

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2014

課題番号：23656178

研究課題名(和文)非侵襲脳動脈瘤治療への道を開く外部磁場駆動型医療マイクロ構造体の実現

研究課題名(英文)Electromagnetically-driven medical microrobots toward innovative aneurysm treatment

研究代表者

光石 衛 (Mitsuishi, Mamoru)

東京大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90183110

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：脳動脈瘤治療を目標として、外部磁場によってマイクロ構造体を血管内で誘導する技術について研究を行った。小型のコイルを開発し、簡易な血管モデルを用いてマイクロ構造体の制御について研究を行った。血管分岐点における経路選択を行うための磁場制御手法を提案し、実験により経路選択を成功させた。これらの要素技術を統合することでマイクロ構造体の外部磁場誘導の研究を進展させ、より臨床的なシナリオに基づく開発へと発展させることができると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the control of microrobots using electromagnetic force for the treatment of brain aneurysm. An experimental system using electromagnetic coils was developed, and the image-guided real-time branch-selection control method was developed. The method was validated by experiments using simplified vascular models. This work would further accelerate the research of medical microrobots.

研究分野：医用工学

キーワード：手術ロボット マイクロロボット 磁場 低侵襲手術

1. 研究開始当初の背景

手術ロボットとカプセル内視鏡の成功は低侵襲治療支援デバイス研究におけるイノベーションであった。これらは体腔内・消化器管内を対象としていたが、これに続くイノベーションとして血管内治療用マイクロ構造体(マイクロロボット)が提案されており、体内深部に存在する微細な病変に対する局所的な治療を行うことが期待されている。

マイクロ構造体の研究は海外で非常に注目されており、特に外部磁場を用いて体内のマイクロ構造体を誘導する技術の研究が盛んに行われている。特にカナダでは走磁性バクテリアを MRI によって制御し、体内で誘導する研究が行われている。スイスでは眼科治療を目的として数 μm から数 mm の外部磁場駆動型マイクロ構造体が開発されている。その他、韓国や米国でも研究が進んでおり、未来の手術ロボット技術として非常に注目を集めている。国内でも体内治療用ロボットの研究はあるが、ロボットのサイズが大きく、血管内治療には適用できない。我が国において外部磁場駆動型の血管内治療用医用マイクロ構造体の研究を立ち上げ、基礎理論を研究する必要がある。

今後の医用デバイス研究には従来の枠組みに囚われない斬新な発想に基づくイノベーションが不可欠である。ロボット技術や微細加工技術を生かしたマイクロ構造体を研究することが医用デバイス研究分野におけるイノベーションを牽引し、国際競争力を保つことに貢献すると考えた。

2. 研究の目的

体内に存在する流体で満たされた空間を対象として、外部磁場によりマイクロ構造体を駆動するための基礎的な理論について研究する。具体的には、血流を模擬した流体中でマイクロ構造体の位置を外部磁場により制御し、血管分岐選択における経路選択を行う手法を研究する。血管分岐は血管内においてマイクロ構造体を誘導するうえで不可欠な要素技術であり、従来の治療では到達できない領域にマイクロ構造体を誘導して治療を行うための基礎となる。本研究では小型の外部磁場発生用のコイルを用いた実験セットアップを開発し、提案した理論の基礎的検証を行った。

医学的な対象としては、脳動脈瘤の治療を検討することとした。脳動脈瘤の低侵襲治療としてカテーテルによる治療が行われるが、カテーテル端部を体外で操作しながら複数の血管分岐点において確実に経路を選択し、コイルを脳深部の動脈瘤まで誘導することは困難である。マイクロ構造体を体外に設置した外部磁場発生用コイルを用いて血管内で自由に誘導することができるになれば、深部の動脈瘤への治療への道を開くことができる。と期待できる。提案するコンセプトを図 1 に示す。

