

正確かつできる限り小さな範囲で切除する場合や、脂肪組織に埋まり明確な位置が確認できない縦隔リンパ節の縦隔鏡による切除などにおいて、画像機器は重要な手術支援装置となると考えられる。

以上のように画像支援環境は、外科医の視覚や触覚の代替を行うものであり、また患者の解剖学的構造や病変の範囲などを高度に解析するものでもある。

現在の手術手技は画像装置を使用せずに行うことで多く完結しており、画像支援を可能とする環境はごく一部の施設に限られている。このような状況で、新規の画像支援概念の導入や環境の構築は難しく、例え環境があっても実際の医療への普及に時間がかかるのは、例えば脳外科手術用顕微鏡の例を考えても想像に難くない。このような状況に配慮して、総合的に開発を行ってきたのがこの研究である。

手術装置に関しては、既存の技術を使用してまず概念検証モデルを製作し、その適性を確認することから開始した。基礎技術があるとはいえ、全く新規の概念に基づく装置の開発であると共に、必要となる技術は単に軟性内視鏡装置のそれだけではなく、ロボット製作技術など多岐にわたり、更に企業間の知的財産権などの問題もあり、開発は困難を極めた。しかし段階的に行うことで、徐々に当初の目的である高機能内視鏡的な手術装置とすることができた。

開発計画では前述の問題もあり、機械的な操作系までの開発と、その他の要素技術の開発までとしていたが、計画年度内に電動化まで達成することができた。その結果、電動化更にその先にある電子化を含めて種々の問題とその解決法を構築することが

可能となり、次の開発研究において非常に重要なデータの取得となった

その詳細に関しては開発との関係もあり現時点で開示することは難しいが、特許などの取得状況とも併せ必要な情報発信にも配慮し、今後研究開発を継続していく予定である。

画像支援手術室環境の構築は、予算や導入環境、人的な開発環境、期間、法律など種々の制約があったが、これらを考えればほぼベストの環境構築が、事故などの問題もなく達成されたと考えられる。

単なる一つの領域での限定的な使用や、インターベンショナルな手技での利用だけであれば、その構築は容易であったと考えられ、また臨床応用は早期に可能となったと考えられる。しかし単に新しい医療技術の一つを作っただけでは、外科的治療全体の中での意義は小さく、標準化は難しくなりがちである。このように外科的治療における問題の解決方法の一つが構築されたことで、今後の効率にも配慮した標準的運用の結果が興味深い。

特に今回の開発では、他施設でも同様な導入が可能であるように、診療への影響を極力排し、安全性に高度な配慮を行い、更にその必要に応じた公開をも念頭に置いて導入を行った。更に、導入を行った者だけが利用できるのではなく、開発に関与しなかったものも適切に利用できるよう、安全ガイドラインや説明資料を作成し、運用組織を構築するなど、他施設を含めた標準化に十分配慮した開発を行っている。特に患者移送システムの構築は、導入コストとその意義を十分考慮し、効率化にも配慮を行ったものである。

この画像支援手術室環境は、高機能内視鏡手術装置が完成されたときのみ利用できるものではなく、現在の手術的療法においても広く利用が期待されるものであり、ニーズに応じた標準化支援を行っていきたいと考える。またこれまでの体腔鏡手術においても、外部からの正確な位置確認のためにも画像支援が導入されることが、特に内視鏡的な視界が出血などで失われた場合や、NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) において消化管内から外に出る際の周囲の確認などで意義が期待される。今後はより臨床的な開発に向け、研究を進めていく予定である。

これらの開発は現時点でまだ一つの装置また概念として統合されたものではないが、画像とコンピューター技術を鍵に、将来の電子的技術による統合、更に将来の自動化を目標に研究開発を継続する予定である。

E. 結論

体内深部や狭小部で、外科医の手が入りにくい、また手術操作が難しいなどの領域での手術操作を可能とする、軟性内視鏡的な概念を持つ高機能内視鏡的手術装置が、その概念検証用装置の開発から開始して、これまでの機械的操作系から電動操作系への変更に伴う開発を経て製作された。

この高機能内視鏡的手術装置が臨床応用された場合に高度な効果と安全性をより高度に獲得するために必要な、画像支援手術の概念と技術の開発の場となる画像支援手術室環境は、そのデザインから開始して、実際に国立がんセンター中央病院に導入された。導入後に各種開発を行い、効率化と標準化にも配慮し、手術から体内臓器の客

観的座標化まで可能とするものとして、予定の開発を研究期間内に終了した。

現時点ではまだ一つの装置としての統合に至っていないこれらの技術であるが、その先にある自動化をも念頭に置いて、画像支援手術的治療への統合を目標に開発を継続していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Nomori H, Kobayashi T, et al. Fluorine 18-tagged fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning to predict lymph node metastasis, invasiveness, or both, in clinical T1 N0 M0 lung adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128: 396-401, 2004.
- Kakinuma R, Kobayashi T, et al. Progression of focal ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr* 28: 17-23, 2004.
- Kobayashi T, Tsuchida T, Kakizoe T, et al. A flexible endoscopic surgical system: First report on a conceptual design of the system validated by experiments. *Jpn J Clin Oncol*, 35(11): 667-671, 2005.
- Nomori H, Kobayashi T, et al. ¹¹C-Acetate positron emission tomography imaging for lung adenocarcinoma 1 to 3 cm in size with ground-grass opacity images on computed tomography. *Ann Thorac Surg*, 80: 2020-2025, 2005.
- Iinuma G, Kobayashi T, et al. Recent advances in radiology for the diagnosis of gastric carcinoma. The diversity of gastric

- carcinoma. Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. Springer: 221-232, 2005.
- ・ Iinuma G, Kobayashi T, et al. Vascular virtual endoluminal visualization of invasive colorectal cancer on MDCT colonography. Am J Roentgenol, 184: 1194-1198, 2005.
 - ・ 小林寿光, 土田敬明, 他. 肺腫瘍のCTガイド下気管支鏡検査. からだの科学増刊「高度先進医療」: 13-16, 2005.
 - ・ 菅原明彦, 小林寿光, 土田敬明, 他. CTガイド下極細径気管支鏡検査. 呼吸器科, 8: 266-272, 2005.
 - ・ Manome Y, Kobayashi T, et al. Local delivery of doxorubicin for malignant glioma by a biodegradable PLGA polymer sheet. Anticancer Res, 26: 3317-3326, 2006.
 - ・ 小林寿光, 垣添忠生, 他. 外科手術に効果大きいMR設置のMRX手術室開設と応用開始. 新医療, 33(6): 71-74, 2006.
 - ・ Nomori H, Kobayashi T, et al. Sentinel node navigation segmentectomy for clinical stage IA non-small cell lung cancer. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2007; 133: 780-785.
2. 学会発表
- ・ Sean Lemoine, 植田裕久, 佐久間一郎, 小林寿光, 他. 新しい内視鏡的治療機器の開発とブタ胃粘膜切除実験. 第13回日本コンピュータ外科学会大会、第14回コンピュータ支援画像診断学会大会、合同論文集、33-34、2004.
- G. 知的財産権の取得状況
1. 特許取得 (出願)
- ・ 杉山章, 大原健一, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 対象物内部処置装置及び対象物内部処置システム. 特願 2003-281850, 2003年7月29日.
 - ・ 池田邦利, 大原健一, 垣添忠生, 小林寿光. 対象物内部処置装置及び対象物内部処置システム. 特願 2004-011954, 2004年1月20日.
 - ・ 池田邦利, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 内視鏡光源装置. 特願 2005-012057, 2005年1月19日.
 - ・ 神田裕幸, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 内視鏡用支持装置. 特願 2005-017325, 2005年1月25日.
 - ・ 池田邦利, 大原健一, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 対象物内部処置装置及び対象物内部処置システム. 特願 2005-037837, 2005年2月15日.
 - ・ 沼澤吉延, 垣添忠生, 小林寿光. 親子内視鏡システムにおける子内視鏡挿入補助具. 特願 2005-227883, 2005年8月5日.
 - ・ 渡部滋, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 医用診断・治療室. 特願 2005-346166, 2005年11月30日.
 - ・ 谷口拓樹, 垣添忠生, 小林寿光. 画像表示方法、プログラム、及び装置. 特願 2005-362332, 2005年12月15日.
 - ・ 垣添忠生, 小林寿光, 他. 対象物内部処置装置及び対象物内部処置システム. 特願 2006-019182, 2006年1月27日.
 - ・ 垣添忠生, 小林寿光, 他. 電子内視鏡装置. 特願 2006-021345, 2006年1月30日.
 - ・ 垣添忠生, 小林寿光, 渡部滋, 他. 電磁波シールド装置. 特願 2006-028964, 2006年2月6日.
 - ・ 垣添忠生, 小林寿光, 他. 対象物内部処置装置. 特願 2006-045194, 2006年2月

22日.

なし。

- ・牧野英一, 渡部滋, 垣添忠生, 小林寿光.
MRI装置の漏洩磁場範囲表示装置. 特願
2006-051870, 2006年2月28日.
- ・牧野英一, 渡部滋, 垣添忠生, 小林寿光.
手術室用患者移送装置. 特願2006-066317,
2006年3月10日.
- ・阿部信隆, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 画
像認識装置. 特願2006-092949, 2006年3
月.
- ・垣添忠生, 小林寿光, 他. 医療用検査台、
医療用検査台とともに使用される検査着、
内視鏡、内視鏡補助具およびこれらを備
えた医療用検査台システム. 特願
2006-302691, 2006年11月8日.
- ・上田尚樹, 小林寿光, 垣添忠生, 他. 頭
部固定装置. 特願2007-030649, 2007年
2月9日.
- ・上田尚樹, 小林寿光, 垣添忠生, 他. 診
療用体位保持装置. 特願2007-030658,
2007年2月9日.
- ・内藤直幸, 垣添忠生, 小林寿光, 他. 内
視鏡用先端キャップ及び内視鏡. 特願
2007-057542, 2007年3月7日.
- ・仲本秀和, 小林寿光, 他. 磁気共鳴イメ
ージング装置及び高周波受信コイル. 特
願2007-302163, 2007年11月21日.
- ・小林寿光, 他. 内視鏡用処置具装置. 特
願2008-035893, 2008年2月18日.
- ・小林寿光, 他. 内視鏡用補助器具. 特願
2008-025894, 2008年2月18日.
- ・上田尚樹, 小林寿光, 他. 放射線治療装
置. 特願2008-051558, 2008年3月3日.

