

超小型マルチガスプラズマジェットの開発と内視鏡下止血実験 Development of small multi-gas plasma jet and endoscopic hemostasis experiment

○沖野晃俊¹⁾, 川野浩明¹⁾, 林悠太¹⁾, 黒澤学²⁾, 高松利寛³⁾, 宮原秀一¹⁾,
松村有里子⁴⁾, 岩澤篤郎⁴⁾, 伊藤典彦⁵⁾

Akitoshi Okino¹⁾, Hiroaki Kawano¹⁾, Yuta Hayashi¹⁾, Manabu Kurosawa²⁾, Toshihiro Takamatsu³⁾,
Hidekazu Miyahara¹⁾, Yuriko Matsumuta⁴⁾, Atsuo Iwasawa⁴⁾ and Norihiko Ito⁵⁾

¹⁾東工大未来研, ²⁾神戸大医, ³⁾東理大生命医科学研, ⁴⁾東京医療保健大, ⁵⁾鳥取大動物医療セ

¹⁾Tokyo Tech, ²⁾Kobe Univ., ³⁾Tokyo Univ. Sci., ⁴⁾Tokyo Healthcare Univ., ⁵⁾Tottori Univ.

内視鏡止血用プラズマジェット

近年, ガス温度が室温から 100℃程度の大気圧低温プラズマの血液凝固作用が報告され, 低侵襲な止血法として注目されている。高温プラズマを用いたアルゴンプラズマ凝固装置 (APC: Argon Plasma Coagulation) が内視鏡的止血術に実用化されているが, 約 3,000℃の熱で組織を焼灼して止血するため, 止血部に潰瘍や穿孔が生じる問題があった。低温プラズマでは, これらの問題を克服できる可能性がある。そこで本研究では, 微細で複雑な構造でも精密に造形できる金属の 3D プリンタを用いて内視鏡の直径約 3.2 mm の鉗子口に導入して使用できる図 1 のような超小型プラズマ装置を開発した。

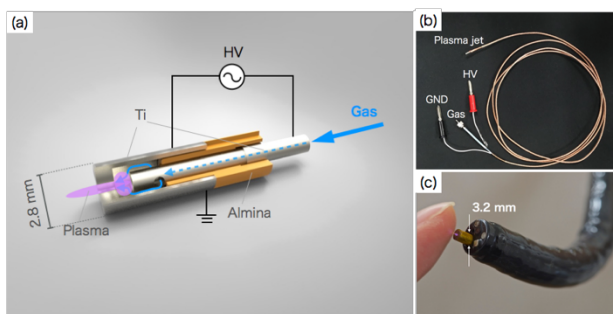


図 1 3D プリンタで製作した内視鏡止血用マルチガスプラズマジェット

(a)プラズマ生成部, (b)全長約 2.5m,
(c)内視鏡に挿入した様子

開発したプラズマ源は, ガス供給部を兼ねた中空構造の外径 1.0 mm のチタン製電極, アルミナ製の中空絶縁体, 直径 0.7 mm のプラズマ噴出口を持つ外径 2.8 mm のチタン製筐体

からなる。内部電極側の導線は全長 2 m のガスマンの内部に, 筐体側の導線はガスマンの外側に軟性を担保しつつ設置した。金属筐体を接地し, 流量 1.0 SLM のガスを流しながら内部電極に 50 Hz, 2.25 kV 以上の電圧を印加することで, プラズマを生成した。このプラズマ源を内視鏡の鉗子口に挿入し, 図 2 のようにアルゴン, ヘリウム, 酸素, 窒素, 空気, 二酸化炭素でプラズマを安定に生成できることを確認した。

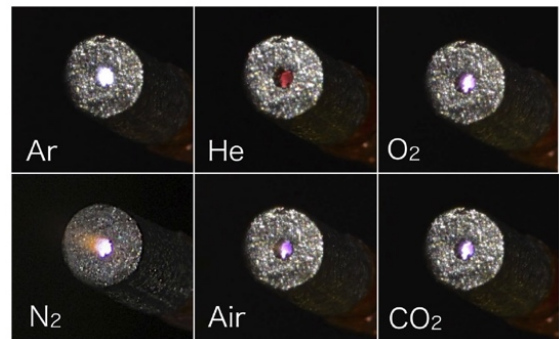


図 2 生成したプラズマ

in vitro 血液凝固実験

まず, 各ガス種の血液凝固効果を調べるため, ヒトの血液を用いて *in vitro* での血液凝固実験を行った。実験条件を統一し, かつ定量化しやすくするため, 抗凝固剤 EDTA-2K (VJ-DK052E004)を使用した。不織布に 5 μ L の血液を滴下し, プラズマ照射後の凝固度を評価する事で凝固時間を定量化した。結果を図 3 に示す。

