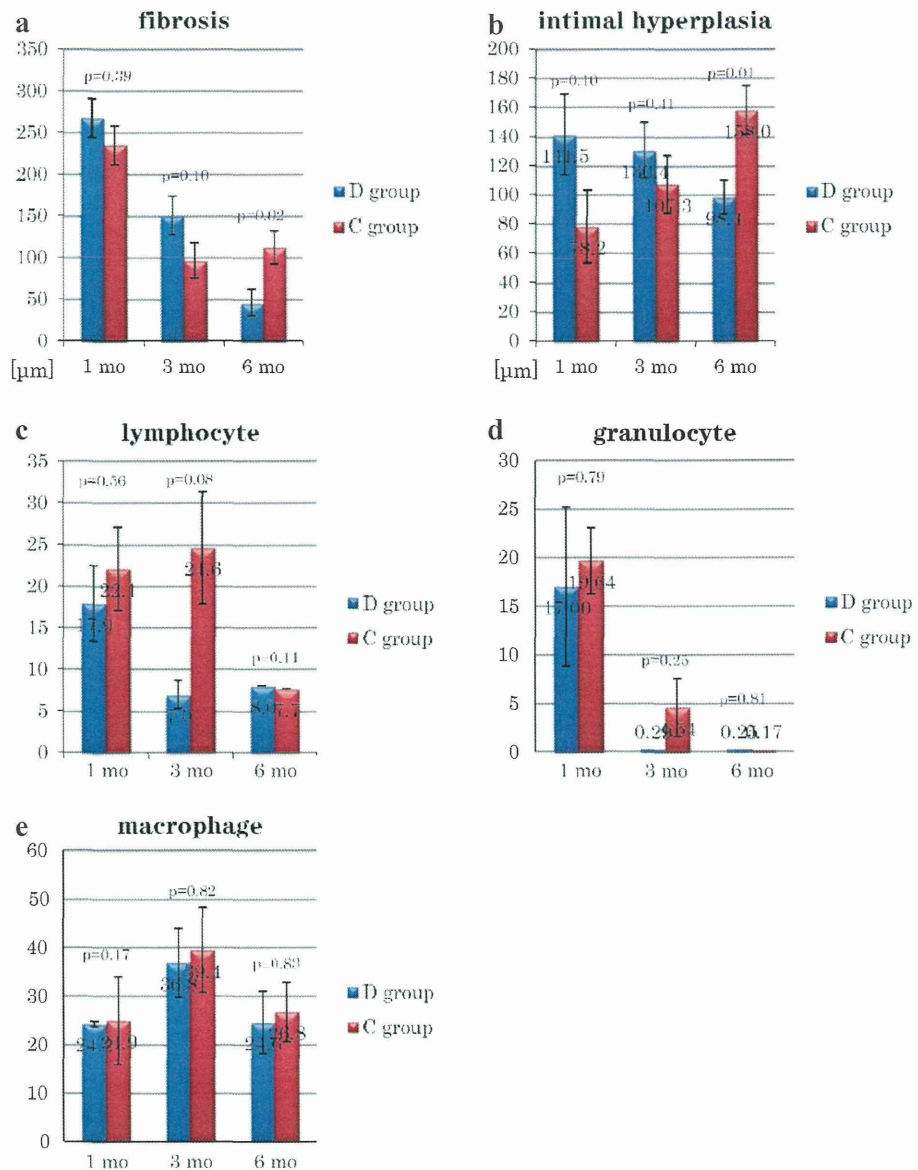


Fig. 7 Changes of inflammatory responses: a Fibrosis decreased gradually with time. There were no significant differences between the groups. b Intimal hyperplasia was seen in every periods of evaluation. Gradual decreasing in group D and gradual increasing in group C were observed, but no significant difference was seen between the two groups. Inflammatory cell filtration reached the maximum level at 1 month or 3 months after the operation. These times varied depending on the kinds of cells. Inflammatory cells attenuated after 6 months of operation. There were no differences in cell counts between the two groups at any evaluation periods (c–e)



inside and around the vessels. Representative examples include vessel IH and inflammatory responses around the anastomosis. IH followed by smooth muscle cell proliferation may be caused by intraoperative disruption of the endothelium and intima. An operative technique that is less traumatic to these layers may decrease the amount of IH and possibly improve primary graft patency. Caiati et al. [5] reported effects of a vascular clip using a rabbit carotid artery interposed with a jugular vein. Proliferation of endothelial cells and smooth muscle cells increased greatly 2 weeks after the operation and then tapered at 3 months, but no significant difference was observed between the vascular clip group and conventional suture group. They concluded that this result suggests that the majority of

changes at the anastomotic site were due to the new arterial environment of the vein. In the present study, no significant difference was observed in IH thickness between the groups. This result is reasonable because the suturing procedure using this device was similar to the conventional suturing procedure. We confirmed that the suturing device had no additive adverse effects on the endothelium compared with the conventional polypropylene suture. Inflammatory responses around the anastomosis, including inflammatory cell migration, dystrophic calcification, and fibrosis were also concerns in previous reports. Puca et al. [6] reported the efficacy of minimally occlusive laser vascular anastomoses using a rabbit model in which the carotid artery and jugular vein were anastomosed using

