

厚生労働科学研究費補助金（身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業）  
分担研究報告書

研究課題名：新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究

分担研究者 松村 保広 国立がんセンター研究所支所 がん治療開発部長

全身療法としての遺伝子治療はデリバリーの難しさから現状では不可能に近いが、局所投与であれば臨床応用も可能と考える。本研究では、臨床的に意義がある臨床モデルとして肝がんに対する遺伝子肝動注療法および膀胱がんに対する遺伝子膀注療法のモデル系確立をめざした。

A. 研究目的

遺伝子治療を臨床へ導入するためには、標的とするがん種の選定と、前臨床における実験モデル構築が重要である。本研究ではヒト肝がんに対する動注療法および膀胱がんに対する膀注療法の確立とそれに使用するキャリアおよび標的遺伝子を決定することである。

B. 研究方法

1) 蛍光タンパクである GFP 発現プラスミド pEGFP-c1 を第 1 製薬の内包型カチオニックリポソームである TFL-1、TFL-2、TFL-3 および北海道大学原島らにより作製された STR-R8—リポソームに結合させる。

2) ヒト肝がん細胞株である Huh7、SK-HEP-1、PLC/PRF/5、HepG2、Hep3B およびウサギ肝がんモデル用細胞株 VX2 における *in vitro* での発現効率を

検討する。また、膀胱がん細胞株 MBT-2 に関しても同様な発現解析研究を行った。

3) 肝動注に関して、ニュージーランド白ウサギ 2kg 雌を麻酔下に開腹し、肝左葉に同種ウサギ大腿部で継代しておいた VX2 腫瘍の 2mm 角腫瘍を移植する。約 2 週後に約 1cm 大の固形腫瘍となる。この腫瘍は肝動脈栄養であり、脈管学的にはヒト肝がんのモデル足りうる。VX2 がんが約 1cm に達した時に、麻酔下に開腹し、固有肝動脈より、GFP をコードした Naked プラスミド DNA あるいは上記リポソームに結合された GFP プラスミドを動注する。72 時間後に VX2 がん、正常肝臓、その他の臓器を摘出し、抗 GFP 抗体を用いてそれぞれの組織切片に対する免疫染色を行い。GFP タンパクの発現状況を調べることにより、VX2 がんへの遺伝子デリバリー効率、発現効率を

比較検討した。

4) 膀胱療法に関しては、C3H/ne 雌マウスに 24 ゲージカテーテルにて MBT-2 膀胱がんを膀胱内注入し、3 週間後に GFP をコードした Naked プラスミド、TFL-1、TFL-2、TFL-3 それぞれに内包された GFP プラスミドそして STR-R8 に内包された GFP プラスミドを膀胱注した。

5) ヒト肝がん細胞株ウサギ VX2 がんおよび膀胱がん株の増殖に関わる、各種増殖因子レセプターや抗アポトーシスの遺伝子に対する発現状況を検討し、それらに対する RNAi を作製し、その中で、殺細胞効果を顕著にひきおこす RNAi について発現プラスミドベクターを既存の方法で作製し、動注することにより、抗腫瘍効果の評価を行った。

(倫理面への配慮)

すべての動物実験は、動物倫理委員会 の了承を得て、動物愛護の観点から実施した。

### C. 研究結果

1) すべての細胞株での評価ではないが、GFP の *in vitro* 発現系では STR-R8 リポソームが最も高い発現を示す傾向であり、陽性コントロールとして用いたトランスファーストより低い傾向であった。

2) ウサギ VX2 移植肝がんモデルはネンブタール麻酔下に正中切開により

上腹部を開腹し、1-2mm の腫瘍片を肝臓の左葉表面に移植することにより、約2週間で径約1cmの固形腫瘍を形成させることができることを確認した。移植後2週間後にリンパ管造影剤であるリピオドールを 0.1cc 固有肝動脈より動注し、CT スキャンを行ったところ VX2 固形がんを選択的にリピオドールが集積していることが判明し、この肝がんモデルは動脈栄養であり肝動注ががん遺伝子をデリバリーする有効な経路である事を確認した。

VX2 移植2週間後に開腹し、左葉に径1cmの VX2 腫瘍を確認後、固有肝動脈より Naked プラスミド、第一製薬カチオニックリポソーム内包プラスミドおよび STR-R8 リポソーム内包プラスミドをそれぞれ動注した。各1匹ずつではあるが、Naked リポソーム動注の場合は発現はみとめられなかった。カチオニックリポソームも同様であった。STR-R8 内包プラスミドではがんの一部に GFP の発現が認められた。

3) MBT-2 株膀胱内注入により、3 週間後に MBT-2 膀胱腫瘍が膀胱内に形成された。その後の遺伝子膀胱注に関してはいまだ条件検討中である。

4) 将来のヒト肝がんに対する遺伝子動注療法のターゲット遺伝子として、VX2 や種々のヒト肝細胞がん株において検討した結果、Bcl-xL あるいは XIAP の発現を抑える RNAi が候補で

ある可能性がしめされてきた。

#### D. 考察

がんは遺伝子の異常により発生し、進展するとの考えからがんの遺伝子治療が提唱されて久しいが、アンチセンス持続静注以外では、一部の腫瘍で、しかも腫瘍内投与での臨床試験が行われているにすぎない。一方遺伝子治療において全身（静注）投与においては全身にちらばった標的がん細胞への攻撃用弾丸である核酸の効率よい移行とがん細胞内での効率よい発現、加えてその間の攻撃用弾丸である核酸の分解を防ぐといったことをクリアしなければならない。これらの解決のためには弾丸である核酸のデリバリーシステムを確立する以外に遺伝子治療の全身療法は臨床の場に出てこないと考える。ところで、ヒト肝臓癌は他臓器に転移することは少ないが、終末像として肝臓全体に拡がり、肝不全で死亡する。このような肝がんのステージにおいては現在有効な治療法はない。ヒト肝がんは肝動脈で栄養されているので、抗腫瘍剤の肝動注により肝臓内の肝がんをコントロールすることは生存を延ばすことにつながる。また、膀胱がんは外科的に切除しても再発しやすいことで有名であり、術後再発を抑えることは患者のQOLの向上および延命へとつながる。本研究では、ウサギ肝臓に VX2 癌を

移植しヒト肝がんと同様な肝動脈栄養の固形肝がんを作り実験的動注モデルを作製し、ターゲット遺伝子の発現効率および治療効果を検討する系を確立した、また、膀胱がんに対する遺伝子静注モデル実験系も確立した。

#### E. 結論

本研究においてヒト肝臓がんを標的とする遺伝子動注実験モデルおよびヒト膀胱がんを標的とする遺伝子静注実験モデルの構築に成功した。今後さらに遺伝子キャリアとして、今回評価しなかったリポソームやリポソーム以外のキャリアについて検討を重ねるべきである。また、標的遺伝子に関しては、今回みいだした遺伝子に対する RNAi 発現プラスミドの作製にとりかかり、治療実験をすみやかに開始し、将来の臨床試験をめざす。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. Y. Matsumura. An interim analysis of phase I clinical trial of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG-immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer. *Polymeric Drugs in Clinical Stage* (Eds. Maeda H. et al.) Kluwer Academic/ Plenum Publishers New York. 179-193, 2003
2. N,Nishiyama.,Y,Matsumura.,

Differential Gene Expression Profile Between PC-14 Cells Treated with Free Cisplatin and Cisplatin-Incorporated Polymeric Micelles. Bioconjugate Chemistry. 14,449-457,2003

3. N, Yamamoto., Y, Matsumura. Phase I and Pharmacokinetic Study of KRN5500, a Spicamycin Derivative, for Patients with Advanced Solid Tumors. Jpn J Clin Oncol;33(6)392-308,2003

4. Y, Matsumura. Phase I and Pharmacokinetic Study of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG-immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer. Annals Oncol ;15:517-525,2004.

