

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 23 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462197

研究課題名(和文)パルスジェットメスによる脊髄神経機能温存下脊髄腫瘍摘出法の開発

研究課題名(英文)Pulsewater jet for spinal cord dissection

研究代表者

遠藤 俊毅 (ENDO, TOSHIKI)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：00535370

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：脊髄腫瘍摘出手術に際し、腫瘍摘出と脊髄神経機能温存を同時に達成できるための手術機器；パルスジェットメスの開発を行った。本研究においてブタ脊髄の切開を実際に行い、パルスジェットメスの適正化をおこなうことができた。その結果、安全性の確認と機器の効果を確認することができ、今後の臨床応用につながる知見を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：In this project, surgical instruments for simultaneously achieving tumor removal and spinal cord function preservation during spinal tumor removal surgery; pulse jet female was developed. It was possible to practice the incision of the porcine spinal cord and to optimize the pulse jet female. As a result, confirmation of safety and effect of the device can be confirmed, and findings leading to future clinical applications could be obtained.

研究分野：脳脊髄神経外科

キーワード：脊髄 ブタ 物性値 灰白質 白質 ウォータージェットメス

1. 研究開始当初の背景

脊髄腫瘍摘出手術における目標は、最大限の腫瘍摘出を行う事である。しかし、その際、脊髄神経の解剖学的ならびに機能的温存を図る事が同時に重要である。つまり、脊髄腫瘍を完全に摘出し、神経機能が手術により破壊されてしまえば、患者さんが術後、重篤な神経障害に悩まされる事になり適切でない。これまでの研究において、我々は脊髄神経組織に対する侵襲をより少なくし、かつ、最大限の腫瘍摘出を達成できる手術手技の開発に取り組んできた。特に、我々は、脊髄髄内腫瘍のうち最も頻度の多い、脊髄上衣腫の手術成績改善をめざし、腫瘍と脊髄の境界判別に有用とされる蛍光色素アミノポルフィリンをもちいた脊髄腫瘍摘出手術を開発、その有用性について誌上報告した (Inoue T, Endo T, et al., Neurosurgery, 2013)。

さらに、脊髄腫瘍周囲の血管温存に努めるべく、脊髄腫瘍摘出術の際、蛍光血管造影剤、インドシアニングリーンを積極的に使用し、その有用性についても報告してきた。(Endo T, et al. J Neurosurg, Spine 2013) インドシアニンググリーンによる蛍光血管造影は脊髄髄内腫瘍の内、海綿状血管腫、あるいは血管芽腫の手術で特に効果的で、腫瘍と正常脊髄の間で温存すべき正常血管を描出する事ができ、腫瘍周囲の脊髄神経機能の温存に寄与した。さらに、腫瘍と正常脊髄の血行動態の違いから、腫瘍と正常脊髄の境界判別にも有効であり、手術結果の改善に貢献した。

このように、これまでの我々の取り組みの結果、蛍光ガイド下に脊髄腫瘍摘出術を行う事で、術者の経験に頼る部分の大きかった正常脊髄と腫瘍の間の境界判別をより客観的に行う事が可能になりつつある。しかし、その一方で、課題も残る。それは、腫瘍と正常脊髄の境界面が判別できたとし

ても、その境界面を剥離する手技操作は、やはり困難を極める点である。脊髄はそのすべてが Eloquent つまり重要な機能を有しているため、脊髄に対し愛護的操作を行いながら、かつ、腫瘍を脊髄から剥離し摘出していく操作は両立が難しい。つまり、今、判別が可能になりつつある脊髄腫瘍と脊髄神経の境界を、脊髄に侵襲をあたえず機能温存を図りながら剥離し、脊髄腫瘍を十分に摘出する手術支援装置の開発が求められているのである。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は、脊髄腫瘍摘出術に使用できるパルスジェットメスの開発である。我々はこれまで、動物実験、工学実験を行い、そのすぐれた調節性、操作性、血管温存能について報告している (Hirano T, Nakagawa A, et al. 2008 Minim Invasive Neurosurg)。さらに東北大学倫理委員会の承認を経て、下垂体腫瘍に対する腫瘍摘出率の増加、手術時間の短縮と出血量の減少を認め、その効果と安全性を報告した (Ogawa Y, Nakagawa A, Tominaga T, et al. Acta Neurochirur (Wien) 153: 823-830, 2011)。以上の研究成果を発展させ、脊髄腫瘍摘出術、脊髄剥離操作に安全に使用できる手術デバイスの開発が、本研究の目的である。

