

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10274

研究課題名(和文) 胸腔鏡手術用センサ付鉗子の開発と臨床応用

研究課題名(英文) Development and clinical application of sensorized forceps for thoracoscopic surgery

研究代表者

新明 卓夫 (Shinmyo, Takuo)

聖マリアンナ医科大学・医学部・講師

研究者番号：30449392

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では胸腔鏡手術時のポートから胸腔内に挿入可能な肺組織用センサ付鉗子を試作し、センサから得られたデータから肺内病巣の硬さを算出し、この情報を直感的に提示するシステムの開発を行った。また、肺内病巣探知へ向け、軟組織中の硬質物の大きさを推定するアルゴリズムの構築を行い、シリコーンゴム球を埋植したゼラチンモデルを対象に原理確認を行った。今後は生体試料を対象とした評価を実施し、実用化を目指す。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed sensorized forceps for video assisted lung surgery and an intuitive presentation system for stiffness information in the lung. Moreover, we proposed a thickness estimation method of pulmonary nodules using the grasping forceps with sensors and evaluated the methods to estimate the thickness of a silicone sphere, which implies a nodule located in gelatin used as lung parenchymal tissue. In the next step, we will apply the system to the experimental animal model aiming at the final goal of clinical use.

研究分野：胸部外科

キーワード：センサ付鉗子 胸腔鏡 肺癌 肺腫瘍

1. 研究開始当初の背景

本邦は世界的にみてCT撮影機器がきわめて普及しており、近年、腫瘍径が小さい肺癌が数多く発見されるようになった。そのうち肺胞に沿って増殖し、肺胞腔が維持されるタイプの、いわゆるスリガラス陰影(GGO)を呈する肺癌(2011年提唱の腺癌新国際病理分類[1]で adenocarcinoma in situ、AIS; minimally invasive adenocarcinoma, MIA; lepidic predominant invasive adenocarcinoma に相当)は、陰影がきわめて淡いため、エックス線透視テレビ画像や気管支鏡用超音波端子によっても確認し難く、経気管支肺生検で確定診断を得るのはきわめて困難である。また、充実性腫瘍であっても1 cm以下の小さな病巣は気管支鏡の処置具が到達しにくいいため、術前確定診断に至る確率は低く、最も確実な方法は手術による肺切除生検(術中迅速病理診断)である。

開胸手術では肺組織を直接に手指で挟むことで病巣をわずかな硬結として比較的容易に同定できるが、近年主流の胸腔鏡手術は12 mm径程度のポート孔から処置具を胸腔内に挿入して行うため、手指では確認できないことが多い。また、すでに術前診断が得られている場合でも、肺癌に対する肺区域切除などの縮小手術の際には、肺内病巣の正確な位置把握が必須となる。このため、従来、最もよく行われてきたのは、経皮的に肺内に刺入、留置した金属マーカー(フックワイヤ)を指標として部位を同定する方法であった。しかし、マーキング時の針で損傷された肺静脈から血管内に吸い込まれた空気により、重篤な合併症としての脳動脈塞栓症[2-4]が報告されている。この他、術前に経気管支的に金属コイルを留置したり、少量のバリウムを注入する方法[5, 6]が報告されているが、理想的マーキング法はいまだ開発されていない。より安全かつ確実な方法は、生体内になるべく異物を留置せず病巣を探知する方法である。そこで、胸腔鏡手術用鉗子の先端に鋭敏な触覚センサを装着した機器の開発を企画した。これはいわば、ヒトの手指のかわりに、より鋭敏な機器を用いて肺内病巣部位を同定しようとするものであり、同様の機器は国際的にも開発例がなく、新規の試みとなる。

2. 研究の目的

胸部CT検査の普及により腫瘍径の小さな肺癌が数多く発見されるようになったが、術前の気管支鏡検査で確定診断に至らず、肺切除生検(術中迅速病理診断)ではじめて診断に至ることも少なくない。一方、胸腔鏡を用いた肺切除手技は低侵襲手術として普及しているが、病巣を直接に手指で触知できないことが難点で、切除部位決定のためには何らかの方法で術前マーキングを行う必要がある。従来、最も行われてきたのはCTガイド下に、あらかじめ「糸付きフックワイヤ」を穿刺、留置する方法であったが、合併症として生命