5. N, Nishiyama., Y, Matsumura. Novel Cisplatin-Incorporated Polymeric Micelles Can Eradicate Solid Tumors in Mice. Cancer Research 63,8977-8983,2003

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

分担研究者 宅間 豊 株式会社日立メディコ 取締役会長

研究要旨：手術操作が難しく、また血管や神経などについての十分な情報と視野が得られない体内深部や狭小な領域での手術のためには、各種診断装置と自由度の高い柔軟な動作が可能な手術用ロボット装置よりなる安全性と効果の両立した手術システムを開発する必要がある。本研究では手術用ロボット装置、手術用具、各種診断装置、手術支援システムなど多種類の装置、用具、ソフトウェア等マルチデシプリナリーな専門家の協力を促進するため、上記の各要素を担当する企業関係者間の連絡会の開催、および手術用ロボットの調査を実施した。

#### A. 研究目的

世界各国で多数の手術用ロボットが開発されているが、機能、性能、操作性、安全性、価格などの点で不十分さがあり、一層の研究開発が必要である。本研究では体内深部や狭小部、直視不可能な領域での手術を安全に行うための柔軟なロボット装置とそれを支援するMRIなどの診断装置を総合したシステムとしての性能の確保をはかる。

#### B. 研究方法

1. 企業統括会議を開催し、その研究の着手、進行状況と企業間連携の状況および今後当面の研究予定についての報告を求め、相互理解の促進に努めた。
2. 世界の手術用ロボット装置5例に関する文献を調査し、その用途の性能・効果・問題点などを論じた。
3. 九州大学における手術ロボットdaVinciの实地調査を行った。

#### C. 研究結果

マルチデシプリナリーなシステムにおける各装置についての相互理解とインターフェースの円滑化を促進した。

#### D. 考察

MRI、CT、X線などの診断装置と、内視鏡や手術用具の親和性については、安全や画像歪の問題について実験と対策方法検討の必要がある。

#### E. 結論

システム内各要素間の関連事項については今後も速やかなコミュニケーションに努める。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

本年度は該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

本年度は該当なし

#### 研究要旨

体内深部、狭小部、直視できない部分等の病変に到達して、癌切除等の治療を行うことを目的とした、これまでにない軟性内視鏡を基本とした新たな手術用ロボットを開発するための基礎検討として、外径 20mm の挿入部を有し、4 方向の湾曲が可能で、内径 7mm の 2 つの内視鏡的手術用ユニット挿入用チャンネルを内蔵した可撓外筒としての検討用軟性内視鏡の試作機を作製した。

設計上、前記内視鏡には、内視鏡的手術用ユニットとして、外径 6mm 以下で 4 方向湾曲が可能な細径内視鏡の鉗子チャンネルに鉗子等の処置具を挿通したものが挿入可能であり、実際に、挿入部外径 4.9mm で、2mm の鉗子チャンネルを有し、4 方向湾曲が可能なファイバースコープ FG-15W が使用可能であることを確認した。また、従来、視野前方のみ一次的に押し引きするだけであった処置具の動きが、前記細径内視鏡を使用することにより、細径内視鏡の湾曲操作によって、三次元的に動かすことが可能になり、その動きを前記検討用軟性内視鏡の視野内で確認することができた。

#### B. 研究目的

癌切除等を目的とした手術用ロボットとして、従来、硬性タイプの機器が知られているが、挿入部が硬いため、体内深部、狭小部、直視できない部分等の手術は困難であり、未だ広く普及するに至っていない。

そこで、本研究では、前述のような手術困難領域の手術を可能とするため、その基本構造として、軟性内視鏡的挿入部とロボットとしての機能を持つ手術用ロボット装置の開発を目的としている。

本機器によれば、体内深部、狭小部、直視できない部分等も、病変部を視認しながら、ロボットの的に動く手術器具を操作して癌の切除等が行えるようになり、幅広い臓器の疾患を対象とした安全で患者負担が軽い低侵襲の治療が標準化され、医療の効率化や医療費の削減に寄与する。

その主な構成要素として、可撓性を有し内部に複数のチャンネルを設け、処置部位が視認可

能な可撓外筒と、前記可撓外筒に設けたチャンネルに挿入可能な内視鏡的手術用ユニットがあげられ、その開発を分担研究として行う。

本年度では、その基礎検討として、前記内視鏡的手術用ユニットは、現行軟性内視鏡（以下子内視鏡とする）と子内視鏡の鉗子チャンネルに挿入可能な処置具を組み合わせたものとし、可撓外筒として、前記内視鏡的手術用ユニットが挿入可能なチャンネルを 2 本内蔵し、視認手段としてカラー CCD を使用した軟性内視鏡（以後親内視鏡とする）を試作して、子内視鏡と処置具を組み合わせた内視鏡的手術用ユニットを親内視鏡に挿入して処置具の動き等を見ながらその有用性を確認する。

#### B. 研究方法

##### 1. 各要素要求項目

内視鏡的手術ユニットとして使用する子内視鏡と、可撓外筒として使用する親内視鏡の要求項目を以下のように決めた。

### ①子内視鏡

今回の基礎検討では、子内視鏡は既存の内視鏡を使用するため、その選定にあたり、下記のような条件を決めた。

- ・ 挿入部外径 6mm 以下  
(最大径部 7mm未満)
- ・ 鉗子チャンネル径 2mm 以上
- ・ 4 方向に湾曲可能
- ・ 送気送水機能付き
- ・ 画像伝送手段としては、カラーCCD もしくは光ファイバー
- ・ 照明用光ファイバー内蔵

### ②親内視鏡

子内視鏡が挿入可能なように親内視鏡の主な要求項目も子内視鏡の条件に合わせて下記のように決めた。

- ・ 挿入部外径 20mm
- ・ 子内視鏡挿入チャンネル内径 7mm  
2チャンネル内蔵
- ・ 4 方向に湾曲可能
- ・ 先端部では、側方に子内視鏡の突出口を設ける
- ・ カラーCCD 内蔵
- ・ 照明用光ファイバー内蔵

