

する。

磁性薄膜内の微小面積  $dS'$  内に存在する単位面積あたり  $M(r')$  の磁気モーメントを考える。本研究ではこの磁気モーメント  $M(r')$  によって見かけ上の反磁界が生じると考える。 $M(r')$  によって任意の位置  $P$  に生じる磁界  $H'(r)$  は(1)式で表される<sup>8)</sup>。ただし  $r'$  は磁気モーメントが存在する位置ベクトルであり、 $r$  は任意の位置  $P$  の位置ベクトルである。

$$H'(r) = \frac{-1}{4\pi\mu_0|r-r'|^3} \left[ M(r') - \frac{3}{|r-r'|^2} (M(r') \cdot (r-r'))(r-r') \right] \quad (1)$$

次に、磁性薄膜内の全ての微小面積について考える。磁性薄膜内の全ての微小面積内に存在する磁気モーメントによって任意の位置  $P$  に生じる磁界  $H(r)$  は  $H'(r)$  を磁性薄膜全体について合計するため(2)式で表される。ただし  $S$  は磁性薄膜全体の面積である。

$$H(r) = \sum H'(r) = \iint_S \frac{1}{4\pi\mu_0|r-r'|^3} \left[ M(r') - \frac{3}{|r-r'|^2} (M(r') \cdot (r-r'))(r-r') \right] dS' \quad (2)$$

最後に、磁性薄膜全体の  $H(r)$  を平均化することでこれを見かけ上の反磁界  $H_{ad}$  とする。見かけ上の反磁界  $H_{ad}$  の計算式を(3)式に示す。

$$H_{ad} = \frac{1}{S} \iint_S H(r) dS \quad (3)$$

#### 4.1.2 異方性強度の計算

実際に素子の異方性強度を計算するために本研究では Fig. 7 に示すような 2 次元の座標系を考えた。磁性薄膜の寸法は実験と同じ値とするため、 $l = 500 \text{ mm}$ 、 $L = 4800 \text{ mm}$ 、 $w = 50, 100, 200, 300 \text{ mm}$ 、 $b = w = 0 \sim 2w$  とした。また、単位面積あたりの磁気モーメントの計算式を(4)式に示す。

$$M(\text{Wb/m}) = M_s (\text{Wb/m}^2) \times t(\text{m}) \quad (4)$$

(4)式において  $M_s$  は磁性薄膜の飽和磁化量を表しており、本研究では磁性体として  $\text{CoNbZr}$  を用いているため  $M_s = 1 (\text{Wb/m}^2)$  である。また  $t$  は磁性薄膜の膜厚を表しており、実験結果と同じ値とするため  $t = 0.21 (\text{mm})$  とした。本研究では素子の異

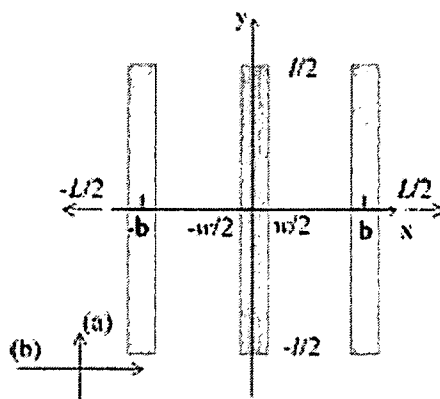
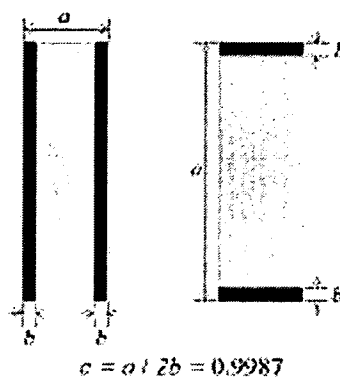


Fig. 7 Schematic view of theoretical calculation.



(a) Long axis (b) Short axis

Fig. 8 Influence of an edge.

方性強度を 2 次元で計算しているため、(4)式のように計算することで膜厚を考慮した。

異方性強度は以下の過程に従って計算する。

(a) 磁気モーメントが全て磁性薄膜長軸方向を向いているとして、4.1.1 に従って見かけ上の反磁界の  $y$  成分を算出する。見かけ上の反磁界  $H_{ad-long}$  の計算過程を(5)式に示す。ただし、 $N$  は磁性薄膜の総数である。

(b) 磁気モーメントが全て磁性薄膜短軸方向を向いているとして、見かけ上の反磁界の  $x$  成分を算出する。見かけ上の反磁界  $H_{ad-short}$  の計算過程を(6)式に示す。

(c) (a) と (b) で計算した見かけ上の反磁界の差を求める。この見かけ上の反磁界の差を素子の異方性強度とする。

ただしこの理論計算では磁性薄膜の端部において計算値が発散してしまう。これは、磁気モーメントの向きが全て同じ方向を向いていると仮定したためと考えられる。しかし本研究では素子の異方性強度の概算が目的なので、Fig. 8 のように端部を除いて平均化することで発散することを防いだ。本研究では計算する領域  $b$  を全体の 99.87% として計



述べたとおり、磁性薄膜の間隔を狭くすることでマクロ的には一枚の磁性薄膜とみなせるためと考えられる。ここで、磁性薄膜の間隔を 0 としたときの素子と同サイズの素子を作製し異方性強度を実験で測定したところ - 3.2 Oe であった。この結果からこの理論計算の妥当性を示す一つの結果になったといえる。

Fig. 10 に実験結果と計算結果を比較したグラフを示す。Fig. 10 から実験結果と計算結果が概ね一致していることが分かる。これらの結果から実験結果の妥当性を示すことが出来る。

次に、理論計算によって異方性強度が 0 となる寸法を計算した。素子の異方性強度が 0 となる素子寸法を Table 1 に示す。Table 1 に示した素子寸法を目安に素子設計を行うことで異方性強度の小さな素子を作製可能であると考えられる。

## E. 結論

形状磁気異方性を用いた高周波キャリア型磁界センサにおいて素子の異方性強度を小さくする素子寸法を検討した。実験結果から磁性薄膜の間隔を調整することで素子の異方性強度が 0 付近となる素子を製作可能であることを示した。また、理論計算と比較する事で実験結果の妥当性を示した。更に、理論計算によって異方性強度が 0 となる素子寸法を計算し設計指針を示した。これらの検討によって今後素子の最適設計を行う上で、今回の結果を設計指針とすることが出来ると考えられる。

## 参考文献

- 1) A. Takayama, T. Umehara, A. Yuguchi, H. Kato, K. Mohri, T. Uchiyama : *J. Magn. Soc. Jpn.*, 24, 763 (2000).
- 2) S. Yabukami, T. Suzuki, N. Ajiro, H. Kikuchi, M. Yamaguchi, and K. I. Arai : *IEEE Trans. Magn.*, 37, 2019 (2001).
- 3) M. Takezawa : Doctoral dissertation of Tohoku University, p. 216 (1999).
- 4) T. Kato, K. Ishiyama, and K. I. Arai : *J. Magn. Soc. Jpn.*, 31, 227 (2007).
- 5) T. Kato, K. Ishiyama, and K. I. Arai : *IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering*, 2, 440 (2007).
- 6) S. Ikeda, K.H. Kim, M. Yamaguchi, K. I. Arai, H. Nagura, S. Ohnuma and Y. Shimada, *J. Mag. Soc. Jpn.*, 27, 594 (2003).
- 7) Y. Murayama, T. Ozawa, N. Horikoshi, S. Yabukami, K. Ishiyama, and K. I. Arai : *J. Magn. Soc. Jpn.*, 30, 237 (2006).
- 8) K. Ohta : *Jikikogaku no Kiso 1* (in Japanese), p. 26 (Kyoritsu Shuppan, Tokyo, 1973). 9) J. A. Osborn : *Physical Review*, 67, 351(1945).