を脅かす空気塞栓症が報告されており、より安全、確実な方法が求められている。そこで胸腔鏡ポートから胸腔内に挿入可能で、肺内病巣を探知可能な触覚付鉗子の開発とその臨床応用を研究目的とした。

3. 研究の方法

本研究で提案するセンサ付鉗子システムは、対象を把持して対象に加える力および対象の変形量を計測するためのセンサ付鉗子およびセンサ付鉗子で得られたデータを処理し、硬さ情報として提示するためのソフトウェアを含む計測データ処理用PCで構成される。まず、把持対象の硬さの指標を算出可能なMEMS(Micro Electro Mechanical Systems)力センサ付把持鉗子のプロトタイプ[7]をもとに、肺への適用へ向けた肺用センサ付鉗子の仕様抽出および試作を行った。並行して実際の肺への適用へ向けた計測対象に与える損傷の評価を行った。

また、術中に術者に対しリアルタイムで鉗子から得られる「硬さ情報」を提示するため、硬さを自動算出し、数値情報・色情報として提示するソフトウェアの開発を行った。さらに、肺内病巣探知へ向け、軟組織中の硬質物の大きさ推定アルゴリズムの構築を行った。

4. 研究成果

1) 肺用センサ付鉗子

これまで市販の把持鉗子にMEMSセンサを取り付けたものをセンサ付鉗子として使用していたが、本研究では肺用に特化したセンサ付鉗子の試作を行った。

肺用のセンサ付鉗子の仕様を決めるにあたり、まず、ブタ肺の大きさと硬さの計測を行った。ブタ肺の胚葉数や大きさはヒトの肺とは異なるもののブタの肺葉の中でヒトの肺にもっとも大きさが近いブタ下葉を対象にハードウェア設計を行うこととした。

ブタ下葉を十分に把持するために

- ・鉗子先端部の長さ：60 mm
- ・鉗子先端部直径：10 mm 以下
- ・鉗子の開閉量：35 mm 以上

とした。硬さの計測結果から、現在用いているMEMS力センサは、正常の肺の硬さを計測するのに十分なレンジを持つことが確認された。試作する鉗子の機構としては、体内で簡易的な圧縮試験を行うことを想定し、鉗子の2つの先端把持部が平行を維持したまま開閉動作を行うことが可能なスコットラッセル機構を採用した。

一次試作として動作確認用に直径12 mm、開閉量30 mmのセンサ付鉗子試作を行った(図1)。試作した動作確認用試作機によりゼラチンとブタ肺を対象として硬さ計測の性能評価を行った。試作機により対象を把持することで硬さの指標を算出し、フォースゲージを用いた手法により算出した硬さ指標との比較を行った。その結果、センサ付鉗子により算出した値は、フォースゲージによる値

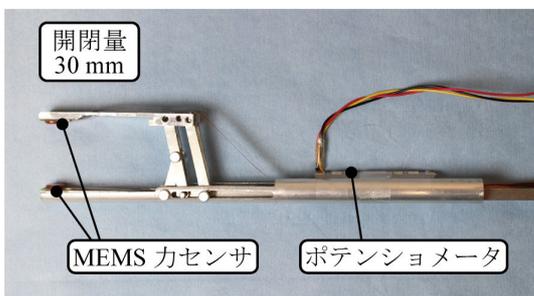


図1 動作確認用センサ付鉗子（一次試作）

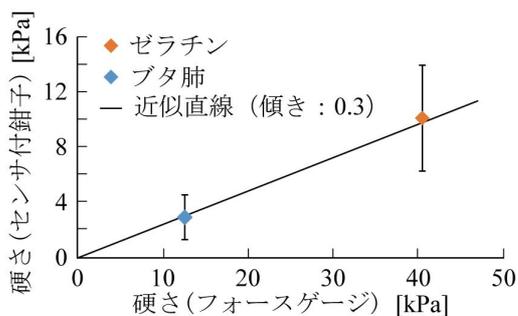


図2 フォースゲージとセンサ付鉗子の比較による硬さ計測性能評価

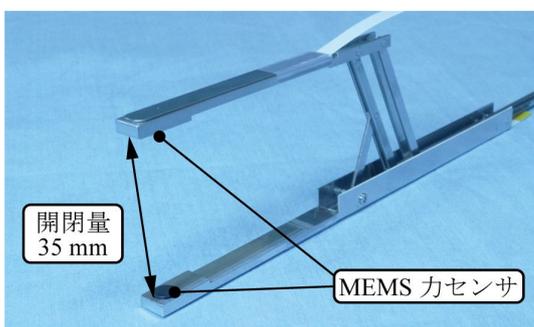


図3 肺用センサ付鉗子（二次試作）

の0.3倍の値で硬さの指標が算出され(図2), 肺用に設計した試作機により硬さの見積りが可能であることが示唆された。

二次試作として、鉗子最大径を10mm以下とする設計を行った。まずは3Dプリンタによる試作により動作確認を行ったところ、駆動軸のぶれによる開閉動作の不具合等の課題が生じた。これら課題を改善した設計を行ったのち、金属鉗子にも用いられている材料を用いてセンサ付鉗子を試作した(図3)。試作したセンサ付鉗子において、閉じた状態の把持部が内径10mmのパイプの内側を通過できること、把持部開閉量が35mm以上となることを確認した。

また、並行して、センサ付鉗子のエンドエフェクタ部を模擬したモデルによりブタ肺に対して圧縮試験を行い、圧縮時の圧縮力が2, 4, 6Nとなるよう圧縮した際の圧縮部の外観評価および組織学的評価を行った。外観の評価においては、すべての圧縮力で肺組織に把持面の圧縮痕を確認したものの、2, 4Nの圧縮力では圧縮終了後1分未満で圧縮痕が緩和した。6Nにおいては、圧縮痕は残留した

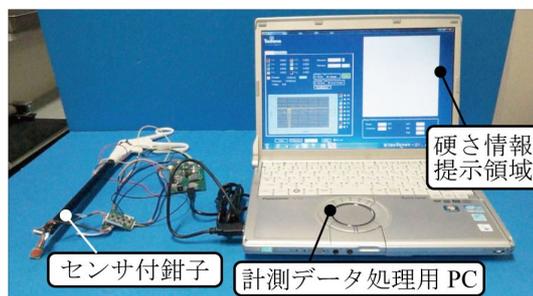


図4 硬さ情報提示システム

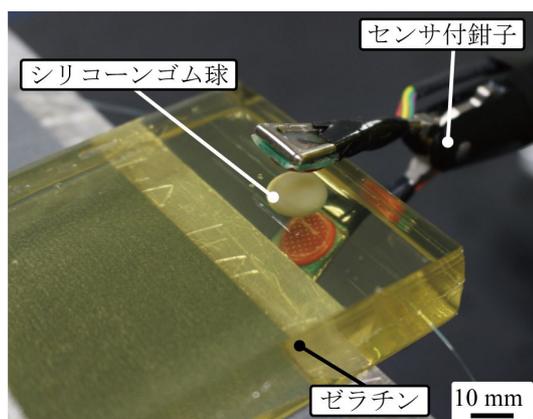


図5 センサ付鉗子でゼラチンモデルを把持する様子

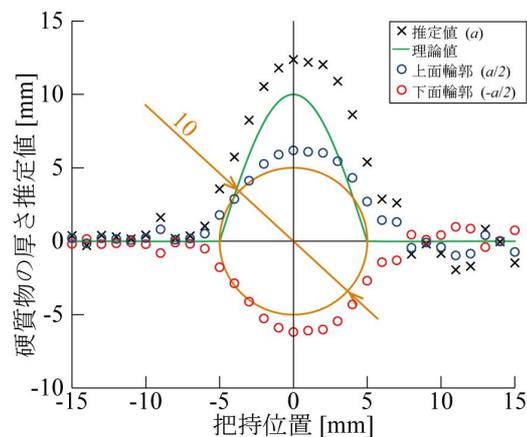


図6 ゼラチンモデル中のシリコンゴム球の大きさ推定結果

ものの肺胞膜の破壊はみられなかった。また、組織の切片をHE標本にし、顕微鏡観察により組織学的評価を行った結果、すべての圧縮力において組織の変化はみられなかった。これらの結果より、計測時の圧縮による対象の損傷は十分小さいことが確認された。