また、今回は、親内視鏡の操作部に、子内視鏡挿入口を設けると共に、軸方向にスライド自在な挿入補助具を取り付けて、その一端を子内視鏡に固定することで、挿入補助具を介して固定するようにした。

### 2. 子内視鏡

上記条件を満たす既存の自社製軟性内視鏡としては、表 1 に記載した内視鏡が挙げられる。

今回は、親内視鏡先端部側方から突出させることを考慮し、先端部の硬性部長がビデオスコープより短いファイバースコープ FG-15W を使用することにした。

表 1：内視鏡仕様一覧表

	ビデオ上部 消化管スコープ EG-1870K	上部消化管 ファイバースコープ FG-15W
視野角	140° (直視)	120° (直視)
観察深度	4~100mm	3~50mm
先端硬性部径	φ 6.1mm	φ 4.9mm
鉗子チャンネル径	φ 2mm	φ 2mm
湾曲角	UP : 210° DN/R/L : 120°	UP : 210° DN/R/L : 120°
挿入部径	φ 6mm	φ 4.9mm
有効長	1,050mm	1,050mm
全長	1,360mm	1,395mm

### 3. 親内視鏡

子内視鏡の仕様を基に、親内視鏡の設計仕様を下記のようにまとめた。

有効長については、子内視鏡の有効長を基に挿入補助具を介することを考慮して決めた。

	親内視鏡
視野角	140° (直視)
観察深度	4~100mm
先端硬性部径	φ 20mm
子内視鏡 挿入チャンネル径	φ 7mm (2チャンネル)
吸引チャンネル径	φ 2.8mm
湾曲角	UP : 210° DN/R/L : 120°
挿入部径	φ 20mm
有効長	665mm※
全長	975mm

### C. 研究結果

#### 1. 子内視鏡

挿入補助具の一端を固定するための部品を取り付けた FG-15W の全体像を図 1 に示す。

挿入補助具固定部品

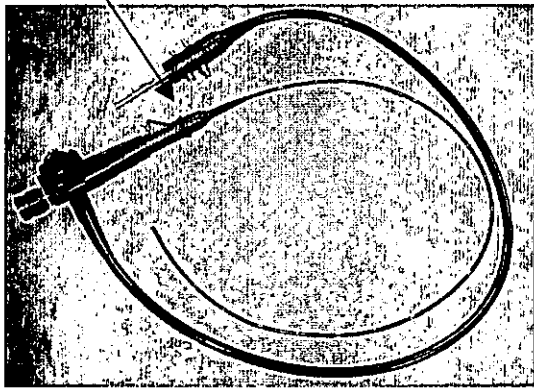


図1：子内視鏡 (FG-15W) 全体像

## 2. 親内視鏡

前記設計仕様に基づいて、作製した親内視鏡の全体像を図2に示す。

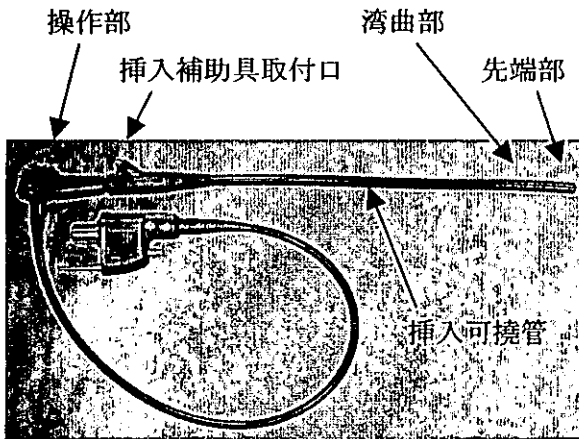


図2：親内視鏡全体像

親先端部には、図3に示すように、処置具の使用可能範囲を拡げるために、子内視鏡用の側方開口を設け、子内視鏡を親内視鏡の視野外方に突出させるようにした。

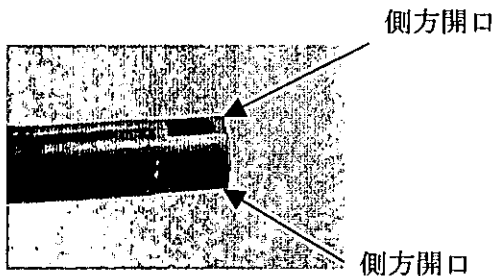


図3：親内視鏡先端部（上面視）

今回作製した親内視鏡は、外径 20mm で、しかも内径 7mm のチャンネルを 2 本組み込むというこれまで経験がない最大径の内視鏡であったが、構造的には、従来機を応用することで作製可能であった。

また、湾曲角度については、UP210°、DN/R/L120° を目標にしているが、耐久性が未確認であるため、各湾曲角度は 90° に設定した。

## 3. 挿入補助具の取り付け

親内視鏡操作部に設けた挿入補助具取付口に、挿入補助具を取り付けた状態を図4に示す。

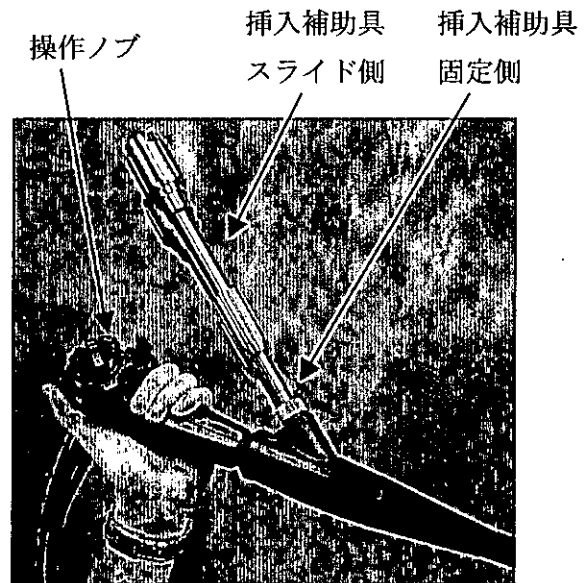


図4：親内視鏡+挿入補助具

図4に示した操作ノブにより、親内視鏡の湾曲部を上下、左右の4方向に湾曲させることが可能であった（図7参照）

挿入補助具は、親内視鏡の挿入補助具取付口の固定される固定側と、子内視鏡が固定されるスライド側から成り、スライド側を動かすことで、子内視鏡の軸方向の突出量を調整可能であった。

## 4. 子内視鏡の挿入及び挿入補助具への固定

挿入補助具の一端から、子内視鏡 (FG-15W)