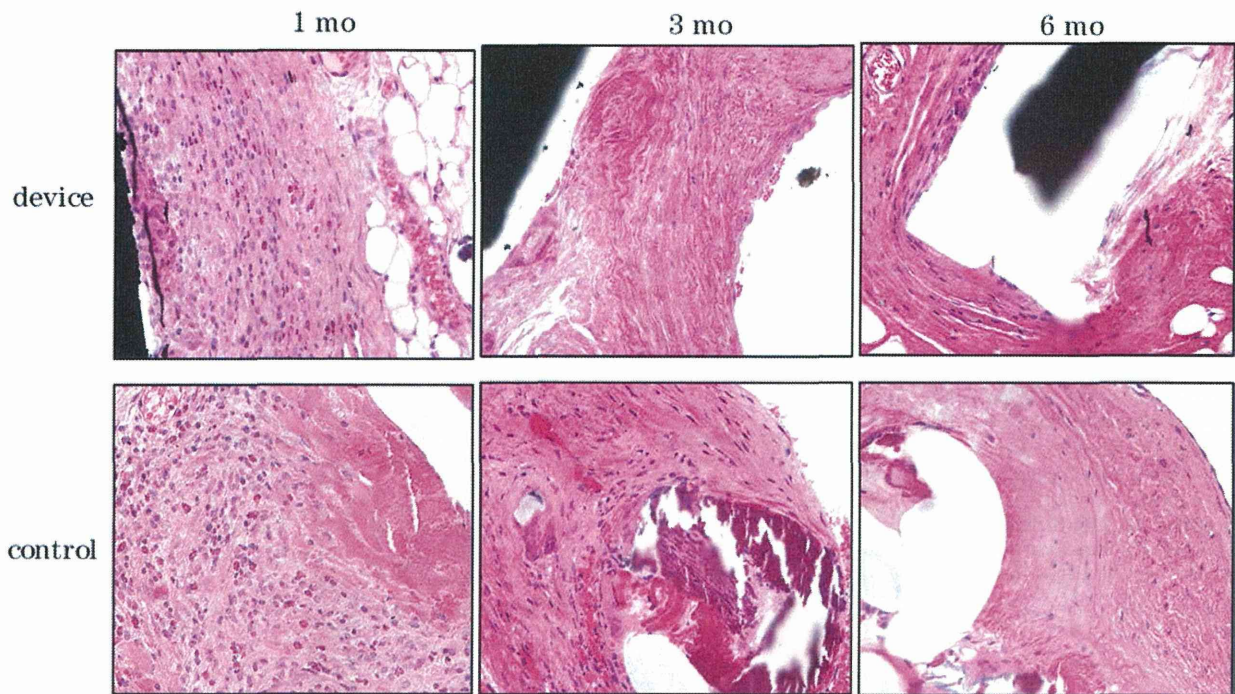


Fig. 8 H&E staining of anastomosis (409). At 1 month, inflammatory cells (lymphocytes, granulocytes, and macrophages) increased, and fibrosis around the suture was detected. At 3 months after the

operation, both cell infiltration and fibrotic changes attenuated. At 6 months, this attenuation was more obvious

laser welding in the same manner as in the present study. They evaluated neutrophils and mononuclear cell infiltration, dystrophic calcification, and fibrosis around the anastomosis as inflammatory responses. According to their report, inflammatory responses were significantly reduced in the group anastomosed using laser welding compared with the group using conventional suturing. In the present study, we detected cell migration typified by lymphocytes, granulocytes, and macrophages around the anastomosis and fibrosis, which increased particularly around the foreign body. We counted these cells in six random high-power fields and measured fibrosis thickness as an indicator of the degree of inflammatory response. The fact that we found no significant differences between the groups suggests that the stainless steel mechanism at the end of the monoprolylene suture did not induce an excess inflammatory response compared with conventional suturing. Although pathologically the stainless steel mechanism was not a small structure at the anastomotic site, there was no difference in the degree of inflammatory change between group D and group C. This is probably because the mechanism is made of biocompatible stainless steel (SS316L).

This study has several limitations. First, the time needed to complete suturing as well as the anastomosis is possibly influenced by a learning curve while getting used to the

device. We evaluated the patency of the anastomosis using FitzGibbon criteria without measuring the reference diameter of the native carotid artery or jugular vein. Anastomotic diameter measured by quantitative coronary arteriography might be more accurate for evaluating the stenosis of the anastomotic site. For the histopathological evaluation, to observe how much less invasive a device is, an electron microscopic image might be more useful. However, our institution had some limits to using this instrument.

Conclusion

While the new suturing device revealed no significant superiority with regard to suturing time, chronic patency, or blood flow compared to conventional suturing, we confirmed the efficacy and safety of the new device as equal to conventional suturing. The feasibility of this suturing device in CABG procedures in a larger animal model and/or endoscopic surgery model must be evaluated to determine its applicability for clinical practice.

Conflict of interest This study was supported by the scientific research fund of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

References

1. Klima U, Falk V, Maringka M, Bargenda S, Badack S, Moritz A, Mohr F, Haverich A, Wimmer-greinecker G. Magnetic vascular coupling for distal anastomosis in coronary artery bypass grafting: a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1568–74.
2. Wolf RK, Alderman EL, Caskey MP, Raczkowski AR, Dullum MK, Lundell DC, Hill AC, Wang N, Daniel MA. Clinical and six-month angiographic evaluation of coronary arterial graft interrupted anastomoses by using a self-closing clip device: a multicenter prospective clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:168–77.
3. Ono M, Wolf RK, Angouras D, Schneeberger EW. Early experience of coronary bypass grafting with a new self-closing clip device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:783–7.
4. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:616–26.
5. Caiati JM, Madigan JD, Bhagat G, Benvenisty AI, Nowygrod R, Todd GJ. Vascular clips have no significant effect on the cellular proliferation, intimal changes, or peak systolic velocity at anastomoses in rabbit vein grafts. *J Surg Res.* 2000;92:29–35.
6. Puca A, Esposito G, Albanese A, Maira G, Rossi F, Pini R. Minimally occlusive laser vascular anastomosis (MOLVA): experimental study. *Acta Neurochir (Wilen).* 2009;15:363–8.

インテリジェント手術支援ロボット —その要素技術と周辺機器の開発—

東京大学大学院医学系研究科心臓外科¹⁾

東京大学大学院工学系研究科²⁾

小野 稔^{1)*} 小林英津子²⁾ 安藤岳洋²⁾ 許 俊毅¹⁾ 佐久間一郎²⁾

1. 手術支援ロボットシステムの歴史

ロボット技術の手術補助への応用の研究は、戦場における前線の負傷兵を遠隔操作で治療しようとするプロジェクトをきっかけにしてアメリカで始まった (Defense Advanced Research Projects Agency)。1990年頃には、複数のベンチャー企業や大学の研究室の成果を統合して、臨床を見据えた形の手術支援ロボットの完成へと発展してきた。

一般外科で始まった内視鏡手術に代表される低侵襲手術に刺激され、心臓外科領域でも1990年代半ばより、低侵襲手術とそれを支える機器の開発・導入が始まった。心臓外科における低侵襲性は、人工心肺非使用および胸骨正中全切開の回避の両者を満たすことが必要である。当初はそれぞれを目標とした2つの方向性を生み出した。胸骨正中切開を回避する立場からは、内視鏡手術を心臓外科にも積極的に導入する試みが進められた。しかし、骨性胸郭による working space の制限、深い術野の照明と視野の確保、長い手

術器械に伴う手ぶれの増幅、さらには拍動にどう対応するかなどの問題点も明らかになってきた。

内視鏡補助手術は僧帽弁疾患や心房中隔欠損症など主に右胸腔からアプローチできる疾患を対象に普及している。内視鏡手術の困難さは、視野と空間が限られた中で長いシャフトの器械を用いて、干渉を回避しながら、正確な解剖学的評価に基づいて正確な縫合をすることである。da Vinci (Intuitive Surgical Inc, Sunnyvale, CA, USA) に代表される手術支援ロボットシステムは内視鏡手術の限界のいくつかを克服することを可能にした¹⁾。

da Vinci は、術者コンソール、ロボットアームを搭載した手術カート、内視鏡手術器械から成っている。すでに2度のモデル変更が行われて、コンソールやアームは小型化された (図1)。コンソールにおける外科医の手や指の動きはデジタル信号に置き換えられ、ロボットアームとそれに接続された内視鏡器械の先端関節部の動きとして忠実に再現される。いわゆる Master-slave system である。双眼型のモニターを通して3 Chip CCD カメラからの鮮明な3D画像を見る

