

Precision-guided surgery(PGS:精密誘導手術)を誘導する技術の開発に関する研究

研究分担者 伊関 洋 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授

研究要旨

悪性脳腫瘍治療で、手術は重要な治療手段の一つである。拡大摘出は、失語症や運動麻痺などの神経学的合併症の危険性があり術後 QOL に重大な影響を及ぼす可能性が増大する。低侵襲で正確な術中デジタル医療情報の取得と治療工程の最適化要素技術の開発も進んできた。Quality of Therapy を極限まで高めるために、術前の精緻な手術計画を術中に正確に実行する Precision-guided surgery を誘導する技術の開発を行う。

A . 研究目的

悪性脳腫瘍摘出術で機能領域、正常組織、腫瘍組織を明確に区別・可視化するナビゲーション技術を開発し、機能領域を温存し腫瘍組織のみを摘出する Precision-guided surgery を実現する。具体的には術中 MRI 画像ベースの解剖学的ナビゲーションを基本とし、残存腫瘍の治療を可能にする光線力学療法(PDT)・覚醒下手術の導入により、最大限の摘出と最小限の侵襲による高品質の手術治療を達成する。

B . 研究方法

術中 MRI 画像を基にした解剖学的ナビゲーションを基本とし、覚醒下手術により機能領域を可視化同定することで守るべき神経線維を同定し温存する。覚醒下手術では支援システム IEMAS を用いる。未来予測手術により、摘出部位の機能同定を事前に評価し、最大限の摘出と機能温存の最適化を目指す。用手的に最大限の腫瘍摘出を行うが、残存腫瘍の治療を可能にすべく光線力学療法を行う。

顕微鏡手術での術者の手ぶれ防止と疲労軽減をサポートするインテリジェント手台デバイスの開発。

(倫理面への配慮)

光線力学療法のためのレザフィリンを悪性脳腫瘍へ適用する臨床研究について、本学倫理委員会の承認を受けている。

C . 研究結果

「術中 MRI ・ナビゲーション」

2000 年 3 月から 2013 年 7 月までに、0.3T 術中 MRI を使用した脳神経外科手術は、1,235 例(機械トラブルにより 4 例中断)であった。成果をふまえて、9 月より 0.4T 術中 MRI に更新した。

「覚醒下手術」

覚醒下手術時の提示タスク・患者応答・術野画像・刺激位置を示すナビゲーション画像・覚醒度を示す BIS モニタの情報を画像上で統合するツールとして、IEMAS を開発した。覚醒下手術ガイドラインを策定し、英文以外に日本語(医学書院平成 24 年)の学会ガイドラインを発行した。

「光線力学療法(PDT)」

医師主導治験で登録された薬剤投与 27 例(女子医大 19 例、東京医大 8 例)が安全性解析対象、病理中央診断で初発膠芽腫であった 13 例が主な有効性解析対象で、1 年生存率 100%、生存期間中央値 24.8 ヶ月であった。6 ヶ月無増悪生存率(PFS)100%、PFS 中央値 12.0 ヶ月であり、レーザ照射部位の 6 ヶ月 PFS 100%、12 ヶ月 PFS 92.3%と局所再発制御が示唆された。一方、全 27 例中重篤な有害事象は 6 名(22.2%)に 9 件発現したが、いずれも治験薬・PDT 及び治験機器との因果関係は否定された。皮膚光感受性反応は 78%が 8 日以内、15 日後には全例消失した。医師主導治験終了後、薬事承認申請を行い、平成 25 年 9 月 20 日薬事承認された。平成 26 年 1 月 31 日、保険医療による光線力学療法第 1 例を実施した。

厚生労働省平成 25 年度新医療機器使用要件等基準策定事業(光線力学療法用レーザ)において、脳神経外科学会で委員会を開催し、ガイドライン報告書を作成し、厚生労働省へ提出する。

「顕微鏡手術での術者の手ぶれ防止と疲労軽減をサポートするインテリジェント手台デバイス」

アームは、術者の前腕の回内および回外運動、手首の回転以外の動きに追従できるよう 5 自由度構成とし、カウンターウェイト方式による自重補償機構を搭載した。また、カウンターウェイトの質量および位置を変更することでモーメントのバラ

ンスを調整する構成としており、可動範囲内でモーターと術者の腕の重量が釣り合い、かつ腕の上下動への追従性を向上している。このような構造により、また安全性確保を考慮し、モーターなどアクチュエータによるアームの動作を不要とした。さらに、各関節部には無励磁ブレーキを内蔵ししており、これによりアームの位置を固定し腕を支持できるようにしている。

D . 考察

Precision-guided surgery を実現するための基盤技術として顕微鏡手術での術者の手ぶれ防止と疲労軽減をサポートするインテリジェント手台デバイスを開発した。覚醒下手術を支援するための IEMAS および術中フローサイトメトリーによる悪性脳腫瘍迅速診断技術は製品化に向けて、メーカーとともに臨床研究中である。学会主導の覚醒下手術ガイドラインの日本語版が出版され、更なる普及が見込まれる。また残存腫瘍を対象とした PDT は薬事承認され、本年 1 月より保険診療下での治療を開始した。要素技術の積み重ねにより、臨床現場に届けることが可能となった。

E . 結論

タラポルフィリン Na と PDT レーザを用いた PDT は、悪性脳腫瘍、特に初発膠芽腫症例に対して生存期間、無増悪再発期間の延長効果が示唆された。薬事承認され、保険診療を開始した。臨床研究支援センター等の更なる環境整備が必要であるが、医師主導治験は希少疾患対象治療や国産新規治療の薬事承認のために有用な方法であると考えられる。

F . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Goto T, Hongo K, Yako T, Hara Y, Okamoto J, Toyoda K, Fujie M, Iseki H. The Concept and Feasibility of EXPERT: Intelligent Armrest Using Robotics Technology. Neurosurgery, 2013, 72(1):39-42.
- 2) Suzuki T, Yoshimitsu K, Muragaki Y, Iseki H. Intelligent Operating Theater; Technical Details for Information Broadcasting and Incident Detection System. Journal of Medical and Biological Engineering, 2013, 33(1):69-78.
- 3) Muragaki Y, Akimoto J, Maruyama T, Iseki H, Ikuta S, Nitta M, Maebayashi K, Saito T, Okada Y, Kaneko S, Matsumura A, Kuroiwa T, Karasawa K, Nakazato Y, Kayama T. Phase II clinical study on intraoperative photodynamic therapy with talaporfin sodium and semiconduc

tor laser in patients with malignant brain tumors. J Neurosurg., 2013, 119(4):845-52.

G . 知的財産等の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし