

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-229248

(P2007-229248A)

(43) 公開日 平成19年9月13日(2007.9.13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 3 4 Z	4 C O 6 1
	A 6 1 B 1/00 3 O O P	

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2006-55068 (P2006-55068)
 (22) 出願日 平成18年3月1日(2006.3.1)

(71) 出願人 000000376
 オリンパス株式会社
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
 (71) 出願人 304050923
 オリンパスメディカルシステムズ株式会社
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
 (74) 代理人 100118913
 弁理士 上田 邦生
 (74) 代理人 100112737
 弁理士 藤田 考晴
 (72) 発明者 日比野 浩樹
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ
 リンパス株式会社内

最終頁に続く

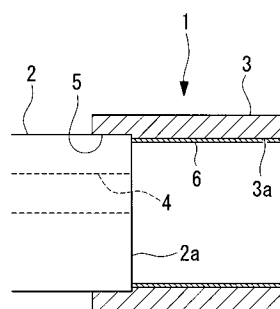
(54) 【発明の名称】 内視鏡装置

(57) 【要約】

【課題】経口的あるいは経肛門的に細長い体腔内を經由して細胞シートをその接着面を他の部位に接着させることなく患部に到達させることを可能とする。

【解決手段】体腔内に経口的あるいは経肛門的に挿入される挿入部2を備え、該挿入部2の先端部に、温度により親水性と疎水性とが切り替わる温度応答性を有する接着部3aと、体腔内において該接着部3aの温度を変化させる温度調節手段4とを備える内視鏡装置1を提供する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

挿入部の先端部に、温度により親水性と疎水性とが切り替わる温度応答性を有する接着部と、体腔内において該接着部の温度を変化させる温度調節手段とを備える内視鏡装置。

【請求項 2】

前記挿入部の先端に着脱可能に設けられるキャップを備え、
該キャップに前記接着部が設けられている請求項 1 に記載の内視鏡装置。

【請求項 3】

前記挿入部にチャンネルが設けられ、
前記温度調節手段が、前記チャンネルを介して温度調節された流体を前記接着部に供給する請求項 1 または請求項 2 に記載の内視鏡装置。 10

【請求項 4】

挿入部にチャンネルが設けられ、
該チャンネルを介して患部近傍まで挿入される器具を備えるとともに、
該器具の表面に、温度により親水性と疎水性とが切り替わる温度応答性を有する接着部を備え、
体腔内において該接着部の温度を変化させる温度調節手段を備える内視鏡装置。

【請求項 5】

前記器具が形状記憶アクチュエータである請求項 4 に記載の内視鏡装置。

【請求項 6】

前記器具がメタルステントである請求項 4 に記載の内視鏡装置。 20

【請求項 7】

前記器具がバルーンである請求項 4 に記載の内視鏡装置。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、内視鏡装置に関するものである。

【背景技術】**【0002】**

従来、例えば、瘢痕性角結膜症等の中度または重度の角膜疾患等の治療のために培養上皮細胞シートが用いられている（例えば、特許文献 1 参照。）。また、火傷等の皮膚損傷を治療するために、火傷により死滅した表皮を除去し、除去された部分をマスキングするために細胞シートが用いられている（例えば、特許文献 2 参照。）。これらの細胞シートは、患者本人の正常な細胞を採取して培養することにより製造されるものであるため、免疫拒絶反応等の問題がないという利点がある。 30

【0003】

また、特許文献 2 においては、細胞シートの製造方法として、温度応答性ポリマーにより表面を被覆した培養容器を用いる方法が開示されている。温度応答性ポリマーは、温度により疎水性から親水性に急激に変化する性質を有し、例えば、37 度の培養時には、疎水性を呈して、接着性の細胞を接着状態に維持して成長を促進し、剥離させるときには、例えば、20 程度に冷却することにより、親水性に変化させ、培養容器から細胞を容易に剥離させることができる。 40

