

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25282157

研究課題名(和文) 強化された画像誘導と革新的ロボット技術の融合による画期的低侵襲治療システムの開発

研究課題名(英文) Development of a new minimally invasive surgical devices based on enhanced navigation system and robotic technology

研究代表者

富川 盛雅 (Tomikawa, Morimasa)

九州大学・大学病院・特任准教授

研究者番号：60325454

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：計算解剖学に基づくComputer assisted diagnosis(CAD)およびコンピュータナビゲーションシステムを搭載し、かつMRIのガントリ内で高磁場の影響を受けず作動する高画質の内視鏡を搭載した内視鏡マニピュレータおよび術野の移動と変形に対応できる能動穿刺マニピュレータを開発した。動物実験を通してその利用価値があることも客観的に証明できた。臨床応用に向けて、滅菌対応や消耗品区画設定などの基本設計を応用した設計変更を行っていく予定である。

研究成果の概要(英文)：We developed an endoscopic manipulator and an active puncturing robot that mount computer assisted diagnosis and navigation systems based on "Computational Anatomy". These devices have high resolution endoscope and are able to work regardless of high magnetic fields of magnetic resonance imaging devices. Animal experiments were performed and demonstrated the usefulness of our developed system. The improvements of sterilization policy or disposable parts policy will be necessary to adapt the developed system to clinical practices.

研究分野：消化器外科

キーワード：医療・福祉 外科 低侵襲治療 手術ロボット 手術ナビゲーション

1. 研究開始当初の背景

近年の医療技術の進歩により、治療後の患者の長期生存が可能となり、生活の質 (quality of life; QOL) の維持が重要となってきた。また、高齢化社会を迎え併存疾患を持つ患者が増加する一方で、患者の早期社会復帰や医療費の抑制が要求される時代となった。これに伴い、安全で QOL を損なわない低侵襲治療の需要が高まってきている。

Open MRI を治療室内で使用するリアルタイムナビゲーションは、医工学連携により多くの研究が行われている。また近年、医用画像解析の分野も著しい発展を遂げ、膨大な個体数の画像データに基づいた頑健かつ精密な画像理解と人体構造知識の抽出、治療や教育への医療応用が一体となった新しい枠組みである新学術領域「計算解剖学」も確立しつつある。一方、近年わが国でも薬事承認が得られ、急速に普及しつつある手術支援ロボット「ダヴィンチ」に見られるように、低侵襲治療を実現するツールとしてロボット技術の医療への応用が期待されている。

2005年3月より2012年10月までに、当研究施設では Open MRI 治療室内でのリアルタイムナビゲーションの臨床実績を積んできた。肝臓癌の経皮的局所治療を 51 例に対して行ったが、安全で確実な穿刺と治療効果の即時判定が可能となった。また、超音波検査による診断が困難な乳癌に対し、本ナビゲーションシステムを用いて正確な切除範囲の決定と乳腺切除が可能となった。さらに、Open MRI より作成した仮想内視鏡像と実内視鏡像のリアルタイムな重畳表示システムを腹腔鏡下手術 5 例に対して応用した。重畳位置誤差は約 7 mm であり、十分に臨床応用できる範囲であった。特に、腹壁癒痕ヘルニア修復術を行った 1 例は膀胱がヘルニア内に脱出していた症例であり、術中ナビゲーションにより膀胱の損傷を回避しつつヘルニア周辺の剥離を行うことができ、Open MRI によるナビゲーションの有効性を示すことができた。

一方、内視鏡/穿刺マニピュレータの開発も行ってきた。高磁場の影響を受けず作動し、かつ MR 画像にも影響を与えない高画質の MRI 対応内視鏡を搭載した内視鏡マニピュレータおよび穿刺経路修正プログラムを実装し治療ターゲットの移動と変形に対応できる穿刺マニピュレータも開発しつつあった。

2. 研究の目的

上述の当研究施設での先行研究にもとづいた「Open MRI を用いたリアルタイムナビゲーション下で治療を行う MR 対応内視鏡/穿刺マニピュレータ (ロボット) を開発する」という基本的な発想に加え、新しい医用画像応用技術 (計算解剖学) と新しい MRI 機能