ヘリウムプラズマの凝固速度が最も早く, 約 8 秒であり, 他のガスでは 10~10.5 秒という結果が得られた。

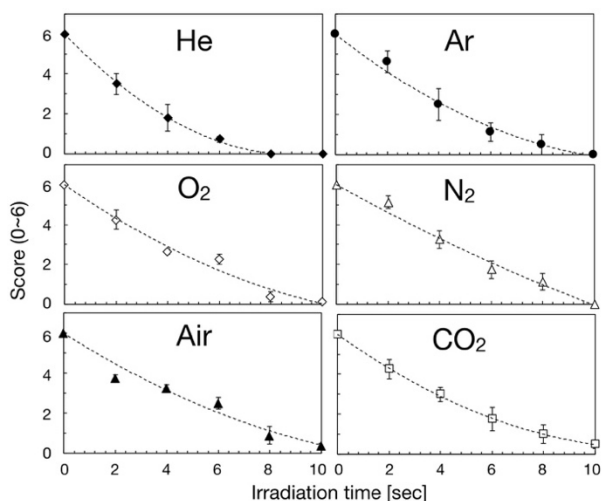


図3 各種ガスプラズマによる血液凝固

in vivo 止血実験

次に、実際の止血効果を調べるため、*in vivo*での止血実験を行った。まず、開腹したブタの胃粘膜上の出血部にプラズマを照射した。プラズマガスには、血液凝固効果が高かったヘリウムと、生体吸収性が高く、内視鏡下で使用しても血栓を生じにくい二酸化炭素を使用した。その結果、ヘリウムでは良好な血液凝固が確認できたが、血液の表面しか凝固できず、長時間の照射でも止血には至らなかったが、二酸化炭素では、プラズマガス流で血液を吹き飛ばしながら出血点を血液凝固させることで止血が実現できた。この結果および生体吸収性が高いという特性により、内視鏡下での止血には二酸化炭素プラズマが適しているとの結論を得た。

次に、内視鏡下でブタの胃粘膜の出血部に対して二酸化炭素プラズマを照射した。照射の様子を図4に示す。



図4 内視鏡下でのプラズマ照射

放電電力1.8 Wと6.8 Wの場合、それぞれ約90秒および約30秒で止血することができ、放電電力を上げることで止血速度が向上する事を確認した。この止血処理部を顕微鏡で確認したところ、熱損傷は見られなかった。

さらに、止血処理部の経過観察を行った。結果を図5に示す。



図5 止血後の経過観察

すでに実用化されている、アルゴンプラズマ凝固装置では、5日後において組織の潰瘍化が見られたが、今回開発した低温の二酸化炭素プラズマでは、クリップ止血と同様に潰瘍化は見られず、良好な回復が確認できた。

謝辞

本研究は、JST研究成果展開事業大学発新産業創出プログラム(START)プロジェクト支援型(平成27年度～平成29年度)および生体医歯工学共同研究拠点共同研究(平成30年度)の成果によるものです。

参考文献

- (1) M. Kurosawa, T. Takamatsu, H. Kawano, Y. Hayashi, H. Miyahara, S. Ota, A. Okino and M. Yoshida, Endoscopic Hemostasis in Porcine Gastrointestinal Tract using CO₂ Low Temperature Plasma Jet, *Journal of Surgical Research*, 234, pp.334-342 (2019).
- (2) Y. Nomura, T. Takamatsu, H. Kawano, H. Miyahara, A. Okino and T. Azuma, Investigation of Blood Coagulation Effect of Nonthermal Multigas Plasma Jet on *in vitro* and *in vivo*, *Journal of Surgical Research*, 219, pp.302-309 (2017).