【0004】

温度応答性ポリマーを使用することにより、従来トリプシン等のタンパク質分解酵素を用いて剥離させていた場合と比較すると、細胞に与える損傷が少なく、健全な状態の細胞シートを製造することができるという利点がある。

そして、このようにして剥離された細胞シートは、培養容器の底面に設けられた温度応答性ポリマーの作用により剥離されたものであるため、細胞自体の接着性に変化はなく、剥離された後は、培養容器に接着していた面を接着面として患部に貼り付けマスキング等に利用することができる。 50

【特許文献１】特開２００２－３３１０２５号公報

【特許文献２】国際公開第０２／１０３４９パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

しかしながら、上述した角膜疾患の治療や、火傷時の皮膚の治療等のように、人体の外部に露出する部位の治療に際しては、上記細胞シートの接着面が他の部位に接着しないように広げたままで、容易に患部に配置することができるが、例えば、食道、胃あるいは腸の内壁に形成された潰瘍や、内視鏡的に粘膜が切除された部位に細胞シートを配置するには、経口的あるいは経肛門的に細長い体腔内を経由して細胞シートを挿入していく必要があり、細胞シートの接着面自体を他の部位に接着させることなく患部に到達させることが困難である。 10

【０００６】

本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、経口的あるいは経肛門的に細長い体腔内を経由して細胞シートをその接着面を他の部位に接着させることなく患部に到達させることを可能とする内視鏡装置を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

上記目的を達成するために、本発明は以下の手段を提供する

本発明は、挿入部の先端部に、温度により親水性と疎水性とが切り替わる温度応答性を有する接着部と、体腔内において該接着部の温度を変化させる温度調節手段とを備える内視鏡装置を提供する。 20

【０００８】

本発明によれば、挿入部の先端部に設けられた接着部にシート状の細胞からなる細胞シートを接着させた状態で搬送し、患部近傍において、温度調節手段によって温度を変化させることで、接着部から細胞シートを剥離させてリリースすることができる。これにより、細胞シートの接着面が、搬送中に体腔内の他の部位に接着してしまったり、細胞シート自体が患部近傍に接着される前に接着面どうしを接着させてしまったりする不都合なく、細胞シートを患部に供給することができる。

【０００９】

上記発明においては、前記挿入部の先端に着脱可能に設けられるキャップを備え、該キャップに前記接着部が設けられていることとしてもよい。 30

このようにすることで、挿入部先端からキャップを取り外した状態で、細胞シートを接着部に接着させ、挿入部先端にキャップを取り付けて体腔内に搬送し、患部に適用することができる。細胞シートの接着時にキャップを取り外して作業できるので、作業性を向上することができる。特に、キャップの接着部に直接、細胞シートを培養して形成する場合にも取扱性を向上することができる。

【００１０】

また、上記発明においては、前記挿入部にチャンネルが設けられ、前記温度調節手段が、前記チャンネルを介して温度調節された流体を前記接着部に供給することとしてもよい。 40

このようにすることで、温度調節された流体を、チャンネルを介して接着部に供給するだけで、接着部の温度を調節し、接着部を疎水性から親水性に切り替えて、細胞シートを接着部から容易に剥離させることができる。

【００１１】

また、本発明は、挿入部にチャンネルが設けられ、該チャンネルを介して患部近傍まで挿入される器具を備えるとともに、該器具の表面に、温度により親水性と疎水性とが切り替わる温度応答性を有する接着部を備え、体腔内において該接着部の温度を変化させる温度調節手段を備える内視鏡装置を提供する。

【００１２】

本発明によれば、挿入部を挿入して、その先端を患部近傍に配置し、温度応答性の接着 50

部に細胞シートを接着させた器具を、挿入部に設けたチャンネルを介して挿入していくことにより、細胞シートを他の部位に接着させることなく簡易に患部近傍まで搬送することができる。そして、温度調節手段の作動により、患部近傍において、接着部の温度を調節し、接着部を疎水性から親水性に切り替えて、細胞シートを接着部から容易に剥離させることができる。