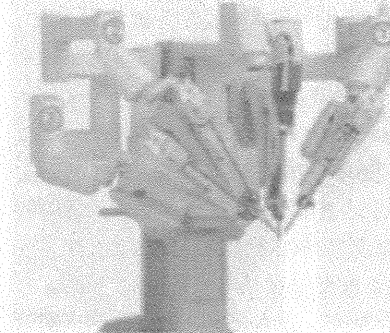
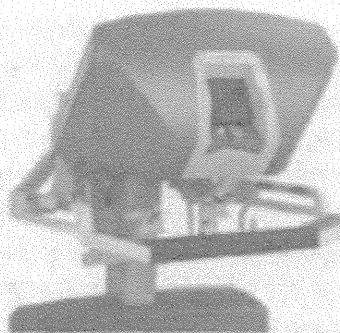


図1 手術コンソール (da Vinci Si) と4本のロボットアームが搭載されたカート

* Minoru Ono

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

TEL: 03-3815-5411

ことを可能とした。術者の手や指の動きを縮小された手術器械の動きとして再現する Motion scaling や高周波振動をカットすることによって手ぶれを除去する共振フィルターを備えていて、細かな操作も手ぶれなく容易に実行できる。ただし、対象物を把持した時の組織の硬さや把持の強さを指や手に感じる tactile feedback は備わっていないため、把持・縫合操作の多くを視覚に頼る必要がある。da Vinci は、6 度の自由度を有し優れた関節可動性・操作性を備えた専用の器械を用いている (Endowrist)。

大きな期待を担い、ヨーロッパに続き 2001 年に米国で最初の認可が下りた。冠状動脈バイパス術²³、膽管形成術²⁴、心房中隔欠損閉鎖術などに次々と応用されたが、次第に採用する施設が減少していった。現在では、一部の施設で限られた心臓外科医²⁵が使用するに過ぎなくなり、da Vinci の主流は泌尿器科、婦人科、消化器外科へ移行した。

2. わが国における手術支援ロボット開発

da Vinci は当初心臓外科におけるロボット支援手術を目指し、非常に優れた機能を有しているにもかかわらず、なぜ心臓外科分野で普及するに至らなかったのか。まず、システム全体が大きすぎたことが挙げられる。現在では da Vinci Si が開発され、小型化が進められつつある。次に、内視鏡あるいはロボット支援下で usability の優れた縫合糸や retractor がほとんど無かったことが挙げられる。3 つ目に、価格が高く、cost performance に劣る点である。

わが国においては、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合機構 (NEDO) の研究開発事業として、2007 年より手術支援ロボットシステムの開発が進められた。このプロジェクトは当初「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」として開始され、「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発プロジェクト」の名称をもって 2012 年度に終了した。脳神経外科、胸部外科、腹部外科の 3 分野において、先端技術を駆使して高度医療機器開発等を行うことによって、テーラーメイド医療・再生医療の実現など、新しい健康関連産業の創出を促し、さらに医療機器開発・実用化によって健康寿命の延伸を図ることを目的とした。

胸部外科分野では、東京大学工学系研究科とオリンパスが開発を、東京大学医学系研究科が技術評価を行

い、心臓外科手術で最も多い冠状動脈バイパス術を可能とする手術支援ロボットの開発・評価を主な目標に掲げて研究開発を進めた。本稿では、NEDO プロジェクトの主要成果物としての小型マニピュレータの開発状況について述べる。さらに、研究開発の途上で生まれた 4 つの要素技術についても触れたい。

3. 高機能心臓手術支援ロボットの開発²⁶⁾

da Vinci に匹敵する忠実で精緻な微細縫合を可能としながら、いかに da Vinci を変革する手術支援ロボットを作り上げられるか。これが開発当初から、開発者である企業と工学者、評価者である筆者らに課せられた命題であった。狭小空間で微細な動きを可能とする多関節マニピュレータの開発と並行して、「インテリジェント」という言葉に表されるリアルタイムセンシングとフィードバック、さらにリアルタイム情報提示を行うアルゴリズムにいかに組み込んでいくかが大きな課題であった。

基本構成は図 2 に示す通り、Master-slave 方式を採用した。内視鏡画像は、術者のみならず、助手や他の手術介助者が 3D 画像を見ることを可能とするために、大画面ディスプレイに映し出される画像を偏光メガネで見る方式とした。術者がディスプレイを見ながら、同時に術野の状況を観察しながら手術を進めることが可能なように、コンソール操作部分は開放型となっている。緊急時にマニピュレータの退避と通常開胸操作 (胸骨正中切開や肋間開胸) が直ちにできる安全性にも配慮した。各マニピュレータは、独立して手