## F. 研究発表

### 論文発表

1. 村山芳隆、小澤哲也、藪上信、石山和志、荒井賢一、「 $10^{13}$ T 台の磁界検出分解能を有する高周波伝送線路型薄膜磁界センサ」、日本応用磁気学会誌、vol.31, pp17-22, (2007).
2. 中居倫夫、高田賢一、阿部宏之、星則光、鈴木秀夫、石山和志、荒井賢一、「不連続インピーダンス変化特性を有した薄膜GMIセンサと微分回路を組み合わせた磁界検出方法に関する検討」、日本応用磁気学会誌、vol.31, pp216-220, (2007).
3. 加藤智紀、石山和志、荒井賢一、「形状磁気異方性による高周波キャリア型磁界センサの異方性制御」、vol.31, pp227-230, (2007).

## G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生労働省科学研究費補助金（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

軟性内視鏡的構造の手術器具の開発評価に関する研究

分担研究者 雨宮隆太 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター長

**研究要旨** 処置孔を4箇所程度備えた軟性内視鏡的構造の胸腔鏡下手術機器に必要な構造設計、処置具の開発を目的としてトレーニングボックスを使用したドライラボに於ける検討を行った。胸腔内へのアクセス経路として肋間を想定した場合、構造として挿入部は従来の円柱状ではなく、楕円状あるいは幅の広い長方形様の機器にした方が良いと思われた。鉗子に関しては市販品では強度が不足しており、改善するために鉗子の径を太くする必要がある。径の太い軟性内視鏡構造の鉗子の開発が必要であり、それに応じた大きな処置(鉗子)孔を作成する必要がある。処置孔が観察レンズを中心に両サイドに並ぶ構造になるが胸腔内の操作環境を考えた場合、障害はないと思われた。

A. 研究目的

我々は軟性内視鏡的構造を有する新しい内視鏡装置の開発コンセプトは妥当であることを昨年度までの動物実験で検証してきた。本年度は胸腔鏡下手術を会得するために作成されたトレーニングボックスを使用して、どのような機器や鉗子が必要となるかを検討した。また、その様な機器・鉗子の開発が実地臨床で有用になりうるかに関して考察した。

B. 研究方法

現在行われている胸腔鏡補助下の肺葉切除・縦隔リンパ節郭清術を想定し、この術式で従来の開胸手術と比較して困難性が指摘されている縦隔リンパ節郭清を昨年までの開発コンセプトに沿って鉗子孔を2-4カ所有する軟性内視鏡的構造を有する手術装置で行う設定とした。軟性気管支鏡的構造を有する手術装置は既に市販されている

軟性胸腔鏡の周囲に気管支鏡を2本装着固定したものを利用し、鉗子も市販されている製品を使用した。上縦隔リンパ節郭清時に必要な上大静脈・気管の圧排に必要な鉗子、リンパ節や周囲組織の把持に必要な鉗子の構造を考えた。

(倫理面への配慮)

実験に於いては医学生物学領域の動物実験に関する国際原則を遵守した。

C. 研究結果

胸腔内での操作を想定した場合、機器を肋間から胸腔内へ挿入する必要がある。開胸手術後の疼痛の要因としては開胸創の長さよりも肋間の開排による影響が大きく、肋間を開排せずに胸腔内に装置を誘導するには軟性胸腔鏡に装着する気管支鏡はサイドに位置づける必要があった。現在市販されている鉗子は径が細く、組織の圧排や把持には限界があった。

#### D. 考察

低侵襲的胸腔鏡下手術を確率する上で肋間を開排せずに胸腔内にアクセス可能な手術機器を作成する必要がある。昨年までに動物実験で使用した軟性内視鏡的構造を有する体腔鏡手術機器は主ファイバーの周囲に処置用の軟性機器を同心円状に配置した構造であるため、必然的に装置の直径が大きくなっていった。腹腔内へのアクセスでは大きな問題とはならない構造であるが、胸腔内へのアクセスには難があると予想された。肋間から胸腔内への機器の挿入を想定した場合、従来の円形の内視鏡に鉗子孔を取り付けた構造ではなく、楕円形(扁平型)にして太い鉗子孔を両サイドに取り付けた装置にすることで肋間を開排する必要がなくなり、術後の疼痛も軽減できると思われた。また、サイドに鉗子孔を増やしても創長は大きくなるが肋間の開排を強める必要はない。胸部手術では肋骨の開排が術後疼痛に影響することを考えれば、侵襲の面ではこの形状が有利となる。腹腔操作では気腹が必要となり、楕円状の機器は気密性保持の点では不利となる。しかし、胸腔では患側肺の虚脱が必要となるために機密を保つ必要はなく、左右長径は大きくなって上下幅が小さな機器の方がよいと思われた。類似の内視鏡は1980年代に胸膜生検用の扁平型フレキシブル胸腔鏡(ファイバースコープ)として大きな処置孔が一個の試作品が作成されている。しかし、胸腔内挿入に対して形状による障害等は報告されていない(気管支学、2004,26;315.)。

現在行われている経直腸鏡下の粘膜切除術(TEM: Transanal Endoscopic Microsurgery)

が一つの手本になると思われる。粘膜切除を行う際には直腸内に空気を挿気し、直腸内腔を拡張させた状態で手術を行う必要がある。TEMでは気密性を保持した4カ所のアクセスポートを有する大きな筒状の機器に直腸内に挿入し、1カ所のポートからは内視鏡を挿入、他の3カ所のポートから処置具を挿入し粘膜切除を行う構造になっている。胸腔内操作では気密性の保持は必要ないので先に提示した肋間の開排を極力抑える扁平な構造で問題ない。TEMで使用されている鉗子は硬性かつ直線的であり、粘膜縫合を行う際に縫合糸の刺入角度等で困難性がある。軟性内視鏡的構造を有する鉗子を開発することで理想的な角度からの刺入も可能になると思われる。直腸粘膜切除では直腸という狭い筒の中での操作となるため、大きな湾曲をつけると彎曲部が直腸の壁にぶつかる危険性が生じるが、胸腔内では肺が虚脱した状態での操作となるために広い空間で鉗子を自由に屈曲させて操作することが可能である。