2) 硬さ情報提示用ソフトウェアの開発

センサ付鉗子により得られる対象に加わる力と鉗子の開閉量から、対象の厚さ・硬さを算出するアルゴリズムを実装したソフトウェアを試作した。ソフトウェアには、医師が直感的に対象の硬さを把握できるように、把持した部分の硬さに応じてディスプレイに表示される色が変化する機能を実装した(図4)。本システムにより硬さの異なる3種類の

試料を対象に把持した結果，正答率には改善が必要であるものの，硬さの違いに応じて硬さ情報提示部に表示される色が変化することを確認した．なお，本システムは市販鉗子にセンサを取り付けた従来のセンサ付鉗子と本研究で開発したスコットラッセル機構を採用したセンサ付鉗子の両方の機構に対応可能な仕様とした．

3) 腫瘍サイズ推定アルゴリズムの原理確認

センサ付鉗子システムにより，肺中の腫瘍サイズを推定するアルゴリズムを提案し，肺中の腫瘍を模擬したゼラチンとシリコーンゴム球のモデルを対象に，提案手法の原理確認を行った(図5)．提案するアルゴリズムは，軟質物中に硬質物が含まれている際，硬質物が軟質物に比べ十分硬く，把持した際にほとんど変形しないと仮定し，把持した領域に含まれる硬質物の厚さを推定するものである．このアルゴリズムにより，ゼラチンモデルにおいて位置をずらしながら把持し，硬質物の厚さを推定した結果を図6に示す．結果として硬質物の厚さが理論値より大きく推定されているものの，シリコーンゴム球の輪郭を確認することができる．本手法により，外部から対象を把持することで，その内部に含まれる硬質物の形状を推定できる可能性が示唆された．

<引用文献>

1. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 6:244-85, 2011.
 2. Kamiyoshihara M, Sakata K, Ishikawa S, Morishita Y. Cerebral arterial air embolism following CT-guided lung needle marking. Report of a case. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 42(5):699-700, 2001.
 3. Sakiyama S, Kondo K, Matsuoka H, Yoshida M, Miyoshi T, Yoshida S, Monden Y. Fatal air embolism during computed tomography-guided pulmonary marking with a hook-type marker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126(4):1207-9, 2003.
 4. Sato K, Miyachi K, Shikata F, Murakami T, Yoshioka S, Kawachi K. Arterial air embolism during percutaneous pulmonary marking under computed tomography guidance. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 53(7):404-6, 2005.
 5. Yoshida J, Shirota T, Tanimura A, Akao M. Clinical pathway for impalpable or small lung lesions treated with coil marking and thoracoscopy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 49(2):108-12, 2001.
 6. Okumura T, Kondo H, Suzuki K, Asamura H, Kobayashi T, Kaneko M, Tsuchiya R. Fluoroscopy-assisted thoracoscopic surgery after computed tomography-guided bronchoscopic barium marking. *Ann Thorac Surg* 71(2):439-42, 2001.
 7. Kuwana K, Roto R, Nakai A, Masamune K, Dohi T. Stiffness measurement of the grasped object by a grasping forceps with sensors. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 9: 322-3, 2014.
- ### 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3件)
- 齊藤 開, 中井 亮仁, 正宗 賢, 土肥 健純, **桑名 健太**, “腫瘍判別に向けたセンサ付把持鉗子による軟材料中の硬質物の厚さ推定法,” *電気学会論文誌 E, Vol. 136, No. 9, pp. 377-383, 2016. (査読有)*
- Haruhiko Nakamura**, Hisashi Saji, **Takuo Shinmyo**, Rie Tagaya, Noriaki Kurimoto, Hiroshi Koizumi, Masayuki Takagi. Close association of IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma subtypes with glucose-uptake in positron emission tomography. *Lung Cancer*, 87(1) 28-33, 2015. (査読有)
- Haruhiko Nakamura**, Hisashi Saji, **Takuo Shinmyo**, Rie Tagaya, Noriaki Kurimoto, Hiroshi Koizumi, Masayuki Takagi. Association of IASLC/ATS/ERS histologic subtypes of lung adenocarcinoma with epidermal growth factor receptor mutations in 320 resected cases. *Clin Lung Cancer* 16(3) 209-15, 2015. (査読有)
- 〔学会発表〕(計10件)
- ①加納 将吾, 山本 泉平, 中井 亮仁, **中村 治彦**, 土肥 健純, **桑名 健太**, “臓器中の腫瘍位置推定に向けた鉗子把持位置に対する硬質物の存在方向推定法の基礎的研究,” IIP2018 情報・知能・精密機器部門 (IIP 部門) 講演会, 1B13, 埼玉, Mar. 14-15, 2018.
- Kenta Kuwana**, Kai Saito, Kohei Yamamoto, Akihito Nakai, **Haruhiko Nakamura**, Takeyoshi Dohi, “Development of a stiffness calculation algorithm using the output of the grasping forceps with sensors for identification of tumor,” The 28th International Congress and Exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2017), pp. S91-S92, Barcelona, Spain, June 20-24, 2017.
- Akihito Nakai, **Kenta Kuwana**, Kai Saito, Takeyoshi Dohi, Ami Kumagai, and Isao Shimoyama, “MEMS 6-AXIS FORCE-TORQUE SENSOR ATTACHED TO THE TIP OF GRASPING FORCEPS FOR IDENTIFICATION OF TUMOR IN THORACOSCOPIC SURGERY,” MEMS2017, January 22-26, 2017.
- 齊藤開, 後藤麟太郎, 中井亮仁, 正宗賢,

土肥健純, **桑名健太**, 「センサ付把持鉗子の把持面間に存在する腫瘍サイズの推定法」, 第 55 回日本生体医工学会大会, pp. 129, 富山, Apr. 24-26, 2016.

山本阜平, 齊藤開, 中井亮仁, 正宗賢, **中村治彦**, 土肥健純, **桑名健太**, 「肺の硬さ計測に向けた把持面の平行開閉動作が可能なセンサ付把持鉗子の開発」, 日本機械学会 2016 年度年次大会, J1640105, 福岡, Sep. 11-14, 2016.

齊藤開, 中井亮仁, 正宗賢, 土肥健純, **桑名健太**, 「センサ付把持鉗子による把持対象の厚さ推定法の基礎的検討」, 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2016, 東京, Nov. 19, 2016.

齊藤開, 中井亮仁, 正宗賢, 土肥健純, **桑名健太**, 「センサ付鉗子を用いた腫瘍の厚さ推定法の in vitro 評価」, 日本コンピュータ外科学会誌, vol. 18, no. 4, pp. 315, 東京, Nov. 26-27, 2016.

齊藤開, 中井亮仁, **中村治彦**, 土肥健純, **桑名健太**, 「センサ付把持鉗子を用いた軟材料中に存在する硬質物のリアルタイムでの厚さ推定に向けた把持操作中の厚さ推定値の評価」, ライフサポート学会フロンティア講演会, 2016.

桑名健太, 山本 阜平, 齊藤 開, 後藤 麟太郎, 中井 亮仁, 正宗 賢, 土肥 健純, “センサ付鉗子によるヤング率計測法の in vitro 評価,” 第 24 回日本コンピュータ外科学会, pp. 293, 東京大学(東京都文京区), Nov. 21-23, 2015.

齊藤開, 後藤麟太郎, 中井亮仁, 正宗賢, 土肥健純, **桑名健太**, “腫瘍位置検出に向けた力センサ付鉗子の二つの把持面に生じる三軸力計測,” 日本機械学会 2015 年度年次大会, J1630105, 北海道大学(北海道札幌市), Sep.13-16, 2015.

〔図書〕(計 件)

〔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

新明 卓夫 (SHINMYO, Takuo)
聖マリアンナ医科大学・医学部・講師
研究者番号: 30449392

(2) 研究分担者

桑名 健太 (KUWANA, Kenta)
東京電機大学・工学部・助教
研究者番号: 00593055

中村 治彦 (NAKAMURA, Haruhiko)
聖マリアンナ医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80183523

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()