図2 手術支援ロボットレイアウト

術台の側面レールに固定できるようにした。小型化を進め、1m四方に内視鏡を含めて5台を設置することを可能にした(図3)。手術の複雑性に応じて、助手アームを1台または2台に選択することができる。マニピュレータの接続部に内視鏡手術機器を装着する。内視鏡機器先端部を含めて、da Vinciを超える7自由度を付与することに成功した。

da Vinci手術機器は8mm径と5mm径のものが臨床応用されているが、本プロジェクトの機器は5mm径を基本とすることができた。手術機器の先端駆動部には、把持をするグripperに加え、da Vinciにはないロール関節と2つの屈曲関節の3自由度を搭載した(図4)。ロール関節が加わったことにより、先端の屈曲関節が90度近い状態でも、屈曲姿勢を変更することなく、縫合操作を行うことを可能とした。機器把持部は5mmとda Vinciより短く設計され、微細な動きを容易にすることに配慮した。短い把持部の把持力

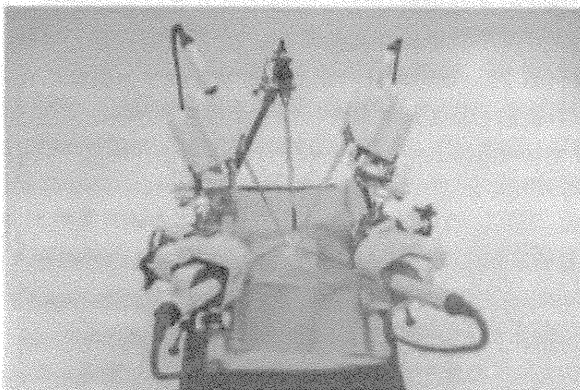


図3 1メートル四方に内視鏡を含め5本のアームを配することができる。

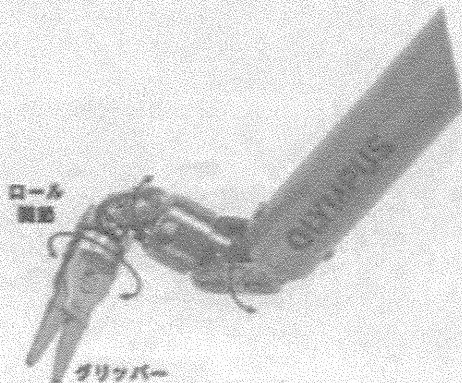


図4 ロール関節を有する先端3自由度処置具

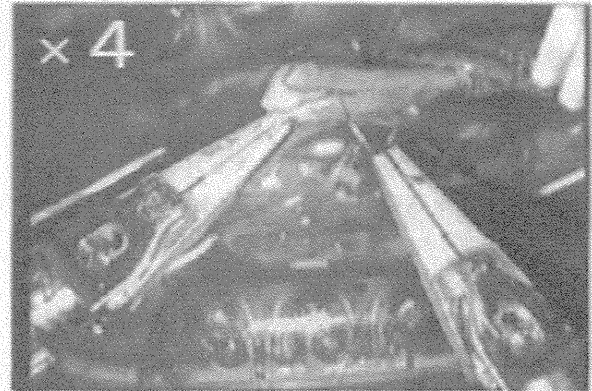


図5 ブタにおける心拍動下冠状動脈バイパス手術

の低下が起これないように、力伝達系の設計に工夫を要した。繰り返しワイヤ駆動による把持力の低下が起これにくい設計も採用している。

この手術支援ロボットによって、ブタにおける心拍動下CABGに成功した(図5)。

4. 把持力推定技術の開発と実装

骨性胸郭内の限られた空間で行う内視鏡手術においては、縫合針の持ち替えや刺入角の微調整は必須となる。実臨床の現場では、術者が持針器の把持力を弱めることによって把持している針の持ち替えや刺入角の適切な調整を行う。これを本システムで実施できるようにするために、エンコーダによる把持力推定技術を開発した。本システムにおける力計測に必要な条件として、①電気メスなどの高周波発生機器から生まれる外部磁場による影響を受けにくいこと、②滅菌可能性や電気的安全性の観点からセンサは体外に設置すること、③マニピュレータ小型化のためにできるだけ小さくすることの3点が望まれる。

詳細は井上らの論文⁹⁾に述べられているが、省スペースでの力計測を実現するために、並進方向の微小変形量を二つのエンコーダにより計測して駆動部材にかかる力の計測を実現した。この方法で計測される力には、把持部から計測部へ至るユニットの摩擦や伸縮の影響を考慮する必要があり、実際の把持力とユニット内の伝達特性の間の関係性を推定するアルゴリズムの作成が必要となる。

最終的に構築された推定アルゴリズムの正確性と妥当性は十分に満足がいくものであった。この把持力推定手法を、把持力が3段階(弱い、中等度、強い)に

分かれるようにして本ロボットシステムに実装した。術者がコンソールにある操作部の把持の強さを変えると、術者の意図に従って機器先端の把持力が変更され、針の持ち替えや角度調整が可能となった。

5. 内視鏡画像と術中計測画像の統合・重畳

ロボット支援下でCABGを行う場合に遭遇する可能性のある問題点の一つに、対象となる冠状動脈が胸腔内や心筋内に埋没して視認できない点がある。本プロジェクトでは、これに対処できる機能を備えたナビゲーションシステムの開発を目指した。埋没した冠状動脈を検索する手段に超音波検査がある。われわれは、心表面超音波画像をリアルタイムに内視鏡画像に重畳することを計画した。

超音波画像の空間情報を用いるためには、超音波プローブの位置トラッキングやプローブと超音波画像との位置関係のキャリブレーションが必要になる。光学式あるいは磁気式の位置トラッキングシステムがすでに存在する⁷⁾が、光学式は内視鏡環境下での実装は難しく、磁気式は極めて高価であるために、新たに画像基盤トラッキングおよびキャリブレーション方式を開発した⁸⁾。これは、超音波プローブに画像マーカを入

れることによってマーカをトラッキングする。キャリブレーションのためには画像マーカと Z-fiducials を組み込んだ専用のキャリブレーションツールを使用した(図6)。

拍動する心表面に安定した状態で超音波プローブを置いて連続画像を得るために吸引ポート付き超音波プローブを開発した。図6に示すように、内視鏡画像への冠状動脈走行の重畳がほぼ可能となりつつある。現在、さらに改良を進める予定である。

再生医療は、心筋梗塞をはじめとした重症虚血性心疾患の治療法として脚光を浴びている。本手術支援ロボットに将来応用できる手術法に虚血心筋へ再生医療(細胞注入や細胞シートの貼付など)がある。この治療法の補助あるいは効果判定を行う方法として、心室表面電位の伝搬測定をリアルタイムに行い、心電伝搬マップを内視鏡画像上に重畳させる計画を立てた。

そのためにまず、トロカーから挿入可能で、かつ一定の心表面を一括してマッピングできる折りたたみ型電極アレイを開発した⁹⁾。全体の大きさは40×40mmで、ポリウレタンフィルム上に80の電極を配している(図7)。この電極の正確な位置をカメラ画像のみから推定することを目指した。位置推定方法の詳細はすでに報告されている通り¹⁰⁾¹¹⁾であるが、誤差1mm



図6 超音波プローブのトラッキングを行いながら、冠状動脈の走行を内視鏡画像に重畳する。

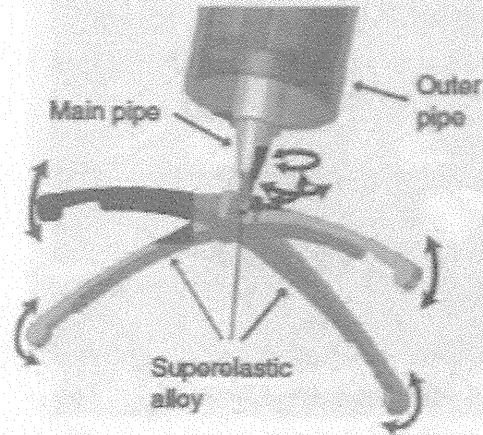
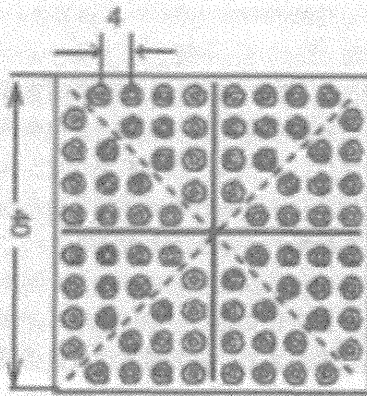


図7 折りたたみ型電極アレイ

程度までの精度で位置推定が可能となった。

6. ロボット支援 CABG 用微細縫合糸の開発

ロボット支援手術における CABG は、①ワーキングスペースの制限、② tactile feedback 欠如による微細縫合糸の繊細な操作の困難、③安定した無血視野の確保などの問題点を有している。通常の 7-0 または 8-0 縫合糸では、縫合糸の端を内視鏡の視野からはずれないように配置し、緩まないように連続縫合し、千切らないように適切な強度で結紮することは容易でない。そのために、様々な縫合デバイスが開発されてきた¹²⁻¹⁶。U Clip は da Vinci 使用 CABG の手技を定型化させたが、cost-benefit が見合わないために数年前に市場から撤退した。

本プロジェクトにおいて、市場性があり、かつロボット支援 CABG における吻合を容易にすることを可能とするデバイス付き微細縫合糸を開発した。構造は極めて単純で、市販の針付きポリプロピレン糸の末端に錐型のデバイスを付けただけである (図 8)。この錐デバイスは大きさ 1.0×0.5 mm と非常に小さいが、底部を広くしている。生体適合性ステンレスからレーザー成型によって製作する。連続縫合の場合、1 針目に錐デバイスは “knot” として機能して、糸が抜け出すことはない。吻合終了後は錐の隙間に糸を引っ掛けて、糸が緩まないように持針器でつまんで深を潰すだけ (カシメるだけ) で吻合が完了する。つまり、連続縫合において、縫合糸に常にテンションをか

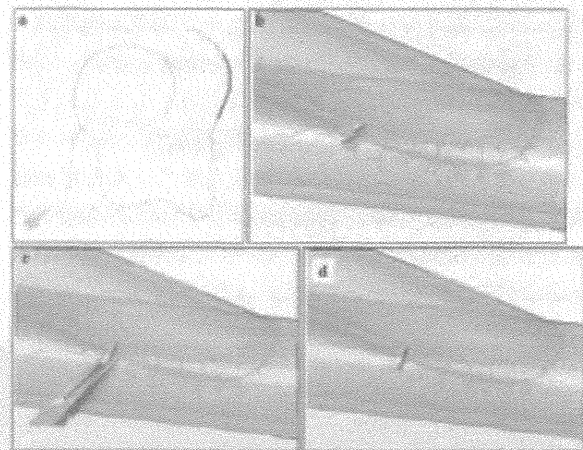


図8 錐型デバイスが付けられた微細縫合糸 (a) 連続縫合手順 (b~d)。

けても抜けることがなく、糸結びを行うことなく吻合を完了させることができる。このカシメ部の縫合糸把持は十分な強度があることを別個に確認している。

この縫合糸デバイスは文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムに採択され、ウサギを用いた動物実験を実施した。この縫合糸を用いて、ウサギの頸動脈 (径 1.5 mm) を頸静脈でバイパスするモデルを作成した。コントロールには、通常の市販の縫合糸を用いて同様のバイパスを作成した。手術後 6 ヶ月まで飼育して、ステンレスである錐デバイスによる吻合部の炎症や開存性への影響を調べたが、通常の市販の縫合糸と病理所見や血管造影による開存性に全く差が見られなかった¹⁵。

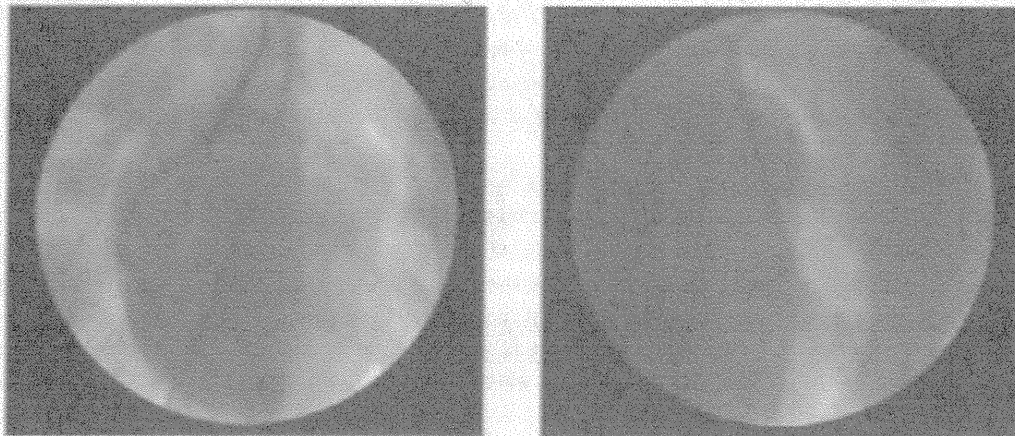


図9 デバイス縫合糸によるブタ冠状動脈バイパス後の血管造形。
左：右内胸動脈-右冠状動脈、右：左内胸動脈-左前下行枝

この縫合デバイスの開発研究はさらに厚生労働科学研究補助金（医療機器開発推進研究事業）に引き継がれた。現在は、ブタの両側内胸動脈を off-pump CABG によって前下行枝と右冠状動脈に吻合するモデルによる最終評価を行っている（図9）。