操作鉗子に関しては、今回は従来の内視鏡の鉗子孔から挿入可能は市販品を使用しており、強度の点では不十分であった。サイドに装着した内視鏡そのものを内視鏡ではなく、太い手術機器が挿入可能な鉗子孔に置き換えることで強度を備えた鉗子の作成は可能と思われた。用途に応じた鉗子先端部を作成し、これを軟性内視鏡と同様の動きが可能な鉗子に取り替えて使用できるようにすることで鉗子作成コストの軽減が可能となる。

鉗子の構造に関しては軟性気管支鏡にこだわらずに数カ所の関節部を有する硬性の鉗子も有用ではないかと思われる。軟性内

視鏡的な構造では強度の維持には太径のものが必要となるが、組織の圧排に使用する鉗子では軟性内視鏡の様に自由に角度を変えられることよりも強度のある細径の鉗子の方が有利となる。この際、数カ所に関節を有し、曲げることが出来る構造の鉗子が出来れば現在使用されている直線的な鉗子が把持鉗子や切離鉗子の操作を妨害するという欠点を克服できると思われる。

今回、軟性胸腔鏡の両サイドには2本の気管支鏡を装着したものを使用したが、さらにサイドに軟性鏡を装着することも可能となる。2本の圧排鉗子を最も外側の挿入口より胸腔内に進め、上縦隔郭清で必要となる気管・上大静脈の圧排に使用する。その際、中心部の鉗子操作の妨害にならないように操作部位に対して外側に凸になるような形状で圧排の方が処置鉗子の妨害にならない。

胸腔鏡の両サイドに配置した鉗子孔からは把持鉗子と切離鉗子を挿入し、これを開胸手術時の楔子と鉗あるいは楔子と電気メスの組み合わせと開胸手術と同様の感覚で使用することが可能となる。

今回のドライラボの検討から考案した扁平状(楕円状)の胸腔鏡や鉗子類の開発は胸腔鏡下手術の低侵襲性、また胸腔鏡下縦隔リンパ節郭清の容易性・安全性に寄与すると思われた。

#### E. 結論

今回の検討により胸腔鏡下手術をより低侵襲にし、また胸腔鏡下肺癌手術に於ける欠点であった縦隔リンパ節郭清手技の確立に向けた新しい軟性体腔鏡並びに使用する鉗子の開発を行う上での方向性を確認する

ことができた。

#### G. 研究発表

##### 研究発表

##### 著書

1) 清嶋護之、朝戸裕二、雨宮隆太：内視鏡診断. 江口研一編、肺癌診療マニュアル. 東京：中外医学社；2006. p 81-98

##### 論文

1) Tetsuo Satani, Tomoyuki Yokose, Takayuki Kaburagi, Yuji Asato, Masayuki Itabashi, Ryuta Amemiya: Amyloid deposition in primary pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Pathology International 2007; 57: 746-750

##### 学会発表

1) 鎌木孝之、内海啓子、飯嶋弘晃、橋本幾太、雨宮隆太：局所麻酔下胸腔鏡のクリニカルパス. 第30回日本呼吸器内視鏡学会総会、東京、6月7-8日、2007

2) 内海啓子、飯嶋弘晃、橋本幾太、鎌木孝之、清嶋護之、朝戸裕二、雨宮隆太：気管支鏡検査合併肺炎の症例検討. 第30回日本呼吸器内視鏡学会総会、東京、6月7-8日、2007

3) Yuji Asato, Motohiro Sato, Moriyuki Kiyoshima, Takayuki Kaburagi, Tomoyuki Yokose, Ryuta Amemiya: Role of FDG-PET/CT in nodal staging with non-small cell lung cancer. 12th World Conference on Lung Cancer, Seoul, 9/2-6,

2007

4) 朝戸裕二、佐藤始広、清嶋護之、鏑木孝之、橋本幾多、内海啓子、飯島弘晃、飯島達生、斉藤仁昭、塩山靖和、奥村敏之、雨宮隆太：原発性肺癌原発巣のSUV<sub>max</sub>値と腫瘍の進行度の相関に関する検討、第48回日本肺癌学会総会、名古屋、11月8-9, 2007

5) 鏑木孝之、内海啓子、飯嶋弘晃、塩沢利博、橋本幾太、清嶋護之、朝戸裕二、雨宮隆太：非小細胞肺癌術後化学療法CBDCA+TXLの検討、第48回日本肺癌学会総会、名古屋、11月8-9, 2007

6) 内海啓子、鏑木孝之、塩沢利博、飯嶋弘晃、橋本幾太、奥村敏之、雨宮隆太：肺癌骨転移の治療時期、治療法についての検討、第48回日本肺癌学会総会、名古屋、11月8-9, 2007

7) 朝戸裕二、佐藤始広、清嶋護之、雨宮隆太：肺癌診療に於けるPET/CTの役割、第69回日本臨床外科学会総会、横浜、11月29-12月1日、2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

「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 土田 敬明 国立がんセンター中央病院内視鏡部医長

研究要旨 手術用ロボット装置における画像ガイド下での手術操作方法を確立するために、屈曲シースを用いた操作方法の検討を行う。ターゲットがアプローチ困難部位にある症例に対して屈曲シースを用いてアプローチを行い、器具の誘導に成功した。本法は、肺内の病変まで経気管支的に器具を誘導する方法として有効であることが示された。

A. 研究目的

手術用ロボット装置における画像ガイド下での手術操作方法を確立するために、内視鏡下に実施可能な画像ガイド下での手術操作方法の検討を行う。手術用ロボット装置では、CT、MRI、超音波断層装置などの画像ガイド下で操作することでより精度の高い手術を行うことが期待される。画像ガイド下では、病変の進展範囲や周囲組織との関係をより正確に把握することが可能である。昨年度までに、画像ガイド下での器具の誘導法について検討を行ってきたが、従来の直線的な器具ではターゲットまで誘導できないケースが存在した。これらの誘導困難部位に器具を誘導する方法として屈曲シースを用いる方法を検討し、末梢肺病変への器具の誘導方法を確立するために、屈曲シースを用いた操作方法を確立する。

B. 研究方法

昨年度確立した気管支の3次元CT画像

の再構成方法を用いて、気管支の3次元CT画像を作製し、ターゲットが娘枝に存在するなどアプローチ困難部位にある症例に対して屈曲シースを用いてアプローチを行った。まず、通常の生検デバイスを用いたアプローチを行い、誘導が困難であった40例に対して屈曲シースを用いたアプローチを行った。先端の約1cmの部分が約10度屈曲した外径5.1Frのシースを用いて生検デバイスの誘導を試みた。屈曲シースは管内に極細径鉗子または細胞診用ブラシを通し、この鉗子やブラシを前後させることにより先端の角度を調節し、X線またはCT透視でターゲットへデバイスを誘導した。誘導方法としては、まず末梢までシースを挿入し、角度をかけた状態でねじりながら引き抜き、目標の気管支にかかったところで挿入を行った。

(倫理面への配慮)

すべての画像情報には患者を特定できる個人情報を含まないものとした。さらに、



デジタルデータは、暗号化を行い管理した。

### C. 研究結果

この方法による生検の結果を図1に示す。屈曲シース法は、従来の経気管支生検法で生検デバイスをターゲットに誘導できなかった40例（うち29例が最終的に悪性腫瘍と診断された）に行われ、感度は75.9%（悪性腫瘍29例中22例検査陽性）であった。正診率は80.0%（40例中32例で正しい結果を得た）であった。また、40例中35例で画像上生検デバイスをターゲットまで誘導することが可能だった。屈曲シースの誘導には引きながらねじる方法が効果的だった。

図1: 屈曲シース法による画像ガイド下経気管支生検の成績

	malignant	benign
positive	22	1
negative	7	10

sensitivity 75.9 %  
accuracy 80.0 %

### D. 考察

検査陽性の22例は、通常の方法では生検デバイスが画像上ターゲットに到達しておらず陰性であったと考えられ、屈曲シース法は肺内のターゲットまで経気管支的に器具を誘導する方法として有効と考えられる。また、40例中35例で画像上ターゲットへの器具の誘導に成功しており、今後治療器具の誘導への応用が期待される。本法は、誘導動作は比較的単純であり、ロボット装置との組み合わせにより、精度の高い器具の誘導が可能となる技術と考えられる。ロ

ボット技術との融合における課題としては、画像上でのシース先端部の位置の認識の精度があげられる。本研究で、画像ガイド下において先端が屈曲したシースを用いた器具の誘導方法が安全かつ有効であると考えられる。

### E. 結論

リアルタイム画像ガイドおよび静止画像ガイドの併用による屈曲シースを用いたアプローチにおける器具の操作方法の確立がなされた。本法は、肺内の病変まで経気管支的に器具を誘導する方法として有効であることが示された。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

土田敬明、気管支鏡検査で、どのように肺がんの確定診断をするの？、加藤治文、平野 隆、坪井正博監修、肺がんケア Q&A、総合医学社、東京、2008、68-69.

中島 崇裕、土田敬明、ほか、肺癌術前リンパ節転移診断における、コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検 (EBUS-TBNA) の実際、肺癌、第47巻、2007、207-214.

土田敬明、肺癌の画像診断・内視鏡所見、江口研二、横井香平、弦間昭彦、工藤翔二監修、肺癌のすべて、文光堂、東京、2007、116-122.

土田敬明、気管支鏡検査、野村和弘、平出朝子、田村友秀監修、肺がん、メジカルフレンド社、東京、2007、38-41.

#### 2. 学会発表

土田敬明、ほか、ガイディングカテーテル

を用いた 経気管支生検困難部位へのアプローチ、第15回クリニカルビデオフォーラム、2007年2月17日、東京

土田敬明、ほか、末梢気道病変に対するCTガイド下気管支鏡生検、第17回日本気管食道科学会認定気管食道科専門医大会・2007年4月21日・福島

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

厚生労働科学研究費補助金医療機器開発推進研究事業：身体機能解析・補助・代替機器開発  
研究  
分担研究報告書

「新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究」

MR X手術室における整形外科手術開発に関する研究

分担研究者 中馬広一 国立がんセンター中央病院医長

**研究要旨**

四肢悪性骨軟部腫瘍に対する標準的手術手技は広範切除であり、十分な切除縁を確保した切除と補助化学療法や放射線療法との併用治療で、四肢例の患肢温存手術が 8 割を超えるようになった。しかし、骨盤、体幹、頭頸部発生例では、局所再発が最も大きな予後不良因子であり、現在も予後不良である。放射線精密治療の技術革新、特に重粒子線治療が骨軟部腫瘍に対する治療の打開策となる可能性が示されているが、外科切除の優位性は変わっていない。外科治療技術の精密性は各モダリティの画像情報を処理、解析することで向上が図られているものの、術者の経験と画像解析能力に大きく依存し、治療の達成度に差が生じる。切除手技の精度、達成度に客観性を持たせるために開発された病理学的切除縁評価方法で、四肢発生骨軟部腫瘍の手術手技はほぼ安定した結果が得られるようになった。しかし、より構造が複雑な四肢以外に発生した場合、切除縁に余裕がなく、また 3 次元切除縁の解析が必要で、治療精度を安定させるレベルに達していない。本研究は、立体的に切除縁を評価し、精密な手術手技を評価支援する画像利用法のモデルを提唱することを目的とした。骨盤、後腹膜、頭頸部発生の骨軟部腫瘍に対する切除技術を高め、精密な情報を行うことで、放射線治療や他の治療法の有用性を検証する研究へと発展が期待された。

**A. 研究目的**

**標準的局所療法の現状**

多くの手術手技や局所治療技術が、エビデンスを求めて検討されているものの、技術開発が先行し、安全性や治療実施に必要な医療スタッフ教育、体制作り、運用ガイドライン等の整備が遅れ、再度臨床試験や比較試験を実施する中で安全性確認が必要となることも多い。発生した有害事象の為に有益な治療機器がなかなか承認を得られないことも少なくない。また、既存の手術、各種治療法についての客観性に問題がある

場合、標準的切除手技とされていた手術法の精度、有用性を証明することができないので、新規治療法との大規模比較臨床試験で優位性を検証することが要求されることにもなる。現在行われている術後病理評価方法以上の精度の切除縁評価方法を開発し、画像支援手術が標準的診療の一部として、手術プロセス、治療プロセスを支援するシステムを開発することで、客観性、安全性を向上させることが本研究の目的である、また、既存の標準化手術の画像情報化が推進されることで、放射線治療等に使われる治

療情報の共有化を達成し、局所根治性を向上にもつなげる。

## B. 研究方法

「標準的整形外科診断・治療手技に画像診断装置を追加使用することの効果および安全性に関する研究」が院内倫理委員会で承認を受けたことを契機に、臨床応用が開始された。

乳腺外科の局麻手術に引き続いて、麻酔に関係する準備が進んだことで、整形外科関連の手術も臨床試験に加わった。腰椎麻酔下に行われた軟部腫瘍の切除、全身麻酔下の内軟骨腫の切除術の臨床試験を行い、MR 支援の手術手技の開発検討を行った。また、手術台、検査台を移動する天板システムの完成を契機に、全身麻酔下の患者移動と MR、CT 撮影の手順が検討された。ガイドラインに基づいた研究事務局、麻酔科、手術看護部との協力で、繰り返し行われたシミュレーションで達成された成果であり、今後、画像支援手術室、インテリジェント手術室が広まった場合に必要の病院システムへの組み込みや安全性を検証することが不可欠となる。

脳外科等の手術手技とことなり、骨軟部腫瘍の外科治療の標準的手技は広範切除で、肉眼的残存腫瘍の有無を評価する脳外科の手術支援方法とは根本的に異なる。また、多くの硬性機材を使用する骨、脊椎手術における安全性が確立していない現状を打開するために、①術後切除標本を MR 撮影することで、術中切除評価を行い、②別室にての手術と MR、CT 検査室としての応用を実現した。全室応用を目的とした臨床研究「手術区域内で画像情報補助を行うことの安全性に関する研究」が倫理委員会で承認

されたことを契機に、整形外科分野の臨床応用は急速に拡大した。今年度終了時点には、骨軟部腫瘍に対する応用の標準化モデルのひとつを提唱することを目標とした。

## C. 研究結果

### 1) 悪性骨軟部腫瘍における標準的外科治療の検証

#### 骨肉腫

MRI 画像を基盤にした術前切除縁計画が行われる。四肢長管骨発生例では、骨、骨髓内では 3 cm 以上の健全骨、骨髓組織を、また、骨外病変では周囲の筋肉を長軸方向で 3 cm 以上の健全な脂肪組織、筋肉組織で覆いながら腫瘍を切除し、横軸方向は浸潤を受けていない比較的厚い筋膜で腫瘍を覆うように切除しえた方法を広範切除と定義し、術前計画に沿った手術を正確に実践することが治療精度に直結する。

骨肉腫に化学療法が奏効すると 2 cm 広範切除縁まで縮小手術した手術方法が、前向き登録研究で可能なことが示され、国内の骨肉腫の手術手技は 2 cm 広範切除 (2 cm W: 2 cm wide excision) が実践され、局所制御率は 90%、患肢温存手率も 85% が達成されている。また、病理学的切除縁評価でも計画手術完遂率 80-85% とされている。

#### 表：切除縁評価の定義と記載方法

- 1) 2cmW (2 cm 広範切除、健全な組織 2cm または、健全な筋膜を含めた切除)
- 2) 1cmW (健全な組織が介在するものの、1cm 以下の場合)
- 3) 術後評価で、1cmW もしくは辺縁切除 (ほぼ、肉眼的に完全切除)

MRI や CT 画像から四肢発生骨腫瘍周辺の健全な解剖的構造を解析し、腫瘍と連続した組織を完全に切除しつつ、神経血管周囲の処理精度を高めたことで、安全な広範切除腫瘍切除手術の手技、手順の標準化が進んだ。MRI 画像導入、さらに病理学的著効率 50%の術前化学療法を行うことで、骨肉腫の発生の多い大腿骨、脛骨、上腕骨近位に限ると 80%以上の患肢温存が可能となる大きな原動力となった。

① 日本国内での完遂率（術前計画通りの手術ないし 1cmW（病理露出陰性の手術））を検討した結果

膝関節、大腿骨近位（80%）発生の骨肉腫は、化学療法が著効すると 2cmW 目標の手術が行われる。腫瘍内手術、辺縁手術手技（病理陽性の手術手技）となるリスクは非常に少ない。術後切除縁評価（日本整形外科切除評価）でも、病理標本で長軸最大割面と血管近接部分での直行面を作成し病理学的評価で、計画通りの 2cmW の達成率は 8 割、1cmW の手術となる可能性は 1-2 割程度である。

② 欧米のデータ（イギリスを中心にした EOI、イタリアの IOR、ドイツを中心の COSS）は多施設前向き研究における手術実践の報告としてまとめられている。辺縁、腫瘍内切除となり、術前切除縁確保の失敗率は 20-15%（病理陽性率）で、そのうち半数で局所再発が起これば局所再発率は 8-15%である。欧米の切除縁設定はやや狭く、日本で行われている 1cmW の切除縁計画が行われた結果である。

③ 骨盤発生の骨肉腫は全骨肉腫 10%程度とされているが、近年増加傾向にある高齢者の骨肉腫は、体幹近位、骨盤、脊椎例の

発生が多い。骨盤発生の局所根治性に関するデータは不十分で、外科治療の標準化は達成されていない。術後完全切除（病理陰性）手術が達成できた場合も、局所制御率 30-50%が報告され、四肢発生の骨肉腫で確立された病理切除縁評価では十分に評価できていないためと推測される。切除縁評価もより複雑で、肉眼的残存がない切除（辺縁切除以上）ができて、病理断端陽性となる率が最低 30%から 60%と報告の幅が広いのも、四肢で行われる病理学的評価方法を適応することの限界を示している。

更に、腫瘍内切除後の再発率は高く 50-80%であり、骨盤骨肉腫全体の根治率は 30%未満である。切除技術の困難性は、複雑な構造の為に軟部組織切除が不十分となりやすく、血管、神経周囲の処理が不確実と、腫瘍の立体的把握が複雑で、術中の骨切除断端評価に誤差が生じやすいなどの理由が挙げられている。発達した静脈叢を介した進展、浸潤方向も局所再発の原因といわれ、更に外科切除縁確保が困難な頭蓋骨、脊椎発生の骨肉腫では、辺縁手術が現実的な切除縁であり、今だ安全な手術手技とは呼べない状況である。

#### 悪性軟部腫瘍

悪性軟部腫瘍は、骨肉腫約 10 倍の発生症例があり、国内で年間 4000 から 6000 例が発生するといわれている。全身に発生し、治療を担当する診療科が細かく分かれているためである。四肢発生悪性軟部腫瘍の外科治療は、高い精度が確保されていることから標準的治療法と考えている。MRI 画像に基づいた広範切除縁手術手技で、四肢限局軟部腫瘍の 3cmW 広範切除縁が達成できた場合の根治率は、高悪性度軟部腫瘍で

65-70%、低悪性軟部腫瘍は 90%で、限局症例の標準療法は、手術療法である。本邦や北欧では MRI 画像支援に基づいた外科治療が行われ、手術単独で 80-90%の局所制御性が報告されている。

一方、米国を中心に欧米では、術後、術前に放射線外照射やアフターローディング（小線源治療）を併用した外科治療法が行われ、2cm 程度の一塊切除での局所制御率 70%を放射線治療追加で 90%が向上する小規模比較試験の結果から、高悪性軟部腫瘍に対する局所治療は放射線併用広範切除が妥当とされている。日本整形外科取り扱い規約に従った定義によると 1cmW 広範切除縁手技にあたり、日本の切除範囲より狭い手術手技を放射線治療で補う考え方である。

現在まで、四肢の比較的簡単な構造でも、手術単独か放射線治療併用の意義、適応について議論があり、原因は外科切除の再現性の低さによるところが大きな理由である。

日本国内の四肢原発悪性軟部腫瘍の局所療法は、手術手技が主流で

#### ①高悪性度悪性軟部腫瘍

3cmW（2cm を超える健常組織）

#### ②低悪性度（MFH、線維肉腫等を除く）

1cmW（1cm 以下の健常組織）

を目標にした広めの手術的切除が日本における標準治療である。術後切除縁評価による手術手技の達成率は、2-3cmW 達成率 60-80%、1cmW 20-30%、病理陽性、腫瘍内切除 10%以下で、追加放射線治療や切断、離断術が初回外科治療で行われる。

欧米、特に北米では、積極的に放射線治療併用が行われ、欧米（特に MSKCC の治療方針）の方針は、1 cmW 広範切除の一塊切除の外科治療が行われ、高悪性度軟部腫

瘍に対しては放射線補助療法が追加されている。

術後評価の内訳によると、病理陰性（W1 達成）率、70%、病理陽性（辺縁、腫瘍内）率 20-25%であり、肉眼残存(腫瘍内)切除 5-10%、深部発生、巨大腫瘍で病理学的陽性例が多くなり、肉眼残存手技と終わるリスクが高まる結果が報告されている。米国内でも、放射線補助療法の上乗せ効果が得られるサブセットは高悪性度で 2cmW のみで、1cmW や病理残存、肉眼残存と終わった場合や低悪性度軟部腫瘍例では、放射線補助効果は得られないとの否定的研究や、60G 近くの外照射で発生する晩期障害として、病的骨折 5%、関節、筋の線維化、拘縮発生 15%が観察されることから、全例に放射線治療を併用することの批判もある。病理学的術後切除縁評価方法は、不適切な標本の作製方法や、研究者の恣意的な観察結果に左右されることなどの、評価方法の揺らぎによる可能性が推測される。

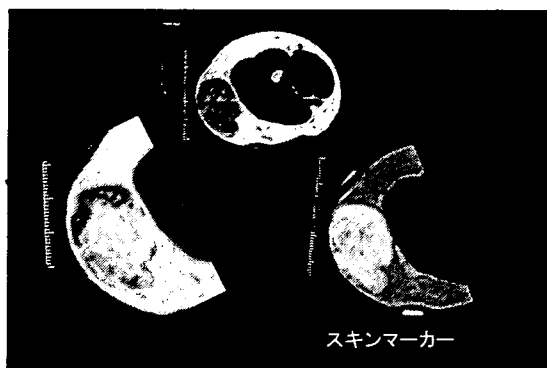
### 2) 手術区域内で画像情報補助を行うことの安全性に関する研究

本研究の中で、整形外科グループは、悪性軟部腫瘍に対する標準的手術手技への応用研究が行われた。手術手順は、術前に MRI 画像を麻酔前に撮像して、手術切除縁、皮切離予定線をマーキングし、腫瘍の位置とのずれを確認する。一般手術室で、手術を行い、摘出後、摘出標本の MR 画像を撮像することで、術中に切除縁評価を行うことが可能となり、切除縁不十分である場合、腫瘍周辺切除を追加することで、手術手技の精度記録、根治性向上を目的とした。切除縁の画像記録は、病理切除縁評価支援、放射線治療支援に貢献し、治療根治性を高

めると共に、補助療法の有用性検証するために不可欠な客観的な外科治療の精度を記録することのモデルを検証した。

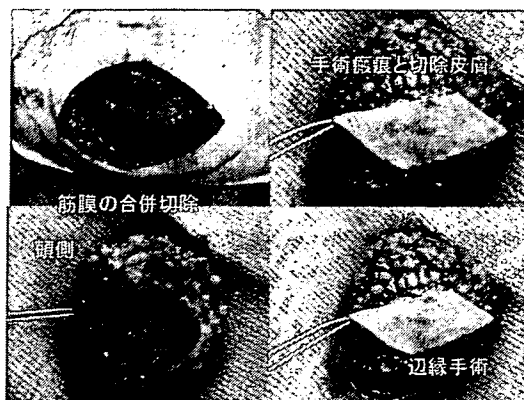
### 紡錘型細胞脂肪腫（高再発性、浸潤性腫瘍）

術前に皮膚マーカ―と共に、T1 強調、T2 強調画像を撮像して、触診で行われる腫瘍切除手技より高い精度で切除手技が行われることを検証し、術中に切除縁評価を再現できるかを検証することを目的として行われた。

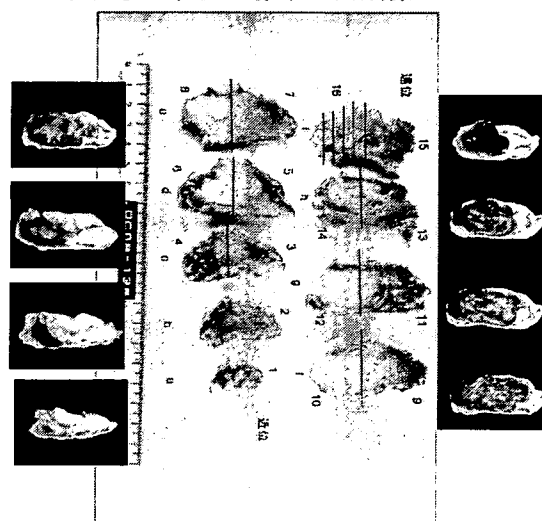


図：術前 MRI 画像とマーキング。触診で腫瘍縁と判断した部位にスキンマーカ―でマーキングしたが、5mm 程度大きく判断されていた。

手術は、1cmW（健常脂肪組織を数 mm 付けた切除）を予定して手術が行われた。皮切を開始直後、辺縁切除となり、摘出終了前は、余分な脂肪組織が切離される結果となった。術直後の創状態と摘出標本の肉眼像で、辺縁切除となった部分を○印で示している。



図：切除後の状況と標本の肉眼像



切除標本の MRI 画像と、ホルマリン固定後の断面を比較すると、病理肉眼切除縁とほぼ同じ精度が得られた。

手術開始直後は、辺縁切除手技、手術後半は 1-2cmW の切除縁となっていることが、術後 MR 画像、摘出標本共に観察され、術後の MR 画像による観察は、病理断面観察とほぼ同等の精度が確保されていることが示された。現在、通常臨床で行っている 2cmW の切除手技は、不適な操作で簡単に辺縁手術手技や腫瘍内処置に陥りやすいことが、術後の標本画像を記録することで明らかになった。

### 皮下平滑筋肉種切除例

体幹発生の平滑筋肉種皮膚転移症例。(浸潤性発育を示す腫瘍)。触診で確認される腫瘍辺縁から2cm外側でマーカを設置して、術前MR画像を撮像した(図1A)。MR画像で、腫瘍周辺で腫瘍組織が脂肪内筋膜に移行し(図2)、組織学的にも微小浸潤が認められた。浸潤が疑われた縦方向は、更に1cm切除縁を拡大した3cmのマーゲンへの切除計画の修正が行われた(図1B)。

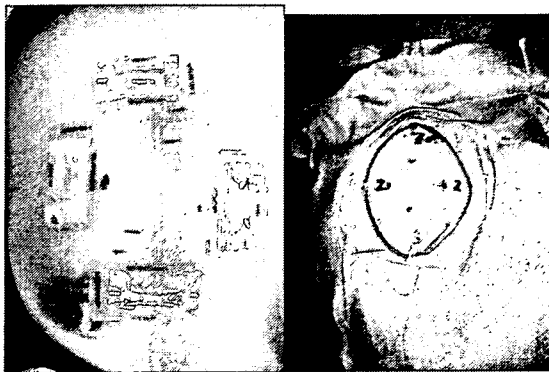


図1A: スキンマーカを設置して術前MRI画像を撮像し、図1B: 術前MRI画像から計画された、術中の切除縁を再評価する。

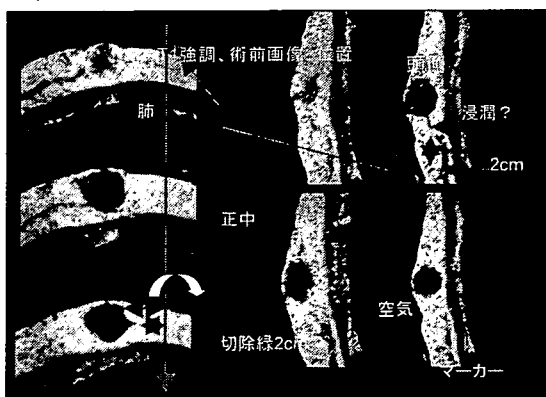
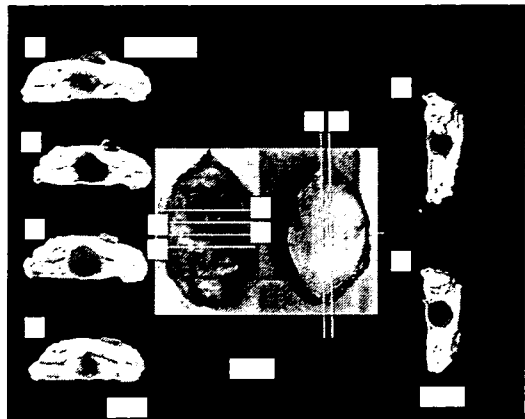


図2: 術前のMR画像と切除縁。皮下脂肪内筋膜のに沿って、浸潤等が認められ、切

除縁の変更を行った。



切除後の標本と、標本のMRI画像(T1強調)で切除縁評価を行った。標本の長軸方向、横断方向の画像で、適確な切除縁評価を行うことができる。腫瘍組織が、脂肪内の深部層筋膜層への広がりがあるものの、完全に切除されていることが確認できた。悪性軟部腫瘍で、平滑筋肉腫、悪性線維性組織球腫、線維肉腫等は、周囲への浸潤傾向が非常に高く、筋膜に沿った微小浸潤やスキップ転移が多く認められることから、局所制御の為に、3-5cmのマーゲンを確保した治癒的、根治的切除縁の確保や、術後放射線補助治療の根拠とされているが、MR画像支援の手術で病態に則した適切な切除縁評価可能である。

### 骨盤骨肉腫例での3D支援

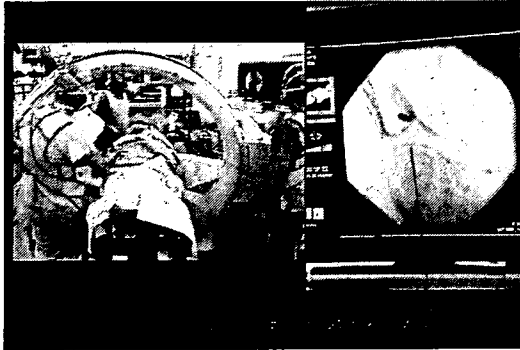
67歳高齢者発生の坐骨発生の巨大骨肉腫で、術前化学療法で局所は著効して、骨外病変は退縮して、腫瘍周辺の硬化像を認める高い臨床奏効性が確認された症例の2cmWを設定した手術治療例で画像支援の精密切除を行った。股関節臼蓋を半分程度温存することで、自家骨移植を併用した関節再建が可能となり、骨盤に多い術後感染症、人工制御用股関節置換後の晩期劣化(術後数年から5年で臼蓋側の緩みが発生し、