を挿入し、子内視鏡の操作部を挿入補助具の一端で固定した状態を図5に示す。

また、子内視鏡を親内視鏡の先端部側方開口から突出させた状態を図6に示す。

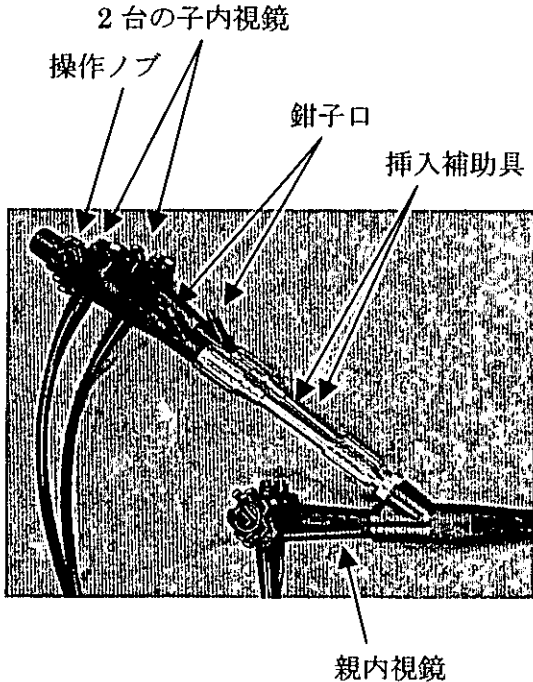


図5：子内視鏡固定状態像

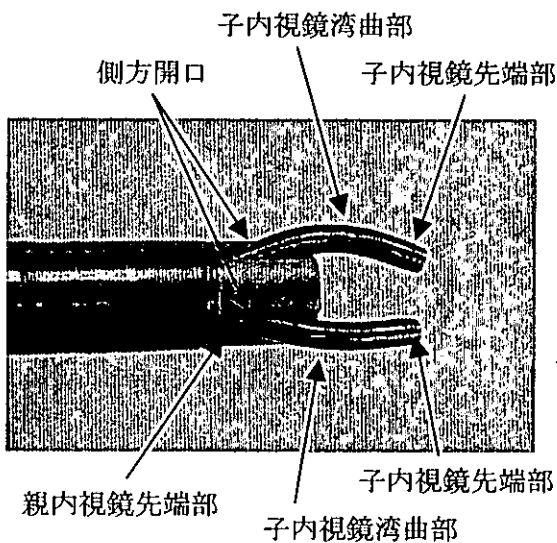


図6：子内視鏡突出状態像

子内視鏡は、親内視鏡の先端から突出するときに、多少抵抗感はあるが、特に問題なく挿入可能であった。

また、子内視鏡を挿入補助具に固定する場合

も特に問題なく行えた。

さらに、子内視鏡を挿入した状態で、子内視鏡の操作ノブ（図5参照）を回転させることで親内視鏡先端から突出させた子内視鏡の先端部を動かすことが可能であり、子内視鏡を挿入したままで、親内視鏡の操作ノブを回転させることで、設定角度90°の湾曲が可能であった。（図7参照）

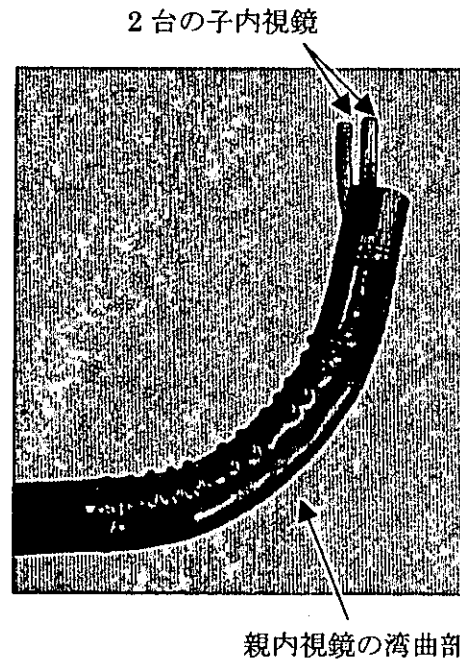


図7：親内視鏡湾曲部上方向湾曲状態像

## 5. 処置具挿入

内視鏡的手術鉗子として用いるために、子内視鏡の鉗子口（図5参照）から処置具（把持鉗子及び高周波針状メス）を挿入し、子内視鏡先端から突出させた状態を図8に示す。

今回は、子内視鏡の鉗子チャンネルが2mmであるため、外径1.8mm程度の処置具を用いた。

前記処置具を挿入した状態でも子内視鏡の操作ノブにより湾曲部を湾曲させることは可能であり、湾曲状態でも前記処置具の押し引きは円滑に行えた。

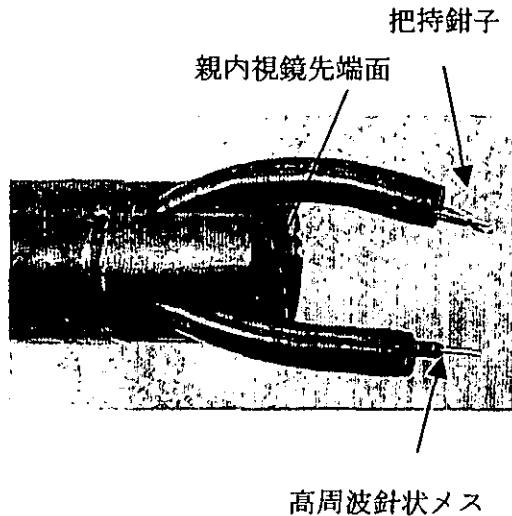


図8：処置具先端突出状態像

#### D. 考察

##### 1. 子内視鏡

a) 今回は、既存の内視鏡で、挿入部外径 4.9 mm のファイバースコープ FG-15W を使用したことで、チャンネル内径 7 mm に対して十分余裕があったため、親内視鏡への挿入には特に支障はなかったが、今後、動物実験等により、実際に必要とされる湾曲部の長さ、湾曲角、挿入管の捻りに対する順応性など検討していく必要がある。

b) 今後、MRI 下での手術を考えた場合は、子内視鏡の先端部には MRI の画像に影響を与えない材料を選定して使用する必要がある。

##### 2. 親内視鏡

a) 今回は、操作部に子内視鏡挿入口を設けて、子内視鏡の接続を行うような構造にしたが、挿入補助具を介して、子内視鏡を接続した場合に、2 台の子内視鏡による重みが、子内視鏡接続口にかかり、実際に手術を行う場合には子内視鏡接続口に大きな負荷がかかると予想されるため、子内視鏡の操作部を支えるような保持具もしくは、子内視鏡挿入口周りの補強構造を検討する必要がある。

b) 子内視鏡を接続した状態で、内視鏡を術者が手で保持することは、術者に非常に負担がかかることになるため、子内視鏡の保持と共に、親内視鏡の保持具の検討も必要である。

c) 今回、子内視鏡を親内視鏡に挿入した状態で 90° 程度までは湾曲可能であることは確認出来たが、今後、動物実験等により、どの程度まで湾曲角が必要か、また、胃内で湾曲させる場合に湾曲部の長さはどの程度まで許容できるか等を、耐久性の確認を含めて検討を進めていく必要がある。

d) 設計上、対物レンズの視野上方から子内視鏡が突出するようにしたが、実際にどの方向から子内視鏡が突出するのが、手術上使い易いか検討する必要がある。

e) 今後 MRI 下での手術を考えた場合は、子内視鏡と共に、親内視鏡においても MRI の画像に影響を与えない材料を選定して使用する必要がある。

##### 3. 挿入補助具

今回挿入補助具を介して、子内視鏡の軸方向の押し引きを行うようにしたが、今後、子内視鏡の操作性の検討と合わせて、その効果を確認する必要がある。

##### 4. 処置具

実際に、どのような処置具が使用可能か動物実験等で確認する必要があるが、今後、MRI 下での手術を考えた場合は、親子内視鏡とともに MRI の画像に影響を与えない材料を用いた処置具を検討する必要がある。

