

厚生労働科学研究費補助金

基礎研究成果の臨床応用推進研究事業

内視鏡的脳神経手術用超小型レーザースキャナーの開発

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 芳賀 洋一

平成17（2005）年 4月

厚生労働科学研究費補助金  
基礎研究成果の臨床応用推進研究事業

内視鏡的脳神経手術用超小型レーザースキャナーの開発

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 芳賀 洋一

平成17（2005）年 4月

## 目 次

### I. 総括研究報告

体内精密レーザー治療用2次元マイクロスキャナーの開発	1
芳賀洋一	

### II. 分担研究報告

1. 顕微内視鏡下レーザースキャン手術システムの開発	7
伊関 洋	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	10
---------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	11
-----------------	----

体内精密レーザー治療用2次元マイクロスキャナーの開発

主任研究者 芳賀 洋一 東北大学 先進医工学研究機構 助教授

研究要旨 内視鏡的脳神経手術を精密に行うための体内精密レーザー治療用2次元マイクロスキャナーの開発を行った。具体的には、1) 2次元マイクロスキャナーの試作とその制御ソフトウェアの開発、2) 2次元マイクロスキャナーのパッケージング、3) 作製したマイクロスキャナーの特性評価、を行った。

A. 研究目的

体を大きく切り開かずに治療する低侵襲治療において、光ファイバーを利用して、体内でレーザーを照射する治療方法は、有効な手段の一つである。現在の体内レーザー治療は、患部まで挿入された光ファイバーを用いて体内へレーザー光を導き、その端面から出たレーザー光を、患部へ直接照射することで行う。レーザーは光ファイバー端面から広がるので、光ファイバーのコア径よりも小さい精密な照射はできない。たとえマイクロレンズ等を使ってビームを絞り照射スポット径を小さくしたとしても、体内において患部へ精密な位置合わせをすることは難しい。

そこで、体内において小さなレーザービームスポットを作り、そのスポットを自由に位置合わせするマイクロレーザー・スキャナーを開発した。スキャナー・プローブには、小さなビームスポットを作るためのマイクロレンズと、体内においてビームスポットを自由に位置合わせできるようにする2次元スキャンニング機構が内蔵されている。また、患部までの挿入を容易に行うために、Fig. 1 (a)のように内視鏡の鉗子孔を通して患部にアプローチできるように通

常の内視鏡の鉗子孔に通すことのできる、外径2 mm以下の円筒内にパッケージングすることを目指している。このようなツールを開発する事で、脳腫瘍等の治療に有効なツールになりうる (Fig. 1 (b))。

B. 研究方法

体内で精密にレーザー治療するために要求される数十度の大きな変位角を持ち、内視鏡の鉗子孔に挿入できる大きさの2次元マイクロスキャナーの開発を目指し、以下の3点について研究を行った。

1) 2次元マイクロスキャナーの試作

2次元マイクロスキャナーを設計し、それぞれの部品を試作し、組み立を行った。また、開発したスキャナーをコンピューターで制御するための、ソフトウェア開発を行った。

2) 作製した2次元マイクロスキャナーの特性評価

作製した2次元マイクロスキャナーを用いてミラーの傾き角を測定した。また、作製した2次元マイクロスキャナーを用いた治療用レーザーのスキャンニングを確認した。

3) 2次元マイクロスキャナーのパッケージング

新たな2次元マイクロスキャナーの設計を行い、スキャンニング機構とレンズ等の光学部品をなるべく小さな直径のチューブに収められるようなパーツの設計試作を行い、円筒チューブにパッケージングした。完成したスキャナーの駆動を確認した。

(倫理面への配慮)  
なし

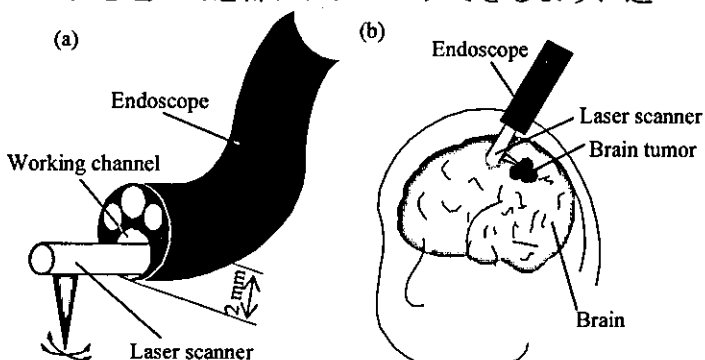


Figure 1: Application of the 2D laser scanning micro tool in the human body  
(a) Endoscopic laser treatment. (b) Laser ablation treatment of brain tumor.

## C. 研究結果

### 1) Design

Figure 2 (a), (b)に、2次元マイクロスキャナーシステムの構造を示す。光ファイバーから出射したレーザー光は円筒型レンズを通り、固定ミラーで反射されて、2次元マイクロスキャナーのシリコン(Si)ミラーの中心で走査、反射され、患部で焦点を結ぶ。2次元マイクロスキャナーを駆動することで、小さなビームスポットを体内において自由に位置合わせできる。また、そのスポットを、さまざまな大きさや形の患部に合わせて走査することも可能である。

2次元マイクロスキャナープローブの構成をFig.2(c)に示す。このマイクロスキャナーは、圧電ユニモルフに電圧を加え、その先端で、ピボットに下側から支えられたミラーを上側から

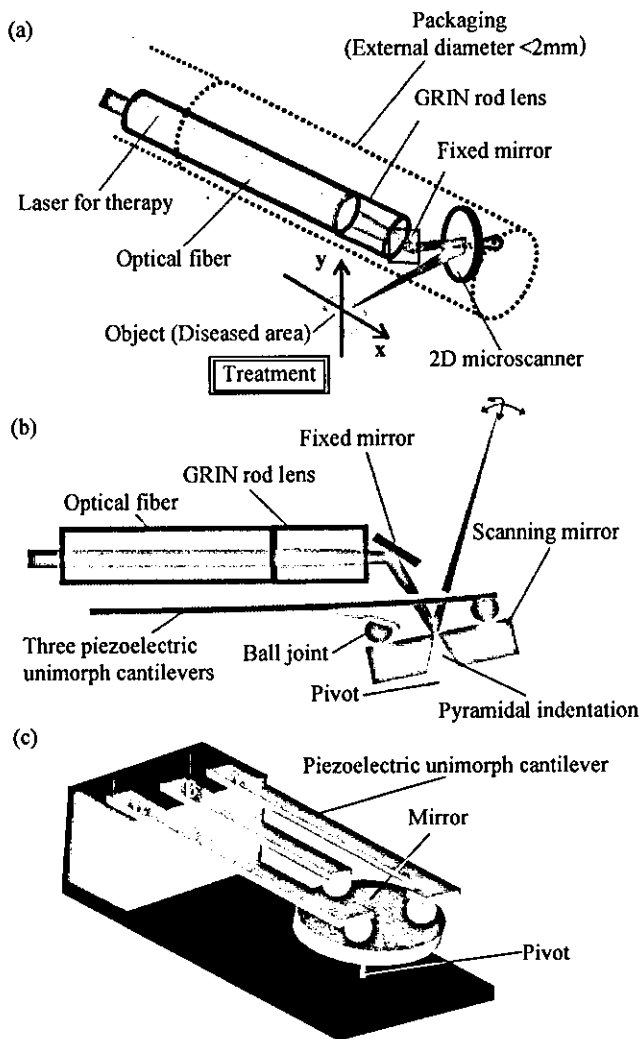


Figure 2: Structure of the 2D laser scanning micro tool

- (a) Schematic of the 2D laser scanning micro tool.  
 (b) Cross section of the 2D laser scanning micro tool.  
 (c) Schematic of the 2D micro scanner.

押す事により駆動する(Fig. 2 (b))。Fig. 2 (c)のように3点でミラーを押し下げることによりミラーを2次元に傾けることができる。このデザインよる利点を以下に示す。

- ① 圧電ユニモルフのカンチレバーを3本並列に並べることで、内径の小さなチューブの中に収める事ができる。長い圧電ユニモルフカンチレバーを使用できるので、大きな変位を得ることができる。
- ② 厚いミラーを利用する事ができ、治療用レーザーのように比較的パワーの強いレーザーを反射、スキャンさせることができる。
- ③ 圧電ユニモルフカンチレバーの先端にはそれぞれガラスボールが付いている。ガラスボールとミラーによる球体関節により、ミラーとカンチレバーの間に生じる空間上のひずみを解消し、ミラーの変位を大きくする事ができる。
- ④ ミラーの裏側に大きなピボット穴を作っておくことで、マイクロスキャナーを安定して駆動させる事ができ、さらにピボットの先端とミラー面との間の距離が短くできるので、ミラー傾きに伴う患部に対する焦点位置のずれを小さくする。
- ⑤ レーザー治療の際は、レーザーパワーやパルス幅等、レーザーの照射条件を変えたい。共振によるミラーの傾きを利用せず、カンチレバーに電圧を加え続けることでミラーの傾き角を固定することができるので、ミラーの傾きを固定してレーザー照射条件を自在に変えることができる。

