

鏡を2本装着固定した装置で行い、内視鏡的構造を有する手術器器の使用する鉗子の構造を考案した。

(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

1, プタ胃粘膜下切除における検討  
内視鏡下に胃粘膜切除を行う際、従来の鉗子は直線的な動きしか出来ないため鉗子の方向を変えるにはファイバーそのものを動かす必要がある。鉗子が2つ使える内視鏡は有用ではあるが一方の鉗子の方向を変えた場合、他方の鉗子も同方向に動いてしまうので2つの鉗子をシンクロした形で使用することは困難であった。開発された内視鏡ユニットにおいては子ファイバーから鉗子を挿入し、2つの子ファイバーは独立して動かすことが可能である。片方の鉗子で粘膜を把持し、他方の鉗子で切離していくという動きは摂子と鉗による粘膜の切離をイメージさせる。ただし、今回のユニットでは親ファイバー、各々の子ファイバーの操作が必要なため三人の医師を必要とした。術者が粘膜切離を行い、粘膜保持を第一助手、親ファイバーの保持を第二助手の役目とした手術チームで協調して粘膜切除にあたる必要がある。各々ファイバーにカメラが着いており、術者・助手は親ファイバーで全体の位置確認を行いながら自分の役割を果たすことが可能となる。外科手術と同様に手術チームの協調性がスムーズな手術の遂行には重要であった。子ファイバーから挿入可能な鉗子はサイズが小さく粘膜の把持等には難があった。この点に関しては

小ファイバーの挿入口にファイバーではなく、先端部の動きを可能にした大型の鉗子を開発することで克服可能と思われた。実際に開発された鉗子を使用して再度、胃粘膜切除を施行したところ、粘膜の把持、切離が容易になった。

### 2. プタに於ける胆嚢摘出術

胃粘膜下切除に使用した内視鏡ユニットと同様の構造を有する手術機器を用いて豚の胆嚢摘出術を行った。腹腔鏡下の胆嚢摘出に於いては、腹腔鏡の他に3カ所にトロッカーを留置し、このトロッカーより胆嚢の把持鉗子と電気メスを挿入して胆嚢の剥離を進めることになる。本ユニットでは2本の子ファイバーより鉗子の挿入が可能であるため、本ユニットのみでも胆嚢摘出が可能と思われたが、鉗子のサイズが小さいため今回の動物実験に於いてはトロッカーを留置し従来の腹腔鏡下手術時の鉗子を補助として使用した。従来の剥離鉗子は直線の長い金属を用いて制作されており、先端部の角度を自由に変えることは出来ない。そのため、電気メスによる切離の際、鉗子に接する周囲組織を同時に通電することがあった。本システムでは小ファイバーの操作により、挿入した鉗子の挿入角度を変更することで、周囲組織に接することなく鉗子先端を目的部位に進めることが可能であった。小ファイバーに挿入可能な把持鉗子のサイズが小さいため把持力が弱く、2本の子ファイバーのみによる胆嚢の剥離は困難であり、別トロッカーから挿入した腹腔鏡下胆嚢摘出術に使用される鉗子の補助が必要であった。把持力を強化した子ファイバーに挿入可能な鉗子を開発することでこの点は克服可能と思われる。術者・助手の協

調した操作を向上させるために、子ファイバーの動きをスムーズにする必要性もあると思われた。

### 3. 新しい軟性内視鏡の試作器によるブタ腹腔深部への到達

ダグラス窩・左右横隔膜下・ウィンスロー孔へ腸管を4本の操作アームで圧排しつつ深部への内視鏡の到達は可能であった。しかし、アームの圧排力は弱く、またその表面構造が滑りやすいという欠点があり、改良が必要である。

### 4. ドライラボに於ける検討

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

内視鏡下手術が従来の開胸・開腹手術手技と最も異なる点は“場”の三次元化の困難性にある。正確な場を作るには counter traction の原理が必要であるにもかかわらず、内視鏡下手術では正確に反対方向へ牽引することが困難であった。我々が将来計画している左胸郭からの前縦隔のリンパ節郭清などは周囲臓器に挟まれた狭小的領域であり、内視鏡の太さが場を形成することになる。このような場での counter traction は鏡視下手術で組織を切離す際に多用される blunt dissection に最も有用になる。

今回使用したユニットと従来の軟性内視鏡下処置、体腔鏡下手術の最も大きな違い

は処置具の動きにある。従来の鏡視下手術では鉗子は直線的な動きしか出来なかったが、本ユニットでは上下左右の動きが可能になり、まがりなりにも手術手技の基本である counter traction が可能になってきた。

子ファイバーから挿入した鉗子を独立して動かすことが出来る構造で、鉗子の屈曲が可能となったことから周囲臓器を過度に圧排・剥離することなく目的臓器に達することが可能となり、狭小部位への鉗子の挿入も容易となった。

また、アームを取り付けた内視鏡により、周囲臓器を圧排しながら腹腔深部への到達が可能になったことにより、エコー下に経皮的にドレーンの留置が困難な部位へのドレーンの挿入も小孔から可能になり侵襲軽減につながると思われた。

このような新しい機器の開発コンセプトは内視鏡下手術や手技の低侵襲性・確実性・安全性に寄与するものと言える。

胸部手術では肋間をいかに開排せずに胸腔内に至るかが術後の創痛軽減さらには低侵襲に影響すると思われるので、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サイドに取り付けた胸腔鏡手術機器を開発すべきであろう。体腔鏡下手術に於いては従来の内視鏡の鉗子孔から挿入可能は市販品の強度は弱く、細径で十分な硬度を有する鉗子の開発が必要である。軟性内視鏡的構造にとらわれず、数カ所の関節で屈曲が可能な鉗子を作成することも一つの方法と思われた。

### E. 結論

内視鏡的構造を有する手術機器の開発に

より、現在行われている体腔鏡下手術を発展させた低侵襲手術を可能にし、内視鏡下手術、体腔鏡下手術の適応拡大に寄与すると思われ、本機器の開発コンセプトが妥当であることが確認できた。たま、本機器と周辺機器の開発・改善は外科手術のデメリットである侵襲性の軽減という点で外科手術に対する一般的なイメージを一変させる可能性を秘めていると思われた。

#### 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) 清嶋護之、朝戸裕二、鏑木孝之、橋本幾太、内海啓子、雨宮隆太：当院における気道異物症例、気管支学、27 (7)；529-532, 2005.

2) 清嶋護之、朝戸裕二、佐藤始広、鏑木孝之、雨宮隆太：Virtual bronchoscopy の臨床応用、呼吸器科、8 (6)；533-537, 2005.

3) 鏑木孝之、雨宮隆太：気管支鏡所見の捉え方。気管支学、27 (5)；395-400, 2005.

4) 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, 57; 746-750, 2007

##### 学会発表

1) 朝戸裕二、清嶋護之、鏑木孝之、黒田久俊、内海啓子、奥村敏之、横瀬智之、井村稔二、雨宮隆太。術前化学放射線療法を行った N2 肺癌の 3 切除例。第 22 回日本呼吸器外科学会総会、京都、6 月 2-3 日、2005

2) 内海啓子、鏑木孝之、黒田久俊、戸川眞一、清嶋護之、雨宮隆太。感染性胸膜炎に対する局所麻酔下胸腔鏡検査について。第 28 回日本呼吸器内視鏡学会総会、新宿、6 月 9-10 日、2005

3) 雨宮隆太：気管支鏡所見の基本的な見方、考え方。第 112 回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会 特別講演、新宿、3 月 19 日、2005

4) 鏑木孝之、内海啓子、橋本幾太、清嶋護之、朝戸裕二、雨宮隆太。局所麻酔下胸腔鏡施行時の安全性の検討。第 29 回日本呼吸器内視鏡学会総会、筑波、6 月 8-9 日、2006

5) 橋本幾太、鏑木孝之、内海啓子、清嶋護之、朝戸裕二、雨宮隆太。局所麻酔下胸腔鏡肉眼所見による病変部を正常部の鑑別の可能性。第 29 回日本呼吸器内視鏡学会総会、筑波、6 月 8-9 日、2006

6) 朝戸裕二、清嶋護之、大塚稔、守重昌彦、佐野茂夫、雨宮隆太。Dumbbell 型神経鞘腫の 1 切除例。第 23 回日本呼吸器外科学会総会、東京、5 月 25-25 日、2006

7) 朝戸裕二、清嶋護之、鏑木孝之、内海啓子、飯島弘晃、橋本幾太、雨宮隆太。80 歳以上高齢者肺癌手術例の検討。第 47 回日本肺癌学会総会、京都、12 月 14-15 日、2006

8) 鑄木孝之、内海啓子、飯島弘晃、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 の忍容性の検討。第47回日本肺癌学会総会、京都、12月14-15日、2006

9) 鑄木孝之、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

10) 内海啓子、飯嶋弘晃、橋本幾太、鑄木孝之、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

11) 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

12) 朝戸裕二、佐藤始広、清嶋護之、鑄木孝之、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 SUVmax 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

13) 鑄木孝之、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

14) 内海啓子、鑄木孝之、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

15) 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

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

「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、内視鏡下を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。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が、現状では 3D-CT によるリアルタイム画像ガイドは困難と考えられるため、通常のリアルタイム CT (二次元画像) と 3D-CT の静止画像を組み合わせ内視鏡下に器具をターゲットに誘導させる方法の検討を行った。3D-CT の静止画像を組み合わせたナビゲーションにより屈曲する器具を含め器具の誘導はより正確となった。

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、内視鏡下を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。画像ガイド下でのロボット操作には 3 次元的な空間把握が安全確保の点からも重要であることは論を待たないが、末梢気管支の 3D-CT 再構成は困難とされ、現時点では、一部の気管支で 6-7 次気管支の描出が可能になっているにすぎない。また、娘枝の描出はほとんどできていない。本研究では、3D 画像ガイドを実現するために末

梢気管支の 3D-CT 再構成を実現し、これを用いた画像ガイド下での器具の操作方法を確立する。

B. 研究方法

リアルタイム CT 画像ガイド下およびリアルタイム X 線画像ガイド下における内視鏡装置等の操作を確実にするために、気管支の 3D-CT 再構成画像を併用した操作方法の検討を行った。リアルタイム CT 画像は平面画像であり、これをガイドとしてリアルタイムに鉗子等の位置を修正することはきわめて困難であるが、3D-CT 画像との併用で解決可能であるか否かを検討した。通常の手順で CT ガイド下気管支鏡検査または X 線透視下経気管支生検を行うが、この際に術者の他にナビゲーターをおき、鉗子等の先端部位の位置を 3D-CT 画像およ

びリアルタイム画像を元に把握し、術者にナビゲーションを行った。この方法で、鉗子等のターゲットへの的中率の向上がなされるかどうかを検討した。

対象は、2005年1月から2006年12月までに3D-CT画像によるナビゲーションが行われた77例とした。

まず、昨年度確立した気管支の3D-CT画像の再構成方法を用いて、気管支の3D-CT画像を作製した。すなわち、3D-CTの再構成はT-Viewソフトウェアを用い、-100から-300HUの面を3D再構成し、気管支の3D画像とした。ターゲットは-50から70HUの面を3D再構成し、気管支の3D画像とスーパーインポーズさせた。また、ターゲットへの気管支以外をコンピュータ画面上で削除し、他の気管支と色を変えてから、元の気管支の3D画像とスーパーインポーズさせた。

通常の手順でCT透視下およびX線透視下に気管支鏡検査を行うが、この際に術者および助手の他にナビゲーターをおき、鉗子等の先端部位の位置を3D-CT画像およびリアルタイムCT画像、多方向X線透視画像を元に把握し、術者にナビゲーションを行った。この方法で、鉗子等のターゲットへの的中率の向上がなされるかどうかを検討した。また、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場合は、屈曲シースを用いてアプローチを行った。

(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

#### (1) 3D-CTナビゲーションによるCTガイド下経気管支生検の成績

3D-CTナビゲーションを行った症例のCTガイド下経気管支生検の成績を図1に、3D-CTナビゲーションを行わなかったものを図2に示す。図1における検定は、Fisherの直接確率法を用いた。

図1: 3D-CTナビゲーションによるCTガイド下経気管支生検の成績

|          | malignant | benign |
|----------|-----------|--------|
| positive | 26        | 0      |
| negative | 4         | 25     |

sensitivity 86.7 % (P=0.02)  
accuracy 92.7 %

図2: 3D-CTナビゲーションを行わないCTガイド下経気管支生検の成績

|          | malignant | benign |
|----------|-----------|--------|
| positive | 31        | 0      |
| negative | 21        | 33     |

sensitivity 59.6 %  
accuracy 75.3 %

#### (2) 屈曲シース法によるCTガイド下経気管支生検

屈曲シース法を用いた経気管支生検の成績を図3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つたものに行われた。

図2: 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

3D-CTの静止画像を組み合わせることで、3D-CTナビゲーションを行わなかった場合と比較してターゲットへの器具の誘導の正確さは向上する傾向にあった。無作為抽出比較試験ではないため何らかのバイアスがかかっている可能性はあるが、3D-CTによるナビゲーションが器具の正確な誘導に際して有効である可能性が高い。

3D-CTナビゲーションを行うと、ターゲットの位置の把握が容易となり、正確な誘導の補助になるものと考えられる。実際に、3D-CTナビゲーションを行った場合の方が器具の誘導が容易に行えた印象があった。特に屈曲シース法を行う場合に3D-CTナビゲーションにより気管支の分岐位置の把握が容易になり、ターゲットへの的中にかかる労力がかからなかった印象がある。

#### E. 結論

3D-CTの静止画像を組み合わせたナビゲーションにより経気管支鏡的にCTガイド下での器具の誘導はより正確となった。特に屈曲シースを用いたアプローチにおいて正確な操作が可能になった。

#### 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.

土田敬明、経気管支生検、加藤治文、西條長宏、福岡正博、小林紘一、海老原善郎、井内康輝、早川和重監修、肺癌の臨床、篠原出版社、東京、2006、137-143.

Kobayashi, T., Tsuchida, 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, 2005, 667-671.

土田敬明、ほか、縦隔・肺門部病変に対するCTガイド下気管支鏡生検、気管支学、27、2005、110-113.

小林寿光、土田敬明、ほか、CTガイド下気管支鏡による末梢肺病変の診断、気管支学、27、2005、302-306.

##### 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」

MRX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

新たな手術用ロボット装置、画像支援の手術、骨軟部腫瘍の治療に不可欠な最適画像、現在行われている標準的な外科治療の基本手順を解析し、標準的治療として認知されている四肢悪性骨軟部腫瘍に対する手術手技をモデルとして、画像支援手術やロボット研究に必要な解析能力、判別能力、情報処理能力を明らかにしてモデル化することから開始した。MRX手術室開発研究において、手術環境を開発すると共に、MRX手術室従事者の安全管理遵守、教育、運用を定めたガイドラインを臨床使用規定として定め、従事者や新規研究者の画像機器に関する知識レベル、管理、手術システムのレベルを向上させることが臨床研究の安全性を高めるために、画像支援手術の標準化、画像の統合、診療の統合化の開発がより重要であることが明らかとなった。骨軟部腫瘍の手術手技を支援する画像利用法のモデルを提唱し、現在行われている病理学的切除縁評価による手術達成の評価方法以外に画像装置による切除縁を撮像することで精度、客観性を向上させることが示された。また、精密支援で、成績不良な骨盤、後腹膜、頭頸部発生の骨軟部腫瘍治療の打開策となり、放射線治療を含めた他の治療法の有用性検証に役立てられる研究へと発展することが期待された。

A. 研究目的

はじめに

膨大な画像情報を集約し、必要な情報をPC上やディスプレイ上に仮想現実または内視鏡画像として表示しながら行う画像支援手術手技が急速に広まりつつある。がん診療で、CT、MR、超音波画像を抜きにした診療は考えられず、新規治療技術を検証するには、既存の手術方法の客観性、妥当性を高めつつ、手術操作を追跡、記録可能な手術療法へと革新する必要がある。

画像、コンピューター支援手術

本邦での腫瘍外科治療レベルは高く、多くの癌の治療成績向上に貢献してきた。先

人たちの切除標本を用いた病理学的比較検討の集積研鑽による。消化器癌の深達度、リンパ節転移の様式に基づいた標準化手術方法の確立、実質臓器がんや間質発生の悪性腫瘍の外科治療技術が切除後標本の肉眼、組織学的切除縁評価による基盤があったことから、高画質化したCT、MR画像等の画像情報との比較検討が行うことができ、がんの局所局在診断はセンチメートル単位からミリメートル単位のレベルに向上し、脈管分布を基盤とした区域切除や患肢温存手術が定着した。

脳外科や整形外科では、手術操作や手術器材の誘導支援を行うために、手術操作を

追跡するナビゲーションシステムが開発され、誤差も 1mm 以下の精度が達成されている。更に、CT、MR3 次元情報から精密骨加工を行う手術用ロボットが開発され、人工関節や脊椎手術の応用が期待されている。

医科用ワークステーションを用いて、膨大な 3 次元画像情報を画像処理することが容易となり、仮想化内視鏡、精密血管抽出、リンパ節抽出、術前手術シミュレーション、内視鏡トレーニングシミュレーションなどの一般外科への応用も提唱されて、今後の治療への直接応用、ナビゲーションシステムへの導入が期待される。コンピューター制御のマニピュレーターとして、血管吻合ロボットや遠隔手術ロボットとしてダビンチ等の開発が話題を集めた。

#### MRI 手術室

一方、脳外科手術では、開頭後に脳浮腫、脳の変形が発生することから、ナビゲーションシステムでも腫瘍の位置にずれが生じる。これを補正するために術中超音波や MR 画像を撮像し、術前 3 次元画像と統合し、ナビゲーション情報やその他の情報も加えて、マルチウインドに集約表示可能なディスプレイを持つコンピューター支援手術室が計画され、MR 装置を中心に複数の画像機器を手術室に導入したインテリジェント手術室が国内でも導入が進んでいる。

500 例から 1000 例を超える MR 支援脳腫瘍切除経験を持つ施設の成績では、局所根治性は高く、神経障害頻度が少ないと報告している (Muragaki Y, Iseki H, Maruyama T et al. Acta Neurochir Suppl. 98: 67-75, 2006. Truwit Cl, Hall WA. Neurosurgery .58. 338-345, 2006.)。軟部

や腫瘍の解像性に優れた MR 画像は、その他の分野の腫瘍にも応用が期待されるが、強磁場や高周波電磁場環境のコントロールなど安全管理面で今まで経験したことのない手術室環境であり、技術開発、研究的治療として臨床経験の集積が必要である。撮影時間の長さ、狭い撮影空間、画像機器導入とランニングコストの軽減や 3 次元画像処理のコンピューター処理能力向上、MR 対応の手術器材、器具の開発など今後の課題は多い。

#### 標準的局所療法現状

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がる。

## B) 研究方法

1-2年目は、MRX手術室設立を支援すると共に、現在抱えている骨軟部腫瘍手術の問題点を検討し、画像支援手術の方向性を検討した。3年目は、MRX手術室における手術環境、医療スタッフの安全管理の教育とガイドライン作成に参加し、運用に際してのシミュレーションを行った。

「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。

3年度後半に行わ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。4年度10月、腰椎麻酔下に行われた軟部腫瘍の切除、4年度12月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MR、CT撮影と臨床応用が達成された。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と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な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。

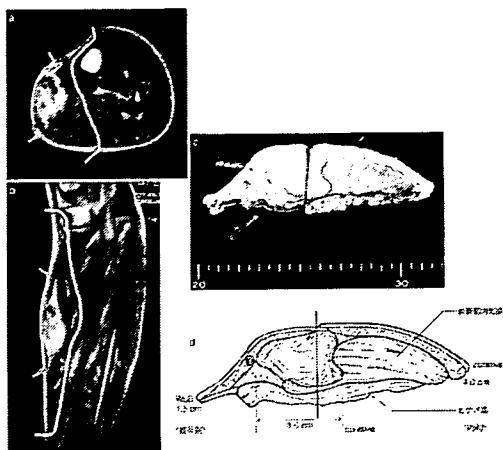
## C. 研究結果

### 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3cm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3cm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2cm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2cm広範切除(2cmW: 2cm wide excision)が実践され、局所制御率は90%、患肢温存率も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。



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、前向き登録研究で有用なことが示されている。国内の骨肉腫の手術手技は 2 cm 広範切除 (2 cmW: 2 cm wide excision) が実践され、局所制御率は 90%、患肢温存手率も 85% を超える。病理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り局所再発率は 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、1cmW 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)「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」

MRX手術室内での手術の問題点、各種麻酔方法を行いつつ、麻酔下患者の移送の安全性を検証する研究。簡単な手術に限定して、症例を重ね、MRX手術を支える看護、技師、麻酔医、臨床グループのレベルアップ、作業プロセスの問題点、MRX手術内の各施設の稼動状況をチェックした。

検証された手術、麻酔関連手技は、局所麻酔、腰椎麻酔、硬膜外麻酔、全身麻酔、全身麻酔下の検査台や手術台間の移動について、皮膚科、乳腺外科、整形外科の手術症例を重ねた。MRX手術室内の安全運用ガイドラインを作成し、ガイドラインに基づいた麻酔、手術、緊急治療のシミュレーション、本研究メンバーのMRセフティー履行、機材管理のシミュレーションの状況を検証し改良が加えられた。

**MRX suite 内の腰椎麻酔**

機材の管理システム、MR完全対応、部分対応、非対応機材に分類し、搬入、搬出管理方法、MRX室内の管理方法のガイドラ

インを作成すると共に、MRX手術内従事者について安全管理遵守状況が検討された。



を検証した。

**MRX手術臨床例**

良性軟部腫瘍、大腿神経鞘腫を腰椎麻酔下で、切除術を行った。大きな検証項目は、①チタン製MR対応手術硬性機器の有用性、②MR画像の精度、画像障害の有無を検証

③術前、術後、摘出標本を撮像して、最適条件を検証することであった。

1.5Tと0.3TMR画像機器の微細描出能力の違いについて



図：2cm T1-weighted, T2-weighted, and enhanced STAR pre-op MR imaging taken with 1.5T MRI machine.

良性軟部腫瘍、大腿神経鞘腫 Fine and delicate pictures by open 0.3T MRI

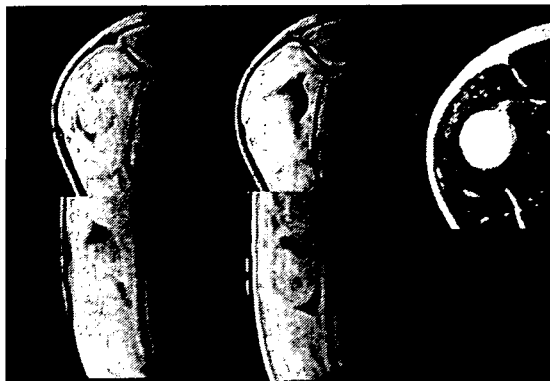


図 : Preoperational T1, T2 Imaging with 0.3 T open MRI with surface coil. T1: iso-intensity and extreme high intensity on T2

いずれの MR 画像で、数 mm 程度の微細構造を観察することが確認され、腫瘍周辺の変化を追跡することが可能で、悪性軟部腫瘍切除への応用が可能であることが実証された。

#### 術後画像と術後標本の MR 画像

術後撮像では手術操作による軟部組織の浮腫、滲出液、ドレーンの状況をつぶさに観察された。術後の創状況を観察することが可能であるものの、切除縁、残存腫瘍組織を確認には適さなかった。

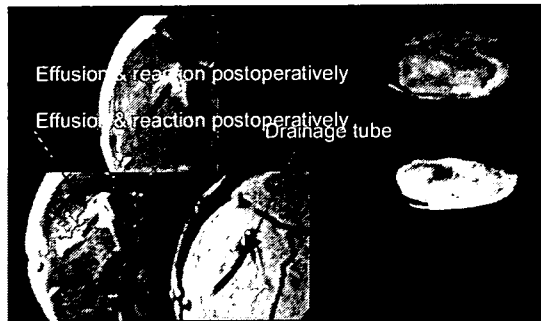
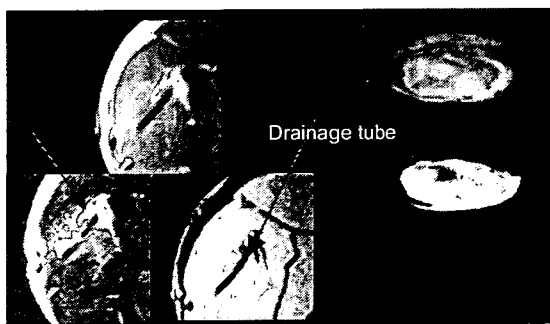
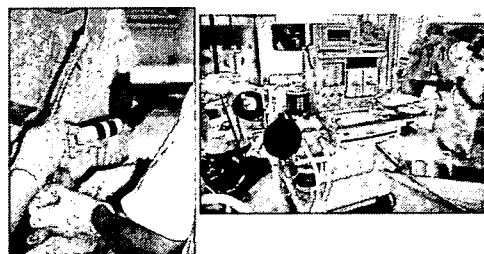


図 : 切除直後の術後 MRI 画像 (左)、標本の画像(右)。T1, T2, and fat depressive MR-imaging views. MR imaging of tumor sample, rapped with gauze with saline solution

標本の撮影上で、腫瘍の偽膜が観察され、2-3cm の小病変でも十分観察が可能であった。撮影中の標本設置方法、位置情報を安定することに工夫が望まれた。

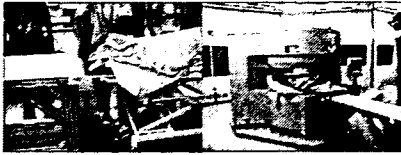
術中全身麻酔と麻酔下の患者移動の安全性を検証した。



全身麻酔挿管風景と MR 部分対応麻酔器の



全身麻酔下で CT 撮影 (左)、CT 検査台から MRI 検査台へ、天板をスライドさせて (右)



MRI 完全対応ストレッチャーと MRI 検査台の連結風景 (左)、MR 検査中 (右)



図：MRI 完全対応の顕微鏡を指内軟骨腫瘍の手術で初めて使用した。なんら支障なく作動し、MR 画像の障害も発生しなかった。手術風景 (右上) と指骨に小開窓した病変。顕微鏡による観察で確認した。



図：術前 0.3T の MRI 画像 左：T<sub>1</sub>, 右：T<sub>2</sub>



図：術後 MRI 画像。完全掻爬とセラミック充填後の状態を把握できた。

### 3) 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

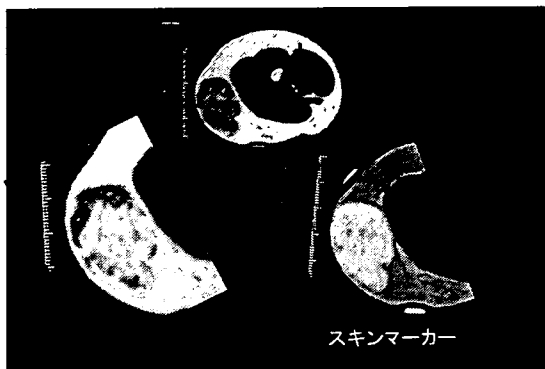
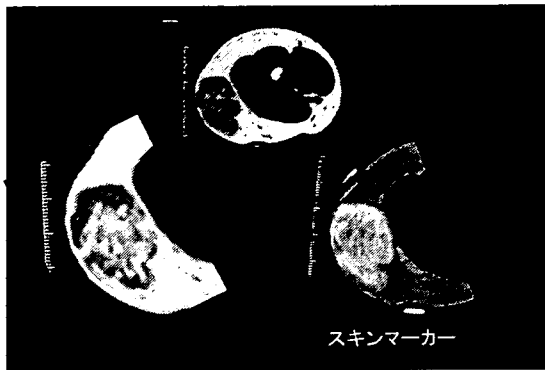
整形外科グループでは、悪性軟部腫瘍に対する標準的手術手技への応用研究が行われた。手術手順は、術前に MRI 画像を麻酔前に撮像して、手術切除縁、皮切離予定線をマーキングし、腫瘍の位置とのずれを確認する。一般手術室で、通常の手術を行い、摘出後、摘出標本の MR 画像を撮像することで、術中に切除縁評価を行うことが可能となり、切除縁不十分である場合、腫瘍周辺の切除を追加することで、手術手技の精度記録、根治性向上を目的とした。切除縁の画像記録は、病理切除縁評価支援、放射線治療支援に貢献し、治療根治性を高めると共に、補助療法の有用性検証するために不可欠な客観的な外科治療の記録となることが期待される。

### 紡錘型細胞脂肪腫 (高再発性、浸潤性腫瘍)

術前に皮膚マーカールと共に、T<sub>1</sub> 強調、T<sub>2</sub> 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

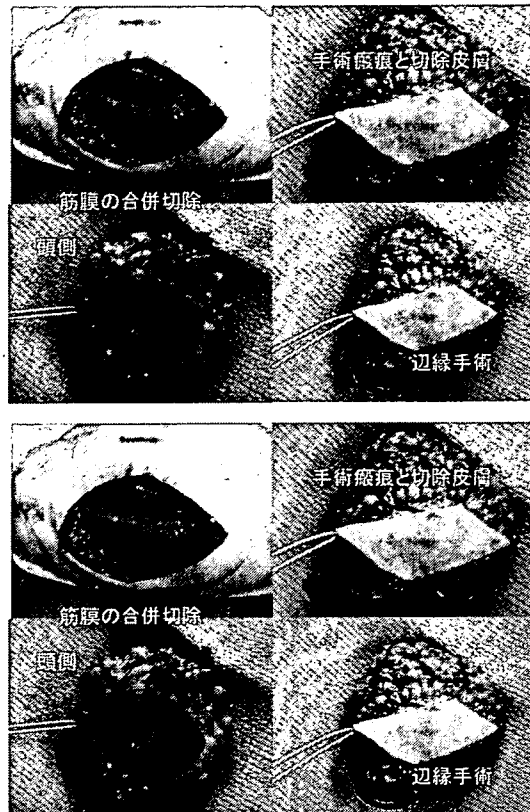


ることを検証し、術中に切除縁評価を行うことの妥当性を検証することを目的として行われた。

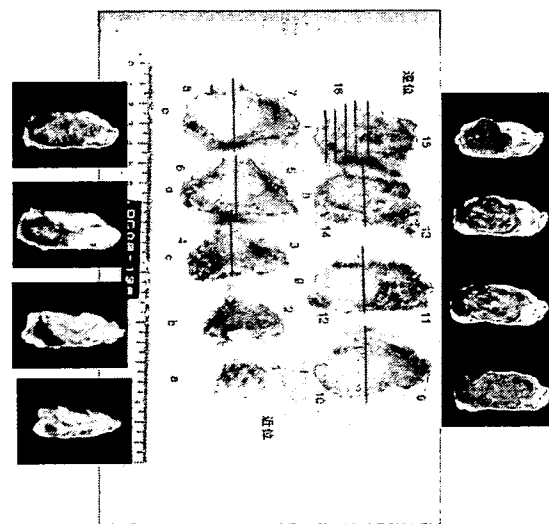


図：術前 MRI 画像とマーキング。触診で腫瘍辺縁と判断した部位にスキンマーカでマーキングしたが、5mm 程度大きく判断されていた。

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、切除部分を牽引しながら手術を行うので、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、病理剖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。また、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、術後の標本画像を確認することが病理学的切除縁評価と同様に評価できた。

### 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 1 A)。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 のマージンへの切除計画の修正が行われた (図 1 B)。

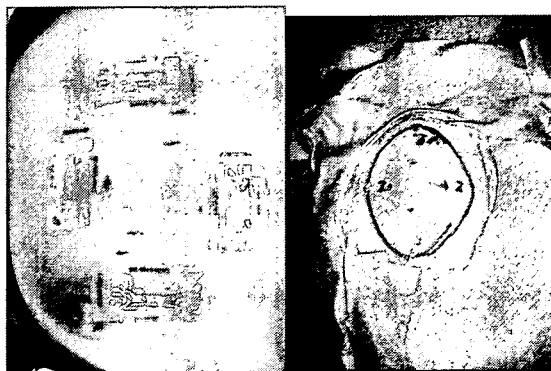


図 1 A : スキンマーカーを設置して術前 MRI 画像を撮像し、図 1B : 術前 MRI 画像から計画された、術中の切除縁を再評価する。

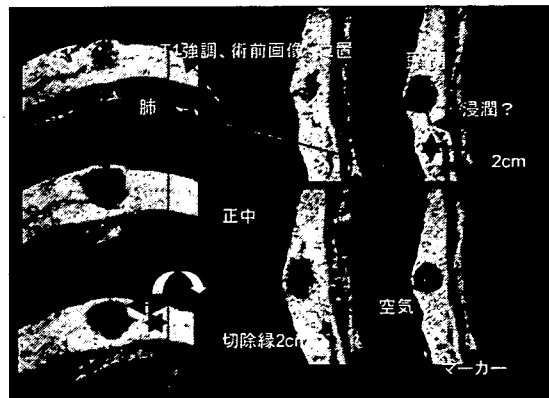
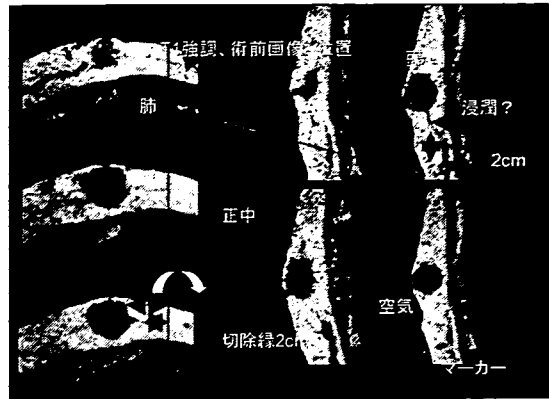
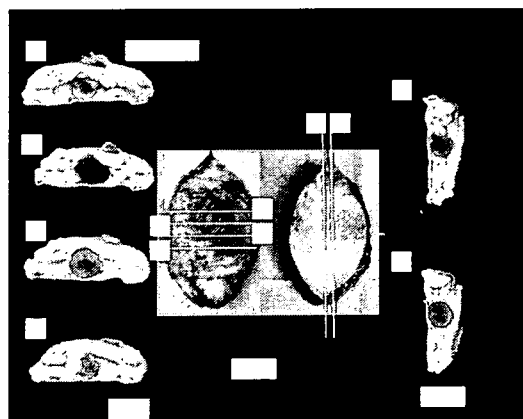
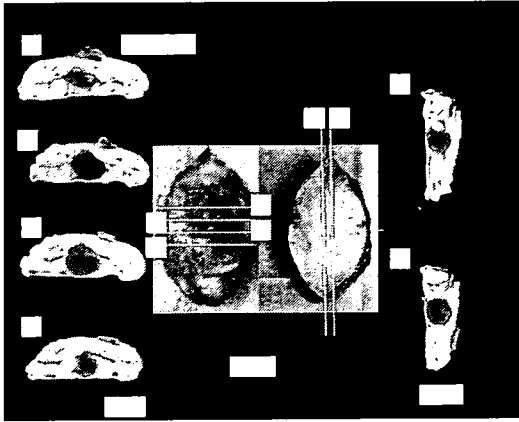


図 2 : 術前の MR 画像と切除縁. 皮下脂肪内筋膜に沿って、浸潤等が認められ、切除縁の変更を行った。





切除後の標本と、標本のMRI画像（T1強調）で切除縁評価を行う。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、局所制御の為に、3-5cmのマージ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。

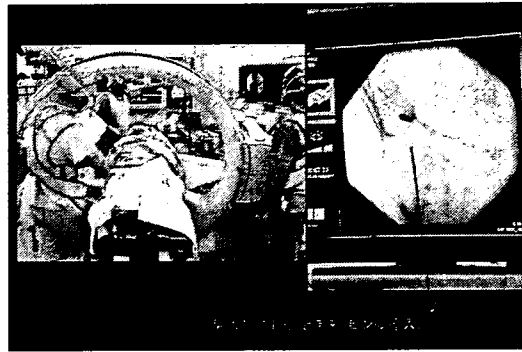
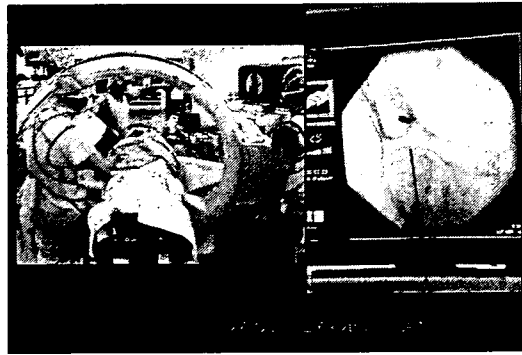
#### 骨盤骨肉種例による3D支援

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

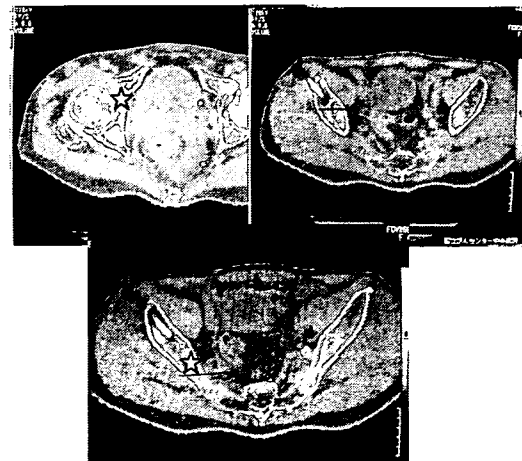
マーカ用チタン製ピンを設置した。



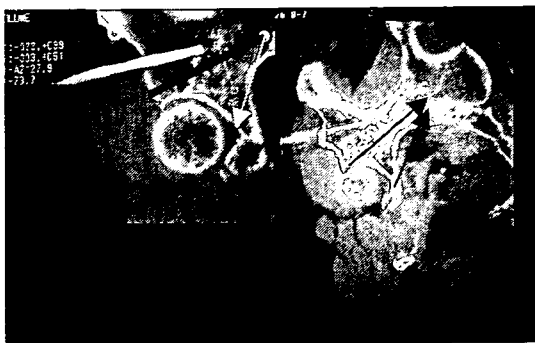
#### 術前のマーキングの刺入

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。チタンピンへ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。



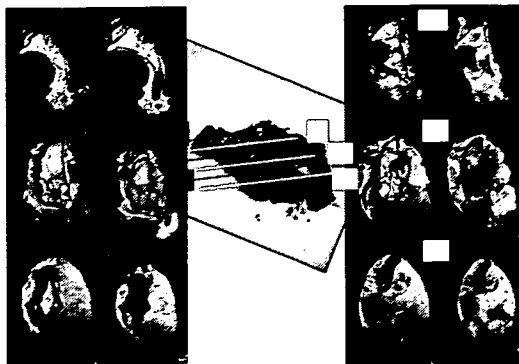
CT 再構成画像による、切除プランと腫瘍辺縁までの距離と仮想切除ライン。切除縁が斜傾しているため、マーカーピンとの傾きや解剖学的マーカーを確認しながら、術中手技の支援を計画した。



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となる。病理切除縁評価途中の長軸方向の断面であるが、切除標本の MRI 画像で十分に評価可能と判断された。