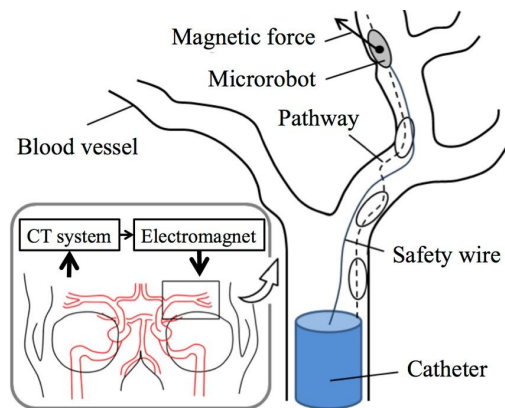


図 1 マイクロ構造体による脳動脈瘤治療のコンセプト

3. 研究の方法

血管内においてマイクロ構造体を駆動するためには、磁場の非線形性や血液の拍動による影響を考慮したりリアルタイム制御が必要となる。また、外部磁場駆動用のコイルを小型化するためにも必要な磁力をより小さくすることが求められる。

そこで、マイクロ構造体を血管壁面に押し付けることで拘束しながら分岐したい方向に誘導することで流体からの力の影響を抑え、必要な磁場を小さくする手法を提案する。この手法では従来手法と比較して制御すべき自由度が少なくなるため、システム全体を簡便かつロバストにすることが可能になると考えられる。提案手法の有用性を検証するため、まずは、血管分岐点における経路選択を確実にを行うための外部磁場制御手法を研究した。

本研究の提案手法のコンセプトを図 2 に示す。分岐を含む平面に垂直な方向から血管を観測し、観測平面を xy 平面、観測方向を z 方向と定義する。 x 軸は分岐の元枝の中心軸と一致するように設定する。 z 方向の磁力 f_z を用いてマイクロ構造体を血管壁に押し付けながら y 方向の磁力 f_y を用いて分岐経路選択を行うこととする。

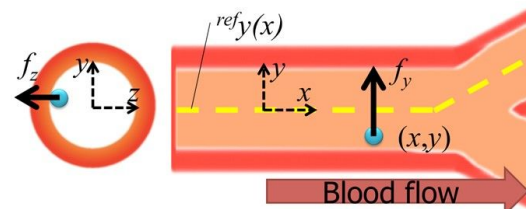


図 2 血管分岐方法のコンセプト

提案手法の有用性を実験により検証するため、磁力を発生させるための 2 軸コイルを製作した(図 3)。同軸上に勾配磁場を発生する Maxwell Coil と均一磁場を発生する Helmholtz Coil を組み合わせている。この 2 軸コイルを用いることにより有効範囲の任意の点で任意の勾配と磁束密度を持つ磁場

を発生させ、コイル内部に配置する磁性体（マイクロ構造体）に任意の磁力を与えることができる。

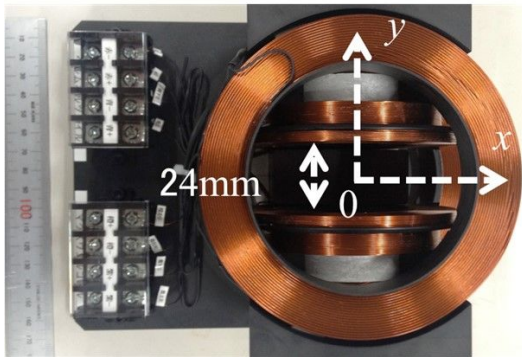


図3 2軸コイル

マイクロ構造体としては、直径 1 mm の球状の $Nb_2Fe_{14}B$ 磁石を用いることとして 2 軸コイルの設計を行った。対象として想定した動脈付近における血液の流速は平均 0.1~0.4 m/s、最大で 0.7 m/s であり、その流速を持つ管内において、壁面近傍で球形 1 mm の $Nb_2Fe_{14}B$ 磁石に働く揚力は約 5.0×10^{-5} N である。磁性体に発生する磁力は磁場の勾配に比例するため、2 軸方向に同等の磁力を発生させるためには、各軸に約 150 mT/m 以上の磁場勾配を発生させる必要がある。この理論に基づき、また、加工誤差や外乱などの影響を考慮し、180mT/m の勾配磁場が発生できるように 2 軸コイルのコイル径や巻き数などを設計した。

この 2 軸コイルを用いた実験セットアップを図 4 に示す。Linux カーネルのリアルタイム拡張である RTAI (Real-Time Application Interface) により 1 ms 単位でコイル内に流れる電流を制御した。磁性体の位置情報の取得には約 30 万画素、フレームレート最大 220 fps の CCD カメラを用いた。コイル内部には血管モデルを配置し、内部には血液の粘性を模擬したグルコース水溶液を流した。流速は 0.3 m/s とした。

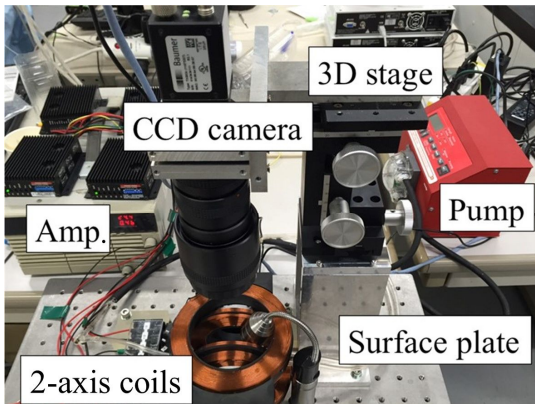


図4 実験セットアップ

コイル内には分岐した血管を模擬した流路を配置した。流路の内径は 3 mm とし、分岐角度を変えた分岐流路を用いて実験を行った。実験では、計画した軌道に対して 0.5 mm 以内の誤差でマイクロ構造体の位置制御を行うようにフィードバック制御を行い、上方の分岐へマイクロ構造体が移動するように分岐経路選択を行った。分岐の成功率を評価指標として実験を行い、それぞれの分岐流路について評価した。実験結果を以下に示す。

(1) 対称な分岐・分岐角度 30°

使用した流路を図 5 に、マイクロ構造体の目標とする軌道と観察された軌道を図 6 に示す。分岐角度は 30° とした。

目標とする軌道とは異なる軌道となったが、分岐点での選択制御に成功した。流路が対称であったため、外乱の影響が少なかったと考えられる。

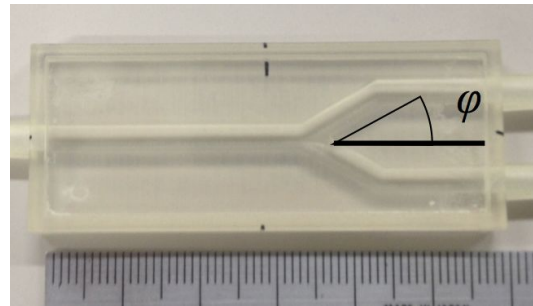


図5 血管モデル(対称な分岐・分岐角度 30°)

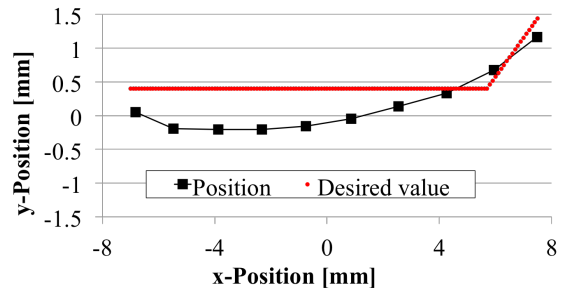


図6 マイクロ構造体の軌道
(対称な分岐・分岐角度 30°)

(2) 非対称な分岐・分岐角度 30°

非対称な流路における実験を行った。使用した流路を図 7 に、マイクロ構造体の目標とする軌道と観察された軌道の例を図 8 に示す。分岐角度は 30° とした。10 回試行し、うち 9 回で分岐選択に成功することができた。失敗した例では制御を開始した時点ですでに誤差が大きく、分岐点に達するまでに軌道を修正することができなかった。今回の実験セットアップではカメラの視野内に入ってから制御を開始しているが、十分な視野をとって制御を行うことで成功率を向上することができると思われる。

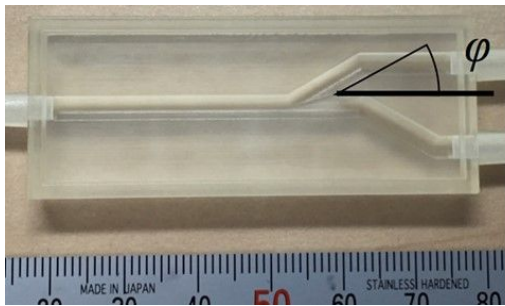


図7 血管モデル(対称な分岐・分岐角度 30°)