#### E. 結論

内視鏡的手術用ユニット挿入用として内径 7mm のチャンネルを 2 本有し、カラー CCD による画像伝達手段を用いた可撓外筒としての軟性内視鏡を作製した。

また、現行軟性内視鏡と処置具を組み合わせた内視鏡的手術用ユニットが、前記軟性内視鏡のチャンネルに挿入可能で、前記軟性内視鏡の視野内で、内視鏡的手術用ユニットとして挿入した処置具を 3 次元的に動かすことが可能であることを確認した。

また、可撓外筒としての軟性内視鏡の先端に側方開口を設けることにより、視野外方から視野中心に向けた鉗子の動きが可能となり、より外科手術に近い動きが可能であることを確認した。

以上により、本研究が目的とする手術用ロボットの構成要素である可撓外筒及び内視鏡的手術用ユニットは、軟性内視鏡の構造を応用することで、ロボット化の実現性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

出願中の特許：2 件

出願番号 2003-281850（国立がんセンターとの共同出願）

出願番号 2004-011954（国立がんセンターとの共同出願）

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

以上

## 分担研究報告書

### ロボット手術装置に関する研究

分担研究者 石井 博 株式会社 日立製作所 機械研究所 第四部長

**研究要旨** 従来の手術ロボットでは困難であった体内深部や狭小領域での手術は、内視鏡的構造を有する手術器具を内蔵した可撓外筒を用いることにより安全かつ低侵襲で効果的に行うことが可能と考えられる。  
本研究では、ロボットを用いた新たな手術療法の標準化を行うことを目的に、想定される手術手法の検討結果に基づき、可撓性を有する内視鏡的構造の手術器具の基本要素である鉗子術具とその制御装置の要素試作を行い、内視鏡的で可撓性を有する手術ロボットを実現できる見通しを得た。

#### A. 研究目的

熟練した外科医や既存のロボット手術装置では困難である体内深部や狭小部、直視不可能な領域での手術を可能とするために、内視鏡的な機能を有した可撓型の挿入部に内蔵して多自由度の動作を行うことが可能なロボット手術器具を開発する。

開発する手術器具は交換可能とすると共に、必要に応じて医師が操作できるものとする。また、ロボット手術器具の制御に求められるリアルタイム性を考慮した制御装置を開発する。これらを用いた新たな手術療法を標準化することにより、これまで一部の熟練した外科医に限られていた高度な手術を高い効果を持って安全に実施することが可能になる。

#### B. 研究方法

##### 1. 臨床的側面からの技術課題の検討

##### 1.1. 検査機器との適合性

手術室へ設置する検査機器としては、CT、MRI、超音波スキャナ等が現時点で想定されている。これら各種装置を使用する環境内へ

医療ロボットを持ち込む場合、

(a)医療ロボットから検査機器への影響

(b)検査機器から医療ロボットへの影響

という相互影響について検討することが必要となる。

(a)における影響としては、特にロボットから発するノイズ、あるいはロボットの磁化率による磁場の乱れ等、撮像に必要な環境が乱される状況が発生し、画質が低下することが問題となる。

(b)における影響としては、検査機器から発するノイズがロボットの制御系へ混入し、さらには渦電流や誘導起電力などが発生することで、正常動作の阻害や機器の発熱につながる場合もあり得る。

これら相互影響が互いの運用に問題とならないレベルへ低減できる場合に、適合性を有すると判断できるが、各検査機器に対する完全な適合性技術はいまだ確立されたとは言い難い。

このような背景において、検査機器と医療ロボットを連携させるために、

(a) どの程度適合させるか

(b) どのように適合させるか

(c) どのような手技を確立するか

という観点からの検討が重要である。

まず、上記条件に沿って方向性を検討し、ついで、その仕様の具体化および実用として最適な環境とロボット間の適合性を実現させるための技術開発課題について検討する。

## 1.2.対象症例と症例に合わせた運用

低侵襲、高度治療に医療ロボットを導入するという考えはすでに大きな方向性となって医療界・工業界に認知され始めている。

低侵襲治療においては、小さな切開から細径のマニピュレータを体内に挿入して行う治療が臨床において実施され始めている。しかしながら、直管の剛体からなるロボットマニピュレータの場合、患部の位置によってはマニピュレータがアプローチできる場所とできない場所が存在する。これでは、汎用的に用いる手術装置とはなりがたい。

また、必要となる術具の数や手技に応じて複数の切開を設ける手法がとられているが、小さな切開といえども多数設けることにより侵襲性が増すこともある。

たとえば切開の大きさについては、1 cmの切開と2 cmの切開とでは、2 cmの切開が2倍の侵襲があるとはいえない。患者が受ける肉体的ダメージ、精神的ダメージから勘案すれば、その差は数字で表されるよりも少ないと考えられる。

患者にとって、一箇所の痛みの度合いが微妙に違うことは認識しがたいが、多数の場所で痛みを感じることは明確に辛さを増すことになる。精神的な重みから勘案すると、小さな切開を多数設けるよりも、それより幾分大きな切開であっても切開箇所を少なくする治療の方が、患者にとって負担が少ない場合もある。このような観点から考えれば、ロボットを用いた場合に侵襲性を低減するシステム

構成および術式について検討すべき重要性があると言える。

さらには、侵襲度合いは、切開の大きさや数だけでなく、治療にかかる時間によっても左右される。大掛かりなシステムを用いて患者へのセッティング等のオーバヘッドタイムが増す場合は、一面では侵襲が増す要因を含んでいるとも言える。

以上の観点から、

- (a) 現実的な観点での低侵襲治療を目指すシステムコンセプト
- (b) ロボットの設計のみならず、術式等も含めたトータルな手術システム設計に関する検討

の実施が重要である。

一方、本研究では、特定の症例に対する専用機を開発するのではなく、将来の医療現場において、多くの症例に対応可能な高度術具の一つとなる汎用機を開発することを目指している。例えば、呼吸器、気管支、肝臓、膵臓、前立腺、など腹腔全般や脳神経外科など広範囲な治療への使用が想定されている。

これら多くの症例に対して効果的に使用可能なロボットの仕様について、システム構成の設計面から検討を実施する。

## 2.システム設計からの技術課題の検討

本研究で目標とする手術を実現させるために、内視鏡的ロボット手術器具の設計においては、次の仕様に基づいた検討を行う。

### (1)可撓性

- ・柔軟な構造を持ち、湾曲させたルートを取りながら、患部に到達する
- ・患者の体が動いたときに、患者とともに姿勢を変えて柔軟に追従する

### (2)症例に合わせたシステム変更

- ・症例に合わせて必要な術具を交換装備できる
- ・挿入箇所に合わせた外径を選択できる

- ・必要な術具数に合わせて規模を変更できる
- ・症例に合わせて変更した構成を装置が自動で認識できる

### (3)実用性

- ・手術場に設置して邪魔にならないシステム構成とする
- ・フレキシブルにシステム構成を変更した場合の運用の手間を軽減する

### (4)信頼性

- ・正確な制御を実行し、動作の安定した制御

装置とする

- ・異常発生時にも安全に対応可能なシステムとする

これらの課題について、本年度は以下の試作によって幾つかの課題を検討する。

(a)内視鏡的ロボット手術器具の試作

(b)医療ロボット用コントローラ

## 2.1.内視鏡的ロボット手術器具

本研究では、図 1 のようなイメージの手術ロボットを想定している。

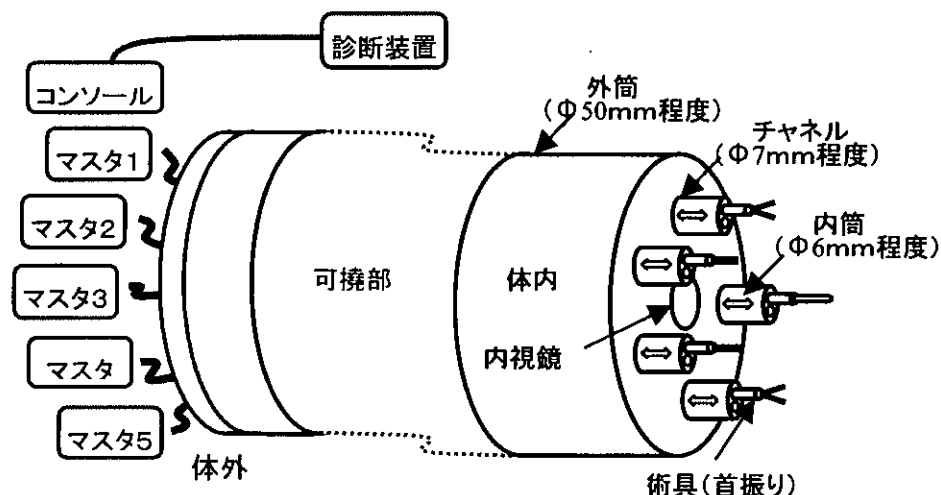


図 1 内視鏡的ロボット手術器具の概略イメージ

この内視鏡的ロボット手術器具は、最大直径 5 cm 程度の外筒を持ち、内部に交換可能な手術器具が装備される。

この外筒は柔軟な可撓性を有し、湾曲したルートをとって患部にアプローチする。その後、体内にて位置を固定する。このとき湾曲させる曲率半径はおおよそ 10 cm 程度が想定されている。

外筒には内視鏡が装備され、患部の様子や手術器具（マニピュレータ）の動作を確認しながら操作を行い、手術を実施する。マニピュレータが装備されるチャンネルの内径は 7 mm 程度で標準化することが検討されている。

これよりマニピュレータはチャンネル内に挿入し、かつ抜き差しできる寸法と構造である

ことが必須である。

患部にアプローチしたマニピュレータは多自由度で操作されながら、必要な手技を実施する。

手術に用いる術式と、マニピュレータに必要とされる力や機能などの観点から、マニピュレータの種類を状況に合わせて選択できることが実用性を向上させる。

以上の条件から、湾曲部に挿入・交換できる術具を開発することを目的として、内視鏡的ロボット手術器具の術具部分の

(1)寸法

(2)自由度

について検討し、その実現性について試作を用いて検証する。

## 2.2.医療ロボット用コントローラ

医療ロボットの制御システムにとって、最も重要な要素は高信頼性である。さらには、病院等の手術場環境に適応するためには、医療ロボットをコントロールする制御装置は広範な設置スペースをとらず、柔軟に運用できる小型装置であることが重要となる。

一方、本研究で検討する手術では、疾患の部位や術式に応じて治療に用いるマニピュレータの本数を変更して対応する。

これらを満足するために、制御装置の仕様を

- (a) ソフトウェアの高信頼性
  - (b) ハードウェアの高信頼性
- という両面から検討する。

ソフトウェアの高信頼性とは、プログラムのアーキテクチャやアルゴリズムに依存する部分が大きい、このプログラムが動作する OS によっては、プログラムの信頼性とは別の要因で高信頼性を損なう恐れがある。

制御の信頼性を高める措置として多くの組込み装置ではリアルタイム OS を用いている。

リアルタイム OS を搭載せずに制御周期ごとに制御を行う制御システムでは、制御周期以外の時間には、センサ信号の検出やアクチュエータの制御が一切行われず、そのため、システムの信頼性を高めるために短い時間で制御を繰り返すように制御周期を設定する。しかし、その手法では、制御不能の時間を短縮することは図れても、定期的には発生すること自体は避けられない。よって、人体への安全性という、他の分野のロボットでは求められない高い安全性を実現するためには、従来の制御周期依存の制御システムでは限界がある。

そこで、本研究のロボット用コントローラにおいてもリアルタイム OS 搭載の組込み制御用コントローラの要素試作を実施し、制御システムの安定性と汎用性の向上を図る。リ

アルタイム OS を用いたイベントドリブン方式の制御システムを構築することで、異常事態の発生やセンサ信号の検出があったときに制御周期を待つことなく、瞬時に対応した制御を実施することができる。よって、患者の状態や術者の操作にタイムラグを発生することなく瞬時に対応することができ、安全性の向上が図れる。

ハードウェアの高信頼性については、制御基板そのものの信頼性を向上させるという側面以外に、システム構築の観点から考えると、各 CPU 間での情報伝達を実現する通信技術や各装置間での連携技術などの検討が必要となる。これらを含めた制御システム設計が装置全体の信頼性を左右する要因の一つとなる。

内視鏡的ロボット手術器具の要求仕様から、ダイナミックにシステムの構成を変更できること、さらには、システム構成変更時に複数のマニピュレータが相互に互いを認識し、情報の伝達を行えることが重要な要素技術の一つと考えられる。

これらの技術を構築するためには、共有メモリやバス拡張等の CPU 間通信技術を用いた分散制御技術を構築することが必要となる。

しかし、小型の制御システム構築に適したリアルタイム OS にはロボットの制御に適したオプションボードの種類やミドルウェアの種類も十分とはいえない。そこで、今後の専用オプションボードの開発も視野にいれ、本年度は複数 CPU による分散制御技術の基礎となる基本ソフトウェアを試作し、その動作をテストプログラムにて確認することで、リアルタイム OS ベースのロボット用コントローラの高信頼技術への見通しを図ることとする。

(倫理面への配慮)

本年度は、ロボット手術器具及び医療ロボット用コントローラの要素試作を行うもので

あり、配慮すべき倫理面の問題はない。

## C. 研究結果

### 1. 臨床的側面からの技術課題の検討

#### 1.1. 検査機器との適合性

検査機器に依存する環境適合を優先し、環境に特化した場合は、特殊環境専用機となってしまう、通常環境に対してデメリットが生じることが懸念される。

そこで、本研究においては、通常環境およびこれらの特殊環境での使用において、可能な限り共通技術を用い、特殊環境での使用においては、最低限の適合性とは何を意味するかを見極めて対応することを解決手段の一つとして考える。

検査機器とロボットの相互影響について検査機器側から考えると、CT が受けるアーチファクトの原因と MRI が受けるアーチファクトの原因が異なる。一方、手術器具側から考えると、CT と MRI とでは、撮像原理や、撮像中に発するノイズの特性も異なるため、CT と適合性を得るための条件と MRI と適合性を得るための条件とは一致しない。

そのため、各種検査機器との間で完全な適合性を確保するとすると、MR 完全対応、CT 完全対応、超音波完全対応、通常環境対応とそれぞれの環境に合わせて技術開発を行うことが必要となる。

しかし、例えば、MR 完全対応とした装置は、CT 環境では十分な適合性を得ることができないばかりか、通常環境での使用では不必要な技術の搭載からコスト高となり、汎用性を損なうことになる。

これは、本研究の目指す将来的な医療ロボットの標準化技術という意義にそぐわない可能性がある。

そこで、本研究では、環境に完全に適合することを最優先と位置づけるのではなく、

#### (1) どのような環境で使用するか

#### (2) その環境でどのような術式によってマニピュレータを運用するか

を明確にし、これをベースに最低限の環境対応と環境に合わせた運用方法を検討し、現実的な連携を模索することが重要であることを導く。

この結果を踏まえてロボットのスペックを明確にしていくフェーズを設けこととする。その一例として、撮像しながら治療も実施するという方式のみならず、撮像する時間と治療の時間とをシェアしながら、撮像時には術具類を画質に影響を与えない位置へと一端退避し、撮像終了後に再び治療を開始するなどの手法についても検討を実施する。

本検討の結果、システムの物的な側面から適合性を高めるだけでなく、このような運用においても適合性を高める工夫を導入することの重要性が確認できた。

#### 1.2. 対象症例と症例に合わせた運用

専用機とならず、多くの症例に対応可能とするためには、対象とする症例に合わせて、医療ロボットシステムの一部変更、使用術具や装備機能の変更などを行うなど、広範囲に対応することが可能なシステムを設計する必要がある。

将来的には上記のように汎用技術として医療現場に展開することを目的とするが、本研究における開発当初のターゲットとしては、ロボットの基礎機能を確認し積み重ねていくことが適当であることから、肝臓、前立腺、腎臓、膵臓など、比較的アプローチしやすい臓器を念頭に置く事が妥当とも考えられる。

小さな切開から、手術に用いる最小限の術具を装備した、柔軟構造の内視鏡的ロボット手術器具を挿入する。その内部チャネルの湾曲したルートを通りながら、マニピュレータが患部にアプローチすることになる。このとき、臓器の一部を摘出するなど、組織を対外



に摘出する場合は、マニピュレータを挿入する切開とは別に、摘出用の切開を設ける。

このような運用方法をベースとすると、多くの異なる症例に対応させるためには、外筒や術具を対象部位に合わせて選択し、最適な組み合わせをもってシステムを構成可能な装置とすることが解決手法の一つとして考えられる。

対象部位が狭い場合、挿入するマニピュレータの外筒を直径2 cm程度の細いものとし、内部に装備する内筒を2本程度にする。患部周りに比較的大きなスペースが確保できる場合は、直径5 cm程度の外筒に5本のマニピュレータを装備して手術を行う。マニピュレータは複数の外筒に対応できるように、標準化されたユニット構成とし、その着脱手法、構造を標準化させることが好ましい。これにより、複数の術具を相互に互換性を保ちながら柔軟に活用可能となる。

## 2. システム設計からの技術課題の検討

### 2.1. 内視鏡的ロボット手術器具

湾曲したチャンネルを通るために、マニピュレータは柔軟であることが必要であるが、患部に対して治療行為を成すためには力を発生

できる構造であることが必要である。そのため、力の伝達と患部への作用を及ぼす部位には想定する湾曲ルートを通ることができることを前提とする剛体部位を設けることとした。

また、人の手首と同様の動作は治療行為を円滑に行うために有効であると考えられるため、マニピュレータの先端には、直交する二自由度を有するものとする。

以上の観点からマニピュレータの先端に位置する術具部位の関節を試作した(図2, 図3)。本試作は、曲率半径10 cmで内径7 mmのチャンネルに挿入することを可能とするために、外径6.4 mm、変形不可の剛体部位の最大長さ15 mmとし、上下左右(図2中のA方向およびB方向)の2自由度の首振り、開閉動作(B方向の首振りと兼用)のための自由度も備えるものである。

従来の内視鏡下治療において用いられる術具は首振りの曲率半径が大きく、かつ自由度数が少ないことから治療操作において大きな制限を課していた。これに対し、本試作の術具に、内視鏡チャンネルへ挿入可能な柔軟な導入部を今後の試作で設けることで、これまでの内視鏡下治療において問題であった低い術具操作性を改善できる可能性がある。

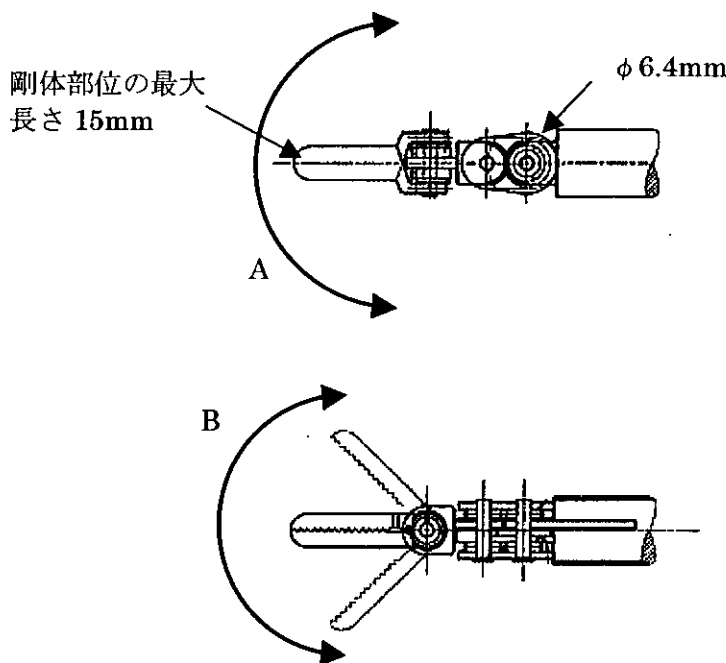


図2 マニピュレータの術具関節部分

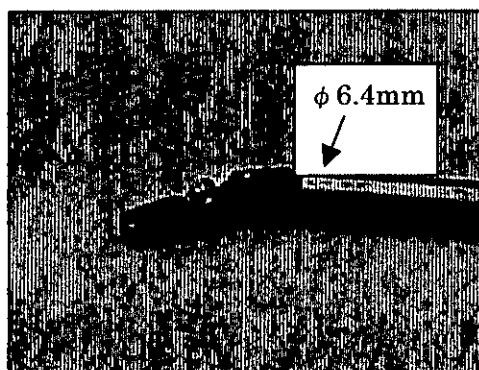


図 3 試作関節の概観

## 2.2.医療ロボット用コントローラ

本年度の医療ロボット用コントローラの要素試作では、今後開発する制御プログラムの信頼性を高める基礎としてリアルタイム OS をベースとしたテスト用制御装置を構築し、CPU 間での分散制御を実現する手段の一つとして共有メモリ等を介した高信頼高速通信技術の基本検討を実施した。

テスト用制御装置の CPU ボードには、京都マイクロコンピュータ社製の「SolutionPlatform for SH4R」を用いることとした。この CPU ボードに、共有メモリ、バス共有を用いて複数の CPU 同士の情報共有を可能なシステムとした。

OS には、組込み制御用として実績のある TRON 準拠の OS を用いることとした。

TRON 準拠 OS は国産の OS でありながら、全世界的に携帯電話を初めとする多くの組込み装置に利用されている実績を有し、組込み OS としては世界トップシェアを持つ。しかしながら、これまではロボットへの適用例が少ないことから、本試作に用いるような共有メモリやバス共有のミドルウェアが流通していない。そこで、本試作において、これらを利用するためのソフトウェアを製作することとした。

以上のテスト用制御装置を用いて、共有メ

モリ等を介した複数 CPU 間での分散制御に必要なソフトウェアの試作を通して、医療ロボット用コントローラの基本検討を行った。

本試作により、リアルタイム OS 上にて複数 CPU 間での高速データ通信を実現できることを確認した。また、テストプログラムを用いて通信の信頼性、高速性を確認した。

## D. 考察

1) ロボットを適用する環境、運用について条件を検討したことにより、システム設計の方向性を明確にできた。これに基づいて、次年度以降は詳細な設計へ進むことが可能となる。

本研究で明らかにしてきた手術ロボットの設計思想は多くの症例において利用可能であり、高度な治療を助ける汎用的な手術装置の一つに位置づけられるものとなる。この設計思想を実用化した際には、医療現場に大きく貢献できるものと思われる。

2) 内視鏡的ロボット手術器具に用い、湾曲したルートを通して抜き差しできるマニピュレータの関節の試作を行った。本試作の動作においては、チャンネルへの挿入を前提とした小型形状であるが、十分な動作性が試作において検証できた。これは、今後の内視鏡的治療において医療側に大きな利益をもたらすことが期待できる術具構造であると考えられる。

今回は鉗子形状にて試作を実施したが、開閉部位の自由度は他の術具機能の制御に割り当てることも可能である。

本試作の結果を踏まえて、次年度においてはフレキシブルな構造を導入し、内視鏡チャンネルへの挿入、使用を検討することとする。

3) 本年度の試作にて、リアルタイム OS をベースとした複数 CPU における分散制御を実現するための基本技術を構築することができた。次年度では、本年度に試作したコントローラの小型化と、ロボット手術器具を動作させるための制御機能を付加し、小型で信頼性が高く、システムの構成を柔軟に変更可能な制御システムの開発を行う予定である。

#### E. 結論

1) 実用的観点からのロボットの構成、環境適合条件、運用法を検討し、ロボットのシステム構成の方向性を明らかにした。これにより、新しい医療ロボットシステム設計の見通しを得た。

2) 内視鏡的ロボット手術器具の標準として設定した内径7mmの内視鏡チャンネル内に挿入可能な多自由度関節機構の基本構造を開発し、ロボット手術器具をフレキシブルに動作させることができる見通しを得た。

3) 病院等の手術室に導入可能な小型で汎用性の高い医療ロボット用制御装置の基本要素を開発し、医療ロボットに求められるリアルタイム制御を実現できる見通しを得た。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

本年度は該当なし。

##### 2. 学会発表

本年度は該当なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

本年度は該当なし。

##### 2. 実用新案登録

本年度は該当なし。

##### 3. その他

本年度は該当なし。

研究要旨：従来の手術ロボットでは困難な体内深部や狭小領域での手術を可能にする可撓型内視鏡的構造を有する手術器具を用いた手術を実現する手術室環境として、低侵襲で効果的で、安全性が高く、高度の術式を習得していない術者にも可能な手術を実現するためには、画像診断装置による画像支援が不可欠である。本研究では、各種画像支援装置の手術室配置を検討し、想定される工学的な問題点を事前に洗い出し、将来の課題を明確にすることを目的とした。これにより、今後取り組むべき各種課題が明らかとなり、次年度以降に対策案を確立すべき領域を明確にした。

#### A. 研究目的

[I] 本研究事業における主目的である新たな手術用ロボット装置を開発するに關し、患者体内に挿入する内視鏡的な挿入部を持つ手術器具を画像解析・画像支援装置と統合することを想定し、手術室にX線画像診断装置、X線CT装置、オープン型MRI装置を組み合わせた利用を考慮し、手術室における配置、操作上における電磁波ノイズ、漏洩磁場、ベッドの動線など効果的な手術を実施するための種々想定される問題点の洗い出しを本年度の主要研究テーマとした。

[II] また、本研究事業における主要な術具である可撓性をもった軟性内視鏡画像について検討し、対象臓器との距離による拡大率の変化や画像周辺部での歪みを計測し、その補正方法の確立を試みた。

[III] 手術装置を画像解析・補助装置と統合することを考慮した場合の軟性内視鏡とMRI、CT画像等を重疊して表示する際の問題点を検討し、新しい画像重疊方法を検討した。

#### B. 研究方法

[I] 本年度は、特に使用予定の各装置の図面の作成を主体に実施し、3次元CAD上に各装置を配置し、考え得る手術室内での問題点の洗い出しを実施した。X線診断装置は、①Cアーム型のFPD(Flat Panel Detector)を有するもの、X線CT装置は、②手術ベッドが非移動の自走式CT装置、MRI装置は、③患者圧迫感が少なく、患者空間の広い手術に適したオープン型MRIを、それぞれ3次元CADとして構築し、次年度の課題を検討した。以下に、主な検討すべき項目を列挙する。

- 1) 手術用患者ベッドを各種画像診断機器で共用化する際の、X線画像診断装置、X線CT装置及びMRI装置での動線の検討
- 2) 患者ベッドの移動方法の検討、及び天板ストローク長の検討
- 3) 内視鏡のX線CT装置、MRI装置への影響の検討