内視鏡の鉗子孔に挿入してこのデバイスを利用するためには、小さなチューブの中にレンズ等の光学部品と2次元マイクロスキャナーをパッケージングする必要がある。そこで、アクリル製のパーツを設計試作した。これらのパーツには光ファイバーとロッドレンズをアライメントするためのV溝と、固定ミラーをアライメントするための30°のスロープを作製しておく。

円筒チューブ内にパッケージングするために、組上げられたデバイスはテフロンチューブの中に挿入される。テフロンチューブには、レーザーを出射するための窓を開けておく。

### 2) Fabrication

Figure 3に作製したパーツを示す。外径1 mm、厚さ200 μmのSi基板を用い、ミラーを作製した。

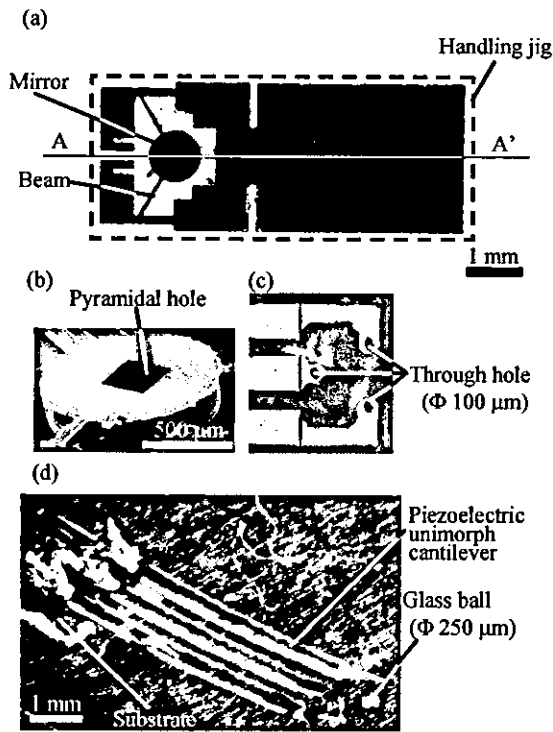


Figure 3: Components of 2D microscanner  
 (a) Si mirror with handling jig. (b) Backside of Si mirror. (c) Through holes of piezoelectric unimorph cantilevers. (d) Piezoelectric unimorph cantilevers with glass ball.

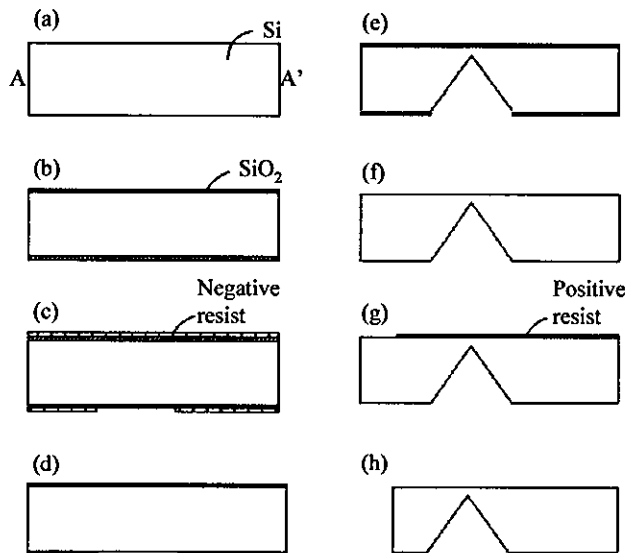


Figure 4: Process flow of the Si mirror  
 (a) Si wafer (200  $\mu\text{m}$  thick, both sides polished).  
 (b) Thermal oxidation. (c) Negative resist patterning. (d)  $\text{SiO}_2$  etching and resist removing.  
 (e) Si anisotropic etching. (f)  $\text{SiO}_2$  etching. (g) Positive resist patterning. (h) Deep-RIE etching and resist removing.

ミラーのアライメントを簡単に行うために、ハンドリング治具も同時に作製した(Fig. 3 (a))。これらの加工にはSiマイクロマニシング技術を利用した。Figure 4に作製プロセスを示す。ピボット穴は、TMAHでSiの異方性エッチングを行う事で作製し(Fig. 3 (b))、全体の形状は、Deep-RIEで作製した。なおハンドリング治具は、アライメント後にサポートビームをレーザーで切断することで、取り除かれる。

圧電ユニモルフカンチレバーは、導電性接着剤で基板に固定された圧電ユニモルフ板をフェムト秒レーザーで切り出すことにより作製した。また、圧電ユニモルフカンチレバーの駆動部分の長さをそろえるために、先端の電極を、Fig. 3 (c)のように分割した。カンチレバーの駆動部の大きさは、長さ7 mm、幅 440  $\mu\text{m}$ で厚さ 30  $\mu\text{m}$ である。カンチレバーの先端には、穴が開いており(Fig. 3 (c))、その上にガラスホールが接着剤で固定される (Fig. 3 (d))。

マイクロスキャナーは以下のように組み立てられる。まず、台にピボットとなるタングステンカーバイドの針を固定し、その上にミラーを固定する。そして、ガラスボールを付けた圧電ユニモルフのカンチレバーを上に乗せて基板を固定し、ミラーに付いているビームを切断してハンドリング治具を取り除く。

マイクロスキャナーを円筒チューブにパッケージングするために、高速縦型加工装置を使ってアクリル製のパーツ(Fig. 5)を作製した。このパーツは、光学部品をアセンブリングする部

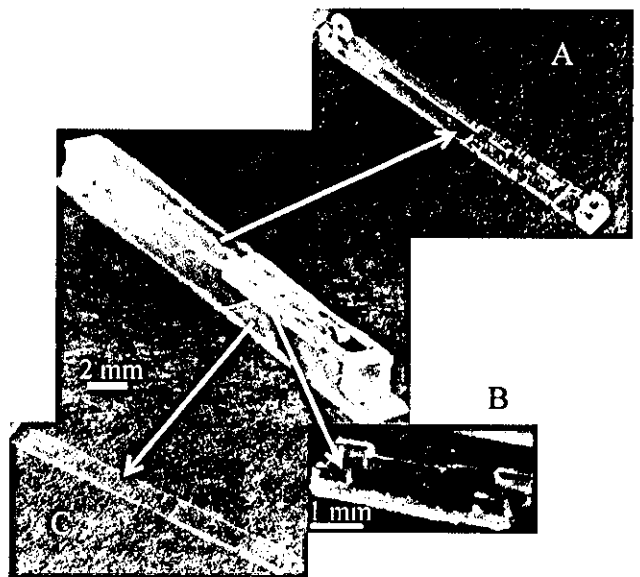


Figure 5: Acrylic components  
 A: Base for the optical components. B: Cover plate. C: Base for the pivot and the 2D microscanner.

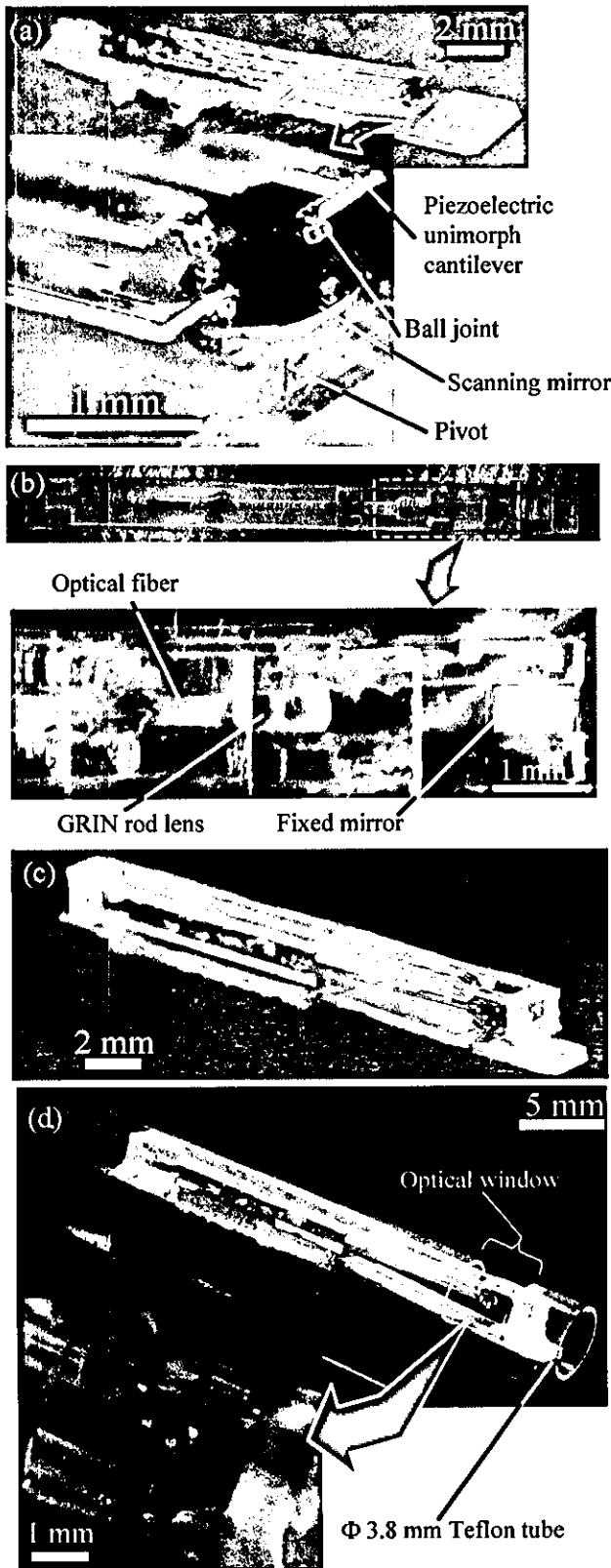


Figure 6: 2D laser scanning micro tool  
 (a) 2D microscanner. (b) Fitted optical components and 2D microscanner. (c) Fitted 2D microscanner and assembled optical components. (d) 2D laser scanning micro tool.

分(A)、その押さえ板(B)、そしてスキャナーを載せる台(C)に分かれている。パーツどうしは、凸凹を組み合わせる事で、アライメントできるようになっている。また、パーツを組み立てた大きさは、 $1.8 \times 2.3 \times 25$  mmである。外側のチューブとして外形3.8 mm-内径3.4 mmのテフロンチューブを利用した。このチューブには、レーザーを通すための窓をフェムト秒レーザーであらかじめ作製してある。

Figure 6 (a)に、 $150 \mu\text{m}$ 径のガラスボールを利用し、アクリルの台の上に作製した2次元マイクロスキャナーを示す。また、Fig. 6 (b)にシングルモード光ファイバーとレンズおよび固定ミラーをアライメントし固定した様子を示す。その後、スキャナーと光学部品を組み合わせ(Fig. 6 (c))、最後にテフロンチューブ内に挿入した(Fig. 6 (d))。

### 3) Driving system

パソコン上で制御するために、それぞれの電圧を指定し圧電ユニモルフカンチレバーを駆動させるプログラムと、スキャンする範囲を決めて、ラスタースキャンを行うプログラムを作製した。なお後者のプログラムについては、駆動時にそれぞれの圧電ユニモルフカンチレバーに加える電圧を決定するにあたり、次のことを前提条件とした。

- ① ガラスボールとミラー面が接触する位置は常に等しく、変化しない。
- ② ミラーの傾き角は、カンチレバーの変位のみ依存する。
- ③ 圧電ユニモルフカンチレバーは、ある電圧を加えたときに、必ず同じ位置に動く。

作製したプログラムを利用して、2次元マイクロスキャナーを駆動するためには、3本の圧電ユニモルフカンチレバーにそれぞれ独立した電圧を加える必要がある。そこで、パソコンのD/A変換ボードから、3Chの電圧信号を出力する。その信号を3Chのピエゾアンプでそれぞれ増幅し、増幅された信号をそれぞれの圧電ユニモルフカンチレバーに与えることで、スキャナーを駆動した。

### 4) Result

$250 \mu\text{m}$ のガラスボールを使って作製した2次元マイクロスキャナーで、それぞれのカンチレバーを動かした時のミラーの傾き角をFig. 7に示す。そのグラフから、すべてのカンチレバー

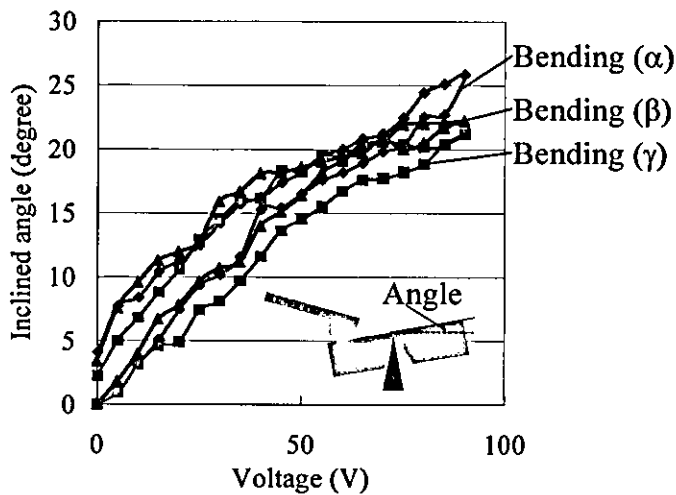


Figure 7: Inclined angle of the scanning mirror  
Each piezoelectric unimorph cantilever of the 2D microscanner is named as  $\alpha$ ,  $\beta$  and  $\gamma$  as shown in Fig. 2 (c).

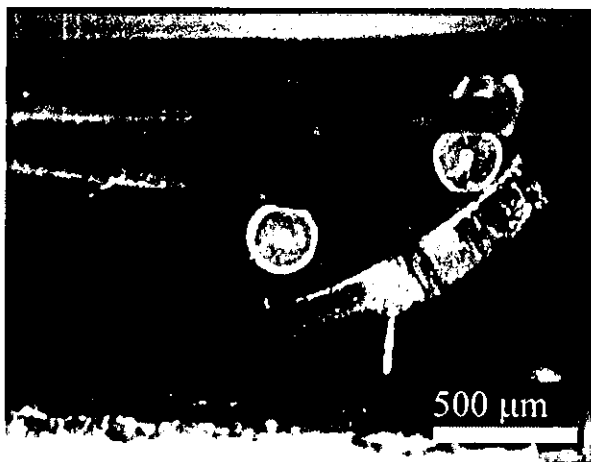


Figure 8: Maximum inclined 2D microscanner

は、ほぼ同じ特性を持っていることが示されている。しかし、すべてのカンチレバーにおいて、ヒステリシスが現れている。なお、この2次元マイクロスキャナーが一番傾いた時の写真を Fig. 8 に示す。傾き角は、 $30^\circ$  であった。

次に、治療用レーザーであるKTPレーザーを、作製した2Dマイクロスキャナーを利用してスキャンした。シングルモードファイバから出たレーザー光は、レンズを通り、マイクロスキャナーのミラーの中心で走査、反射される。そしてとレーシングペーパーに照射され、その位置で焦点を結ぶ(Fig. 8 (a))。そのレーザースポットを、裏側からCCDカメラで観察した。電圧を制御する事で、スポットの位置を制御できた。また、Fig. 9 (b)中の矢印のように、ラスタースキャンを行うことができた。この時のスポットサイズの大きさは、 $100\ \mu\text{m}$ 程度であった。

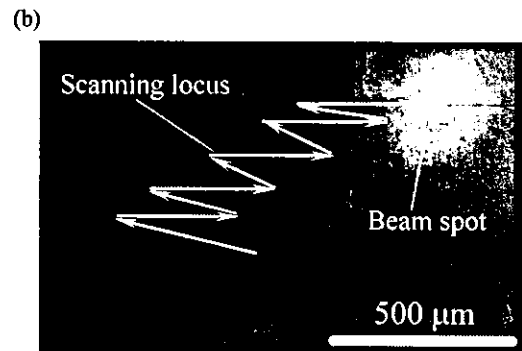
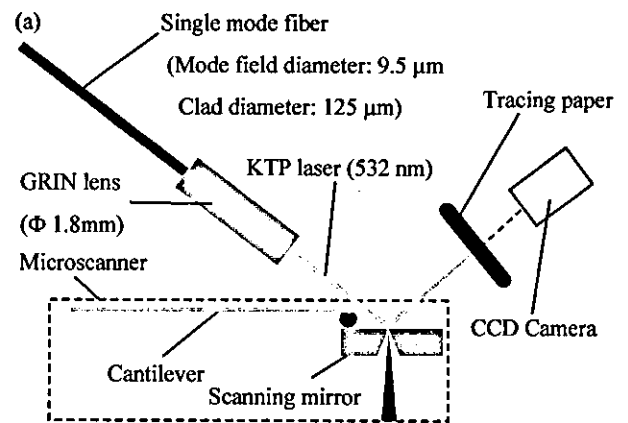


Figure 9: 2D scanning of KTP laser  
(a) Laser scanning system. (b) Locus of the 2D scanning.

#### D. 考察

作製したデバイスのパッケージング後の大きさは、目標の外形 $2\ \text{mm}$ と比べて大きい、外径 $3.8\ \text{mm}$ となった。これは、今回の試作に利用したレンズが外径 $0.5\ \text{mm}$ と大きな物を利用したことによる。現在、外径 $0.125\ \text{mm}$ のレンズが開発されており、このようなレンズを利用すれば目標を達成できると考えている。

動物実験等をするためには、このデバイス自身が、耐水性または防水性を持つ必要がある。そのために、今後外側のチューブはガラス管を利用する。

#### E. 結論

体内で精密な治療を行うための2次元マイクロスキャナーを試作し、その制御ソフトを開発した。

外形 $3.8\ \text{mm}$ のテフロンチューブに作製した2次元マイクロスキャナーをパッケージングした。

$250\ \mu\text{m}$ のガラスボールを利用して作製したスキャナーのミラーの傾き角を測定した。最大傾き角は $30^\circ$ であった。



250  $\mu\text{m}$ のガラスボールを利用して作製したスキャナーを利用して、治療用レーザーをスキャンした。電圧を制御することで、レーザースポットを動かすことができた。また、ラスタースキャンを行うこともできた。

今後、摘出された脳組織等の生体組織に対して2次元マイクロスキャナーを使ってレーザーを照射し、その評価を行う。また、内視鏡的脳神経手術に最適な性能と形状の設計・試作(Siミラーへ反射率の高いアルミを蒸着するなど)を行い、レーザー走査と動物実験による評価を行う。

また、レーザー治療を行うにあたり、組織表面だけでなく深部の情報も有用である。例えば、レーザー治療を行いたい部分の深部を見ることが出来れば、たとえ太い血管があったとしても、それを認識する事ができ、その血管を傷つけないようにレーザーを照射でき、格段に安全性が向上すると考えられる。光学的に生体組織の深部を画像化する方法として、光コヒーレンストモグラフィー(OCT)が注目されている。作製した2次元マイクロスキャナーと光コヒーレンストモグラフィーを同じ光学系に同居させ、3次元観察を試みる。さらに、光ファイバー端面前方に置いたレンズを超軸方向に移動させ焦点位置調節を行うためのマイクロリニアアクチュエータの試作も行っている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

H. Akahori, Y. Haga, K. Totsu, M. Esashi and H. Wada, "Piezoelectric 2D microscanner for intracorporeal laser treatment," The International Conference on Electrical Engineering 2004(ICEE2004) joint conference with Asia-Pacific Conference of Transducers and Micro-Nano Technology 2004 (APCOT MNT 2004), July 4-8, Sapporo, Japan (2004), pp. 211-214.