7. おわりに

NEDO プロジェクトとして 2007 年に「インテリ

ジェント手術機器研究開発プロジェクト」に着手して以来、6 年余りの期間にわたりわが国の初の心臓手術、特に CABG を可能とする手術支援ロボットの開発に携わってきた。開発途上で生まれた要素技術は、その後文部科学省や厚生労働省の研究資金補助を継続的に受けて、わが国発の医療機器として育ちつつある。今後とも、臨床のニーズを的確に抽出して、わが国の優れたものづくり技術に結びつける努力を続けていきたい。

文献

- 1) Falk V, Diegeler A, Walther T, Banusach J, Brucerius J, Raumanns J, Autschbach R, Mohr FW : Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting Eur J Cardiothorac Surg 17 : 38-45, 2000.
- 2) Kypson AP, Felger JE, Nifong LW, Chitwood WR, Jr : Robotics in valvular surgery : 2003 and beyond. Curr Opin Cardiol 19 : 128-133, 2004.
- 3) Nifong LW, Rodriguez E, Chitwood WR, Jr : 540 Consecutive Robotic Mitral Valve Repairs Including Concomitant Atrial Fibrillation Cryoablation. Ann Thorac Surg 94 : 38-43, 2012.
- 4) Srivastava S, Barrer R, Quismundo S : One Hundred Sixty-Four Consecutive Beating Heart Totally Endoscopic Coronary Artery Bypass Cases Without Intraoperative Conversion. Ann Thorac Surg 94 : 1463-8, 2012.
- 5) 佐久間一郎, 鄭富賢, 金洪浩, Paul de Lange, 安藤昌洋, 高田祐平, 小林英津子, 小野松, 許俊誠, 本村真, 中島洋, 谷口和弘, 兵頭亮治, 岸宏光, 高橋誠也, 小野田正弘, 宇野拓也, 三澤裕 : 胸部外科用インテリジェント手術機器システムの開発. 日本ロボット学会誌 28 : 2-7, 2010.
- 6) 井上慎太郎, 岸宏光, 高橋誠也, 佐久間一郎, 小野松 : エンコーダによる把持力推定技術とそれを用いたマスタスレーブ型手術支援システム. 日本ロボット学会誌 31 : 100-107, 2013.
- 7) Mercier L, Lango T, Lindseth F, Collins DL : A review of calibration techniques for freehand 3-D ultrasound systems. Ultrasound Med Biol 31 : 143-165, 2005.
- 8) 鄭富賢, 金洪浩, 小林英津子, 小野松, 許俊誠, 佐久間一郎 : 画像基盤超音波キャリブレーションによる血管オーバーレイシステム : ファントムと in-vivo 実験. 日本コンピューター外科学会誌 13 : 270-271, 2011.
- 9) 安藤昌洋, 川島大, 金洪浩, 鄭富賢, 小林英津子, 藤原憲, 五種理志, 許俊誠, 小野松, 佐久間一郎 : 心臓の興奮伝達計測のための折りたたみ型電極アレイの開発. 日本コンピューター外科学会誌 12 : 380-381, 2010.

- 10) 安藤岳洋, 金 洪浩, 鄭常賢, 小林英津子, 塚洪基, 五條理志, 許俊龍, 小野敦, 佐久間一郎: 折りたたみ型電極アレイにおける電極位置推定手法. 日本コンピューター外科学会誌 14 : 374-375, 2012.
- 11) Ando T, Kawashima D, Kim H, Joung S, Liao H, Kobayashi E, Gojo S, Kyo S, Ono M, Sakuma I. Direct minimal-invasive intraoperative electrophysiological mapping of the heart. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 22 : 372-80, 2013.
- 12) Ono M, Wolf RK, Angouras D, Schneeberger EW. Early experience of coronary bypass grafting with a new self-closing clip device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123 : 783-7, 2002.
- 13) Wolf RK, Alderman EL, Caskey MP, Raczkowski AR, Dullum MK, Lundell DC, Hill AC, Wang N, Daniel MA. Clinical and sixmonth angiographic evaluation of coronary arterial graft interrupted anastomoses by using a self-closing clip device : a multicenter prospective clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126 : 168-77, 2003.
- 14) Klima U, Falk V, Maringka M, Bargenda S, Badack S, Moritz A, Mohr F, Haverich A, Wimmer-greinecker G. Magnetic vascular coupling for distal anastomosis in coronary artery bypass grafting : a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126 : 1568-74, 2003.
- 15) Itoda Y, Panthee N, Tanaka T, Ando T, Sakuma I, Ono M : Development of a suturing device for anastomosis for small caliber arteries. *J Artif Organs* DOI 10.1007/s10047-013-0749-6.

