

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：32511

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24700512

研究課題名(和文)膜損傷を避ける為の着脱式臓器圧座デバイスの開発

研究課題名(英文)A study on a detachable suppression device to prevent tissue damage

研究代表者

金 大永 (KIM, Daeyoung)

帝京平成大学・健康メディカル学部・講師

研究者番号：60461860

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：膵臓膜の破裂や内部漏れを防止する事を目的とし、膵臓圧座時の膵臓からの反力を計測し、その反力が膜の破裂に至らないよう圧座速度を制御する臓器圧座デバイスの開発を行った。  
まず、圧座時の臓器からの反力と内部圧力を計測することで力学的数値の変化から損傷部位を推測した。この推測は病理学的画像を用いた画像処理での結果と比較し、圧座でのメカニズムを明確にした。臨床応用を目的とした手術用デバイスを設計・制作し、ブタ実験にてその実用性を確認した。膜破裂防止の為、構造が類似しているソーセージを用いて圧縮実験を行い、制御により急激な反力の上昇を防ぎ、膜破裂せずに肉厚2mmまで圧座が可能となった。

研究成果の概要(英文)：Pancreas is damaged during laparoscopic distal pancreatectomy by clamping with stapler. As pancreatic damage is fatal, the efficient control method of stapler to minimize the damage is desired. We evaluated degree of pancreatic damage quantitatively at first. We clamped 20mm-thickness swine pancreas to 2mm. We made high definition prepared slide images, and we evaluated the density of islets of Langerhans. The density of pancreatic islets decrease more clearly far from the compressed area than near area of course the surface area. (2) During the process, the internal pressure of the pancreas and the reaction force of the pancreas were being measured with invasive blood pressure meter. The internal pressures showed independent pattern which depends on the area of compressed pancreas. With the results, we proposed a new control system for pancreatic stapling device that can minimize the damage of pancreas; the fistula or pancreatic juice leakage, using force feedback control.

研究分野：手術用ロボット

キーワード：手術用ロボット 膵臓 ステープリング

## 1. 研究開始当初の背景

膵体尾部切除術は膵臓がんに対する治療法として広く行われている。この手術は一般的には直線型のステープラを用いて膵臓の離断とシーリングを行っている。しかし、開腹手術、内視鏡下手術共に膵液の漏洩が大きな問題となっている。これは厚みのある臓器に圧座する際に損傷離断されてしまうこと、ステープリング後の膵管のシールが不十分であるなどの理由が上げられ、その対策として10分以上時間をかけゆっくり圧座を行うことが、実際の臨床で行われている。これは、徐々に圧力を加えることで組織の水分が排除され、損傷無く圧座ステープリング出来るからだと言われている。しかしながら、手動にて10分間徐々に圧座を行うこと、損傷離断を避けるための微妙な圧座圧力のコントロールを行うことが非常に困難である。また、臨床的な有用性は得られているものの、定量的な評価や、確実なシーリング法の開発に関しての研究はなされていない。

そこで、我々は、確実なシーリングを実現すべく、まず動物の組織(主に、ブタの肝臓と膵臓)に対して、ステープラと同様の形状のアルミ片で圧座し、圧座スピードと組織への圧力、組織に対する損傷の関係を調べた。その結果、圧座速度が組織の損傷に大きく影響することが確認できたが、一方で膵液漏の評価に関連する、膵管のシーリング性能の圧座圧力、速度依存性についてはまだ評価がされていない。さらに、以上の基礎的評価を踏まえた上、圧座コントロール可能なステープラ装置を開発することで、安全確実な膵体尾部切除を実現し、実際に技術移転を可能とするような、臨床使用に適した装置を実現する必要がある。

## 2. 研究の目的

### (1) 膵臓圧縮時のメカニズム解明

in vitro 実験で、ある程度以上の力で圧座することによって、膵臓が破裂する可能性が高いことが分かった。しかし、ヒトの膵臓はブタやウシとは形や大きさ、大きく異なる。よって、臨床応用を目的とした自動圧座装置を開発するためには、現在使われている手法での把持力や把持変位を測定し、現手法のメカニズムを明確にする必要がある。その為、膵臓の圧縮実験を ex vivo と in vivo で行い、計測したデータを用いて様々な方向から解析を行う。

### (2) 自動圧座デバイスの開発・制御方法の確立

本研究では、膵臓膜の破裂や内部漏れを防止する事を目的としたマニピュレータの開発を目的とし、内視鏡下手術での使用の可能な設計にする。具体的には、膵臓圧座時の膵臓からの反力を計測し、その反力が膜の破裂に至らないよう圧座速度を制御する。臨床応用を念頭に入れ、ブタ実験にてその有用性を評価することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 膵臓圧縮時のメカニズム解明

ブタの膵臓を材料試験機 (EZtest:SIMAZU 製作所) で圧縮しながら、血圧モニタリングキットで (DX-100:日本光電) 膵臓内圧の計測を行った (n=10)。5mm/min と 100mm/min で肉厚 2mm まで圧縮し、60s 圧縮した状態を維持した。圧縮近位部、膵臓表皮付近、圧縮遠位部の3ヶ所から計測を行った。

また、物理的なデータだけに頼らず、ブタ膵臓を腸鉗子により圧座させ、損傷を起こし、その膵臓の標本をパッチャルスライドにして画像処理ツール (image-j) を用いて評価を行った。膵臓の損傷により出た膵液によってランゲルハンス島も障害を受けてしまうため、ランゲルハンス島の個数が減ると考えられる。ホルマリンで固定した標本は長さ方向で4枚の切片にし、それぞれの切片から圧座部・厚座近位 (圧座部隣)・厚座遠位 (表面付近) の3箇所にてランゲルハンス島の密度を算出した。

### (2) 自動圧座デバイスの開発・制御方法の確立

デバイスの長さは、内視鏡下手術での応用も視野に入れ、700mm に設計した。材料は、強度の必要な部分には鉗子とその駆動部にはステンレス (SUS304) を、その他の部分には軽量であるが強度がやや劣るアルミ合金を使用して、全体 1.44kgf の重さを実現した。

膵臓からの反力の計測にはロードセル (UNICLE-1KN:UNIPULSE) とひずみゲージ (SGI-100A:KYOWA) を使用した。破裂を誘引する可能性のある値を前もって計測して、膵臓を圧縮する際に反力がその大きさに近づいたら圧縮する速度を落とし、膵臓の膜が伸びる時間を与えることで反力を減らすとの動作を繰り返す。ロードセルは鉗子の根元、ひずみゲージは鉗子を動かす軸と鉗子の先端部分に装着し、反力を計測する。

臨床応用を目的とし、ブタ実験にてその有用性を検討する。マニピュレータの術野へのアプローチには、自由自在に角度を変える事が可能な多関節ポイントセッターを使用して大まかなポジショニングを行い、膵臓の圧縮には全体のセットアップ時間や術中動作確認、膵臓からの反力を計測する。

## 4. 研究成果

### (1) 膵臓圧縮時の膵臓内圧と反力計測

圧縮時の内圧変化は圧縮近位部では内圧低下が見られた (図1に一例の結果を示す)。膵臓表皮付近においては内圧上昇が見られたが、圧縮遠位部では内圧の変化に再現性はなかった。膵液は圧が高い方から低い方へ流れるので、圧縮部から漏れた膵液は、圧縮されるところと表皮の近いところから圧縮遠位部へと流れていくと考えられる。膵臓表皮付近は圧縮が最大の時に内圧が最も上昇し徐々に収まったことより、内圧の最も上昇した部分が膜破裂の危険性が最も高く、膜破裂

防止の為に圧座を休止するだけでその効果が得られると思われる。この結果は病理的標本の画像処理とシミュレーションによる結果を比較することでより明確になると考えられる。

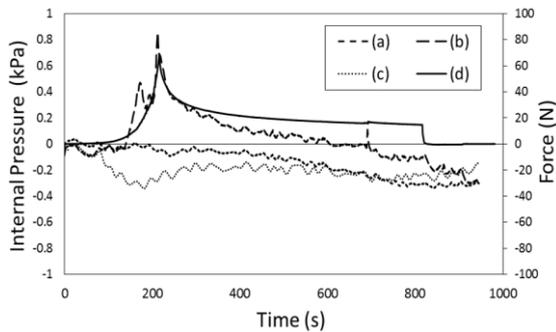


図 1. 膵臓圧座時の三箇所での測定部の内圧変化：(a) 圧座遠位部，(b) 膵臓表皮付近，(c) 圧座近位部，(d) 膵臓圧座時の反力

### (2) 病理学的画像を用いた評価

ブタ膵の評価を行った結果、ランゲルハンス島の密度は圧座部では見つからず、圧座近位では  $1.10/\text{mm}^2$ 、圧座遠位では  $4.35/\text{mm}^2$  となった (図 2 参照)。圧座近位では密度が低く、圧座遠位では密度が高かった。圧座近位と圧座遠位のランゲルハンス島密度の数値上から圧座近位は損傷率が高いと確認できた。また、圧座部位は密度が 0 であったことから圧座部位も損傷が大きいと思われる。結果を図 2 に示す。

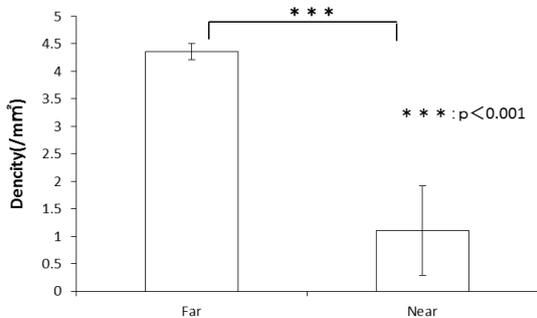


図 2. ランゲルハンス島の密度

### (3) 自動圧座デバイスの設計・制作および性能評価

仕様に準じたデバイスを設計・制作を行った。制作したデバイスを図 3 に示す。マニピュレータの動作にての精度評価実験を行った。約 25sec で開閉可能な圧座速度を用いて、鉗子の開閉動作を 10 回行い、開閉時、鉗子の開閉角度を 0.5 秒毎に測定した。

精度評価実験の結果として、無負荷時では、線形が放物線の様な波形が生じ、鉗子閉鎖の初期動作時である。0-10sec 付近での誤差が生じている事が確認出来る。また、鉗子が閉鎖し始めてから鉗子角度(°)が約  $36^\circ$  から鉗子がほぼ閉鎖する角度が約  $7^\circ$  であった

(図 4 参照)。

ロードセルで約 100N で鉗子を閉じると鉗子先端に加わる力が約 1.5N であったので、ロードセルの力が鉗子先端では、約  $1/66.6$  倍されている事が証明できる。

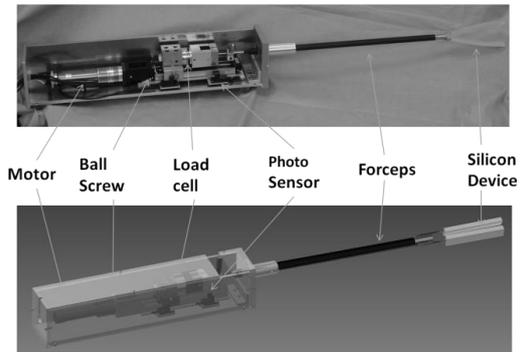


図 3. 製作したマニピュレータ

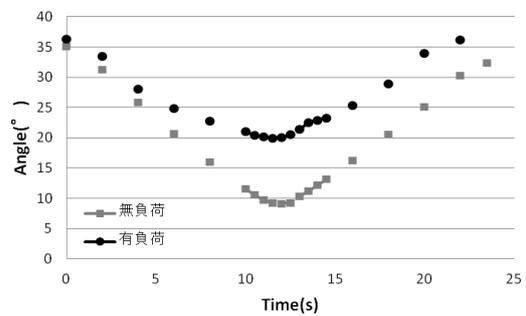


図 4. マニピュレータの精度評価 (n=10)

### (4) 膜破裂防止の為に制御法評価

手術の対象になる膵臓は健康な状況よりやや硬く、急激な圧座によってその膜が破裂する。しかし、摘出臓器は健康な膵臓であり、薄くて柔らかく、膜が破裂することがない。そこで本研究では市販のソーセージ (市販用ウインナー (長さ 76.0mm, 直径 17.2mm, 密度  $1.00\text{g}/\text{cm}^3$ ) を用いた圧座実験を行い、圧座速度と破裂の関係を確認し、反力計測による圧座速度制御の効果を確認する。実験内容としては、 $0.14\text{mm}/\text{s}$  の高速、 $0.017\text{mm}/\text{s}$  低速で圧座を行い、破裂しない反力を維持できるよう制御を行った結果と比較・評価した。高速での圧座では 10 回中 10 回、膜が破裂され、低速でも 8 回の破裂があった。破裂が観察された時の反力が 13.2N であったことから、反力が 10N を超えたら 120sec 停止し、急激な反力の上昇を防いだ。その結果、10 回中膜の破裂はなかった。圧座に伴う反力の計測結果を図 5 に示す。

破裂が確認された 10N の反力が計測されたら圧座の速度を落とし、膜の周辺を伸ばしながら圧座することによって膜の破裂を防ぐことが可能であると考えられる。

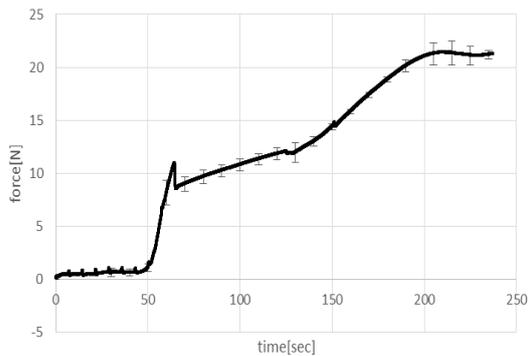


図 5. ソーセージを用いた膜破裂防止の為の制御法評価 (n=10)

#### (5) ブタ実験

ブタ実験にて膵臓摘出を行った。マニピュレータの術野へのアプローチには、自由自在に角度を変える事が可能な多関節ポイントセッターを使用して大まかなポジショニングを行い、膵臓の圧座には全体のセットアップ時間や術中動作確認、反力計測の確認を目的とする。

結果、セットアップ時間は 20 分、動作は始終問題なく、ブタ実験での反力も問題なく計測できた(図 6, 図 7 参照)。力でロードセルにより鉗子での約 350N 反力が計測でき、鉗子先端には 5.3N の力が生じた事が分かる。



図 6. ブタ実験の風景

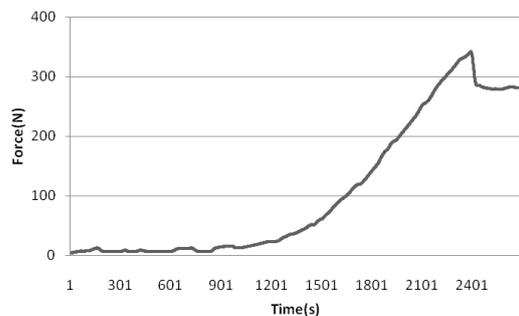


図 7. ブタの膵臓の弾性力

## 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 10 件)

① 鈴木将司, 金大永, 小林英津子, 佐久間一郎, 近藤福雄, 浅野武秀: 画像解析による膵臓損傷評価～ランゲルハンス島の密度について～, 第 24 回日本コンピュータ外科学会大会, 2015 年 11 月 21 日, 「東京大学(東京都・文京区)」

② 黒田上総, 金大永, 小林英津子, 佐久間一郎, 近藤福雄, 浅野武秀: 膵臓圧縮時の内圧変化に関する報告, 第 24 回日本コンピュータ外科学会大会, 2015 年 11 月 21 日, 「東京大学(東京都・文京区)」

③ Daeyoung KIM, Etsuko Kobayashi, Masayuki Toyoda, Fukuo Kondo, Ichiro Sakuma, Takehide Asano: An Evaluation of Pancreatic Damage Caused by Clamping Using Image Processing of Prepared Slide, 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, August 24~29 2015, 「Milano (Italia)」

④ 清水亮太, 金大永, 浅野武秀, 近藤福雄, 豊田真之, 佐久間一郎, 小林英津子, 安藤岳洋: 膵組織損傷抑制を目的とした膵液の可視化に関する研究, 第 54 回日本生体医工学会大会, 2015 年 5 月 7 日, 日本生体医工学会誌生体医工学 第 53 巻特別号 53(1):pp205, 「名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)」

⑤ 清水亮太, 金大永, 浅野武秀, 近藤福雄, 豊田真之, 佐久間一郎, 小林英津子: 膵組織損傷抑制を目的とした制御に関する研究～第 1 報: 圧迫による膵液誘導漏出に関する報告～, 第 23 回日本コンピュータ外科学会大会, 2014 年 11 月 8 日, 日本コンピュータ外科学会誌特集号 16(3):277, 「大阪大学コンベンションセンター(大阪府・吹田市)」

⑥ 馬場俊, 金大永, 小林英津子, 佐久間一郎, 近藤福雄, 豊田真之, 浅野武秀: 画像処理による膵臓損傷解析: 第 89 回医療機器学会 2014 年 6 月 12 日, Vol. 84, No. 2. pp258, 2014, 「朱鷺メッセ(新潟県・新潟市)」

⑦ 村田昂平, 高橋雅人, 金大永, 小林英津子, 佐久間一郎, 近藤福雄, 豊田真之, 浅野武秀: 反力計測が可能な内視鏡下ステープリング用マニピュレータの開発: 第 89 回医療機器学会 2014 年 6 月 12 日, Vol. 84, No. 2. pp243, 「朱鷺メッセ(新潟県・新潟市)」

⑧ 豊田真之, 青柳賀子, 伊藤博道, 和田慶太, 三浦文彦, 天野穂高, 佐野圭二, 金大永, 小林英津子, 近藤福雄, 浅野武秀: ステープ

ラーを用いた膵切離の膵組織学的影響, 第 5 回膵臓内視鏡外科研究会, 2013 年 11 月 27 日: 一般口演 08, 「九州大学 (福岡県・福岡市)」

⑨ 豊田真之, 金大永, 小林英津子, 近藤福雄, 浅野武秀: ステープラーを用いた膵切離の膵組織学的影響, 第 5 回膵臓内視鏡外科研究会, 2013 年 11 月 27 日, 「九州大学 (福岡県・福岡市)」

⑩ J.L Stroo, D.Kim, E.Kobayashi, T.Ando, S.Joung, I.Sakuma, N.Toyoda, F.Kondo, T.Asano: Development of Powered Pancreas Stapler for Stapling Condition Evaluation, 9th Asian Conference on Computer Aided Surgery(ACCAS), September 16 2013:pp. 78-79, 「Tokyo (Japan)」

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

金 大永 (KIM, Daeyoung)

帝京平成大学・健康メディカル学部・講師

研究者番号: 60461860

##### (2) 研究協力者

浅野武秀 (ASANO, Takehide)

近藤福雄 (KONDO, Fukuo)

豊田真之 (TOYOTA, Masayuki)

小林英津子 (KOBAYASHI, Etsuko)