

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08932

研究課題名（和文）緩徐な脳圧排技術を基とした脳深部手術研究と新規脳レトラクタの開発

研究課題名（英文）Research on deep brain surgery based on technology that slowly retracts the brain and development of a new brain retractor

研究代表者

林 俊哲（Hayashi, Toshiaki）

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：80623149

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）：本研究では脳深部病変に対する安全な手術環境を確保するために、穿刺用細径構造で病変に到達し、その後自在に内径を拡張する機器（径可変レトラクタ）の開発を行なった。基本コンセプト実証のため動物実験用の試作品を作成し、ブタ脳を用いた実験においてその構造およびコンセプトを評価した。既存レトラクタと径可変レトラクタそれぞれの周囲脳に対する影響を比較し検討したところ、径可変レトラクタは既存レトラクタと比べ周囲脳損傷を軽減する可能性が指摘された。また脳圧に対する影響は同等であった。この結果を踏まえ、実臨床応用可能な径可変レトラクタの開発に取り組んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により緩徐な脳圧迫負荷は周囲脳へ大きな損傷をきたす可能性が低いことが示され、むしろ脳損傷時の出血性変化を抑える可能性が示された。近年コンピューター3次元位置情報の発展のもと、病変に正確に到達する技術が確立されてきたが、これまで病変到達後安全にワーキングスペースを確保する手段はなかった。今回、病変到達後に安全かつ自在に手術スペースを作る技術の開発へ一歩近づいたと考えられる。本成果はこれまで困難であった深部脳疾患手術が安全かつ容易になる革新的技術となる可能性があり、将来においては自動化されたロボット手術への道を開く技術となりうると思われた。

研究成果の概要（英文）：In this study, in order to ensure a safe surgical environment for deep brain lesions, we developed a device (variable-diameter retractor) that reaches the lesion with a small diameter puncture structure and then freely expands its inner diameter. To demonstrate the basic concept, we created a prototype for animal experiments, and evaluated its structure and concept in experiments using pig brains. A comparison study of the effects of existing retractors and variable-diameter retractors on the surrounding brain revealed that variable-diameter retractors have the potential to reduce damage to the surrounding brain compared to existing retractors. Furthermore, the effects on cerebral pressure were similar. Based on these results, we worked on developing a variable diameter retractor that can be used in actual clinical practice.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：脳深部手術 脳レトラクタ 頭蓋内圧 脳損傷 脳圧排

1. 研究開始当初の背景

脳深部手術は脳神経外科手術の中でも難易度が非常に高い手術の一つであり、手術の際に深部にある病変に到達するため正常脳の一部を破壊しながら病変に到達する必要がある。現在脳深部に到達する方法には顕微鏡下マイクロ手術、神経内視鏡手術があるが、マイクロ手術は脳に比較的大きい切開を行い、脳実質の一部を吸引除去しつつ病変部に到達しヘラ状の器具を用いて到達経路のスペースを確保した上で顕微鏡下に手術操作を行う方法であり、広く病変を観察することが可能で十分なワーキングスペースのもと術者が両手を用いて道具を自在に操って手術を行える利点がある。しかしながら、大きく頭蓋を開く開頭手術を必要とし、病変に到達するまでの侵襲が高いという欠点があり、さらに手術操作中に手術経路である脳組織を道具の出し入れなどにより損傷するリスクがある。一方、神経内視鏡手術は病変まで筒状の器具（シース）を穿刺挿入しその筒の中で手術操作を行うが、手術侵襲は極めて少なく、さらに病変到達後にはシース内で道具の出し入れを行うため一旦シースを挿入してしまえば手術経路の脳損傷は基本的に考慮する必要はない。さらに内視鏡を対象物に近接させることで詳細な観察下に手技を行うことができる利点がある。しかし、狭いシースの中で手術道具を自在に操ることは困難であり、現時点でマイクロ手術同様の自在な手術操作は不可能である。それぞれの手術術式の欠点を補い、利点を生かす新たな手術方法の開発が待たれていた。

2. 研究の目的

これまで脳深部病変まで正確に到達する方法としてはニューロナビゲーションシステムによる穿刺技術が確立されているが、病変到達後に速やかにワーキングスペースを確保する手段は現時点で存在しない。今回、病変に穿刺到達後に穿刺経路をそのまま拡大することにより脳損傷を最小限とし、かつワーキングスペースを自在に得る事ができる機器を開発し、この機器による緩徐な脳実質への圧迫が脳に与える影響を動物実験で検証し、臨床応用に移行可能な知見を得たのちに臨床応用可能な機器を作成する。最終的に作成した機器を実際の患者に使用するために倫理委員会へ申請を行い、承認を受けた上で開発機器を実際の手術に用いてその有効性、有害事象についての検討を行う。

3. 研究の方法

(1) 穿刺時の細径構造から穿刺後に自在に内径を拡張する機器の構造開発を行い、試作品作成を行う。

(2) 開発した構造を用いて穿刺機器の試作品を製作し、緩徐な脳圧迫に対する影響を評価するためブタモデルを用いた脳穿刺実験を行う。

穿刺実験：

全身麻酔下にブタ開頭術を行い、両側ブタ大脳を露出。片側半球に対して既存の穿刺機器を模した大径穿刺機器を用いて軟膜切開後に深部に向けて穿刺を行い、対側半球の対称となる位置に今回開発した機器を用いて当初細径で脳実質を同様に穿刺し、その後既存穿刺機器と同等径に拡大し、それぞれ同等の仮想手術ワーキングスペースを作成。なお、各機器には圧測定センサーを装着し穿刺時ならびに穿刺後の機器にかかる脳圧を測定。各30分間測定を継続後に両側の穿刺機器を抜去し、穿刺部周囲の組織を摘出しホルマリン固定。

固定組織標本より穿刺トラクトに対し垂直な断面で組織標本を作成し、ヘマトキシリン-エオ

ジン染色（H-E染色）を行い、顕微鏡下に両穿刺機器周囲の脳組織障害の程度を比較検討した。

（3）ブタモデルを用いた脳穿刺実験の結果を踏まえ、臨床応用に向けたヒト用機器を作成する。

（4）倫理委員会承認のもとヒト用開発機器を用いた実際の患者に対する臨床応用を行い、その効果、有害事象などの臨床データを収集する。

4. 研究成果

（1） 穿刺時の細径構造から内径を拡大する機器開発について

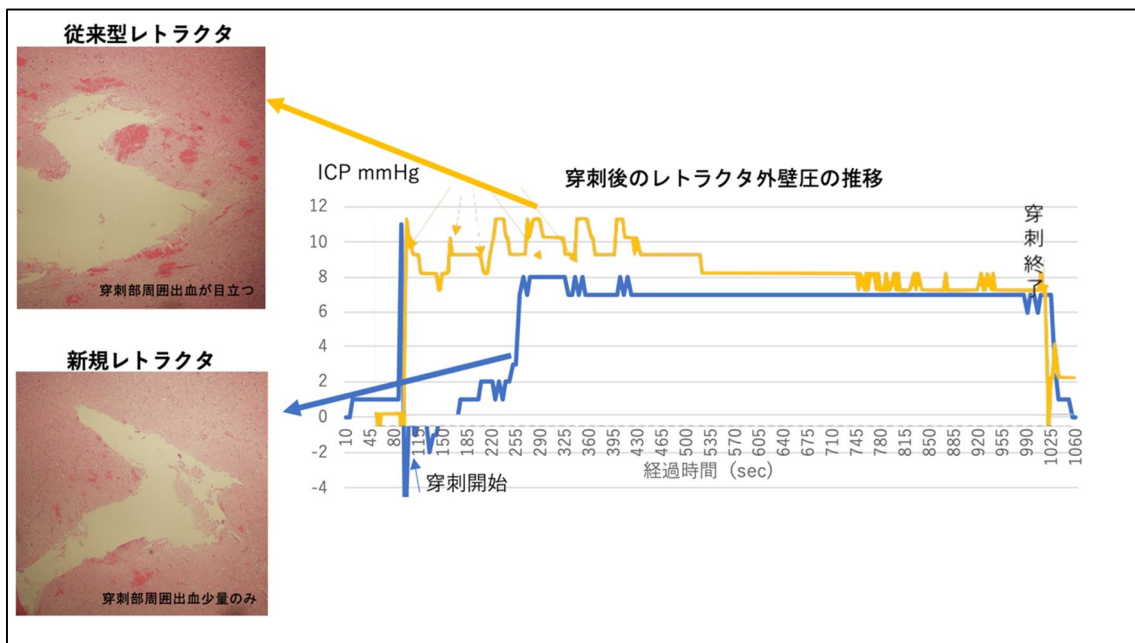
ポリエステル材質フィルムを巻いて筒状構造を作成し、穿刺後に1) 開閉可能なヒンジ構造で拡大する方法、2) バルーンカテーテルを用いて拡大する機器を実験的に作成した。これらを豆腐を用いた事前実験にて試行錯誤したところ、1) のヒンジ構造で拡大する場合には滑らかな拡大が困難であることが判明。2) ポリエステル材質フィルムを巻いて筒状構造を作成し、バルーンカテーテルを用いてこれを拡大する機器をブタ実験に採用することとした。

（2） ブタ脳における既存機器と開発機器の脳組織損傷の差異について

4回の脳穿刺実験を行い、脳刺入時の機器周囲の脳圧は既存機器では穿刺直後に脳圧が上昇するものの、その後徐々に脳圧が低下し以後脳圧は安定した。一方新規機器では穿刺直後の脳圧上昇は既存機器に比べてわずかであり、その後バルーンカテーテルを膨張させて既存機器同様の径（径1cm 1.5cm）に拡張したが、その圧上昇はわずかであり、拡張終了後は既存機器と同様の脳圧で安定した。すなわち、穿刺時および穿刺後手術ワーキングスペースを維持している間に両者の機器周囲の脳圧の差異はほとんど認めなかった（図1）。

組織学的検討においては、両機器における穿刺時の脳損傷は穿刺経路に沿った破壊像と経路周囲の出血像が主なものであり、既存機器では新規機器に比べ穿刺経路周囲の出血像が多く確認された（図1）。

図1：代表例の脳圧の推移と組織損傷（H-E染色）



（3） （2）の結果を踏まえ、新規機器は従来機器に比べ穿刺時の脳損傷は小さく、ワーキングスペースを維持した場合の周囲脳圧に及ぼす影響は同等であると判断され、脳深部に低侵襲

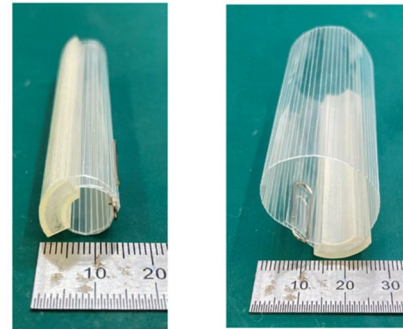
で到達し、かつ手術操作を自在に行うための広いワーキングスペースを得る構造のコンセプトとして十分に満足できるものだと判断された。この実験結果をもととしたヒト臨床応用可能な穿刺機器の作成を行っているが、コロナパンデミックの影響もあり、その開発、試作品の作成は遅れた。

最終年度は臨床用の新規レトラクタを設計し、金型を用いたプラスチック成型により臨床用レトラクタの試作を行ったが、最終型には至っていない(図2)。

新規レトラクタの臨床応用の前には再度ブタ脳を用いた動物実験により安全性の評価が必要と考えられ、同レトラクタの小型版の試作を合わせて行なったが、動物実験には至っていない。

今後、動物実験用レトラクタにて安全性の実証実験を行ったのちに、新規レトラクタを臨床応用可能なレベルにブラッシュアップし、倫理委員会に諮り承認を受けたのちに実臨床に応用することを目指している。

図2：試作品：アクリル樹脂



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hayashi Toshiaki, Karibe Hiroshi, Akamatsu Yosuke, Narisawa Ayumi, Shoji Takuhiro, Sasaki Tatsuya, Kameyama Motonobu, Tominaga Teiji	4. 巻 126
2. 論文標題 Endoscopic Hematoma Evacuation for Intracerebral Hemorrhage Under Local Anesthesia: Factors That Affect the Hematoma Removal Rate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e1330 ~ e1336
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.wneu.2019.03.089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 林 俊哲 刈部 博 庄司拓大 佐々木達也 亀山元信
2. 発表標題 局所麻酔下内視鏡下脳内血腫摘出術の有効性の検討 preliminary study
3. 学会等名 第77回日本脳神経外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 俊哲 君和田友美 白根礼造 富永悌二
2. 発表標題 小児水頭症シャント手術の技と道具
3. 学会等名 第27回脳神経外科手術と機器学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大沢 伸一郎 (Osawa Shinichiro) (00813693)	東北大学・大学病院・助教 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐藤 洋 (Sato Hiroshi) (10260423)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・研究部門長 (82626)	
研究分担者	中川 敦寛 (Nakagawa Atsuhiko) (10447162)	東北大学・大学病院・特任准教授 (11301)	
研究分担者	荒船 龍彦 (Arafune Tatsuhiko) (50376597)	東京電機大学・理工学部・准教授 (32657)	
研究分担者	近野 敦 (Konno Atsushi) (90250688)	北海道大学・情報科学研究科・教授 (10101)	
研究分担者	辻田 哲平 (Tsujiita Teppei) (40554473)	防衛大学校（総合教育学群、人文社会科学群、応用科学群、電気情報学群及びシステム工学群）・システム工学群・准教授 (82723)	
研究分担者	陳 曉帥 (Chen Xiaoshuai) (40812277)	弘前大学・理工学研究科・助教 (11101)	
研究分担者	佐瀬 一弥 (Sase Kazuya) (20805220)	東北学院大学・工学部・講師 (31302)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------