【0013】

上記発明においては、前記器具が形状記憶アクチュエータであることとしてもよい。

このようにすることで、形状記憶アクチュエータを細径化させてチャンネル内の移動を容易にし、患部近傍において形状記憶アクチュエータを拡大、あるいは展開することで、接着部からの細胞シートの剥離を容易にすることができる。

10

【0014】

また、上記発明においては、前記器具がメタルステントであることとしてもよい。

このようにすることで、口や肛門から患部近傍までの狭隘な体腔内においては細胞シートを接着させたメタルステントを細く変形させることにより、体腔内を容易に搬送することができる。また、患部近傍においてメタルステントを広げるように変形させることにより、細胞シートを広げることが可能となり、患部への接着作業を容易にすることができる。

【0015】

また、上記発明においては、前記器具がバルーンであることとしてもよい。

このようにすることで、口や肛門から患部近傍までの狭隘な体腔内においては細胞シートを接着させたバルーンを収縮させることにより、体腔内を容易に搬送することができる。また、患部近傍においてバルーンを膨張させることにより、患部に適した形状に細胞シートを広げ流すことができ、患部への接着作業を容易にすることができる。

20

【発明の効果】

【0016】

本発明によれば、経口的あるいは経肛門的に細長い体腔内を経由して細胞シートをその接着面を他の部位に接着させることなく患部に到達させることができるという効果を奏する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

以下、本発明の第1の実施形態に係る内視鏡装置1について、図1～図4を参照して以下に説明する。

30

本実施形態に係る内視鏡装置1は、体腔内に経口的あるいは経肛門的に挿入される挿入部2と、挿入部2の先端に着脱可能に取り付けられるキャップ3と、挿入部2の長手方向に沿って設けられ、体外に配される一端側から、例えば、32より低い温度に温度調節された冷却水を供給し、体内に配される先端面2aから放出させるチャンネル4（温度調節手段）とを備えている。挿入部2の先端面2aには、図示しない照明手段と撮像手段とが配置され、挿入部2の先端面の前方に配される体腔内壁を照明し、その画像を取得することができるようになっている。

【0018】

前記キャップ3は、図2に示されるように、略円筒状に形成され、長手軸方向の一端側に、内視鏡の挿入部2の先端に嵌合可能な嵌合部5を備えている。また、キャップ3の他端側には、その内表面に温度応答性処理が施された接着部3aが備えられている。

40

【0019】

接着部3aは、32以上に維持することにより、細胞シート6を接着状態に保持することができる。それよりも低い温度に切り替えることにより、接着していた細胞シート6を剥離させることができるようになっている。また、接着部3a以外の表面は、親水性を有するように処理されている。これにより、接着部3a以外の表面には、いかなる温度でも細胞が接着しないようになっている。

【0020】

50

このようなキャップ 3 に細胞シート 6 を接着させるには、例えば、図 3 に示されるように、接着させる細胞を浮遊させた細胞懸濁液 A に、長手軸を略水平にしたキャップ 3 の一部を浸漬させ、その状態でキャップ 3 を長手軸回りに回転させながら、所定の培養条件、例えば、温度 37℃、湿度 100%、CO₂ 濃度 0.5% に維持することにより回転培養する。これにより、温度応答性処理が施されている接着部 3a には細胞が接着して成長し、それ以外の表面には細胞が接着しないので、接着部 3a のみに細胞シート 6 が形成されることになる。

【0021】

このようにして、細胞シート 6 を接着させたキャップ 3 を細胞懸濁液 A から取り出し、図 4 に示されるように、内視鏡の挿入部 2 の先端に嵌合部 5 を嵌合させて取り付け、例えば、長手軸に沿って切断線 6b を形成する。そして、内視鏡の挿入部 2 を経口的あるいは経肛門的に体腔内に挿入することで、細胞シート 6 が体腔内を搬送されることになる。