再置換を余技なくされる)を防止することを目的とした。

手術手順

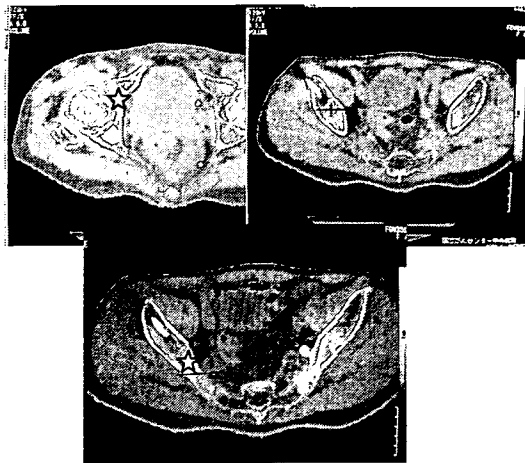
マーカー用のチタン製ピンを設置した。



術前のマーキングの刺入

MRX 手術入室前に、C-arm 支援で、局麻下に、骨盤にチタンピンを挿入した。安全に挿入するには、Carm 支援が不可欠であった。

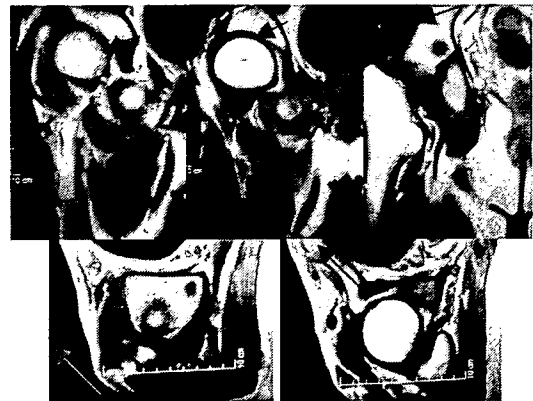
MRX 手術室で、CT 撮像を行い、



臼蓋上部での骨きり方向①とマーカー②、骨きり開始点③から終始点④。チタンピンのハレーションは非常に少なく、マーカーとして実用に耐えられることが確認できた。



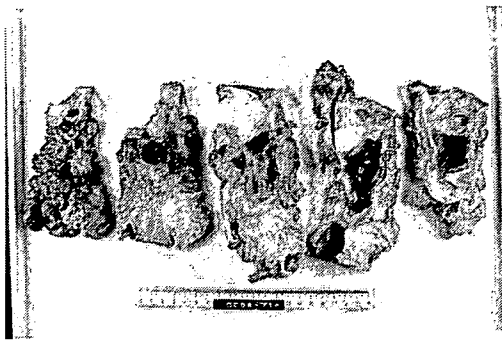
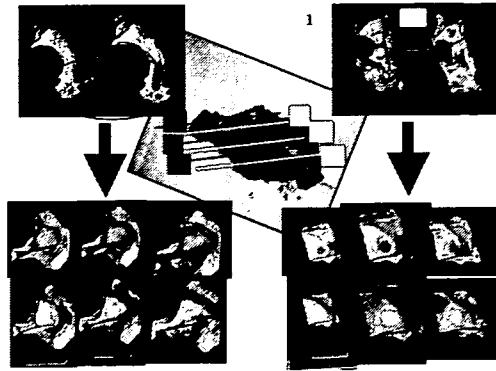
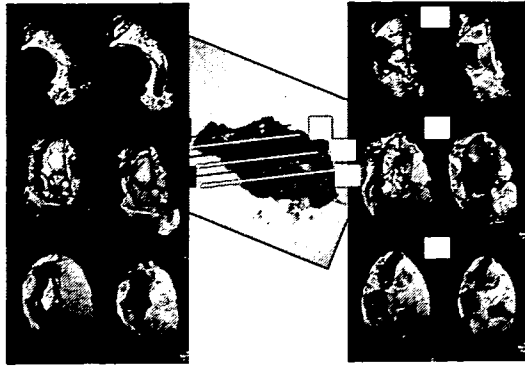
CT 再構成画像による、切除プランと腫瘍辺縁までの距離と仮想切除ライン。切除縁が斜傾しているので、マーカーピンとの傾きや解剖学的マーカーを確認しながら、術中手技の支援を計画した。



0.3T オープン MR による術前画像 (T1 強調画像) と仮想切除線

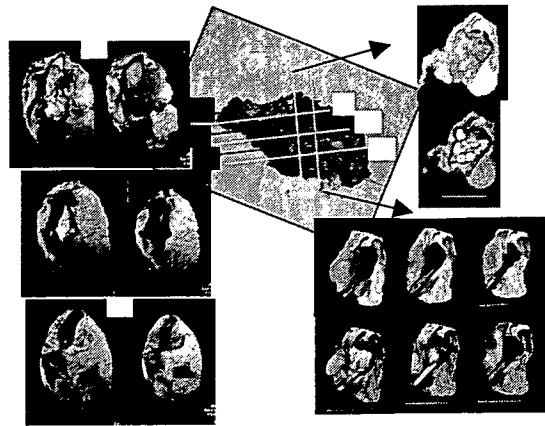
上図は、前額面、下図：横断面

MRI 画像の撮像で、腫瘍と正確な切除縁設定が行われるか最終確認を行った。今後は、CT 画像との統合をより簡便化する必要がある。



切除標本と標本の MRI 画像 (各スライスの左: T2、右: T1 強調画像) を明細に観察することができた。各スライスを観察することで、各切除縁の状況を術中に判定することができる。また、この画像を参考に、構造の複雑な骨盤腫瘍で最適な切除縁標本作製することが可能となり、客観的データの構築に不可欠の作業であった。病理切除縁評価途中の長軸方向の割面であるが、切除標本の MRI 画像で十分に評価可能と判断された。

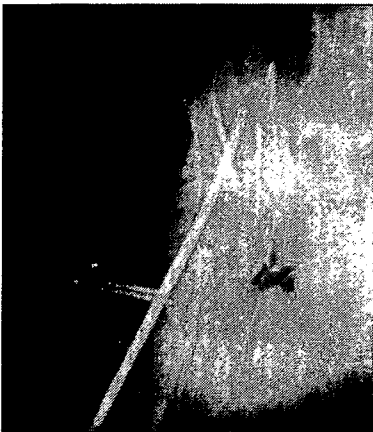
左は、恥骨上枝周辺の観察、右臼蓋上縁のレベルで、横断面を追加観察することで、各切除縁の腫瘍が完全に切除されていることを術中に判定することも可能となった。



左図: 標本の前額面 (長軸方向) での観察  
 中央: 摘出標本と撮影画像スライス方向  
 右図 (黄線、標本中央部の横断面) と恥骨下枝 (黄色線、横断面) を観察することで、ほぼすべての切除縁を確認することが可能となり、骨盤腫瘍の術後評価方法として極めて有望であり、少なくとも病理標本による切除縁評価の補助的役割はすぐにも有用な応用方法である。



術中、臼蓋の処理、骨きりの状態を示す。  
ダイヤモンド糸のこで、切除が行われている。



術後再建後のレントゲン像

臼蓋は、腓骨、腸骨移植が行われ、臼蓋が再建され、脱臼防止のための大腿骨、骨盤の仮固定を行った。術後、6-8週間の固定を行い、軟部組織の修復が完了した後に後療法が行われる。

CT画像による支援で、精密骨きり術が可能であったこと、術中に病理学的切除縁評価を行うことができ、その観察は切除標本を傷つけることなく、各部分を詳細に観察することが可能であった。切除不十分な場合追加切除操作を行うことも可能である。局所根治性を高めると共に、病理標本作成の最適断面を検討することで、切除縁評価

の精度を飛躍的に向上させると推測され、この技術の延長上線に、骨盤や脊椎、頭頸部、後腹膜切除に際しての術中画像支援と共に、術後切除縁評価・立体的解析へと今後発展させるべき道を明示している症例と考えられた。

#### D 考察

新規医療機器開発の条件は、現在行われている標準的治療、手術技術、放射線治療が、画像情報を通して、比較し検証されるものでなければならない。開発と同時に、安全管理、使用管理を向上に配慮されなければならない。安全管理、安全設計が配慮された開発は、結果的に標準的治療との比較検討への移行もスムーズで、臨床応用は早まる可能性がある。MRX手術室応用は、骨軟部腫瘍外科治療の基本的情報を提供してくれる可能性が示され、安全性も担保できた。

#### E. 結論

画像支援の悪性骨軟部腫瘍に対する標準治療の精度を向上させることが期待された。今後の臨床応用を積み重ねることで、放射線治療との併用についての、明確な適応についてのエビデンスを集積するとともに、治療成績不良な骨盤、体幹、頭頸部発生の悪性骨軟部腫瘍に対する治療の打開方法となることが期待された。

#### F. 健康危険情報

通常手術を、MRI, CT画像で支援することで、通常の手術のリスクを上回る健康被害や、事故の発生は認められていない。画像情報の上乗せとして、有用性は期待できるが、あえて臨床試験の研究として、全例登録、追跡する体制が構築され、MR機器に関する重大な事故、患者に不利益となる事象

は発生していない。

G. 研究発表

1. 中馬広一：がん骨転移、がん患者と対症療法 2007 vol. 18 no. 1：40-46
2. 中馬広一 中谷文彦：新時代の骨粗鬆学—骨折予防を見据えて— XIV.原発性・続発性骨粗鬆—診断・治療—がん骨転移における骨代謝異常—日本臨床 65 巻増刊号 9：543-549 2007.
3. 中馬広一 中谷文彦：悪性骨軟部腫瘍に対する術前治療 — 高い治療成績と機能再建を求めた治療法の確立 医学のあゆみ Vol.221 No.4：297-302
4. 中馬広一 荒木信人：骨転移治療の最近の動向 骨転移に対する手術治療の位置付けと展開 癌の臨床 第 52 巻 第 13 号 2006：857-866

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし