

Fig. 2 Automatic-focusing system.

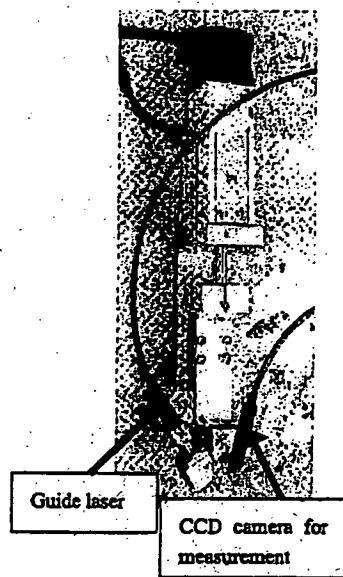


Fig. 3 Automatic-focusing device.

モータのストロークは15mmであり、脳表の起伏に対し十分な駆動範囲を持っている。また、波長532nmの緑色ガイドレーザおよび計測用の1/4インチ小型CCDカメラ各々の軸が、マイクロレーザの焦点位置(レーザプローブ先端より19mm)で交わるように30°の傾斜を付けて設置されている。PCに取り込まれる画像の解像度は512×480であり、焦点位置を中心に

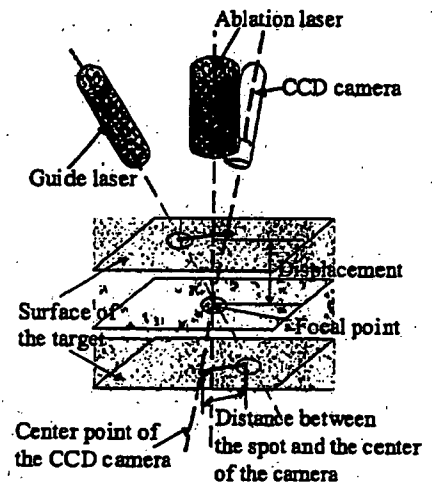


Fig. 4 Mechanism of focusing.

±4mmが測定範囲になっている。これにより、得られる限界の分解能は要求する精度よりも1桁小さい値となっている。ガイドレーザとカメラの設置角度は、この測定範囲および分解能を考慮して設定した。装置の全長は270mm、重量は、自動X-Yステージ、マイクロレーザを除いた状態で470g程度となっている。

2. 4 フォーカシング方法

Fig. 4に示すように、ガイドレーザの光軸およびCCDカメラの画面の中心軸がそれぞれ蒸散レーザの焦点位置で交差するように取り付けられている。よって、

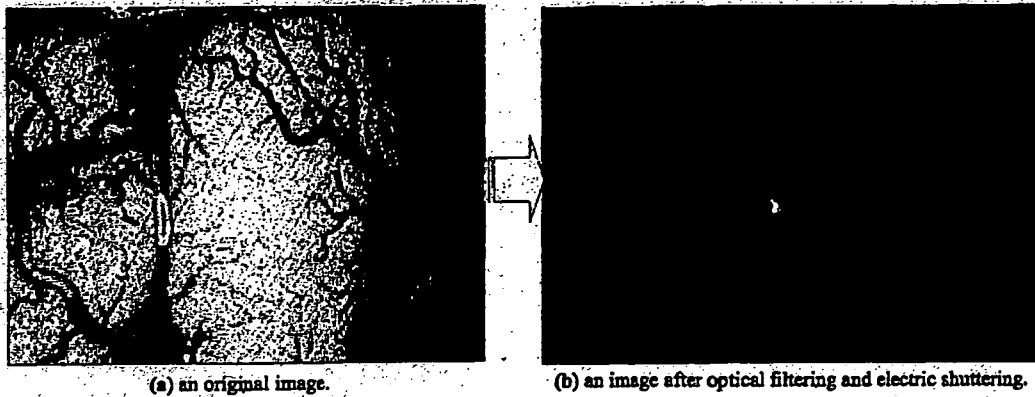


Fig. 5 Filter processing.

対象となる面が焦点位置を通る時は、ガイドレーザのスポットが CCD カメラの画面上の中心に観察される。対象が焦点位置から離れると、それに従い CCD により観察されるスポットの位置も画面中心よりずれていく。対象面が変化することなく一定であれば、ガイドレーザスポットの画面中心からの変位と、対象面と焦点位置の変位には 1 対 1 の対応関係が成立する。この対応関係を用いてフォーカシングを行なっている。上述の対応関係は、装置を組み立てた段階でのキャリブレーションにより、導出している。

2. 5 スポット抽出処理

ガイドレーザスポット座標の具体的な導出方法を示す。まずは、画像処理を容易にするためのハード部でのフィルタリング処理について説明する。脳表は血液によって赤味がかっており、血管も走っているため、計測用 CCD カメラに波長 740~910nm をカットする半導体レーザ光用遮光カーテン (Yamamoto Kogaku Co.Ltd 製, YL-600) を取り付け、それら赤色領域のノイズを軽減している。さらに、1/10000s の電子シャッタ処理を施すことで、光の強度が非常に高い部分だけを取り出している。これら 2 種類のフィルタリングによって Fig. 5 に示すようにガイドレーザのスポットのみを抽出している。こうして得られた画像を画像処理ボードに取り込み、色抽出 (YUV 値を指定) による 2 値化、エリア抽出などの処理を行ない、重心座標を算出している (Fig. 6)。この際複数のエリアが抽出される場合もあるが、最もエリア面積の大きいものを選択している。

3. 実験結果

3. 1 精度評価

焦点位置よりある一定の距離だけ離れた場所から、

1 回だけフォーカシングしたときの焦点位置からのずれを計測し、これをフォーカシングの精度として評価を行なった。距離は、焦点位置より $\pm 2.40\text{mm}$, $\pm 1.60\text{mm}$, $\pm 0.80\text{mm}$, $\pm 0.40\text{mm}$, 0.00mm とし、それぞれ 4 回ずつ行なった。測定にはレーザ変位計 (KEYENCE 製, LB-02, LB-62) を用いた。フォーカシング対象には金属板を用いた。結果を Table 1 に示す。結果は、「(フォーカスによって移動した距離) - (焦点位置までの真の距離)」についてまとめたものである。誤差は平均で $0.08 \pm 0.06\text{mm}$ であった。また焦

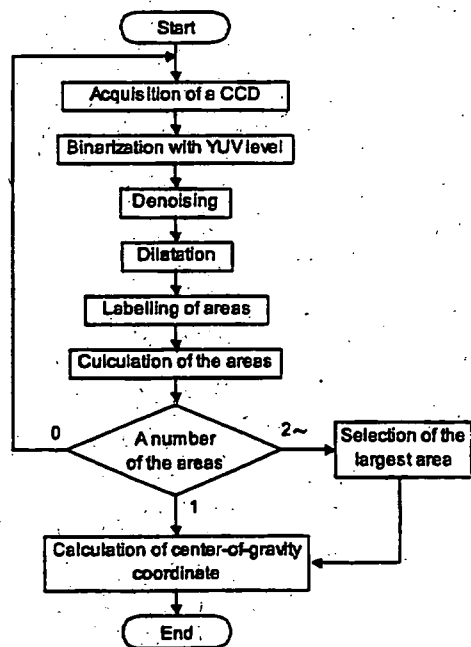


Fig. 6 Flow chart of the image processing.

Table 1 Result of the experiment for evaluation in precision.

Distance from the focal point [mm]	-2.40	-1.60	-0.80	-0.40	0.00	0.40	0.80	1.60	2.40	Total
Average of positioning errors [mm]	-0.11	-0.07	-0.10	-0.04	-0.04	-0.05	-0.01	-0.17	-0.13	-0.08
Standard deviation of positioning errors [mm]	0.03	0.02	0.03	0.06	0.01	0.04	0.04	0.07	0.06	0.06

点に近い位置のほうが、精度が良い傾向が見られた。焦点位置の上と下では有意な差は見られなかった。

3. 2 追従性評価

角度一定のアルミ板の斜面に対し、傾斜方向に一定の速度で進みながらフォーカシングを行ない、装置の斜面に対する追従性を評価した(Fig. 7)。斜面の角度は 45° 、水平方向の移動速度はアブレーションレーザーの走査速度を考慮し 2mm/s とした。3.1の実験と

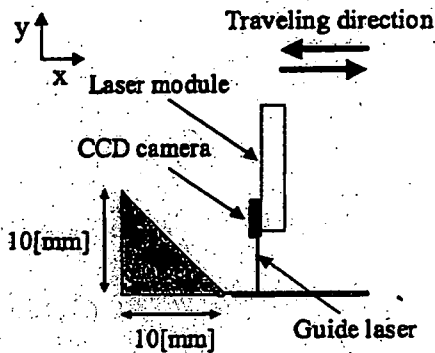


Fig. 7 Experiment for evaluation of follow-up performance.

同様、変位の計測にはレーザー変位計を用いた。

結果、上り下りともある程度の遅れを持ちながら、離されることなく追従していく様子が観察された(Fig. 8)。斜面位置と焦点位置との差を誤差としたとき、上り時の誤差の平均値は約 0.56mm 、下りでは約 0.50mm となり、上り下りでの大きな差はなかった。この誤差の主な要因は、画像を取得してからその結果が反映されるまでに、画像処理+モータ駆動分の時間を要するからと考えられる。この遅れ時間は実際には 100ms (モータ駆動)+ 80ms (画像処理)= 180ms 程度であり、今回の実験条件では、この時間遅れによるものだけでも $2 \times 0.18 = 0.36\text{mm}$ 程度の誤差が出るものと考えられる。

3. 3 In vivo 実験

麻酔下でブタを開頭し、露出した脳に対して動作実験を行なった。これにより、*in vivo* における明視下での動作を確認した。また、フォーカシングと同時にマイクロレーザーによる蒸散をした際の動作も確認した。蒸散中の術野を観察することを目的として、装置には顕微内視鏡を搭載した。顕微内視鏡の全長が 345mm

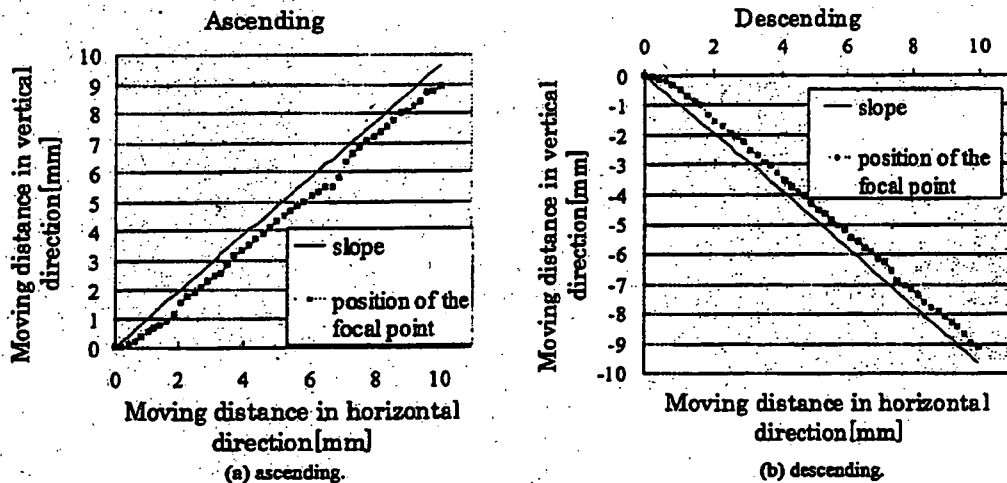


Fig. 8 Result of the experiment for evaluation of follow-up performance.

であるため、Fig. 3 の状態とは異なり、ステッピングモータの全面にせり出すような形で、内視鏡及びアブレーションレーザーなどを設置した(Fig. 9)。本実験では、動作について定性的な評価を行ない、ガイドレーザーのスポットが実際に抽出できていたかどうかを判断基準とした。装置の走査速度は2mm/sとした。

結果、脳表の状態によって、正常にフォーカシングされる部位と、フォーカシングに誤動作を生じる部位とに分かれた。大脳皮質上では脳表に対しフォーカシングするように動作していたが、血管や脳溝、出血が起こった部位などでは、フォーカス状態から大きく外れるなどの誤動作を生じていた。また、出血による血液を洗い流す目的で生理食塩水をかけた場合、過度にかけすぎると動作が不安定になることがあった。

Table 2 は、大脳皮質、血管、脳溝、出血を起こしている部位、またその際、血を洗い流すために食塩水をかけた場合の5通りにおけるスポット抽出の可否について調べたものである。大脳皮質においてはスポットを抽出することができたが、それ以外の部位においては、抽出が困難であった。この結果から、大脳皮質以外で誤動作を生じたのは、スポット抽出がうまく行なわれなかったことが原因であると分かる。スポットの抽出ができなかった理由としては以下のことが考えられる。



Fig. 10 Result of the laser ablation with automatic-focusing.

- A) 血管および出血部位…血液によるガイドレーザーの吸収が非常に大きい。
- B) 脳溝…ガイドレーザーが脳溝の急斜面に入り込み、計測用カメラへ反射して戻ってくる光が非常に弱くなる。

また、過剰な生理食塩水で浸した場合は、ガイドレーザーや照明光の乱反射によるノイズが非常に大きく、それによって若干動作が不安定になっていたと考えられる。

次に、フォーカシングと同時にマイクロレーザーによる蒸散を行なった結果を Fig. 10 に示す。指定したエリア上に対し、均一に蒸散することができた。

4. 考察

4. 1 精度、追従性評価実験

精度評価実験では平均 $0.08 \pm 0.06\text{mm}$ という高精度を得た。しかし一方で追従性実験では、 0.5mm よりもやや大きな誤差となった。実際の脳表面では大部分が 45° よりも傾斜が緩やかであると考えられるが、

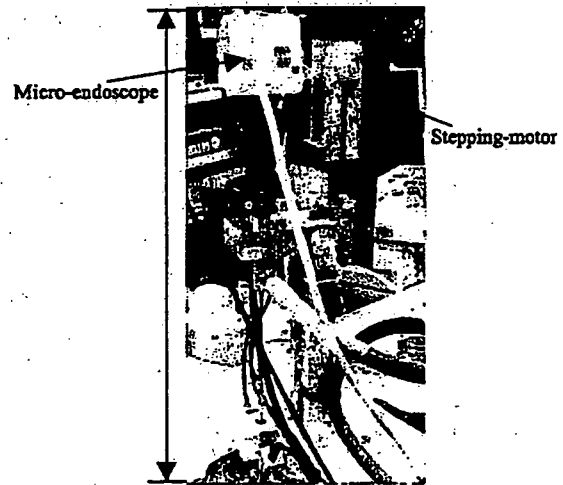


Fig. 9 Auto-focusing device with micro-endoscope.

Table 2 Possibility of the spot extraction.

Cerebral cortex	Blood vessel	Sulcus of the brain	Bleeding lesion	Saline for irrigation
○	×	×	×	△(Errors by diffuse reflection in excess saline)

腫瘍を除去した後にはできる、くぼ地の斜面上についてもフォーカシングを行なうことを考慮すると、追従性のさらなる向上が必要となる。今回の実験条件では、画像処理およびモータ駆動にかかる時間遅れによる計算上の誤差は 0.36mm であり、これが最も大きな誤差の要因と考えられる。よって、これを改善することで、追従性を大きく向上させることができる。また、時間遅れによる計算上の誤差 0.36mm よりも、実際の誤差の方が大きかった。この差分の原因としては、精度評価実験に基づく誤差の加算が考えられる。計算上の誤差に対し、精度評価の誤差を単純に加えると、 $0.44 \pm 0.06\text{mm}$ となる。また 0.36mm という値はあくまで、画像処理およびモータ駆動時間の和からなる最低限生じるであろう誤差である。これらの要因が重なり、今回の追従性試験の結果が得られたと考えられる。

4. 2 In vivo 実験

大脳皮質に関しては、本システムを用いてフォーカシングすることが可能であり、レーザによりアブレーションをしながらのフォーカシングに関しても良好に行なわれた。

脳表の状態によってフォーカシングの安定性が大きく異なったが、主な原因はスポット抽出の可否であると考えられる。問題となるのは、血液によるガイドレーザの吸収が起きた場合と、レーザが脳溝に入り込んでしまった場合であり、両方ともガイドレーザの反射光が著しく弱くなり、スポットの抽出が困難になっていた。本実験では、ガイドレーザの強度、電子シャッタの速度などの条件は変えず、常に一定の値で行なっていたので、これらの最適な条件をリアルタイムに調整することで、スポットの抽出率が向上するのではないかと考えられる。ただし、電子シャッタの速度を落とした場合は、ノイズも増加するので、適度な調節を要する。さらに、フィルタリング方法の変更、脳表の状態によらず安定したスポットの抽出が可能でガイドレーザ波長帯の検討などについても進めていく必要がある。

また逆に、スポットの計測状態の変化を利用し、現在の脳表の状態を判別できる可能性があることが分かった。将来的には、MRI などの他のナビゲーション情報と合わせて、より細かい治療の誘導を行なうことも考えられるので、これについても検討の余地がある。

本実験において顕微内視鏡を搭載したが、臨床の場で用いるには装置が大きくなりすぎると思われた。術野を観察するには、より小型な CCD カメラを選択す

る必要があると考えられる。

5. 結論

脳腫瘍治療に用いるマイクロレーザのフォーカシングを可能とする小型・軽量な手術装置の機構を考案し、その試作機を製作した。

フォーカシング精度および追従性に関する評価実験を行なった結果、精度に関しては要求仕様を充分満たすものであった。追従性については、画像処理時間およびモータ駆動時間の短縮により向上を図る必要があった。

明視下において *in vivo* の実験を行なった結果、大脳皮質に対する本装置の有効性を示すことができた。血管や脳溝、出血が起こった部位では、スポットの抽出ができず、正常なフォーカシングをすることができなかった。これについては、フィルタリングやガイドレーザなどに改良、検討の余地があるので、現システムの限界を示す意味でも、実験、改良をしていく予定である。

本研究の一部はテルモ科学技術振興財団・文部科学省科学研究費 (#15700349) による。

文献

- 1) 猪股崇, 村垣善裕, 伊関洋, 土肥健純, 波多伸彦. Open MRI 誘導手術における脳腫瘍術中セグメンテーション. 日本コンピュータ外科学会誌 2003; 5(3): 393-394.
- 2) Shimizu K, Toyonori S, Kobayashi E, Inada H, Muragaki Y, Maruyama T, Iseki H, Sakuma I. Application of Blue Semiconductor Laser to Measurement of 5-ALA induced Fluorescence for Intraoperative Detection of Brain Tumor. Proceedings of 6th Japan-France Congress on Mechatronics and 4th Asia-Europe Congress on Mechatronics 2003; 135-140.
- 3) 加藤天美, 平田雅之, 吉峰俊樹, 早川徹. 光学方式/磁場方式ハイブリッド型顕微鏡ナビゲーションシステム. 医科器械学会誌 1999; 6: 279-285.
- 4) 大森繁, 伊関洋, 村垣善裕, 中村亮一, 佐久間一郎, 小林英津子, 高倉公朋. コンピュータ制御による脳外科レーザ処置の実験的検討. JJSCAS 2003; 3: 189-190.
- 5) 大森繁, 伊関洋, 村垣善裕, 丸山隆志, 堀智勝, 高倉公朋. 波長 2.8 μm レーザによる脳腫瘍組織のエッチング. JJSCAS 2002; 3: 147-148.

脳神経外科手術における異種環境統合プラットフォームの開発と評価

○ 青木 英祐^a, 野口 雅史^a, 洪 在成^b, 小林 英津子^a, 中村 亮一^c, 丸山 隆志^{c,d},
村垣 善浩^{c,d}, 伊関 洋^{c,d}, 佐久間 一郎^a

^a 東京大学大学院 新領域創成科学研究科, ^b 九州大学大学院 医学研究院, ^c 東京女子医科大学
脳神経外科, ^d 東京女子医科大学大学院 先端生命医科学研究所先端工学外科分野

E.Aoki^a, M.Noguchi^a, J.Hong^b, E.Kobayashi^a, R.Nakamura^c, T.Maruyama^{c,d}, Y.Muragaki^{c,d},
H.Iseki^{c,d} and I.Sakuma^a

^a Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo

^b Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

^c Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University

^d Faculty of Advanced Techno-Surgery (FATS), Institute of Advanced Biomedical Engineering and
Science, Graduate School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

Abstract: In this research, we developed an integrated intra-operative information platform using middle ware, which has global position and global time. To evaluate our platform, we applied various neurosurgical devices and systems to our platform. Through an In vivo experiment, we confirmed our platform is effective in clinical use.

Key words: System integration, middleware, Neurosurgery

1. 背景

近年, 多くの研究機関により, 低侵襲手術を支援するデバイス, システムが開発されており, その効果が期待されている。将来これらの手術支援機器の連携を行い, 1つのシステムとして術者に支援を行うことが望まれている。しかしながら, これらの機器の多くは, それぞれ異なるプラットフォームで開発されている, また, 他のシステムとの連携を考慮して開発されていないなど統合において多くの問題がある。そのため, 異なるOS やハードウェアの違いを吸収し, 様々なプラットフォームで動作するアプリケーションソフトの開発を容易にする技術(ミドルウェア)の利用が求められる。また, 複数の機器を1つのシステムとして一貫した機能の実現を果たすためには, 統一された位置, 時間の取り扱いが不可欠である。

そこで, 本研究では, ミドルウェアを利用し, 位置, 時間の統一した取り扱いを行う通信基盤となるプラットフォームの開発を行った。そして, 開発したプラットフォームの適用例として, 脳外科手術分野で開発されている各種計測システムとナビゲーションシステムを利用し, 臨床を模擬した in vivo 実験環境下にて, その効果の検証を行ったので報告する。

2. 方法

本稿では, ミドルウェアとして WaveWorks™を利用した。WaveWorks™は Common Object Request Broker Architecture(CORBA)の様なすべてのデータが直接1対1通信で行われるクライアント・サーバ型技術とは異なり, 媒介用サーバや無関係なリクエストメッセージは不要な Real Time Publish Subscribe(RTPS)通信モデルに基づいたミドルウェアである。そのため, リアルタイム性の求められるロボットの制御などへの応用も可能である[1]。

2.2 システム構成

手術現場において, プラットフォームに接続される機器を統一

的に取り扱うためには, 統一された時間, 位置に基づいた情報の取り扱いが必要となる。そこで本プラットフォームは, 統一的時間情報を提供するグローバル時間サーバ, グローバル位置サーバ, そして統合プラットフォームに接続される component から構成される(Fig.1)。

2.3 グローバル位置サーバ

手術場には設置される機器毎に位置情報が存在する。そのため, 1つのシステムとして, 統一したデータの取り扱いのためには, 基準となる座標系に基づいたレジストレーションが必要とされる。また, 位置情報の取得には, 機器に依存しない外部的に位置を計測する計測装置の利用が適している。本稿では, 外部位置計測装置として, 光学式位置計測装置(POLARIS®, Northern Digital Inc.)を利用し, レジストレーションを行うグローバル位置サーバをシステム上に配置した。

2.4 グローバル時間サーバ

複数台のPCを取り扱う場合, それぞれが異なるシステム時間を持つため, 統一された時間が必要である。CORBAの時間同期で利用されるような TimeService は, 時間サーバから毎回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。また毎回時間を受け取るのは時間が発行されるまで処理が進まないため, パフォーマンスが制限される。よって, 時間同期において TimeServer と各通信モジュール間との通信遅延時間を, 時間同期の際に計測し, その保証を行った。

2.4.1 時間同期のアルゴリズム

時間同期のアルゴリズムをFig.2に示す。Fig.2に示すようにコンポーネントから時間サーバへのループバック時間($T_2 - T_1 - l$)を計測することで, 現在の通信環境を把握する。また, 通信における精度の向上のために, 100回の平均(μ), 分散(σ)をとり, そして, そのデータを基に, ループバック時間が $\mu - 2\sigma$ の値になった時, ネットワークが最も空いている状態での伝播時間として時間の同期をとるプロトコルとした。

3. 実験

3.1 豚を用いた in vivo 実験

この統合プラットフォームにおける有効性評価のために臨床での使用を想定し In vivo 実験を行った。実験では過剰量となる 20[mg/kg]の 5ALA を静脈内投与し、正常組織にも PpIX が集積した状態のブタ(ランドレース種)を麻酔下で開頭し、蛍光の計測を行った。その際、Fig.1 のような統合環境下にて、接続するコンポーネントとして、Table.1 に示すシステムを利用した。実験条件として、豚の脳の部分に対して、硬膜“あり”と“なし”の部位を意図的に分け、その領域を跨ぐ様にスキヤニングを行った。各計測機器の取得データは、統一された時間、位置情報の基に、収集されナビゲーションへの提示を行った。

3.2 実験結果

Fig.3 にナビゲーションでの提示結果を、Fig.4 に各計測機器での時間情報を示す。F スキヤニング装置から見た領域情報 Fig.3 a) とナビゲーションとの提示結果 Fig.3 b) が適合しており、統一された位置情報によりレジストレーションが行われている様子が確認できた。そして、Fig.4 からは、すべての時間情報が1つのラインに沿ってデータが更新されており、統一された時間軸で動作していることがわかる。

5. 考察とまとめ

Fig.3 b) に示すように、ナビゲーション画面で最初の部分の画像が白く表示されているのがわかる。プラットフォームにスキヤニング情報が途中で参加したため、ナビゲーションに空のデータが反映されていたためと考えられる。

本稿では、ミドルウェアを利用し、統一的な位置、時間情報を取り扱う通信基盤であるプラットフォームの開発を行った。臨床を模擬した In vivo 実験により、異なるプラットフォームで開発された複数のシステムを連動し、統一された位置・時間環境下での統合、そしてナビゲーションにより術者へ直感的な提示を行うことが可能であった。

謝辞：
本研究の一部は、厚生科学研究費補助金「新たな手術用ロボット装置の開発に関する研究」(H15-フジ-002)より援助を受けている。

Table.1 Specification of various components

Agent	RAM[MB]	CPU[MHz]	OS
CancerDetection	512	2400	WindowsXP
Scanning robot	512	2400	WindowsXP
AutoFocusing	1028	3060	VineLinux2.6
Navigation	1028	2400	FedoraCore3.0
DataCollection	2048	3060	Redhat9.0

文献

- [1] <http://rti.com/>
- [2] K.Shimizu et al: Application of blue semiconductor laser to measurement of 5-ALA induced fluorescence for intraoperative detection of brain tumor, Proceeding of 6th Japan-France Congress on Mechatronics and 4th Asia-Europe Congress on Mechatronics, pp135-140,2003

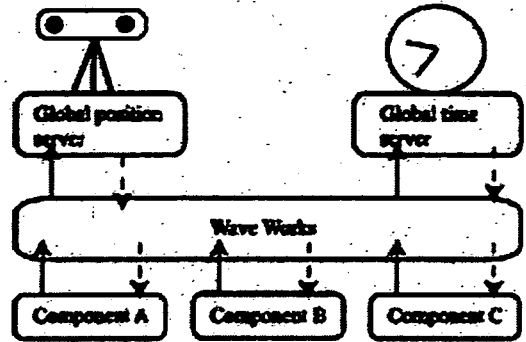


Fig.1 System image Overview: Platform is consisted of global position server, global time server, and components.

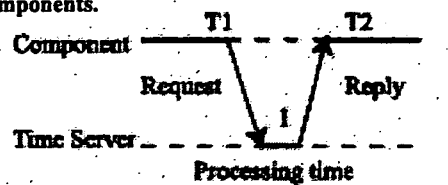


Fig.2 Algorithm of time synchronization; T1 is request time, T2 is reply time, and I is processing time.



Fig.3 Experimental result of in vivo; a) Camera view b) Navigation view

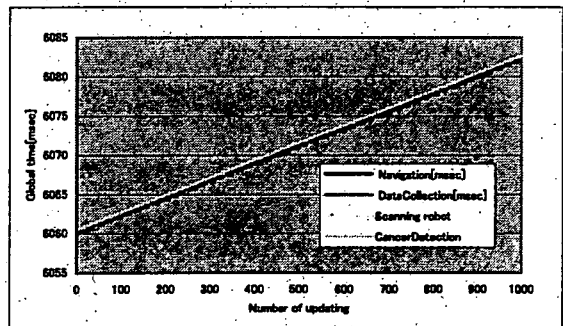


Fig.4 Time data of each components; All time data correspond to a line and increase in proportion to number of updating.

脳神経外科手術における術中情報統合システムの開発

Development of the integrated intra-operative information system for a neurosurgery

○ 学 青木 英祐(東京大学), 学 清水 一秀, 学 Ali gooya, 洪 在成, 小林 英津子,
波多 伸彦, 中村 亮一, 丸山 隆志, 村垣 善浩, 伊関 洋, 佐久間 一郎

Eisuke AOKI (The Univ. of Tokyo) 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Kazuhide.SHIMIZU, Ali.GOOYA,

Jae-Sung.HON, Etsuko.KOBAYASHI, Nobuhiko.HATA, Ryoichi.NAKAMURA, Takashi.MARUYAMA,

Yoshihiro.MURAGAKI, Hiroshi.ISEKI and Ichiro.SAKUMA

In neurosurgery such as treatment of glioma, it is important to remove tumor accurately. Obscure boundaries between normal tissue and glioma prevent surgeons from removing tumors completely. Therefore, various surgical systems to help surgeon detect brain tumor easily, for example such as navigation system and intra-operative MRI, have been used in clinical operations. But there is a special phenomenon called "Brain shift" that represents transformation or movement of brain during a clinical operation. We developed a measurement system using tumor-selective fluorescence by 5-Aminolevulinic acid (5ALA) for assisting intra-operative detection of brain tumor. It is also necessary, however, to integrate intra-operative information acquired from surgical measurement systems in order to realize "Evidenced Based Medicine". In this research, we developed an integrated intra-operative information system that consists of a navigation system, an intra-operative measurement system using 5ALA, and an information integration system. Through an In vivo experiment, we confirmed this integrated system is effective in clinical use.

Key Words: 5ALA, Brain tumor, System integration, Navigation system, Neurosurgery

1. 背景

脳腫瘍の治療において腫瘍を全摘出することで患者の予後が大きく改善されることが分かっている。しかし、実際の症例で全摘出といえるのはわずかしかないという現状がある。これは、脳腫瘍と正常組織の境界を肉眼で正確に判断するのが困難であること、また術後の機能障害の危険性から運動野や言語野へ浸潤した腫瘍の除去を行うことはできないため不完全にせざるを得ない場合があることが要因である。そのため精確な腫瘍摘出が求められており、腫瘍領域を把握するMRIなどの診断装置や、それと合わせて腫瘍の空間情報を術者に直感的に提示するナビゲーションシステムなどが開発されている。しかしながら、術中には髄液の流出により脳が変形・移動するブレインシフトという現象が見られ、腫瘍の部位は術前画像と術中において必ずしも一致しない。また、手術室内で撮像が可能なOpen MRIをもってしても一回に20分程度要するため、撮影回数が限定される。従って、術中に脳腫瘍領域を短時間で同定する手法が必要とされている。近年、ヘムの前駆物質であるアミノレブリン酸(5-aminolevulinic acid, 5ALA)は病的細胞に特

異的に取り込まれ、代謝されてProtoporphyrin IX(PpIX)が合成され、腫瘍組織に青色光を照射するとPpIXが赤色の蛍光を発光することが知られるようになった。特に腫瘍摘出時に正常の脳組織と腫瘍組織をリアルタイムに肉眼的に識別するためにALA-induced PpIXを用いた術中脳腫瘍蛍光診断が行われ、脳機能のモニタリングと併せて、脳の機能を損なわずに腫瘍組織のみをできるだけ多く摘出する試みが行われている。しかしながら、これらの診断法は人間の目により判断される術者の経験と勘に依存するため、腫瘍の蛍光強度の情報を定量的な情報として取り扱う術中計測診断システムの開発が望まれている。そこで本研究室では、脳腫瘍部で計測される蛍光信号の強度・蛍光スペクトルと腫瘍の性質に関する情報(術中の腫瘍の種別及び悪性度など)をもとに腫瘍の蛍光を定量的な情報として取り扱う術中計測診断システムの開発を東京女子医科大学と共同で行っている([1],[2])。これにより術中の腫瘍の機能情報を、直感的かつリアルタイムにナビゲーション画面に提示可能になれば、術中に状況に応じて最適な手術戦略を立てることが出来る。しかしながら、臨床ではMRI等の診断装置と組

み合わせたナビゲーションシステムの利用は盛んに行われているものの([3],[4])、術中に計測される脳腫瘍術中計測診断システムから得られる術中の腫瘍の機能情報情報との連動した統合システム環境による手術支援については乏しいのが現状である。

そこで、本研究では術中計測診断装置から得られる脳の機能情報を位置計測装置から得られる位置情報を取りまとめ、ナビゲーション上に提示する術中情報統合システムの開発を行った。

2. システム構成

手術支援統合プラットフォームは図1に示すように、PpIXによる腫瘍の検出を行う脳腫瘍局所計測システム、各種手術装置の位置情報を取りまとめ座標系の統合を行う術中3次元位置計測装置(Polaris[®], Northern Digital Inc, Canada)、それらの情報を取りまとめ管理する術中情報統合システム、そして術者に視覚的な情報提示を行うナビゲーションシステムにより構成され、データの送受信はTCP/IPベースの通信によって行われる。各手術支援システムにおける送受信データおよびパフォーマンスは、表1のように設定されている。

2.1 5ALA システム

5-ALA 誘導蛍光物質(ProtoporphyrinIX: PpIX)の生体内における吸収波長ピークは 405[nm]、発光波長ピークは 635[nm] である [5]。励起光(半導体レーザー:406[nm],18[mW],Digital Stream co., Tokyo, Japan)を直接照射することで蛍光を発生させる。光ファイバにて蛍光のスペクトルを計測し、PCにてスペクトル解析を行う(図2)今回は、得られたスペクトルの中からPpIX由来のピークである 635nm における蛍光強度値を抽出した。5ALA システムから得られる情報は、腫瘍の機能情報であり空間的な位置情報が共に得られないため、センサデバイスに光学式マーカーを取り付け、外部から非接触にて取り付けたマーカーの位置計測を行う術中3次元位置計測装置により計測を行っている。

2.2 術中情報統合システム

統合システムにおいて以下のような問題を留意する必要がある。1)システム間のデータの送受信時に、同期機構を利用するとパフォーマンスの干渉問題が起こる。2)システ

ム毎に実行周期、システム時間が異なるため、取得された情報がどのタイミングで取得されたものか判断するのが困難である。そこで、これらの問題を解決する術中情報統合システムの開発を行った。

術中情報統合システムは、脳腫瘍局所計測システムや術中3次元位置計測装置をクライアントとするマルチクライアント型サーバとなっている。クライアントからのデータを収集し取りまとめ、ナビゲーションシステムに受け渡す。データの受け渡しの形態は図3のように、トリガによりデータ送受信の開始時刻を合わせている。システム間のパフォーマンス干渉回避として、非同期であるがリアルタイム周期実行により決められた周期によりデータの受け取りが行われている。この手法は、予備実験により行われた非リアルタイム環境との比較実験において、同期通信に近いパフォーマンス下にて送受信が行われることが確認できた(図4)。

3. 統合評価実験 (In vivo 実験)

3.1 実験方法および結果

この統合プラットフォームにおける有効性評価のために臨床での使用を想定し In vivo 実験を行った。実験では過剰量となる 20[mg/kg]の 5ALA を静脈内投与し、正常組織にも PpIX が集積した状態のブタ(ランドレース種)を麻酔下で開頭し、蛍光の計測を行った。その際、脳腫瘍局所検出デバイスに反射型の光学式マーカーを取り付け(図5)、図1のような統合環境下にて、取得した蛍光強度及び位置情報を送信し、ナビゲーションシステムとの連動実験を行った。結果、臨床に近い環境下にて、術者が指し示した蛍光発生箇所を位置情報とともにナビゲーション画面上にて、200[msec]の更新周期で提示を行うことが可能であった(図6)。

3.2 考察

統合プラットフォーム下での各手術支援システムのデータ取得周期は、それぞれにおいて計測パフォーマンスのばらつきが大きく、情報統合時に各取得情報の時間軸でずれが生じていた。取得情報のずれの保障としてシステム間に同期機構を設けることがあるが、互いにパフォーマンスの干渉によりシステム全体の性能が低下してしまうため、非同期機構かつこのずれにより生じる時間軸上でのデータの不整合の問題を解決する必要がある。

4. まとめ

SALA による局所計測システム、ナビゲーションシステム、3次元位置計測装置、そして情報統合システムとの統合を行った。統合環境でのシステム間のパフォーマンス干渉問題やシステム毎の時間周期によって取得されるデータの整合性の問題を、術中情報統合システムの開発を行うことで解決を行った。臨床での使用を想定し、In vivo 実験下にて統合システム環境下の得られた情報をナビゲーションシステムと連動することで、術者へより直感的な情報提示が可能であった。

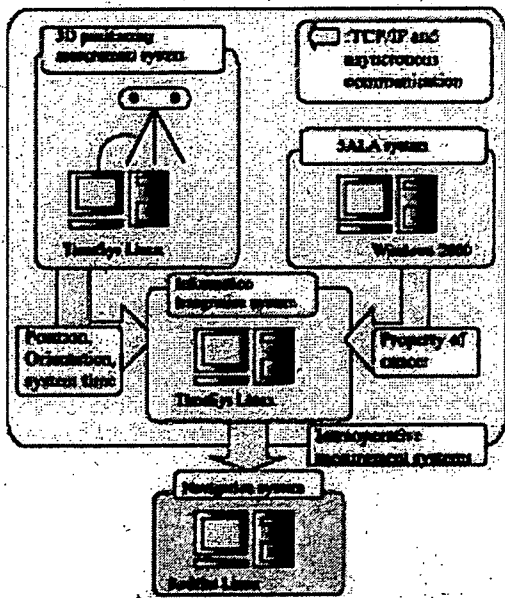


Fig.1 System architecture of integrated intra-operative information system: This architecture consists of 3D positioning measurement system, Pp IX fluorescence-detection system (SALA system), information integration system and Navigation system.

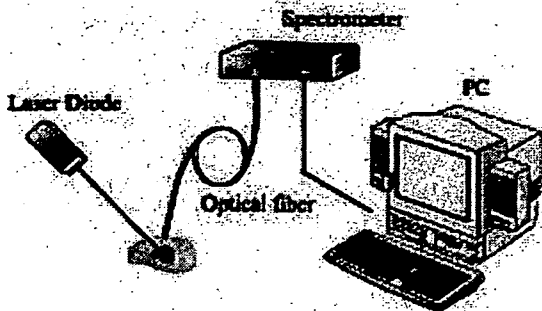


Fig.2 System overview of SALA system: consisting of a laser diode as excitation light, a optical fiber and a PC for analyzing the spectrum

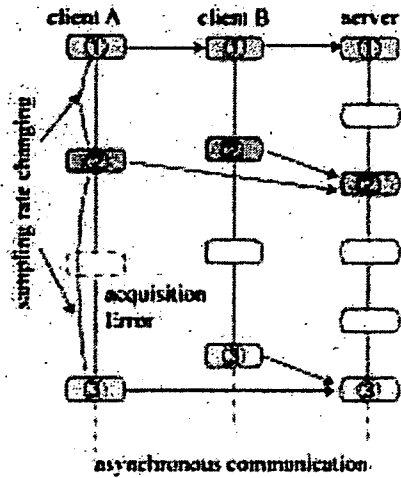


Fig.3 Data flow between the clients and the server: each client has an independent execution period with each other and starts receiving server's trigger.

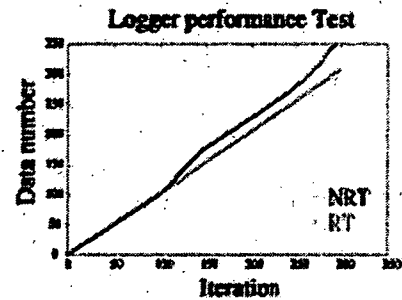


Fig.4 Comparing the performance between RT and NRT. (The vertical axis shows the recorded data number, the horizontal axis shows the loop number of system)

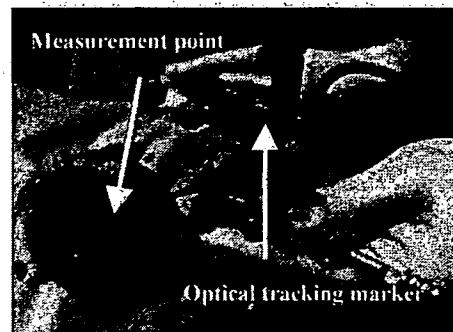


Fig.5 Experimental environment in vivo: Surgeon has the intraoperative cancer-detection device with the optical tracking marker.

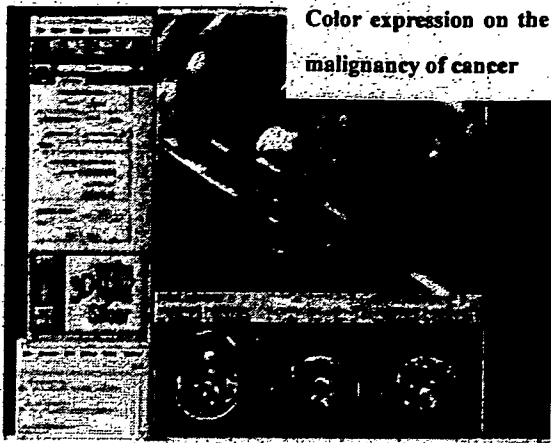


Fig.6 Experimental results of navigation system

Table.1 Data communication format

Sender → Receiver	Communication time [msec]	Communication data
5ALA system → Information integration system	30 ~ 200	Property of cancer, system time
3D positioning measurement systems → Information integration system	100	Position of surgical device, system time
Information integration system → Navigation system	200	All data

文献

[1] Kazuhide Shimizu et al: Application of blue semiconductor laser to measurement of 5-ALA induced fluorescence for intraoperative detection of brain tumor, Proceeding of 6th Japan-France Congress on Mechatronics and 4th Asia-Europe Congress on Mechatronics, pp135-140,2003

[2]清水 一秀 他: 5-Aminolevulinic-Acid 誘導による蛍光画像を用いた術中脳腫瘍同定, 日本コンピュータ外科学会誌, pp177-178, 2005

[3]Nimsky C, et al: Quantification of , cisualization of , and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. Neurosurgery, 47: 1070-1080,2000

[4] 鎌田恭輔 他 : Diffusion Tensor Tractography に基づくニューロナビゲーションの術中 Fiber Stimulation による検証および術中 Fiber Tracking 可能なナビゲーションシステムの開発,日本コンピュータ外科学会誌, pp193-194, 2005

[5] Walter Stummer et al, Intraoperative Detection of Malignant Gliomas by 5-Aminolevulinic Acid-induced Porphyrin Fluorescence, Neurosurgery, 42, (3), 512-528, 1998

精確な位置補正に基づく 5-ALA 誘導蛍光を用いた 局所的脳腫瘍同定システムの開発

○ 野口 雅史^a, 青木 英祐^a, 清水 一秀^a, 小林 英津子^a, 村垣 善浩^b,
伊関洋^b, 佐久間 一郎^a

^a 東京大学大学院新領域創成科学研究科,

^b 東京女子医科大学大学院先端生命医科学研究科先端工学外科

A Localized Measurement System of 5-ALA Induced Fluorescence for Brain Tumor Detection with Precise Positioning

M.Noguchi^a, E.Aoki^a, K.Shimizu^a, E.Kobayashi^a, Y.Muragaki^b, H.Iseki^b, I.Sakuma^a

^a Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo,

^b Faculty of Advanced Techno-surgery, Institute of Biomedical Engineering and Science,
Graduate School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

Abstract: In neurosurgery such as the treatment of glioma, it is difficult to identify the tumor precisely and accurately. We have developed a measurement system using 5-Aminolevulinic-Acid (5-ALA) which can make possible the intraoperative and local identification of the tumor. This system is effectively applied for detecting residual tumor. However, the sensitivity of this system depends on the distance from the surface of the target. So it is necessary to maintain a constant distance from the brain surface. In this research, we developed a local identification system for a brain tumor using 5-ALA, which can make precise positioning to the brain surface. We compared two methods of the measurements using this system. One is the measurement with positioning and the other is without positioning. As a result, we confirmed that the measurement with positioning makes possible the more quantitative measurement for the 5-ALA system. The resolutions of each method were both 3[mm]. In the future, we will improve the optics of the detection fiber end and achieve more precise resolution.

Key words: Neurosurgery, 5-ALA, Automatic focusing, Medical robot, Brain tumor

1. はじめに

脳腫瘍の治療において腫瘍を全摘出することで患者の予後が大きく改善されることが分かっているが、実際の症例で全摘出といえるのはわずかしかない。これは、腫瘍と正常組織の境界を肉眼で正確に判断するのが困難であること、さらに術後の機能障害の危険性から運動野や言語野へ浸潤した腫瘍の除去をあえて不完全にせざるを得ない場合があるためである。そこで、医師の「目」の代わりとなる正確な腫瘍同定法が求められる。

脳腫瘍の正確な同定を行う方法として、5-Aminolevulinic-Acid (5-ALA)を用いた方法が研究されている。5-ALAは、腫瘍に選択的に取り込まれPpIXという物質に変化する。このPpIXは405[nm]の光によって励起され蛍光を発する。この蛍光を観測することで、術中の腫瘍同定が可能となる。特に、蛍光を光ファイバによって分光光度計に導光し、スペクトル強度を取得することで局所的な腫瘍の判別を行うことが可能となる¹⁾。

この方法は手術終盤に僅かに残った残存腫瘍の判別に適する半面、以下の問題点がある。それは、ファイバの蛍光検出面と対象との距離によって計測の感度と分解能が大きく変わることである。感度および分解能は、腫瘍の判定や境界の抽出を行う上で重要な判断材料となるため、対象面との距離は常に一定であることが望ましい。

そこで本研究では、対象との距離を補正しつつ5-ALAによる計測を行う装置を製作し、評価を行った。

2. 方法

2.2 位置補正機構

本システムでは、ガイドレーザと小型 CCD(東芝社製, IK-UM44H)カメラを用いた三角測量法により対象との変位を計測し位置補正を行う²⁾。装置の概観を Fig.1 に示す。対象面に照射したガイドレーザのスポットを CCD カメラにより観察し、計測したスポット座標の変位を基に位置補正量を算出している。ガイドレーザには波長 405[nm]の半導体レーザ(VLS-405SA2, デジタルストリーム)を用いることで、5-ALAの励起光源の役目も兼ねている。

2.3 5-ALA による計測

組織の励起は、位置補正のガイドレーザに用いている波長 405[nm]の半導体レーザにより行う。レーザの径は 1[mm]、出力は 10[mW]とした。レーザは、合成石英製の平凸レンズ(SLSQ-10-70P, シグマ光機)により計測点で収束させ、よりピンポイントな励起が行われるようにした。蛍光の検出にはプラスチックファイバ(POF;CK-40, 三菱レーヨン)を用いた。ファイバの径は 1[mm]、NAは 0.51 であり、計測点との距離は 5[mm]とした。よって、ファイバの受光エリアは、半径約 3.5[mm]の円形となる。ファイバは鉛直軸より、30°傾けて設置した。スペクトルの取得は、小型分光器(BTC111E, B&W Tek Inc.)を用いた。



Fig.1 Prototype of this system.

3. 実験

3.1 方法

イントラリピッド 10%を寒天で固めたファントムに対し蛍光の計測を行った。イントラリピッドの濃度は、蛍光波長である 635[nm]において散乱係数が 3[1/cm](Glioma の散乱係数)になるように調整した³⁴⁾。ファントムの中央より半分は PpIX を混ぜて蛍光を発するようにした(Fig.2)。PpIX 濃度は、20[mg/l]とした。

ファントムは 20[°]の角度で傾け、その上を水平方向に移動しながら計測した。計測は PpIX 有無の境界線を中心に 10[mm]の距離を 0.1[mm]間隔で行った。位置を補正し、対象との距離を一定に保った場合と、位置補正を行わず対象との距離が次第に離れていく場合の計測を比較した。

3.2 結果

いずれの場合も、PpIX 領域上に達する前に徐々に蛍光が検出され始め、境界判別の分解能は 3[mm]程度であった。PpIX 領域に達してからは、位置補正の有無で結果に差が見られた。補正を行った場合は、計測される蛍光の強度が一定であったのに対し、補正を行わなかった場合は対象との距離が離れるほど計測される蛍光の強度が弱まった(Fig.3)。

3.3 考察

蛍光検出用ファイバの受光エリアの半径は 3.5[mm]であるので、境界判別の分解能が 3[mm]となったのは妥当な結果といえる。

計測の距離を一定に保つことで、ある PpIX 濃度を持つ一様な組織に対して、計測される蛍光の強度と PpIX 濃度の間にある程度の相関を持った計測が可能となる。これにより、5ALA システムによる、計測の信頼性が増し、蛍光の強度に基づいたより定量的な腫瘍の評価につながると考えられる。

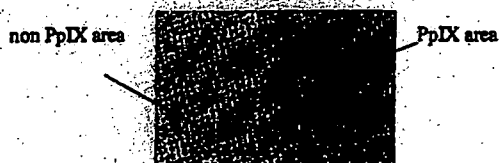


Fig.2 Phantom of Intralipid-10%.

4. まとめ

対象との距離を一定に補正しつつ、5-ALA による局所的な腫瘍の同定を行うデバイスを製作した。

位置を補正しつつ計測した場合と、補正を行わず対象との距離が変化する状態で計測した場合の比較をした。距離を一定に保つことで、一様な PpIX 濃度を持つ組織に対して、計測される蛍光の強度と PpIX 濃度の間に相関性のある計測が可能となることが分かった。

今後は、対象や検出用ファイバの角度による影響などの評価も行っていく必要がある。

また、境界判別の分解能に関しては、検出用ファイバ先端の光学系の改良を行っていく。

本研究の一部は文部科学省科学研究費(#15700349)及び厚生省科学研究費、身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業(H15-フィジ-002)による。

文献

- 1) K. Shimizu, et al, "Application of blue semiconductor laser to measurement of 5-ALA induced fluorescence for intraoperative detection of brain tumor," Proceedings of 6th Japan-France Congress on Mechatronics and 4th Asia-Europe Congress on Mechatronics, 2003, pp. 135-140.
- 2) Masafumi Noguchi, Eisuke Aoki, Etsuko Kobayashi, Shigeru Omori, Yoshihiro Muragaki, Hiroshi Iseki, Ichiro Sakuma, Development of a Compact Automatic Focusing System for a Neurosurgical Laser Instrument, The 1st International Conference on Complex Medical Engineering, Takamatsu, Japan, May, 2005
- 3) Sterenborg HJ et al: The spectral dependence of the optical properties of the human brain. Lasers Med Sci 4: 221-227: 1989
- 4) Van Staveren, JM Moes, Jan Van Marie, A Pahl, Van Gemert: Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nm. Appl. Opt. 30: 4507-4514: 1991

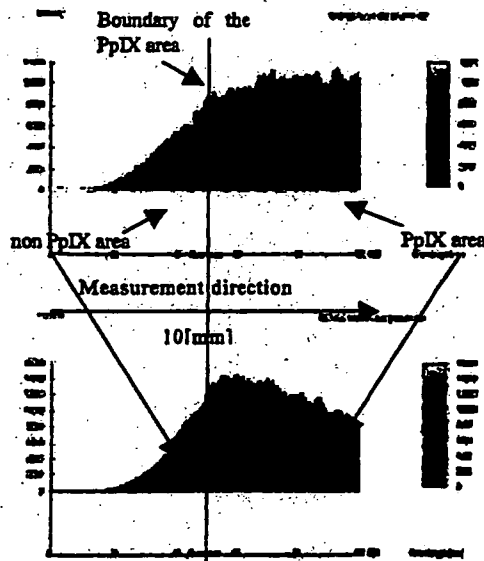


Fig.3 Result of the intensity at wavelength of 635[nm].

5-Aminolevulinic Acid 誘導蛍光による術中脳腫瘍同定のための蛍光局所計測法に関する研究

○吉田 大樹^a, 清水 一秀^a, 小林 英津子^a, 丸山 隆志^b, 村垣 善浩^c, 伊関 洋^{b,c}, 佐久間 一郎^a

^a東京大学大学院新領域創成科学研究科, ^b東京女子医科大学脳神経外科,

^c東京女子医科大学大学院先端生命医科学研究科先端工学外科分野

Localized Measurement Method of 5-Aminolevulinic Acid-Induced Fluorescence for Intra-operative Brain Tumor Detection

D. Yoshida^a, K. Shimizu^a, E. Kobayashi^a, T. Maruyama^b, Y. Muragaki^c, H. Iseki^{b,c}, I. Sakuma^a

^a Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo

^b Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University

^c Faculty of Advanced Techno-Surgery (FATS), Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science, Graduate School of Medicine, Tokyo Women's Medical University

Abstract: 5-Aminolevulinic Acid (5-ALA) is accumulated in pathological lesion (brain tumor) when administered to a living body. brain tumor tissue and is metabolized into fluorescent Protoporphyrin-IX (PpIX). Protoporphyrin-IX (PpIX) emits red fluorescence when it is excited by blue light. This fluorescence can be used for intra-operative detection of brain tumor. In this study, we designed two types of optical probes for collecting 5-ALA-induced fluorescence. To realize enough spatial resolution less than 1mm and high signal to noise ratio, a GRIN lens or a convex lens was attached onto the edge of the optical fiber to limit the measurement volume of the target tissue. Spatial resolution and signal intensity were evaluated using tissue phantom containing mg/dl of PpIX and **% of intra lipid. The optical probe with GRIN lens had improved spatial resolution (3.4mm) than simple optical fiber (5.3mm). The optical probe with a convex had spatial resolution of 0.6 mm. Intensity of collected fluorescence was large enough for spectral analysis of 5-ALA induced fluorescence.

Key words: Aminolevulinic acid, 5-ALA, ProtoporphyrinIX, Optical fiber, GRIN lens, Convex lens, Spatial resolution, Spectrometry, Brain tumor

1. 緒言

腫瘍の除去率と予後に密接な関係があるため、できる限り摘出することが望ましい。しかしながら、悪性脳腫瘍は浸潤性を持ち、正常組織との境界が不明瞭なため、その判断が困難である。また、過度な切除は脳機能を損失に繋がる危険性がある。そのため、腫瘍細胞に選択的に集積し、蛍光色素 ProtoporphyrinIX (PpIX) の前駆体となる、5-Aminolevulinic Acid (5-ALA) を利用して脳腫瘍を正常組織と識別を行う試みがなされている¹⁾。5-ALA は術前に患者に投与されると励起光の照射により、腫瘍細胞のみにおいて蛍光を発生し、これにより、術中に治療対象部位を確認できる¹⁾。本研究では術中に腫瘍の検索を行う部位において蛍光を発生させて局所的に蛍光発生部位を計測する光学系を、MRI 画像以上の空間分解能と十分な信号強度を得ることを考慮して試作し、その基本性能を検討した。

2. システム構成

2.1. 蛍光計測システム

5-ALA 誘導蛍光物質 (PpIX) の生体内における吸収波長ピークは 405[nm]、発光波長ピークは 635[nm] である¹⁾。波長 406[nm] のレーザーダイオード (Digital Stream co.) を励起光源とし、光ファイバで蛍光を収集して分光光度計で検知する。

2.2. 光学系

(a) GRIN レンズを用いた光学系 計測対象面との距離変

化に対して、信号強度が変化することを抑制するために、光ファイバへの入射光がコリメートされるよう、Fig.1 に示す GRIN レンズを使用する光学系を試作した。GRIN レンズでは中心軸から放射状に屈折率が変化しており、内部での光路は正弦波状になる。1/4 波長に相当する長さの GRIN レンズを用い、ファイバ先端にピンホールと、絞りを置く事でレンズ端面に入射可能な光をコリメートした。計測対象面との距離変化に対する信号強度変化を小さくできる効果が期待されるものの、空間分解能は測定光束の直径によって制限される。

(b) 集光レンズを用いた光学系 Fig.1 右下に示すように、計測系の空間分解能を向上させるために、光ファイバ先端に補正光学系 (球面凸レンズ) を装着した。同時に、像面で焦点を結ぶことにより、空間分解能を向上させるとともに、蛍光の集光効率を大きくすることを目指した。これらにより、MRI 画像の空間分解能 (1mm) 以上の性能を持つ計測系を目標とした。

3. 実験

3.1. 空間分解能の評価実験

0.002[mm] の微動が可能なメカニカルステージ上に試料を設置し、励起用レーザーと光ファイバを試料上の一点に向けて配置し、試料表面の境界をまたぐように直線的に走査した。10[mm] の距離を 0.1[mm] のステップで計測し、各計測点におけるスペクトルのピーク位置の輝度値を取得した。信号が立ち上がり、増加した後に平坦になる波形において、増加量の変化を表す 2 次微分値の正のピークは信号の立ち上がり、負の

ピークは平坦域への変化を表す。そこで、Savitzky²⁾の方法を用いて2次微分を算出し、正負のピークを持つ点の幅をプロットの観察している領域(空間分解能)とした。

(a) GRIN レンズを用いた光学系 静注用脂肪乳剤 Intralipid10%を用い、脳腫瘍組織が 630[mm]の光に対して持つ散乱特性を再現した。PpIX を 20[μg/ml]に加え、寒天で半固形状とし、蛍光の有無の境界を作成した。この試料(ファントム)をステージ上に設置し、各計測点において得られたスペクトルの中からPpIX 蛍光のピーク波長に当たる 635[mm]での輝度値を取得した。Savitzky の方法を用いて空間分解能を算出し、ベアファイバと補正したファイバの比較を行なった。

(b) 集光レンズを用いた光学系 ファイバがある点にあるときに計測可能な領域(円形)の直径を 0.4, 0.6, 0.8[mm]に設定した評価装置を製作した。検査対象物として白黒シートとファントムを用いて、それぞれに対してスキャンを行なった。前者は評価装置の空間分解能の評価に用いる。これにより、装置が設定した領域を正確に計測しているか確認を行なった。後者は評価装置に与える生体の散乱特性の影響評価に用いた。得られたスペクトルの中から取得する輝度値については白黒シートを用いた実験では、シートを照らす光源のピーク付近である 560~580[mm]を、ファントムを用いた実験では、PpIX 蛍光のピーク波長に当たる 635[mm]での輝度値とした。

4. 結果と考察

4.1 GRIN レンズを用いた光学系

ベアファイバと補正したファイバについて、横軸を移動距離、縦軸を輝度値とした結果を Fig.2 に示す。Savitzky の方法によって算出された2次微分値も表示してある。ベアファイバによって得られた波形の方は立ち上がりからピークに達するまでの移動距離が大きいのにに対し、補正光学系を用いたファイバでは波形の立ち上がりが急峻である。信号の立ち上がり点付近において2次微分値が正のピークを持つ点を a とし、蛍光強度がピークに達する付近で2次微分値が負のピークを持つ点を b とした。これによると、ベアファイバにおいては 5.3[mm]、補正したファイバにおいては 3.4[mm]となり、空間分解能が約 35%向上した。十分なファイバの空間分解能の向上は望めないが、手持ちデバイスなど計測対象面との距離変化に対する信号強度の安定性が要求される条件で有用と言える。

4.2 集光レンズを用いた光学系の補正

測定領域 0.4[mm]の装置について、白黒シートとファントムを用いた評価実験結果と Savitzky の方法により得られた2次微分値を Fig.3 に示す。設定分解能 0.4[mm]の評価装置は、白黒シートによる実験値は 0.5[mm]、ファントムによる実験値は 0.7[mm]となった。これは蛍光測定部位の体積が小さいため、分光器に入射する絶対的な蛍光量が少なく、分光計測の際に波形にノイズを含んだためと考えられる。設定分解能 0.6, 0.8[mm]の評価装置については、両試料とも実験値は測定光のスポット径から予想される値と同等であった。Fig.3 に示されるように、生体の散乱特性を考慮したファントムを用いた結果は、白黒シートを用いた結果と比較して、波形になまりがある。これは光散乱のため検出領域外からの蛍光信号も取得

しているためであると考えられる。しかし、測定結果の二次微分波形を評価することで、ほぼ理論的な空間分解能での境界認識ができるものと考えられる。また、測定光のスポット径について、許容錯乱円径 0.1[mm]としたとき、焦点深度 0.22[mm]となるため、オートフォーカスロボットによる制御が必要となる。

5. 結言

GRIN レンズを用いた補正により、分解能を向上させることに成功したが、集光レンズを用いて更に高い分解能を得ることができたため、今後は集光レンズを用いた補正により、更なる検討を進めていく。

本研究の一部は厚生科学研究費、身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業(H15-フジ-002)による。

文献

- 1.) Walter Stummer, et al, Neurosurgery Vol.42, No.3, March 1998, p518-26
- 2.) Abraham Savitzky, et al, Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures, Analytical Chemistry, 36, 1627-1639, 1964

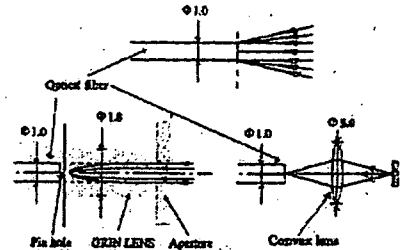


Fig.1 Schematic diagram of optical system; bare fiber (upper), fiber attached a GRIN lens (lower left), fiber attached a convex lens (lower right)

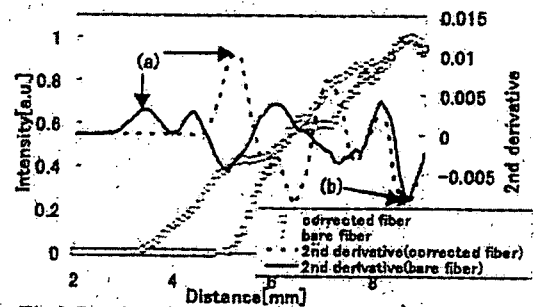


Fig.2 Results of linear scan and their 2nd derivatives of fiber with the GRIN lens and bare fiber

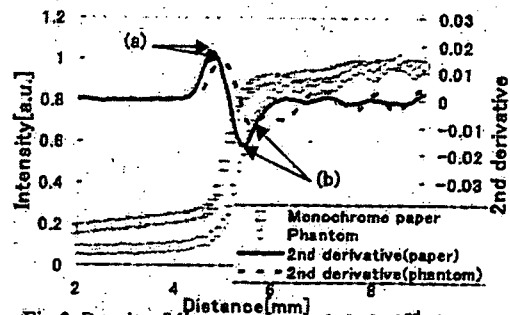


Fig.3 Result of linear scans and their 2nd derivatives of fiber with the convex lens (sized spatial resolution: 0.4[mm])

多機能鉗子用小型マニピュレータの開発 (第3報)

～新試作機を用いた位置決め精度評価～

○鈴木孝司, 片山洋一, 小林英津子, 佐久間一郎

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

Compact Manipulator for Multi-function Forceps (3rd report)

～New prototype and positioning accuracy evaluation～

T.Suzuki, Y.Katayama, E.Kobayashi, I.Sakuma

Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

Abstract: For higher quality operation and precise manipulation of surgical instruments in laparoscopic surgery, we have developed a compact forceps manipulator using friction wheel mechanism for rotation and translation of forceps and gimbals mechanism for pivoting motion. Friction wheel mechanism realizes rotation and translation of forceps with friction force between driving roller and forceps shaft. In this report, we redesigned and manufactured a new prototype using DC servomotors and piezoelectric ultrasonic motor with rotary encoder. The friction wheel mechanism was $62 \times 52 \times 150[\text{mm}^3]$, $0.6[\text{kg}]$ and gimbals mechanism was $135 \times 165 \times 300[\text{mm}^3]$, $1.1[\text{kg}]$. We measured (1) maximum force/torque, speed, and working range, (2) positioning accuracy assuming clinical operation such as needle biopsy. The results showed that it can handle $16[\text{N}]$ weight and the working range was a square-pyramid shape with a bottom surface of $250 \times 250[\text{mm}^2]$. The accuracy of friction wheel mechanism was $4[\text{deg}]$ in rotation and $1.2[\text{mm}]$ in translation, and that of gimbals mechanism was $1.2[\text{deg}]$. We also evaluated the slip motion when liquid matter attaches onto the surface of forceps. The result of *in vitro* experiment using heparinized rat blood showed no slip against $20[\text{N}]$ load.

Key Words: Computer aided surgery, Forceps manipulator, Friction wheel mechanism

1. 序論

腹腔鏡下手術において、高精細の手技の実現を目的として手術支援用マニピュレータの開発が行われている。本研究室においても、鉗子操作支援用のマニピュレータの開発を行ってきた。腹腔鏡下手術において要求される鉗子の4自由度(鉗子の軸方向並進, 軸周り回転, 挿入孔を中心とするピボット動作2自由度)を実現するべく、摩擦車機構¹⁾とジンバル機構を用いた小型マニピュレータを試作し、精度評価等を行った²⁾⁴⁾。摩擦車機構において、機械加工・組立精度の低さ、超音波モータの回転ムラによる動作の不安定さがあり、また方向の異なるらせん運動を鉗子に印加することにより運動の合成と相殺を利用する駆動方式が原因となり、回転指令時の並進動作や逆に並進指令時の回転動作といった誤動作が生じていた。ロータリーエンコーダの導入による半閉回路フィードバック制御による改善はみられたが、より高精度な位置決めを実現すべく、本研究では機構の再設計、再試作及び評価試験を行った。

2. 方法

再設計にあたり、設計仕様として、対象は肝臓とし、マニピュレータの駆動範囲は $250 \times 250[\text{mm}^2]$ とした。つまり $250[\text{mm}]$ の鉗子がジンバル機構の各軸について $\pm 30[\text{deg}]$ 駆動した範囲となる。また対象重量については、日本人の成人男性の肝臓約 $1.2[\text{kgf}]$ の $1/3$ である $0.4[\text{kgf}]$ の負荷が先端に印加された状態で十分に駆動できることとした。

改良に際しては、摩擦車機構駆動用にロータリーエンコ

ーダ付中空超音波モータ(特注品, 株式会社フコク), ジンバル機構駆動用にギア付 DC サーボモータ(減速比 1/576, C-185801, 株式会社千葉精密)を導入した。試作機を Fig.1 に示す。摩擦車機構は $62 \times 52 \times 150[\text{mm}^3]$, $0.6[\text{kg}]$, ジンバル機構は $135 \times 165 \times 300[\text{mm}^3]$, $1.1[\text{kg}]$ であった。

3. 評価試験

3.1. 基本性能評価

本試作機において歪ゲージ(MINI センサ, ビー・エル・オートテック)を用いて発生力トルク, デジタルマイクロスコープ(VH-7000, キーエンス)を用いてスピード, 駆動範囲の測定を行った。結果を Table.1 に示す。カッコ内の数値は長さ $250[\text{mm}]$ の鉗子先端で実現されるスピードおよび力である。

3.2. 位置決め精度評価

各駆動軸の位置決め精度を負荷なし/あり($4[\text{N}]$)の場合について評価した。ジンバル機構及び鉗子並進運動の評価の際は、鉗子の代用であるステンレス棒先端に $4[\text{N}]$ のステンレス製おもりをつけ、ジンバル回転中心から $250[\text{mm}]$ 下側の位置に設定した。鉗子は重力方向を初期位置とし、その姿勢からの変位量を入力値とした。鉗子の回転運動の評価では鉗子を水平にし、糸で上記おもりを巻き上げるようにして測定した。測定には前述のデジタルマイクロスコープを使用した。各軸についての結果を Fig.2 に示す。

3.3. 臨床を模擬した環境での鉗子滑り評価

本試作機を臨床で使用することを考慮した際、鉗子に血液等の液体が付着することが想像される。その場合、駆動

に用いる摩擦力が減少し、外力に対して鉗子が滑ることが考えられたため、ヘパリンを加えたラットの血液を鉗子に塗布し外力を加え、滑りを評価した。血液の有無に関わらず、仕様の5倍である20[N]を印加した際にも滑りは生じなかったため十分とみなし、その時点で測定を終了した。

4. 考察及び結論

本研究においては、摩擦車とジンバル機構を用いた鉗子マニピュレータの改良及び評価試験を行った。評価実験の結果、試作機は十分に広い駆動範囲を持つ。ピッチ軸に関してはリンクにより駆動されるため、そのリンクが機構的に駆動範囲を制限しているが、ロール軸に関しては機構的制限がないため誤動作の際に危険である。そのため機構的に駆動範囲の制限が必要である。発生力トルクは想定している対象物の重量に比べ、十分大きかった。位置決め精度評価の結果、負荷無しの場合に比べ負荷ありの場合は位置決め精度の低下が見られた。ジンバル機構に関しては再現性が高いため、補正係数を導入することで高い位置決め精度の実現が可能と考えられる。摩擦車機構に関しては、鉗子とローラ間の摩擦力以上の外力が加わったことにより精度が低下したものと考えられる。また臨床応用を想定し、鉗子に血液が付着した場合の滑りを評価したが、滑りは観察されなかった。鉗子表面にらせん状の軌跡が見られた(Fig.3)ことから、駆動用ローラと鉗子軸の密着度が高く、血液がローラと鉗子軸の隙間への浸入がなかったと考えられた。今後は、外力や摩擦面の状況に関わらず安定した摩擦力を実現するための材料及び摩擦面の表面形状について検討を加える。また各種多機能鉗子との統合を行い、マスタースレーブシステムの構築を目指す。

謝辞

本研究の一部は財団法人メカトロニクス技術高度化財団、NEDO 基盤技術研究促進事業「未来型医療を実現する小型手術用ロボティックシステムの研究開発」による。

文献

- 1) Vollenweider M, et al.: Surgery Simulator with Force Feedback, 4th International Conference on Motion and Vibration Control (MOVIC98), 1998.
- 2) 小林他: 多機能鉗子用小型マニピュレータの開発, 第10回日本コンピュータ外科学会大会, pp. 143-144, 2001.
- 3) 鈴木他: 多機能鉗子用小型マニピュレータの開発(第2

報) ~マニピュレータの改良と基本性能評価~, 第11回日本コンピュータ外科学会大会, pp. 93-94, 2002

- 4) Ikuta K, et al.: Virtual endoscope system with force sensation, MICCAI98, pp. 293-304, 1998.

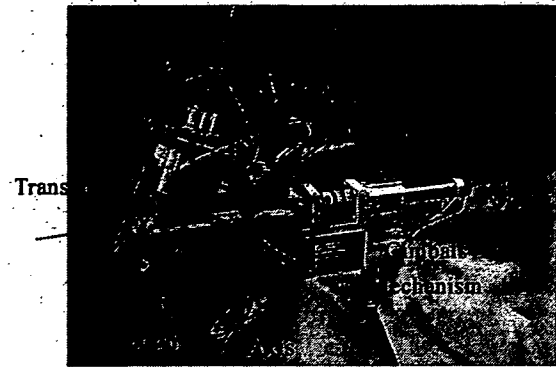


Fig.1 New prototype. It consists of two modules; friction wheel mechanism and gimbal mechanism.

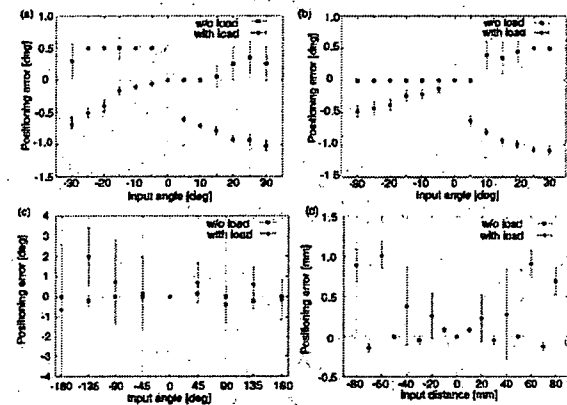


Fig.2 Positioning accuracy with and without load, (a) roll, (b) pitch, (c) rotation, (d) translation.



Fig.3 Result of *in vitro* experiment.

Table. 1 Measurements of force/torque, speed and working range.

	Working range	Speed	Torque/force
Pitch	-35 - +37 [deg]	5.0[rpm] (130[mm/sec])	4.6 ± 0.2[Nm] (19 [N])
Roll	±180 [deg]	5.0[rpm] (130[mm/sec])	3.8 ± 0.2[Nm] (16 [N])
Rotation	No limitation	41.8 ± 0.6[rpm]	6.3 ± 0.9 × 10 ⁻² [Nm]
Translation	No limitation	6.5 ± 0.1 [mm/sec]	61.0 ± 0.7 [N]

多自由度屈曲型バイポーラ電気メスマニピュレータの開発

○山下 紘正^a, 松宮 深^a, 正宗 賢^a, 小林 英津子^b, 佐久間 一郎^b, 廖 洪恩^c,
橋爪 誠^d, 土肥 健純^a

^a 東京大学大学院 情報理工学系研究科, ^b 東京大学大学院 新領域創成科学研究科,

^c 東京大学大学院工学系研究科, ^d 九州大学大学院 医学研究院

Bipolar Electric Scalpel Manipulator with Multi-DOFs Bending Mechanism

H. Yamashita^a, K. Matsumiya^a, K. Masamune^a, E. Kobayashi^b, I. Sakuma^b, H. Liao^c,
M. Hashizume^d, T. Dohi^a

^a Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

^b Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

^c Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

^d Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Abstract: This paper proposes multiple functionalizing of multi-DOFs laparoscopic forceps manipulator with maximum power of 0.85 [kgf]. Specifically for more secure, rapid and efficient operations we installed bipolar electric scalpel function into the forceps manipulator to seal blood vessels. Dimension of the electrode we loaded on the forceps blades was 1 [mm] x 5 [mm] x 0.1 [mm] x 2 lines with 0.5 [mm] space to generate high current density between two forceps blades. System integration of this manipulator consisted of multi-DOFs end-effector, linear-drive unit, computer-based control unit, dial-type interface and bipolar coagulator. In vivo experiment, using swine, we approached to mesenteric surface tissue to evaluate the ability of sealing blood vessels, adjusting approach path, output electric power, grasping power and ablation time. In order to confirm whether the blood vessels were sealed or not, we cut ablated tissue and checked leak of blood. This manipulator performed approaching blood vessels from various directions safely, and sealing blood vessels steadily, however, sometimes several ablations made electric shield with coagulated tissues on electrodes, which interrupted effective function. In conclusion we were sure of feasibility of the bipolar electric scalpel function with multi-DOFs bending manipulator for clinical applications.

Key words: Bipolar electric scalpel, Multi-DOFs forceps manipulator, Laparoscopic surgery

1. はじめに

より低侵襲な腹腔鏡下外科手術の実現のため、著者らはこれまでに2自由度の屈曲機構と1自由度の把持機構を有する多自由度屈曲鉗子マニピュレータを開発してきた。このマニピュレータは腹腔内で自由な方向にアプローチを行なうことができ、臓器の持ち上げや組織・針・糸の強固な把持が可能である¹⁾。しかしエンドエフェクタとしては把持鉗子機能しか持たないため、多種多様な手術手技への対応は難しい。そこで多自由度を有するマニピュレータのエンドエフェクタに多機能化を加えることにより、術中に使用する術具、腹壁に挿入するポートの本数を低減し、また、術中に術具を交換することの煩わしさを解消し、手術手技の安全性や効率を高めることを目的とする。

あらゆる腹腔鏡下外科手術においては、患部周辺組織の血管処理を安全に、かつ迅速に行なうことが重要である。現在、術中の血管処理には電気メスが頻繁に用いられているが、電気メス機能に多自由度を加えることにより、無理な方向からの処理を防ぎ、また、組織の剥離や凝固、閉塞といった作業を効率よく行なうようになると思われる。

本研究では、多自由度鉗子マニピュレータに電気メス機能を追加することで、多自由度屈曲、把持鉗子、電気メスを併せ持つことによる有用性の評価を行なう。特に今回は予備実験として、In vivo 実験にて生体における基本的な手術手技能力の評価を行なったので報告を行なう。

2. バイポーラ電気メスマニピュレータ

2.1 バイポーラ電極の搭載

バイポーラ電気メス機能の搭載には、最大で 0.85 [kgf] の把持力を有する多自由度屈曲マニピュレータを用いる。電気メスによる組織の焼灼能力は、把持力に依るところが大きいため、この強固な把持力は有利に働くと考えられる。鉗子部に取り付ける電極としては、管状組織の閉塞に最適なバイポーラ電極形状についての研究²⁾や、血管閉塞用として開発された LigaSureTM (Valleylab, USA)³⁾を参考にし、Fig. 1 で示す形状に決定した。電流密度を高めるため、1mm x 5mm x 0.1mm の電極を 0.5mm 間隔で2列並べ、鉗子部の把持面へと貼付を行なった。

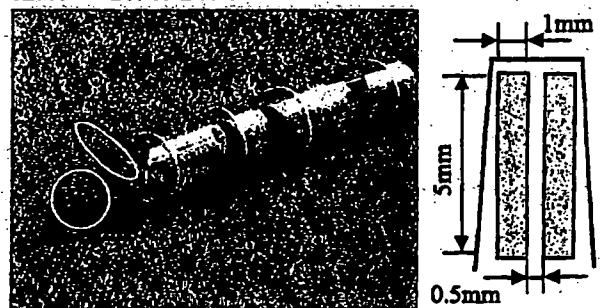


Fig. 1 Shape of bipolar electrode on the Multi-DOFs forceps blades. Material of electrode is nickel overlaid with gold.

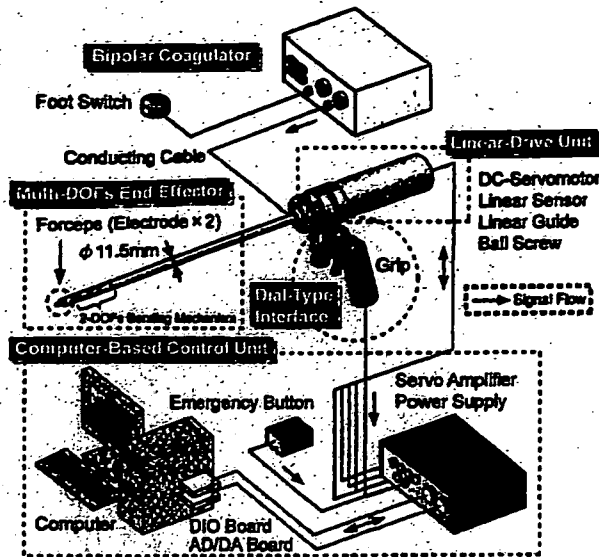


Fig. 2 System configuration of the bipolar electric scalpel manipulator.

2.2 システム構成

Fig. 2 に本電気メスマニピュレータのシステム構成を示す。基本的な構成は従来のマニピュレータのものを踏襲している。また、電気メスのコアギュレータには瑞穂医科工業株式会社の SS-2100 を用い、焼灼の ON/OFF にはフットスイッチを用意した。

3. In vivo 実験

動物 (ブタ, 39kg, オス) を用い、本電気メスマニピュレータの生体における基本的な手術手技評価を行なった。主に血管の閉塞能力を検証するため、焼灼対象に大小の血管が存在する腸間膜を選択した。実験で使用したコアギュレータの設定は、周波数 450 kHz、パルス波使用、繰返し周期 40 μ s、デューティサイクル 50 % とし、最終的には電気メスの出力を 20 W まで上げながら数箇所の血管閉塞を試みた。マニピュレータのアプローチ方向、電気メスの出力、鉗子部の把持力、焼灼時間を調整しながら行ない、血管周辺組織の焼灼を行なった後に凝固箇所を切断することで血管の閉塞状態を確認した (Fig. 3)。

屈曲自由度をうまく使うことにより、閉塞したい血管組織に対して垂直の方向から無理な力をかけずにアプローチすることが可能であった。1 箇所の閉塞につき 2~3 秒での焼灼を数回行ない、組織の変性を確認した後に凝固箇所を切断した。時間をおいても出血は認められず、完全に血管を閉塞できたことを確認した。

一方、今後改善すべき点としては、(1) 焼灼の繰り返しにより電極上に組織が膜状に付着し、通電効率が低下することがあったため、電極表面に凹凸をつけ、配列を改善する。(2) マニピュレータ本体術中での取り扱いを容易にするため、細径化や小型軽量化、先端の鉗子部に回転自由度の追加を検討する、等が挙げられる。

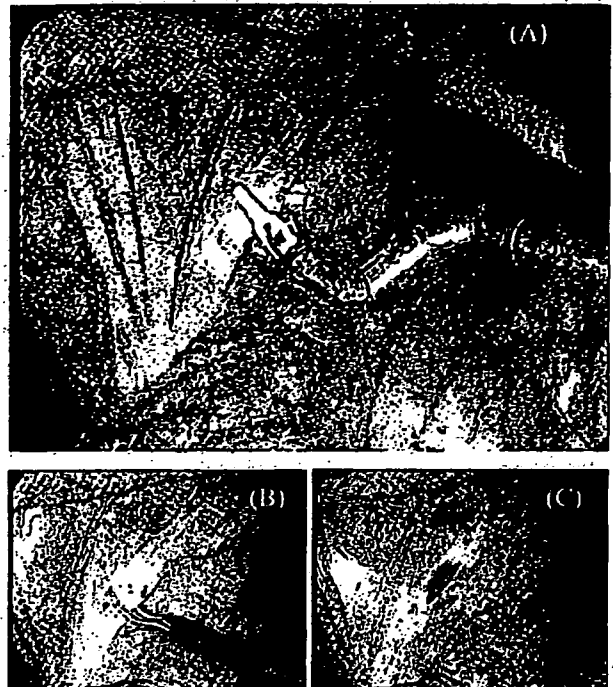


Fig. 3 Sealing mesenteric blood vessels. (A): Ablation of vessels with 2-DOFs bending motion of the bipolar electric scalpel manipulator. (B) and (C): Confirming vascular occlusion with cutting ablated tissue.

4. 結論

本研究ではバイポーラ電気メスマニピュレータの開発を行い、焼灼対象へと自由にアプローチを行ないつつ、血管を閉塞する能力を有することを確認した。今後はより臨床での使用に適したマニピュレータの開発を進めていく。

本研究の一部は、平成 17 年度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) 「新たな手術ロボット用ロボット装置の開発に関する研究 (H15-フィジ-002)」ならびに日本学術振興会特別研究員制度の支援を受けている。

文献

- 1) H. Yamashita et al.: Handheld Laparoscopic Forceps Manipulator Using Multi-slider Linkage Mechanisms, In Proc. of The 7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2004), Lecture Notes in Computer Science (LNCS) 3217 Springer, pp. 121-128, Sep. 2004
- 2) Y. Kim et al.: Study on bending forceps manipulator with electric-cautery function for aparoscopic surgery, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2002), Paris, pp. 1089, Jun. 2002
- 3) H. Hasegawa et al.: CLIPLESS LAPAROSCOPIC RESTORATIVE PROCTOCOLECTOMY USING AN ELECTROTHERMAL BIPOLAR VESSEL SEALER, Digestive Endoscopy. 15, pp. 320-322, 2003

屈曲型 CCD 搭載レーザー鉗子の開発

○大木智之 西田洋平(東京大学) 金田道寛(株式会社スパークリングフォトン) 福与恒雄(南新興光器)
小西晃造 橋爪誠(九州大学) 小林英津子 佐久間一郎(東京大学)

Development of Laser forceps with an Integrated Video Endoscope

*T.Oki, Y.nishida, The University of Tokyo, M.Kaneda, Sparkling photon Inc, T.Fukuyo Shinko Optical Co. Ltd
K.Konishi, M.Hashizume, Kyushu University, E.Kobayashi, I.Sakuma, The University of Tokyo

Abstract — Laser photocoagulator has been widely applied to laparoscopic surgery. However, laser forceps need optical guiding system such as optical fiber, and this makes it difficult to irradiate appropriate places. We have developed novel laser forceps with a charge coupled device (CCD) video endoscope, a white LED used for lighting and a bending joint. As a result of in-vivo experiments where a porcine liver was coagulated by this device, we confirmed that this laser irradiation resulted in cellular necrosis and evaluated our laser forceps.

1. はじめに

1990年以降、日本でも、大きくお腹を切らずに外科医が治療する手術、腹腔鏡下手術が広がり、今では、全国で急速にこの手術数は増加している。実際、腹腔鏡下手術では、腹腔（お腹の壁に囲まれて、胃・肝臓・胆嚢・脾臓・小腸・大腸などが詰まっているスペース）に1cmほどの小さな傷から安全で清潔な炭酸ガスを注入し、広い空間をつくり、その空間に3mmから12mmの傷から術具や内視鏡を入れ、手術を行う。この手術の最大の長所として、低侵襲性が挙げられ、より患者さんに負担の少ない手術となっている。しかし、作業するスペースが限られていることから、使用する術具の自由度も低くなり、医師への負担が大きいのが現状である。そこで、このような点を解決すべく、小型化・他自由度化された様々なロボットによる手術支援が行われている。

一方で、医用レーザー装置の歴史は古く、1960年代に基礎検討が始められたのに続き、1970年代には、第一世代といわれるCO₂レーザー、Nd:YAGレーザー、Arイオンレーザー、ルビーレーザーの4種類のレーザー治療器が開発され、普及した。中でも、Nd:YAGレーザーは、止血用の凝固装置、あるいは石英ファイバ伝送を利用して消火器内視鏡下での止血、あるいはがん治療に用いられてきた。この治療法は、レーザー凝固治療と呼ばれ、止血性・低侵襲性・非接触性からくる安全性・熱殺菌性という利点があり、外科手法では切開よりもむしろ止血に対する需要が多いことから、Nd:YAGレーザーはおおいに普及した。しかし、腹腔鏡下手術への応用を考えたときに、Nd:YAGレーザーは装置が大きく、体外よりファイバもしくは光学系を用いて導光させる必要があり、ファイバの曲率限界や道光レンズ系の大きさなどの問題により小型化や多自由度化が困難なことから、多くの課題が残ることとなった。

そこで、私たちはNd:YAGレーザー（波長:1064nm）と水や血液に対してほぼ同等の特性を持つ波長である半導体レーザー（波長:980nm）の使用を検討して

きた。半導体レーザーは、第二世代のレーザー治療器と呼ばれ、鉗子先端という小さな空間で発振させることが可能であり、小型化・多自由度化が可能である。しかし反面、半導体レーザーチップ一つでは出力が小さく複数実装する必要がある。そこで、レーザーチップを10個並べて実装した先端部と屈曲機構をもつ、一次試作機として半導体レーザーを用いた凝固止血用レーザー鉗子を開発した[1]。しかし、先端部を屈曲するのに予想より力が必要で、望んでいる動作範囲を得られなかった。確実な動作範囲を得るために設計を先端部・駆動部ともに改め、二次試作機を開発した (Fig.1)。この二次試作機は、先端部のみのin vitro実験での評価[2]を終えて、今回のマニピュレータ全体でのin vivo実験となっている。本研究では、このin vivo実験をとおして二次試作機に対する評価と考察を行った。

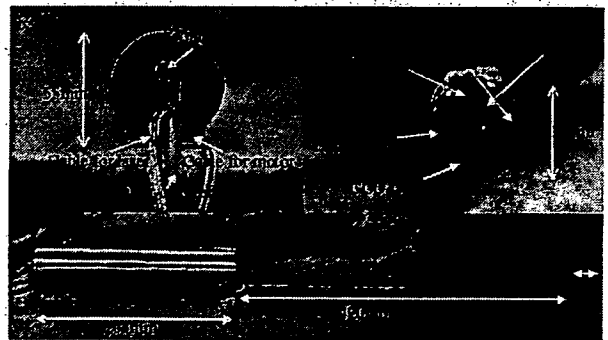


Fig.1 Laser Forceps Ver.2

2. システム構成

2.1 要求仕様

腹腔内に挿入されたレーザー鉗子が、目標とする照射位置を先端の CCD 映像内に補足し、レーザーを照射するための動作範囲を設定する。腹腔という限られた空間内での使用を想定すると、細胞に対して不可逆反応を起こすほどのエネルギーを与える照射範囲が広ければ広いほど危険であり、レーザーの焦点距