10

【0022】

この場合において、本実施形態に係る内視鏡装置 1 によれば、細胞シート 6 はその接着面 6a をキャップ 3 の内面に形成された接着部 3a に接着状態に保持されたまま搬送されるので、搬送中に、細胞シート 6 が体腔内の他の部位に接着してしまったり、接着面 6a とうしが接着してしまったりする不都合の発生を防止できる。また、細胞シート 6 がキャップ 3 の内面に配されているので、搬送中に体腔内の部位に接触することが回避され、細胞シート 6 を保護しながら搬送することができる。そして、このようにして搬送することにより、細胞シート 6 を健全な状態で患部近傍に配置することができるようになる。

20

【0023】

細胞シート 6 を接着させたキャップ 3 が患部近傍に配置された場合には、挿入部 2 に備えられたチャンネル 4 を介して 32℃ より低い温度の冷却水を供給することにより、チャンネル 4 の出口周囲に配置されているキャップ 3 を冷却し、接着部 3a の性質を親水性に変化させる。これにより、接着部 3a に接着していた細胞シート 6 が容易に剥離し、患部に向けて供給されることになる。

【0024】

この場合において、本実施形態によれば、キャップ 3 の内面に設けられた接着部 3a に保持していた細胞シート 6 をリリースするので、細胞シート 6 は接着面 6a を外側に向けた円筒状の形態でリリースされる。したがって、リリース位置付近に配置されている患部

30

【0025】

すなわち、円筒状のキャップ 3 内面に接着されていた細胞シート 6 は、接着部 3a から剥離されると、その径寸法を拡大するように広がるので、より平坦な部位に配されている患部にフィットするようになる。

また、この場合に、細胞シート 6 に形成された切断線 6b が、細胞シート 6 を貼り付ける患部に対して反対側に配されるように搬送する。これにより、細胞シート 6 がキャップ 3 の接着部 3a から剥離されると、そのまま、患部に向けて移動するだけで、患部を覆うように適用することができる。

【0026】

また、本実施形態に係る内視鏡装置 1 によれば、挿入部 2 の先端に着脱可能に取り付けられるキャップ 3 に接着部 3a を設けたので、接着部 3a に細胞シート 6 を接着させる作業を、キャップ 3 を挿入部 2 から取り外した状態で行うことができ、作業性および取扱性を向上することができるという利点がある。

40

【0027】

なお、本実施形態においては、温度調節手段として、内視鏡装置 1 の挿入部 2 に備えられたチャンネル 4 を利用し、チャンネル 4 を介して冷却水を供給することにより、キャップ 3 を冷却することとしたが、これに代えて、図 5 に示されるように、キャップ 3 の壁面内部を通る流路 7 を設け、該流路 7 に、挿入部 2 の外側を通して導いた外付けの給水チューブ 8 を接続することにより、該給水チューブ 8 を介して冷却水をキャップ 3 の流路 7 内に流

50

通させ、キャップ 3 を冷却することにしてもよい。

【0028】

また、上記実施形態においては、キャップ 3 の内面に接着部 3 a を設けることとしたが、これに代えて、体腔内の他の部位との接触が問題にならない場合には、図 6 に示されるように、キャップ 3 の外面に設けた接着部 3 a に細胞シート 6 を接着させることにしてもよい。このようにすることで、細胞シート 6 に切断線 6 b を形成する作業を容易にすることができる。

【0029】

この場合には、細胞シート 6 に形成された切断線 6 b が、細胞シート 6 を貼り付ける患部側に配されるように搬送する。これにより、細胞シート 6 がキャップ 3 の接着部 3 a から剥離されると、そのまま、患部に向けて移動するだけで、患部を覆うように適用することができる。

【0030】

また、本実施形態においては、挿入部 2 の先端に取り付けるキャップ 3 に細胞シート 6 を接着させる接着部 3 a を設けることとしたが、これに代えて、内視鏡装置 1 の挿入部 2 自体の外周面に温度応答性処理を施して接着部とし、該接着部に細胞シート 6 を接着させることにしてもよい。この場合に、温度調節手段としては、挿入部 2 先端に冷却水を循環させる流路か、あるいは、ペルチェ素子のような冷却素子を採用することとすればよい。

【0031】

また、挿入部 2 に設けたチャンネル 4 に沿って挿入部 2 先端まで移動させることが可能な器具として、例えば、柔軟なシートの表面に温度応答性処理を施した接着部 10 a を有する温度応答性シート 10 の内部に形状記憶合金（形状記憶アクチュエータ：図示略）を埋め込んだもの、あるいは、形状記憶ポリマーにより構成された温度応答性シート（形状記憶アクチュエータ）を採用してもよい。このようにすることで、温度変化を与えることにより、図 7 の平坦に広がった状態と、図 8 のように巻き取られた状態とを容易に切り替えることができる。

【0032】

これにより、チャンネル 4 内への細胞シート 6 の挿入作業を容易にすることができるとともに、リリース時の展開もスムーズに行うことができる。また、細胞シート 6 のリリース時に、図 7 のように広げ、細胞シート 6 をリリースした後の温度応答性シート 10 は、図 8 のように巻き取って、再度チャンネル 4 内に回収することも可能となる。冷却水は同一のチャンネル 4 を用いて供給してもよいが、他のチャンネル 4 を用いて供給してもよい。

【0033】

また、細胞シート 6 を付着させた温度応答性シート 10 をチャンネル 4 内に收容して搬送し、患部近傍においてリリースすることに代えて、チャンネル 4 内に收容することなく、内視鏡装置 1 の挿入部 2 の先端に、図示しない鉗子等により把持した状態で、体腔内を搬送することにしてもよい。このようにすることで、チャンネル 4 内から押し出す工程が不要となり、単に冷却するだけで、細胞シート 6 を患部近傍にリリースすることができる。

【0034】

また、チャンネル 4 内を移動可能な器具として、袋状の温度応答性シート 10 の内部に、伸縮可能なメタルステント（図示略）等の拡張手段を配置することとしてもよい。このようにすることで、メタルステントを広げた状態で温度応答性シート 10 に細胞シート 6 を付着させ、メタルステントを半径方向内方に縮小させることにより、細胞シート 6 を皺寄せてその外径寸法を縮小させることができる。この状態で、挿入部 2 のチャンネル 4 内に收容することができる。

【0035】

したがって、内視鏡装置 1 の挿入部 2 のチャンネル 4 を介して細胞シート 6 の接着面 6 a を体腔内に接着させることなく、またそれ自体の接着面 6 a どうしを接着させてしまうことなく、患部近傍まで搬送することができる。また、挿入部 2 のチャンネル 4 からリリースした後は、メタルステントを拡張させることで、皺寄せられていた細胞シート 6 を張る

10

20

30

40

50

ように拡張させることができる。この状態で、温度応答性シート 10 を冷却することにより、広がった細胞シート 6 を容易に剥離させ、患部近傍にリリースすることができる。

【0036】

また、同様にして、チャンネル 4 内を移動可能な器具として、表面に温度応答性処理を施したバルーン（図示略）を採用してもよい。バルーンを拡張させた状態で細胞シート 6 を接着させ、バルーンを収縮させることで、挿入部 2 のチャンネル 4 内に容易に収容可能とすることができる。

【0037】

したがって、内視鏡装置 1 の挿入部 2 のチャンネル 4 を介して、細胞シート 6 の接着面 6 a を体腔内に接着させることなく、またそれ自体の接着面 6 a どうしを接着させてしまうことなく、患部近傍まで搬送することができる。そして、チャンネル 4 内からリリースされた後には、バルーンを膨張させることにより、皺寄せられていた細胞シート 6 を張るように拡張させることができる。この状態で、バルーンを冷却することにより、広がった状態の細胞シート 6 を容易に剥離させ、患部近傍にリリースすることができる。

10

【0038】

また、同様にして、チャンネル 4 内を移動可能な器具として、ワイヤからなる環状のスネア（図示略）の内側に、膜状に温度応答性シート 10 を張り、該温度応答性シート 10 に細胞シート 6 を付着させることにしてもよい。スネアを収納形態とすることで、細胞シート 6 をチャンネル 4 内に収容可能な太さに容易に構成することができ、また、スネアをチャンネル 4 外に突出させることにより、スネアの弾性によって細胞シート 6 を広げることができる。

20

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図 1】本発明の第 1 の実施形態に係る内視鏡装置の先端部を示す一部を破断した側面図である。

【図 2】図 1 の内視鏡装置のキャップを示す斜視図である。

【図 3】図 2 のキャップに細胞シートを接着させる工程を説明する図である。

【図 4】図 2 のキャップを挿入部の先端に取り付けた図 1 の内視鏡装置の先端を示す斜視図である。

【図 5】図 1 の内視鏡装置の第 1 の変形例を示す一部を破断した側面図である。

30

【図 6】図 1 の内視鏡装置の第 2 の変形例を示す一部を破断した側面図である。

【図 7】図 1 の内視鏡装置の第 3 の変形例に備えられる器具としての温度応答性シートを展開した状態を示す斜視図である。

【図 8】図 7 の温度応答性シートを巻き取った形態を示す斜視図である。

【符号の説明】

【0040】

1 内視鏡装置

2 挿入部

3 キャップ

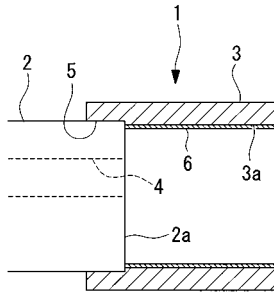
3 a , 10 a 接着部

4 チャンネル（温度調節手段）

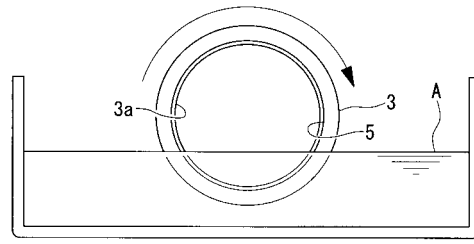
10 温度応答性シート（器具：形状記憶アクチュエータ）

40

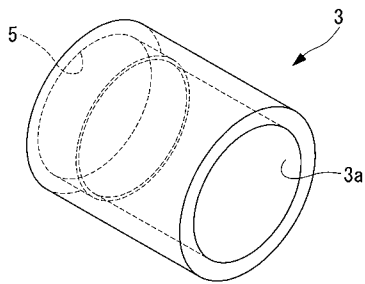
【図 1】



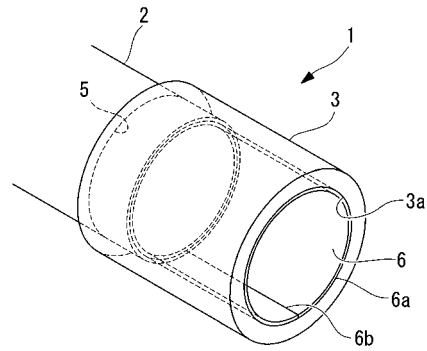
【図 3】



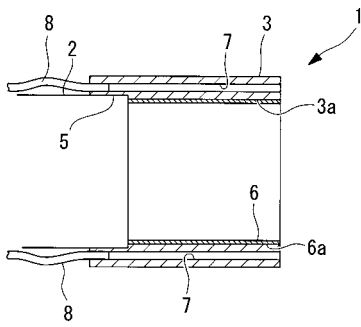
【図 2】



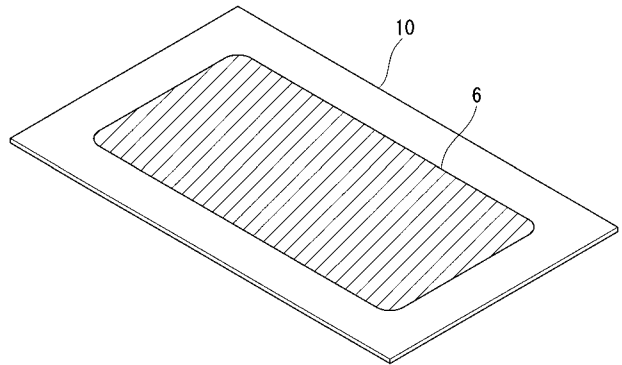
【図 4】



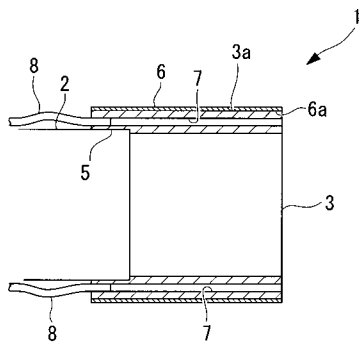
【図 5】



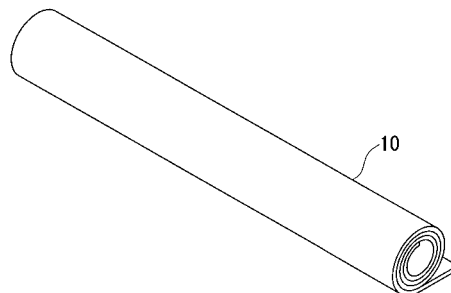
【図 7】



【図 6】



【図 8】



フロントページの続き

- (72)発明者 袴塚 康治
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
- (72)発明者 芝 良昭
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
- (72)発明者 石原 康成
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
- (72)発明者 小柳 秀樹
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
- (72)発明者 中村 俊夫
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリンパスメディカルシステムズ株式会社内
- (72)発明者 石黒 努
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリンパスメディカルシステムズ株式会社内
- Fターム(参考) 4C061 FF35 GG15 HH21 HH56

专利名称(译)	内窥镜装置和盖		
公开(公告)号	JP2007229248A5	公开(公告)日	2009-04-23
申请号	JP2006055068	申请日	2006-03-01
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社 奥林巴斯医疗株式会社		
申请(专利权)人(译)	奥林巴斯公司 オリンパスメディカルシステムズ株式会社		
[标]发明人	日比野浩樹 袴塚康治 芝良昭 石原康成 小柳秀樹 中村俊夫 石黒努		
发明人	日比野 浩樹 袴塚 康治 芝 良昭 石原 康成 小柳 秀樹 中村 俊夫 石黒 努		
IPC分类号	A61B1/00		
FI分类号	A61B1/00.334.Z A61B1/00.300.P		
F-TERM分类号	4C061/FF35 4C061/GG15 4C061/HH21 4C061/HH56 4C161/FF35 4C161/GG15 4C161/HH21 4C161/HH56		
代理人(译)	上田邦夫 藤田 考晴		
其他公开文献	JP2007229248A JP4825022B2		

摘要(译)

解决的问题：允许细胞片通过细长的体腔经口或经口到达受影响的部位，而无需将其粘合表面粘附到另一部位。粘合剂部分（3a）具有要口腔或经肛门插入到体腔中的插入部分（2），并且具有温度响应性粘合剂部分（3a），其插入部分（2）的尖端部分根据温度在亲水性和疏水性之间转换。提供一种内窥镜装置（1），该内窥镜装置（1）包括用于改变体腔中的粘合部分（3a）的温度的温度调节装置（4）。[选型图]图1