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

新たな手術用ロボット用ナビゲーションシステムに関する研究

分担研究者 佐久間 一郎 東京大学大学院 教授

研究要旨：MRI を用いたロボットの大域的な位置モニタリング、変形する臓器や患部の性状などの術中の異種情報を統合したナビゲーションシステムを実現するための、計測システム及び情報統合システムの開発を行ってきた。具体的には、(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的な導出とその検証、(2) 手術情報統合システムの開発と脳外科手術への応用、(3) 5-ALA 誘導 PpIX 蛍光計測による脳腫瘍同定システム、(4) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究、(5) 新規 MRI マーカを使用した MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションの研究および開発を行った。

A. 研究目的

MRI を用いたロボットの大域的な位置モニタリング、変形する臓器や患部の性状などの術中の異種情報を統合したナビゲーションシステムを実現するための、計測システム及び情報統合システムの開発を目的とし、(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的な導出とその検証、(2) 手術情報統合システムの開発と脳外科手術への応用、(3) 5-ALA 誘導 PpIX 蛍光計測による脳腫瘍同定システム、(4) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究、(5) 新規 MRI マーカを使用した MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションの研究および開発を行った。以下に各項目の目的について述べる。

(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的な導出とその検証

肝臓の圧縮・引張試験の実施とそれに基づく有限要素解析に適用可能な構成式の提案を行い、肝臓の力学モデリングとそのシミュレーションへの応用を行う。

(2) 手術情報統合システムの開発と脳外科手術への応用、

現状では研究開発されている手術支援システムの多くは開発環境/仕様などが統一されておらず、個々で完結したシステムとなっている。すなわち、情報がシステム毎に点在して統合化されていないために、手術で必要となる情報が十分に利用できない。そこで、本研究では手術支援システムの情報をすべて統合した多角的な治療情報を効率的に利用するための手術支援統合プラットフォームの開発を行う。

さらに、実際の脳神経外科手術への応用を想定し、5-ALA を利用した術中計測システムと位置計測ナビゲーションシステムを統合し、得られた蛍光スペクトル情報を手術ナビゲーション上に提示する。

(3) 5-ALA 誘導 PpIX 蛍光計測による脳腫瘍同定システム、

5-ALA 誘導蛍光計測による術中診断とマイクロレーザによる精密治療システムを統合するための、脳腫瘍治療手術支援システムを実現する。

(4) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究

精度の高い手術の実現を目的として、MRI 誘導科手術支援マニピュレータの開発が行われている。MRI は患者に対する被曝がない点や各種機能画像といった利点の一方で、手術支援マニピュレータの使用を考えた場合、MRI ガントリへのマニピュレータの導入は容易ではない。そこで、MRI における緩和時間を利用したノイズレスモータ駆動法を考案した。これは、MRI においてエコー受信後、次のパルス照射までの核磁気緩和を待つ時間(Dead-time: TR-TE)の間にモータを駆動するという手法である。本稿では、ノイズレスモータ駆動法の有用性を明らかにするために、2自由度のMRI対応穿刺機構を開発し、撮像中の緩和時間中の駆動及びファントムへの穿刺実験を行ったので報告する。

(5) 内視鏡下手術において、手術ナビゲーションシステムは非常に有用なシステムである。一方、手術ナビゲーションシステムはリアルタイムに術具の位置姿勢計測が不可欠である。また、手術ロボットを用いて、術具の精密な誘導・制御を行う場合においても術具先端の位置・姿勢を計測する必要がある。このように体内にある計測対象をMRI下で直接計測する手法はない。そこで、昨年度までにMRIを用いて計測を行う新規なMRIマーカについて研究を行い、6自由度の位置・姿勢をMRIの計測分解能の程度で計測可能な手法を考案した。本稿では、ナビゲーションシステムによる使用が可能か確認するために、MRI画像において計測した位置と提案手法により計測された位置の比較評価を行った。また、軟性術具の位置計測を模擬した評価実験として、本プロジェクトの分担研究者である土肥健純教授(東大・工)と共同し、柔剛可変外套管の位置計測を行っ

たので報告する。

B. 研究方法

(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的な導出とその検証

軟性組織のモデリングに関する基礎検討を行った。具体的にはブタ肝臓より取り出した直径 8mm, 長さ 10-15mm の試験片の力学試験(引張・圧縮試験)を行い, 非線形の応力-ひずみ関係を実験的に求めた。

試験片は Fig.1 に示すように, 屠殺直後のブタ肝臓を入手し, 外科用ナイフで試験片を取り出し, 固定具に外科用接着剤で固定し, 圧縮・引張試験を同一の試験片に対して実施できるようにした。試験は卓上小型試験機 (Eztest, Shimadzu Co. Kyoto, Japan) を用いた。圧縮・引張速度は 1 から 1000mm/min とし, 測定分解能 0.001N のロードセルを用いて力を計測した。実験の様子を Fig. 2 に示す。またそのときの試験片形状の変化を側面よりデジタルカメラで撮影記録した。

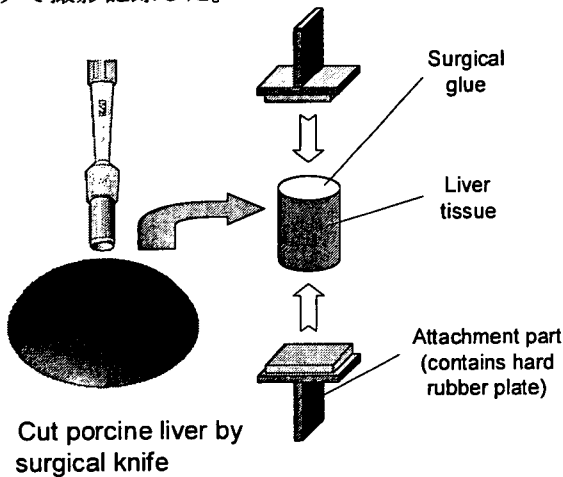


Fig.1 Preparation of a liver test piece

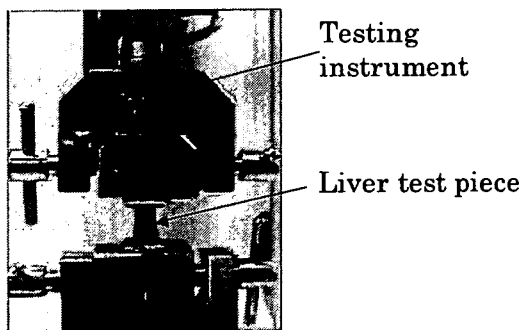


Fig.2 A liver test piece set on the testing instrument

次にこの結果をモデル化するために新たな構成式として対数関数と多項式によりひずみエネルギーを表現する構成式を提案した。またこの妥当性を検討するために, 提案した構成式を, 圧子を肝臓組織に押し込むインデンテーション試験の解析に応用し, 実験結果に対応した予測が可能であるかを検討した。

術中シミュレーションなど高速な計算が求められる応用分野に適したモデリング手法として, 短軸

引張圧縮試験で得られた応力-ひずみ関係を Multi-linear model で表現する方法として, 短軸で表現された関係を, 3次元解析に拡張するために等価応力とひずみを使用する手法を検討した。この方法の有用性を多軸引張圧縮状態である肝臓のインデンテーション実験の解析に応用し検証した。

(2) 術中情報統合システムの開発と脳神経外科手術への応用

統合手術支援環境を構築するためには, 開発環境の違いを吸収する統合環境, 構成するサブシステムのお互いの時刻同期を含めた時間情報の統一化, また位置情報の統合が求められる。さらに, システムに障害が生じた場合でも, 統合システム内での時間と位置の統一性が保たれる耐障害性のあるシステムであることが望ましい。以上を考慮し構築した統合システムについて述べる。

a) 開発環境の違いを吸収する分散オブジェクト技術
ミドルウェアには, JAVA Remote Message Invocation (JAVA RMI), Distributed Component Object Model (DCOM), Common Object Request Broker Architecture (CORBA), Network Data Delivery Service (NDDS) などが存在し, その中でサポートする開発環境, 言語が多数ある CORBA を使った分散システムが現在盛んに研究されている。しかし, CORBA はその仕様が膨大であり, 利用するには高度なプログラム技術を必要とする点, また通信が TCP/IP ベースの通信となるため, リアルタイム性を持つパフォーマンスの実現ができないといった点に問題がある。手術ロボットの制御などの応用を考えると, 通信にリアルタイム性が要求されるので, UDP/IP ベースで通信を利用する必要がある。

そこで本研究では, ミドルウェアとして NDDS の 1 つである WaveWorks™ (RTI, USA) を利用した。WaveWorks™ は, Real Time Publish Subscribe (RTPS) 通信モデルを用いた UDP/IP 通信に基づいたミドルウェアであるため, 媒介用サーバやリクエストメッセージは不要であり, リアルタイム性の求められるロボットの制御への応用が可能となる。本研究で開発するシステムにはこのようなミドルウェアを適用する。

b) 時間情報の統一化

複数の計算機を利用した分散統合環境では, それぞれの計算機が同一の時刻を指しているとは限らない。また, 複数の計測装置で取得された時々刻々と性状の変化する生体情報を統合して取り扱うためには, サブシステム間に ± 30 msec 以内での高精度な時間の統一化が求められる。CORBA では時刻同期を行うために時間サーバが用意されている。しかし, 時間サーバである TimeService から発行される時間を取得するのみで, 通信における通信遅延時間を考慮していない。通信遅延時間により, 数十 msec オ

ーダでの時間のぶれが生じるため、信頼性のある時刻同期が実現できない。そこで、Cristian の時刻同期アルゴリズムを用いて通信時間を考慮した時刻同期を実現した。具体的には、(1)-(3)の手順で行った。

- (1) 100 回のループバック時間計測を行い、利用するネットワークの通信状況の計測を行った。
- (2) その結果から平均(t)、分散(σ)を求め、 $t-\sigma$ 以下をネットワークが比較的空いている状態と考え、時刻同期を行う判定基準とした。
- (3) $t-\sigma$ 以下の値になった時、時刻同期サーバと時刻同期を行った。

c) 基準位置情報の統一化

手術支援システムを統一した座標系で管理するためには、一般的に外部センサを用いて各機器の位置・姿勢を計測し、基準座標系へ変換する。本研究では、計測における信頼性、拡張の容易性、精度や使用環境などを考慮した結果、反射マーカを用いた光学式 3 次元位置計測装置(POLARIS[®], Northern Digital Inc., Canada)を外部センサとして使用した。本装置はサンプリング速度が約 60 Hz であり、RMS(root-mean-square)精度は約 0.35 mm 程度である。位置情報サーバは、手術室に設置された手術機器の位置情報を計測し、光学式位置計測装置を基準座標系とした座標系の統合を行う。

d) フォルトトラレント性を持つシステム設計

d)-1 時間に関するフォルトトラレント性

本システムは、以下のアルゴリズムを用いて障害耐性のある設計とした(Fig.3)。

- すべてのシステムが時刻同期サーバと、サーバと通信を行うクライアントを持ってプラットフォームに接続する
- 時刻同期サーバがない場合は、自分自身が時刻同期サーバとなる
- 既に時刻同期サーバがある場合は、クライアントとなりサーバとの同期を行う。
- このとき、複数時刻同期サーバが存在する場合は、一番プライオリティの高いものと時刻同期を行う
- 時刻同期終了後、接続されたシステムは、プライオリティを付けた時刻同期サーバを起動する。プライオリティはクロックの性能をあらかじめ計測しておき、その性能に応じて割り当てる

このようなアルゴリズムにより、現在稼動している時刻同期サーバが機能しなくなった場合でも、次にプライオリティの高いサーバ(最もプライオリティの高い稼動中の時刻同期サーバ)が起動する。冗長な時刻同期サーバにより、サブシステムの時間の統一性が保たれる。