化造影剤により強化された生体情報可視化リアルタイムナビゲーションを提示しながら Interactive Scan Control (ISC) などの新しいナビゲーション・ロボット融合技術を搭載することにより、安全で正確な低侵襲治療を実現するより進化した革新的低侵襲治療システムを開発することが可能であるとの着想に至った。

3. 研究の方法

(1) 自動診断システムのナビゲーションモジュールへの融合

膨大な個体数の画像データに基づいた頑健かつ精密な画像理解と人体構造知識の抽出さらに治療や教育への医療応用が一体となった新しい枠組みである新学術領域「計算解剖学」では、リンパ節自動診断システムが開発されている。Open MRI のガントリ内でのロボット治療中に転移リンパ節の正確な診断に応用されるような生体情報の正確なナビゲーションを今回開発する低侵襲システム内のナビゲーションモジュールに組み込む。

(2) 新しい MRI 機能化造影剤の機能評価

開発するロボットの治療ターゲットとして当面は肝臓とするが、肝細胞に特異的な MRI 機能化造影剤を開発し、肝臓をターゲットにこの新しい機能化造影剤を用いたナビゲーションが Open MRI 環境下で実現可能かどうか小動物を使用した in vivo 実験を行う。

(3) Interactive Scan Control (ISC) の低侵襲治療システムへの融合

任意の場所、任意の方向のスライスをリアルタイムに作成する技術である ISC を Open MRI のロボット治療システムに組み込み、治療具の位置および方向が、この計測法により正確に判定可能であるかどうかをファントム実験により誤差を直接測定しながら確認する。さらに MRI の磁場に影響を与えない材質を用いた ISC 用プローベを開発し内視鏡マニピュレータや穿刺マニピュレータ (ロボット) に組み込む。

(4) 自動診断ナビゲーションシステム、機能化造影剤、ISC を融合させたシステムの確立

自動診断システムや MRI 機能化造影剤により、詳細な治療ターゲット情報を含むきめの細かいナビゲーションを提示しながらマニピュレータにより正確で安全な穿刺治療ができることを動物実験で確認する。穿刺治療としては肝臓に対する穿刺焼灼術を選択し、可能な限り術後の解剖と病理組織学的検査によりマクロなレベルから組織レベルまでの詳細な治療効果の判定を行う。

4. 研究成果

(1) 自動診断システムのナビゲーションモジュールへの融合

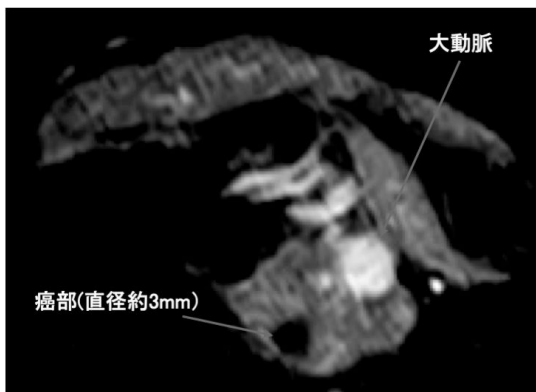
上段は自動診断のナビゲーション画面、下段はナビゲーションによるプログラムに基



づいて作動する穿刺ロボットの様子を示す。現在、ナビゲーションモジュールに自動診断システムが組み込まれ、ファントム実験がすすんでいる。現在診断誤差に多少のばらつきが存在するが、今後は動物実験を重ね実際の治療効果の判定、誤差の縮小などに取り組んでいく予定である。

(2) 新しいMRI 機能化造影剤の機能評価

肝細胞に特異的に発現し肝機能との相関が臨床的に明らかとなっている膜タンパク質であるアジアロ糖タンパクレセプター (ASGP-R)に着目し、その変動を描出する MRI 機能化造影剤を開発した。

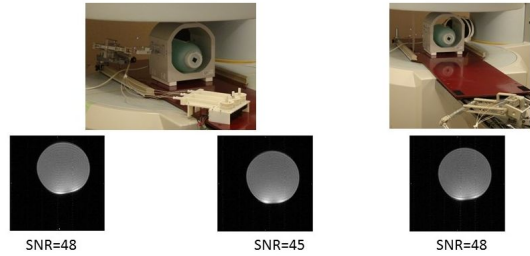


上図のごとくヌードラットを用いた肝癌同所移植モデルでは、約3mmの癌部をコントラスト良く描出することにも成功した。この新しい機能化造影剤を用いたナビゲーションが Open MRI 環境下で実現可能かどうか小動物を使用した in vivo 実験を行う。

(3) Interactive Scan Control (ISC) の低侵襲治療システムへの融合

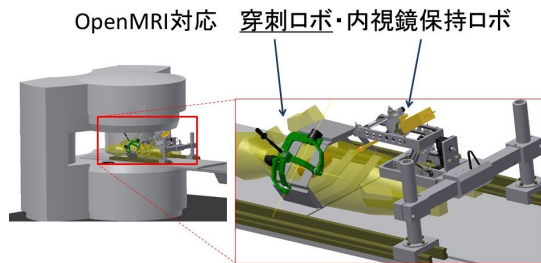
次の図は Open MRI ガントリ内での ISC ファントム実験である。治療器具の位置および方向の計測は非常に正確であり、誤差は5 - 3mm程度と判定された。さらに穿刺動力モーターの on、off、ロボットのいない状態において

ノイズ評価



モーターON モーターOFF ロボット無し
周囲の環境に左右されることなく、また MRI の磁場にも影響を与えない ISC 用プローベを開発に成功した。システム内に組み込む赤外線位置センサーの最適な位置を確認、確定を行い最終的に内視鏡マニピュレータや穿刺マニピュレータに組み込む。

(4) 自動診断ナビゲーションシステム、機能化造影剤、ISC を融合させたシステムの確立



現状での融合システムを上図に示す。OpenMRI 対応穿刺ロボット・内視鏡保持ロボットを開発した。ISC プローベを搭載したマニピュレータシステムが正確に動作するかどうかファントムによる実験を通して確認したが、ロボットの関節が患者と干渉することやモーターノイズが画像に影響することなど問題が生じた。今後は RCM を関節から離す平行リンクを採用する モーターをロボットから離す ワイヤ+チューブで動力を伝える 摩擦低減のため、大減速ギヤを介すなどの改良を加え、動物実験を実施していく予定である。

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21件)

富川盛雅、橋爪誠、胆膵 脾臓 胆道疾患の NOTES 現状と将来、Annual Review 消化器、査読無、2013 巻 273-279
DOI:なし

富川盛雅、橋爪誠、計算解剖学モデルに基づくナビゲーション手術の最前線、Medical Imaging Technology、査読無、31 巻、331-316
DOI:なし

富川盛雅、植村宗則、長尾吉泰 他、医用画像を応用したナビゲーション手術・低侵襲治療シミュレーションの有用性の検討、臨床

と研究、査読有、90 巻、205-210

DOI:なし

Lin Z, Uemura M, Tomikawa M, et al. Objective Skill Evaluation for Laparoscopic Training Based on Motion Analysis. IEEE Trans Biomed Eng. 査読有 60:977-985

DOI:10.1109/TBME.2012.2230260.

leiri S, Souzaki R, Tomikawa M, et al. Development of an objective endoscopic surgical skill assessment system for pediatric surgeons: suture ligation model of the crura of the diaphragm in infant fundoplication. Pediatr Surg Int. 査読有 29:501-504

DOI:10.1007/s00383-013-3276-x.

Tsutsumi N, Tomikawa M, Hashizume M, et al. Image-guided laparoscopic surgery in an open MRI operating theater. Surg Endosc. 査読有 27:2178-2184

DOI:10.1007/s00464-012-2737-y.

赤星朋比古、富川盛雅、橋爪誠、医用画像に基づく計算解剖学の消化器外科領域への応用、Medical Photonics 査読無、14 巻 17-21
DOI:なし

Souzaki R, leiri S, Tomikawa M, et al. An augmented reality navigation system for pediatric oncologic surgery based on preoperative CT and MRI images. J Pediatr Surg. 査読有 48 : 2479-2483

DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.08.025.

植村宗則、富川盛雅、橋爪誠 他、カオス解析を用いた内視鏡外科手術における鉗子先端動作解析～熟練者と初心者の潜在的な動きのちがいを～日本コンピュータ外科学会誌、査読有、15 巻 218-219
DOI:なし

Ohuchida K, Hashizume M. Preface to topic "Robotic surgery for hepato - biliary - pancreatic (HBP) surgery". J Hepatobiliary Pancreat Sci. 査読有 21:1-2
DOI:10.1002/jhbp.38.

Uemura M, Tomikawa M, Hashizume M, et al. Analysis of hand motion differentiates expert and novice surgeons. J Surg Res. 査読有 188 : 8-13

DOI:10.1016/j.jss.2013.12.009.

Kobayashi Y, Tomikawa M, Hashizume M, Fujie MG, et al. Development of a robotic system with six-degrees-of-freedom robotic tool manipulators for single-port surgery. Int J Med Robot. 査読有 11:235-246, 2015

DOI:10.1002/rcs.1600.

Kobayashi Y, Tomikawa M, Hashizume M, Fujie M, et al. Preliminary in vivo evaluation of a needle insertion manipulator for central venous catheterization. ROBOMECH Journal 査読有 1 : 18

DOI: 10.1186/s40648-014-0018-3.

Mori M, Tomikawa M, Hashizume M, et al. Intraoperative visualization of cerebral oxygenation using hyperspectral image data: a two-dimensional mapping method. Int J Comput Assist Radiol Surg. 査読有 9 : 1059-1072

DOI:10.1007/s11548-014-0989-9.

Murata M, Hashizume M, et al. Expression and characterization of myristoylated preS1-conjugated nanocages for targeted cell delivery. Protein Expr Purif. 査読有 110 : 52-56

DOI:10.1016/j.pep.2014.12.001.

橋爪誠、富川盛雅、計算解剖モデルの診断・治療の融合的支援応用、INNERVISION 査読無、29 巻 33-35

DOI:なし

大内田研宙、橋爪誠、我が国におけるロボット支援手術研究開発の現状と課題特集ロボット支援手術の進歩、Medical Science Digest 査読無 10 月号

DOI:なし

Uemura M, Kenmotsu H, Tomikawa M, et al. Novel, high-definition 3-D endoscopy system with real-time compression communication system to aid diagnoses and treatment between hospitals in Thailand. Asian J Endosc Surg. 査読有 8 : 139-147, 2015
DOI:10.1111/ases.12167.

Uemura M, Sakata K, Tomikawa M, et al. Novel Surgical Skill Evaluation with Reference to Two-handed Coordination. Fukuoka Igaku Zasshi. 査読有 106 : 213-221, 2015
DOI:なし

Uemura M, Jannin P, Tomikawa M, et al. Procedural surgical skill assessment in laparoscopic training environments. Int J Comput Assist Radiol Surg. 査読有 11 : 543-552, 2016
DOI:10.1007/s11548-015-1274-2.

② Tomikawa M, Uemura M, Hashizume M, et al. Evaluation of the 10-year history of a 2-day standardized laparoscopic surgical skills training program at Kyushu University. Surg Today. 査読有 46 : 750-756, 2016
DOI:10.1007/s00595-015-1227-y.

[学会発表](計 19 件)

Tomikawa M, Akahoshi T, Hashizume M, et al. Catheterization for balloon-occluded retrograde transvenous obliteration guided by fly-through module of New virtual endoscopic system. Computer Assisted Radiology and Surgery, 27th International Congress and Exhibition. June 26-29, 2013 Heidelberg, Germany

富川盛雅、宗崎良太、橋爪誠 他、内視鏡

トレーニングセミナーの有用性-受講者に対するアンケート結果を加味した解析

第22回日本コンピュータ外科学会 2013年9月14日~15日、東京

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、腹腔鏡下袖状胃切除術における3D内視鏡・ViKYシステム・循環式気腹装置(エアシール)の有用性の検討

第26回日本内視鏡外科学会 2013年11月28日~30日、福岡

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、九州大学における肥満手術の工夫-立体映像表示システムを用いた腹腔鏡下袖状胃切除術

第26回日本内視鏡外科学会 2013年11月28日~30日、福岡

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、内視鏡外科手術における客観的消化管縫合技術評価シミュレータの開発

第26回日本内視鏡外科学会 2013年11月28日~30日、福岡

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、内視鏡外科手術トレーニングセミナーにおける技術評価タスクの成績の解析

第23回九州内視鏡下外科手術研究会 2013年8月24、鹿児島

Tomikawa M, Souzaki R, Hashizume M, et al. ANALYSES OF OVER 800 TRAINEES ATTENDED AN INTEGRATED 2-DAY STANDARDIZED LAPAROSCOPIC SURGERY TRAINING COURSE AT A SINGLE CENTER IN KYUSHU UNIVERSITY. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons 2013, Scientific Session & Postgraduate Courses. April 17-20, 2013 Baltimore, MD, U.S.A.

Tomikawa M, Kenmotsu H, Hashizume M, et al. Analysis of Surgeons who Attended Laparoscopic Surgical Skills Training Programs at Kyushu University. CARS2014(Computer-Aided Radiology and Surgery) June 25 - 28, 2014 Fukuoka

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、内視鏡外科手術短期集中トレーニングの意義-九州大学内視鏡外科手術トレーニングセンターにおける解析

第27回日本内視鏡外科学会総会 2014年10月2~4日、盛岡

富川盛雅、赤星朋比古、橋爪誠 他、硬性腹腔鏡と軟性内視鏡を併用したハイブリッド脾臓摘出術

第27回日本内視鏡外科学会総会 2014年10月2~4日、盛岡

富川盛雅、赤星朋比古、橋爪誠 他、内視鏡外科手術の技術レベルに応じた基本技術トレーニング指針の提案

第27回日本内視鏡外科学会総会 2014年10月2~4日、盛岡

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、内視鏡外科手術経験量を反映する客観的評価法に基づくトレーニング指針の提案

第23回日本コンピュータ外科学会大会 2014

年11月8~9日、大阪

Ohuchida K, Ieiri S, Hashizume M, et al. Clinical experiences of 3-dimensional system in laparoscopic surgery. CARS2014(Computer-Aided Radiology and Surgery) June 25 - 28, 2014 Fukuoka

Souzaki R, Ieiri S, Hashizume M, et al. Endoscopic surgery for neuroblastoma in children treated at a single institution. ANR Congress2014 May13-16, 2014 Cologne, Germany

Nakadate R, Kenmotsu H, Hashizume M, et al. Mechanically connected master-slave laparoscopic device: low friction, low inertia prototype. CARS2014(Computer-Aided Radiology and Surgery) June 25 - 28, 2014 Fukuoka

Nakadate R, Kenmotsu H, Hashizume M, et al. 2.6 mm articulating endoscopic submucosal dissection device insertable into standard endoscope. CARS2014(Computer-Aided Radiology and Surgery) June 25 - 28, 2014 Fukuoka

富川盛雅、大内田研宙、橋爪誠 他、熟練者と初心者のあいだの技術の差を定量的に評価することは可能か? -今後あるべき技術教育の方向性

第70回日本消化器外科学会総会 2015年7月15~17日、静岡

植村宗則、富川盛雅、橋爪誠 他、内視鏡外科手術における客観的消化管縫合技術評価シミュレータの有用性の検証

第24回日本コンピュータ外科学会大会 2015年11月21~23日、東京

富川盛雅、赤星朋比古、橋爪誠 他、内視鏡外科基本手技解析からみた臨床経験の意義~特定被験者・同一期間による検討~

第24回日本コンピュータ外科学会大会 2015年11月21~23日、東京

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0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0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

富川 盛雅 (TOMIKAWA, Morimasa)
九州大学・大学病院・特任准教授
研究者番号：60325454

(2) 研究分担者

大平 猛 (OHDAIRA, Takeshi)
九州大学・先端医療イノベーションセン
ター・研究員
研究者番号：00275695

剣持 一 (KENMOTSU, Hajime)
九州大学・先端医療イノベーションセン
ター・助教

宗崎 良太 (SOUZAKI, Ryota)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：10403990

大内田研宙 (OHUCHIDA, Kenoki)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：20452708

村田 正治 (MURATA, Masaharu)
九州大学・レドックスナビ研究拠点・
准教授
研究者番号：30304744

中楯 龍 (NAKADATE, Ryu)
九州大学・先端医療イノベーションセン
ター・助教
研究者番号：40584470

橋爪 誠 (HASHIZUME, Makoto)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：90198664

(3) 連携研究者

なし