H. Akahori, H. Wada, M. Esashi and Y. Haga, "Tube Shape Piezoelectric 2D Microscanner for Minimally Invasive Laser Treatment," The 18th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2005), Miami Beach, Florida (USA) 30 Jan.-3 Feb., pp. 76-79.

Y. Haga, M. Esashi, "Development of Medical Devices for Minimally Invasive Diagnosis and Therapy Using Micro/nano Technology," Biosensors & Biomaterials Workshop 2005 (Biosensors 2005), Tsukuba, Japan, March 7-9, (2005), O-29.

赤堀寛昌, 芳賀洋一, 津健太郎, 江刺正喜, 和田 仁, "圧電駆動による体腔内レーザー治療用2次元マイクロスキャナー," 第43回 日本エム・イー学会大会、金沢、5月19-21日 (2005), pp. 322.

櫻井正博, 松永忠雄, M.M.I. Bhuiyan, 芳賀洋一, "形状記憶合金と磁気ラッチを用いた多段階リニアアクチュエータ," 第38回 日本エム・イー学会 東北支部大会, 仙台, 11月27日 (2004), pp. 12

顕微内視鏡下レーザースキャン手術システムの開発

分担研究者 伊関 洋 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 助教授

研究要旨 内視鏡的脳神経手術用レーザースキャナを用いたレーザー手術ロボットシステム開発のためのレーザー手術ロボットの研究として、顕微内視鏡を搭載したレーザースキャン手術ロボットシステムの改良・試作を行った。具体的には 1) レーザオートフォーカス装置の改良、2) 止血用レーザープロトコルの検討を行った。

A. 研究目的

2000年3月に本学に開設したインテリジェント手術室(OpenMRI手術室)では現在までの200例を越す臨床経験と、それに伴い行ってきた術中情報可視化・統合技術により、悪性脳腫瘍手術において平均摘出率及び全摘率の向上という顕著な臨床的知見を得ることが出来た。また、精緻な腫瘍情報の可視化の成功に伴い、その情報に見合う精緻な手術手技の確立が新たに必要不可欠となった。

我々は精緻な医療情報を元に精緻な治療を行う精密誘導手術(Precision-guided Surgery)を実現する新たな手術システムの開発を行ってきた。本研究では、将来の内視鏡的脳腫瘍レーザースキャン手術システムの開発を目指し、顕微内視鏡下で波長 $2.8\mu\text{m}$ 中赤外レーザーを用い、腫瘍の形状をスキャンしながら精密に腫瘍細胞を蒸散するレーザースキャン手術ロボットシステムでの臨床的高性能化の検討を行う。

B. 研究方法

我々は脳外科手術における悪性脳腫瘍の切除率向上を目指し、波長 $2.8\mu\text{m}$ マイクロレーザーを用いたコンピュータ制御レーザー手術システムの試作検討を行ってきた。これまでの実験において、周辺組織への熱ダメージを抑えた蒸散エッチングが、脳表上の任意の指定領域へ精度良く行えることを確認している。



Fig. 1 下レーザー手術ロボットシステム  
左：レーザー照射ユニット。3軸位置決めステージと兼備内視鏡、レーザーを備える。右：生体脳への照射の様子。

本年度は臨床上必要不可欠である治療の高精度化と出欠のコントロールの機能の開発を目指し、以下の2点について研究を行った。

1) オートフォーカス装置の改良による高精度化

本装置では、蒸散用レーザーの焦点は固定焦点であり、焦点位置を脳表に合わせるために距離調整用ガイドレーザーを用いて蒸散用レーザー照射部・脳表間の距離を一定に合わせるオートフォーカス機構を用いている。今年度本研究では新たなオートフォーカス機構の開発を行い、高精度な蒸散を目指した。

2) 止血用レーザープロトコルの検討

本装置の特長は、中赤外波長領域の低出力レーザー光をレンズで集光することによって実現できるピンポイントな脳組織蒸散特性であるが、一方、大きな凝固能力は期待できない。このため、ブタを用いた開頭下での動物実験においては、ビームスポットが血管を横切った際に血管壁を損傷して出血を引き起こすことで、その後の蒸散プロセスが中断されることが課題となっていた。こうした場合、一旦出血が起こると、非接触での凝固止血には困難が伴い、血液成分にレーザー光が吸収されて発生する炭化層のため、組織中の水分吸収を利用している本レーザーにおいては、それ以降の蒸散エッチング行えなくなることが判明している。

今年度本研究では、本レーザーシステムを用いた脳腫瘍手術プロトコルとして、蒸散エッチングを行う前段階において、指定領域内に存在する血管を予め凝固しておき、十分な止血処置を行った上で表層よりのエッチングを行う方法を試みた。その目的に従って、レーザー照射条件の最適化を行い、ブタを用いた検証実験を行った。

### (倫理面への配慮)

動物実験を行うに際しては、実験動物に過度の苦痛を与えないよう配慮し、また1頭の対象動物において最適・最大の実験結果が図られるよう、他の研究事業の動物実験と並行して行った。

## C. 研究結果

### 1) オートフォーカス装置の改良による高精度化

オートフォーカスシステムのハードウェア・ソフトウェアの基本構成はこれまでと同じであるが、距離計測精度・制御特性の向上により、拍動・呼吸性移動により絶えず微動する生体脳表上においても、照尺範囲指令に対し高精度の追従を示した。現在生体での位置決め精度測定・評価は行っていないが、顕微内視鏡画像上での測定で0.1mm以上の位置決め精度が伺える。

Fig. 2に今年度開発したオートフォーカスユニット(右上)を示す。Fig. 3に顕微内視鏡視野上での位置決め誤差を示す。

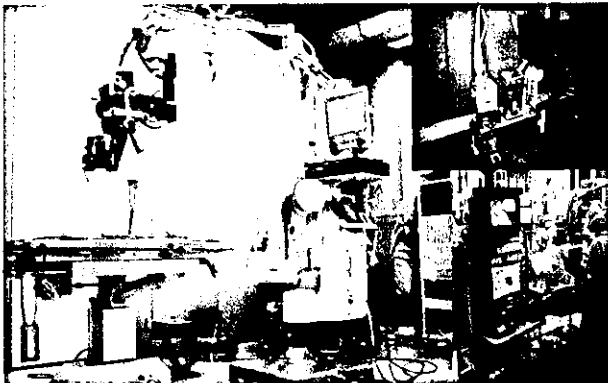


Fig. 2 本年度開発したレーザー手術ロボットシステム  
左：全体図。MRI対応顕微鏡架台にレーザーユニット・画像ユニットを備える。右上：今年度製作したレーザー・AFユニット。右下：レーザー手術ロボットコントロール装置。



Fig. 3 レーザ照射結果  
左：旧型オートフォーカスを用いた例。右：今年度製作したオートフォーカスを用いた例(止血レーザー照射後の蒸散)。呼吸性移動により左では指令照射範囲(緑線)を大きく外れているのに対し、右ではほぼ指令範囲内に収まっている。

### 2) 止血用レーザープロトコルの検討

先に述べたように、本システムでは非接触でレーザービームを脳表に照射する。一般に、蒸

散目的で非接触レーザー照射を行う場合、蒸散閾値以下までレーザー集光点のパワー密度を下げることで凝固作用に移行できることが知られている。そこで、本検討では、これまで用いてきたコンピュータ制御レーザー照射システムにおいて、レーザーヘッドの位置を蒸散時と比べて5mm遠ざけることでデフォーカス状態にさせた。この時のビームスポット径は約600 $\mu$ mとなり、蒸散能が消失することを摘出ブタ脳で確認した後、以下の実験を行った。

全身麻酔下において開頭したブタ頭部上方にレーザーヘッドを位置決め固定し、パソコン画面上で脳表をモニタしながら太さ0.5mm前後の露出した血管を選び、画面中央に位置決めした。次いで、その血管を2箇所を横切るような輪郭線の描画パターンを画面上で指定し、レーザー照射プログラムをスタートさせた。

Fig. 4~6に、CCDカメラで捕らえたレーザー照射領域の映像を示した。Fig. 4の中央を縦に走行している血管を照射対象とした。Fig. 5がレーザー照射中の画像であり、パソコン上で指定した描画パターンが映っている。Fig. 6はそのパターンに沿って2回レーザー照射を実施した後の画像である。レーザービームが横切った箇所の血管が部分的に脱血凝固し、血流が無くなっていることが分かる。



Fig. 4 レーザ照射前のブタ脳表面



Fig. 5 レーザ照射時のブタ脳表面



Fig. 6 止血完了時のブタ脳表面

#### D. 考察

本研究で用いたレーザー光は水の吸収ピーク波長であるため、1 W以下の低レベルレーザー光であっても、脳の表層のみに効率よくエネルギーが吸収され、隣接組織への熱的ダメージが抑えられたと考えられる。今回新たに試作したオートフォーカスシステムを用いた本レーザーマニピュレーションシステムでは、レーザーハンドピースを手で操作していた従来の照射方法と比較し、5倍近くの照射精度が得られている。

レーザービームスポットをデフォーカスさせることにより、蒸散エッチング領域に存在する血管を予め凝固止血できる可能性が確認できた。レーザー照射領域は常に画面上でモニタ可能であるため、事前の止血と続くプロセスでの蒸散位置の指定は容易に行える。今後は、止血可能な最大血管径の見極めと、血管止血を行った後の脳表領域において、出血無く蒸散エッチングが進められることを実証していく。

#### E. 結論

レーザースキャン手術ロボットシステムの構築のために、新たな高精度オートフォーカスシステムと出血をコントロールする止血モードレーザー照射機能を新たに開発し、*in vivo*実験にてその有用性を確認した。本研究で提案したレーザー治療システムを用いれば、機能領域と隣接した腫瘍組織の境界部分であっても、機能領域を温存したまま切除するのに適したレーザーエネルギーを供給でき、また十分な蒸散エッチング精度が得られる可能性を見出した。本システムを悪性脳腫瘍の摘出術に適用することで、運動障害等の合併症に直結する機能領域に対しても摘出率を最大化させることが可能となり、5年生存率を向上させるための有効な手段の1つになると考えられる。

本研究での検討により、脳神経外科手術におけるレーザースキャン治療デバイスが臨床的に有効であることが示唆された。今後は内視鏡的脳神経外科用の小型レーザースキャンモジュールとあわせたシステムの構築・治療プロトコルの検討を目指す。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

伊関洋、村垣善浩、中村亮一、西澤幸司、大森繁、林基弘、堀智勝、高倉公朋、脳神経外科におけるRobotic Surgery、日本外科学会雑誌、105(12):763-766、2004

伊関洋、村垣善浩、丸山隆志、中村亮一、南部恭二郎、大森繁、堀智勝、高倉公朋、脳神経外科領域の先端医療 インテリジェント手術室、神経研究の進歩、48(6):860-866、2004

##### 2. 学会発表

Shigeru Omori, Ryoichi Nakamura, Yoshihiro Muragaki, Hiroshi Iseki, Computer controlled Mid-infrared Laser Surgery System in Neurosurgery, the 5th Congress of Asian Society of Stereotactic Functional and Computer Assisted Neurosurgery, p84, Kaohsiung, Taiwan, November 27-30, 2004

Shigeru Omori, Ryoichi Nakamura, Yoshihiro Muragaki, Ichiro Sakuma, Katsuhiko Miura, Masao Doi, Hiroshi Iseki, Mid-IR Robotic Laser Surgery System in Neurosurgery, The 1st International Conference on Complex Medical Engineering-CME2005, Takamatsu, Japan, May 15-18, 2005(accepted)

大森 繁, 中村亮一, 村垣義浩, 伊関 洋, 高倉公朋, コンピュータ制御による脳外科用中赤外レーザーの機能開発、第13回日本コンピュータ外科学会大会、東京、12月10-12日、p37-38、2004

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
伊関洋、村垣善浩、中村亮一、西澤幸司、大森繁、林基弘、堀智勝、高倉公朋	脳神経外科における Robotic Surgery	日本外科学会雑誌	105(12)	763-766	2004
伊関洋、村垣善浩、丸山隆志、中村亮一、南部恭二郎、大森繁、堀智勝、高倉公朋	脳神経外科領域の先端医療 インテリジェント手術室	神経研究の進歩	48(6)	860-866	2004

## Robotic Surgery

### 脳神経外科における Robotic Surgery

- 1) 東京女子医科大学先端生命医科学研究科大学院医学研究科先端生命医科学系専攻先端工学外科学分野,  
2) 東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科, 3) 日立製作所, 4) テルモ

伊関 洋<sup>1)2)</sup>, 村垣 善浩<sup>1)</sup>, 中村 亮一<sup>1)</sup>, 西澤 幸司<sup>1)3)</sup>  
大森 繁<sup>1)4)</sup>, 林 基弘<sup>1)2)</sup>, 堀 智勝<sup>2)</sup>, 高倉 公朋<sup>1)</sup>

**キーワード** CAS, precision guided surgery, robotic surgery, laser ablation, medical traceability

#### I. はじめに

コンピュータ外科は、1980年代後半からコンピュータ統合による診断・手術プランニングに臨床応用することから始まり、手術ナビゲーションシステムへと発展してきた<sup>1)</sup>。更に90年代初頭より、外科医の新しい手であるインテリジェントデバイスとしてのロボット手術が始まった。低侵襲手術におけるマニピュレーション（ロボット技術）の活用が、これからの脳外科手術の鍵である。しかし、人間の手やはしができることをロボットがしても意味は無い。重要なのは、ロボットでしかできないことをすることである。術中診断画像機器の発展とともに、オープンMRIも手術室に設置され、外科医の新しい眼である術中画像診断が当たり前となった。診断・ナビゲーションは既に、術中にリアルタイムになされる事が要求されている。取得した術中情報を基に、正確にCAD (Computer aided design) でプランニングしたとおりに治療装置をCAM (Computer aided manipulation) でコントロールする診断即治療の時代となった。

#### II. 外科医の新しい手をコントロールするための情報処理技術

医者（オペレータ）がロボット手術をするにあつ

ては、現時点では手術操作の情報のやり取り、すなわち作動するマニピュレータをどうコントロールするとか、決められた単純なワークをいかに効率的にするかなど視覚情報のみでマニピュレータを操作している。しかし、手術を完遂するにあたっては、術野の視覚情報だけで手術をするのではなく、患者の生理情報や手術の工程解析など様々な医療情報が必要である。特に重要なのは、治療の過程を可視化することで情報の共有化し、手術スタッフ各自の役割と操作している内容が関係者全員で理解されていることにある。手術治療ロードマップを作成し、患者をどんな状態に持っていくかを定量的目標として設定する。そして、ロボット治療の選択肢を事前に評価して、ロボットにすべきか通常の手術操作にするかの選択を行う。手術計画にしたがって、手術戦略デスクは術中モニターや術中撮影の情報を収集して、執刀医に手術戦略地図やナビゲーション情報をオンラインで供給する。執刀医は手術戦略地図を使って、操作部位を計画と照合しつつ操作を行うのである<sup>2)4)</sup>。

#### III. 精密誘導手術のための外科医の新しい手の概念

我々の開発しているロボットは、端的に言うところインテリジェントデバイスである。その仕様は、①デバイ

#### ROBOTIC SURGERY IN NEUROSURGICAL FIELD

Hiroshi Iseki<sup>1,2)</sup>, Yoshihiro Muragaki<sup>1)</sup>, Ryoichi Nakamura<sup>1)</sup>, Kouji Nishizawa<sup>1,3)</sup>, Shigeru Omori<sup>1,4)</sup>, Motohiro Hayashi<sup>1,2)</sup>, Tomokatsu Hori<sup>2)</sup> and Kintomo Takakura<sup>1)</sup>

Division of Advanced Biomedical Engineering & Science, Graduate School of Medicine, Institute of Advanced Biomedical Engineering & Science<sup>1)</sup>/Dept. of Neurosurgery<sup>2)</sup>, Tokyo Women's Medical University  
Hitachi, Ltd.<sup>3)</sup>, Terumo Corporation<sup>4)</sup>

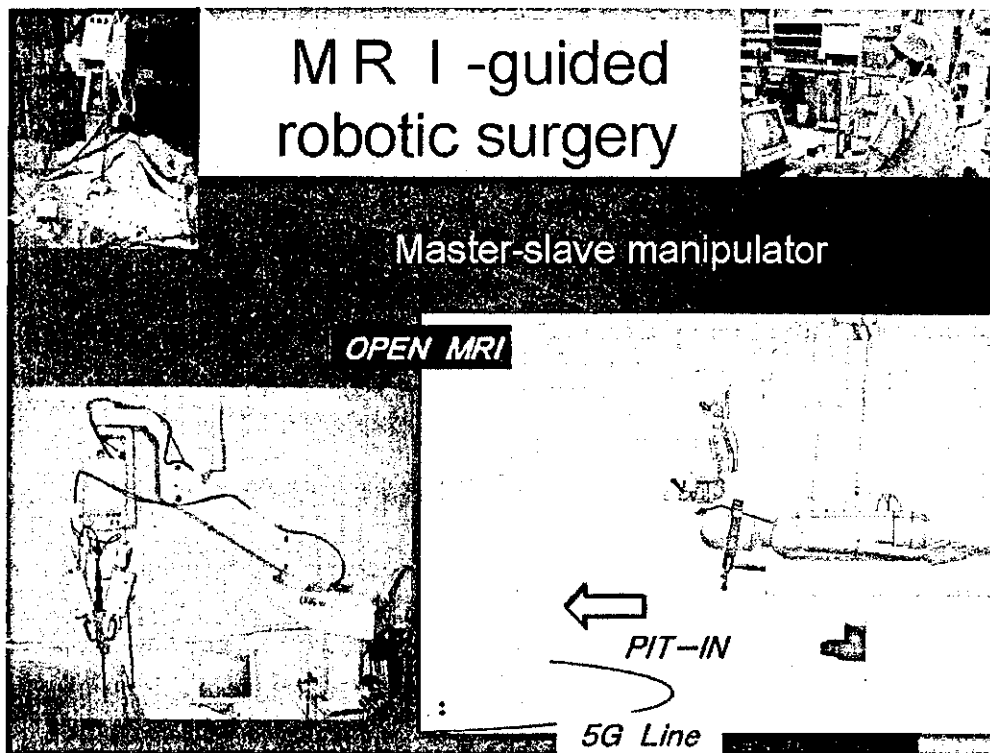


Fig. 1 MR compatible micro-manipulator system

スの三次元動作ログを常に時系列的に記録することで、常に医療トレーサビリティを保障する機能。②設定された三次元空間・目標に対して一定の（できれば6軸以上の）自由度で、コンピュータでデザインされたとおりに、コントロールできる機能。③微細にコントロールすることもできる機能。④対象に対しては、必ずしも接触しない、できれば非接触で物理的エネルギーを照射するか、対象に導入してある物質を励起することで対象物を破壊することもできる機能。⑤放射線被曝環境下での治療を想定する場合には、既存の技術の代替もしくは補完するようなシステムで、遠隔医療システムでコントロールされる機能がある<sup>5)</sup>。

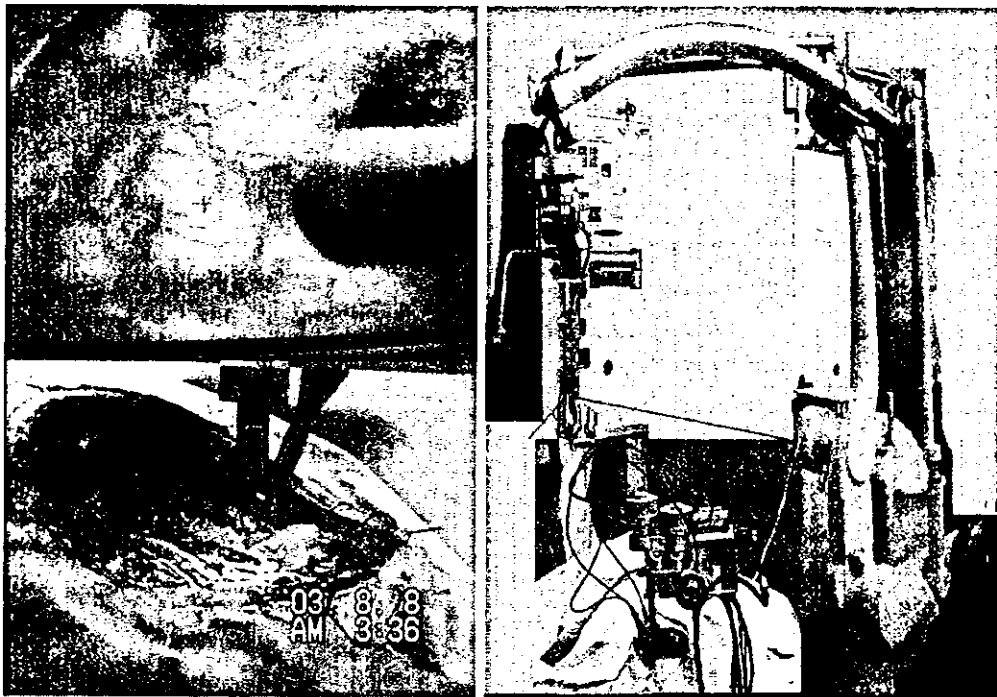
#### IV. 精密誘導手術操作デバイス

脳外科は、顕微鏡手術から、内視鏡手術に移行する時期に来ている。内視鏡手術においては、内視鏡手術操作に適した微細マニピュレータの開発が必須である。先端1mm、外径3mmの3本のマニピュレータを持った微細マニピュレータは、信州大学、東京女子医科大学、日立製作所と共同で開発され（HUMAN:Hyper Utility Mechatroic AssistaNt）、Neurobotとして、2002年8月に信州大学で世界初の脳外科ロボット手術を実

現した<sup>6)</sup>。現在、オープンMRI対応マニピュレータを開発中である（Fig.1）<sup>7)</sup>。レーザーは、1960年代末に手術器具として導入され、脳神経外科でも脳腫瘍などに使われ好成績をおさめている。半導体レーザー（micro Laser）は、照射径が120 $\mu$ mで浸透度が300 $\mu$ mと小さくピンポイントサージェリーに最適である。オートフォーカス機構を組み込んだレーザー照射装置により、eloquent areaのより微細な手術が可能で、動物実験の段階であるが臨床使用も射程距離にある（Fig.2）<sup>8)</sup>。低侵襲デバイスとしては、放射線治療ロボット（Cyber knife: CKとgamma knife: GK）が既に市販され、臨床において活躍している。両者の設計思想・機器システムの違いそのものが適応・効果にそのまま反映されている。CKはフレームレスでかつ照射ヘッド（装置）が動いて行う radiosurgery である。一方、GKはフレーム必須でかつ照射装置が動かない radiosurgery である。CKは、頭蓋外の病変や大きい腫瘍などに対する分割照射などが優れている。GKは、特に機能的疾患に高い優位性がある（Fig.3）<sup>9)</sup>。

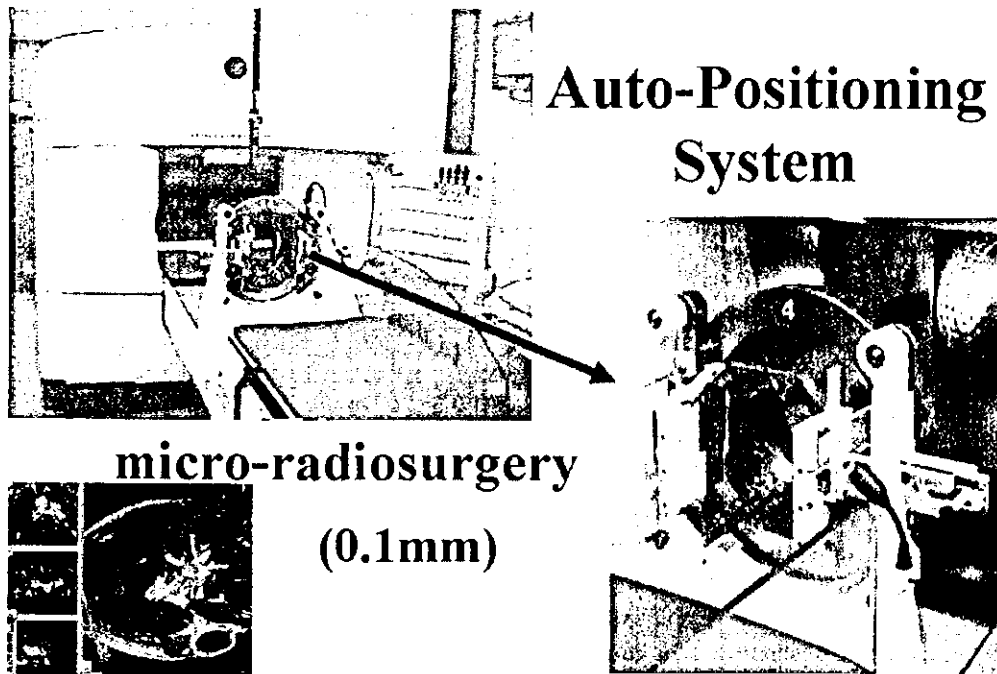
#### V. おわりに

21世紀の医療システムは、「可視化」された情報をチー



## Laser ablation based on CAD-CAM

Fig. 2 Laser ablation system



## γ-knife Model C - APS(2002.12~ )

Fig. 3 Gamma knife Model C auto-positioning system



ムで共有し、チームによる客観的で適切な意思決定と作業分担を行い、さらに IT 技術を駆使した情報管理・シミュレーション・データベースによる治療過程の「可視化」を活用することによって、高いレベルで品質が安定した医療を確実に提供することができる仕組みである。同時に、高品質の医療情報データを継続的に集積し分析することによって、問題点の「可視化」、医学研究（診断学、低侵襲治療、目標制御管理システムなど）による知識の「可視化」や、医療用 IT システム（デジタル病態データモデル、アトラスデータベースなど）によるデータの「可視化」の開発を推進するための基盤整備も必要である。術中の状況を可視化して提供する術中オープン MRI 手術室は、術前画像を利用したナビゲーション手術で一番の問題であった手術操作による脳の変形と移動 (brain shift) を解決した。さらに、腫瘍の位置情報を必要に応じて提供できることは、手術スタッフだけではなく、当事者である患者さんにも大きな福音である。これらの基盤を基に、脳外科におけるロボット技術は花開き、ニューロエンジニアリングでの微細操作技術として発展していくと思われる。

文 献

1) Hongo K, Kobayashi S, Kakizawa Y, et al.: NeuRobot: Telecontrolled Micromanipulator System For

Minimally Invasive Microneurosurgery-Preliminary Results. *Neurosurgery*, 51: 985-988, 2002.  
 2) 伊関 洋, 堀 智勝, 高倉公朋, 他: 脳神経外科領域のナビゲーションサージェリー. 特集 ナビゲーションサージェリー. 手術, 54 (12): 1665-1673, 2000.  
 3) 伊関 洋, 南部恭二郎, 菅 和俊, 他: オークメンテッドリアリティによる先端工学外科. 特集 21 世紀の医療とロボティクス. 日本ロボット学会誌, 18 (1): 20-23, 2000.  
 4) 伊関 洋, 村垣善浩, 川俣賢一, 他: 脳神経外科におけるロボティックサージェリーの現状と将来. 臨床放射線, 47: 431-439, 2002.  
 5) Iseki H, Muragaki Y, Nakamura R, et al.: Robotic surgery in neurosurgical field. In: Buzug TM, Lueth TC (eds), *Perspective in Image-Guided Surgery*. (Proceedings of the Scientific Workshop on Medical Robotics, Navigation and Visualization. World Scientific, pp330-337, 2004.  
 6) 西澤幸司, 菅 和俊, 藤江正克, 他: 三本のマニピュレータと内視鏡を直径 10mm の挿入部に装備した脳神経外科用 HUMAN システム. 日本機械学会論文誌, 70 巻 692 号, 212-218, 2004.  
 7) Omori S, Muragaki Y, Sakuma I et al.: Robotic Laser Surgery with  $\lambda = 2.8\mu\text{m}$  Microlaser in Neurosurgery. *Journal of Robotics and Mechatronics*, 16 No. 2, 2004.

ROBOTIC SURGERY IN NEUROSURGICAL FIELD

Hiroshi Iseki<sup>1,2</sup>, Yoshihiro Muragaki<sup>1</sup>, Ryoichi Nakamura<sup>1</sup>, Kouji Nishizawa<sup>1,3</sup>, Shigeru Omori<sup>1,4</sup>,

Motohiro Hayashi<sup>1,2</sup>, Tomokatsu Hori<sup>2</sup> and Kintomo Takakura<sup>1</sup>

Division of Advanced Biomedical Engineering & Science, Graduate School of Medicine,

Institute of Advanced Biomedical Engineering & Science<sup>1</sup>,

Dept. of Neurosurgery<sup>2</sup>, Tokyo Women's Medical University

Hitachi, Ltd.<sup>3</sup>, Terumo Corporation<sup>4</sup>

Computer-aided surgery commenced in the late 1980s when computer was clinically used for diagnosis and surgical planning. Since then the computer has been used in a surgical navigation system. In the early 1990s a robotic surgery using intelligent manipulator as surgeon's new hands took place. Nowadays intraoperative diagnostic imaging as surgeon's new eyes has become ubiquitous. Diagnosis, surgical planning, and navigation are required to be real-time performed intraoperatively. The time has really come to concurrently diagnose and treat, in which technology visualizing intraoperative medical information and minimally invasive surgery are fused. For that it is necessary to develop a system that real-time updates information for decision making, and at the same time to present the timely, optimum treatment to be done according to the results of instant evaluation of ongoing treatment. To realize and support above system it is essential to combine a sensor which can precisely distinguishes a focal area from a normal tissue intraoperatively, and a manipulator which participates the treatment. In addition, the manipulator should be accurately controlled using a computer (computer-aided manipulation) according to the surgical plan made by a method aided by a computer (computer-aided design) based on intraoperatively acquired information. It is about to change quality of life to quality of treatment.

## 特集 第39回脳のシンポジウム

脳神経外科領域の先端医療

### インテリジェント手術室\*

伊 関 洋<sup>1,2)</sup> 村 垣 善 浩<sup>1)</sup> 丸 山 隆 志<sup>2)</sup> 中 村 亮 一<sup>1)</sup>  
南 部 恭二郎<sup>1)</sup> 大 森 繁<sup>1)</sup> 堀 智 勝<sup>2)</sup> 高 倉 公 朋<sup>1)</sup>

キーワード：intraoperative MRI, manipulation, navigation, visualization, strategy desk

#### はじめに

情報技術、可視化、マニピュレーションが、今後の外科治療の目指す方向である。さらに、医療（特に手術・治療）の安全をいかに確保するかが重要なトレンドとなってきた。1980年代後半より、コンピュータの能力向上とともにコンピュータ外科領域においても、コンピュータ支援システムが発達してきた。初期には、画像統合による診断から始まり、手術シミュレーション、ナビゲーションと進展し、現在に至っている。術中画像の利用も、初期の超音波画像から、モバイルCTやオープンMRIの手術室への導入がなされている。最近では、小型ガンマカメラやpositron emission tomography (PET)の導入も視野に入っている。また、術前画像を基にしたナビゲーションも、術中画像をほぼリアルタイムに利用する、術中画像ナビゲーションの時代となった。さらに、術前DTI (diffusion tensor imaging) 診断による錐体路の描出が一般的となり、術者は錐体路の位置を術中に想定することも可能となった。しかし同様に、術前画像のナビゲーションの問題である brain shift を解決するためには、術中に錐体路を可視化することが、とりもなおさず、重要課題であっ

た。この課題は、錐体路を可視化できる術中拡散強調画像 (diffusion weighted imaging : DWI) と連動した、ナビゲーションの実用化とともに克服されつつある。術前手術プランニングが精緻になればなるほど、実際の手術との整合性が問題となってくる。これを解決する誘導技術として、画像誘導手術・情報誘導手術を経て、精密誘導手術の確立する時期がきたのである。現在、ロボット技術の進展とともに、マニピュレータ制御術が発達し、da Vinci・Zeus・Robodocなどの手術マニピュレータが普及しつつある。特に、計画した通りに正確に手術操作を実行することは、人間の手では困難なことが多い。それを解決する手段の1つである手術マニピュレータは、精密手術を遂行する外科医の新しい手である。手術を遂行する上で、各局面における決断のための情報は即時に更新され、治療行為の結果は直ちに評価され、手術スタッフに時々刻々の変化に対応した、次の最適な解決法が提示される仕組みである。術中にリアルタイムに治療行為を支援するシステムの中核である手術戦略デスクは、外科医の新しい目・手・脳<sup>1,2)</sup>が三位一体となった、精密誘導手術の幕開けである。

2004年8月3日受稿

\* Intelligent operating theater.

<sup>1)</sup> 東京女子医科大学先端生命医科学研究大学院医学研究科先端生命医学専攻先端工学外科学分野, <sup>2)</sup> 東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科 (〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1) Hiroshi ISEKI<sup>1,2)</sup>, Yoshihiro MURAGAKI<sup>1)</sup>, Takashi MAKUYAMA<sup>2)</sup>, Ryoichi NAKAMURA<sup>1)</sup>, Kyojiro NANBU<sup>1)</sup>, Shigeru OHMORI<sup>1)</sup>, Tomokatsu HORI<sup>2)</sup>, Kintomo TAKAKURA<sup>1)</sup>: <sup>1)</sup> Faculty of Advanced Techno-Surgery (FATS), Division of Advanced Biomedical Engineering & Science (R & D), Graduate School of Medicine, <sup>2)</sup> Institute of Advanced Biomedical Engineering & Science (ABME & S) Department of Neurosurgery, Neurological Institute (Clinical Division); Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan.

0001-8724 04 Y500 論文 JCLS

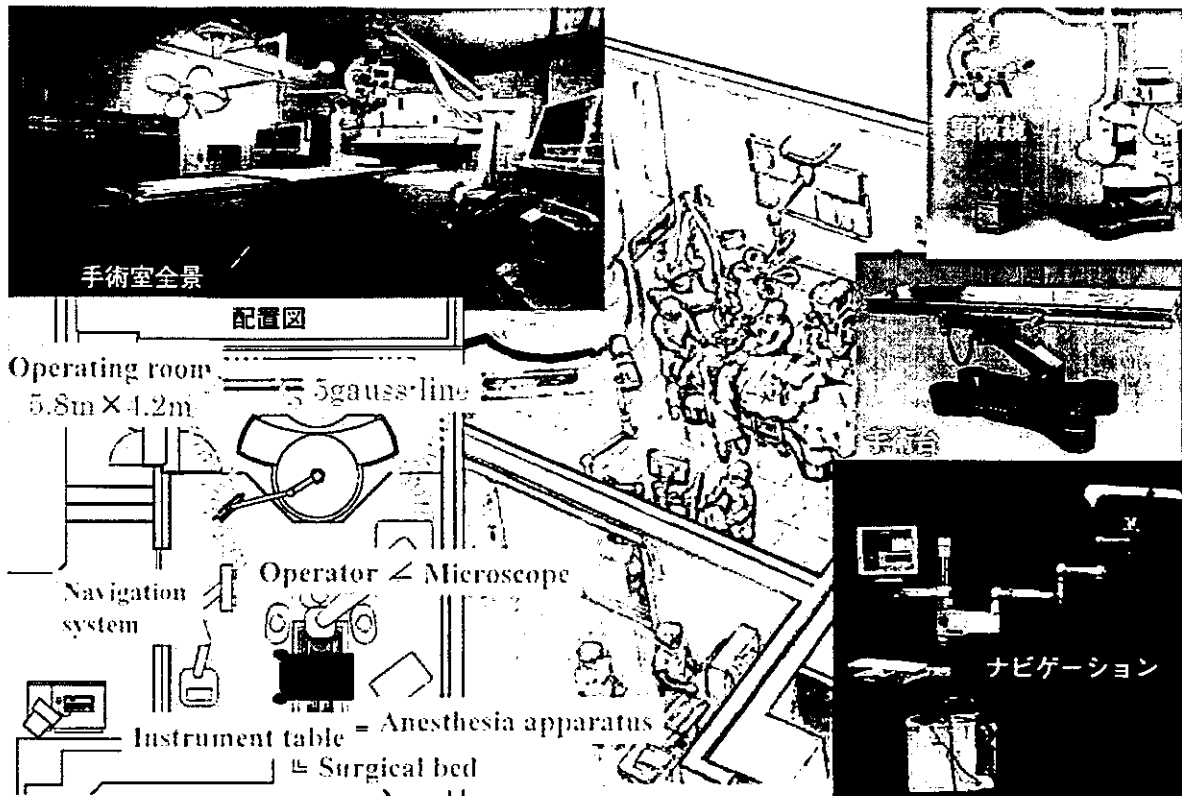


図1 インテリジェント手術室の概要

I. 術中に MR 画像で脳および手術の状態を  
検査する利点

従来の悪性脳腫瘍の手術では、術者は術前の画像診断を基に手術計画を立て、手術室ではその計画に基づいて手術を実行する。術中においては、脳腫瘍の残存や brain shift については、手術スタッフの経験を基に、術前の画像と勘案しながら、状況を予想判断するのが普通である。すなわち、職人芸と経験の世界である。術後において、MR や CT などの画像診断を見てはじめて、術中の状態を知り、そのときの決断について、どこがよくてどこが問題であるか判断し、次の手術に生かすこととなる。残念ながら、終わってしまった手術には、その結果を反映することができないのである。残存腫瘍に対しては、再手術を考えるか、別の手段を選択することになる。術中に、MR 画像を撮像することは、常に現在の状況を正確に、かつ的確に把握することができる。術中 MR 画像で腫瘍の残存部位が判明した時点で、その残存腫瘍を術中に摘出すればよいのである。常に、手術操作の結果を MR 画像で評価し、最適な手段を実行するだけである。すなわち、手術スタッフは、その手術を納得して終了することが最大の利点である<sup>3,4)</sup>。

II. 外科医の新しい目としての  
インテリジェント手術室

インテリジェント手術室では、術中画像、特に MRI を用い、また形態を見るために画像だけではなく、機能や代謝を反映するような種々のイメージングを活用することが必須である<sup>5)</sup>(図1)。

脳神経外科手術においては、術後の機能温存のためには病変部位を必要なだけ、かつできるだけ少なく切除することが求められている。悪性脳腫瘍手術においては、腫瘍が周辺組織に浸潤し、腫瘍組織と健常組織の境界が不明瞭なことが一般的である。再発を抑えるためには、通常は腫瘍組織の完全除去を優先し、疑わしき部分を含めて切除する方法が幅広く採られている。しかし、必要以上の切除は望ましいものではなく、不用意な切除は脳機能に対して深刻な打撃を与えかねないので、積極的な治療が困難である。このような境界に関する情報を MRI, X線 CT 等の術前三次元画像情報、ならびに肉眼による観察のみにより手術を行うにはおのずから限界があり、術中における新たな病変部位同定方法の開発が望まれている。術中の MRI は、現在の状況をリアルタイムで術者に提示することで、現状の認識を容易に理解させ、次の手術操作を行う上

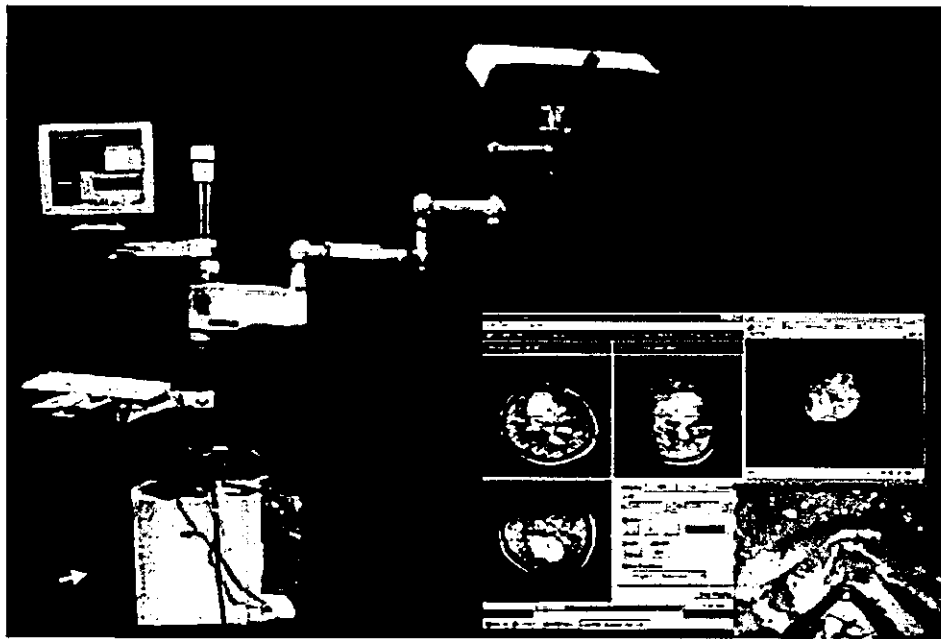


図2 リアルタイムアップデートナビゲーション

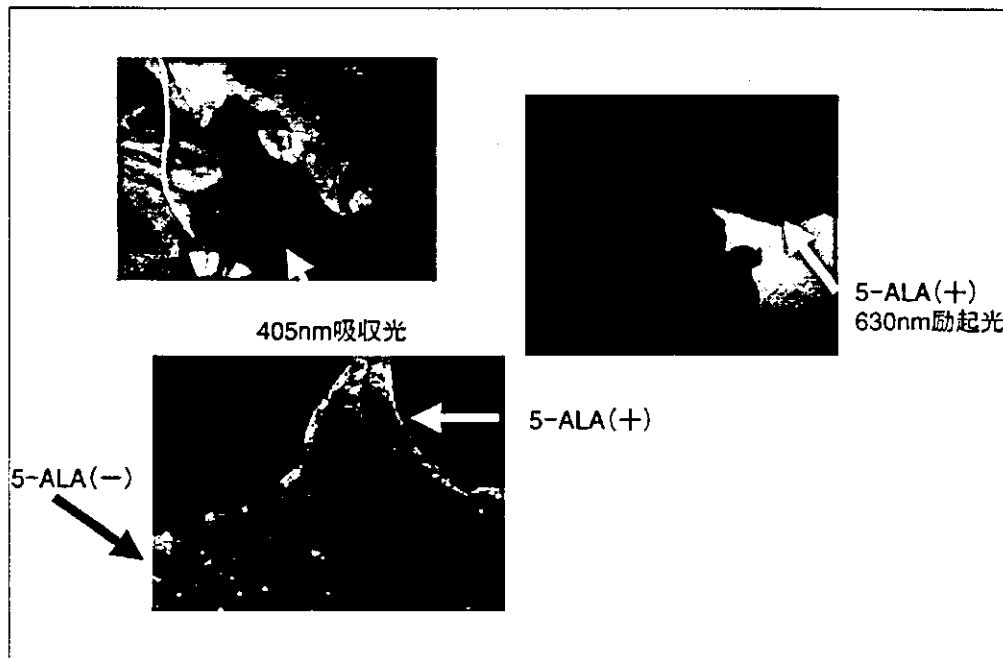


図3 5-ALAによるケミカルナビゲーション

での option を決断させる役割を持っている。手術操作による臓器の変形や移動に追随するには術前画像だけでは不足で、術中に撮影装置を稼動させて術中画像を取得し、ナビゲーション情報を更新する必要がある。リアルタイムアップデートナビゲーションは、残存腫瘍を可視化し全摘出を可能とする。また、運動神経の経路である錐体路を可視化できる拡散強調画像によ

る DWI ナビゲーションを併用することで、錐体路などを術中に温存する手術が可能で、運動麻痺の合併症を避けつつ最大限の腫瘍摘出が可能である(図2)。また、術中病変部位同定手法の1つとして、5-ALAを経口投与し、術中に405nmの青色光を術野に照射することで、腫瘍部分を選択的に蛍光染色し、光学的に病変部位を同定するケミカルナビゲーションが普及してい