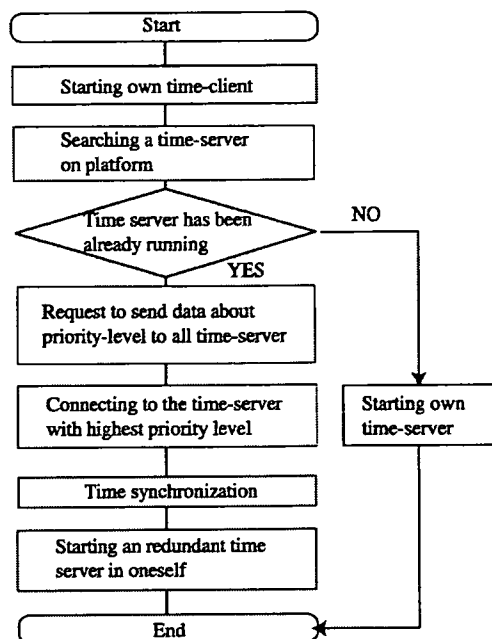


Fig.3 Flow chart of fault tolerant time synchronization algorithm

d)-2 位置に関するフォルトトラレント性

光学式位置計測装置は、他の位置計測装置と比較して計測精度の高い位置情報が得られる一方、測定範囲、方向に制限があり、またセンサが遮断されることによって計測不可能に陥る問題(以下:オクルージョン)がある。特に手術場では、外科医の他、サポートをする医師が、手術領域を頻繁に行き来するため、センサが遮断される場合がある。このとき、位置情報に対応付けられた計測情報が取得できず、ナビゲーションでの手術支援が行えなくなる。このオクルージョンの問題に対し、複数の位置計測装置を用意し、多方向から計測対象をモニタリングすることで解決する。冗長となる位置計測装置を用いることで、1台の計測が遮断された場合でも、計測可能な他の計測装置に切り替えることが可能である。

しかし、位置計測装置が提供する計測情報は、その設置された位置に基づいた計測情報であるため、設置位置が異なれば計測情報も異なる。そこで、基準となる計測対象(手術機器や患部に設定されたマーカなど)を設定し、任意の手術機器や患者位置とこの基準点との差分として位置情報を取り扱うことで、異なる位置計測装置間での統一的な位置情報の取り扱いを可能とした。

光学式位置計測装置 A,B が設置された環境において、基準となる位置を与える機器あるいは患者マーカを X、計測対象となる手術機器あるいは患者マーカなどを Y とし、P 座標を基準とした Q 座標への座標変換行列を ${}^Q_P T$ と定義すると、計測対象 X,Y は、計測装置 A からは、 ${}^X_A T, {}^Y_A T$ として、計測装置 B からは ${}^X_B T, {}^Y_B T$ として計測される。このとき、基準点 X からの相対位置で表される計測対象 Y の設置位置に依

存しない差分位置情報 ${}^Y T_X$ は、式(1)により共通の情報として取り扱いが可能になる。

$${}^Y T_X = {}^A T_X \cdot {}^Y T_A = {}^B T_X \cdot {}^Y T_B \quad (1)$$

NDDSでは、送受信する情報を名前で管理し、設定された時間内で同じ名前の情報が複数存在した場合には、最も高いプライオリティの情報のみを取得できる。そこで、式(1)によって統一的な表現となった位置計測情報を、同じ名前を付け、計測可の場合は1、不可の場合は0と、計測装置にプライオリティを割り振り送信する。このようなプロトコルを取ることで、位置計測装置にオクルージョンが発生した場合において、受信側は、その時最もプライオリティの高い情報、つまり計測可能な情報を自動的に取得可能となる。

e) 通信コンポーネント

これまで述べた時間の統一化やフォルトトレラント性を持つ時刻同期サーバを実現するためには、プラットフォームに接続される各コンポーネントに、その機能を果たすソフトウェアの実装が求められる。しかし、個々のシステムにおけるソフトウェア実装作業において個別に対応することは、開発効率上問題がある。そこで、これまで述べた時刻同期機能を持つ通信コンポーネント(クラスライブラリ)を開発した(Fig.4)。

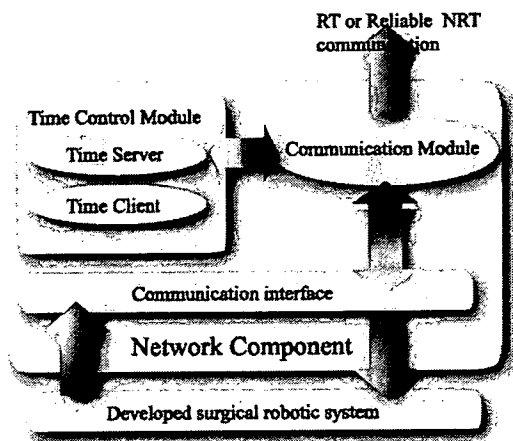


Fig.4 Overview of network component

通信コンポーネントは、対応する手術機器から情報を受け取ると、バックグラウンドで時刻同期を行うスレッドを立ち上げ、ネットワーク上の時刻同期サーバと時刻同期を行う。そして、データに統一された時間情報をタイムスタンプとして付加し、通信モジュール(RealTime(RT)通信、あるいはReliable通信)を選択し送受信を行う。時刻同期機能やネットワークの通信制御などは、すべてバックグラウンドで処理する。ユーザ側は、既存の手術機器の制御ソフトウェア等に変更を加えることなく、ネットワーク

へ送受信するデータ(インタフェース)を決めるだけで、プラットフォーム間でのデータのやり取りを実現することができる。

(3) 5-ALA誘導PpIX蛍光計測による脳腫瘍同定システム

5-ALA誘導蛍光による局所的腫瘍計測システムと、波長2.8[μm]のレーザによる組織の精密な蒸散とを組み合わせ、脳腫瘍治療手術支援システムのプロトタイプ構築を行った。5年間を通じ、

a)局所的腫瘍計測システムによる計測を行い、結果に基づいて、計測エリアを自動的に走査しながらレーザにより蒸散するという運動実験を、ファントム及び生きているブタの大脳皮質を対象にそれぞれ行った。b)以上の知見をもとに顕微鏡による蛍光画像計測と局所分光スペクトルを同時計測可能なシステムを試作しその有効性を確認した。また、c)手持ち5-ALA誘導計測デバイスを試作し、手術ナビゲーションシステムとの統合を行った。以下、それぞれについて述べる。

a) 局所的腫瘍計測システム評価実験

5-ALA及び蒸散レーザによる診断治療を用いた脳腫瘍治療手術支援システムは主に以下のシステムで構成される。

5-ALA 誘導蛍光による腫瘍計測システム： $\phi 1[\text{mm}]$ 、波長 405[nm]のレーザにより局所的に組織を励起し、励起部に近接させた検出器により PpIX 蛍光を検出する。検出器の空間分解能は $\phi 0.6[\text{mm}]$ となっている。検出した蛍光は光ファイバを通して分光光度計に取り込みスペクトル解析を行う。蛍光強度だけでなく、スペクトルの特徴量を用いた多変量解析によるより高度な腫瘍の判定、機能情報の取得も可能となる。

レーザ治療システム：波長 2.8 μm のレーザにより止血、蒸散を行う。フォーカシング状態において局所的な蒸散効果を得ることができる。若干デフォーカス状態とすることで、組織の止血も可能とする。

オートフォーカシングシステム：5-ALAを用いた計測システムによる精密な腫瘍計測、レーザ治療システムによる精密な治療を実現するには、常に対象との距離を一定に保ったアプローチを可能とする、オートフォーカシングシステム(以下AFシステム)が必要となる。本研究では、三鷹光器株式会社のAFシステムを利用している。

これに対し、ファントム及びブタの大脳皮質を用いた評価実験を行った。

b) 蛍光画像計測と局所分光スペクトルを同時計測可能なシステム

a)で行った結果をもとに、設計、製作を行った。

装置のAF機構部および5-ALA誘導蛍光計測光学系の模式図をFig.5に示す。

AFはポイントフォーカシング法の中でも、レー

ザオフセット法と呼ばれる方法を用いている。レーザーがレンズ光軸より一定のオフセットをとって対象に照射されるため、対象との距離に応じて反射光がAFセンサの異なる位置に結像するという性質を利用して対象との変位を検出する方法である。5-ALA誘導蛍光計測光学系、CCDカメラ系（今後マイクロレーザ系も組み込み予定）がすべてこのAF光学系と同軸上に置かれ、AF基準面にピントが合うように設計した。これにより、計測・治療の精度を常に一定に保つことができ、両者を連動して行う際の誤差も最小限に抑えることが可能となる。

装置の作動距離（対物レンズから焦点面までの距離）は、対物レンズを交換することにより70mmと136mmの2つが選択できる（それぞれ倍率は1倍と0.5倍）。高倍率の70mmタイプのレンズの方がより高い精度が得られるが、脳内での腫瘍の深さによってそれぞれのレンズを使い分けていくことを想定している。

5-ALA 誘導蛍光計測光学系は、ハーフミラーで光路を分割することで、バンドパスフィルタ (636FS10-50, 中心波長 = $636.2 \pm 2 / 0$ nm, 半値幅 = 7 ± 2 nm, Andover Corporation, New Hampshire, USA) を用いたカメラ計測と分光器(BTC111E, B&W TEK Inc. Newark, USA)によるスペクトル計測の両方を行うことができる。スペクトル計測用の励起レーザーは15mWの半導体レーザーを用いた ($\lambda = 405 \pm 5$ nm, VLS-405FAC, Digital Stream Co. Ltd., Kanagawa, Japan)。ハーフミラー等により、最終的に照射される強度は1mW~2mWに減衰している。カメラ計測用の励起光源は広領域を一度に励起する必要があるため、50mWの高出力半導体レーザー (BV/N405, 株Keystone Co. Ltd., Japan) をハーフミラー等の減衰を受けない位置に設置した。蛍光スペクトル計測用のプローブの前にはピンホール (0.6mm, 1.0mm) が設置されており、これを切り替えることで対象上の計測スポット径を1~2mmに変更することができる。励起レーザーの照射スポット径は0.5倍レンズで3.2mm, 1倍レンズで2mmで固定とした。

製作したAF機構部及び5-ALA誘導蛍光計測光学系の模式図をFig. 6に示す。

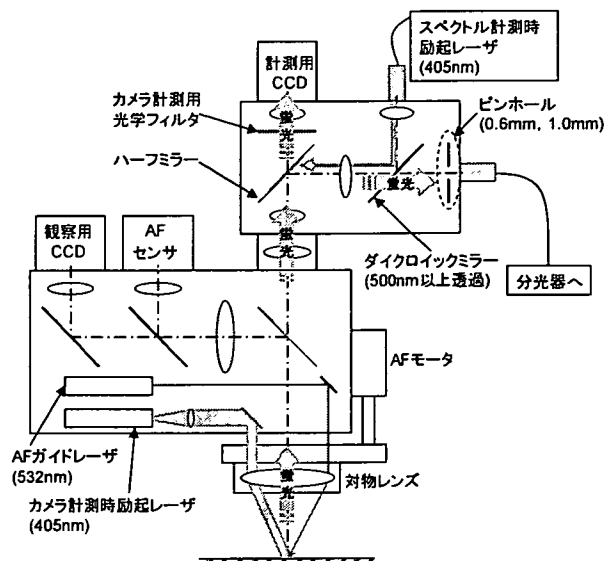


Fig.5 AF機構部および5-ALA誘導蛍光計測光学系の概略

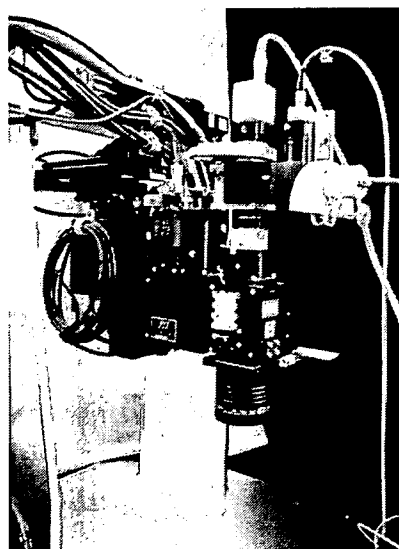


Fig.6 製作したAF機構部及び5-ALA誘導蛍光計測光学系

c) 手持ち5-ALA誘導計測デバイスの試作及び手術ナビゲーションシステムとの統合

製作した手持ちデバイスのプロトタイプをFig.7に示す。土台となる吸引管は“く”の字型タイプ（フジタ医科器械）を使用した。管先端の下面にPpIX蛍光の検出光学系を、上部に励起用小型レーザーモジュールを取り付けた。吸引管先端と検出器による計測領域が干渉しないように、計測点は吸引管先端から5mmの位置とした。

また、計測点の位置座標を取得し、ナビゲーションシステムとの連携を図るため、レーザーモジュールの側面および上面に光学式位置計測装置 (POLARIS, Northern Digital Inc.) のマーカを取り付けた。

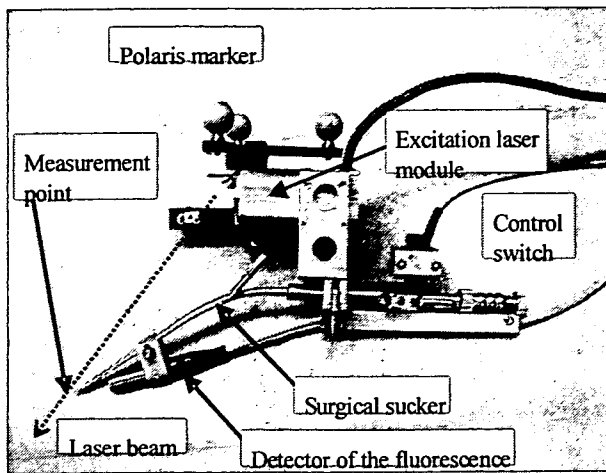


Fig.7 Prototype of the device

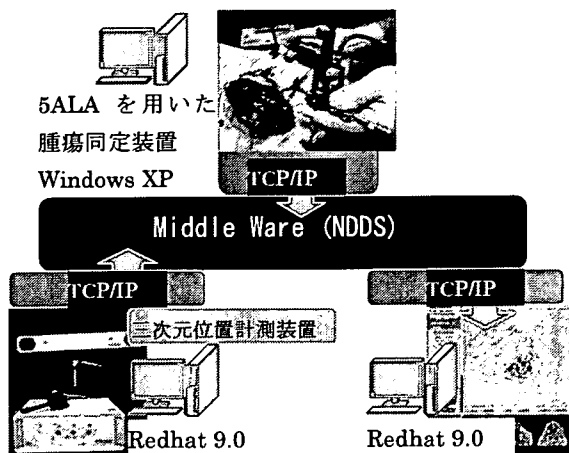


Fig.8 術中情報統合システム構成

さらに、この手持ちデバイスから得られる 5ALA 誘導蛍光情報と手術ナビゲーションシステムとの統合を行い、精度評価実験を行った。評価実験システムの概要を Fig.8 に示す。統合するシステムは、術中の腫瘍同定に役立つ 5-ALA 誘導 PpIX 蛍光計測システム、計測デバイスの位置情報統合（レジストレーション）を行うための 3 次元位置計測システム、計測情報統合して術者に直感的な情報として提示するナビゲーションシステムから構成される。これらのサブシステム間のデータの送受信は Middle Ware(NDDS)によって行われる。

このシステムに実装する機能は以下の通りとした。

(a)計測された点の位置情報(三次元計測装置座標系)と MRI 画像とを統合する。

(b)取得された蛍光情報をナビゲーション上に提示する。

各拡張機能の実装は、3D Slicer をベースに行った。

(4) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究

MRI 取得原理に着目すると、繰り返し時間(TR)開始時点で励起 RF パルスが照射され、エコー時間(TE)

が経過した後に画像信号の取得が行われる。そして TR 終了時点までプロトンの緩和を待つ。このプロトンの緩和待ち時間は MRI 装置が信号の受信を行わないためノイズの発生があっても画像を劣化させることがない。そこでこの時間に限定してモータを駆動することによって、劣化のない画像取得とモータ駆動が同時に実現される。モータ駆動のタイミングと撮像シーケンスにおける緩和待ち時間との同期は励起 RF パルスをアンテナにより受信して同期トリガとして用いることにより実現する。アンテナは実験に使用する MRI 装置の静磁場強度 0.2T に対応して 8.5 MHz に共振周波数をもつものとした。

さらに、肝臓への RFA 穿刺を対象として、穿刺方向制御と、穿刺が可能な 2 自由度の穿刺マニピュレータを開発した (Fig.9)。穿刺機構は送りねじによる直動機構とし、穿刺方向制御はモータからの回転をダイレクトに伝え駆動させる。

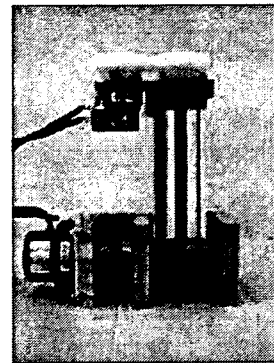


Fig.9 製作したマニピュレータ

穿刺用モータとして USR30-E3N, 穿刺方向制御用モータとして USR60-E3N (ともに新生工業製) を使用した。

このマニピュレータに対し、肝腫瘍が写ること、マニピュレータの応答時間・信号受信前後に必要な確保時間から dead-time を 20ms 以上確保できること、画像更新間隔が極力短いことを前提とした、撮像シーケンス・パラメータを検討した。その結果、高速スピネコー法で TR=600ms, TE=120ms, ETL=8, ESP=30ms, dead-time=270ms, 画像更新間隔=9.6s の撮像パラメータで撮像を行うこととした。穿刺実験は、MRI 撮像を行いながら、MRI モータ駆動法を用いて、製作したマニピュレータを駆動させ、画像の劣化がないことを確認する。MRI は水平方向の開放型ガントリを有する垂直磁場型実験用 MRI (磁場強度 0.2[T]) を使用した。

(5) 新規な MRI マーカを使用した MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションの研究

a) 拡張アクティブトラッキング

アクティブトラッキングは小型受信コイルの 3 次元位置を計測することが可能な手法である。提案手法である拡張アクティブトラッキングは、トラッ

キングコイルのインダクタンスを3つに直列分解することで、3点の同時計測を可能としたものであり、3点の三次元位置から小型受信コイルの位置・姿勢を同時に計測することが可能な手法である。原理をFig.10に示す。

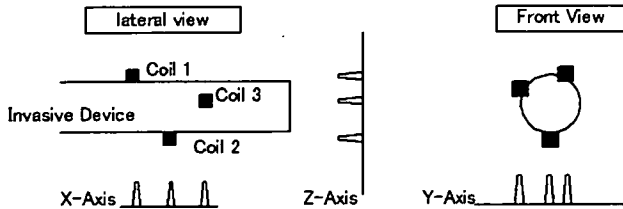


Fig.10 拡張アクティブトラッキング法の原理。3つに直列分解したインダクタンスを有するトラッキングコイルを用いることで、3点の三次元位置を同時に計測することができる。

b) MRI スキャナ

MRI は試作した実験用 0.2T オープン型 MRI を使用した。上下に永久磁石があり、そのギャップは 30 cm である。0.2T であることから、水素原子核の Larmor 周波数は 8.5 MHz である。撮像および位置計測には GE 法 (TR = 40 msec, TE = 12 msec) を使用した。また、計測分解能は 0.39 mm である (FOV = 100 mm, 周波数方向分解能 256 点)。

c) 位置・姿勢計測用受信コイル

開発した位置・姿勢計測用小型受信コイルはインダクタンス成分が3つに直列分解されている。各インダクタンスは中空の樹脂に巻かれており、樹脂内部に信号源として水を封入することで、周辺における水素の有無に関係なく計測が可能である。製作したトラッキングコイルの外観を Fig.11 に示す。



Fig.11 製作したトラッキングコイルの外観。

また、柔剛可変外套管を用いた有用性確認の評価においても同様のトラッキングコイルを製作し、外套管先端部の側面にトラッキングコイルを設置した (Fig.12)。

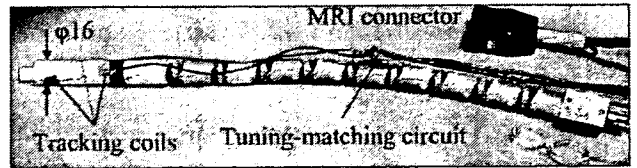


Fig.12 トラッキングコイルを設置した外套管

d) 新規な MRI マーカによる計測評価実験

提案する MRI マーカの評価として、画像中の特定点とトラッキングコイルによる計測値の比較評価、及び、外套管を用いた軟性術具ナビゲーションの模擬実験を行った。

画像と計測値の比較評価においては、 15 ± 0.02 mm 間隔で位置決め可能なマトリクス状のジグ (Fig.13) 上に水寒天マーカを用いた。Fig.13 に示すように、MRI 画像で水寒天マーカを撮像することにより、3 箇所の水寒天マーカの位置から任意の孔の位置を算出することが可能である。このようにして求めた孔の位置とトラッキングコイルによって求められた挿入している孔の位置の比較を行った。

柔剛可変外套管を用いた有用性確認評価実験においては、外套管を用いて水寒天ファントムへの穿孔を行い、撮像用コイル、及び、トラッキングコイルの両方で撮像・計測を行った。

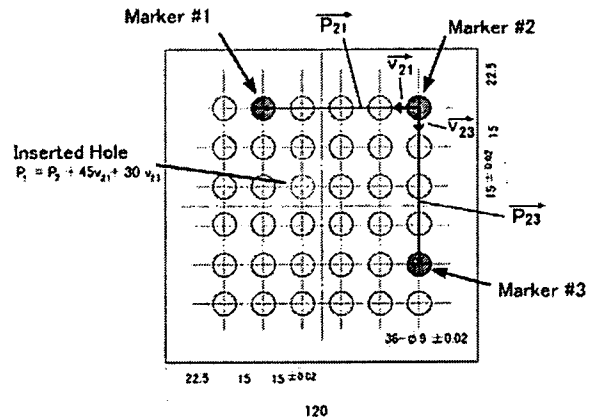


Fig.13 評価用ジグ

(倫理面への配慮)

今年度は主に工学的な実験研究であり、動物実験ならびにヒト試料を対象とする研究を行う場合には、東京大学東京大学動物実験実施規則、東京大学大学院研究倫理委員会規則を遵守し、実験を行った。

C. 研究結果

(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的導出とその検証

ブタ肝臓試験片の引張・圧縮試験の結果の平均値をまとめたものを Fig.14 に示す。

生体組織の構成式として提案されている Mooney-Rivlin, Fung, Hayashi らにより提案されているひずみエネルギー関数にこのデータをカーブフィットし、どの程度これらのデータに適合するかを検討した。その結果、ひずみの多項式と対数関数を組み合わせた形式で最もよく実験結果を再現することが可能であった。この結果をもとに新たな多項式と対数関数を組み合わせた形式を提案した。

提案するひずみエネルギー関数を用いて、直径 3 mm, 長さ 5-6mm の別の試験片 4 個で得られた応力-ひずみ関係の平均値をどの程度再現できるかを検討した。その結果を Fig.15 に示す。

構成式を導出するために使用した試験片とは異なる直径を有する試験片の挙動をある程度再現できていることがわかった。

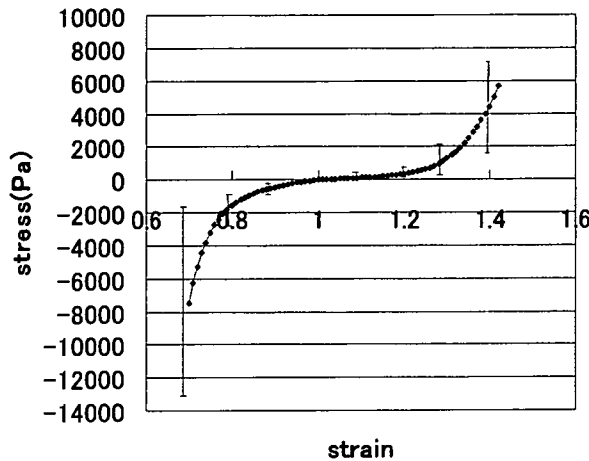


Fig.14 Relationship between nominal stress and strain of liver test pieces

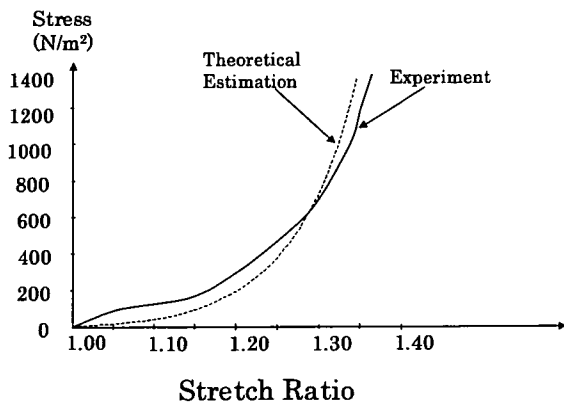


Fig.15 Validation of the combined logarithmic and polynomial equation using experimental results from smaller samples.

次にこれを非線形有限要素解析による臓器変形モデリングに応用し、軟性臓器の変形予測の研究へ展開するために、次式に示す新たな構成式として対数関数と多項式によりひずみエネルギーを表現する構成式を提案した。

$$W = \frac{-C_1}{2} \ln(1 - C_2(I_1 - 3)) + \left(\frac{C_3}{2} - \frac{C_1 C_2}{2}\right)(I_1 - 3) \quad \dots(2.1)$$

$$I_1 = \lambda^2 + 2/\lambda \quad \dots(2.2)$$

$$\Delta L = L_0(\lambda - 1) \quad \dots(2.3)$$

ただし、 $L_0, \Delta L$ はそれぞれ試験片の自然長、と伸縮量である。

公称応力 $T = \frac{F}{A_0}$ は (F, A_0 はそれぞれ試験片に加わる力と試験片の断面積)

$$T = \frac{2}{\lambda} \frac{\partial W}{\partial I_1} \left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda}\right) + \frac{2}{\lambda} \frac{\partial W}{\partial I_2} \left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) \quad \dots(2.4)$$

として与えられる。

実験的に計測されたポアソン比は 0.5 程度であり、非圧縮性を仮定した。ブタ肝臓組織は超弾性体とみなすことが可能であった。

提案したひずみエネルギー関数は圧縮引張の全区間にわたり実験結果をよく再現することができ、モデルと実験値の 2 乗平均誤差は、 91.92 ± 17.43 Pa, 57.55 ± 13.23 Pa, 29.78 ± 17.67 Pa 程度であり、軟性臓器の非線形的な機械特性をよく表現することができた。ひずみの小さな領域では対数関数の成分が小さく、多項式の成分が優位となり、ひずみが大きい領域ではその役割が逆転する。従来報告された Mooney Rivlin モデルは 9 つのパラメタを持ち、提案した構成式より実験結果をよりよく再現できるが、提案した構成式が 3 つのパラメタのみで変形特性を記述できることから、計算効率の観点では優れている。また、異なる実験結果を記述する場合に Mooney Rivlin モデルではパラメタの符号が変わることが見られたが、これは有限要素解析の安定性に関して問題となる。一方提案した構成式ではこのようなことはなかった。したがって提案した構成式は、少ないパラメタで肝臓の非線形的な変形特性を表現できる、数値的に安定なモデルであると考えられた。

提案した構成式を、圧子を肝臓組織に押し込むインデンテーション試験の解析に応用し、十分な実験結果に対応した予測が可能であることを確認した。

また、計算を高速化するために短軸引張圧縮試験で得られた応力-ひずみ関係を Multi-linear model で表現する方法として、短軸で表現された関係を、等価応力とひずみを使用して 3 次元解析に拡張し、有限要素解析に応用した。肝臓試験片のインデンテーション試験 (Fig.17) の実測結果と予測結果を重ね合わせたものを Fig.18 に示す。

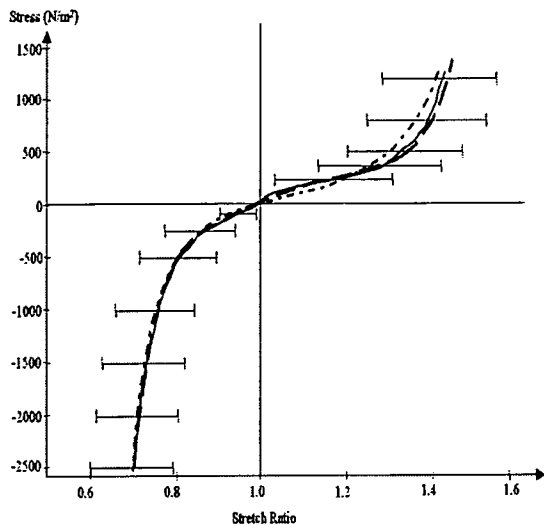


Fig.16 肝臓試験片の引張り圧縮試験結果と理論予測との比較，実線は実験値の平均値を示す。あわせて実験値の標準偏差を示す。点線がMooney-Rivlin (9-constant)モデル，一点鎖線が提案するモデルによる予測である。

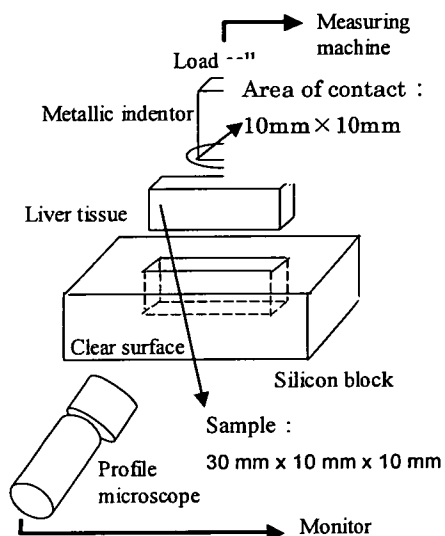


Fig.17 肝臓試験片の押し込み実験系

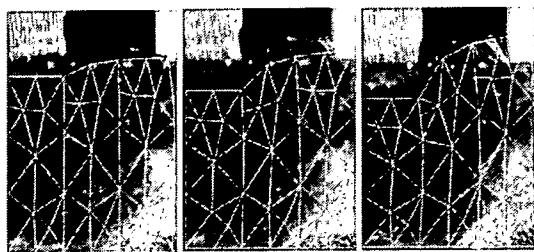


Fig.18 肝臓押し込み試験結果と有限要素モデルによる推定結果

(2) 術中情報統合システムの開発と脳神経外科手術への応用

開発した通信コンポーネントを用いて，脳外科手術支援システムへ応用し，複数の術中計測機器から

情報を収集，統合し，ナビゲーション画面上に提示する統合型ナビゲーションシステム（以下：統合型システム）の構築を行った（Fig.19）。

実験ではブタ(ランドレース種)を麻酔下で開頭し，過剰量となる 50[mg/kg]の 5ALA を静脈内投与した。本実験では通常の術式で用いるよりも過剰な量を静注することで腫瘍組織だけでなく正常組織にも蛍光物質である 5ALA 誘導 PpIX が集積した状態となり，露出した脳表面すべてから蛍光が取得される。このような生体実験環境を踏まえ，脳表面に硬膜を被せ，硬膜により脳表面が露出していない領域（非蛍光領域）（Fig. 20(left)上）と脳表が露出した領域（蛍光領域）（Fig.20(left)下）を作成した。Fig.20(left)に示す蛍光領域と非蛍光領域の境界を跨いだ領域を，オートフォーカス機能を持つ 2 軸の走査用ロボットステージ（Fig.19(a)）を用いて，対象面との距離を一定に保ちながら走査し，腫瘍同定システム（Fig.19(b)）により Pp9 蛍光の計測を行った。具体的には，選択した領域を 0.4 mm 間隔の格子で区切り，各格子点上にて一旦停止して蛍光を計測し，次の格子点に移動しまた計測を行うという方法を行った（Fig.20(right)）。蛍光計測時の分光光度計の露光時間は 200 msec とした。

上記 2 種類の計測機器から得られる計測情報を，統一した時間に基づいて情報統合を行い，脳表面上の蛍光領域を求め，ナビゲーション画面上に提示した（Fig.21）。また，実際に手術支援システムを運用する場合には，状況に応じてシステムを交換することがある。そのため，実験中ロボットステージによる計測を止め，統合システムから取り外した。その後，手持ち型局所計測デバイス（Fig.20(right)）に切り替えて，同様な条件で蛍光計測を行い，計測情報をナビゲーション画面上に提示した。

動物実験施設では MRI による術前画像が取得できなかった。そのため他の実験で使用したブタの MRI 画像を利用しナビゲーション画面に表示した（Fig.21）。また，手術支援システムを取り外し，他の計測システムに切り替えた場合でも，ナビゲーションシステムとしての基本機能が実現可能であることが確認できた。

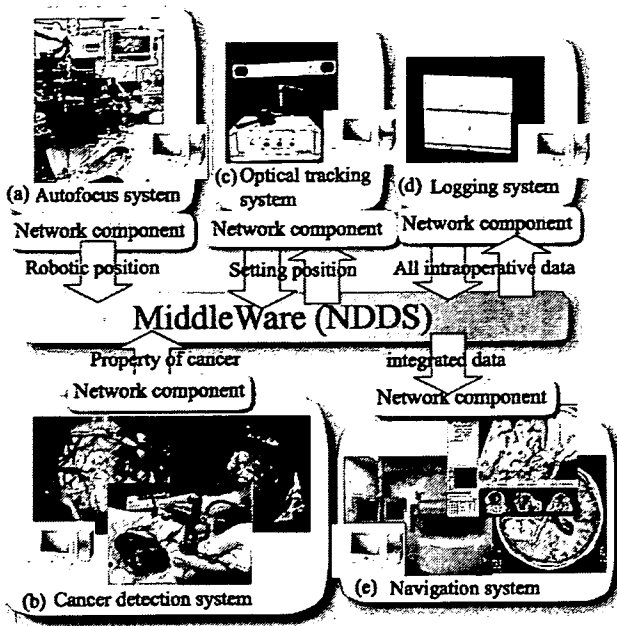


Fig. 19 Integrated neurosurgical robotic platform using NDDS

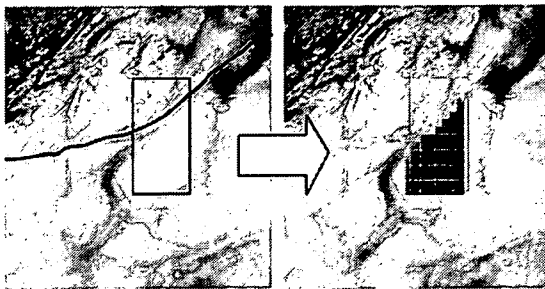


Fig.20 Overview of brain surface with and without fluorescence area

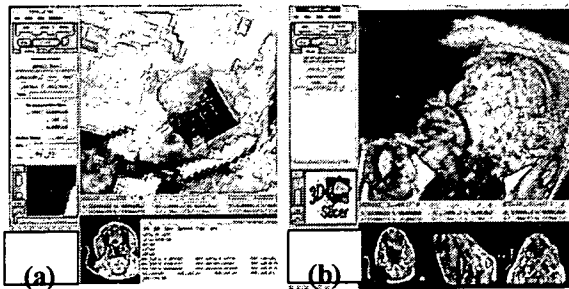
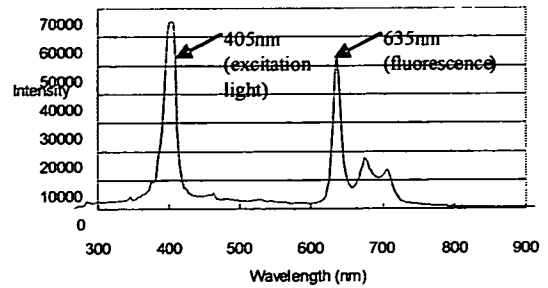
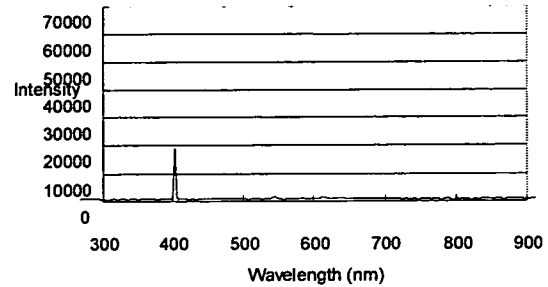


Fig.21 Integration of Pp9 Spectrum data and 3D position data



(a)



(b)

Fig.22 Examples of the measured spectrum. (a) measurement with appropriate positioning, (b) measurement with wrong positioning.

(3) 5-ALA 誘導 PpIX 蛍光計測による脳腫瘍同定システム

a) 局所的腫瘍計測システム評価実験

5-ALA 誘導蛍光計測システムによる計測と、治療レーザーによる蒸散の連動に関し、以下の2種類の対象に対し実験を行った。

• ファントム実験

生体模擬試料(ファントム)を用い、5-ALA 誘導蛍光計測システムによる計測を行い、計測結果に基づいて治療レーザーによる蒸散を行うという一連の実験を行った。ファントムは、散乱体として用いられる静注用脂肪乳剤イントラリピッド10%を散乱係数がGliomaの散乱係数である $3[1/cm]$ になるよう濃度を調整し、寒天で固めたものを用いた。ファントムの半分の領域には PpIX を混合し、蛍光を発するようにした。

計測領域を一定間隔の格子点上に分け、ラスタスキャンするように領域上を移動しながら、各格子点上において計測を行った。蛍光の検出器の空間分解能が $\phi 0.6[mm]$ であるので、格子点間隔を1辺とする正方形がこの計測分解能内に含まれるよう、格子点間隔は $0.4[mm]$ に設定した。

計測光の強度に関し、PpIX を含む領域と含まない領域を最も良く分割するような閾値を画像から判断し設定した。蛍光の強度が設定した閾値を越える領域上を、AF システムを用いて自動的に走査しながら治療レーザーによる蒸散を行った。

結果を Fig.23 に示す。PpIX を含む領域が精確に蒸散されているのが分かる。

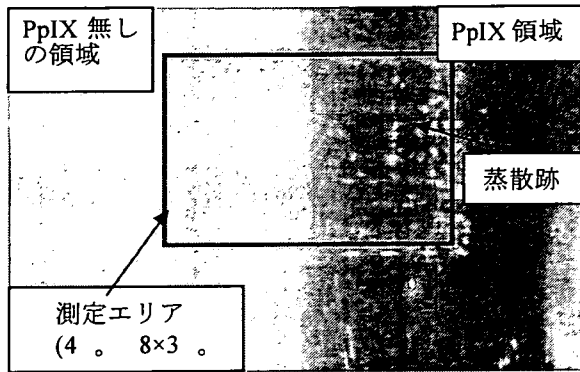


Fig.23 ファントム実験結果。

・ ブタの脳皮質を用いた実験

麻酔下で開頭したブタの脳皮質に対し、ファントム実験と同様の計測、蒸散の連動実験を行った。正常な組織においても蛍光が観測されるよう、実験前に 5-ALA を十分に投与し、脳組織に PpIX が蓄積するのを待ってから計測実験を行った。

計測は、長方形のエリアを画面上で任意指定し、指定したエリアを一定間隔の格子点に分け、各格子点上において行った。間隔は 0.4[mm]とした。指定したエリアは、硬膜に覆われている部分(蛍光が観測されない)と皮質が露出している部分(蛍光が観測される)が半々に含まれるように選んだ。

計測された PpIX 蛍光の強度に関し、硬膜と皮質の領域が最も良く分割される閾値を画像から判断し設定した。蛍光の強度が設定した閾値を越える領域上を、AF システムを用いて自動的に走査しながら治療レーザーによる蒸散を行った。結果を Fig.24 に示す。皮質の部分を選択的に蒸散できていることが分かる。領域の右側面から若干蒸散跡がはみ出した。また、硬膜上においても PpIX 蛍光波長を検出し、蒸散が行われるポイントが存在した。



Fig.24 ブタの脳皮質を用いた実験結果。

b) AF機構の精度評価

繰り返し再現性、脳組織を模した異なる散乱係数を持つ対象へのフォーカシング相対誤差の評価を行った。

繰り返し再現性は、水平な梨地金属面に対して焦点面上側と下側からそれぞれフォーカシング

を10回ずつ行い評価した。結果をTable.1に示す。上側からフォーカシングしたときの平均値を0として、下側からフォーカシングした時の相対的な位置を求めた。0.5倍レンズの場合は $15\mu\text{m} \pm 7\mu\text{m}$ の相対的誤差が見られたが、1倍レンズの場合は平均値に有意な差は見られず、標準偏差も $3\mu\text{m}$ 以下と比較的小さかった。

脳組織は散乱が強く、照射されたレーザーは組織内部で多重散乱しながら浸透していく。腫瘍組織と白質では散乱係数が大きく異なるため、ガイドレーザーを用いてAFを行う本装置では、それぞれに対する絶対的なフォーカス位置に差が出る可能性がある。散乱物質である静注用イントラリピッド-10%を腫瘍組織と白質の散乱係数に近くなるように濃度調整し、寒天で固めた試料(白質を模した方を試料A、腫瘍組織を模した方を試料Bとする)に対しフォーカスを行い、絶対位置の差を計測した。試料Aでのフォーカス位置を0とした時の試料Bでの位置をTable.2に示す。0.5倍レンズでは-0.15mm、1倍レンズでは-0.08mmという結果になった。

Table.1 AF機構の再現性(上からフォーカシングした場合の平均値を基準として表示)

	0.5倍レンズ		1倍レンズ	
	上から	下から	上から	下から
平均値(μm)	-	-15	-	0
標準偏差(μm)	5	2	2	1

Table.2 異なる散乱係数の対象に対するフォーカシングの相対誤差

	0.5倍レンズ	1倍レンズ
試料Aと試料Bに対するフォーカシングの相対誤差(mm)	0.15	0.08

5-ALA誘導蛍光計測スポット径評価

蛍光計測スポットの径は、基本的には設計上の像倍率とピンホールの大きさで決まる。しかし、実際にはレンズの収差や、周囲組織からの散乱により設計値よりもスポット径は広がってしまうと考えられる。

散乱体としてイントラリピッド-10%を混ぜ、蛍光物質であるプロトポルフィリン IX (PpIX) の有無で分かれた寒天に対し、2つの領域の境界を横切るように、0.1mm 間隔でステップワイズスキャンを行いながらスペクトルの計測を行った (Fig.25)。蛍光強度は、PpIX 領域に入るにつれ次第に大きくなってゆくが、蛍光強度が飽和したときの値の5%と95%を閾値として、この間のステップ距離を算出し、蛍光計測スポットの有効径とした。0.6mm ピンホールの場合には、いずれのレンズでも設計値より0.3mm程度スポット径の広がりが見られたが、1.0mm ピンホー

ルでは設計値よりも小さい値となった (Table.3)。

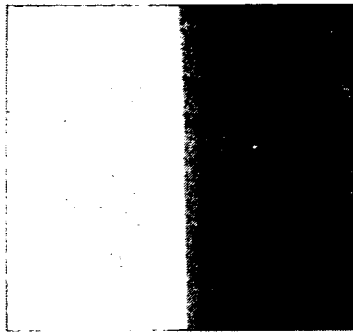


Fig.25 蛍光計測スポット径の評価

Table.3 蛍光計測スポットの測定 (設計値と実際値の比較)

ピンホール径	0.5倍レンズ		1倍レンズ	
	0.6mm	0.6mm	0.6mm	1.0mm
設計上の計測スポット径 (mm)	2.0	1.3	2.1	
実際の計測スポット径 (mm)	2.3	1.6	1.9	

c) 麻酔下で開頭したブタの脳皮質を対象として、実際に装置を医師に使用してもらい、蛍光計測および操作性の評価を行った。使用したブタは、開頭前に十分な量の 5-ALA を投与し、正常組織においても PpIX 蛍光が観察される状態にして実験を行った。

● 蛍光計測の結果と考察

計測した光のスペクトル波形 (260nm~900nm) の例を Fig.9 に示す。検出器の空間分解能が 0.6mm と小さいため、空間的な精度の良い計測はできるが、対象の脳表面が計測点から僅かでも外れてしまうと、ほとんど蛍光を検出できなくなってしまうという問題が生じた。

ガイドレーザ等を用いた、何らかのガイド機能を設ける必要がある。

● 操作性の結果と考察

医師からのヒアリングの結果、改良すべき点として挙げられる点を以下に示す。

- 励起用レーザをファイバ導光し、レーザモジュールの分軽量、小型化する
- 通常の吸引管より全体が大きく、重い分、術者が持ちやすいグリップを付ける

吸引管としても使用する場合、どうしても先端を曲げたいため、吸引管とは独立したデバイスとして作るか、先端がある程度フレキシブルに動くよう改良する必要があると考えられる。

ナビゲーションとの統合評価では、評価用ファントム及びそのナビゲーション画像を Fig.26 に示す。アクリル製のファントム容器を水の中に浸して、実験用 MRI(0.2T)を用いて撮像を行った。このとき、MRI で撮像される容器の角上部 (Q, R, S) 及び角下部 (t, r) 合計 6 点を MRI 撮像可能な MRI マーカの

代わりにし、Q, R, S, t, s 各点での位置を MRI 座標系で計測を行った。光学式三次元位置計測装置用マーカの取り付けられた計測ツールを用いて、Q, R, S, t, r 各点の位置を測定した。そして、Q, R, S, t, s を用いて、患者・画像間レジストレーションを行った。また、A, B, C, D を誤差評価用のマーカとして誤差評価を行った。

精度評価は Target registration error(TRE)による精度評価を行った。手術器具で実物のマーカの中心を指した時に、ナビゲーション画像上におけるマーカの中心と手術器具先端の距離をナビゲーションソフトウェア(3D Slicer)で測定したものと、光学式三次元位置計測装置において計測した実際の距離を比較し、誤差を求めた。5 回の計測データの平均値を採用することで、光学式センサの持つ測定誤差の低減を図る。

算出されたナビゲーションの TRE 誤差は平均 1.79 ± 0.35mm であった。

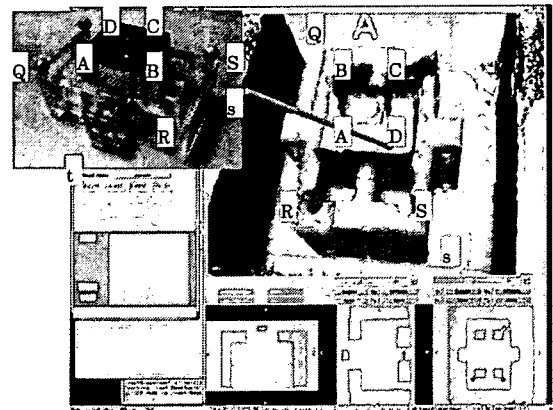


Fig.26 評価用ファントム及びナビゲーション画像

(3) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究

ノイズの発生を伴うモータ駆動を、撮像シーケンス中のプロトンの緩和待ち時間のみに行えば画像の劣化を生じさせることがなく、撮像とモータ駆動を同時に実現できることを示すべく評価実験を行った。

静磁場強度 0.2T の実験用 MRI 装置の磁場中心に、撮像用コイル、撮像用ファントム(塩化ナトリウム、塩化ニッケル水溶液)を設置し、350 mm だけ離れた場所に超音波モータ(USR60-E3N, 新生工業)を設置した。撮像シーケンスは FSE, TR/TE = 400/60 ms, 解像度 128×128, FOV250×250 mm² に設定した。撮像時のモータ駆動条件として、(1) モータを停止している場合、(2) アンテナにより取得した励起 RF パルスを同期トリガとしてプロトンの緩和待ち時間内にモータの駆動を行った場合、(3) 撮像シーケンスに関係なく連続的にモータを駆動した場合の 3 週類を比較したところ、モータ停止時に比べてモータ同期制御時はノイズによる画像の劣化が見られないのに対して、モータ連続稼動には砂嵐状のノイズが画像を劣化させている。また各々の画像について SN

比を測定した。(1)では 135.9 ± 6.6 , (2)では 135.9 ± 3.2 となったのに対して, (3)では 10.2 ± 1.4 と SN 比が大幅に減少した。

製作したマニピュレータに対し, 精度評価実験の結果, 位置決め精度誤差は, 約 0.1mm (測定誤差程度), 穿刺方向制御機構はおよそ 1[deg]であった。

穿刺実験の結果を Fig.27 に示す。画像の劣化はなく, これにより MRI 撮像を行い画像を確認しながら, dead-time を用いたマニピュレータの駆動で, 精確な穿刺が行えることが示せた。

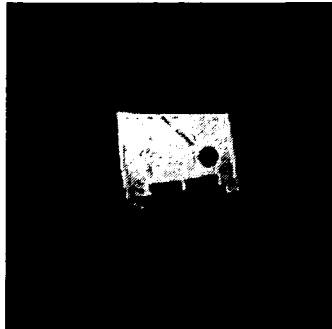


Fig.27 穿刺実験結果

(4) 新規な MRI マーカを使用した MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションの研究について

a) 画像中の特定点とトラッキングコイルによる計測値の比較評価

ジグに設置した 3 箇所の水寒天マーカの位置をボディコイルで計測した結果, 磁場中心を原点とする座標系(MRI 座標系)における位置は,

$$P_1 = (-52.64, 68.74, -10.44)$$

$$P_2 = (-11.63, 44.52, -48.33)$$

$$P_3 = (25.87, 40.61, 0.88) \quad [\text{mm}]$$

であった。これによりトラッキングコイルを挿入した孔の位置は $P(-4.63, 53.62, 6.07)$ [mm]と求められた。トラッキングコイルによる計測結果との比較結果を Table. 4 に示す。

Table. 4 画像中の位置とトラッキングコイルによる計測値の比較評価結果。

	先端位置			測定子姿勢		
	x	y	z	i_x	i_y	i_z
測定器具より同定	6.05	81.02	0.11	0.36	0.91	-0.20
トラッキングコイルより算出	5.61	81.86	-0.81	0.34	0.92	-0.20
誤差	1.32 mm			1.08 deg		

以上より, 1 mm, 1 deg 程度の誤差で画像中の計測可能であることが確認された。

b) 柔剛可変外套管を用いた有用性確認実験

外套管から針を模擬した樹脂ロッドを水寒天ファントムに穿刺した時の MRI 画像, 及び, トラッキングコイルによる画像を Fig.28 に示す。

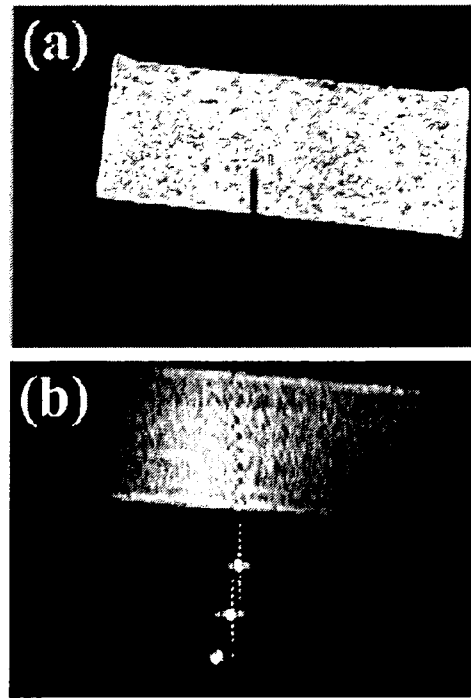


Fig.28 (a) 撮像用コイルによって計測された穿刺時の MRI 画像, (b) 同一条件においてトラッキングコイルで撮像された MRI 画像。

Fig.28 (b)において 3 箇所の強い信号が得られている箇所がトラッキングコイルである。このように, トラッキングコイルを術具に設置することで, 従来の光学式位置計測装置で計測できないような体内深部においても術具先端近傍を直接計測することが可能であることが確認された。

D. 考察

(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的な導出とその検証

本研究では実験手法において外科手術用の生体接着剤を試料の固定に用いるということで, 同一の肝臓試験片に対して圧縮・引張の試験を同時に行うことを可能とした。これによりひずみが小さな領域から大きな領域まで連続的に計測をすることが可能となり, また圧縮・引張のサイクル試験を実施することが可能となった。

得られた実験結果を基に, 肝臓の力学モデリングとそのシミュレーションへの応用を行った。術中シミュレーションなど高速な計算が求められる応用分野に適したモデリング手法として, 短軸引張圧縮試験で得られた応力-ひずみ関係を Multi-linear model で表現する方法を検討した。肝臓組織が等方性であると仮定し, 提案したひずみエネルギー関数を円筒状の圧子を肝臓組織に押し込むインデンテーション試験による組織変形の解析に応用した。押し込み子の先端に加わる力を計測し, これがモデルから理論的に予測される値と一致するかを, ひずみ速度を通常の外科的処置で想定される範囲に設定し検討し,

良好な結果を得た。ただし押し込み速度が大きい場合に実験で観測された低ひずみ領域での応力の振動的な変化を表すことはできなかった。これは粘弾性の影響によるものと考えられる。

本研究で検討した応力-ひずみ関係の Multi-linear model を用いた臓器変形ならびに針のたわみの推定などを発展させ、肝臓がんの低侵襲治療法であるラジオ波焼灼術 (RF Ablation) における焼灼針の挿入経路のシミュレーションが可能となると考えられる。

(2) 術中情報統合システムの開発と脳神経外科手術への応用

本研究では、高精度な時刻同期を実現するために、時刻同期サーバとのループバック時間を計測し、ネットワークの通信状態を把握した後、通信遅延時間が充分短いときに Cristian のアルゴリズムを用いて時刻同期を行った。

本研究で実現した時刻同期において、十分なリアルタイム性があれば、個々の時刻が異なっても機能に支障はないという異論が想定される。しかし、機器間の通信にリアルタイム性が確保されるかどうかは疑わしい。ネットワークを利用した場合、充分通信リソースが確保された LAN でも、最大 40msec 程度の通信遅延が生じることがあるという報告がある。体内の臓器、例えば肝臓の場合で、7-8 秒間隔で、50-60mm の位置変動がある。計測機器間に時間のずれがあると、情報統合時に治療情報の信頼性が失われる恐れがある。よって高精度な時刻同期を実現するためには、より高精度な時刻同期を実現するべきである。

In vivo 実験においては、既に開発された手術支援機器を統合して統合型ナビゲーションシステムを構築した。構築に要した時間は1週間程度であった。開発時間についての評価は、定性的・主観的な指標で評価せざるを得ないが、個別に環境に合わせて通信ソフトウェアを開発する必要が無くなり、また、開発した通信コンポーネントにより、バックグラウンドで時間の統一性が実現されることから、統合型システムの開発の労力は軽減された。

(3) 5-ALA 誘導 PpIX 蛍光計測による脳腫瘍同定システム

a) 局所的脳腫瘍同定システム

5-ALA および蒸散レーザーを用いた精密な脳外科手術支援システムについて、いずれの実験においても、PpIX を含む領域を計測結果から適切に抽出することができた。また、抽出された領域を自動スキャンにより蒸散することができた。ブタ脳の場合において、硬膜上にも蒸散が行われた部分が存在した。これは、部分的な硬膜の厚みの差により、硬膜下からの蛍光を若干観測してしまったためか、脳表の凹凸の関係上、検出器に励起光源や AF のガイドレーザーの反射光が直接的に入射し、蛍光と誤認されたた

めと考えられる。

b) 蛍光画像計測と局所分光スペクトルを同時計測可能なシステム

AF機構の繰り返し精度は、5-ALAの計測やマイクロレーザによる治療に求められるサブミリレベルの位置あわせを十分に満たすものであった。0.5倍レンズの精度が落ちるのは、レンズの焦点距離が長く焦点深度が深いためである。上側と下側からフォーカシングした場合には焦点深度内の異なる場所でフォーカシングされる場合があり、これが上下の相対誤差の主な要因と考えられる。異なる散乱係数を持つ試料に対する相対的フォーカス誤差は、最大で0.15mmであった。実際の脳組織に対するフォーカシングでは、これらの誤差が重なって全体の精度として現れることになる。今回の評価では、全体としてサブミリレベルの精度を実現することは十分に可能であると考えられる。

0.6mmピンホール時の蛍光計測スポット径は、励起レーザーの照射スポット径よりも小さいが、1.0mmピンホール時は励起レーザースポット径とほぼ同じ大きさになる。そのため周囲の散乱光の程度が異なり、1.0mmピンホール時は設計値に近いスポット径が観測されたと考えられる。

c) 手持ち5-ALA誘導計測デバイスの試作及び手術ナビゲーションシステムとの統合

手持ちシステムに関しては、検出器のため、最低でも位置合わせのレーザーポイント等は必要である。しかし、手による位置合わせや固定の精度を考えると、検出器に1mm以上の分解能は必要なく、分解能を下げても位置合わせを容易にする方が望ましいと考えられる。

操作性については、吸引管である場合先端をどうしても曲げたくなくなるというのが医師でなければ気付き難い重要な知見であった。吸引管を用いたのは、

- 術者が持ち慣れている
- 将来的に吸引管の機能と併用できる

という理由による。ただし、後者の方は吸引管として使った場合の先端の血液とう付着物と、蛍光検出の光学系とが相容れないという性質を持つ。この点も加味すると、吸引管として使うことを考えるよりは、従来の術具の持ちやすさを生かすことに焦点を当てた改良、開発を行っていくことが望ましいと考えられる。

5-ALA 誘導蛍光計測にもとづく術中腫瘍同定のための計測情報と、手術ナビゲーションシステムを統合した術中情報提示システムにおいて、精度評価実験を行った。システム位置制度の誤差に含まれるものは、光学式位置計測装置の計測誤差、MRIなどの診断装置の計測誤差、そして座標系統合時のレジストレーション誤差が考えられる。本研究では、精度確保のため、マーカを5点程度使用した。また、ファントムをMRIで撮像した時に、総計2回、2方

向から撮像した。そのため、より正確にマーカの重心座標が求められ、システムの TRE 平均誤差は $1.79 \pm 0.35\text{mm}$ であった。この要因としては、実際に手術器具でマーカの位置を計測する場合に、測定条件を一定に保てなかったことが考えられる。

(4) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究

評価実験の結果より、本研究で提案したプロトンの緩和待ち時間内にモータを駆動することにより、ノイズのない画像取得とモータ駆動を同時に実現することが可能であった。また、撮像しながらの穿刺が可能であった。

その同期を実現する手法として本研究では励起 RF パルスを受信して同期トリガとして使用した。MRI 装置との同期には MRI 装置から得られるタイミング信号を使用する方法もあるが、それは一部メーカーの機種でのみ可能であるため、汎用的ではない。その点、本手法は MRI 装置に依存しないため、汎用的であり広い普及が可能である。

今回の実験においては、肝腫瘍が写ること、マンピュレータの応答性を考慮し十分なマンピュレータ駆動時間が得られる dead-time とすること、画像更新間隔が極力短いことを条件として撮像シーケンスを決定したが、使用する MRI の性能や、腫瘍の性質にもよるものなので、一概に決めることはできない。さらに、穿刺実験においては、画像を撮像しながら穿刺を行った場合、穿刺針が画像上でぼやけてしまう問題がある。今後は具体的な応用に対して、必要な撮像パラメータ等の検討が必要になる。

(4) 新規な MRI マーカを使用した MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションの研究

昨年度までの成果では、3 点の同時計測法を提案した。他の多点計測法に関しては Zhang らの報告があるが、計測される MRI 座標系上のピーク位置の器具上への位置合わせが困難である。これに対し、本手法は、6 自由度全ての計測が可能であるため、術具先端などの特定位置を数学的にキャリブレーションすることが可能である。

本年度は、その精度評価として、MRI 画像から算出される位置・姿勢と本手法によって計測される位置・姿勢の比較を行った。その結果、計測分解能 0.39mm に対して、 1.32mm , 1.08deg の誤差であった。この分解能は本研究で用いた 0.2T 機では限界に近いものであるが、より高磁場なオープン型 MRI であれば、より高精度で計測することが可能となると考えられる。

柔軟可変外套管を用いた有用性確認実験では、このような運動学的に先端位置を算出することが困難なデバイスにおいて、本手法は先端位置を直接計測可能であることを示した。これにより MRI ガイド下手術において、ナビゲーションシステムを用いるための術中トラッキング法として応用可能であること

が示唆された。

以上より、MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションを実現するための要素技術として、今後の発展が期待される。

E. 結論

(1) 軟性臓器の力学モデリングのための肝臓力学構成式の実験的な導出とその検証, (2) 手術情報統合システムの開発と脳外科手術への応用, (3) 5-ALA を用いた局所的な脳腫瘍同定法および蒸散レーザーによる診断治療を用いた精密な脳外科手術支援システムに関する術中ナビゲーションと手術ロボットの統合技術の開発, (4) MRI 対応ロボットのモータ駆動法の研究, (5) 新規 MRI マーカを使用した MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションの研究および開発を行った。

軟性臓器を対象としたナビゲーションの基礎となる臓器変形モデリングのために、肝臓組織の非線形な応力-ひずみ関係を定量的に評価するための実験手法、力学特性の構成式の提案を行った。

術中統合システムにおいては、位置と時間の統合に着目した統合プラットフォームの開発を行った。また、より安全なシステムとするために、システムに障害が生じた場合でも、統合システム内の時間と位置情報の統一性が確保される設計とした。脳外科手術支援システムを対象とした統合環境による手術ナビゲーションシステムの構築を行い、In vivo 実験を通して、ナビゲーションシステムの基本機能の実現を確認した。

5-ALA 誘導蛍光による局所的腫瘍計測システムと、波長 $2.8[\mu\text{m}]$ のレーザーによる組織の精密な蒸散とを組み合わせた、脳腫瘍治療手術支援システムのプロトタイプ構築を行った。局所的腫瘍計測システムによる計測を行い、結果に基づいて、計測エリアを自動的に走査しながらレーザーにより蒸散するという連動実験を、ファントム及び生きているブタの大脳皮質を対象にそれぞれ行った。またこれらの知見をもとに顕微鏡による蛍光画像計測と局所分光スペクトルを同時計測可能なシステムを試作しその有効性を確認した。また手持ち 5-ALA 誘導計測デバイスを試作し、手術ナビゲーションシステムとの統合を行った。

MRI 誘導下手術支援マンピュレータの撮像中の駆動を可能にするモータ駆動法を提案した。またその有用性を示すべく、経皮的 RFA 穿刺療法用の穿刺マンピュレータの設計・製作、及び評価、撮像シーケンス・パラメータの決定、dead-time 内の動きによる画像のアーチファクトの評価、マンピュレータ穿刺実験を行った。これにより、具体的な応用を対象にした、マンピュレータ、撮像シーケンス・パラメータ、画像のアーチファクトを設定することで、本手法により撮像しながらのマンピュレーによる穿刺、

治療が可能であることを示された。

MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションのための術中位置計測法として、拡張アクティブトラッキングコイル法について提案・評価を行った。MRI 画像中の特定点の位置・姿勢と本手法によって計測した位置・姿勢を比較した結果、0.39 mm の計測分解能において、計測誤差は 1.28 mm, 1.08 deg であった。また、柔剛可変外套管の先端にトラッキングコイルを設置し、ナビゲーションを模擬した実験によって、このような運動学的に先端位置を算出することが困難なデバイスにおいても先端位置を計測することが可能であることが確認された。

以上より、MRI 誘導下手術ロボットのナビゲーションのための位置・姿勢計測法として応用可能であることが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小野木真哉、小林英津子、佐久間一郎他：MRI による小型受信コイルの位置姿勢計測法の開発と評価、生体医工学、45(2) 177-184、2007
 - 2) Eisuke Aoki, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma et al.: Development of an Intraoperative Information Integration System and Implementation for Neurosurgery, Journal of Robotics and Mechatronics, 19(3), 339-352, 2007
 - 3) C.Chui, E.Kobayashi, I.Sakuma et al.: Transversary isotropic properties of porcine liver tissue, Med Bio Eng Comput 45, 99-106, 2007
 - 4) 鈴木孝司、小林英津子、佐久間一郎他：画像誘導下手術支援ロボットシステムのためのMRI 対応モータ駆動法、生体医工学 Vol.44(4), 728-734, 2006
 - 5) 高田祐平、小林英津子、青木英祐、橋本健正、佐久間一郎、小西晃造、橋爪誠、土肥健純、ウェッジプリズムを用いた視野可変腹腔鏡の改良および画像評価、日本コンピュータ外科学会誌、8(1)、97-102、2006
 - 6) 野口雅史、小林英津子、佐久間一郎他：脳外科用レーザー手術装置のための小型オートフォーカスシステムの開発、日本コンピュータ外科学会誌、6(4) 483-489、2005
 - 7) C.Chui, E.Kobayashi, I.Sakuma et al. : Combined compression and elongation experiments and non-linear modeling of liver tissue for surgical simulation, Medical & Biological Engineering & computing 2004 42,787-798,2004
- ### 2. 学会発表
- 1) Ichiro Sakuma, Masafumi Noguchi, Eisuke Aoki, Hongen Liao, Etsuko Kobayashi, Shigeru Omori, Yoshihiko Muragaki, Katsushige Nakamura Hiroshi Iseki: Precise micro-laser ablation system with intraoperative fluorescence image guidance, 19th International Conference of Society for Medical Innovation and Technology(SMIT2007), pp275-276, 2007
 - 2) Takashi Suzuki, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma et al.: Ultrasonic motor driving method for EMI-free image in MR image-guided surgical robotic system, Proceeding of the 2007 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems: pp522-527, 2007
 - 3) T.Suzuki, Y.Katayama, E.Kobayashi, I.Sakuma: Evaluation of compact forceps manipulator using friction wheel mechanism and gimbals mechanism for laparoscopic surgery, Computer Assisted Radiology and Surgery(proc.CARS2006), Osaka, pp.220-222(Orl), 2006
 - 4) S.Onogi, H.Liao, E.Kobayashi, Y.Jimbo, I.Sakuma, S.Watanabe, H.Noshimura: Simultaneous measurement of position and orientation for interventional MRI devices, Computer Assisted Radiology and Surgery(proc.CARS2006), Osaka, pp.496(Poster), 2006
 - 5) E.Aoki, T.Suzuki, E.Kobayashi, K.Konishi, M.Hashizume, I.Sakuma: Design of Modular Master-Slave Surgical Robotic System for Integrating Independently developed Forceps Manipulator, Computer Assisted Radiology and Surgery(proc.CARS2006), Osaka, pp.506(Poster), 2006
 - 6) Masafumi Noguchi, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma et al.: A Novel Robotic Laser Ablation System for Precision Neurosurgery with Intraoperative 5-ALA-Induced PpIX Fluorescence Detection, MICCAI 2006, Part I, Lecture Note in Computer Science 4190, pp.543-550, 2006
 - 7) E.Aoki, TE.Kobayashi, I.Sakuma et al.: Modular Design of Master-Slave Surgical Robotic System with Reliable Real-Time Control Performance, The first IEEE / RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics(BioRob2006), Pisa(Italy), F119, 2006
 - 8) Takashi Suzuki, Youichi Katayama, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma, Compact Forceps Manipulator for Laparoscopic Surgery, Proceedings of IEEE/RSJ International conference on Intelligent Robots and Systems, pp.3732-3737, 2005