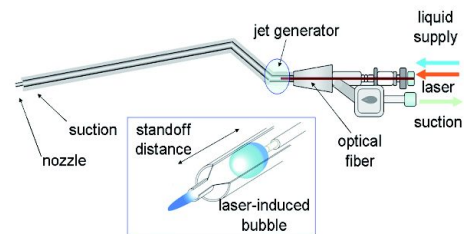


図 パルスジェットメス

3. 研究の方法

本研究は本学ですでに進行中の“パルスジェットメスの開発と臨床応用を目指した

医工学連携プロジェクト”のプラットフォームを利用し実験をすすめる。工学実験において、微小液体ジェットの流体制御に関する流体力学的基礎実験を行い、模擬モデル実験と併せてパルスジェットメスの脊髓実質内操作における至適条件を決定する。つづく動物実験において、これらの条件の下、全身麻酔下豚での脊髓後索剥離操作を施行する。動物実験では、脊髓後正中裂内の静脈温存が可能であることを明らかにし、後索神経機能（感覚誘発電位）の温存を評価する。組織学的評価として熱損傷、神経軸索障害の有無とその範囲を評価検討する。

4. 研究成果

(1) パルスジェットの流体制御と組織選択性向上

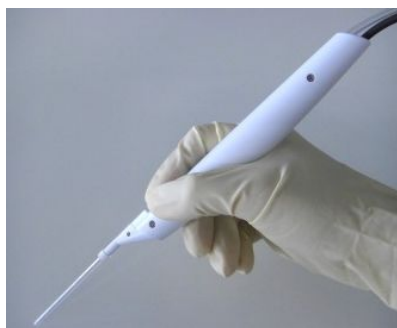
パルスジェットメスの脊髓への導入のため、脊髓組織の物性値(ヤング率、ポワソン比、破断強度)を測定した。過去のお他臓器(脳灰白質、白質さらに肝臓、食道内粘膜組織)におけるデータ(Nakagawa A, Endo T, et al., Unpublished data) あるいは脳腫瘍における使用経験(Ogawa Y, Nakagawa A, et al., 2011 Acta neurochir(Wien))との比較により必要なパルスジェットの適正出力(10V)を算出した。

流体制御に関する模擬モデル実験

で得られた値を参考に脊髓模擬モデルを作成し、パルスジェットメスの試用を行った。この実験により動物実験の準備を整える事ができた。

脊髓用パルスジェットメスの試作】

これまでのデータをもとに試作した。



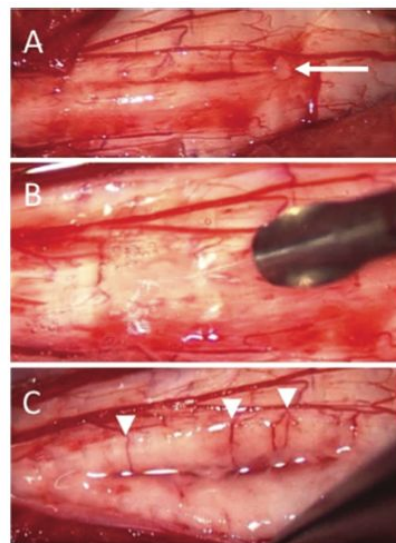
(2) 動物実験

モニタリング方法の確立

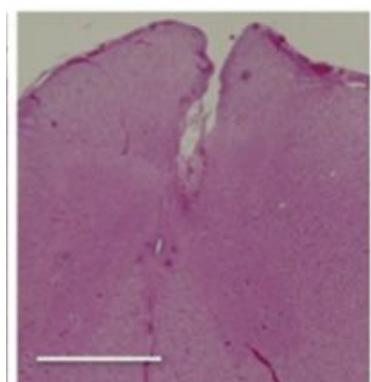
全身麻酔ブタにおいて、下肢を刺激、脊髓表面での感覚誘発電位測定法を確立した。このために、脊髓表面に直接設置するための電極(参考文献 J Neurosurg Spine 12; 623-8, 2010)を試作し測定した。

神経機能温存と脊髓剥離操作両立

全身麻酔下豚の椎弓を切除し脊髓を露出した。その脊髓後索をパルスジェットメスで切開した。適正と算出された条件とそれ以外の2パターンの条件を用意し、脊髓を切開した。その際、脊髓後索の機能モニタリングのための感覚誘発電位測定しながら、パルスジェットメスを使用して脊髓後正中裂を切開した。



試験終了後、切開、破砕部周辺を病理標本として解剖学的構造物温存の程度について組織学的検討を行った。結果は In vitro study を裏付けるもので、適正パラメータにより、脊髓後正中裂を安全割確実に切開可能との知見を得る事ができた。



10 V/30 s

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 1件)

New application of actuator-driven pulsed water jet for spinal cord dissection: an experimental study in pigs, Endo T, Wenting J, Nakagawa A, Sagae Y, Iwasaki M, Tominaga T, J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2017, Mar;78(2):137-143. doi:10.1055/s-0036-1584919. . 査読あり

[学会発表](計 15件)

遠藤俊毅 破裂脳動脈瘤のクリッピング手術における Actuator-driven pulsed water jet の使用経験

2017.3.16 第46回 日本脳卒中の外科学会 (大阪市) 大阪国際会議場

遠藤俊毅 硬膜内脊髄腹側血管性障害に対する神経内視鏡併用顕微鏡手術の実際

2016.11.17 第23回 日本神経内視鏡学会 シンポジウム (東京) 東京ドームホテル

遠藤俊毅 Cervical perimedullary arteriovenous shunts: 22 consecutive case series with emphasis on the angioarchitecture and surgical approaches.

2016.11.12 10th APCSS (KOREA・SOUL)

遠藤俊毅 ウォータージェットメスを用いた脊髄機能温存下脊髄剥離法の開発

2016.9.16 第23回 脊椎脊髄手術手技学会 キーノートレクチャー (札幌市) 札幌プリンスホテル

遠藤俊毅 脳脊髄 海綿状血管腫 摘出手術におけるウォータージェットメスの有用性.

2015.10.15 第74回 学術総会 (札幌市) ロトイン札幌

遠藤俊毅 ウォータージェットメスを用いて治療した頭蓋底髄膜腫の一例

2015.5.23 第78回 福島脳神経外科談話会 (郡山市) ホテルプリシード郡山

遠藤俊毅 あたらしい脊髄腫瘍摘出方法の提案 -ウォータージェットメスの開発と応用-

2015.4.17 第44回 脊椎脊髄病学会 (福岡市) 福岡国際会議場

遠藤俊毅 脊椎脊髄手術における神経モニタリング: その有用性と限界

2015.2.7 第36回 脊髄機能診断研究会 (東京) イイノホール&カンファレンスセンター

遠藤俊毅 脊椎脊髄手術における神経モニタリング: その有用性と限界

2014.10.9 第73回 日本脳神経外科学会総会 (東京 品川) グランドプリンスホテル新高輪

遠藤俊毅 ウォータージェットメスを用いて摘出した脊髄海綿状血管腫の一例

2014.9.6 第51回 日本脳神経外科学会東北支部会 (秋田市) 秋田大学医学部医学系研究棟

遠藤俊毅 A new application of water jet in dissecting swine spinal cord.

2014.7.25 29th JNEF 一般口演 (東京) 学術総合センター

遠藤俊毅 ウォータージェットメスを用いた脊髄機能温存下脊髄剥離法の開発.
2014.6.24 第53回 日本生体医工学会
(仙台市) 仙台国際センター

遠藤俊毅 ウォータージェットメスを用いた新しい髄膜腫摘出法の開発
2014.6.19 第26回 日本頭蓋底外科学会
(千葉市) 幕張メッセ

遠藤俊毅 ウォータージェットメスを用いた脊髄機能温存下脊髄剥離法の開発
2014.6.12-13 第29回 日本脊髄外科学会
(東京)ステーションコンファレンス東京

遠藤俊毅 脊髄髄内腫瘍および脊髄血管障害に対する手術治療- 術中蛍光診断 / 神経内視鏡を併用して
2014.5.16 第34回 日本脳神経外科コンgres
(大阪市) 大阪国際会議場

〔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

遠藤 俊毅 (ENDO, TOSHIKI)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号: 00535370

(2) 研究分担者

岩崎 真樹 (IWASAKI, MASAKI)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院・部長

研究者番号: 00420018

中川 敦寛 (NAKAGAWA, ATSUHIRO)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号: 10447162

鷲尾 利克 (WASHIO, TOSHIKATSU)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・健康工学研究部門・研究員

研究者番号: 40358370

大谷 清伸 (OTANI, KIYONOBU)

東北大学・流体科学研究所・助教

研究者番号: 80536748