

200713009A

別紙 1

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

ハイリスク胎児の子宮内手術における
ナノインテリジェント技術デバイスの開発研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 千葉 敏雄

平成20(2008)年 4月

目 次

I. 総括研究報告		
ハイリスク胎児の子宮内手術におけるナノインテリジェント技術デバイスの 開発研究 -----	1	
千葉敏雄		
II. 分担研究報告		
1. ハイリスク胎児の子宮内手術における多自由度屈曲鉗子マニピュレータ の開発研究 -----	6	
土肥健純		
2. 術中・術後の胎児モニタリングのための体内型生理データ計測システム の開発 -----	11	
下山 勲		
3. マイクロMRIを内視鏡先端に配置した術中ナビゲーションシステム-----	16	
下山 勲		
4. 双胎間輸血症候群手術支援を目的とする胎盤血管マッピングシステム の開発 -----	19	
佐久間一郎		
5. 手術ナビゲーションシステムにおける手術進捗度、危険領域等の効果的な 情報提示方法の開発 -----	23	
村垣善浩		
6. 胎児外科手術支援ロボットの研究 -----	28	
藤江正克		
7. 三次元超音波画像誘導下低侵襲胎児治療用実験装置の開発 -----	32	
望月 剛		
8. 細径三次元の多機能内視鏡開発とその子宮内手術ロボットへの搭載に 関する研究 -----	36	
植田裕久		
9. 複合型光ファイバによるレーザー治療デバイスの開発 -----	39	
岡 潔		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	45	
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	50	

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）

総括研究報告書

ハイリスク胎児の子宮内手術における ナノインテリジェント技術デバイスの開発研究

総括研究者 千葉敏雄 国立成育医療センター特殊診療部 部長

研究要旨 本研究では、ハイリスク胎児の子宮内手術を安全かつ確実なものとするこゝで、治療成績を飛躍的に向上せしめ、患児の長期 QOL の大幅な改善と医療費の低減を目的とした。我々は現在の技術的限界を超える低侵襲子宮内手術を実現するため、レーザ治療デバイス、子宮内手術支援デバイス、ナノ技術センサデバイス、術中画像誘導支援システムの開発を行った。最終年度である 19 年度は、複合型光ファイバスコープ、屈曲レーザマニピュレータ、レーザマニピュレータ位置決めロボットアーム、胎児支持バルーンマニピュレータ、パッチスタビライザ、埋め込み型血流計測カプセルセンサを、三次元斜視内視鏡、マイクロ MRI 搭載型内視鏡、視野可変内視鏡、胎盤吻合血管マッピング、近接覚ナビゲーションの完成度を高め、それぞれの性能評価試験ならびに in vivo 実験における評価を行なった。多くの要素技術研究が当初の目的を達成し、全く新しい胎児外科治療機器・システムの構築に至った。本成果は治療目的としていた脊髄膜瘤や双胎間輸血症候群のみならず、そのほかの胎児疾患、さらには他の広範な外科分野にも十分応用可能であり、今後の医療機器産業の振興に大きく貢献するため、継続的な発展を加えていく。

分担研究者

土肥 健純	東京大学大学院情報理工学系研究科/教授
下山 勲	東京大学大学院情報理工学系研究科/教授
佐久間一郎	東京大学大学院工学系研究科/教授
村垣 善浩	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所/講師
藤江 正克	早稲田大学創造理工学部/教授
望月 剛	アロカ株式会社研究所/主幹研究員
植田 裕久	ペンタックス株式会社ライフケア事業部/本部長
岡 潔	独立行政法人日本原子力研究開発機構/研究副主幹

今後は低侵襲内視鏡（胎児鏡）下手術への移行が期待されている。しかし、胎児外科手術領域は比較的新しい分野ということもあり、極めて特異的な手術であるにも拘らず、専用に開発された技術・機器はほとんどこれまで存在していない。さらに、他の医療分野において開発された機器を転用する場合も、胎児手術という特殊な状況に対応できるものはいまだ少ないといえる。

そこで本研究では、現在の技術的限界を超える低侵襲子宮内手術を行うために、術者の身体機能を補助するための手術支援デバイス・手術支援システムの開発に取り組むことを目的とする。具体的には、双胎間輸血症候群 (TTTS) のレーザ治療、胎児脊髄膜瘤 (MMC) 修復術の低侵襲内視鏡手術手技改善・完遂を対象として、レーザ治療デバイス、子宮内手術支援デバイス、ナノ技術センサデバイス、術中画像誘導支援システムの研究開発を進めた。

A. 研究目的

胎児外科手術とは、周産期死亡ないし生後の重篤な長期的障害のリスクが極めて高い異常が子宮内診断された場合に、その胎児自身あるいは胎盤・臍帯に対して何らかの外科的操作を加え、児の救命と長期的QOLの改善をはかるための医療技術である。この手技としては、超音波ガイド下穿刺術、子宮切開を伴う直視下手術、内視鏡（胎児鏡）下手術が挙げられる。直視下手術には大きな侵襲と母体・胎児のリスクが伴うため、

B. 研究方法

B-1. レーザ治療デバイス

B-1-1. 複合型光ファイバスコープ

TTTSの胎盤吻合血管レーザ凝固術のための全く新しい「レーザ照射機能を有するファイバスコープ」の開発を行なった。焼灼対象部位を把握し、血管の血流の有無を確認し、そして患部への正確なレーザ照射をシ

ームレスに実施するため、同軸構造のファイバ（外径2.2mmないしは1.1mm）を用いた。スコープ先端と患部との距離計測では、患部からの反射光量を同軸状のファイバを通して検出し、血流計測にはレーザドップラ現象を応用した。

B-1-2. 屈曲レーザマニピュレータ

TTTSのレーザ凝固術で使用するファイバを、患部の直近へ導き、または位置の微調整を行なうため、中心にファイバを搭載可能な細径の屈曲マニピュレータを開発した。複数の関節を設けた筒状のマニピュレータにファイバを通すことで、そのレーザ照射方向を自由に変えることができる。外径3.5mmのマニピュレータでは、レーザ照射用のファイバのみならず、汎用の鉗子や剪刀なども搭載可能とした。また、前項の複合型光ファイバスコープを搭載可能な外径5mmのマニピュレータも並行して開発を行なった。

B-2. 子宮内手術支援デバイス

B-2-1. レーザマニピュレータ位置決めロボットアーム

TTTS治療用の屈曲レーザマニピュレータを把持し、子宮の挿入孔まわりのピボット運動、挿入軸方向の並進・回転の4自由度操作を行なうロボットアームを開発した。モータによる駆動範囲は術者の作業を妨げないように必要最小限とし、また、滅菌部と非滅菌部を明確に分離させ、患者との接触部は清潔に保てるようにした。

B-2-2. 胎児支持バルーンマニピュレータ

子宮内の胎児は羊水中に浮遊している状態であり、術具でアプローチする場合に患部が移動してしまう問題がある。そこで胎児の体幹部を腹側から支持しつつ側腹部を左右から挟み込む形状に屈曲可能な屈曲マニピュレータを開発した。4関節で構成したフック状屈曲機構、2関節で構成したリンク屈曲機構、ワイヤ駆動式の先端指屈曲機構を有する。直線状の状態から子宮内に挿入し、順次屈曲させることで子宮内への接触を回避する。その後バルーンを膨らませることで、胎児を柔らかく支持することが可能である。

B-2-3. パッチスタビライザ

MMCの子宮内治療として、胎児の露出した脊髄髄膜瘤をパッチで覆い、子宮内環境からの刺激を防止するという手技が有効と考えられている。そこで、胎児の組織とコラーゲン製のパッチを適切な力で密着させるための外径2.4mm、接触部長さ60mmのワイヤ駆動式パッチスタビライザを製作した。微弱な力での押し宛てを実現するため、ワイヤの拮抗駆動と力センサを組み合わせた力制御を導入した。

また、胎児脊髄髄膜瘤被覆用のシリコン製ピン一体

型パッチを開発した。胎児の模擬皮膚に対して、0.11Nの押し付けにより貼付したピン一体型パッチは、剥離に0.21N以上のせん断力を要し、本パッチの構造と貼り付け法の有効性を確認した。

B-3. ナノ技術センサデバイス

B-3-1. 埋め込み型血流計測カプセルセンサ

子宮内胎児の血流情報、特に酸素飽和度および脈拍信号の常時モニタリングを行なうため、体内埋め込み型の計測デバイスの開発を進めた。センサ部には波長660nmの赤色光と波長850nmの近赤外光を交互に発光する発光部を持ち、反射型パルスオキシメトリによる計測を行なう。計測された生理データはFM変調され、体外の受信機へと送信される。24×60×15mmのケースに収まる寸法とし、電源供給には内蔵電池の他、リモートパワリングシステムを導入した。

B-4. 術中画像誘導支援システム

B-4-1. 三次元斜視内視鏡

子宮内環境下で使用する細径内視鏡として、先端部に2個の1/10インチCCDを搭載する三次元斜視立体内視鏡を開発した。先端には前方斜視30°の角度がつけており、腹部側の胎盤観察など直視内視鏡では観察が難しい場合に有効となる。また、三次元立体観察が可能であるため、狭い子宮内であっても患部や術具の立体感や位置関係が直感的に把握でき、注目領域以外への不用意な接触も避けることができる。

B-4-2. マイクロMRI搭載型内視鏡

オープンMRI内で術中に使用可能な新たな術具として、内視鏡の先端部に搭載することを想定し、直近の断層像を取得可能なマイクロMRIコイルを開発した。製作した平面コイルはMRI画像計測に与える影響が少ないCuやTi、ポリイミドを材料としている。コイルの直径5mm、10mm、20mmとし、線幅、線間隔、巻き数などの最適化を図った。また、静磁場強度が0.2TのMRIで利用するため、核磁気共鳴周波数の8.5MHzで高い特性が得られるよう設計した。

B-4-3. 視野可変内視鏡

狭い子宮内で内視鏡自身を動かすことなく、直視方向と側視方向に視野を切り替え可能な内視鏡を開発した。CCDカメラ搭載の内側スリーブと外側スリーブの二重構造で、内側スリーブの先端には透過率70%、反射率30%のビームスプリッタと偏光板を配置し、一方外側スリーブの先端には偏光板と照明用ファイバを配置した。それぞれのスリーブの先端部側面には側視観察用の窓を開けており、内側スリーブに対して外側スリーブを回転させると直視方向と側視方向を切り替えることができる。

B-4-4. 胎盤吻合血管マッピング

TTTSのレーザ治療では、閉塞すべき胎盤吻合血管の

映像を（主にファイバ스코ープの）小さな内視鏡画像で判断しなければならない。そこで3D/4D超音波診断装置から得たボリュームデータより作成した胎盤のサーフェスデータ表面に、内視鏡の画像を順次貼り付けて連結合成することで、胎盤上の吻合血管が一目瞭然の血管走行マップを作成する。本システムは内視鏡、3D/4D超音波診断装置、光学式三次元位置計測装置とコンピュータから成る。内視鏡と超音波プローブの位置は三次元光学式計測器で同一の座標空間内に登録され、リアルタイムでその位置情報を更新しながらマップを作成可能とした。

B-4-5. 近接覚ナビゲーション

子宮内手術においては、挿入する術具と胎児、胎盤、子宮内膜などに不用意に接触することは避けなければならない。そこで、子宮内胎児や胎盤と、挿入された術具の位置関係を把握し、その距離に応じて接近情報を提示できるシステムを開発した。子宮内の情報は3D/4D超音波診断装置のボリュームデータとして取得し、また、術具と超音波プローブの位置情報は光学式三次元位置計測装置を用いて取得することで、双方の情報を同一の座標上に登録する。それぞれの位置・姿勢の相対関係により、接近の危険度をカラーマップとアラームで術者に知らせる「近接覚ナビゲーション」を構築した。

（倫理面への配慮）

本研究自身は、機器・システムの開発を主体とするものであり、当面倫理面での問題はなく、また、動物モデルを使用した実験では、国立成育医療センター動物管理委員会の定める規定に厳密に則って行なった。

C. 研究結果

C-1. レーザ治療デバイス

C-1-1. 複合型光ファイバ스코ープ

ブタ肝臓を用いたYbレーザ照射実験では、焦点距離に設定した10mm位置でよくエネルギーが集中し、周囲への熱的影響は少なかった。ブタを用いたin vivo実験では、レーザ照射位置を確認しながらの血管閉塞が可能であった。距離計測機能においては、およそ±1mm程度の誤差で対象物までの距離計測が可能であり、また、血流計測機能においては、血流量や血流速、血液量に関して、従来の血流計測装置で計測した結果と同様の傾向を示し、本機能の有用性を示唆した。

C-1-2. 屈曲レーザマニピュレータ

レーザファイバを搭載した状態で屈曲させたとしても、レーザのエネルギー効率には影響が見られなかった。ラット腸間膜照射実験、胎盤ファントム実験では、マニピュレータ自身を大きく動かすことなく、広範囲な部位を熱凝固することが可能であった。また、ブタ腸間膜血管を用いたin vivo実験では、前項の複合型光

ファイバ스코ープを搭載し、レーザ照射対象を観察し、屈曲による位置合わせを行ないながらの凝固が可能であった。マニピュレータは片手での操作が可能であり、屈曲鉗子とレーザの同時使用も行なえるため、TTTSのみならず子宮内MMCパッチ手術などにおいても有用と考えられる。

C-2. 子宮内手術支援デバイス

C-2-1. レーザマニピュレータ位置決めロボットアーム

マニピュレータの位置決めをする5節リンク機構においては、誤差 1.2 ± 0.5 mm程度、挿入方向においては 0.05 ± 0.01 mm、回転駆動では 3.8° のバックラッシュがあったものの、ばらつきは $\pm 0.3^\circ$ と非常に精度の高い駆動が可能であった。

C-2-2. 胎児支持バルーンマニピュレータ

モータ駆動による変位が10mm程度と小さいにも関わらず、左右 170° 程度の広い屈曲範囲を有し、標準偏差も約 3° と小さく抑えることができた。ワイヤ駆動による屈曲動作においては、往復でヒステリシス誤差が約3mmと小さく、また、リンク駆動による根元側の屈曲動作については、標準偏差にして約 2° と理論値に対して高い追従性を示した。

C-2-3. パッチスタビライザ

ワイヤ張力を力センサで測定することで、胎児に接触する力を推定可能とした。ラットの胎児皮膚と同程度の力学的特性を有する脳組織を用いた実験では、ワイヤ張力制御によるトルク検出により、0.1 kPa程度の微弱な力で組織を押さえられることを確認した。また、MMC治療用コラーゲンパッチを、脊髄髄膜瘤を模した脳組織に密着させる手技の評価では、2つのマニピュレータを統合し動作可能なことを確認した。

C-3. ナノ技術センサデバイス

C-3-1. 埋め込み型血流計測カプセルセンサ

気管送管により麻酔下にあるウサギの腹腔大動脈直上に開発したデバイスを固定し、体外からのデータ計測実験を行った。無線計測を行なった結果、2波長による脈拍信号の検出を確認したが、受信した信号には呼吸の影響と思われる大きなうねりを含んでいた。この影響を低減するためには、デバイスの小型化と固定位置・固定方法などの検討が必要と考えられる。その他、計測周期と呼吸周期をずらし、データを平均化することでも対応可能である。

C-4. 術中画像誘導支援システム

C-4-1. 三次元斜視内視鏡

13名の被験者に対し、2D観察と3D観察における奥行き知覚の比較評価を行なった。子宮内環境を模した水中で、奥行き方向に位置をずらして左右に並べた二枚

の白色板を観察し、どちらが手前に見えるか（または同じか）を回答させた。全被験者の正答率の平均値は、2D観察で63.7%、3D観察で87.9%であった。3D観察の方が奥行きを知覚しやすく、被験者によるバラツキが小さいという結果が得られ、影などが出来ない対象物に対しても効果的な立体視が可能であることが示された。

C-4-2. マイクロMRI搭載型内視鏡

φ10mmの平面型マイクロMRIコイルを、内視鏡に模したφ10mmの亚克力パイプ先端に配置したMRI信号受信デバイスの特性評価として、MRI信号のS/N比計測を行った。水をファントムとして利用し、 $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$ 、 $0.5 \times 0.5 \times 1.0 \text{ mm}^3$ の画素サイズで画像計測を行った。比較にはφ200 mm程度の医療用コイル、φ5 mmとφ20 mmの平面型マイクロコイルを用いた。φ10 mmの平面型マイクロMRIコイルでは、従来の医療用コイルと比較して5~8倍程度の高い受信感度を持っていることがわかった。

C-4-3. 視野可変内視鏡

内部に光が入り込まないようにしたボックスの中に胎児モデルを設置し、開発した内視鏡を用いて直視観察と側視観察の切り替えを確認した。内視鏡（つまり内側スリーブ）を固定し、外側スリーブを回転させると、偏光板の働きにより正面の像は消え、観察窓を通して側視観察に切り替わった。さらに回転させると徐々に直視に切り替わり、90°回転させたところで観察窓が閉じ、偏光板は同一方向となるため正面の像のみ観察可能となった。なお、照明に関しては直視側、側視側のいずれも十分に明るい画像が得られた。

C-4-4. 胎盤吻合血管マッピング

模擬胎盤を用いて行ったマッピング実験では、複数枚の小さな内視鏡画像が多数連結され、胎盤全体の血管走行を把握するのに効果的な大規模合成画像を提示可能であった。しかし、この画像を生成するための座標位置計算には、内視鏡画像1枚につき約120秒、今回の実験では内視鏡画像10枚ほどで約20分の時間を要した。また、寒天ファントムを用い、同様の方法でマッピング位置の精度を評価したところ、平均で7.5mmというやや大きな誤差を認めた。

C-4-5. 近接覚ナビゲーション

初めに4つの鋼球を用いた画像レジストレーション評価を行なった。ナビゲーション使用経験者（医師3名と技術者1名）と未経験者（技術者4名）の間でレジストレーション誤差平均および分散に有意差はなく、安定したレジストレーション結果を示した。次に、シリコンゴムファントムを胎盤に見立て水槽内に設置し、ファントム上に描かれたラインを内視鏡で追尾するタスクを、ナビゲーション併用と非併用の条件で行なっ

た。ファントム表面からの距離が0-5mm、5-10mm、10-20mmの段階でカラーマップおよびアラームを設定したところ、ナビゲーションを併用することで、医師は内視鏡画面を注視しながらファントムまでの距離を定量的に理解することが可能となった。

なお、前述の二つの超音波を用いたナビゲーション技術においては、予め超音波プローブへの光学計測用マーカの脱着とプローブの精度計測治具への取り付けによる誤差、光学式位置計測器の精度、そして実際の手術での使用状況と同じ滅菌袋の影響を考慮した精度などの測定を行なった。光学系と超音波系を合わせた場合、平均誤差の最大値でも2.14mm、標準偏差は0.87mmであり、子宮内手術においては高い精度を有していると考えられる。

D. 考察

要素技術の研究開発においては、一部の除き当初予定していた目標を達成するに至った。埋め込み型の血流計測カプセルセンサは、胎児を対象とする場合、更なる小型化が課題である。内視鏡搭載型マイクロMRIコイルでは、内視鏡先端に組み込む場合の最適化が必要である。また、3D/4D超音波画像を利用したナビゲーションでは、リアルタイム性の改善、すなわち更新速度の向上が課題として残った。

本研究成果による要素技術は、最も脆弱な患者（すなわち胎児、妊娠母体）を安全（非接触、低侵襲性）・確実に治療する機器となり、新生児・乳児・小児から成人にいたるまでの広範な疾患領域に対しても適用可能になるものと思われる。これらの研究成果は国際的な胎児外科学会においても高い評価を得ており、ボストン小児科病院やハーバード大学との共同研究も新たに進められている。これを契機に国内での胎児外科治療が活発になることで、国際的にも高い治療成績が見込め、少子化対策の一助になると期待される。

これらの要素技術開発についてはかなりの完成度に達しており、複数の要素を組み合わせた使用も既に可能である。今後はさらに実際の臨床で使用するため、製品化レベルへの完成度向上とシステム化の推進と同時に、より実践的で綿密な評価試験を継続して進めていく。

E. 結論

本研究では多くの要素技術研究が当初の目的を達成した。新しい胎児外科治療用技術の構築に至り、従来にはない手術システム完成の目途が立ったといえる。本成果は治療対象としたMMCやTTTSのみならず、そのほかの胎児疾患、さらには他の広範な外科分野にも十分応用可能であり、今後の医療機器産業の振興に大きく貢献するためにも、継続的な発展を加えていく。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamashita H, Matsumiya K, Masamune K, Liao H, Chiba T, Dohi T: Miniature bending manipulator for fetoscopic intrauterine laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome, *Surgical Endoscopy*, 22 (2): 430-435, 2008.
- 2) 千葉敏雄: 胎児外科, 日本評論社, 2007.
- 3) (その他は分担研究報告書に記載)

2. 学会発表

- 1) Yamashita H, Matsumiya K, Masamune K, Liao H, Harada K, Fukuyo T, Mochizuki T, Chiba T, Dohi T
- 2) Miniature Forceps manipulator for intrauterine fetal surgery: Mechanical performance evaluation
- 3) The 26th Annual Meeting of International Fetal Medicine and Surgery Society (IFMSS2007), 2007.

- 4) Yamashita H, Matsumiya K, Masamune K, Liao H, Chiba T, Dohi T: Miniature bending forceps manipulator for intrauterine fetal surgery: mechanical performance evaluations, *Int J CARS*, 2 (Suppl. 1): pp. 200-202, 2007.
- 5) Yamashita H, Matsumiya K, Masamune K, Liao H, Chiba T, Dohi T: Achievement to advanced intrauterine fetal surgery with endoscopic miniature bending manipulator, The 19th International Conference of Society for Medical Innovation and technology, pp. 260, 2007.
- 6) 山下紘正, 松宮潔, 正宗賢, 廖洪恩, 千葉敏雄, 土肥健純: 子宮内胎児鏡下手術のための細径屈曲鉗子マニピュレータに関する研究, 第46回日本生体医工学会, 2007.
(その他は分担研究報告書に記載)

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 千葉敏雄, 望月剛: 複数の超音波3次元エコーデータを結合した統合ボリュームデータセットを作成する手段 (分担研究者との共同出願予定)

ハイリスク胎児の子宮内手術における多自由度屈曲鉗子マニピュレータの開発研究

分担研究者 土肥健純 東京大学 教授

研究要旨

双胎間輸血症候群子宮内治療での胎盤上吻合血管焼灼のための多自由度屈曲レーザー鉗子位置決めマニピュレータ、脊髄髄膜瘤子宮内治療での胎児背面開口部封鎖のためのパッチシート貼り付け等の処置時に胎児の動きを抑制するためのバルーンマニピュレータ、子宮内において姿勢変化なく視野移動可能な視野可変内視鏡を開発した。レーザー鉗子操作マニピュレータには5節リンク機構を採用し、鉗子先端の位置決め誤差は1mm以下だった。バルーンマニピュレータについてはフック状屈曲機構を採用し、屈曲時の角度のばらつきは約3degであった。視野可変内視鏡についてはビームスプリッタ方式を採用し、前方と側方の視野切り替えができた。いずれの装置も基本的な要求仕様は満たしており、今後動物実験などにより臨床使用に向けた課題の洗い出しが必要である。

A. 研究目的

前年度までに、双胎間輸血症候群の子宮内治療における胎盤上吻合血管焼灼のための多自由度屈曲レーザー鉗子を開発した。また、脊髄髄膜瘤の子宮内治療における胎児背面開口部封鎖のためのパッチシートについて基本的検討を行ってきた。

今年度においては、レーザー鉗子の安定した位置決めを実現するためのマニピュレータと、パッチシート貼り付け等の処置時に胎児の動きを抑制するためのバルーンマニピュレータを開発した。また、子宮内において姿勢変化することなく視野を移動することのできる視野可変内視鏡を開発した。

B. 研究方法

B.1 子宮内手術用レーザー鉗子操作マニピュレータ

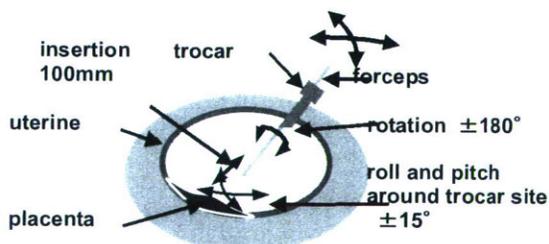


Fig. 1-1 Degree of freedom of forceps manipulation

レーザー鉗子を把持し、挿入孔まわりのピボット運動、挿入軸方向の並進、回転の4自由度操作を行うマニピュレータを製作した。

吻合血管レーザー焼灼術における、レーザー術具の子宮内挿入深度、患部のサイズを考慮して術具操作範囲を Fig.1-1 のように決定した。また、レーザー照射の際にレーザー鉗子先端は吻合血管径が太くても1mm程度であることを考慮してレーザー鉗子先端の位置決め精度は1mm以内とした。

手術中の安全性については、マニピュレータ本体と動作範囲が小さく術者の作業を妨げないこと、マニピュレータが滅菌部と非滅菌部に分離可能であ

ることを要求仕様として設計を行なった。

マニピュレータ全体図を Fig.1-2 に示す。子宮壁挿入孔まわりのピボット運動は5節リンク機構(2)とジンバルジョイントにより実現した。5節リンク機構を採用することによりピボット動作を必要な範囲内に限定した。また5節リンク機構部を患部から離し、先端に取り付けられたフレキシブルアームで鉗子把持部を支持することで患部付近のスペースを確保した (Fig.1-3)。5節リンク機構部は術者の作業を妨害しないよう、手術台脇のレールに設置することを想定している。5節リンク機構と5節リンク機構駆動部とは脱着可能でそれぞれ別々に滅菌処理を行なうことができる (Fig.1-4)。

挿入軸方向の並進、回転は鉗子把持部内のモータですべりネジ、スプラインによる伝達を介して行なう。レーザー鉗子の鉗子把持部への取り付けは、アタッチメントを挟んで行なう (Fig.1-5)。アタッチメントと鉗子把持部の取り付けフランジが組み合うことで鉗子の回転を伝える。この機構により、レーザー鉗子先端が鉗子把持部に直接接することなく、清潔性を保ったまま取り付けを行なうことができる。

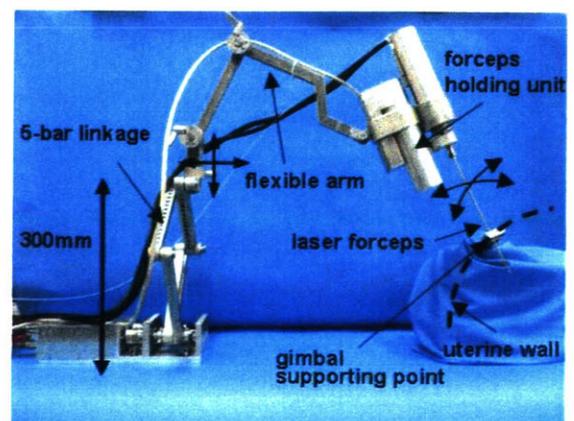


Fig.1-2 Overall view of manipulator

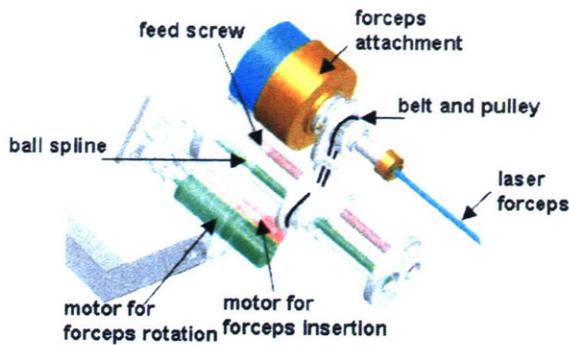


Fig.1-3 Mechanism of forceps holding unit

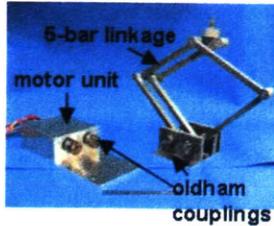


Fig.1-4 Separation mechanism of 5-bar linkage unit

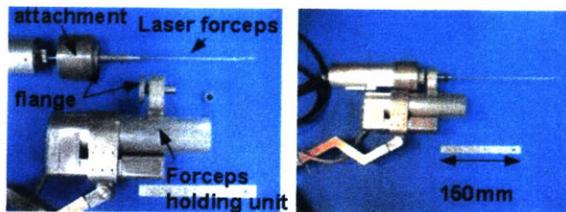


Fig.1-5 Attachment of Laser forceps

B.2 胎児保持バルーンマニピュレータ

胎児体幹部を、腹側から支持しつつ側腹部を左右から挟み込む形状にて、その保持を行う (Fig.2-1)。この保持方法を実現するためにマニピュレータは3つの屈曲機構をもつ (Fig.2-2)。

A. フック状屈曲機構

4関節で構成され、直線形状から最大 180° の屈曲が可能であり、臍帯を回り込むように体幹部を支持する (Fig.2-3-a)。駆動には2本のワイヤロープを用い、関節に配置した超弾性合金線を先端から順に硬くすることにより、先端側の関節から順に屈曲させることが可能となる。これにより、屈曲する際のマニピュレータ先端の通過領域が小さくなり、子宮内へ挿入しつつ先端側から屈曲させることも可能となるため、胎盤組織に接触する危険性が小さくなると考えられる。

B. リンク屈曲機構

2関節で構成され、胎盤位置によって制限される子宮内への挿入点・挿入角度に対応するため、フック状屈曲機構によって作られる支持面を最大 90° 傾ける (Fig.2-3-b)。

C. 先端指屈曲機構

ワイヤ駆動により 45° 屈曲してリンク屈曲機構との間に胎児を把持し、胎児の横方向への移動を

制限する (Fig.2-3-c)。また、その先端部に取り付けられたシリコン製の円柱によって、マニピュレータ挿入時にマニピュレータ先端が胎児や羊膜などに接触した場合の損傷の危険性を小さくする。

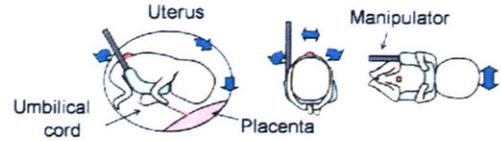


Fig.2-1 Method of holding fetus.

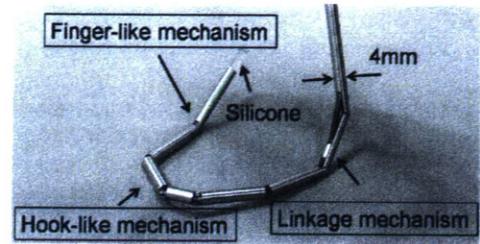


Fig.2-2 Configuration of manipulator in fetus supporting.

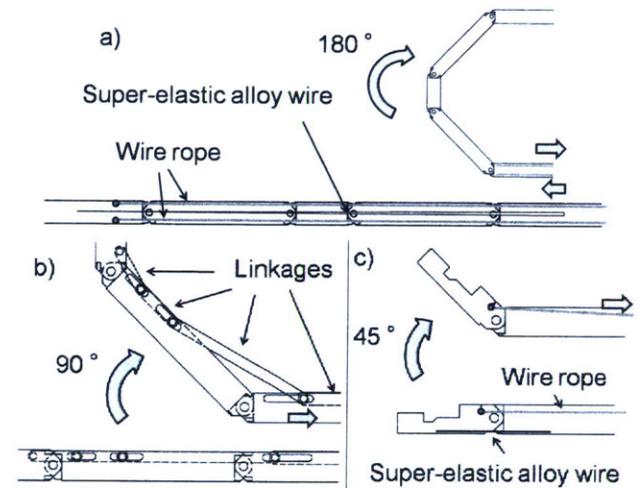


Fig.2-3 Bending mechanisms. a) hook-like mechanism. b) linkage mechanism. c) finger-like mechanism.

B.3 視野可変内視鏡

本視野可変内視鏡は細径 CCD カメラとそれを収める内側スリーブおよび外側スリーブからなる (Fig.3-1)。

内側スリーブには、先端部にビームスプリッタと偏光板を搭載する。正面観察の際には、偏光板を通しての観察であるため、明るさがやや落ちる問題があり、それを解決するために透過率 70percent, 反射率 30percent のビームスプリッタを用いることにした。

外側スリーブには、偏光板と照明用光ファイバを搭載する。

それぞれのスリーブには側面観察のための観察窓を用意する。CCD カメラが収められた内側スリーブを外側スリーブに挿入し、回転させることで直視と側視の視野変更が可能となる。

照明系を含めた外径はφ10mmである。

広視野内視鏡や視野可変内視鏡において、一般の照明系では、視野の全領域の照明が困難であるため、画面の一部が暗くなり、観察ができない問題点がある。

本内視鏡システムでは、一本の内視鏡で直視と側視の観察が可能であるため、両方向の照明が可能な特殊照明を用いることにした。光ファイバの一部は直視用照明とし、一部は斜めにカットすることで、側視を照明することが可能となる(Fig.3-2)。

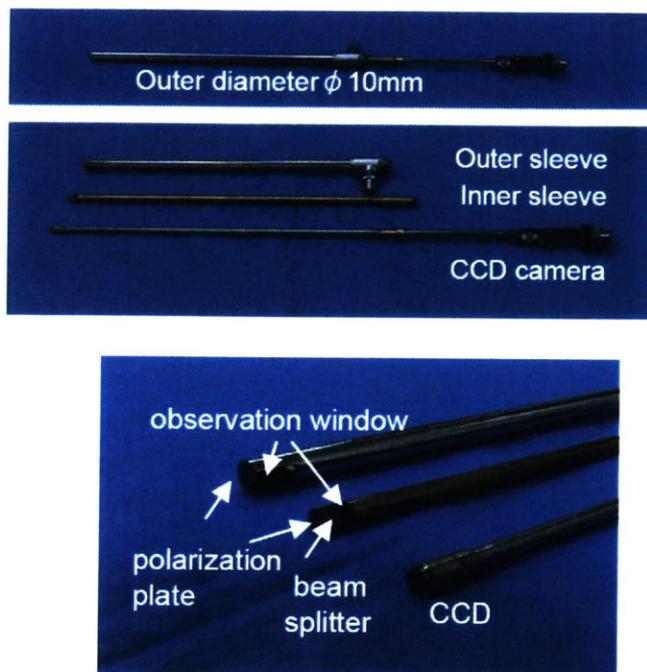


Fig.3-1 Prototype of FOV-changeable endoscope

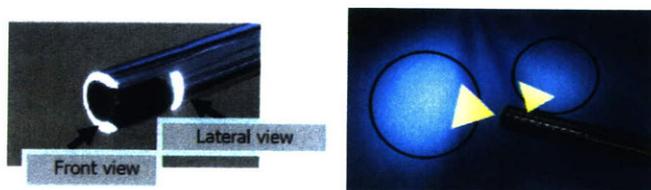


Fig.3-2 Illumination method

(倫理面への配慮)

該当しない。

C.研究結果

C.1 子宮内手術用レーザー鉗子操作マニピュレータ

術具操作マニピュレータの位置決め精度を4自由度それぞれについて調べた。5節リンク機構については、動作範囲内13点での位置決め誤差は全点で $1.2 \pm 0.5\text{mm}$ 以下であった(n=5)。また、術具の挿入は $\pm 15\text{mm}$ の前後移動で3mm刻みで、回転は $\pm 90^\circ$ の往復回転において 30° 刻みで位置決め誤差を測定した(n=5)。挿入駆動の誤差は $0.05 \pm 0.01\text{mm}$ だった。回転駆動では位置決めのはらつきは $\pm 0.3^\circ$ 以

内であったが、 3.8° のバックラッシュが存在した。

C.2 胎児保持バルーンマニピュレータ

フック状屈曲機構の動作評価のために、xyステージを用いてワイヤロープを1mmずつ送り屈曲させた。その際のスライド変位量と先端フレームの屈曲角度、ワイヤ張力、先端フレームの軌跡を記録した。その結果、10mmの変位量に対し左右それぞれ 171° 、 170° の屈曲領域をもち、屈曲角度の標準偏差は約 3° であった(Fig.2-4)。ワイヤ張力は、屈曲角度の増加に伴って大きくなり最大で約30Nであった。先端フレームの軌跡における往復のヒステリシス誤差は約3mmであった。

また、リンク機構の動作評価のために、リンクを0.5mmずつスライドさせ、スライド変位量に対する屈曲角度を計測した。結果は、初期角度のずれがあるが理論値に対してよい追従性を示し、角度の標準偏差は約 2° であった(Fig.2-5)。

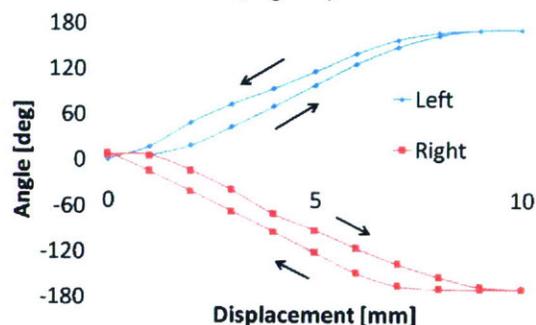


Fig.2-4 Result of bending performance of hook-like mechanism. (N=3)

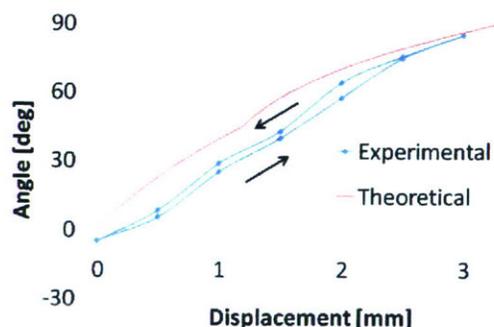


Fig.2-5 Result of bending performance of linkage mechanism. (N=3)

C.3 視野可変内視鏡

試作したビームスプリッタ内視鏡を用いて評価実験を行った。

ボックスの中に胎児のモデルを設置し、ビームスプリッタ内視鏡でボックスの中を観察する(Fig.3-3)。内視鏡の正面には胎児の口と鼻、側面には胎児の手が位置するように設置した。また、照明系の有用性を検証するために、ボックスの中を暗くした状態で

実験を行う。内視鏡の先端部から観察領域までの距離は 30mm~50mm である。

内視鏡を固定した状態で、外側スリーブを回転しながら撮像を行った。

Fig.3-4 に評価実験の結果を示す。

まず、Fig.3-4 (a)の状態、偏光板の働きにより正面は見えなくなり、観察窓を通して側面を観察することが可能である。この状態で外側スリーブを回転させると、Fig.3-4 (c)のように徐々に直視に切り替えられ、外側スリーブを 90deg 回転させると、観察窓は閉じ、偏光板は同一向きになるため、Fig.3-4 (b)のように正面の観察が可能となる。以上のように、外側スリーブの回転のみで視野の変更が可能であることが分かる。

直視では胎児の口と鼻が、側視では胎児の手が明確に観察できる。直視、側視の両方とも高画質で、鮮明に観察することが可能である。

さらに、照明に関しても、直視と側視の両方とも十分に明るい画像が得られた。

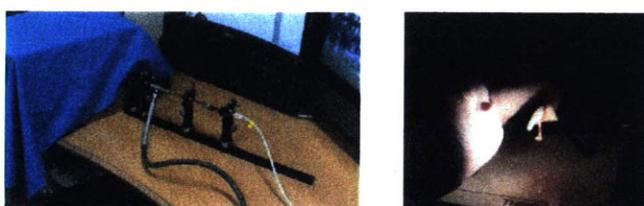


Fig.3-3 A fetal model in the dark box



(c) Rotating outer sleeve

Fig.3-4 Fetal model images

D. 考察

D.1 子宮内手術用レーザー鉗子操作マニピュレータ

レーザー鉗子の鉗子把持部での支持点と挿入孔との距離を 200mm と想定した場合、5 節リンク機構の駆動、術具挿入の位置決め精度は要求仕様であるレーザー鉗子先端での 1mm 以内の精度を実現するのに十分である。回転駆動ではバックラッシュによる誤差が 1mm 程度（レーザー鉗子屈曲半径 20mm の場合）となるが、回転駆動の指令値をバックラッシュ分補正することにより精確な操作が可能であると考えら

れる。

術中の安全性に関しては、滅菌部、非滅菌部の分離は可能であるが、例えばキャッチロックのように単純な操作で脱着が可能である方法を検討する必要がある。

D.2 胎児保持バルーンマニピュレータ

フック状屈曲機構は、先端側から屈曲させるために使用している超弾性合金線により、屈曲角度の増加に伴って屈曲に必要なワイヤロープの張力が大きくなる。特に 160° 以上ではワイヤロープの伸び量が屈曲角度の変化量に対して大きくなり、180° の屈曲には至らなかった。しかし、170° 程度の屈曲においてもマニピュレータが胎児の両脇腹に沿う形状となるため保持は可能である。ワイヤロープの伸び量を抑えて 180° の屈曲領域を得るには、太めのワイヤロープを使用すればよいと考えられる。また、張力の変化に応じてワイヤの伸び量が変化する点は、制御する際に考慮する必要がある。屈曲角度の標準偏差は 3° であったが、保持形状となる屈曲角が大きい状態ではリンク屈曲機構部との間に作られるスペース幅の精度は約 2mm となり、胎児保持形状として十分な再現性を有すると考えられる。

リンク屈曲機構の理論値からのずれは、屈曲角度の追従性を考慮すると初期角度のずれが主な要因であると考えられる。屈曲角の標準偏差は 2° であるが、支持面の傾きの精度としては十分である。

両屈曲機構は多関節で構成され、スライド変位量と屈曲角度が一意に定まらない領域があるため、今後は外力を加えての評価、バルーン搭載時の評価も必要である。

D.3 視野可変内視鏡

本研究では、内視鏡本体の移動を伴わずに直視と側視の視野変更が可能なシンプルな内視鏡システムを提案した。これは、狭い体内空間で内視鏡先端部を屈曲させることなく、視野の変更が可能であるため、体内臓器や周辺組織に傷をつける危険性がなく、安全性に優れている。

また、直視鏡と側視鏡の両方を必要とする手術の場合、内視鏡を入れ替える手間がかからないため、手術時間の短縮になり、医師の負担を軽減する。さらに、内視鏡を空気に露出する時間が減るため、感染の心配が低下し、衛生性や滅菌性にも優れている。今回は、腹部外科で最も用いられる外径φ10mm の試作機を制作した。

試作機を用いての評価実験では、外側スリーブの回転のみで簡単に直視と側視の視野変更が可能であることを確認した。また、CCD カメラを用いることで、非常に高画質の鮮明な画像を獲得し、直視と

側視の両方の照明が可能である特殊照明系を用いることで、十分な明るさでの観察が可能であることを確認した。

今後は本ビームスプリッタ視野可変内視鏡を胎児外科、脳外科、整形外科など極細径内視鏡を必要とする分野に臨床応用するために、内視鏡の細径化を行う。さらに、3D内視鏡を搭載することで、正面と側面の観察が可能な3D視野可変内視鏡を開発する。

E. 結論

双胎間輸血症候群の治療支援のためにレーザ鉗子を把持、操作するマニピュレータを製作した。術中の安全性を考慮し、手術室スペースを占有しないよう小型化し、また滅菌部、非滅菌部の分離機構を実現した。評価実験により、マニピュレータの駆動精度はレーザ鉗子先端で1mm以内の精度を実現するのに十分であることを確認した。

φ4mmの胎児保持用のマニピュレータを試作した。胎児を下から支持するフック状屈曲機構、子宮への挿入点に対応し支持面の角度を変化させるリンク屈曲機構、胎児の両脇腹を挟み込むための先端指屈曲機構の3つの機構を備えた。フック状屈曲機構は左右170°、リンク屈曲機構は90°の屈曲領域を持ち、標準偏差はそれぞれ3°、2°と十分な再現性を得られた。

内視鏡本体の移動を伴わずに直視と側視の視野変更が可能なシンプルな内視鏡システムを提案した。腹部外科で最も用いられる外径φ10mmの試作機を制作した。試作機を用いての評価実験では、外側スリーブの回転のみで簡単に直視と側視の視野変更が可能であることを確認した。また、CCDカメラを用いることで、非常に高画質の鮮明な画像を獲得し、直視と側視の両方の照明が可能である特殊照明系を用いることで、十分な明るさでの観察が可能であることを確認した。

F. 健康危険情報

統括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

- (1) Noriaki Yamanaka, Kiyoshi Matsumiya, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi, Hiromasa Yamashita, Toshio Chiba, "Balloon-Based Manipulator with Multiple Linkages for Intrauterine Surgery", Proceedings of the 207 IEEE/SRJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, pp1278-1283, 2007.
- (2) Keri Kim, Kiyoshi Matsumiya, Ken Masamune,

Takeyoshi Dohi, "FOV-changeable endoscope using a beam splitter", International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery(2007)2(Suppl 1):S483-S507, 2007.

- (3) 山中紀明, 山下紘正, 松宮潔, 廖洪恩, 正宗賢, 土肥健純, 千葉敏雄, "子宮内胎児保持のための多関節バルーンマニピュレータの細径化", 第16回日本コンピュータ外科学会大会・第17回コンピュータ支援画像診断学会大会合同論文集, pp27-28, 2007.
- (4) 多田喜洋, 山下紘正, 松宮潔, 廖洪恩, 正宗賢, 千葉敏雄, 土肥健純, "双胎間輸血症候群治療のためのレーザ鉗子操作マニピュレータ-設計と位置決め精度評価-", 第16回日本コンピュータ外科学会大会・第17回コンピュータ支援画像診断学会大会合同論文集, pp29-30, 2007.
- (5) 井手亜希子, 正宗賢, 松宮潔, 廖洪恩, 土肥健純, "MMC胎児期治療用パッチのピン形状と固定力に関する検討", pp65-66, 2007.
- (6) 金季利, 松宮潔, 正宗賢, 土肥健純, "ビームスプリッタを用いた視野可変内視鏡試作機の開発", 第16回日本コンピュータ外科学会大会・第17回コンピュータ支援画像診断学会大会合同論文集, pp155-156, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

術中・術後の胎児モニタリングのための体内型生理データ計測システムの開発

分担研究者 下山 勲 東京大学大学院情報理工学系研究科 教授

研究要旨

平成 19 年度は、「術中・術後の胎児モニタリングのための体内型生理データ計測システムの開発」として、パルスオキシメトリの原理を利用し、カプセル内から非接触で脈拍および酸素飽和度が計測できるデバイスのプロトタイプを試作した。センサ部のみを持つセンサ部検証用デバイスでは、平均脈拍は 82 回/min、酸素飽和度は 81.5 % の計測を実現し、試作デバイスのセンサ部によって、非接触で生理データ計測が可能であることを確認した。次に、埋め込み型無線計測デバイスとしての機能を持ったプロトタイプを試作した。プロトタイプでは、取得した生理データを FM 変調し、空気中では約 15 cm の距離で、また生体を模擬した水中でもデータ伝送可能なことを確認した。

A. 研究目的

近年、X 線 CT、MRI、3 次元超音波などの医療用診断機器の発展に伴い、病態の早期発見や従来困難であった病変の発見が可能となってきた。これにより、母胎内にいる胎児の状態を正確に知ることが可能となり、出生の胎児に対しての外科的処置が有効であることがわかってきた。しかし、母体内にいる胎児に対しての治療は難易度が高い治療行為であり、技術的な課題も多く残されている。その中のひとつに、術後の胎児の状態を、長期間、かつ母胎と分離して計測可能な、体内型生理データ計測システムがあげられる。そこで本研究では、胎児治療の術後の経過を長期間計測可能なデバイスとして、埋め込み型計測デバイスを試作することが目的である。また、パルスオキシメトリの原理を利用し、カプセル内から非接触で脈拍および酸素飽和度が計測できるデバイスの試作も目的である。

B. 研究方法

本研究では、埋め込み型計測デバイスとして、センサ部、データ送信部、電力供給部の 3 つの部分で構成されたデバイスの試作を行う。さらに細かく分類すると、センサ部は、発光部、発光制御部、微弱光検出部、増幅・フィルタ部、調整部を持つ。また、データ送信部は、FM 変調部、アンテナ部を持ち、電力供給部は、充電部、蓄電部、安定電源供給部を持つ。これらの機能の概略を Fig. 1 に示す。

センサ部の要素である、発光部および発光制御部は、血中酸素飽和度および脈拍計測のために、波長 660 nm の赤色光と波長 850 nm の近赤外の 2 波長の光を発光し、また発光時間を 3 秒毎に切り換える機能を持つ。本研究では、発光制御のために小型ワンチップマイコンを利用した。微弱光検出部は、計測対象で一部吸収された光を、できるだけ小さいノイズで検出する機能を持つ。そこで、暗電流の小さいフォトダイオードと、漏れ電流の小さいオペアンプを利用した。増幅・フィルタ回路部と調整部は、検出された生体信号のノイズを低減し、FM 送信するために振幅 200 mVp-p 以下の信号へと変換する。

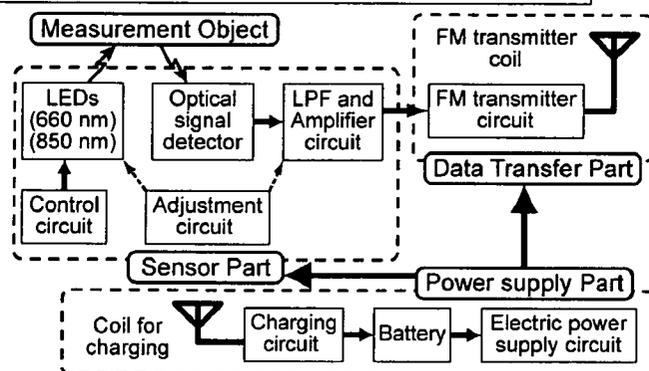


Figure 1 Schematics of the implantable device.

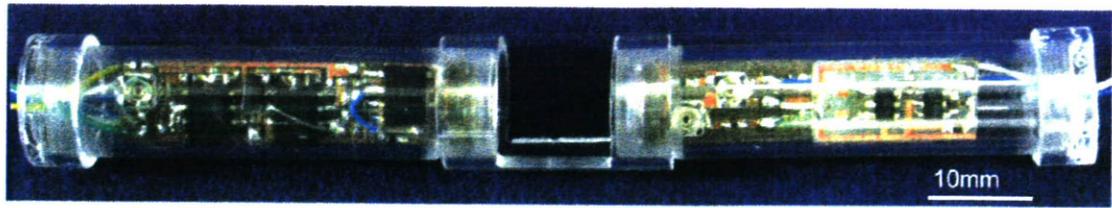
本研究で計測する酸素飽和度および脈拍信号は、0.5 ~ 20 Hz 程度の周波数範囲の信号であるため、カットオフ周波数 25 Hz のローパスフィルタを設置した。また、センサ調整部は、FM 送信する際の信号振幅を 200 mVp-p 以下に調整する機能と、発光部の 2 波長の光の強度に調整する機能を持つ。

データ送信部では、まず増幅・フィルタ部で調整された生体信号を、FM 変調部で 80 MHz 近傍の周波数帯に変調する。変調後の信号は、アンテナ部から電波としてデバイス外へと伝送される。

電力供給部では、体内に埋め込み、長期間のデータ計測が可能なデバイスとするために、充電機能、蓄電機能、安定電源供給機能を持つ。充電部では、電磁誘導の原理を利用したリモートパワリングシステムにより、充電用コイルに電力を供給する。供給された電力は、蓄電部のリチウムポリマー電池へと充電される。安定電源供給部は、電池に十分な電力が蓄積されたことを比較回路によって検出し、デバイスへ ± 5 V を安定して供給する機能を持つ。

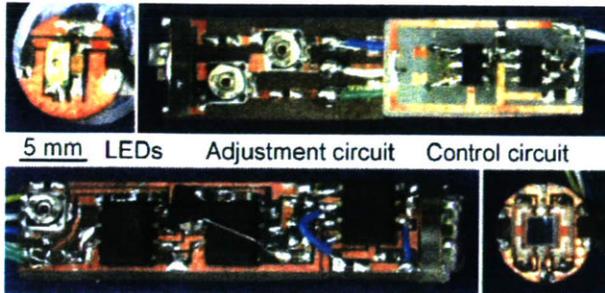
デバイスの試作として、血中酸素飽和度計測および脈拍計測の評価を行うためのセンサ部検証用デバイスと、埋め込み型デバイスとしての評価を行うためのプロトタイプを試作を行った。

センサ部検証用デバイスは、生理データ計測に直接関係するセンサ部のみで構成される。試作したデバイスの写真を Fig. 2 に、回路部の写真を Fig. 3 に示す。Fig. 2 に示すように、試作したデバイスは透過型パルスオキシメトリにより酸素飽和度および



Optical signal detector, LPF and Amplifier circuit LEDs, Adjustment circuit, Control circuit

Figure 2 Photograph of the test device for the sensor part.



5 mm LEDs Adjustment circuit Control circuit

5 mm Amplifier / LPF circuit Optical signal detector

Figure 3 Circuit of the test device for the sensor part.

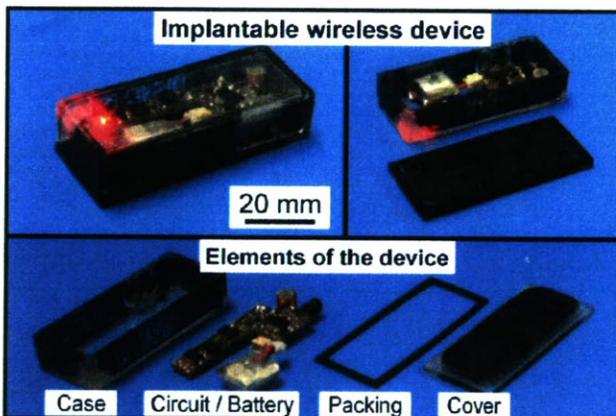


Figure 4 Photographs of the prototype of the implantable wireless device.

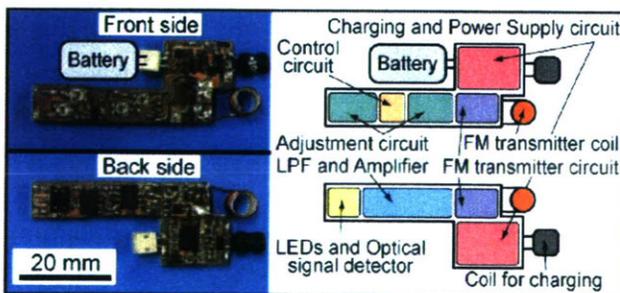


Figure 5 Photographs and schematics of the circuit.

脈拍を計測できる構造となっている。また、将来的にカプセル型デバイスとすることを想定し、外径 10 mm, 内径 8 mm, 長さ 45 mm のアクリルパイプ 2 本の内部に収まるサイズで試作した。片方のアクリルパイプ内には、発光部、発光制御部、調整部および電源部の一部を配置し、他方のアクリルパイプ内には、微弱光検出部、増幅・フィルタ部を配置した。

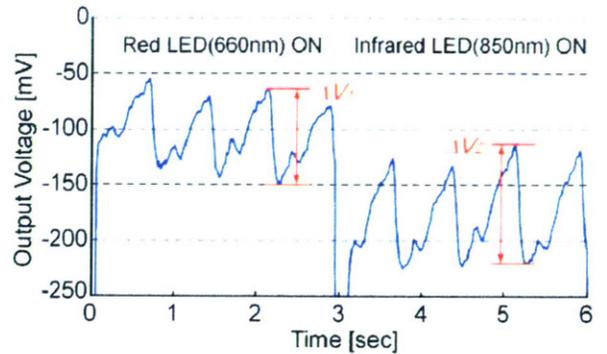


Figure 6 Measurement of heartbeat and oxygen saturation by the test device for the sensor part.

次に、埋め込み型デバイスとしての機能を持ったプロトタイプの写真を図 4 に示す。プロトタイプは、埋め込んで利用することを目標とするため、 $24 \times 60 \times 15$ mm の角形アクリルケースに収まるサイズで試作した。デバイスは、構成要素をケース内に入れた後、ゴムパッキン付きのふたで密封することで防水性を実現した。この際、防水性を重視するために簡易なケース形状とし、反射型パルスオキシメトリによる生理データ計測とした。プロトタイプの回路部の写真および概略を図 5 に示す。プロトタイプは、図 1 に示したセンサ部、データ送信部、電力供給部の全ての機能を持ち、主に無線デバイスとしての評価を目的として試作した。回路基板は、 19×43 mm のサイズの両面基板を利用し、FM 送信コイル、充電用コイル、電池を含めると $20 \times 50 \times 6$ mm のサイズである。また、データ計測と同時に充電できるようにするため、FM 送信コイルと充電用コイルは方向が 90 度異なるようにした。コイルの方向を変えることで、充電用コイルにリモートパワリングを行うことで増加する、FM 送信信号へ加わるノイズを低減できる。

(倫理面への配慮)

動物モデルを使用した実験では、国立成育医療センター動物管理委員会の定める規定に厳密に則って行なった。

C. 研究結果

デバイスの特性評価として、センサ部検証用デバイスで指の酸素飽和度、および脈拍の計測を行った。センサ部検証用デバイスの 2 本のアクリルパイプの

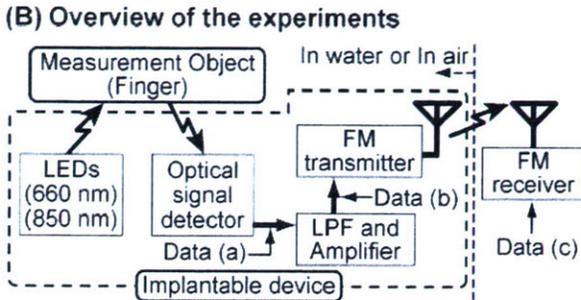
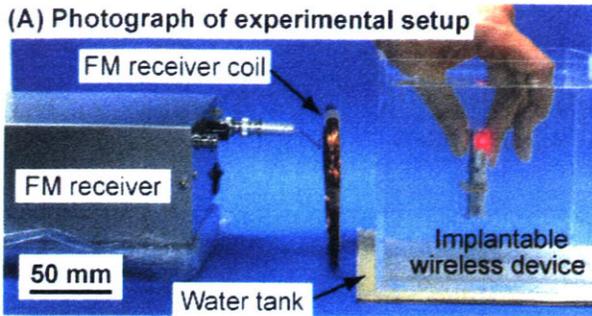


Figure 7 Photograph of the experimental setup and overview of the experiment of wireless transfer.

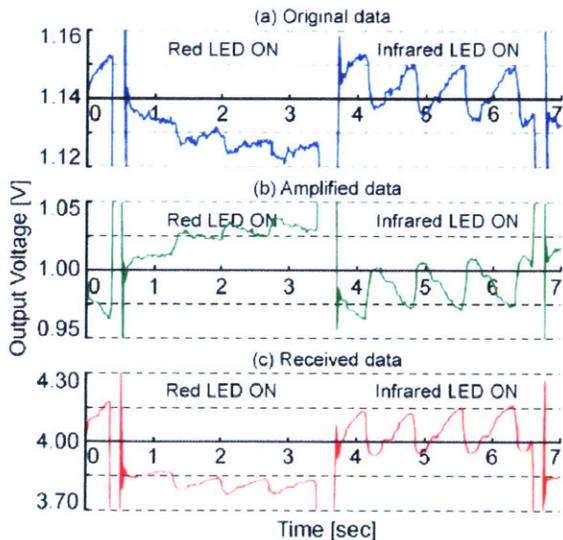
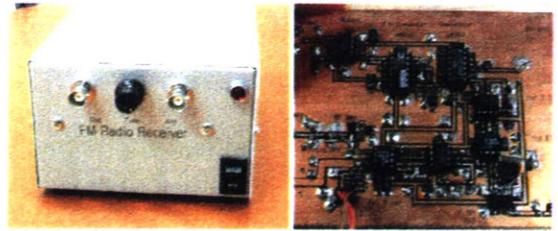


Figure 8 Experimental data measured by the prototype. (a) original data measured by optical signal detector, (b) amplified data, and (c) received data measured by the FM receiver.

間隔に指を配置し、波長 660 nm と波長 850 nm の 2 波長の光の吸収の違いを計測した。計測した信号の結果を Fig. 6 に示す。2 波長の光は発光制御部で 3 秒ごとに切り換えて発光し、透過した光を微弱光検出部、および増幅・フィルタ部で検出した。Fig. 6 より、今回の計測では 1 回の発光中に 4 回の脈拍が計測された。脈拍信号のピークの間隔は、波長 660 nm の場合は 0.72 sec であり、波長 850 nm の場合は 0.74 sec であった。脈拍振幅の計測データと比較してノイズが小さく、また脈拍計測の抜け落ちもないため、平均脈拍は 82 回/min と求められる。次に、酸素飽和度計測であるが、2 波長の脈拍の振幅から



Appearance of FM Receiver

Circuit Board

Figure 9 Photographs of appearance and circuit board of the FM receiver for the implantable device.

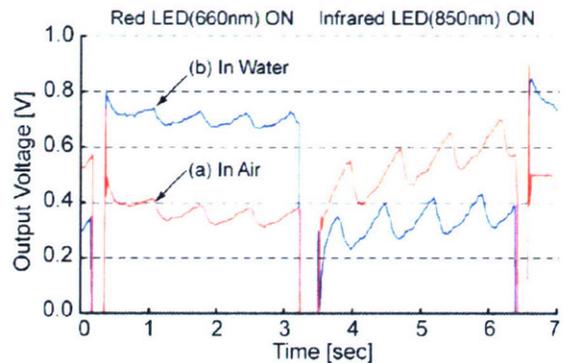


Figure 10 Experimental data measured by the prototype. (a) measured in air, (b) measured in water.

算出する。Fig. 6 より、波長 660 nm の計測時の脈拍振幅は $\Delta V_1 = 80 \text{ mV}$ であり、波長 850 nm の計測時の脈拍振幅は $\Delta V_2 = 99 \text{ mV}$ であった。この脈拍振幅の比、および各波長における酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光度から、動脈血の酸素飽和度が算出可能であり、酸素飽和度は 81.5% と求められた。通常の平均的な酸素飽和度は 90~100% 付近であるため、かなり低い値が算出されてしまったが、回路部のキャリブレーションや、データ校正を行うことで大幅に誤差を低減することが可能である。

次に埋め込み型デバイスとしての機能を持ったプロトタイプを使用して、生理データの無線伝送実験を行った。実験セットアップの写真と概略を Fig. 7 に示す。無線伝送実験におけるデータ検証のため、微弱光検出部で計測された生理データの出力信号

(Fig. 7(B) data(a)), FM 送信回路部へ入力される増幅・フィルタ部の出力信号 (Fig. 7(B) data(b)) を有線で計測し、FM 受信機で無線伝送した後の計測信号 (Fig. 7(B) data(c)) との比較を行った。それぞれの場所で計測された実験結果を Fig. 8 に示す。Fig. 8(a)の微弱光検出部で計測された出力信号は、Fig. 6 で計測した透過型パルスオキシメトリのデータと比較してノイズが大きくなっている。これは FM 搬送波生成回路部の 80 MHz の信号がノイズとして加わったからであると考えられる。ただし、FM 搬送波は、データ伝送後の FM 受信回路でカットできるため、小型化を優先するためにデバイス内でのノイズ除去は行わないこととした。次に FM 送信回路部への入力信号は、送信可能な振幅を 200 mVp-p と設

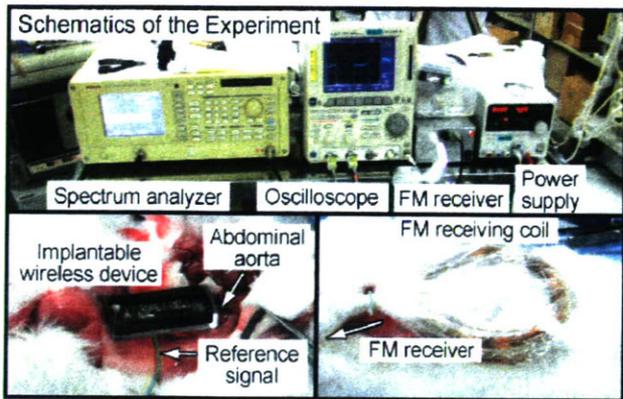


Figure 11 Photographs of the experimental setup of the animal experiment.

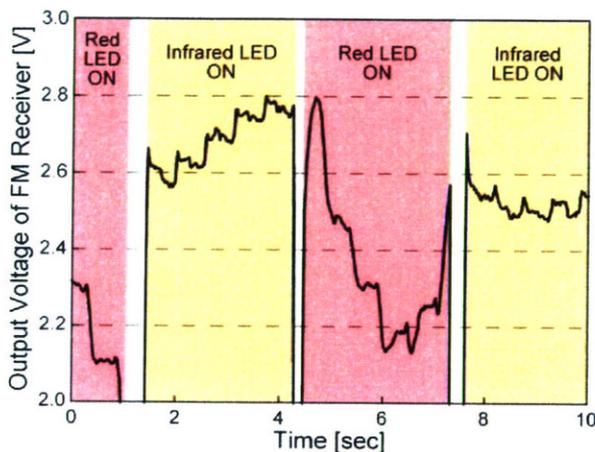


Figure 12 Heartbeat signal measured by the prototype implanted into the rabbit.

計したため、Fig. 8(b)に示すように、調整部でオフセットとゲインを調整し、FM送信可能な 1.0 ± 0.1 Vの範囲にデータが収まるようにした。最後にFM受信後の信号であるが、本研究ではFM送信された信号を効率よく受信して元信号へと復調するために、専用のFM受信機を試作した。試作したFM受信機と回路基板の写真をFig. 9に示す。計測する生理データの周波数範囲は、おおよそ0.5~20 Hzの範囲であるため、この範囲内で均一な感度特性を持つようにデバイスを設計・試作した。Fig. 8(c)より、デバイスから送信され、FM受信機で計測された信号は、FM送信回路部への入力信号と同等の信号であることがわかる。さらに、FM受信機で80 MHzのFM搬送波をカットしているため、微弱光検出部の出力信号やFM送信回路部への入力信号と比較して、ノイズの少ないデータとして計測されていることがわかる。

試作したデバイスをアクリルケース内に封入し、生体内部からのデータ送信を模擬した、水中からの伝送実験データをFig. 10に示す。Fig. 8の実験結果から、計測される脈拍信号をFM送信可能であることが確認できているため、確認用の信号線を全て切

断して実験を行った。Fig. 10に、送信距離約15 cmの状態では空中で伝送した計測信号と、送信距離約4 cmの状態では水中から伝送した計測信号を示す。Fig. 10より、空中で伝送した計測信号と水中で伝送した計測信号に大きな違いはなく、水中で取得した生理データをFM変調して伝送できることが確認できた。水中からの伝送実験は、生体内部からのデータ伝送を模擬した実験であるため、試作したデバイスは生体内部で計測したデータを体外へと伝送可能であると言える。

D. 考察

最後にウサギの腹腔大動脈のデータ計測実験を行った。実験装置の概略をFig. 11に示す。確実なデータ計測を実現するため、スペクトラムアナライザによってFM送信周波数を計測し、FM受信機の周波数の調整を行った。動物へ埋め込む前の調整として、電力供給用信号線と微弱光検出部の参照出力信号を有線で計測した。有線での計測信号を参照しながら、2波長のLEDの光量、および、増幅・フィルタ部のオフセットとゲインを動物の体内に適した状態に調節する。参照信号用の有線がアンテナとして機能してしまうため、調整後に信号線を全て切断して無線デバイス状態とし、ウサギの体内に埋め込んだ。

ウサギの体内から無線計測をおこなった結果をFig. 12に示す。2波長で脈拍の信号計測を実現できている。しかし、ウサギの体内からの信号は、大きなうねりを含んでしまっている。これは、デバイスを置いた位置が肺から近かったため、呼吸による影響が大きくてためだと思われる。この呼吸の影響を低減するためには、デバイスの小型化と固定の強化、デバイス設置位置を肺から遠くにするなどの対策が有効であると考えられる。また、今回の実験では、約6秒の計測周期とウサギの呼吸周期がほぼ同程度であったが、計測周期をずらし、データを平均化することでも対応可能である。

E. 結論

本研究では、パルスオキシメトリの原理を利用し、カプセル内から非接触で脈拍および酸素飽和度が計測できるデバイスのプロトタイプを試作した。センサ部のみを持つ検証用デバイスでは、平均脈拍は82回/min、酸素飽和度は81.5%の計測を実現し、試作デバイスにより非接触で生理データ計測が可能であることを確認した。

次に、埋め込み型無線計測デバイスとしての機能を持ったプロトタイプを試作した。プロトタイプでは、取得した生理データをFM変調し、空中では約15 cmの距離で、また生体を模擬した水中でもデータ伝送可能なことを確認した。

最後にウサギの腹腔大動脈のデータ計測実験を行い、生体内部に埋め込み、体内で計測した生理データを無線伝送可能なデバイスであることを確認した。

F.健康危険情報

統括研究報告書に記載

G.研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

1. 土肥徹次, 桑名健太, 橋本康史, 松本潔, 下山勲,
“酸素飽和度および脈拍計測のための埋め込み型無線計測デバイス,” ロボティクス・メカトロニクス講演会, 長野, Jun. 5-7, 2008 (発表予定).

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

マイクロMRIを内視鏡先端に配置した術中ナビゲーションシステム

分担研究者 下山 勲 東京大学大学院情報理工学系研究科 教授

研究要旨

平成19年度は、MRI信号受信デバイスを内視鏡先端部に配置したMRカテーテルの基礎研究として、内視鏡の鏡筒部を円筒形パイプで置換し、先端部にMRI用受信コイルを配置したプローブ型受信デバイスの試作、及びデバイスの特性評価を行った。試作したデバイスは、内視鏡の鏡筒部を直径11mmの亚克力パイプで置き換え、先端に直径10mmの平面型MEMSコイルを配置した。試作したMEMS平面型コイルの特性を評価するために、直径20, 10, 5mmの3種類のコイルおよび、医療用MRIで利用されている膝用の直径約200mmのコイルで、S/N比の比較および画像取得実験を行った。2.0×2.0×2.0 mm³および0.5×0.5×1.0 mm³の画素サイズで計測した結果、医療用コイルと比較して3~8倍程度のS/N比を持つことが確認された。このコイルを利用し、オクラの断層画像取得を行った。試作したMEMSコイルのMRI信号受信感度が非常に高かったため、オクラの鮮明な内部構造の画像計測が実現できた。

A. 研究目的

医療用MRIは、侵襲性が非常に低く、X線CT (Computed Tomography)では撮像が困難な軟部組織を高いコントラストで撮像可能であるため、非侵襲的な診断装置として幅広く利用されている。また、近年では、手術中に利用することで腫瘍の取り残しをできるだけ少なくし、手術成績の向上に利用しようという研究も行われている。しかし、一方で計測時間が長く、空間分解能もサブミリから数ミリオーダーであるため、計測時間の短縮および空間分解能の向上が期待されてきた。この計測時間の短縮と空間分解能の向上に対して、MRI受信信号のS/N比を向上させることが効果的な解決策である。

そこで、本研究ではMRI信号のS/N比向上のための高感度なMRI信号受信コイルとして、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術を利用した平面型マイクロコイルを試作する。MEMS技術を利用した平面型マイクロコイルは、その感度領域をコイル近傍に集中させることができるため、感度領域は狭いが非常に高い感度でのMRI信号計測が可能となる。これまで、MEMS技術を利用した小型かつ

高感度なコイルによって、MRI信号受信デバイスの試作が行われてきた。我々も昨年度までに直径5mmおよび20mmの平面型MEMSコイルを亚克力パイプの先端に搭載することで、0.2Tという低い静磁場であるにもかかわらず、0.5×0.5×1.0 mm³という小さい画素サイズでも、高いS/N比で、かつ鮮明な画像計測を実現した。この平面型マイクロコイルをカテーテルや内視鏡の先端部に配置 (Fig. 1) し、術中MRIのための新しいデバイスを試作する。H19年度は、これらのマイクロコイルを利用したデバイスが、術中MRIで利用する新しい術具として有効であることを示すことも目的である。

B. 研究方法

術中MRIで利用する新しい術具として有効であることを示すために、内視鏡先端部をマイクロコイルを用いたデバイスと置き換え、他の術具と同様に利用できるデバイスとする。試作したデバイスをFig. 2に示す。亚克力パイプは直径がφ11mmであり、内視鏡の根元部と接続可能とした。本研究では、φ10mmの腹腔鏡の根元部を利用したが、MRI対応内視鏡と接続すれば、内視鏡画像と同時にMRI画像を取得可能なデバイスとなる。

次に、このデバイスで利用する平面型マイクロコイルの試作プロセスをFig. 3に示す。試作したコイルには、MRI画像計測に与える影響が少ないCuやTi、ポリイミドを材料として利用した。試作プロセスは、Cu/ポリイミドのフレキシブル基板を利用した。はじめに、基板のポリイミド面側にコイルのワイヤ部となるTi層とCu層を蒸着装置により成膜する。Ti/Cu層をコイル形状にパターンニングした後、ワイヤ部の厚さを増加させ、抵抗値を減少させるためにCuメッキを行った。

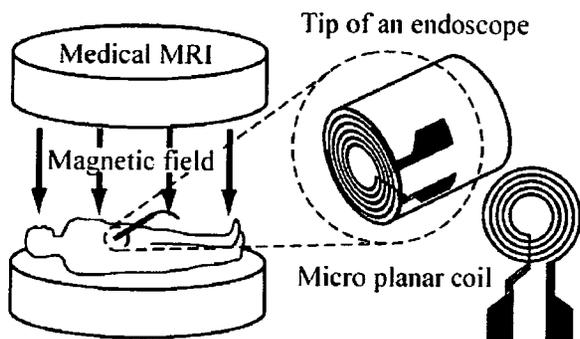


Figure 1 Concept of a micro planar coil. The micro planar coil is located at the tip of a catheter or an endoscope.

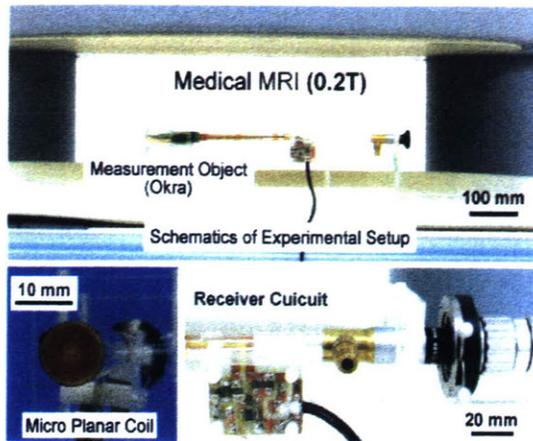


Figure 2 Photographs of the MRI signal receiver with micro planar coil. The coil is placed at the tip of acrylic pipe with the receiving circuit. The acrylic pipe can be connected to the base of the endoscope.

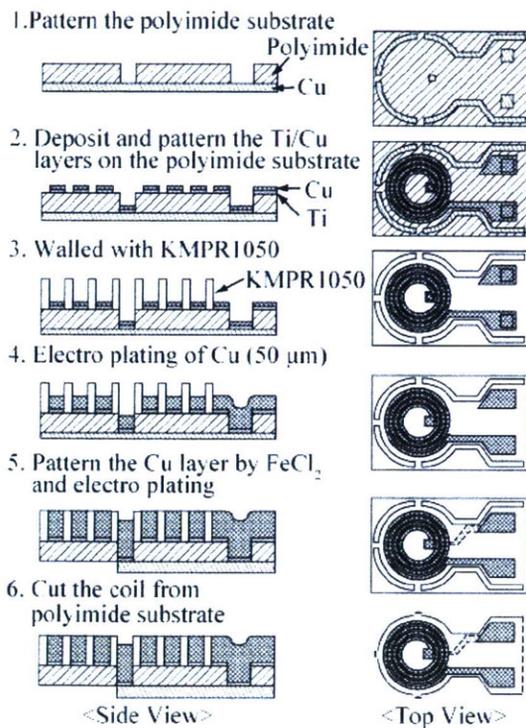


Figure 3 Fabrication process of a micro planar coil.

この際、フォトレジストの側壁を利用することで線幅が変化しないようにした。最後に、裏面のCu層をパターンニングしてコイル中心部と外部接続用電極を配線し、コイルを基板から切り離すことで、平面型マイクロコイルが完成する。試作した平面型マイクロコイルの写真を Fig. 4 に示す。コイルは、直径 10 mm、線幅、線間隔ともに 100 μm 、巻き数は 16 である。試作したコイルは、静磁場強度が 0.2 T の MRI で利用するため、核磁気共鳴周波数である 8.5 MHz で高い特性を持つように設計した。

(倫理面への配慮)
該当しない。

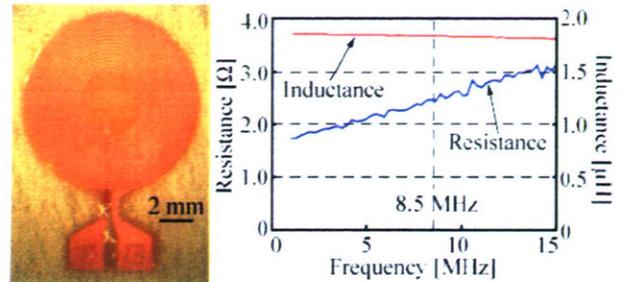


Figure 4 Photographs of the fabricated micro planar coil. The diameter of the coil is 10.0 mm. The resistance and inductance of the coil are 2.5 Ω , and 1.8 μH at 8.5 MHz, respectively.

C. 研究結果

まず、試作した平面型マイクロコイルの電気的特性の計測を行った。結果を Fig. 4 に示す。試作したコイルは、周波数 8.5 MHz において抵抗値 2.5 Ω 、インダクタンス 1.8 μH であり、0.2 T の MRI 用受信コイルとして十分な特性を持つことが確認できた。

試作したマイクロコイルを MRI 信号受信回路と組合せ、MRI 信号受信デバイスとした。Fig. 5 に示すように、MRI 信号受信回路はインピーダンスと周波数を調整用の可変コンデンサと、MRI 装置と接続するための保護回路からなる。この MRI 信号受信回路をアクリルパイプの側部に配置し、平面型マイクロコイルを先端部に配置した。この MRI 信号受信デバイスの特性評価のために、MRI 信号の S/N 比計測を行った。計測結果を Table 1 に示す。S/N 比計測では、水をファントムとして利用し、 $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$ 、 $0.5 \times 0.5 \times 1.0 \text{ mm}^3$ の画素サイズで画像計測を行った。この際、比較として、 $\phi 200 \text{ mm}$ 程度の医療用コイル、直径 5 mm と直径 20 mm の平面型マイクロコイルを利用した。Table 1 より、試作した $\phi 10 \text{ mm}$ の平面型マイクロコイルを用いた MRI 信号受信デバイスは、従来の医療用コイルと比較して 5~8 倍程度の高い受信感度を持っていることがわかった。

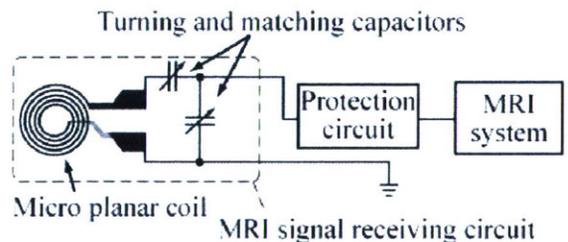


Figure 5 Schematics of MRI signal receiving circuit.

Table 1 SNRs of MR images of the phantom.

	Voxel Size $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$	Voxel Size $0.5 \times 0.5 \times 1.0 \text{ mm}^3$
Medical Coil	30	3.7
5 mm Coil	259	28
10 mm Coil	258	19
20 mm Coil	264	13

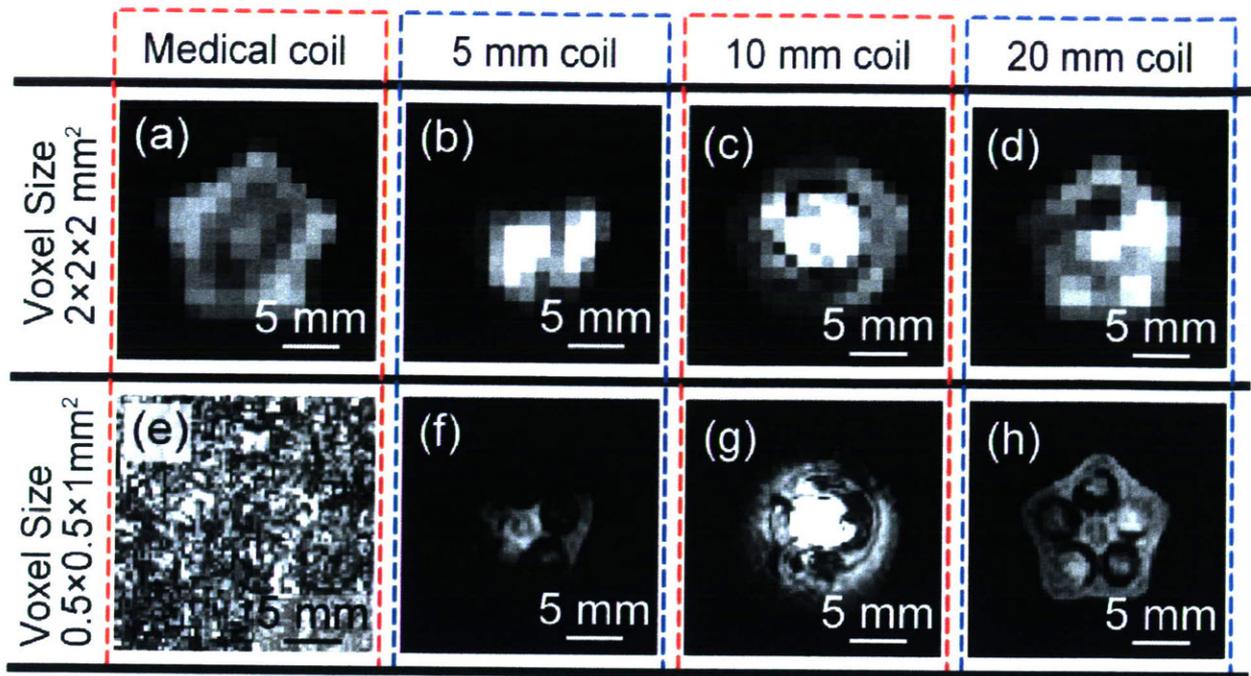


Figure 6 MR images of an okra taken by the micro planar coils and medical coil. The voxel size of the images were (a - d) $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$ and (e - h) $0.5 \times 0.5 \times 1.0 \text{ mm}^3$. The internal structure of okra can be observed.

D. 考察

最後に、この受信デバイスを MRI 装置に接続し、Fig. 6 に示すようにオクラの断層画像計測を行った。Fig. 6 (a)~(d)は画素サイズが $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$ で計測した MRI 画像であり、Fig. 6 (e)~(h) は画素サイズが $0.5 \times 0.5 \times 1.0 \text{ mm}^3$ で計測した MRI 画像である。Fig. 6 より、試作した平面型マイクロコイルは、従来の医療用コイルと比較して高い S/N 比で画像取得可能であることがわかる。そのため、従来の医療用コイルでは撮影が困難であった画素サイズが $0.5 \times 0.5 \times 1.0 \text{ mm}^3$ の条件でも、感度分布が不均一ではあるが、画像取得可能であることがわかった。また、試作した MRI 信号受信デバイスは、硬性内視鏡の根元部を含むが、他の平面型マイクロコイルを用いた画像計測と同程度の画質で画像取得が可能であり、術中 MRI で利用する新しい術具として有効であることが確認できた。

E. 結論

本研究では MEMS 技術を利用し、感度領域が局所的だが、非常に高感度な MRI 信号受信コイルを試作した。φ11 mm の円筒形アクリルパイプの先端に試作した平面型マイクロコイルを配置し、コイルの S/N 比を計測した。その結果、試作したマイクロコイルは、従来の医療用 MRI コイルと比較して、5~8 倍の S/N 比を持ち、より高分解能な MRI 画像取得が可能であることを確認した。

F. 健康危険情報

統括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 土肥徹次, 高橋英俊, 桑名健太, 松本潔, 下山勲, “平面型マイクロコイルを用いた局所高分解能 MRI に関する研究,” 日本機械学会 情報・知能・精密機器部門 (IIP 部門) 講演会 (IIP2008), 東京, Mar. 17-18, pp. 166-168, 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし