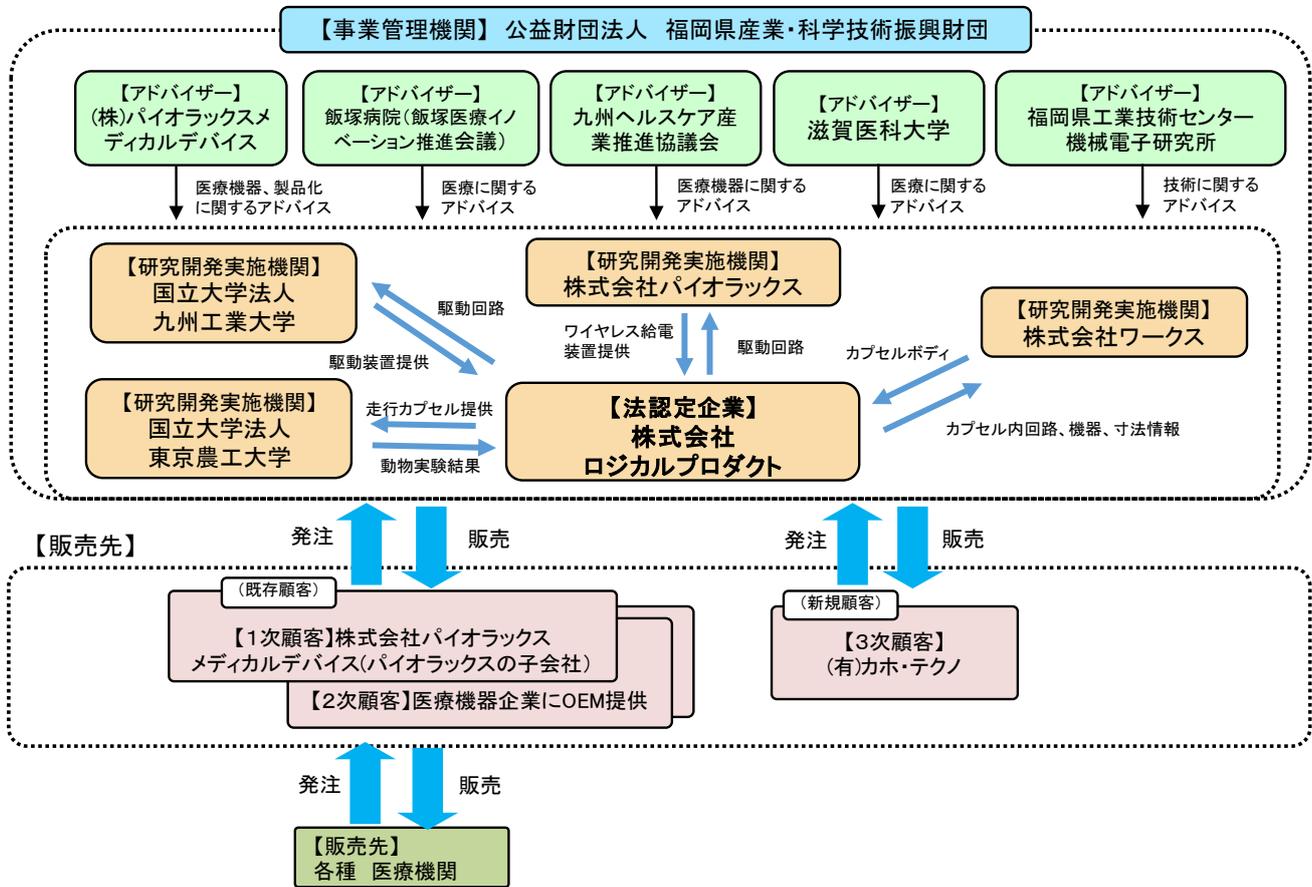


図3. 研究実施体制

1-3 成果概要

目標に対する達成度は下表のとおりである。

サブテーマ	目標値	達成度	達成根拠	達成に係るコメント
【1-1】 走行機構	出力 0.4N	100%	カプセル動力を強化して、出力 0.6N を達成した。	
【1-2】 ワイヤレス給電	1 時間以上駆動	100%	新規小型回路を提案し、実験によりカメラ動作を確認した	生体内でカメラ搭載カプセルを1時間以上ワイヤレス給電により駆動できる見通しを得た。
【1-3】 対応回路	回路の安定動作	100%	回路、基板の改良試作を実施し、動物実験で大腸用カプセルの安定動作を確認した	
【1-4】 カメラ画像伝送	QVGA 画質、 1コマ毎秒	100%	組込用 JPEG 圧縮プログラムにより QVGA 画像の転送時間 35 秒を 9 秒に短縮できた。	専用 IC 化できると、1/10 以下の 1 秒達成は十分に可能。
【1-5】 ボディ設計・型	ボディ成形用金型製作 本体膜厚 0.5 mm、最薄部 0.2mm	100%	カプセル内へのカメラモジュール、走行駆動ユニット、制御基盤等の組込および動物実験でのカプセルケースの強度評価等において、特に問題なし	
【2】 検証実験	3次試作組立 動作確認	100%	動物実験用に駆動機構を強力化した、電池駆動カプセルを作製し、豚の腸の上での走行を確認した。	
【3】 動物実験	犬の腸で 検証実験	100%	イヌの腸内におけるカプセル走行、走行の様子を内視鏡で動画記録、カプセルに搭載した小型カメラで腸内撮影、撮影した画像の体内からの伝送に成功	
【4】 臨床応用 に向けた検討	臨床試験の 準備	100%	AMEDへ応募の相談を2か所へ実施	

1-4 当該研究開発の連絡窓口

所属・氏名：九州工業大学・伊藤高廣
 電話番号：0948-29-7765
 FAX: 0948-29-7751
 E-mail：ito@mse.kyutech.ac.jp

第2章 本論

【1. カプセル内視鏡の搭載技術の開発】

【1-1】 カプセル走行機構の小型強力化 （実施機関：九州工業大学）

目標：長さ8 mm 出力0.4 N以上

カプセル内にワイヤレス給電機構搭載スペースを確保するためには、カプセル駆動機構の小型化が必須である。成人がカプセルを飲み込むためには直径11 mm長さ26 mmの現状カプセル内視鏡のサイズがほぼ限界であり、この空間内にカメラ、回路、受電コイルとともに収めるためには走行機構の長さを8 mmに収める必要がある。

また、豚の腸モデルを用いた実験から腸壁との間の走行抵抗は0.1 N以内と推定でき、これを超える0.4 N以上の駆動力を目標とする。この問題を克服するため、コイルの改良による電磁力の増強、コイルに流す電流波形の改良による走行効率の改善を行う。駆動装置のさらなる小型化は、強力な永久磁石の組み合わせ、コイルの巻き方の工夫、部品の加工精度向上、摩擦力低減により高効率化を達成する（図4）。

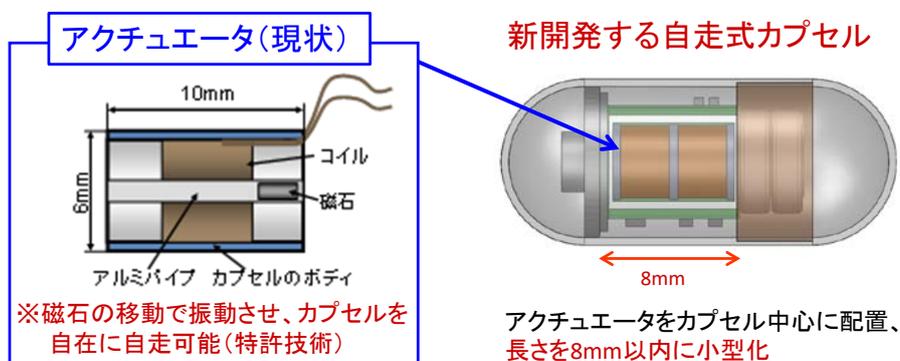


図4. カプセル走行機構

平成28年度は、駆動機構サイズを従来の10mmから8mmに小型化して、かつ推進力0.2Nにアップしたカプセルを開発した。小型化にもかかわらずカプセル走行に必要な推進力を得るため、コイルの巻き方の改良により電磁力の増強を0.1Nから0.2Nまで強化した。具体的にはコイルを稠密に巻くとともに分割巻きコイルを用いて電磁力を増強し、推進力0.2Nを達成した。以上の検討のために、SOLIDWORKS Simulationを用いてコイル改良の効果を解析し、加振機を用いた実験により、振動数と走行速度間の関係を求めた結果、推進力0.2Nを達成した。

平成29年度は、大腸用のカプセルボディに対応させるため、全長を伸ばしたアクチュエータを設計製作した。アクチュエータについては、工作精度を高め、かつ振動抵抗を小さくするために摺動部品に表面処理を施すことで、推進力0.3Nを達成した。加えて、磁石移動時の空気抵抗を減らすためにアクチュエータケースに小穴を設けるなど改良を行った。この結果、温度上昇を抑え、かつ従来より出力を向上させた駆動機構を開発することができた。

平成30年度は、コイルに流す電流波形の改良による走行効率の改善を行い、推進力0.4 N、腸内移動を実現した。具体的には、駆動回路への入力信号に対する駆動機構内マグネット及びカプセルボディの動作を計測し、時間遅れや、逆方向への動作を減らす入力波形に改良することで推進力を向上させ、目標値を達成した。特に、豚の腸の上での実験によりコイルにかかる電力の周波数、電圧デューティ比の最適値を求め、イヌを用いた実験に適用することで、生体内走行を実現することができた。

【1-2】 ワイヤレス給電技術の開発（実施機関：(株)パイオラックス） 目標：1時間駆動可能な給電技術の開発

電池式の走行カプセルの駆動時間は20分である。これに対し、川下企業ニーズである、駆動時間1時間以上を達成するための給電技術を開発する。体内の走行では、カプセルの姿勢が変化するため、ワイヤレス給電の効率が常に変化する。姿勢によっては給電が瞬間的に途切れるおそれもあり、キャパシタを用いた充放電を繰り返す間欠給電により瞬断を防ぐ。これにより、走行カプセルの消費電力を賄うことができる給電機構を実現する（図5）。給電走行試験により性能を評価しカプセル内の回路設計にフィードバックさせる。

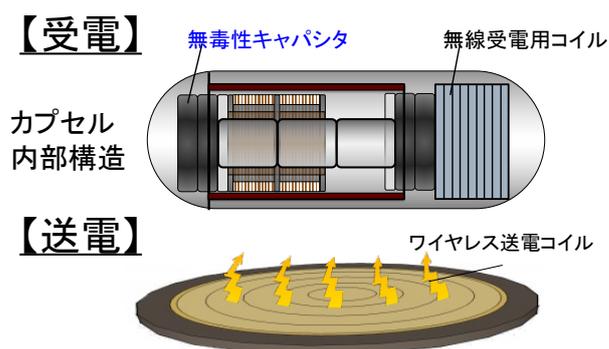


図5. ワイヤレス給電機構

平成28年度は、ワイヤレス給電とカプセル推進の間欠給電技術を開発した。ワイヤレス給電時にはそのノイズの影響により、カメラからの映像が乱れる問題があった。そこでワイヤレス給電時には走行、ワイヤレス給電停止時に映像信号送信の間欠給電により対処した。送信回路に間欠給電機能を搭載し、1分間に映像の乱れが起きないことを確認した。

平成29年度は、カプセル内にキャパシタを搭載し、ワイヤレス給電を間欠動作させ、キャパシタへの充電を繰り返し行う動作実験を行った。これにより、カプセルの駆動はワイヤレス給電で行い、映像信号などの送受信は、ワイヤレス給電ではなくキャパシタの充電エネルギーで賄うことが可能となった。加えて、カプセルで使用予定のカメラと類似仕様の市販カメラを用い、カメラ映像送信が可能な給電時間を実験により求め、回路の要求仕様を推定した。

平成30年度は、カメラ、照明への安定給電を目的とし、カプセルに内蔵するカメラ、回路、キャパシタあるいは二次電池と組み合わせた走行、カメラ動作試験を行った。またワイヤレス給電によりイヌの体内でカプセルが動作することを実験により確認し、上記から総合して1時間以上の長時間給電が達成できる見通しを得た。

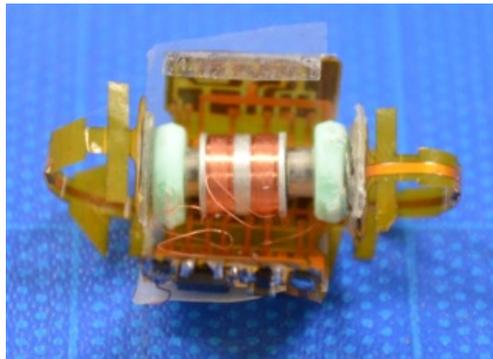
【1-3】 ワイヤレス給電対応回路の開発

(実施機関：(株)ロジカルプロダクト)

目標：ノイズ対策と確実な動作検証

本提案の自走式カプセル内視鏡では、アクチュエータをカプセル中心に配置し、アクチュエータの外周のわずかな空間を活用して制御回路を入れている。柔軟性を有するフレキシブル基板上に制御用モジュールを配置しフレキシブル基板を折り曲げ、立体的な構造を形成した(図6)。

アクチュエータの外周に回路を配置



制御基板上に搭載したアクチュエータ

図6. カプセル内制御回路

従来の電池による給電では電源ノイズが発生しないため、限られたスペースであることも考慮してなるべく少ない回路要素を用いた設計としていた。本開発ではワイヤレス給電時にノイズが発生するため、ノイズ対策モジュールを付加した回路設計とした。

外部からのワイヤレス給電の評価として、ワイヤレス給電の受電コイルと、上記回路を組合せた給電実験を行い、回路設計にフィードバックした。外部からの走行コマンド(前後の移動)の無線信号を無線電力伝送の電磁ノイズと区別して受信できる回路の実現と、走行機構のコイルへのパルス電力供給やカメラの駆動のための超小型かつ省電力の回路を実現した。

平成28年度は、走行コマンドの送信および受信回路を開発した。具体的には、外部のコイルにコマンドに対応する無線変調信号を発生させる送信装置と、カプセルの無線電力伝送受信コイルから、コマンド信号を分離してマイコンにコマンドを伝える受信回路を試作し、コマンドの送受信に関して実験室の通常環境で100%の伝送を実現した。給電コイルをコマンド用にも共用して省スペースを達成するとともに、ワイヤレス給電中のカプセル制御を可能とした。以上の検討のために、LCRメータを使用しコイル共振回路のコンデンサ定数測定を行った。また、信号発生器を使用して共振周波数の確認を行った。

平成29年度は、コマンドの受信、走行機構のコイルへのパルス電力供給及びカメラの駆動を実現する超小型かつ省電力回路を柔軟性があるフレキシブル基板上に試作した。カプセル内に設置するためには長さ15mmの形状以内にする制限があったため、基板を折り曲げ、立体的な構造を形成することでカプセルに搭載した。

平成30年度は、超小型回路の安定動作を実現した。具体的には、無線電力伝送の電磁ノイズの影響の検証、また、間欠動作や電源電圧の変動に対しての安定性等を検証し、必要な回路およびファームウェアの改良試作を実施（図7）し、動物実験で大腸用カプセルの安定動作を確認した。

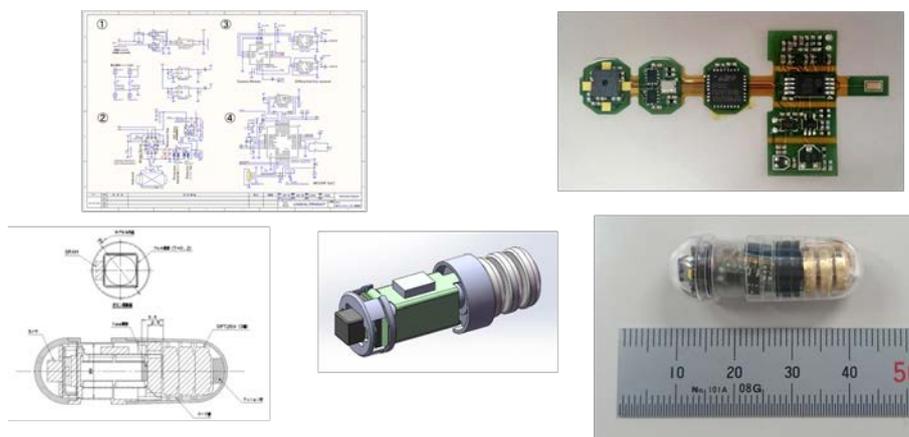


図7. 改良試作

【1-4】 カメラ搭載と画像伝送無線化技術の開発

（実施機関：(株)ロジカルプロダクト）

目標：カメラ搭載と画像伝送無線化（QVGA 画質 1コマ毎秒）

医師が画像を見て診断が容易な画質としてQVGA（320×240）のカラー画像を実現した。QVGA画質の画像データは、 $320 \times 240 \times 3$ （RGB） $\times 8$ （256階調） $= 1,843,200\text{bit}$ と大きなデータサイズになるため、無線伝送が可能なデータ量になるように、カメラモジュールでJPEG圧縮を行った。人体を透過できる400MHz以下で伝送できるデータ量に圧縮して無線伝送を行った（図8）。

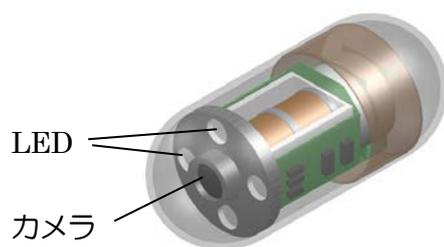


図8. カメラ搭載カプセル

カプセル搭載のカメラから画像を送る無線伝送では、周波数が低いほど減衰が小さく、周波数が高いほど伝送速度が速い。そこで、身体の内부를透過する際の減衰が小さく、かつ、画像データを送れるだけの伝送速度をもつ周波数帯を選定し実現した。

走行カプセルの移動速度が10mm/sのため、10mm進む間に1～2枚の画像を撮影することを想定して、1コマ毎秒以上とした。

平成28年度は、カメラ搭載の検討を行った。具体的には、超小型のカメラモジュールの選定、画像圧縮機能の設計、無線伝送機能の無線送信部の設計と基本試作を行った。その結果、先端部に搭載可能なサイズ4mm角、厚さ2mm、VGA画質のカメラ（ODT）を選

定した。また、jpeg 圧縮画像伝送のための機能構成と信号処理の見通しを得て、画像伝送実現へ近づけた。以上の検討のために、ネットワークアナライザでアンテナ回路のマッチング調整を行い、スペクトラムアナライザで送信無線波形の解析を行った。また、実験中の電波が外部に漏れないように電波暗箱を使用した。体温と同じ周囲温度での動作を確認するため恒温槽を使用した。

平成29年度は、カメラを搭載し、カプセルからの画像無線伝送技術を開発した。具体的には、カメラからの画像出力信号の圧縮、変調、無線送受信、カメラモジュールコントロール機能をカプセル搭載可能なサイズで実現するための回路およびファームウェアの設計、実装、試験を実施した。これにより、カプセルから画像データを発信することが可能となった。

平成30年度は、QVGA 画質 1 コマ毎秒を達成するために、受信側の無線システムを構築しリアルタイム画像の PC 上への表示を実現、カメラ制御と画像処理パラメータの調整による画質の向上を行った。また、1 コマの画像伝送時間を短縮するために画像圧縮技術のさらなる改良を施すことで最終目標達成を図り、回路の専用 IC 化で目標達成できる目処が ついた。

1 コマの画像伝送時間短縮のために、具体的には以下の改良を実施した。

- (1) 組み込み可能な JPEG 圧縮ソフトを開発
- (2) 開発したソフトを使用して圧縮の効果を計測
- (3) カプセルに組み込みソフトとして実装
- (4) 受信機と画像受信ソフトを開発

2018年度	カメラ画像取得	無線伝送	合計
上期	5秒	30秒	35秒
下期	4秒	5秒(JPEG圧縮含む)	9秒

以上の改良とカメラ通信の効率化により、QVGA 画像の転送時間 35 秒を 9 秒に短縮できた。

現在、小型マイコンのソフトウェアで、カメラとの通信、ビットマップ化、JPEG圧縮、無線送信を行っているため、QVGA画像の取得から転送に9秒程度かかっている。専用 IC 化できると、1/10 以下の 1 秒達成は十分に可能と考える。

東京農工大での動物実験にて、本カプセルで撮影した大腸内の画像を図9に示す。

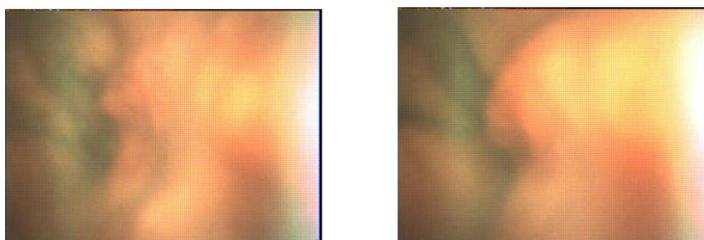


図9. 動物実験での大腸内撮影画像

画像が少しぼやけているのは、社内での大腸模型での撮影実験により、カプセルボディでの光の反射の影響であり、改善可能である。(図10)

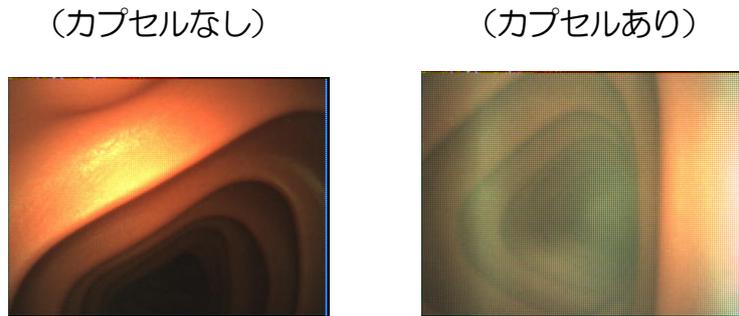


図10. 大腸模型での撮影画像

【1-5】 ボディ設計と金型設計製作技術および精密成形技術の開発 (実施機関：(株)ワークス)

目標：直径 11 mm 長さ 26 mm 膜厚 0.5 mm, 最薄部 0.2mm

本テーマでは、樹脂製カプセル外装ボディ設計と射出成形用精密金型の設計製作、射出成形技術の開発を行った。カプセル内に、駆動機構、回路、カメラ、キャパシタを収めるために、本体を 0.5 mm の厚み、最薄部 0.2mm に薄くすると同時に、蓋を密着させ封止する必要がある(図8)。



図11. カプセル筐体

平成28年度は、カプセルボディ設計を行った。厚みを従来の半分の 0.5mm にしたカプセル成形のため、射出成形可能な金型の概略設計を行った。さらに、精密射出成形機およびクリーンブースを導入し、サンプル金型等を用いて、成形金型搭載のために金型内に流し込む樹脂のゲート形状やゲートの位置、樹脂注入時の金型内エア抜きのためのエアベント位置等の構造検討を行った。また、樹脂射出圧力や射出速度、金型温度や成形後の保圧、保圧時間などの射出成形条件等の事前検討、成形条件を検討した。

平成29年度は、樹脂製カプセルボディ厚み 0.5mm のテスト用金型設計、試作とその金型を使用した射出成形テスト及び成形品の離型性評価を行い、金型構造と成形・離型性に問題がないことを確認した。また、成形品の形状精度及び勘合精度の確認評価を行い、カプセルの寸法精度に問題がないことを確認した。

平成30年度は、評価結果に基づきカプセル搭載用カメラモジュールや駆動用アクチュエータ、制御用フレキシブル基盤、その他のワイヤレス給電用部品等を適正にカプセル内部に収納可能な改良版樹脂製カプセルボディの金型設計、製作と射出成形テスト、カプセルボディ成形品の構造評価を行い、目標値を達成した。

【2】 検証実験によるシステム評価

(実施機関：九州工業大学、(株)ロジカルプロダクト、
(株)パイオラックス)

目標：動物の腸モデル内で走行、10 mm/s

剛性ゴムや高分子ゲルを用いた「腸管モデル」を用い、駆動系の走行試験を行う。また、図9に示すように、カメラをカプセルに組み込み、映像取得、走行評価を腸管モデルを用いて行う。この腸管モデルにおいて、腸管内移動が可能であることを実験により検証する。

平成28年度は、カプセルの1次試作組立と動作確認を行った。長さ8mmに小型化した駆動機構を組み込んだカプセルを試作後、高分子ゲルを用いた腸管モデル上で走行試験を行い、走行動作を確認した。目標速度は10mm/sとし、目標値の半分の5mm/s以上をもって動作確認とした。

平成29年度は、2次試作機の動作確認と評価を行った。大腸用カプセルを新たに設計製作し、電池、回路、駆動機構を組み込んだ形態での走行試験を行い、5mm/s以上の走行速度を達成した。

平成30年度は、3次試作機での豚の腸の上での動作条件を実験により獲得した。動作確認と評価を行うことで、最終目標値を達成した。



図12. 腸モデルを用いた走行実験



図13. 豚の腸上での走行に成功

【3】 動物の腸を用いた検証実験とシステム評価

(実施機関：東京農工大学、九州工業大学、
(株)ロジカルプロダクト、(株)パイオラックス)

動物の腸による実証試験を行った。動物の腸管内での走行評価、映像取得を実験により検証した。動物実験にて日本有数の知見を持つ東京農工大学と連携し、人の腸に近い動物(犬)を用いた実証試験によりシステム評価を行った。

平成28年度は、豚の腸管モデルを用いたカプセル単体の走行評価を行った。生きた動物(犬)を用いた実験に移る前の準備として、豚の腸管モデルを用いてカプセル動作に与える腸の表面、構造の影響を調べた。

また、動物実験のための倫理委員会申請を行い、モデルカプセルを作製して模擬胃酸実験により耐性を確認した。

さらに、平成29年度に実施する動物実験の事前検討として、自走しないカプセル(ブランクカプセル)を用いて、超音波画像診断装置によるエコー強度などの透視画像取得条件を設定し、腸内のカプセル像が得られるよう準備した。

平成29年度は、犬(ビーグル)を用いたカプセル単体の走行評価を行った(図14)。具体的には、犬(ビーグル)にカプセルを経口投与し、カプセルの腸内動作を超音波画像診断装置により非侵襲的に映像を取得、評価した。加えて消化管内におけるカプセルの挙動や消化管のカプセルに対する作用を観察するとともに、カプセルの物理的な強度について検証した。



図14. 実験に用いた3頭のHBD犬(中～大型、体重17～24 kg)

口から飲ませたカプセルの腸内位置確認では、エコー装置による撮影を試みたものの、空気の介在により映像が不鮮明となったため、X線撮影装置で補うことにより、カプセルの腸内位置を確認した。また、観察部位への到達時間短縮のため、大腸用カプセルを肛門から入れ、内視鏡による位置検出、動作確認を試みた。この結果、カプセルは腸内においても駆動していることが確認でき、ワイヤレス給電が生体内にも十分なされていることが分かった。しかし、腸内の水分や表面状態、凹凸形状がカプセル走行に大きな影響を及ぼすことが推定でき、環境に応じた走行機構として対応する必要があることが判明した。さら

に、腸内状態とカプセル走行動作の関係を解明するためにも、カプセルからの映像が重要であることが明らかになった（図15，16）。



図15. イヌの腸内へワイヤレス給電試験

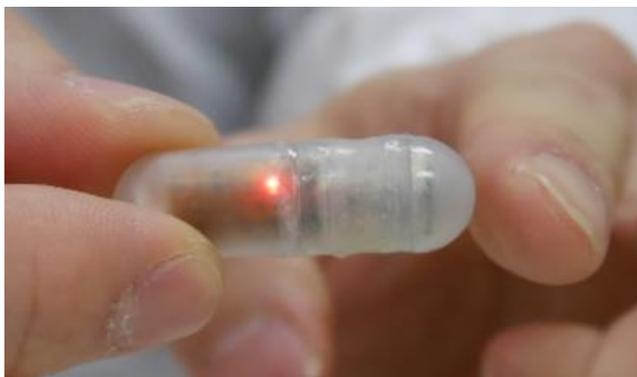


図16. 腸内走行実験に用いたカプセル

平成30年度は、イヌ（ハイブリッド犬）を用いた動物検証実験を行い、腸管内移動、映像伝送を実験により検証した。サブテーマ1-4とともに、カプセルに搭載したカメラによる映像を体内から送信し、対外で受信できることを検証した（図17，18）。

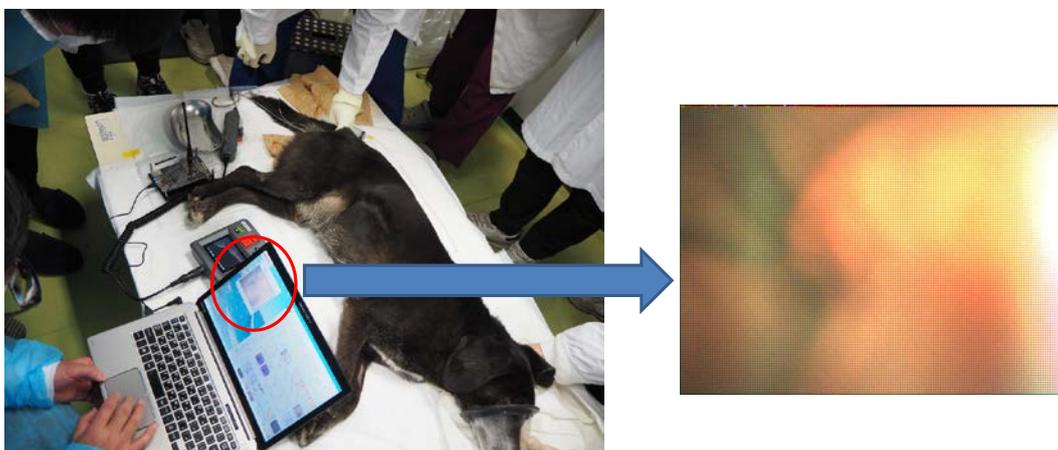


図17. カプセル搭載カメラから画像を無線伝送しPC画面に表示



図18. イヌの腸内で走行するカプセル

【動物実験の適正な実施に向けたガイドラインの順守】

動物実験に際しては、東京農工大学動物実験等に関する規程および日本学術会議の動物実験の適正な実施に向けたガイドラインに沿った動物実験計画書を作成、東京農工大学動物実験小委員会へ提出、審査・承認を受ける。本事業では、実験小動物の性質を熟知し取り扱いに習熟した実験者・獣医師がイヌの取り扱いを行い、動物に対し出来る限り苦痛を与えないよう、適切な管理のもとに処置を行う。また、動物の飼育管理には、倫理的かつ獣医学的に十分な配慮をする。実験者の安全を考慮し、定期的に作業環境を整備し清浄化する。汚染防止や実験者の外傷回避のために、手袋・マスク・ゴーグル・実験着などを整える。

【4】臨床応用に向けた検討

(実施機関：九州工業大学、(株)ロジカルプロダクト、
(株)パイオラックス)

目標：医療機器メーカー、医療機関と、臨床応用に向けた検討を行う。

1. 洗浄、消毒の検討

医療機器製品として、出荷前の洗浄、消毒が必要となる。内視鏡ですでに用いられている方法を基本とするが、カプセルに内蔵した回路、キャパシタの耐熱性能を考慮して、常温でのガス滅菌を検討する。特に、大腸用カプセルは肛門から入れて検査することで検査時間の短縮が可能となる上に、洗浄後再利用することでコストを下げられるメリットがある。このため複数カプセルを容器に入れての洗浄、カプセル筐体材料や内部の回路・部品に影響を与えない消毒方法を検討した。

2. 医療認証に向けた検討

PMDA医療認証を得るために、どのような項目の試験データが必要かを検討した。従来のカプセル内視鏡の審査内容について、PMDAの情報公開制度を利用して、承認申請書や審査報告書等の開示請求等を検討した。

3. 臨床試験の準備

医療認証のために臨床試験が必要となる。そこで、アドバイザーの飯塚病院から準備についての助言を得ながら進めることを目標にした。

4. 国際、国内標準対応への検討

医療用ワイヤレス給電の安全基準について、国際標準化を本事業化達成時の最終目標とし、まずは国内規格 JIS への提案をめざし、業界団体との協議を含めて、調査した。

平成28年度は、洗浄、消毒方法の調査を行い、カプセル筐体および内蔵した回路、キャパシタへの熱影響を抑えた滅菌、消毒、洗浄方法を、アドバイザー（特にパイオラックスメディカルデバイス）の助言を得ながら検討し、臨床応用に向けた検討として、低温ガス滅菌について調査した。参考のためカテーテルの製造工程、滅菌工程をPMD社にて調査し、電子部品に影響を与えない、80℃以下でカプセルボディを滅菌できることを確認した。

平成29年度は、PMDA医療認証に向けた準備として承認申請書や審査報告書等の調査を行った。ワイヤレス給電が人体に与える影響の安全性の評価に加えて、病室内の他の機器類への影響が無いことも示す必要があることが判明した。

平成30年度は、アドバイザーから助言を得ながら臨床試験について調査、準備を行った。

第3章 全体総括

1. 総括

高齢化社会を迎え、簡易で精度の高い医療検査技術の開発が急務である。患者と医師双方の負担を軽減すべく、自走式カプセル内視鏡の研究開発を行った。従来のカプセル内視鏡は、消化管のぜん動運動に頼って移動するため、検査に時間がかかった。また従来の走行カプセル研究では、足や尾ひれなどの駆動部が体内を傷つける危険性があった。一方本提案のメカニズムでは、なめらかな外形の自走式カプセルを使用し、生体内を傷つけることなく検査・治療を可能とし、かつ検査時間の短縮も実現できる。

本事業では、上記目標実現のため、下記技術要素を開発した。

1. カプセル走行機構の小型強力化 目標 出力0.4N
2. ワイヤレス給電技術の開発 目標 1時間以上駆動
3. ワイヤレス給電対応回路の開発 目標 回路の安定動作
4. カメラ搭載と画像伝送無線化技術の開発 目標 QVGA画質 1秒1画像
5. ボディ設計と金型設計製造技術および精密成型技術の開発 目標 ボディ成形

以上を総合してカプセルに組み上げ、(1)豚の腸などを用いた腸モデルにおける走行検証、(2)イヌの腸内における走行と映像伝送およびワイヤレス給電検証、によって動作と有効性を確認、評価した。

振動を利用して生体内を安全に自走できる本マイクロメカニズムの先進性を生かし、さらにマイクロロボットなどの技術を応用し、消化管特に大腸内を肛門から逆方向へ走行できるカプセルカメラを実現した。自分で座薬の様に入れて検査ができるため恥ずかしくなく、検査率の飛躍的向上、ひいては大腸がんによる死亡0へつなげる。本事業では、振動を利用して走行するカプセルが、生体を構成する柔らかい管の中で任意方向に走行できることを検証した。

イヌを用いた臨床前試験と並行して、実用化・製品化へ向けての検討も実施した。滅菌方法、医療認証の調査、臨床試験のための準備である。臨床試験の費用と製品としての技術を成熟させるためAMED資金への応募を準備する。本事業の開発体制をさらに強化して製品化に向け技術を成熟させていく。

自走式カプセル内視鏡を開発するにあたり、ユーザのニーズを正しくとらえ開発にフィードバックするため、内視鏡外科学会はじめ展示会に出品している。展示の機会に本技術をアピールし、認知してもらう活動も行っている（図19）。



図19. 内視鏡外科学会における自走式カプセル内視鏡の展示説明

2. 事業化の方針

カプセル内視鏡は、本事業によって試作が完了した。そこで、今後の事業化方針は以下のとおりである。

まず、適用用途として1) 動物用、2) ヒト用、の2種を想定する。すなわち、最終的にはヒト用（医療用途）における事業化をめざすが、その事前段階では、動物への適用をめざす。

その理由としては、1) 動物用の方が医療機器承認費用がかからず、承認にかかる期間も短いことが見込めるため、先に製品として世の中に出せることが見込める。動物用は主に、ペットと競走馬が想定する市場である。動物病院、獣医、JRAをユーザとして想定している（図20）。



図20. 自走式カプセルの展開

2-1. 動物用カプセル内視鏡

動物用のカプセル内視鏡の課題は、

- (1) 特にペットの場合に、小型犬用など人より小さいサイズのカプセルが必要
- (2) ペット用は、コストを下げる要求が大きい

ペット用の場合、カプセルをヒト用より小さくすると、走行機構のパワーが格段に小さくなる。このため、映像を撮る機能に特化してカプセルを作る必要がある。この点で、競走馬は、1頭が何億円もする馬もあり、コストをそれほど切り詰めなくてもすみ、かつサイズも

小さくしなくてよい。しかし、腸の形や長さがヒトやイヌとは大きく異なるため、馬の腸の特徴を勘案した開発が必要である。一方、ペット用であっても、肛門から入れる検査であれば、イヌ用であっても、ヒト用と同じ大きさでも支障がない。これは獣医へのインタビュー及び、イヌを使った動物実験でも確認済みである。以上から、動物用カプセル内視鏡の開発ロードマップは下記のように想定している（図21）。

動物用カプセル内視鏡 開発ロードマップ

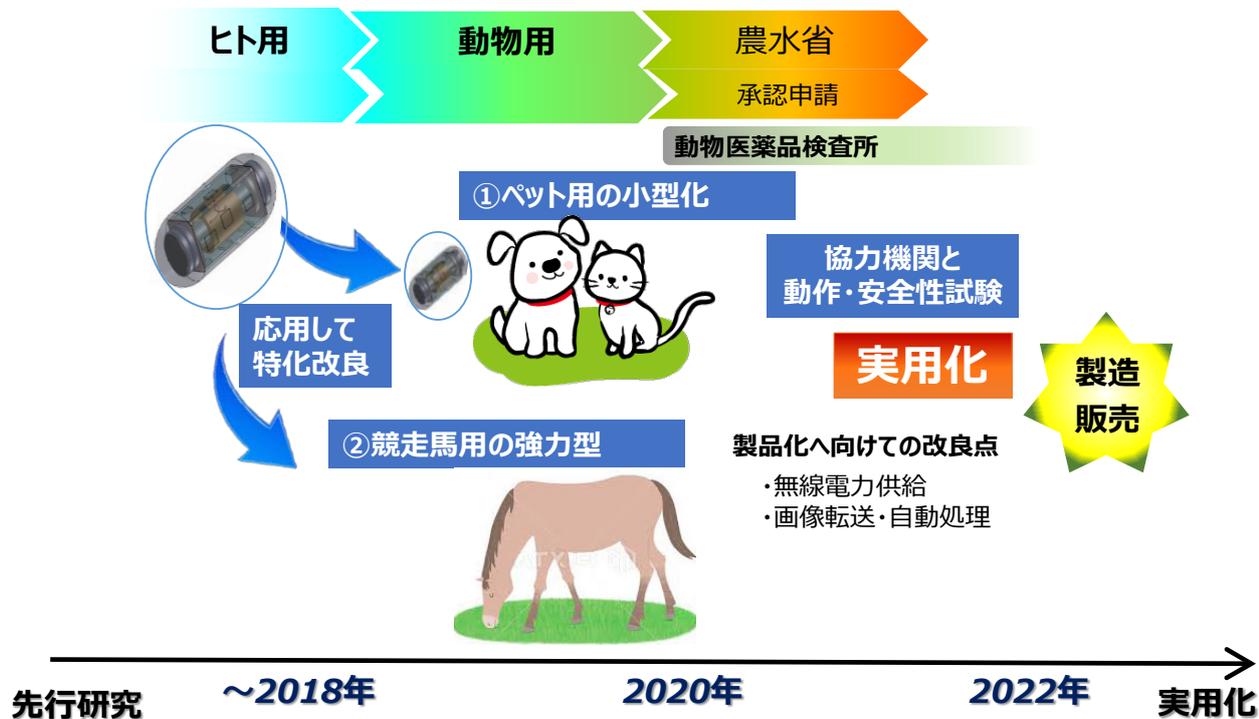


図21. 動物用カプセル内視鏡開発ロードマップ

動物用カプセルは、農水省への承認申請を行う。製販業の資格を持った業者を介して、動物病院、JRAなどユーザへの販売を行う。

2-2. ヒト用カプセル内視鏡

自走式カプセル内視鏡を、医療機器としてPMDAから承認を得るために、臨床試験を実施する必要がある。臨床試験が可能なレベルに技術的に成熟させる開発、臨床試験のためには、さらに資金が必要であり、AMEDの事業に応募し、資金獲得を目指す。動物用カプセルと同様に、PMDA申請、開発、販売を行う。医療機器製販業の資格をもつ企業に打診し、AMED 応募、治験、製品化へ向けての準備を進めている。

自走式カプセル内視鏡製品化に向けての、ロードマップを次に示す。(図22)

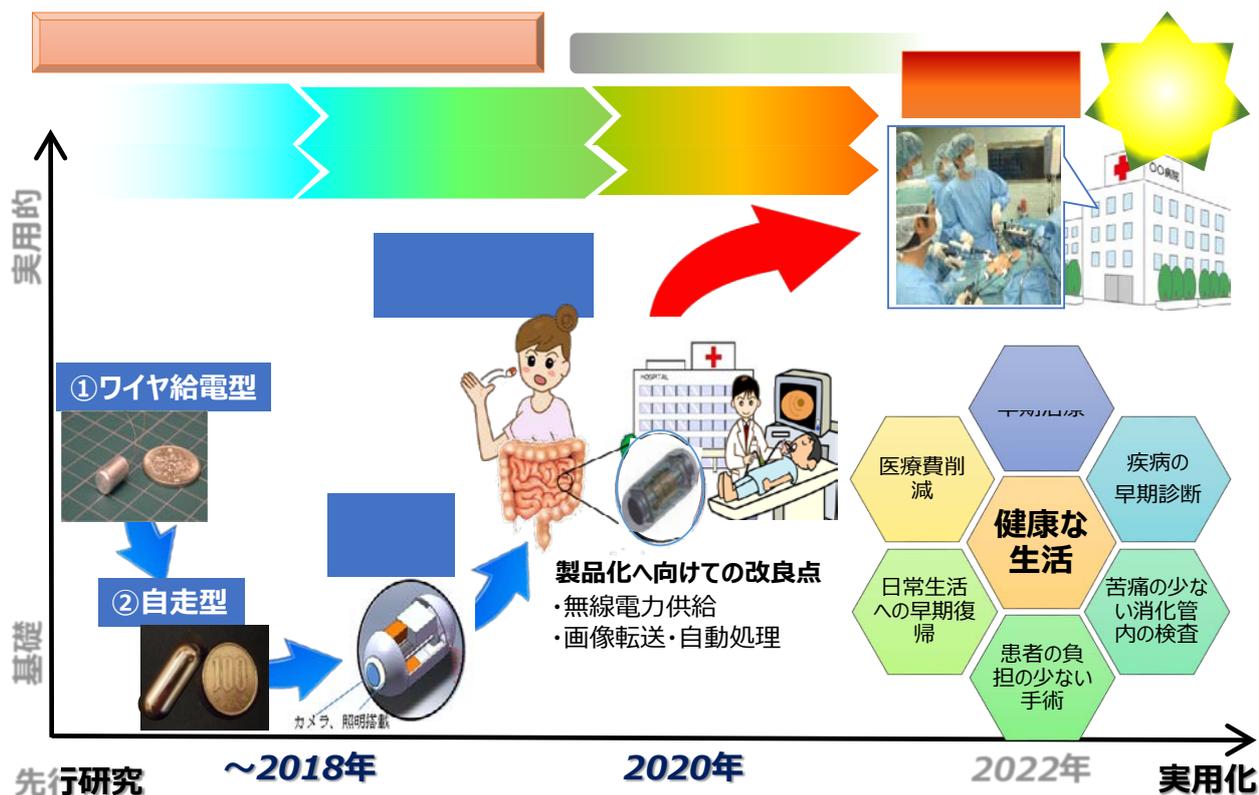


図22. 自走式カプセル内視鏡製品化へのロードマップ