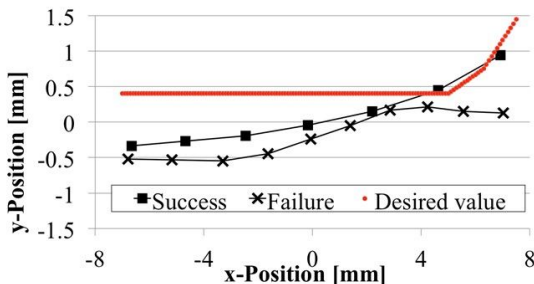


図8 マイクロ構造体の軌道
(非対称な分岐・分岐角度 30°)

(3) 非対称な分岐・分岐角度 45°

(2)と同様に非対称な流路を用い、分岐角度を 45°として実験を行った。マイクロ構造体の目標とする軌道と観察された軌道の例を図9に示す。実験では、10回試行し、うち5回で分岐選択に成功することができた。失敗した例では(2)と同様、制御を開始した時点ですでに誤差が大きい場合があった。また、分岐角度 30°の場合より外乱が大きく、理論と異なる挙動を示す場合が多かった。磁場による拘束を更に強くして制御を確実にする必要がある。

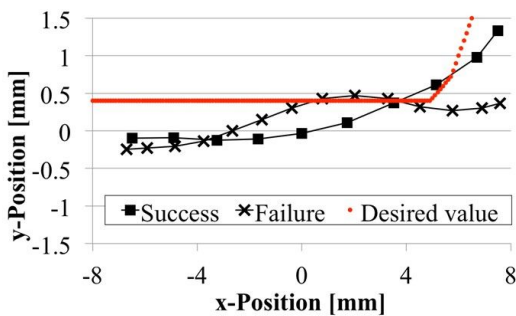


図9 マイクロ構造体の軌道
(非対称な分岐・分岐角度 45°)

実際の治療においては血管分岐選択は100%の成功率が求められる。また、間違っただけで目標としない経路に進んでしまったマイクロ構造体を安全に回収する手法も必要となる。また、実際の血管では外乱の影響も更に大きくなる。臨床での応用を考えた場合、図1に示したようにマイクロ構造体に糸などを接着し、安全に回収することを確保しつつ、外部磁場によりロバストな制御を行い、安全に誘導することが望ましい。

4. 研究成果

脳動脈瘤治療を目標として、外部磁場によってマイクロ構造体を血管内で誘導する技術について研究を行った。小型の外部磁場発生コイルを開発し、簡易な血管モデルを用いてマイクロ構造体の制御について研究を行った。

血管分岐点における経路選択を行うための磁場制御手法を提案し、開発した実験装置によって評価した。評価の結果、ロバストな制御手法の開発と臨床応用を考慮した設計が必要であることがわかった。今後は研究した要素技術を統合することでマイクロ構造体に対する外部磁場誘導の研究を発展させ、より臨床的なシナリオに基づく開発へつなげることができると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2件)

- ・ 柳澤 晶, 原田 香奈子, 杉田 直彦, 光石 衛, “血管内医用マイクロロボットの分岐制御に関する研究”, 第5回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 6AM2-D-7, 仙台, 2013年11月5-7日.
- ・ 柳澤 晶, 原田 香奈子, 杉田 直彦, 光石 衛, “脳動脈瘤治療を目的とした血管内医用マイクロロボットの外部磁場制御に関する研究”, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 2014 (ROBOMECH2014), 3P1-B04, 富山, 2014年5月25-29日.

〔その他〕

ホームページ

<http://www.nml.t.u-tokyo.ac.jp/research.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

光石 衛 (MITSUISHI, Mamoru)
 東京大学・大学院工学系研究科・教授
 研究者番号: 90183110

(2)研究分担者

杉田 直彦 (SUGITA, Naohiko)
 東京大学・大学院工学系研究科・教授
 研究者番号: 70372406

原田 香奈子 (HARADA, Kanako)
 東京大学・大学院工学系研究科・特任講師
 研究者番号: 80409672

森田 明夫 (MORITA, Akio)
 日本医科大学・脳神経外科学教室・教授
 研究者番号: 60302725