

「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」  
—主要部位対象機器研究開発—

事業原簿  
(公開版)

平成21年12月24日(木)

担当部	独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 バイオテクノロジー・医療技術開発部
-----	--

## —目次—

概 要 .....	iii
プロジェクト基本計画 .....	a
プログラム基本計画 .....	n
プロジェクト用語集 .....	x
Ⅰ. 事業の位置付け・必要性について .....	2
1. NEDO の関与の必要性・制度への適合性 .....	2
1.1 NEDO が関与することの意義 .....	2
1.2 実施の効果(費用対効果) .....	5
1.3. 事業の背景・目的・位置づけ .....	7
Ⅱ. 研究開発マネジメントについて .....	10
1. 事業の目標 .....	10
1.1 最終目標 (平成23年度末).....	10
1.2 中間目標 (平成21年度末).....	11
1.3 最終目標の設定理由 .....	12
2. 事業の計画内容 .....	16
3. 情勢変化への対応 .....	23
4. 中間評価結果への対応 .....	24
5. 評価に対する事項 .....	24
Ⅲ. 研究開発成果について .....	26
1. 事業全体の成果 .....	26
2. 研究開発項目毎の成果概要 .....	27
背景 .....	34
3. 研究開発項目毎の成果詳細 .....	44
脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／リアルタイムセンシング .....	44
脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／情報処理 .....	54
脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／操作機構 .....	68
脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／トレーニング .....	73
胸部外科手術用インテリジェント手術機器／リアルタイムセンシング .....	78
胸部外科手術用インテリジェント手術機器／情報処理 .....	80
胸部外科手術用インテリジェント手術機器／操作機構 .....	84
胸部外科手術用インテリジェント手術機器／トレーニング .....	86
消化器外科手術用インテリジェント手術機器／リアルタイムセンシング .....	92
消化器外科手術用インテリジェント手術機器／情報処理 .....	96
消化器外科手術用インテリジェント手術機器／操作機構 .....	102
消化器外科手術用インテリジェント手術機器／トレーニング .....	112
横軸連携 .....	120
Ⅳ. 実用化, 事業化の見通しについて .....	126
1. 成果の実用化可能性 .....	126
2. 波及効果 .....	128
別紙 特許・論文・学会発表等.....	130

## 概要

		作成日	平成21年11月18日
プログラム（又は施策）名	健康安心イノベーションプログラム		
プロジェクト名	インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト(主要部位対象機器研究開発)	プロジェクト番号	P08006
担当推進部/担当者	バイオテクノロジー・医療技術開発部/佐野 直樹		
0. 事業の概要	<p>悪性脳腫瘍の5年生存率の 1.5 倍増、ステントの適用が困難な心臓冠動脈疾患のバイパス手術、経口内視鏡による胃がん転移リンパ節治療など、がん・心疾患を主たる治療対象とする低侵襲内視鏡手術システムの実用化に向けた研究開発事業である。</p> <p>我が国が技術優位性を有する内視鏡技術、センシング技術、ロボット技術等の異分野技術の融合による国際競争力ある技術を確立する。平成23年度末までに、インテリジェント手術機器の臨床研究に供することのできる完成度と品質管理された試作システムを完成させる。</p> <p>インテリジェント手術機器とは、先端に力触覚その他のセンサを有する、診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器である。</p> <p>1) 健常組織と病巣の適切な検出等を行うリアルタイムセンシング技術 2) リアルタイム計測したデータと内視鏡画像などの統合を行う情報処理技術 3) 小型鉗子・力触覚フィードバック型マニピュレータ・拍動、呼吸動連動等を行う精密駆動技術等の技術確立を行うと共に、 4) 使用する執刀医の技能を担保するためのトレーニング手法の開発及びインテリジェント手術機器を用いた手術をより安全に行うための手術過程の解析、手術進行状況の詳細把握、判断・対処法を呈示する手術戦略ヘッドクォータ技術の開発を並行して実施する。</p> <p>本事業は平成19年度に経済産業省が実施した「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」事業を平成20年度よりNEDO技術開発機構で実施するものである。</p>		
I. 事業の位置付け・必要性について	<p><b>【NEDO が関与することの意義】</b></p> <p>内視鏡手術などの低侵襲外科治療は、外科手術共通の技術課題である、侵襲による身体ダメージの低減技術、病巣部を同定する技術、病巣部に安全に到達して摘出（あるいは死滅）させる技術、手術部位を再建する技術を大きく進展させるものとして、この10年間に様々な取り組みが進められ、急速に発展しつつある分野である。高齢化社会や社会保障費の圧縮などの社会的要請、前述の内科的治療法の壁などのため、低侵襲外科治療への期待は高まっている。しかしながら、内視鏡手術は、手術創が小さく患者への負担の低減、入院期間の短縮等の面で利点がある一方、病巣部を摘出する際には、微細な作業や制限された視野内において高度な手術技術が求められるなど、執刀医、医療スタッフ等の医療従事者の負担が大きいという課題がある。</p> <p>これらの課題に対処するためには、内視鏡下手術下において、病巣部等をリアルタイムに可視化しながら、病巣部のみを安全に、かつ精度高く治療し、正常な臓器機能を可能な限り温存し、しかも医療従事者が扱いやすく、負担を軽減することが可能な革新的な医療機器の開発が急務である。</p> <p>このような医療従事者と患者双方の負担を軽減することができる「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」（インテリジェント手術機器）が開発の早期実現に向けては、企業単独で、大学と共同研究して対処するやり方では克服困難であり、医×工、産×学の連携体制による、産業化を見据えたチームチャレンジが不可欠である。より具体的には、臨床研究に耐える品質の試作品を臨床に提供できるまでの技術開発と、制度上の壁を一体となって乗り越えるところまでを行う必要があり、研究と産業と臨床をつなぐミッションを持つNEDOが主体的に取り組むことが最適である。</p> <p><b>【実施の効果】</b></p> <p>(1) 患者の生存率の向上の効果</p>		

本事業で治療対象とする悪性脳腫瘍摘出術、虚血性心疾患、消化器がん摘出術の年間総患者数あるいは症例件数はそれぞれ約4500人、約20万件、約21万人である。(平成17年患者調査等)。このうち、虚血性心疾患のうちステントの適用にならない症例が全体の10%あるとされ、年間2万件がバイパス手術の適用となる。

本事業の遂行により、根治性の高い治療手段としての「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)によるインテリジェント手術が確立され、がん患者、心疾患バイパス患者への適用により、生存率の向上につながる事が期待される。

## (2) 医療従事者と患者双方の負担軽減の効果

本事業でのインテリジェント手術機器による手術が確立されると、従来の内視鏡手術に比べて、手術の効率化が図られ、さらに高度な技術や内視鏡操作の熟練度に頼る部分が低減され、執刀医、医療スタッフ等の医療従事者でのチーム医療の体制が強化、執刀医の負担軽減が見込まれ、手術時間・入院期間のさらなる短縮等による医療費適正化にも貢献することが期待される。

また、従来のように治療が特定の医療機関、特定の医師に集中するといった状況も緩和され、医療機関の選択肢の拡大といった利点もあると考えられる。インテリジェント手術が普及すると、手術を行っている病院外、他病院などからの遠隔助言、さらに将来的には、遠隔診断・遠隔手術も可能となり、新たな医療技術・医療体制の確立へつながることも期待される。

## (3) 医療機器産業の振興の効果

対象となる手術ロボットシステムの世界市場における2008年の推定額(1,300百万ドル)、2014年の予想額(3,000百万ドル)ならびに手術ロボットシステムでトップシェアの米国Intuitive Surgical社の2008年の売上げ(875百万ドル)より、本事業でのインテリジェント手術機器においても、年間50億円以上の国内市場規模が期待できる。これは、本事業の研究開発投資額約28億円(平成19年度から平成23年度の5年間の投資予定額合計)に対して十分大きな産業創出効果である。

## 【事業の背景・目的・位置付け】

近年、がん治療に関しては、最近、内視鏡を使った外科手術の件数が増加する傾向にある。内視鏡手術は、手術創が小さく患者への負担の低減、入院期間の短縮等の面で利点がある一方、病巣部を摘出する際には、微細な作業や制限された視野内において高度な手術技術が求められるなど、執刀医、医療スタッフ等医療従事者の負担が大きいという課題がある。

このような状況で、内視鏡手術の利点を生かしながら、病巣部のみを精度高く摘出して正常な臓器機能を可能な限り温存し、しかも執刀医、医療スタッフ等医療従事者が扱いやすく、負担を軽減する革新的な医療機器が求められている。

本事業では、これらの課題を解決するために、医学、工学分野の密接な連携・協力体制の下、リアルタイムセンシング技術、マニピュレーション技術、情報処理技術の各要素技術を融合した「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)を開発し、医療従事者と患者双方の負担を軽減することを目指す。

本事業は経済産業省「健康安心イノベーションプログラム」の一環として実施する。(健康安心イノベーションプログラムとは、先端技術を応用した高度医療機器開発等を行うことにより、テーラーメイド医療・予防医療・再生医療の実現など、健康維持・増進に係る新しい産業の創出に繋げること、さらに、医療機器等の開発・実用化を促進し「健康寿命の延伸」の実現を図ることを目的とする枠組みである。)

また、本事業は、総合科学技術会議「革新的技術戦略」(平成20年5月)の「低侵襲医療機器技術(触覚センサー内蔵型内視鏡)」であり、経済産業省の技術戦略マップ2009(バイオテクノロジー)において、医療機器分野の「技術マップと重要技術」における医療ニーズ「診断・治療一体化」の「放射線以外の低侵襲標的治療」のなかの「手術支援マニピュレータ(ロボット)」に位置付けられる。

本事業の目的達成により、医療従事者と患者双方の負担を軽減しつつ、がん・心疾患を主たる治療対象とした低侵襲治療を行うことが可能となり、手術時間・入院期間の短縮等による医療費適正化にも貢献することが期待できる。

II. 研究開発マネジメントについて

**◆ 最終目標(共通):平成23年度末**  
 低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の実現を図るため、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。  
 1) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。  
 2) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、  
     0. 2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0. 8mm(脳神経)/  
     1. 4mm(胸部及び消化器)以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。

**◆ 中間目標:平成21年度末**

**◇ 全体目標**  
 術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

**◇ 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発**  
 1) マニピュレータ部分の動作誤差が、0. 5mm(統計的信頼区間5%)以下であること。  
 2) 術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。  
 3) 最小計測量が0. 01N以下であり、かつ直径10mm の内視鏡に複数個埋設置可能である力センサを開発すること。

**◇ 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発**  
 1) 心臓の側方にもアプローチ可能な内視鏡を開発すること。  
 2) 直径10mm の内視鏡手術機器に搭載可能な、心電用多点電極アレイを開発すること。  
 3) 直径6mm 以下であり、かつ3自由度を有する鉗子を開発すること。  
 4) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

**◇ 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発**  
 1) 直径15mm の半硬性内視鏡内部に埋入可能な収束超音波プローブを開発すること。  
 2) 注入後1分以内に十分な造影効果を示し2時間以上リンパ節に留まるセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤を開発すること。  
 3) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

事業の目標

事業の 計画内容	主な実施事項	H 1 9 fy	H 2 0 fy	H 2 1 fy	H 2 2 fy	H 2 3 fy	H 1 9 fy は 経済産業省 事業として 実施
	脳神経外科手術用					→	
	胸部外科手術用					→	
	消化器外科手術用					→	
	成果とりまとめ					→	
開発予算 (会計・勘定 別に事業費の 実績額を記載) (単位:百万 円)	会計・勘定	H 1 9 fy	H 2 0 fy	H 2 1 fy	H 2 2 fy	H 2 3 fy	総額
	一般会計	(610)	696*	495			
	特別会計		0	0			
	総予算額	(610)	696*	495			*補正予算 約 200 百万円 の追加を含む

開発体制	経産省担当原課	商務情報政策局 サービス産業課 医療・福祉機器産業室
	プロジェクトリーダー	九州大学 大学院医学研究院 教授 橋爪誠
	委託先（*委託先が管理法人の場合は参加企業数も記載）	<p>下記委託先7機関と再委託先/共同実施先7機関の計14機関</p> <p><b>【委託先】：次の7機関</b>  名古屋工業大学、名古屋大学、東京大学、九州大学、(独)産業技術総合研究所、オリンパス(株)、HOYA(株)</p> <p><b>【再委託先/共同実施先】：次の7機関</b>  慶應義塾、東京農工大学、東京女子医科大学、ブリガムアンドウィメンズ病院、テルモ(株)、信州大学、慈恵大学</p>
情勢変化への対応	<p><b>1)先端医療開発特区(スーパー特区)制度への応募と採択</b></p> <p>平成20年度に設けられた先端医療開発特区(スーパー特区)制度に応募して採択されたテーマ(採択課題:「医工連携による先進医療機器開発実用化プロジェクト」代表:東京大学医学系研究科 永井良三教授、平成20年11月18日)に本事業が含まれており、同特区制度のもとで臨床橋渡し、薬事規制対応などの対応を充実させることとなった。</p> <p><b>2)平成20年度における補正予算に追加による共通開発要素技術開発の加速</b></p> <p>平成20年度当初予算496百万円に、平成20年度における経済産業省の補正予算約200百万円の追加(平成20年12月)により、研究開発成果の早期実用化を促進するため、平成20年度補正事業として、脳神経外科、胸部外科及び消化器外科の領域の共通開発要素技術である、外科手術を半自動的に支援し、高精細力覚フィードバック機構を有する「高機能マニピレータ」やセンサを装着した鉗子等の「臨床ツール」技術の早期開発に着手した。</p> <p><b>3)平成21年度開発内容の一部割り振り変更等</b></p> <p>平成21年度中間目標達成に向けた取り組みとして、委託先間、並びに委託先と再委託先及び共同実施先間における開発作業効率の全体最適化を図るため、開発内容の一部割り振り変更もしくは見直しを行った。それに伴い委託先間、並びに委託先と再委託先及び共同実施先間で経費の調整を実施した。(平成21年7月)</p>	

### ◆事業全体の成果

以下、事業全体の中間目標(平成21年度末)とその成果(平成21年10月末時点)を示す。

#### ◇全体目標

術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

→誤差範囲の厳密な評価が未完であるが、術室内で実施可能な工夫により、「術前のMRI画像」と「術中の内視鏡画像」および「術中の超音波画像」の統合を2mm以下の誤差で行う目処がついた。今年度末までに詳細な評価を行ない、目標を達成の見込みである。

### ◆各サブプロジェクト毎の成果

以下、各サブプロジェクト毎の中間目標(平成21年度末)とその成果(平成21年9月末時点)を示す。

#### ◇脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

1) マニピュレータ部分の動作誤差が、0.5mm(統計的信頼区間5%)以下であること。

→先端マニピュレータを高精度に術野へ定位する位置決め装置(ベース部)を開発し、評価試験により位置決め精度0.1mm、剛性6.5Nmmを確認した。先端マニピュレータとしては、従来にないばねと剛体リンクを組み合わせたばねーリンク機構を開発し、評価試験により高精度、高剛性(位置精度0.01mm、剛性30Nmm)を確認した。

2) 術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

→高度な情報処理を行う高機能な画像処理WSとロボット操作者である術者に対する術野映像に加えて必要な情報のみを適切に呈示するロボットコンソールと画像処理WSと術者用コンソール(ロボットコンソール)を分離して開発した。ロボットコンソール上で内視鏡と術前画像の動画画像処理による精密補正を開始しており、平成21年度末には達成の見込みである。

3) 最小計測量が0.01N以下であり、かつ直径10mmの内視鏡に複数個埋設置可能である力センサを開発すること。

→FBG(Fiber Bragg Grating Sensor)による、2本のファイバの組合せで多点計測が可能な力センサを試作システム(先端部直径10mmの硬性内視鏡)に装備し、中間目標を達成して、使用できる目処を得た。

#### ◇胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

1) 心臓の側方にもアプローチ可能な内視鏡を開発すること。直径6mm以下であり、かつ3自由度を有する鉗子を開発すること。

→直径6mmかつ3自由度を有するマスタースレーブ型ロボット鉗子を開発し、ブタの冠状動脈バイパス手術を心臓が拍動した状態で実施した。また内径2mmの血管に針かけ操作が可能であることを確認した。

2) 直径10mmの内視鏡手術機器に搭載可能な、心電用多点電極アレイを開発すること。

→直径9mmで32ch心電用多点電極アレイの製作を行い、in-vivo環境での評価検討が完了している。この電極アレイは世界最小最軽量を実現している。また特許の出願も完了している(特願2009-100251)。さらに術具先端設置型超音波プローブの試作も終えており計画よりも前倒しで研究を進めている。

3) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

→術前断層画像情報と内視鏡位置情報との統合したナビゲーションシステムの試作が完了した。術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm以下の誤差で統合できることが確認できた。内視鏡画像に電位マップをオーバーレイ表示する技術は、青色マーカを用いる方法を開発した。現在、マーカを用いずにこれを行う方法を開発中である。

**◇ 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発**

- 1) 直径15mmの半硬性内視鏡内部に埋入可能な収束超音波プローブを開発すること。  
 →平成19年～20年にかけて、多くの収束超音波トランスデューサを試作し、基礎実験を行ってきた。収束超音波トランスデューサには、面積(大きさ)・曲率半径・周波数・印加電圧面積(大きさ)・曲率半径・周波数・印加電圧といったパラメータがあり、相互に影響を与えるため、その組み合わせが膨大であったが、基礎実験を繰り返して、直径15mmの半硬性内視鏡に埋入可能なサイズのものを開発し、中間目標を達成した。
- 2) 注入後1分以内に十分な造影効果を示し2時間以上リンパ節に留まるセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤を開発すること。  
 →超音波造影剤ソナゾイド®を用い、胃粘膜側から切開線より2cm大網側の投与基準点に最適量を粘膜下投与することによって、継続的(投与1分後から30分程度まで)にリンパ節を描出した。最適投与点に薬剤を再投与することによって、2時間はリンパ節を同定することが可能であった。
- 3) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。  
 →臓器ファントムを用い、軟性内視鏡の先端部に磁気式磁気式三次元位置計測装置の6軸計測センサコイルを装着してレジストレーションを実施し、複数回術前断層画像情報との重ね合わせを行った。その結果、いずれも重ね合わせ誤差は2mm以下に収まっており、中間目標を達成した。

投稿論文 「査読付き」43件 「その他」8件

特許 「出願済」28件 「登録」0件 「実施」1件(うち国際出願2件)

**【実用化の見通し】**

本事業における、脳外サブプロ、胸部サブプロ、消化器サブプロのそれぞれにおけるリアルタイムセンシング技術、情報処理技術、操作機構<メカ>(マニピュレーション)技術に関する最終目標は、一部機能追加、もしくは改良が必要であるものの、最終年度には確実に達成可能な見通しである。

本事業では、5～7年後(2010年中盤)に先端的な医療機関で実施可能になる最先端の手法をサポートすることを想定した計画となっている。これは、本事業が直近の臨床ニーズを直ちに満たすための実用化事業ではなく、革新的な新医療を創出するための研究開発事業であり、技術開発後の臨床試験→薬事承認→保険収載のプロセスを経ることにより、結果的に数年後にその時期に市場に出るためである。しかしながら、これだけではビジネスモデルとして善策とは言いがたく、本事業では、その成果の部分的スピンオフによる段階的な医療応用も狙っている。

実用化までのシナリオを、1)薬事承認戦略、2)臨床研究対応、3)競合技術との競争の3つの観点より検討した。

薬事承認を得る際にハードルとなるのは、類似の承認例がない場合である。薬事承認戦略については、段階的かつ部分的に承認を得て、徐々に承認品目を増やしていくことで薬事承認のハードルを下げることで肝要である。(例えば、手動駆動可能な内視鏡の認証申請は、クラス2の認証品目、手動駆動可能な屈曲鉗子の販売許可(2011年頃)は、クラス1の自己認証品目といった具合。手動であれば既承認のそれらと同等の機能となり、治験不要となる。)

臨床研究の結果は、医師主導治験として行わない限り、承認申請時に試験成績として正式な添付書類として扱われない。従って、臨床研究を行い、良い成績を修め学界などの認知を高めることにより、その後の承認申請の段階で、行政が受け入れやすい環境作りが出来るようになる。本事業では成果物が臨床研究に耐える品質となるように品質管理を進める。具体的には、2次試作から医療機器ガイドライン「ナビゲーション医療分野」に準拠し、また、ISOなどで進行中の手術ロボットの安全規格に関する議論を先取りする形で実施する。

競合技術との競争については、1)米国 Intuitive Surgical 社:手術支援ロボットシステム(ダビンチ)競合(改造や組合せを含む)、2)内外の類似する手術機器に関する研究開発事例との関係、3)手術以外の手段との比較検討ならびにその対処法を検討している。

IV. 実用化、事業化の見通しについて

	<p><b>【波及効果】</b></p> <p><b>◆本事業で対象とする以外の医療応用</b>          本事業で現在開発中のシステムは、「悪性脳腫瘍のセンサによる検出と完全摘出」、「内視鏡下の拍動心背側部冠動脈バイパス手術」「胃がんの経口アプローチによる内視鏡的切除とリンパ節郭清」を目標としている。挑戦的な術式が選ばれており、実際にはこれらの術式の前に本システムの良い適用となる術式が存在する。</p> <p>脳外サブプロでは、胸部、消化器サブプロなどでも開発中の、微細鉗子を組合せ、例えば脳血管疾患、深部電気刺激、脳室開存術などへの適用も可能となる。インテリジェント吸引管も既存の吸引装置を置き換える位にインパクトを有する。</p> <p>胸部サブプロでは、平成 22 年度以降は、肺がんの適用も検討する。消化器外科サブプロで開発中のセンチネルリンパ節可視化技術を用いて、肺がんのリンパ節転移、乳がんのリンパ節転移の可視化に応用できる。開発中の半硬性内視鏡は消化器の腹腔鏡アプローチでも有効に利用できると見込まれる。</p> <p>消化器サブプロでは、NOTES と類似するがより応用に近い術式として、シングルポート腹腔アプローチによる手術への適用が可能である。NOTES 用に開発しているシステムは既存のツールよりも更にシングルポート手術に向いているため、シングルポート手術を易しく確実に実施する物と期待される。食道、肝臓、膵臓、脾臓などの消化器がんを消化管を通して HIFU で凝固する手術が考えられる。</p> <p><b>◆医療以外の新産業創出</b>          医療以外への派生として、ヘッドクォータ技術、手術コクピット技術の応用などが考えられる。</p> <p>ヘッドクォータ技術において、開発中の術室内をセンサでモニタリングして、異常を検出してダイジェストビデオを自動生成する機能は、セキュリティや看護(院内での転倒、特に高齢者の徘徊問題)、幼稚園や保育所での安全確保などに幅広く応用可能である。</p> <p>手術コクピット技術は、四肢を駆使してマニピュレータを操作する端末として、従来にない斬新で人の動作になじむ特性を持ち、コクピット部分を他の産業用ロボット、マニピュレータなどの操作機として利用することができ、産業事故の減少などに繋がるものと期待される。</p>	
V. 評価に関する事項	事前評価	なし
	中間評価以降	平成 24 年度に事後評価実施予定
VI. 基本計画に関する事項	作成時期	平成 20 年 3 月作成
	変更履歴	なし

(以下余白)

## プロジェクト基本計画

基本計画：基本計画は、事業の公式の基本設計書である。NEDO が決定して、委託者はこれを元に事業計画を作成する。基本計画書は平成19年10月に本事業が開始された際に決定された。事業計画は「(別紙)研究開発計画」として添付されており、事業計画は進捗を見て随時更新を行っている。なお、基本計画書には「研究連携型機器開発」(国立成育医療センター等実施)も記載されているが、今回の評価対象ではない(薄字の部分)。

P08006

# (健康安心イノベーションプログラム) 「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」基本計画

バイオテクノロジー・医療技術開発部

## 1. 研究開発の目的・目標・内容

### (1) 研究開発の目的

本研究開発プロジェクトは、国民が健康で安心して暮らせる社会を実現するため、創薬に資する基盤技術の開発、再生医療の確立、医療機器・福祉機器の開発等の手段を適切に組み合わせることによって、健康維持増進、疾患の早期診断、及び適切な治療法の提供を実現することを目指す「健康安心イノベーションプログラム」の一環として、ITやマイクロ・ナノテクノロジーを活用した、診断・治療一体型の医療機器である「インテリジェント手術機器」の基盤技術の確立、及びそれらの技術を融合化した革新的医療機器の実用化を促進させるのに必要な技術を開発する。

がんと心疾患は我が国における死亡原因のそれぞれ第1位と第2位を占めており、総合科学技術会議の「第3期科学技術基本計画(平成18年3月)」においては、がんの超早期発見技術、低侵襲治療や標的治療などの治療技術等の研究は、強力に推進する必要があるとして、戦略重点科学技術「標的治療等の革新的がん医療技術」に位置付けられている。また、その他「がん対策基本法(平成18年6月)」、「新経済成長戦略(平成18年6月)」、「経済成長戦略大綱(平成18年7月)」等の政策提言においても、がんや生活習慣病の対策に向けた医療機器の研究開発が奨励されている。特にがん治療に関しては、最近、内視鏡を使った外科手術の件数が増加する傾向にある。内視鏡手術は、手術創が小さく患者への負荷の低減、入院期間の短縮等の面でメリットがある一方、病巣部を摘出する際には、微細な作業や制限された視野内において高度な手術技術が求められるなど、執刀医等医療従事者の負担が大きいという課題がある。

こうした状況を打破し、医療分野において健康寿命延伸と患者QOL(生活の質)の向上を図っていくため、内視鏡手術の利点を生かしながら、我が国が誇る高度な精密機械工学、情報工学(IT)、光学、素材工学等の技術を総合的に結集して、病巣部のみを精度高く摘出して正常な臓器機能を可能な限り温存し、しかも医療従事者が扱いやすく、負担を軽減する革新的な医療機器、具体的には健常組織と病巣の適切な検出を行うリアルタイムセンシング機能やその計測データと内視鏡画像の融合等を行うことにより病巣部等を可視化して術者に呈示するインテリジェントな機器が求められている。このような安全でかつ低侵襲医療の実現は、手術時間・入院期間の短縮等による医療費適正化にも貢献することが期待されている。

本研究開発では上述の課題を解決するため以下の目的の研究開発を実施する。

### (a) 主要部位対象機器研究開発

低侵襲の治療が特に有効ながんと心疾患の対策の主要な部位である脳神経外科、胸部外科及び消化器外科の領域において、医療従事者が扱いやすい診断・治療一体型の内視鏡手術支援機器であるインテリジェント手術機器の実現を図るため、健常組織と病巣の適切な検出等を行うリアルタイムセンシング技術、リアルタイム計測したデータと内視鏡画像などの統合を行う情報処理技術、小型鉗子・力触覚フィードバック型マニピュレータ・拍動、呼吸動連動等を行う精密駆動技術等の技術を確立することを目的とし、さらに、それらの技術を融合化し、製品化・実用化に繋げる研究開発、使用する医師の技能を担保するためのトレーニング手法の確立を目的とする。

#### (b) 研究連携型機器開発

画像技術等を活用した低侵襲な手術の実現を図るため、厚生労働省の厚生労働科学研究費補助金「医療機器開発推進研究事業」と連携しながら、胎児期に治療を行うための超高感度・高精細撮像素子を導入した内視鏡及び超高精細3D/4D超音波診断装置による新しい子宮内手術システムを確立することを目的とする。

### (2) 研究開発の目標

#### (a) 主要部位対象機器研究開発

中間目標（共通）；平成21年度末

・術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること

最終目標（共通）；平成23年度末

低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の実現を図るため、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。

- ・力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること
- ・計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0.8mm(脳神経)/1.4mm(胸部及び消化器)以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること

なお、詳細については別紙の研究開発項目を参照のこと。

#### (b) 研究連携型機器開発

中間目標；平成20年度末

・FEA-HARP検出器:放射電流ムラなどによるノイズ(電流値換算)を基準信号電流の5%以下に抑制するとともに、画素数(480×480)に相当する解像度及びCCD撮像素子に対して20倍(増倍率200)の高感度を実現する。

・超高精度3D/4D超音波診断装置:同時8並列の超高精度3D/4D超音波診断装置の試作機を組み上げ超音波走査エリア(アジマス方向:60度、エレベーション方向:60度)で現行送受信ビーム数の2倍のビーム数を実現することにより、現行の2倍の空間分解能を実現する。

最終目標；平成21年度末

・FEA-HARP検出器:画素数480×480、画素サイズ20×20 $\mu$ mのFEA-HARP検出器を用いて内視鏡実験を行い、CCD等に対する優位性を検証するとともにFEA-HARP素子の動作安定性向上を図り平均寿命500時間以上をめざす。

・超高精度3D/4D超音波診断装置:評価実験等を通して3D/4Dリアルタイム描画の製品化仕様をまとめる。

### (3) 研究開発の内容

上記の目標を達成するために、以下の研究開発項目について、別紙の研究開発計画に基づき研究開発を実施する。

[委託事業]

#### (a) 主要部位対象機器研究開発

研究開発項目①「脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

研究開発項目②「胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

研究開発項目③「消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

#### (b) 研究連携型機器開発

研究開発項目④「新しい胎児内視鏡手術システムの開発」

## 2. 研究開発の実施方式

### (1) 研究開発の実施体制

本事業は、経済産業省により、企業、民間研究機関、独立行政法人、大学等(委託先から再委託された研究開発実施者を含む)から公募によって研究開発実施者が決定され、共同研究契約等を締結する研究体が構築され、平成19年度より委託により実施している。平成20年度より、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(以下「NEDO技術開発機構」という。)が本事業を運営・管理するに当たっては、外部有識者から構成される技術評価委員会等を設置し、平成19年度の進捗状況を踏まえた事業内容・計画及び実施体制の妥当性についての審議に基づいた評価を行った上で委託して実施する。共同研究開発に参加する各研究開発グループの有する研究開発ポテンシャルを最大限に活用することにより効率的な研究開発の推進を図る観点から、(a)主要部位対象機器研究開発については研究開発責任者(プロジェクトリーダー)九州大学 大学院医学研究院 教授 橋爪誠氏及びサブプロジェクトリーダー 独立行政法人産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門 治療支援技術グループ グループ長 鎮西清行氏の下で、(b)研究連携型機器開発についてはプロジェクトリーダー国立成育医療センター 特殊診療部長 千葉敏雄氏の下で、研究者を可能な限り結集して効率的な研究開発を実施する。なお、(b)研究連携型機器開発については、厚生労働省の「医療機器開発推進研究事業」の中の「低侵襲・非侵襲医療機器の開発に関する研究(19080201)」の「画像技術等を活用した低侵襲手術機器の開発に関する研究」との共同事業として実施する。

### (2) 研究開発の運営管理

研究開発全体の管理・執行に責任を有するNEDO技術開発機構は、経済産業省及びプロジェクトリーダーと密接な関係を維持しつつ、加えて厚生労働省との共同事業においては厚生労働省とも密接な関係を維持しつつ、本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施する。具体的には、必要に応じて設置される技術検討委員会等における外部有識者の意見を運営管理に反映させるほか、四半期に一回程度プロジェクトリーダー等を通じてプロジェクトの進捗について報告を受けること等を行う。

## 3. 研究開発の実施期間

本研究開発の実施期間は、(a)主要部位対象機器研究開発については平成20年度から平成23年度までの4年間とし、(b)研究連携型機器開発については、平成20年度から平成21年度までの2年間実施することとする。

本研究開発は平成19年度に経済産業省が実施した「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト」事業について、平成20年度よりNEDO技術開発機構の事業として実施するものである。

## 4. 評価に関する事項

NEDO技術開発機構は、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義ならびに将来の産業への波及効果等について、外部有識者による研究開発の中間評価、事後評価を実施する。(a)主要部位対象機器研究開発については、中間評価を平成21年度、事後評価を平成24年度に実施する。また、厚生労働省との共同事業である(b)研究連携型機器開発については、厚生労働省と連携しつつ、自主中間評価を平成20年度、事後評価を平成22年度に実施する。なお、評価の時期については、当該研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況に応じて、前倒しする等、適宜見直すものとする。

## 5. その他の重要事項

### (1) 研究開発成果の取扱い

#### ① 成果の普及

得られた成果については、NEDO技術開発機構、実施者とも普及に努めるものとする。

#### ② 知的財産権の帰属

委託研究開発の成果に関わる知的財産権については、「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条の規定に基づき、原則として、すべて委託先に帰属させることとする。

### ③ 成果の産業化

a) 受託者は、本研究開発から得られる研究開発成果の産業面での着実な活用を図るため、本研究開発の終了後に実施すべき取り組みのあり方や研究開発成果の産業面での活用のビジネスモデルを立案するとともに、立案した取り組みのあり方とビジネスモデルについて、研究開発の進捗等を考慮して、本研究開発期間中に必要な見直しを行う。

b) 受託者は、上記a)で立案した取り組みとビジネスモデルを本研究開発終了後、実行に移し、成果の産業面での活用に努めるものとする。

### (2) 基本計画の変更

NEDO技術開発機構は、研究開発内容の妥当性を確保するため、社会・経済的状況、国内外の研究開発動向、政策動向、プログラム基本計画の変更、第三者の視点からの評価結果、研究開発費の確保状況、当該研究開発の進捗状況等を総合的に勘案し、達成目標、実施期間、研究開発体制等について、基本計画の見直しを弾力的に行うものとする。

### (3) 根拠法

本プロジェクトは、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第15条第1項第2号に基づき実施する。

## 6. 基本計画の改訂履歴

(1) 平成20年3月、制定。

(2) 平成20年7月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」の記載を改訂。

(3) 平成21年3月、サブプロジェクトリーダー名の追記(当初より任命済み)等、軽微な修正による改訂。

## 研究開発項目①「脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

### 1. 研究開発の必要性

脳腫瘍は、治療成績が他のがん(悪性新生物)と比べて著しく低く、特にグレード IV(悪性)の場合の5年生存率が10%以下であり、がんの中でも最も治療成績が優れないもののひとつである。脳腫瘍の切除術では腫瘍体積の95%まで摘出した場合と比較して、100%摘出した場合は術後5年生存率が2倍に向上することが知られているが、過度に正常脳を切除すると脳機能の喪失による重篤な副作用が加わる。患者のQOLの向上や生存率向上につなげるためには、健常の脳機能を温存し、かつ腫瘍の全摘出を目指す必要がある。

腫瘍をピンポイントに除去する方法として、重粒子線の臨床応用や、収束超音波(HIFU)により無侵襲に焼灼する方法が海外で事業化されているものの、今後とも外科的治療は腫瘍治療の主要な選択肢であり続けると予想されている。海外では手術支援ロボットシステムが製品化されているが、力触覚が操作者に呈示されないため力加減が判らないなどの課題がある。また、手術計画に基づいて動作する画像誘導手術ロボットシステムの研究が試みられているが、脳腫瘍を完全かつ安全に摘出するには術前画像及び術中のMRIやCTだけでは実時間性と空間分解能の面で不十分となっている。

上記の問題を解決するため、本研究開発では、脳神経外科における脳腫瘍切除を主な対象として、正常部位と病巣部の判別などをリアルタイムかつ局所的に行うセンシング機能等を有するインテリジェント手術機器の研究開発を行う。

また、経済産業省、厚生労働省の両省によって策定中の医療機器ガイドラインでは、手術機器の性能担保と並んで、それを使用する医師の技能の担保も不可欠なものとして位置付けられるなど、今後は、製造業者が医療従事者に対するトレーニング手法を提供していくことが期待されている。このため、本研究開発では、インテリジェント手術機器を使用するためのトレーニング手法の研究開発も併せて行うこととする。

### 2. 研究開発の具体的内容

以下の特徴を有する内視鏡手術支援機器を開発する。

#### 1)リアルタイムセンシング

- ・病巣部及びその周囲の局所的な性状をリアルタイム計測するセンサの内視鏡への統合

#### 2)計測データの高速な情報処理

- ・リアルタイム計測したデータと内視鏡画像等の情報処理技術による統合。

#### 3)力覚呈示による微細なマニピュレーション

- ・センサ類が統合された内視鏡とマニピュレータが一体化し、微細な操作を可能とする機構の開発
- ・力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構の開発
- ・上記の機構の有機的な統合

#### 4)トレーニング機能

- ・術者が機器を活用して手術訓練を行う環境の提供

また、脳神経外科手術用のインテリジェント手術機器は、本プロジェクトで開発する機器のうち最も基本的な構成となるので、本研究開発の成果は、研究開発項目②、③においても活用し、研究開発全体の効率化を図ることとする。

以下に、各研究開発要素の詳細を述べる。

#### 1)リアルタイムセンシング技術

力覚呈示による微細なマニピュレーションを実現するための力触覚センサを内視鏡先端部に搭載する。

##### (ア)力触覚計測技術

がん組織と正常組織の判別や、安全に術部に到達して周囲組織の意図しない損傷を避けるため、力触覚(力覚、表面のすべすべ、ぬるぬる等の触覚)、組織の硬さなどの指標を計測する技術を開発する。

#### 2)情報処理技術

「(1)リアルタイムセンシング技術」により収集したデータを、内視鏡画像に統合して「(3)マニピュレーション技術」に提供することで、術者の判断と操作を補佐する。これにより従来の内視鏡処置具や手術マニ

コンピュータでは得られなかった手術環境を実現する。

(ア)リアルタイム情報統合・呈示技術

「(1)リアルタイムセンシング技術」で得た情報と内視鏡画像あるいはその他の術中画像などを統合し、腫瘍部の可視化を行う技術を開発する。

(イ)ロボット基盤ソフトウェア技術

開発機器の性能と安全性を確保するため、使用者の操作性に配慮したユーザーインターフェース機能、システム全体が正常に動作しているか確認・監視する機能等を含む、ロボット制御ソフトウェアを共通基盤技術として開発する。なお、開発にあたっては、ソフトウェアのライフサイクルプロセスの管理に関する標準規格等に準拠させること。

(ウ)手術戦略ヘッドクォータ技術

より安全にインテリジェント手術機器を用いた手術を行うため、操作過程の記録(ログ)機能に基づく手術過程の解析、手術進行状況の詳細把握、判断・対処法を提示する技術の開発を行う。その技術を手術室内のとともに用いられる他の機器やともに作業するスタッフの協調作業、多地点間での協調作業に適用する。

### 3) マニピュレーション技術

内視鏡先端部には、リアルタイムセンシングのためのセンサ類を組み込むのに適した構造とする必要がある。また、病巣部を選択的に治療するためには手で行う作業の限界を超えた微細操作性も要求される。これらを実現する機構の研究開発として以下を実施する。

(ア)力覚呈示操作機構技術

「(2)(ア)リアルタイム情報統合・呈示技術」により生成される力触覚情報等を、術者にフィードバックして提示可能な操作機構の開発を行う。

(イ)硬性内視鏡統合機構

低侵襲的な脳腫瘍手術のための、マニピュレータと硬性内視鏡が一体化した機構を開発する。

(ウ)微細操作技術(マルチスケール手術ロボット)

リアルタイムセンサ検出部、治療器具等を精密にがん組織などに到達させる微細操作技術を開発し、「(3)(イ)硬性内視鏡統合機構」に装着する。

### 4) トレーニング技術

術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、脳腫瘍摘出術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

## 3. 達成目標

低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処を付けるため、以下の目標を設定する。

### [中間目標(平成21年度)]

要素技術が以下の条件を達成することを目標とする。

- (1) マニピュレータ部分の動作誤差が、0.5mm(統計的信頼区間5%)以下であること。
- (2) 術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。
- (3) 最小計測量が0.01N以下であり、かつ直径10mmの内視鏡に複数個埋設置可能である力センサを開発すること。

### [最終目標(平成23年度末)]

本研究開発によって開発された脳神経外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

- (1) 直径10mm以下の硬性内視鏡、力センサ、2本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。
- (2) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- (3) 微細操作部分の動作誤差が、1 $\mu$ m(統計的信頼区間5%)以下であり、かつ動作分解能が1 $\mu$ m以下であること。
- (4) 力覚呈示の時間分解能が1kHz以上であり、かつ呈示力分解能が0.01N以下であること。
- (5) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0.8mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。
- (6) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示すこと。その指標として以下を確認すること。

- 実験動物にて、脳腫瘍切除を模した手術を行い、手術後に残存部の体積が元の腫瘍部の5%未満であること。
- 正常部位が誤って除去されておらず、また術中に正常部位に血行障害などの合併症を来す恐れのある荷重が加わらないことを示すこと。

余白

## 研究開発項目②「胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

### 1. 研究開発の必要性

がんは日本人の死因第一位であるが、がんによる年間死者約32万人のうち約12万人が肺がんによるものとなっている。また、死因第二位が約16万人の心疾患によるものである(平成16年人口動態統計)。このように、肺がんと心疾患に代表される胸部疾患の治療対策は重要かつ緊急課題となっている。加えて患者群の高齢化により、患者に対するダメージの少ない低侵襲治療の必要性が高まっている。

胸部外科領域の手術では内視鏡手術の適用は限定的である。その理由として、胸腔内は腹腔と比較して作業空間に乏しく、また肋骨のため内視鏡機器の挿入角度や作業範囲に著しい制限を強いられることが挙げられる。とりわけ奥の組織へのアクセスは難しく、進行性肺がんの切除術におけるリンパ節の郭清、心臓バイパス手術における回旋枝、右下行枝へのバイパス手術は難易度が高いとされる。また、拍動下で、または肺を縮小させて行う必要があることも手術を難しくする大きな原因の一つとなっている。

このため本研究開発は、胸部外科領域で特に重要な肺がんと心疾患を対象とし、臓器の生理機能などを把握して病変部を精度良く治療することに加えて、アクセスが難しい部位にも低侵襲に到達でき、さらに拍動や呼吸動の影響を軽減しつつ狭空間での作業が可能なインテリジェント手術機器の開発を行う。

### 2. 研究開発の具体的内容

本研究開発では、胸部外科特有の上記課題を解決するための研究開発を行い、胸部外科領域を対象とするインテリジェント手術機器を開発する。また、本研究開発の要素技術の大部分は、肺がん手術用と心疾患手術用で共通するため、両疾患を想定して以下の研究を進める。

また、以下の研究開発項目に加えて、「研究開発項目(a)脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」における「(1)(ア)力触覚計測技術」、「(2)(ア)リアルタイム情報統合・呈示技術」、「(2)(イ)ロボット基盤ソフトウェア技術」、「(2)(ウ)手術戦略ヘッドクォータ技術」、「(3)(ア)力覚呈示操作機構技術」の研究成果を活用し、胸部外科領域に適したシステムを構築することが求められる。

#### 1)リアルタイムセンシング技術

血管とその他の組織、病変部と健常部の判別を安全かつリアルタイムに行うため以下の研究開発を行う。

##### (ア)局所生理情報計測

治療部位における局所的な血管性状、電位分布等の情報を計測するための超音波プローブと多点電極アレイセンサを立体内視鏡に組合せたセンサシステムを開発する。

#### 2)マニピュレーション技術

胸部外科手術においては、現在の内視鏡と鉗子ではアクセスが難しい部位が存在する。また心肺を機能させたまま手術することから拍動や呼吸動の影響を受けるため内視鏡的胸腔手術の適応が制約されている。胸部外科手術における内視鏡手術の適応範囲を拡大するため、アクセスの難しい部位まで低侵襲に到達する柔軟な内視鏡と、これを動作する技術、拍動や呼吸動の影響を低減させて病変部をミリメートル単位以下の位置精度でリアルタイムかつ精密に計測・治療するためのマニピュレーション技術を開発する。

##### (ア)多節・半硬性内視鏡統合機構

可撓性を制御可能な多節機構と内視鏡を一体化し、低侵襲的な胸部外科手術のための、拍動や呼吸動下で精密かつ安全な手技を可能とする機能を有し、臓器の裏側の疾患部位へのアプローチを実現する機構を開発する。

#### 3)トレーニング技術

本研究開発では、術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、胸部外科領域の手術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

### 3. 達成目標

低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処を付けるため、以下の目標を設定する。

#### [中間目標(平成21年度)]

要素技術が以下の条件を達成することを目標とする。

- (1) 心臓の側方にもアプローチ可能な内視鏡

- (2) 直径10mmの内視鏡手術機器に搭載可能な、心電用多点電極アレイ
- (3) 直径6mm以下であり、かつ3自由度を有する鉗子
- (4) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること

#### [最終目標(平成23年度末)]

本研究開発によって開発された胸部外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

- (1) 直径10mm以下の内視鏡、超音波プローブ・心電用多点電極アレイ、直径が6mm以下でありかつ6自由度以上を有する鉗子等が統合された、心臓、肺の裏側にもアプローチ可能な機構を有すること。
- (2) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- (3) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ1.4mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。
- (4) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。
  - ー 動物実験により、疾患部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定できること、かつ、副作用となる血管損傷なく切除などの処置が可能であること。
  - ー 動物実験により、胸腔鏡的に回旋枝、右下行枝へのアプローチと吻合などの処置が拍動及び呼吸動下で可能であること。
  - ー 動物実験により、心表面に異常伝導部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定、処置が可能であること、かつ、その処置に要する時間がカテーテルアブレーション手技の標準的所要時間よりも短いこと。

## 研究開発項目③「消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」

### 1. 研究開発の必要性

消化器外科においては、がんの中で死因第二位の胃がん(年約10万人)や、近年増加の著しい大腸がんへの早急な対応が喫緊の課題となっている。しかし、低侵襲治療に資する内視鏡手術は、現在、腹部外科の多くの疾患で一般化してきているものの、がん治療への適用は限定的なものとなっている。これは、最初に転移するリンパ節(センチネルリンパ節)の郭清にあたって、内視鏡を用いて微細なセンチネルリンパ節を高い感度で発見する方法が無いこと、操作が難しいことが理由であると考えられる。

また、より革新的な治療法として、収束超音波及びそれを応用する光線/音響化学療法等のエネルギー集中型治療が結石破碎や脳腫瘍手術を対象に臨床研究がなされ、良好な治療成績を挙げているが、消化器のがんを対象にする場合は、体動のため体表面から焦点の位置精度を上げることが困難という課題がある。

こうした中、近年、「経口アプローチによる腹腔内手術」(NOTES ; Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)が注目され、一部の疾患への適用が試みられている。経口アプローチの利点としては体表面に手術創が残らないだけでなく、がん治療の場合、収束超音波についても、がんに近づいて照射できるため照射精度の向上が期待できること、上記のセンチネルリンパ節の郭清が可能であることが挙げられる。すなわち、経口的に胃壁内側のがん組織を切除し、続いて NOTES により胃壁裏側のセンチネルリンパ節を小さな侵襲で切除することが可能である。しかし、NOTES はすべての操作を経口的にアクセスする内視鏡を通じて行うため、手技の難易度がさらに高いという課題がある。これらの状況を踏まえ、本研究開発では、上記の問題を解決するため、胃がんをはじめとする消化器のがんを対象として、NOTES を含む経口的アプローチによる治療推進に資するインテリジェント手術機器の研究開発を行う。

### 2. 研究開発の具体的内容

本研究開発では、消化器のがん手術特有の以下の研究開発を行い、消化器外科領域のインテリジェント手術機器を開発する。

また、以下の研究開発項目に加えて「研究開発項目(a)脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発」の「(1)(ア)力触覚計測技術」、「(2)(ア)リアルタイム情報統合・呈示技術」、「(2)(イ)ロボット基盤ウェア技術」、「(2)(ウ)手術戦略ヘッドクォータ技術」、「(3)(ア)力覚呈示操作機構技術」の研究成果を活用し、消化器外科領域に適したシステムを構築することが求められる。

#### 1)リアルタイムセンシング技術

病変部と健常部の判別を安全かつリアルタイムに行い、NOTESによる消化器のがんの手術に有効なリアルタイムセンシングを実現するため、以下の研究開発を行う。

##### (ア)局所生理情報計測

治療部位における局所的な血流情報及び腫瘍輪郭等の情報を計測するための超音波センサ等を立体内視鏡と組合せ、がん組織の検出が可能なセンサシステムを開発する。なお、超音波センサについては「(3)(イ)収束超音波誘導技術」における超音波トランスデューサーと一体化することが望ましい。

##### (イ)内視鏡的分子イメージングによるリンパ節可視化技術

内視鏡下でリンパ特異的な物質を局所に注入して、これを超音波センサにより観察、検出することで、従来の光学的検出法では検出できないセンチネルリンパ節を厚みのある組織を通して可視化する技術を開発する。

#### 2)情報処理技術

##### (ア)擬似3D可視化技術

内視鏡に一体化された小型の超音波センサで撮像した2次元断層像を組合せることで擬似的に3次元画像化するための画像処理技術を開発する。

#### 3)マニピュレーション技術

本研究開発では、経口アプローチによる消化器のがんの手術に有効なマニピュレーション技術として以下を開発する。

##### (ア)多節・半硬性内視鏡統合機構

可撓性を制御可能な多節機構を持つマニピュレータと内視鏡を一体化し、経口アプローチ治療で使用可能な機構を開発する。

(イ)収束超音波誘導技術

光線／音響化学療法のための超音波トランデューサーを多節・半硬性内視鏡統合機構の先端に組み込み、腫瘍部へ収束超音波を誘導する技術を開発する。

#### 4)トレーニング技術

本研究開発では、消化器外科領域の本開発機器を用いた手術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

### 3. 達成目標

低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処を付けるため、以下の目標を設定する。

#### [中間目標(平成21年度)]

要素技術が以下の条件を達成することを目標とする。

- (1) 直径15mmの半硬性内視鏡内部に埋入可能な収束超音波プローブを開発すること。
- (2) 注入後1分以内に十分な造影効果を示し2時間以上リンパ節に留まるセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤を開発すること。
- (3) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

#### [最終目標(平成23年度末)]

本研究開発によって開発された消化器外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

- (1) 直径10mm以下の半硬性内視鏡、収束超音波プローブ、2本以上の微細鉗子及び微細切子が統合された機構を有すること。
- (2) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- (3) 収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が2mm以内(統計的信頼区間5%)であること。
- (4) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ1.4mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。
- (5) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。
  - － 実験動物にて、経消化器アプローチによる腫瘍切除を模した手術を行い、開発機器を用いない経消化器アプローチの手術の所要時間より短いこと。
  - － ポートでの漏出がない等安全に実施できること。
  - － リンパ節同定用超音波造影剤を用いてセンチネルリンパ節に相当する直径2mm以下のリンパ節が可視化できることを示すこと。

## 研究開発項目④「新しい胎児内視鏡手術システムの開発」

### 1. 研究開発の必要性

近年、非侵襲的胎児診断法（産科的超音波など）の発展により、子宮内胎児の種々の病態観察が出生前より可能となってきた。その結果、これまで出生後に診断・治療を受けていた小児疾患の多くは、1)胎児期からさまざまな臨床経過をとっており一部は分娩前に病態が進行・増悪していること、2)その場合には、医療成績の低下・医療経費の増加という2つの面で、従来の出生後治療は大きく困難となることが明らかになってきた。また同時に、胎児期医療にあつては、診断技術の発展のみが先行してきたため、治療技術のキャッチアップも強く求められる状況にある。子宮内で行われる出生前の治療は胎児治療・胎児手術と呼ばれ、その意義は、児の全生涯にわたる治療成績を高め、同時に、医療的・社会的経費を抑制しうることにある。ただし、この妊娠母体・胎児という最も脆弱な患者を対象とする治療では、極めて高度かつ安全な手技が求められる。しかし、現行の治療手技（特に、胎児内視鏡付属光源に伴う高い子宮内腔照度・子宮内医療機器動作の3D超音波ナビゲーション）は、この意味においていまだ極めて不十分な状況にあり、このことが胎児治療の進展を大きく阻害しているといえる。本研究開発では、これらの全ての問題に合理的に対処するために、胎児期治療を行うための新しい手術システム・機器を開発することを目的とする。

### 2. 研究開発の具体的内容

具体的には、HARP方式による超高感度・高精細撮像素子を導入した内視鏡、超高精度3D/4D超音波診断装置の開発を行う。

なお、各要素技術の動物実験等による評価・検討については厚生労働省事業として実施する。

#### 1)FEA—HARP技術に基づく内視鏡システムの開発

(ア)FEA—HARP検出器の開発と評価

480×480画素(画素サイズ20 $\mu$ m×20 $\mu$ m)の駆動回路内蔵FEA素子及びFEA—HARP検出器の開発を行い、撮像素子としての特性等を評価する。

また、FEA素子とHARP膜を組合せてFEA—HARP検出器を製作する技術を開発し実用化レベルを目差す。具体的にはFEA素子とHARP膜の組み立て及び真空排気技術、さらに組み立てた検出器の評価技術等を検討し試作評価を行う。

(イ)内視鏡とFEA—HARPカメラ接続ユニットの開発

内視鏡は本プロジェクトの目的に合致したものを開発し、かつこれに接続するFEA—HARPカメラとの接続ユニット部を開発する。

(ウ)HARPターゲット設計・製作・評価技術の開発

最終目標である有効エリア 9.6mm × 9.6mm、増倍率200、実用上問題となる画像欠陥(以下画像欠陥と呼ぶ)の無いHARPターゲットを製作するために製造技術面から見た膜構造の検討、精密蒸着技術などの開発を行う。

#### 2)超高精度3D/4D超音波診断装置試作(同時8並列)

高密度化、高速度化のシミュレーションによる検討、さらに2方向同時送信ビーム形成の実験を行い、同時8並列の超高精度3D/4D超音波診断装置の開発を行う。

また、最終目標の性能達成に必要なハードウェアとソフトウェアから構成されるリアルタイム描画エンジンも開発する。

### 3. 達成目標

[中間目標;平成20年度末]

- FEA—HARP検出器:放射電流ムラなどによるノイズ(電流値換算)を基準信号電流の5%以下に抑制するとともに、画素数(480×480)に相当する解像度及びCCD撮像素子に対して20倍(増

倍率200)の高感度を実現する。また、FEA-HARPの長寿命化を目的に、組立工程の条件を検討のうえ同条件で素子を試作する。

- ・超高精度3D/4D超音波診断装置:同時8並列の超高精度3D/4D超音波診断装置の試作機を組み上げ超音波走査エリア(アジマス方向:60度、エレベーション方向:60度)で現行送受信ビーム数の2倍のビーム数を実現することにより、現行の2倍の空間分解能を実現する。

**[最終目標;平成21年度末]**

- ・FEA-HARP検出器:画素数480×480、画素サイズ20×20 $\mu\text{m}$ のFEA-HARP検出器を用いて内視鏡実験を行い、CCD等に対する優位性を検証するとともにFEA-HARP素子の動作安定性向上を図り平均寿命500時間以上をめざす。
- ・超高精度3D/4D超音波診断装置:評価実験等を通して3D/4Dリアルタイム描画の製品化仕様をまとめる。

余白

## プログラム基本計画

「研究開発イノベーションプログラム」とは、経済産業省における政策目標に対応して、成果の市場化に必要な関連施策（規制改革、標準化等）と一体的に推進することを目指して、平成 13 年度より導入された枠組みである。「健康安心イノベーションプログラム」はライフサイエンス分野の2つのプログラムのうちの1つであり、「健康寿命の延伸と QOL の向上により、国民が健康で安心して暮らせる社会の実現」の政策目標に対応している。

平成 20・03・25 産局第 6 号  
平成 20 年 4 月 1 日

## 健康安心イノベーションプログラム基本計画

### 1. 目的

今後、世界に類を見ない少子高齢化が進展する我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会を実現することは喫緊の課題である。具体的には、個の医療を通じて健康寿命の延伸、QOL (Quality of Life: 生活の質) の向上を図ることが求められている。

この目的を達成するため、創薬に資する基盤技術の開発、再生医療の確立、医療機器・福祉機器の開発等の手段を適切に組合せることによって、健康維持増進、疾患の早期診断、及び適切な治療法の提供を実現するほか、関連産業の競争力強化・ベンチャー企業の創出を図る。

### 2. 政策的位置付け

○「イノベーション25」(2007年6月閣議決定)

生涯健康な社会形成に向けて中長期的に取り組むべき課題として、治療重点の医療から予防・健康増進を重視する保健医療体系の転換、生命倫理・安全性と医療技術促進政策の調和などをとりあげ、再生医療及び在宅医療・介護に係る社会還元加速プロジェクトを実施するとともに、臨床研究・臨床への橋渡し研究をはじめとする研究開発ロードマップの提示により所要の措置を講じていくこととしている。

○がん対策推進基本計画(2007年6月閣議決定)

がん対策基本法に基づき、国、地方公共団体及び関係者等が、がん対策を総合的かつ計画的に推進するために策定された基本方針であり、取り組むべき施策の一つとして「がん研究」が取り上げられている。具体的には、現状、診断薬・診断機器の開発、治療薬・治療機器の開発等が推進されているが、さらに、有用な早期診断技術についての研究開発の推進等に取り組むことが提示されている。

○革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略(2007年4月)

文部科学省、厚生労働省及び経済産業省の間において革新的な医薬品・医療機器の創出に向け、研究資金の集中投入、ベンチャー企業の育成、臨床研究・治験環境の整備、薬事法における審査の迅速化・質の向上など、研究から上市に至る過程の一貫かつ集中的な支援を実施することとしている。

○新健康フロンティア戦略(2007年4月新健康フロンティア戦略賢人会議)、同アクションプラン(2007年12月)

健康寿命の延伸や生活の質の向上を図ることを目的として策定された新健康フロンティア戦略及び新健康フロンティア戦略アクションプランの中で、「人間の活動領域の拡張に向けた取組」及び「医療・福祉技術のイノベーション」において、「先進的予防・診断・治療技術の開発」や「医薬等ベンチャー・基盤産業支援対策」等の施策が提示されている。

○科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について(2006年12月総合科学技術会議)

科学技術の振興や成果還元上障害となる制度的な阻害要因として研究現場等で顕在化している諸問題を解決するための制度改革の実現に向け、制度所管省庁等が取り組むべき工程表とともに意見具申を行っている。

この中で、「治験を含む臨床研究の総合的推進」として、①支援体制等の整備増強、②臨床研究者・臨床研究支援人材の確保と育成、③研究推進や承認審査のための環境整備、④国民の参画の4つの観点から改革の方向を示している。

○ライフサイエンス推進議員連盟決議(2006年12月)

イノベーションの成果である革新的な医薬品・医療機器を迅速に国民に提供するため、①治験を含む臨床研究の活性化、②新たな医薬品等の承認審査の迅速化、③①及び②に関して総合的に検討を行い、

当該問題を国全体で取り組むためのハイレベルな政策対話の実現に向け、政府として早急な対応を図るべきであることを決議している。

○経済成長戦略大綱(2006年7月財政・経済一体改革会議)

がん等の生活習慣病や感染症等各種疾病対策の推進等国民の保健医療水準の向上に資する医薬品・医療機器産業について、関係府省・機関、企業等の双方向の連携の下、特に、基礎・基盤研究、臨床研究及び基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を推進するとともに、臨床研究基盤の整備、治験環境の充実等の国民に医薬品・医療機器を迅速に届けるための環境整備を行うことが提示されている。

○新経済成長戦略(2006年6月経済産業省とりまとめ)

産業界、学界、公的機関、政府が連携し、研究から市場へ、市場から研究へと、双方向で鋭い軸が通るようなシステム改革(イノベーションの加速化～「イノベーション・スーパーハイウェイ構想」)を実現するための施策として「がん対策等に資する先進医療機器・技術」の推進、「医薬分野での官民一体の対話の場」など事業化に向けた環境の整備が提示されている。

○第3期科学技術基本計画(2006年3月閣議決定)

第2期計画において、優先的に資源を配分することとされたライフサイエンス分野を、引き続き、特に重点的に研究開発を推進すべき分野(重点推進4分野)として位置づけ。また、研究分野の重点化にとどまらず、分野内の重点化も進め、選択と集中による戦略性の強化を図り、基本理念の下で新たに設定する6つの政策目標(イノベーター日本ー革新を続ける強靱な経済・産業を実現、生涯はつつ生活ー子供から高齢者まで健康な日本を実現等)との関係を明確化することとしている。

○バイオテクノロジー戦略大綱(2002年12月BT戦略会議取りまとめ)及び産業発掘戦略ー技術革新(「経済財政運営と構造改革に関する基本方針2002」(2002年6月閣議決定)に基づき2002年12月取りまとめ)

健康・バイオテクノロジー分野における3つの戦略目標(「研究開発の圧倒的充実」、「産業プロセスの抜本的強化」及び「国民理解の徹底的浸透」)に対応している。

○経済財政運営と構造改革に関する基本方針2005(2005年6月閣議決定)

2006年度までの2年間(重点強化期間)における重点課題として、「新しい躍動の時代に向けて、少子高齢化とグローバル化を乗り越える基盤をつくること」という課題を掲げ、その課題に対し、「3. 持続的な社会保障制度の構築(健康・予防介護等の推進)」や「6. グローバル戦略の強化(「新産業創造戦略2005」の推進)」を取り組むべき事項としている。

○「新産業創造戦略2005」(2005年6月経済産業省取りまとめ、同月13日経済財政諮問会議に報告)社会ニーズに対応する新産業分野として、「(5)健康・福祉・機器・サービス」を戦略7分野の1つとしており、2010年の市場規模として約75兆円を掲げ、それに向けたアクションプログラムとし取り組むこととしている5つの課題には、「バイオ技術を活用した個別化医療や予防医療等の実現・普及」、「革新的な医療・福祉機器の開発・普及の促進」が提示されている。

### 3. 達成目標

- ①医薬品の成功確率の向上に資する技術開発や臨床への橋渡し研究等を通じた、医薬品の上市期間の短縮や開発コストの低減
- ②治療機器、再生医療を含む先進的な医療機器開発等の推進による国内外生産シェアの増大、厚生労働省との連携事業(マッチングファンド、医療機器開発ガイドラインの策定など)による開発から製品に至るまでの期間の短縮等を達成する。

### 4. 研究開発内容

#### 【プロジェクト】

#### I. 創薬・診断

##### I-1. 革新的医薬品の創出

##### (1)糖鎖機能活用技術開発(運営費交付金)

###### ①概要

我が国が強みを持つ糖鎖工学分野において、これまでに取得・開発した「糖鎖遺伝子ライブラリ」「糖鎖構造解析技術」「糖鎖合成技術」を活用し、癌や感染症など様々な疾病に関与する糖鎖の機能を解析する基盤技術を確立し、我が国の優位性を維持するとともに、創薬・診断等の分野における糖鎖機能の産業利用の促進を図る。

## ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、糖鎖や糖タンパク質などの機能を分子レベルで効率的に解明するための基盤技術、糖鎖の機能解析・検証技術、及び、有用性が認められた糖鎖機能を産業利用するための基盤技術を開発する。

## ③研究開発期間

2006年度～2010年度

## (2) 機能性RNAプロジェクト(運営費交付金)

### ①概要

近年の研究成果により、タンパク質の合成に関与する既知のRNAとは異なり、がんや発生分化等の重要な生命現象に関与するタンパク質をコードしていないRNA(機能性RNA)の存在が明らかになってきており、世界中の注目を集めている。機能性RNAは再生医療やRNA医薬等への応用化にもつながることが期待されていることから、機能性RNA解析のための新規ツールを開発し、機能解析を行うことにより、本分野における我が国の優位性を確立する。

## ②技術目標及び達成時期

2009年度までに、機能性RNAの候補となるRNAをゲノム配列上から探索するバイオインフォマティクス技術の開発や、機能性RNAを解析するための支援機器やツールの開発を行い、機能性RNAの機能解析を行う。

## ③研究開発期間

2005年度～2009年度

## (3) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発)(運営費交付金)

### ①概要

我が国が強みとする完全長 cDNA ライブラリやタンパク質相互作用解析技術等を最大限に活用し、重要なタンパク質ネットワーク解析等により創薬の対象となるタンパク質の効率的な絞り込みを行うとともに、疾患等の生物現象を制御する化合物の探索まで、一貫した技術開発を行う。

## ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、超高速・高感度にタンパク質の相互作用を解析する技術や疾患を制御する化合物の探索・評価技術を開発する。

## ③研究開発期間

2006年度～2010年度

## (4) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発)

### ①概要

創薬上重要な膜タンパク質は複合体を形成していることも多く、その構造解析及び相互作用の情報を取得することは創薬研究において重要であるが、その解析は非常に困難である。そこで、膜タンパク質やその複合体の構造情報を取得する新たな技術等の開発に向けて、タンパク質の立体構造及びその構造変化や膜タンパク質複合体の構造情報等の解析及び構造情報を基にした高精度なシミュレーション技術を開発する。

## ②技術目標及び達成時期

2011年度までに生体内に近い状態での膜タンパク質及びその複合体の構造解析手法、リガンド分子との相互作用解析手法を確立するとともに、当該技術から得られた情報に基づく *in silico* スクリーニング手法を確立する。

## ③研究開発期間

2007年度～2011年度

## (5) ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(モデル細胞を用いた遺伝子機能等解析技術開発)(運営費交付金)

### i) 研究用モデル細胞の創製技術開発

### ①概要

医薬品開発における安全性や薬理評価の確実性の向上等、創薬に向けた研究開発を加速するためには、ヒト生体内における様々な反応や遺伝子の機能をより高い精度で解析するツールの開発が重要である。そのため、人体の組織や疾病等の様々なヒトモデル細胞株を創製するための基盤となる技術開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、創薬等の研究開発に資する研究用細胞の創製技術を確立し、複数種の研究用のヒトモデル細胞を創製する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii) 細胞アレイ等による遺伝子機能の解析技術開発

①概要

世界的にゲノム創薬が競争激化しているが、創薬のターゲットとなる遺伝子を絞り込みいち早く特許を押さえてしまうことが産業競争力強化のためには重要である。このためには、生体内で非常に複雑に制御されている遺伝子ネットワークシステムを高速・高感度に解析するシステムを開発し、創薬のターゲットの効率的な絞り込みを行うことが必要である。具体的には、多数の細胞に同時に異なる遺伝子を高効率で導入することにより、複数の遺伝子発現等の時系列計測を行い、得られる種々の細胞応答データから遺伝子ネットワークを解析する細胞アレイ技術を確立し、疾患関連遺伝子等、特定の創薬ターゲットの同定に有用な汎用性の高い解析ツールの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、細胞イベント(遺伝子発現、たんぱく質の細胞内局在性等)を測定するための網羅的なレポーターシステム並びに測定装置を新規に開発し、得られるデータから遺伝子ネットワークの解析システムを確立する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

**(6) 新機能抗体創製技術開発(運営費交付金)**

①概要

ポストゲノム研究や診断・創薬等において重要となっている機能を有する抗体を創製するため、創薬標的として産業利用上重要だが、解析が困難な膜タンパク質やタンパク質複合体を特異的に認識できる抗体を系統的に作成する技術や抗体の分離・精製を高効率に行うための技術の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、産業上有用と考えられるタンパク質やその複合体を特異的に認識する抗体を創製するための基盤技術、及び、製造コスト低減に向けた抗体の分離・精製等を高効率に行う技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

**(7) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発(運営費交付金)**

i) 橋渡し及び臨床研究拠点を活用した研究開発(運営費交付金)

①概要

がん対策等の国民医療高度化を目指し、急速に発展している多様なバイオ技術の融合と医療現場への円滑な橋渡しによるイノベーションの創出・加速のため、総合科学技術会議のもと文部科学省及び厚生労働省と連携し、橋渡し研究の強化に一体的に取り組む。具体的には、民間企業と臨床研究機関(文部科学省や厚生労働省が整備する橋渡し研究拠点等)が一体となって行う、医薬品、医療機器、診断ツール等の開発を推進する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに医療現場及び臨床研究からのフィードバックに基づく研究開発により、医薬品、医療機器、診断ツール等の研究開発成果を円滑に実用化につなげる仕組みを確立する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

ii) バイオ診断ツール実用化開発(運営費交付金)

①概要

我が国が有する微細加工技術・表面処理技術といったナノテク等の強みを活かし、微量サンプルから高感度・安価で再現性よく多様な遺伝情報(SNPs、mRNA、タンパク質等)を検出するためのバイオ診断機器を開発し、臨床現場において有効性を検証することにより個別化医療の実現に寄与する。

②技術目標及び達成時期

SNPs、mRNA、タンパク質等の遺伝情報を計測対象とするバイオ診断機器の実用化開発を行い、2008年度までに、許認可用データ取得可能な技術レベルに達することを目指す。

③研究開発期間

2006年度～2008年度

## I-2. 診断ツールの開発

### (1) 個別化医療実現のための技術融合バイオ診断技術開発(運営費交付金)

①概要

我が国が有する微細加工技術・表面処理技術といったナノテク等の強みを活かし、染色体異常を高感度、高精度かつ迅速、安価で非コード領域までを検出するゲノムアレイや解析基盤技術開発を行うとともに、診断への応用を可能とする全自動解析システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、BACを用いた非コード領域を含むゲノム全領域を検出できる高精度ゲノムアレイを開発する。さらに、臨床現場において、微量サンプル(数ナノグラム)から、12時間以内に染色体異常(増幅、欠失、コピー数多型等)を、低コストかつ定量性・再現性を確保して検出ができる自動染色体異常解析システムのプロトタイプを開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

### (2) 糖鎖機能活用技術開発(運営費交付金)【再掲】

### (3) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発(運営費交付金)【再掲】

## I-3. 創薬・診断に係る基盤整備

### (1) 統合データベースプロジェクト

①概要

ライフサイエンス分野では、自身の研究成果と既存の研究成果と対比することにより、自身の研究成果の仮説を考案する手がかりが得られたり、新しい実用化の発想が得られたりする可能性があるため、国家プロジェクト等により産生された研究データを一括して活用できるデータベースが、産業界や社会から要望されている。

このため、政府全体の“生命科学データベース統合化の取組”の一環として、経済産業省関連の公的資金研究から産出される研究データを、産業上の有用性を評価のうえ、統合化し、産業界等に提供する。

②技術目標及び達成時期

2010年までに経済産業省関連機関により実施されたライフサイエンス分野の研究開発プロジェクトの成果に関する情報提供サイトを構築・運用する。また、ヒト遺伝子に関連した各種研究成果に関しては、平成17～19年度に実施したゲノム情報統合プロジェクトにおいて構築した「ヒト全遺伝子のアノテーション統合データベース(H-Invitational)」を基礎として、経済産業省関連の研究成果を連携して利用できるシステムを構築する。

③研究開発期間

2008年度～2010年度

## II. 診断・治療機器、再生医療等

### II-1. 診断・治療機器の開発

#### (1) 分子イメージング機器研究開発プロジェクト(運営費交付金)

##### i) 生活習慣病超早期診断眼底イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

細小血管の分子レベルでの代謝機能を非侵襲で可視化する細胞代謝イメージングを実現し、代謝異常

を細胞レベルで観察することにより、循環器系疾患等の早期の診断・治療を図る。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、ナノテクノロジーを活用した光学基盤技術等を確立することにより、細胞やタンパク質レベルの組織診断を可能とする機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii) 悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

良性・悪性の区別も含めた腫瘍の超早期診断を実現するため、悪性腫瘍に特異的に反応する標的物質を利用することにより生体細胞の分子レベルの機能変化を抽出・検出できる機器の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、全身で3mm、局所で1mmの分解能を有する分子イメージング機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

(2) 次世代DDS型悪性腫瘍治療システムの研究開発事業(運営費交付金)

①概要

DDSのさらなる裾野の拡大、及び早期実用化を目指し、様々な外部エネルギー(機器技術)と薬剤技術を組合せることにより、比較的人体の深部にある臓器(肺、消化器)等のがんを対象としたDDS型治療システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

光線力学治療システムの前臨床試験の開始及び治療効果・安全性の検証と、超音波診断・治療システムの前臨床試験を可能とする薬剤及び装置の完成に関する開発を難治性がんの治療に向けて行う。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

(3) インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト(運営費交付金)

①概要

手術中ががん細胞等の病巣部の位置や動きを正確に診断しながら、必要最小限の切除で確実かつ安全に治療できる診断と治療が一体となった内視鏡手術支援システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

・主要部位対象機器研究開発

脳神経外科領域、胸部外科領域、及び消化器外科領域を対象に、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。非臨床試験を実施し、その有効性と安全性を確認する試験結果を得ることを目標とする。

・研究連携型機器開発

子宮内で行われる出生前治療を行うための新しい手術システム・機器を開発する。非臨床試験を実施し、その有効性と安全性を確認する試験結果を得ることを目標とする。

③研究開発期間

2007年度～2011年度(研究連携型機器開発は、2007年度～2009年度)

(4) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発(運営費交付金)【再掲】

II-2. 再生医療の実用化

(1) 再生医療評価研究開発事業(運営費交付金)

i) 評価技術の開発

①概要

ヒトから細胞を採取し、これを体外で培養、必要に応じて組織に分化させ、これを患者に移植・治療する再生医療の国内での早期実用化、産業化を目指し、患者自身の細胞の採取・培養から組織形成・治療までの評価プロセス及び基準を開発、体系化する。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、再生医療の早期実用化、産業化のための、細胞培養評価法の開発、組織形成評価法の開発、実用化レベルでの評価基準の確立を行う。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii)心筋再生治療研究開発プロジェクト

①概要

心筋再生治療の早期実用化を目指すために、厚い心筋組織で構築された内部に酸素や栄養を供給できるような血管網を有するバイオ心筋の作成技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに厚さが5mm以上、酸素、栄養を供給できる血管網を有した心筋組織を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

iii)三次元複合臓器構造体研究開発プロジェクト

①概要

生体適合性等を備えた三次元複合臓器構造体を開発し、従来のティッシュエンジニアリング技術では適用できない臓器の再生を可能にするため、大型化、三次元構造化、自己組織化及び計測評価法の確立のための技術基盤の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに従来のティッシュエンジニアリング技術による単層構造に比べて再生組織の厚さが10倍以上及び構造体積は100倍以上、含有組織は従来の単一組織から3種類以上の複合組織化技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

**(2) 基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発(運営費交付金)【再掲】**

**II-3. 福祉機器の開発**

**(1) 福祉用具実用化開発推進事業(運営費交付金)**

①概要

「福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律」(福祉用具法)に基づき、高齢者・心身障害者及び介護者の生活の質の向上を目的として、生活支援分野、社会活動支援分野を中心とした福祉用具の実用化開発を行う民間企業等に対し、研究開発費用の2/3以内を補助することで、多様な福祉ニーズに対応するとともに、当該分野における新産業の創出、成長の促進に資する。

②技術目標及び達成時期

高齢者、障害者の生活支援、社会参加支援に資する福祉用具の実用化開発を促進することにより、高齢者等の生活における負担の軽減を図り、安全で安心のできる生活を実現する。より具体的な目標として、各々の補助対象事業終了後3年経過した時点で50パーセント以上を製品化する。

③研究開発期間

1993年度～

**II-4. 診断・治療機器、再生医療等に係る基盤整備**

**(1) 医療機器開発ガイドライン策定事業**

①概要

医療機器産業への投資、新規企業参入、医療機器研究開発の促進及び薬事法審査の円滑化・迅速化にも資する「医療機器開発ガイドライン」を厚生労働省との連携の下、産学の協力を得て、個別の医療機器ごとに策定し、国内での機器開発促進の環境整備を図るとともに、医療機器メーカーと材料・部品メーカーの適切なリスク分担を可能とするモデル契約の策定やリスクマネジメント手法の開発等について検討を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、今後実用化が期待される先進的な医療機器(7機種程度)について、工学的安定性や生物学的安定性等に関する詳細な評価基準を策定し、開発ガイドラインとして取りまとめる。また、治療

機器への部材供給活性化のための調査研究を行い、医療機器開発に反映させることで、ハイリスクな医療機器に対する材料・部品の提供を活性化し、医療機器産業の活性化に資するものとする。

③研究開発期間

2008年度～2010年度

(2)福祉機器情報収集・分析・提供事業

①概要

福祉用具法に基づき、民間による福祉機器の実用化のための研究開発を促進するため、福祉機器に関する産業技術に係る情報の収集・分析・提供事業を実施することで、当該分野における福祉機器の普及や新規産業の創出・成長の促進を図る。

②技術目標及び達成時期

各年において福祉機器に係るニーズ等の調査の実施及び福祉用具実用化推進事業で開発された福祉機器の各種展示会等への出展による情報収集・分析・情報の提供を実施する。

③研究開発期間

1993年度～

5. 政策目標の実現に向けた環境整備(成果の実用化、導入普及に向けた取組)

○バイオテクノロジーに係る研究開発・産業化関連

[調査研究]

バイオインダストリー安全対策調査(2000～2009年度)

バイオテクノロジーの安全性を確保するため、これまで得られている知見を基に、安全性関連データベースの整備、安全性評価手法の高度化に必要な事項の検討及びガイドラインの作成を行う。

バイオ事業化に伴う生命倫理問題等に関する研究(2002～2011年度)

バイオテクノロジーの実用化に際して、新たな技術に対する国民の理解と合意を得るため、新たな技術の産業化に伴って発生する、我が国の社会における様々な問題を、文献の収集、国内外の調査等を行うことにより研究する。さらに、バイオテクノロジーに対する理解を深めるための情報発信等、社会的受容(public acceptance)を高めるための活動を支援する。

[標準化]

・各プロジェクトで得られた成果のうち、標準化すべきものについては、適切な標準化活動(国際規格(ISO/IEC)、日本工業規格(JIS)、その他国際的に認知された標準の提案等)を実施する。具体的には、統合データベースの情報やインターネットに公開されている情報資源等を相互運用するために、必要なデータ形式、フォーマット等の標準化を推進する。

[導入普及促進]

・個人遺伝情報保護ガイドラインの適切な運用

ゲノム研究の進展は、個人遺伝情報を用い、情報技術を駆使した幅広い医療・健康サービスによる人々の健康や福祉の向上、さらには新しい医療・健康サービス産業の育成に重要な役割を果たそうとしているが、その際、人権を尊重し、社会の理解と協力を得て、個人遺伝情報の厳格な管理の下で適正に事業を実施することが不可欠である。そのため、個人遺伝情報を安全に保護するために作成した事業者が遵守すべきルール「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン(2004年12月17日告示)」(個人遺伝情報保護ガイドラインという)を適切に運用する。

[産業間連携]

・研究開発型ベンチャー支援

バイオベンチャーは商品を市場に送り出すまでに長期間を要する、研究開発のために多額の資金調達を必要とする、事業を行うために様々な規制・審査を経る必要がある等、他業種のベンチャー企業と比較して困難な問題を抱えていることが多い。そのため、バイオベンチャーの様々な問題に対して施策への反映を検討し、補助金等の施策の紹介を通じてバイオベンチャー振興を図る。

また、「産業クラスター計画」に基づき、全国のバイオクラスターにおいて、企業間のネットワーク形成の支援、産学連携による研究開発プロジェクトの支援、地域系ベンチャーファンドによる資金調達支援等を実

施していく。

- ・基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発(運営費交付金)【再掲】

#### [プロジェクト等間の連携について]

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発)については、タンパク質機能解析・活用プロジェクトの成果を活用することで、超高速・高感度にタンパク質の相互作用を解析する技術を開発する。

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発(創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発)については、「生体高分子立体構造情報解析」の成果を活用することで、膜タンパク質やその複合体の構造情報を取得する新たな技術等の開発に向けて、タンパク質の立体構造及びその構造変化や膜タンパク質複合体の構造情報等の解析及び構造情報を基にした高精度なシミュレーション技術を開発する。

・糖鎖機能活用技術開発については、糖鎖合成関連遺伝子ライブラリ構築、糖鎖エンジニアリングプロジェクトの成果を活用することで、糖鎖の機能を効率的に解析するための基盤技術を開発する。

・ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発の「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」、「創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」、「モデル細胞を用いた遺伝子機能等解析技術開発」については、必要に応じ、各々の成果を活用し、効率的、効果的な研究開発を図る。

#### [関係機関との連携]

・総合科学技術会議が推進する基本政策推進専門調査会 分野別推進総合PT ライフサイエンスPT及び科学技術連携施策(「生命科学の基礎・基盤」、「臨床研究・臨床への橋渡し研究」)の下、各プロジェクトについて、関係府省との適切な連携を図る。また、2007年1月に設置された「革新的創薬のための官民対話」の場を通じ、医薬品分野のイノベーションの創出と産業の国際競争力強化に係る諸施策の方向性に対する製薬業界、教育・研究機関、行政(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)の認識の共有化を図る。

#### [その他]

- ・特許への取組

一段と激化する特許競争の中、成果実用化・効率的な研究開発を推進するため、プロジェクト企画段階から、研究テーマ周辺の論文及び特許状況のサーベイ実施やプロジェクト実施段階における特許出願後の事業化構想等、特許に関する戦略的取組(プロパテントアプローチの導入)を実施する。

## ○医療福祉機器関連

#### [標準化]

高齢者等支援機器については、関係省庁との緊密な連携の下、標準化等の手法による実用化及び普及の方策を検討する。

#### [導入普及促進]

- ・福祉医療関連機器普及促進(財政投融资制度)(1992年度～2008年9月末)

医療・福祉関連機器の開発、生産、流通、販売等の関連する供給体制を強化するために必要となる設備に対し、長期かつ低金利な融資制度により支援を行い、さらなる製品の高品質化、低価格化を実現し、安定的な供給体制を確保する。

#### [関係機関との連携]

・医療の進歩・国民の健康に貢献する医療機器・用具の産業技術力向上及び国際競争力強化を目指し、研究開発から市場化までのすべてのプロセスにおけるマクロな戦略の検討と、医療機器の重要性について社会的認知の向上を実現するための仕組み及び個別プロジェクトの形成をはかることを使命とした「医療技術産業戦略コンソーシアム(METIS)」が平成13年に設立され、現在第3期に入っている。また、平成19年4月には「革新的医療機器の創出に向けた医療機器産業界との懇談会」が設置され、経済産業省、厚生労働省、文部科学省の3省が連携して取りまとめた「革新的医薬品・医療機器創出のための5か

年戦略」を早期実行するための官民対話が推進されている。

#### [その他]

##### ・薬事法審査の迅速化

医療機器の審査体制の強化による薬事法審査の迅速化の観点から、2004年から独立行政法人産業技術総合開発機構の工学系研究者を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ派遣したところである。

## 6. 研究開発の実施に当たっての留意事項

事業の全部又は一部について独立行政法人の運営費交付金により実施されるもの(事業名に(運営費交付金)と記載したものは、中期目標、中期計画等に基づき、運営費交付金の総額の範囲内で、当該独立行政法人の裁量によって実施されるものである。

なお、適切な時期に、実用化・市場化状況等について検証する。

## 7. 改訂履歴

1. 平成12年12月28日付けがん・心疾患等対応高度医療機器プログラム制定。
2. 平成14年2月26日付け健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画制定。
3. 平成14年2月28日付け健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画制定。がん・心疾患等対応高度医療機器プログラム(平成12・12・27工総第13号)は、廃止。
4. 平成15年1月27日付け健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画制定。健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画(平成14・02・25産局第4号)は、廃止。
5. 平成15年3月10日付け健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画制定。健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画(平成14・02・05産局第2号)は、廃止。
6. 平成16年2月3日付け制定。健康維持・増進のためのバイオテクノロジー基盤研究プログラム基本計画(平成15・01・23産局第4号)及び健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム基本計画(平成15・03・07産局第17号)は、本プログラム基本計画に統合することとし、廃止。
7. 平成17年3月31日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成16・02・03産局第12号)は、廃止。
8. 平成18年3月31日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成17・03・25産局第1号)は、廃止。
9. 平成19年4月2日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成18・03・31産局第2号))は、廃止。
10. 平成20年4月1日付け制定。健康安心プログラム基本計画(平成19・03・20産局第5号))は、廃止。

## プロジェクト用語集

外来語由来の言葉はアルファベット順に配列している。  
和文の言葉は分野別に配列している。

### 3D Slicer

本事業に参画する米 Brigham and Women's Hospital を中心に開発されている, 研究用の医用画像処理プログラム. BSD ライセンスによりオープンソースになっている. モジュール開発やカスタマイズが容易であることから, 世界中の本分野の研究開発で利用されている.

同ソフトウェアは, 研究に必要な「迅速性の追求」と臨床応用に必要な「安定した動作」の両立を図るべく, extreme programming の考えにより「走りながらプロジェクト管理する」を基本に開発されている. svn バージョン管理, マルチプラットフォーム開発環境, バグトラッキングシステム, 世界各地の不特定多数のユーザプログラマと少数のモデレータによる効率的な開発主導, そして定期的に若手研究者の集まりの機会を作ってコミュニティ形成に努めるなど, 本事業でもその手法を取り入れている.

### 5-ALA (5-Aminolevulinic Acid)

クロロフィルやヘムの共通前駆体として体内に内在する物質で, 腫瘍集積性があり代謝を経て蛍光物質であるプロトポルフィリン ProtoporphyrinIX (PpIX) に変化する. この性質を利用して PDT に応用する研究が多く行われている.

### BTC (block truncation coding)

ブロック切り詰め符号化.

1979 年にアメリカのパーデュー大学において O. Robert Mitchell と Edward J. Delp らを中心とした研究チームにより提案された, グレイスケール静止画像用の符号化方式.

### CHLAC (cubic higher-order local auto-correlation)

高次局所自己相関特徴量. 産業技術総合研究所で開発された, 画像の特徴抽出方式. 汎用性が高く, 雑音(実環境)に強く, また, データ処理に対する CPU の負担が極めて小さい.

### confocal microscopic study

共焦点顕微鏡による観察. レーザ光源とコンピュータを光学顕微鏡に接続させた生体資料の観察装置で, 試料内の特定の面に焦点を合わせ, 試料から発する蛍光, 反射光, 透過光を画素として取得し, 三次元画像に合成して記録する.

### C-Port® systems

Cardica 社の冠動脈吻合用の市販自動吻合器. 国内未承認.

### Delaunay 法

三角形分割法. 与えられた点群を頂点とする三角形の集合に平面を分割する手法であり, コンピュータビジョンで多用される.

### DOF

degree of freedom の略. 自由度の意味.

4 DOF Arm とは4自由度アームのこと.

### EMR (endoscopic mucosal resection)

内視鏡的粘膜切除術のこと. ファイバースコープや腹腔鏡などを使って, 開腹手術をせずにがんを切除する手術方法. 大きさが2センチ以下でリンパ節への転移がない場合は根治できるとされている.

### ESD (endoscopic submucosal dissection)

内視鏡的粘膜下層切開・剥離術. 早期発見したがんを内視鏡で観察しながら粘膜(mucosa)下層(sub-)を剥離し切除する手術方法.

### ESR

ESD の別称(resection)

### FBG (fiber Bragg grating)

光ファイバに回折格子を多数形成し, ブラッグ反射光の波長のシフトを観察することでその格子部分の格

子間隔の変化, すなわち機械的ひずみを検出する. それぞれの格子が異なる格子間隔を持っており, 多重波長レーザを用いることで, どの格子で生じた変化であるかを知ることができる. センサヘッド部には光ファイバが存在するだけで能動駆動を要さないため, 感電などを起こさず, また1本のファイバで多数点の計測が可能となることから, 橋梁など大型構造物の荷重変化観察に用いられている.

#### FITC (fluorescein isothiocyanate)

タンパク質, 抗体または抗原などを蛍光標識する時に用いられる安定で, 最も一般的な蛍光色素. プラスミド DNA を標識して, 細胞内に導入された後の蛋白発現を確認する.

#### HIFU (high intensity focused ultrasound)

高密度焦点式超音波療法 (HIFU, ハイフ). 強力な超音波を目的の部位に集中させ, 焦点領域だけを高温 (80~90°C) に加熱し, 組織を熱凝固, 壊死させることによって病巣部治療する方法.

#### in situ

「生体内原位置にて」. in vivo も生体内であるが, in vivo が「試験管などで培養された細胞内」での実験を指すこともあり得るのに対し, in situ は「その細胞が由来する生物個体内の本来あるべき場所」での実験を意味する.

#### in vitro

試験管内などの人工的に構成された条件下, すなわち, 各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境であることを意味する.

#### in vivo

生体の機能や反応を検索するのに, 試験管内ではなく, 生体内で発現される状態で見るときを示すことば. 例えば, 心筋細胞の収縮を観察するとき, シャーレ内で心筋組織片の収縮を観察するのは in vitro, 動物の心臓の収縮を観察するのは in vivo.

#### Lipid

脂質のこと. 脂質は構造的に異質な物質群を含み, 一般に脂溶性で有機溶媒に溶け, 水に難溶性である. 単純脂質, 複合脂質, 誘導脂質などに分類される.

#### LAD (left anterior descending artery)

(冠動脈の)左前下行枝

#### LITA (left internal thoracic artery)

左内胸動脈

#### リポソーム (liposome)

細胞膜の脂質二重膜を模して, 一つの分子上に親水性部分と疎水性部分とを持たせた分子から作られる複合体で, 内部に DNA やタンパク質などを含ませることができ, 細胞と融合させて内部の分子を細胞内に導入する実験に利用される.

#### Merge

2 種類の異なる蛍光色素でリポソームを標識し, それぞれの画像を合成 (Merge) することで, 培養細胞内動態を検討した.

#### NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery)

開口部からの経管的腹腔鏡手術. 口や肛門, 膣などの開口部から内視鏡を入れ, 胃壁などに切開して体腔内に侵入する手術方法.

数年前から海外で施術例が報告されるようになり, 現在でも様々な試みが発表されている. 体表に一切の切開痕を残さないため美容に優れ, また内臓には痛覚がないので術後の疼痛が少ないとされる. 反面, 手技的にはまだ未整備で, リスク理解も確立していない. 未知のリスクを超える美容以上のメリットがあるのかという批判も存在する.

#### nT 磁場

nanotesla. ナノテスラ. 国際標準地球磁場 (IGAF) の単位.  $1 \text{ nT} = 10^{-9} \text{ T}$ . 地磁気は  $0.5 \text{ Gauss} = 5 \times 10^{-5} \text{ T} = 5 \times 10^4 \text{ nT}$

#### OpenCV ライブラリ

最初はインテルが開発・公開したオープンソースのコンピュータビジョン向けライブラリ. 画像処理, 構造解析, モーション解析と物体追跡, パターン認識用途など多数. BSD 系ライセンスで公開されている.

## OpenIGTLink

本事業の支援の元に、米 Brigham and Women's 病院のチームが開発した、位置計測データ等を通信するプロトコル、あるいはその C++ で実装したライブラリ、BSD ライセンスで公開されている

## オープンソースソフトウェア open source software (OSS)

ソースコードを公開し、その参照と利用を自由にしたソフトウェア。再配布権については、制限や義務が付随することがある。

さらに「無料」「自由」の両方の意味を込めた FOSS (f=free) と呼ばれる場合もある。

OSS では著作権は放棄されない。その点で public domain software とは区別される。

ライセンスには大別して BSD ライセンス(あるいはこれから派生する BSD 系ライセンス)と、GPL ライセンスがある。後者はソースコードを利用する者に、そのソースコードの開示を要求する為、商業所有権を主張する(proprietary な)部分が含まれる場合、GPL では開示しにくい。

FreeBSD UNIX は BSD ライセンス、LINUX は GPL を採用する代表的なソフトウェアである。3D Slicer、OpenIGTLink は BSD ライセンスである。

## PDT (photodynamic therapy)

光線力学療法と訳される。レーザー光で電子軌道が励起される物質では、励起されたエネルギーを放出する際に発光したり(蛍光)、自由電子を放出する。

PDT では、励起させる薬剤を投与し、レーザーを病変部に照射する。自由電子放出が励起された酸素原子(ラジカル酸素)を発生させ、これが細胞を攻撃することで細胞を死滅させたり、血栓形成を起こさせるなどにより治療効果を発揮する。

また、同時に蛍光を発することから、この蛍光を観察することで、薬剤の分布とレーザー励起の様子をモニタリングでき、PDD(diagnosis)も可能である。

国内でも初期肺がんなどへの PDT が実施されている。脳腫瘍に対する PDT は研究段階である。なお国内では励起に使うレーザーと薬剤の組合せを特定して承認を受ける必要がある。

## PEIT (percutaneous ethanol injection therapy)

経皮的エタノール注入療法。局所麻酔の処置後に、エコーで観察しながら、細長い針を用いて腫瘍あるいは腫瘍血管を穿刺し、エタノールを注入して治療する方法。

## Plasmid DNA

プラスミド DNA: 宿主染色体とは独立して自律複製し、安定に遺伝できる染色体外遺伝子(細胞質因子)をいう。

## PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

医薬品医療機器総合機構。薬事法に定める厚生労働大臣の機能を代替する厚労省の独法。薬事法審査、市販後安全対策、薬害被害者救済を業務の柱とする。

## PSLG (planar straight line graph)

頂点と線分の集合。線分は辺で、端点は PSLG 内のいずれかの頂点、線分同士が交差する場合は、それぞれの端点でのみ交差する。

## QNX

組み込み機器用 UNIX OS (有料)。小型なカーネル、機能拡張の追加、削除の設定が楽であるとされる。

## RFA (radiofrequency ablation)

ラジオ波焼灼治療。電極針をがん病巣などに穿刺して、その先端から高周波電流を通電し、発生する高熱により病変部を凝固壊死させる治療法。肝腫瘍に対する RFA は国内でも実施されている。

## Single port surgery

単孔式内視鏡外科手術あるいはシングルポート手術。英語とその略称は、上記の SPS の他に SPA (single port access)、SILS (single incision laparoscopic surgery) などがあり、商標の関係で統一的でない。スコープや鉗子などの手術器具を1カ所の切開創(2~3 cm)から挿入して行う腹腔鏡手術。侵襲は小さく、また体表から行うので従来の腹腔鏡手術の延長にあるため NOTES よりは技術障壁が低い。しかし、内視鏡と鉗子類が一点から患部にアクセスするので簡単でない。

## ソナゾイド (Sonaziod)

一般名「ペルフルブタン注射用」。効能効果は「超音波検査における肝腫瘍性病変の造影」

肝以外にも有効とする報告がある。本剤は我が国では 2007 年から使用されているが、海外では更に新しいソナビューという造影剤が販売されている。

#### STL (standard triangulated language)

多面体による 3 次元表面形状のファイルフォーマットで、特に光造形器で他機種からのインポートに用いられるデファクトスタンダードとなっている。

#### VR (vritual reality)

仮想現実感。VRを利用した手術トレーニングシステムが発売されている。

#### Vxworks

組み込み機器向けリアルタイム OS (有料)

高い信頼性や安全性が要求される航空宇宙・防衛分野で広く採用されており、近年では、一般の産業機器や、情報家電の組み込みコンピュータなどにも幅広く用いられている。

### 癌, がん

狭義の「癌」は「癌腫」と呼ばれる、悪性新生物のうち上皮由来の組織に発生するもの。脳は上皮由来ではないので脳癌とは言わない。他臓器の癌に相当するものは、悪性度(グレード)3以上の脳腫瘍である。

しかし、「がん」といった場合にはその区別があまり明確でない。例えば「細胞のがん化」と言う言葉は上皮由来細胞でなくても用いる。広義には悪性新生物＝がんと言い換えて差し支えない。

### 脳腫瘍

頭蓋内に発生する新生物。脳実質内発生腫瘍(神経細胞, グリア細胞由来)と脳実質外発生腫瘍(髄膜細胞由来, 末梢神経シュワン細胞由来など)を分けて考える。脳実質内細胞由来腫瘍では、グリア細胞由来の神経膠腫が約 26%と最も多い。本事業では脳腫瘍のなかで、最も予後の悪い悪性神経膠腫を最初のターゲットとする。

### 悪性脳腫瘍

腫瘍細胞が生物学的に悪性(増殖能, 浸潤能, 転移能が高い)な腫瘍では、種々の治療にもかかわらず、統計的には生存日数が短く、それらを総称して悪性脳腫瘍と称する。また、腫瘍が生物学的に悪性でなくとも、できている部位(脳幹などの重要な部位)によって、臨床的に悪性脳腫瘍ということもある。悪性神経膠腫(グリオーマ)は、代表的な悪性脳腫瘍である。

### 神経膠種 (グリオーマ) (glioma)

グリア細胞から発生する腫瘍で、星状細胞腫, 上衣腫, 乏突起神経膠腫などに分類される。成人では、最も悪性度の高い膠芽腫の頻度が高い。グリア細胞は神経細胞ではないので、神経細胞が正常なまま、がん化したグリア細胞が拡大する。結果として、機能を維持した神経組織にがん細胞が染みこむ(浸潤する)ため、切除困難となり、手術療法に加え、放射線照射, 化学療法, 免疫療法などの集学的治療が必要である。5年生存率は、星状細胞腫が63%, 悪性星細胞腫が24%, 膠芽腫が8%である。

### 血液脳関門 (blood brain barrier)

脳血管内皮細胞には、選択的な分子透過性があり、血中に溶存する化学物質が脳組織に拡散しないメカニズムがある。このため、薬剤によっては脳組織に作用しない。

一方、脳腫瘍部位では脳血管関門が壊れているとされ、この差を利用して薬物を腫瘍部位に選択的に送ることが可能とされている。

### 超音波モータ

振動を利用して推進力を得るモータ。応答性が良く、低速・高トルクで動作し、小型化・軽量化が可能。振動の周波数が数 10-数百 kHz であるため、超音波モータという。通常はピエゾ素子により振動を発生させるので、ピエゾモータとも呼ばれる。

現在実用化しているのは、指田が考案した進行波を推進力に変換するもので、回転モータが販売されている。この方式でリニア駆動をするのは境界条件を揃えるのが簡単でなく、容易でないとされてきた。

### 光造形技術

3次元 CAD システムを応用し、紫外線を当てると固まるアクリル系樹脂によって、金型をつくらず模型を作成する技術。複雑な形状を有するものを 1 つから低コスト、短納期で製造できる。ただし、

300x300x300mm 程度の大きさの造形をするには数時間～1日程度を要する。またアクリル系樹脂であり、重合すると柔軟性がない。

## 分子イメージング

生体内での分子プロセスの可視化に関する基礎的・臨床的研究，および開発された可視化手法を利用する応用研究およびそれらの方法の総称。新しいイメージング技術によって生命体を明らかにしていこうとするものである。

## 虚血性心疾患

成人病，高齢化などに伴って心臓を栄養する冠動脈が狭窄して血液供給が不足しておこる疾患全般を指す。放置すると心機能の低下により重篤な全身症状を呈し，死亡に至る。血管は狭窄すると同時に動脈硬化などにより脆くなる。

治療としては，軽度の場合は薬物治療，それ以後はステント留置かバイパス手術が行われる。外科治療により血流が回復しても直ちに心筋機能が回復するとは限らない。

## ステント

虚血性心疾患に伴う冠動脈狭窄を修復する手技(冠動脈形成術)で血管を広げたままにするため血管内に留置する金属の筒状の網。

ステントの施術は，専用カテーテル先端にすぼめたステントを装着した状態で X 線透視下に大腿部から血管を遡上して，冠動脈の所定の場所にてステントを広げて留置することで行う。全身麻酔を要さない小手術なので，患者の身体負担は非常に小さい。

ただし，一度ステントを留置した後，その部位より奥で狭窄が生じると，カテーテルで到達できないのでステントは適用できない。

また，留置したステントの再狭窄が一定の割合で発生する。狭窄を削り取って回復する道具などが開発され，国内でも承認されている。

## 冠動脈バイパス術

冠動脈が詰まって血液が流れなくなっているため，からだの他の部分の血管を使って詰まった部分を通らない迂回路(バイパス)をつくり，血液の流れを回復させる手術。

## 心臓がん

心臓に原発するがんはまれであり，本事業では対象としていない

## センチネルリンパ節

“見張りリンパ節”，“前哨リンパ節”などとも呼ばれ，『がん細胞がリンパ流に乗って最初に到達する可能性のあるリンパ節』のこと。

従来，胃がん，肺がん，乳がんなどではリンパ節への転移が完治を難しくしてきた。リンパ網への転移は，リンパ網の流路に沿っておこるが，原発巣に解剖的に最短の部位で起こるとは限らない。そのため，転移の有無の判断が簡単でない。

そこで以前はこれらの外科手術の際には予防的に周囲のリンパ節をゴッソリ切除すること(郭清)が行われてきた。これは大きな侵襲となることから，転移リンパ網を探し出してそこだけを切除するのが望ましい。

そのため，病巣から「最初に転移する可能性のあるリンパ節」を見つけ出し，これへの転移が無ければリンパ転移はないものとする考え方が「センチネルリンパ節」仮説である。

センチネルリンパ節の検出法としては RI や色素を流してその分布をみる方法が行われているが簡便性，検出能力の点で十分でなかった。

また，センチネルリンパ節は「最初に転移する可能性のあるリンパ節」であり，ここで転移が発見された場合の対応は別に考えねばならない。

## 郭清(かくせい)

リンパ節を切除すること。リンパ節への転移は大きな問題となるため，従来は予防的かつ系統的に，統計学上転移の可能性の高いリンパ節群を「ぐるりと」大切除されてきたため郭清と呼ばれてきた。ただし現在ではこの切除も転移の有無を判断して最小限の侵襲で行いたいと考えられている。

(以降余白)

余白

# I. 事業の位置付け・必要性について

# I. 事業の位置付け・必要性について

## 1. NEDO の関与の必要性・制度への適合性

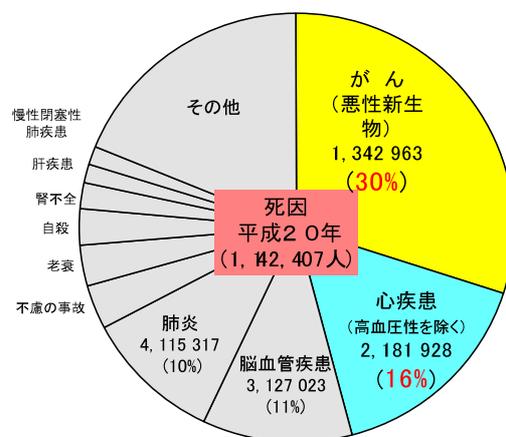
### 1.1 NEDO が関与することの意義

#### 【がん治療の現状と外科的治療法の位置づけ】

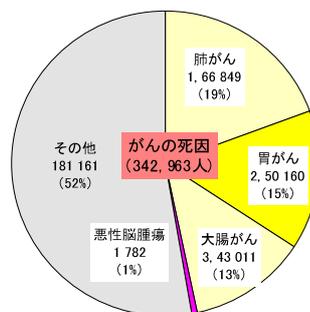
悪性新生物(がん, 脳腫瘍など<sup>1)</sup>)と心疾患は我が国における死亡原因のそれぞれ第1位(約30%)と第2位(16%)を占めており, この2つで国民の約2人に1人が亡くなっている(H20人口動態統計)。しかも, この10年間で死亡者数, 死因に占める割合ともに全く改善が見られないばかりか, 割合はむしろ上昇傾向にある。

死因順位	死 因	死亡数	割合(%)
1	が ん (悪性新生物)	342 963	30.0
2	心 疾 患 (高血圧性を除く)	181 928	15.9
3	脳血管疾患	127 023	11.1
4	肺 炎	115 317	10.1
5	不慮の事故	38 153	3.3
6	老 衰	35 975	3.1
7	自 殺	30 229	2.6
8	腎 不 全	22 517	2.0
9	肝 疾 患	16 268	1.4
10	慢 性 閉 塞 性 肺 疾 患	15 520	1.4
-	その他	216 514	19.1
-	計	1 142 407	100.0

(厚労省平成20年人口動態統計)

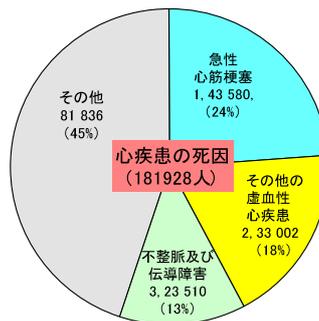


死因順位	がんの死因	死亡数	割合(%)
1	肺がん	66 849	20
2	胃がん	50 160	15
3	大腸がん	43 011	13
-	-	-	-
-	悪性脳腫瘍	1 782	1
-	その他	181 161	51
-	計	342 963	100



1 以下、脳腫瘍を含めて平易な表現として「がん」と呼ぶ

死因順位	心疾患 (高血圧性を除く)	死亡数	割合(%)
1	急性心筋梗塞	43 580	24
2	その他の 虚血性心疾患	33 002	18
3	不整脈及び 伝導障害	23 510	13
...	...	...	...
-	その他	81 836	45
-	計	181 928	100



がんの治療は、「集学的治療」と呼ばれる、各種の治療法の組合せで実施されてきた。治療方針はがんの性質、ことに良性か悪性か、原発性であるか転移性であるか、患者の体力や発生部位、病巣の分布状況に左右される。治療は内科的治療、外科的治療、放射線治療に大別できる。

医薬品による内科的治療は、がんへの著効性を有する医薬品はごく一部に限られ、その他は化学療法(抗がん剤)のように身体へのダメージが大きな治療法となる<sup>2</sup>。放射線治療や粒子線治療は有効ながんと有効性の低いがんが存在する。期待されて登場した遺伝子治療は、がんへの治療は研究段階に留まっている。医薬品、放射線治療、遺伝子治療は開発期間が10～20年に及ぶ物も珍しくない。

外科的治療法は機能をなさない病変部を取り去ることであり、あらゆるがん治療法の中で最も直接的かつ即効性のある治療法である。実際には、高齢など手術不適のケース、様々な医療技術的な理由で切除困難なケースがあるため、外科的治療だけでは根治しないケースも多い。がんなどの外科手術で技術課題となるのが、1) 侵襲による身体ダメージの低減、2) 病巣部を同定する技術、3) 病巣部に安全に到達して摘出(あるいは死滅)させる技術、4) 手術部位を再建する技術、である。

内視鏡手術などの低侵襲外科治療は、これらの外科手術共通の技術課題を大きく進展されるものとして、この10年間に様々な取り組みが進められ、急速に発展しつつある分野である。高齢化社会や社会保障費の圧縮などの社会的要請、前述の内科的治療法の壁などのため、低侵襲外科治療への期待は高まっている。しかしながら、内視鏡手術は、手術創が小さく患者への負荷の低減、入院期間の短縮等の面で利点がある一方、病巣部を摘出する際には、微細な作業や制限された視野内において高度な手術技術が求められるなど、執刀医、医療スタッフ等の医療従事者の負担が大きいという課題がある。

ダビンチシステム<sup>3</sup>などの腹腔鏡下の手術支援ロボット<sup>4</sup>が内視鏡下外科手術の切り札とされるが、ここで留意すべきは、前述の4課題は手術操作の低侵襲化のみならず、内視鏡手術に適用した「病巣部の同定手段」と「治療手段」が求られている点である。これ無くして外科的がん治療の飛躍はなしえない。

#### 新しい内視鏡手術機器には以下が必要

- 1) 侵襲による身体ダメージの低減
- 2) 病巣部を同定する方法
- 3) 病巣部を治療する方法
- 4) 手術部位を再建する方法

### 【インテリジェント手術機器とは】

本事業では、医療従事者と患者双方の負担の軽減を狙いとし、内視鏡下処置のためのロボティックデバイスと、内視鏡に適した病巣部の同定手段と治療手段を組合せたデバイスの開発、すなわち、「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(我々はこれをインテリジェント手術機器<sup>5</sup>と呼んでいる。)

2 EMR などの内視鏡的切除は内科が行うのが普通であるが、事実上は手術であり外科操作と分類すべきと考える

3 da Vinci Surgical System(米国 Intuitive Surgical 社、以下 IS 社)

4 技術的には「マニピュレータ」と呼ぶべき物であるが、一般に馴染む手術支援ロボットという呼称を用いる

5 この「インテリジェント」は、機械が自律的な治療をやるとの意味ではない。センシングに関して高い機能をもつとの意味である。

を目指す。具体的には、治療機器たるロボットエンドエフェクタ(ロボットアームの先端)にセンサが組み込まれ、対象部位を直接計測して直ちに処置するという、「診断と治療の同時進行」を目指すデバイスである。

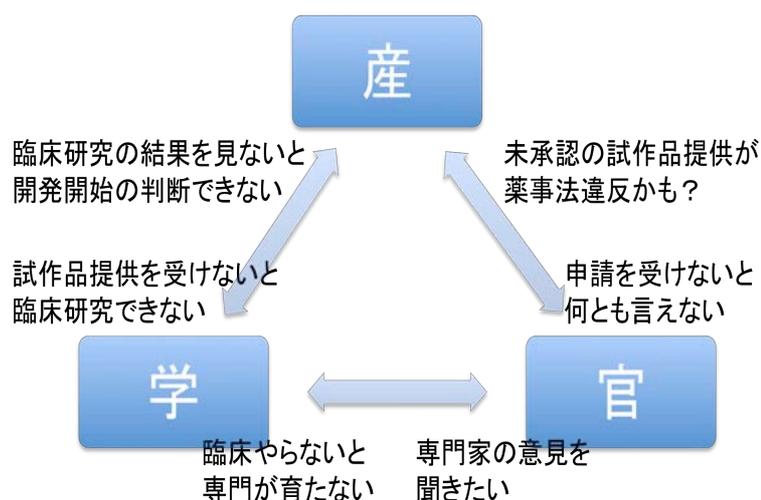
インテリジェント手術機器 =  
内視鏡 + ロボティックデバイス + センサ + 情報処理  
→ 診断と治療の同時進行

### 【今までの手術ロボット開発の経緯と課題】

我が国にあっては、手術ロボット技術とその応用製品は、単独企業による製品化が成功しなかった分野である。我が国はロボット産業では世界に冠たる地位を築き、手術ロボット技術に関しても研究の質と裾野の広がりでぎ米と競争する位置にある。しかし手術ロボットの産業化では後塵を拝してきた。

企業側の要因としては、市場構造が魅力的でない、ベンチャーが育たない風土、異業種からの参入の難しさなどの複合要因が作用して、「市場の失敗」が続いてきた。研究側の要因としては、基礎研究から製品化への死の谷に臨床研究の谷が加わる。臨床化、製品化への橋渡しが大きな課題であった。また薬事法に代表される規制の壁の存在も言われてきた。未承認機器を研究に提供することは薬事法により禁止されていると信じられてきた。

結果として、企業は臨床研究で有望な結果を見るまで製品化判断ができず、学術は臨床研究に耐える品質の試作品が手に入らないので臨床研究ができない。行政は審査経験がないものについては是非判断が難しい。このような『鶏が先か、卵が先か』、あるいは『三すくみの』な状況に陥っていた。



競争力の観点では、手術支援ロボットでダビンチシステムの真似をしても製品差別化が図れない。これは、「既存の手術手技をそのまま機械で置き換える装置を作っても差別化できない」と読み替えることができる。このため、ダビンチシステムが手をつけていない画像技術、センサ技術などと連携したシステム化と、そのシステムを医療現場で活用する医療側の方法論を平行して研究開発しなければならない。

### 【NEDOによる研究開発事業実施の必要性】

執刀医、医療スタッフ等医療従事者と患者双方の負担を軽減することができる「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)開発の早期実現に向けては、企業単独で、大学と共同研究して対処するやり方では克服困難であり、医×工、産×学の連携体制による、産業化を見据えたチームチャレンジが不可欠である。より具体的には、臨床研究に耐える品質の試作品を臨床に提供できるまでの技術開発と、制度上の壁を一体となって乗り越えるところまでをこのチームで行う必要がある。研究と産業と臨床をつなぐミッションを持つ NEDO<sup>6</sup>が主体的に取り組むことが最適である。

6 NEDO では、臨床橋渡し研究開発、レギュラトリーサイエンスに関する事業を平成 20 年度より開始している。

## 1.2 実施の効果(費用対効果)

### 1.2.1 患者の生存率の向上の効果

本事業で治療対象とする悪性脳腫瘍摘出術、虚血性心疾患、消化器がん摘出術の年間総患者数あるいは症例件数はそれぞれ約4500人、約20万件、約21万人である。(平成17年患者調査等)。このうち、虚血性心疾患のうちステントの適用にならない症例が全体の10%あるとされ、年間2万件がバイパス手術の適用となる。

本事業の遂行により、根治性の高い治療手段としての「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)によるインテリジェント手術が確立され、上述のがん患者、心疾患バイパス患者への適用により、生存率の向上につながることを期待される。

### 1.2.2 医療従事者と患者双方の負担軽減の効果

「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)によるインテリジェント手術が確立されると、従来の内視鏡手術に比べて、手術の効率化が図られ、さらに高度な技術や内視鏡操作の熟練度に頼る部分が低減され、執刀医、医療スタッフ等の医療従事者でのチーム医療の体制が強化、執刀医の負担軽減につながるが見込まれる。

一方、患者にとっては、手術時間がより短く、体への負担がより少なく、切開範囲のより小さい低侵襲手術を受けられる機会が増加し、入院日数の短縮や治療費の軽減につながることを期待される。

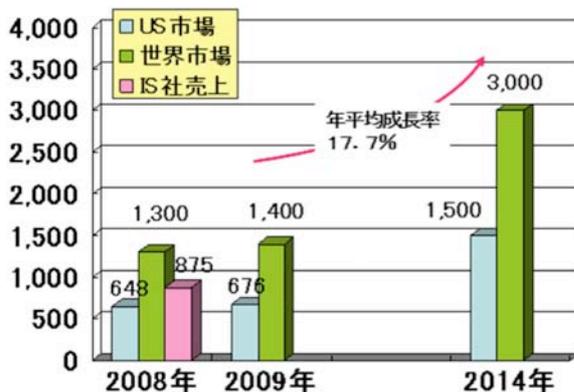
このように、医療従事者と患者双方の負担を軽減することができる「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)による安全かつ低侵襲医療の実現は、手術時間・入院期間のさらなる短縮等による医療費適正化にも貢献することが期待される。

また、インテリジェント手術により、従来のように治療が特定の医療機関、特定の医師に集中するといった状況も緩和され、医療機関の選択肢の拡大といった利点もあると考えられる。インテリジェント手術が普及すると、手術を行っている病院外、他病院などからの遠隔助言、さらに将来的には、遠隔診断・遠隔手術も可能となり、新たな医療技術・医療体制の確立へつながることも期待される。

### 1.2.3 医療機器産業の振興の効果

対象となる手術支援ロボットシステムの市場は、米国の市場調査会社 BCC Research 社の 2009 年のレポートでは US 市場は、2008年:648百万ドル2009年:676百万ドルと推定、また2014年1,500百万ドルに成長すると予測している。世界市場は、2008年の調査結果より、同様に US 市場の約2倍と推定し、2014年:3,000百万ドルとしている。

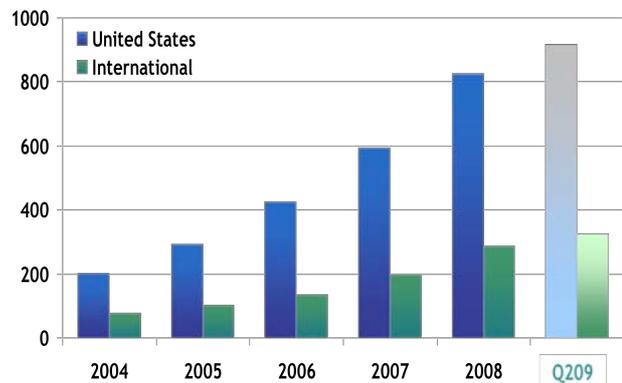
一方、ダビンチシステムの Intuitive Surgical 社(以下 IS 社)では2008年の売上げで875百万ドルを上げている。すなわち、上記の予想を上方修正すべき実績を上げている。



手術支援ロボット市場予測と IS 社売上実績(2008) [M\$]

(Estimate based on BCC Research

"Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery" HLC036C)



ダビンチシステムシリーズ累積出荷台数

(from Investor Presentation Q2 2009, Intuitive Surgical)

## 【市場規模の推定】

現在の手術支援ロボット市場は IS 社の独占状態である。同社は高い利益率(41%)をあげていることから、利益率8%(大手医療機器メーカーの直近1, 2年の利益率)に補正すると、同システムの2008年の世界市場は約500億円となる。また日本の医療機器市場が世界市場10%であることからダビンチシステムが日本国内で販売された場合<sup>7</sup>, 約50億円の市場規模と推定できる。これは、ダビンチシステム20~40台に相当するが、困難な数字ではないと考えられる。

ダビンチシステムシステムの2008年市場規模: 800億円/ 手術12万件 /  
Worldwide  
利益率補正済み年間市場規模: 500億円 / Worldwide

## 【その市場規模を得るのに必要な臨床需要】

米国内でのダビンチシステムの2008年売上は同社の年商の約 7 割である。前記の利益率補正済み年間市場規模に当てはめると、米国の市場規模は約350億円となる。現在のダビンチシステムが一番の「売れ筋」適用疾患は内視鏡的前立腺がん摘出術であり、米国内での年間発症数20万症例のうち 8.5 万件が外科的施術の対象となり、うち7万件強がダビンチシステムによるものとしている(2008)。米国ではダビンチシステムを所有しなければ前立腺がんの診療科を標榜して集客することが困難となった。この状態になることを条件に、7万症例があれば350億円の年間市場を創出することも可能ということである。

## 【本事業で想定する疾患の日本国内年間適用件数】

前述の如く、本事業で治療対象とする悪性脳腫瘍摘出術の年間総患者数:約4500人、虚血性心疾患のうちステントの適用にならないバイパス手術の年間症例件数:2万件、消化器がん摘出術の年間総患者数約20万件で、これらを合わせれば、国内市場だけでもダビンチシステムの米国での前立腺がんの適用件数に匹敵する規模となることから、この年間市場規模が得られれば、研究開発投資額約28億円(平成19年度から平成23年度の5年間の投資予定額合計)に対して十分大きな市場創出効果があると言える。

(以下余白)

<sup>7</sup>我が国ではダビンチシステムは平成 21 年 11 月付けで承認

### 1.3. 事業の背景・目的・位置づけ

#### 【背景】

近年、がん治療に関しては、内視鏡処置の件数が増加する傾向にある。内視鏡処置は、患者の身体負担の低減、入院期間の短縮等の面で利点がある一方、制限された視野内において高度な手技が求められ、医師の心身の負担が増大した。しかも手技の進歩に器具の進歩が追いつかず、器具がそれぞれの目的に最適化されていないことが多く、医師の腕前と経験への依存が強まった。

こうした状況を打破し、医療分野において健康寿命延伸と患者QOL(生活の質)の向上を図っていくため、内視鏡手術の利点を生かしながら、我が国が誇る高度な精密機械工学、情報工学(IT)、光学、素材工学等の技術を総合的に結集して、病巣部のみを安全に、かつ精度高く治療して正常な臓器機能を可能な限り温存し、しかも医療従事者が扱いやすく、負担を軽減する革新的な医療機器、具体的には健常組織と病巣の適切な検出を行うリアルタイムセンシング機能やその計測データと内視鏡画像の融合等を行うことにより病巣部等を可視化して術者に呈示するインテリジェントな手術機器が求められている。

と同時に、インテリジェントな手術機器を実現するための手術ロボットの産業化促進のための諸条件も徐々に整い、手術ロボットそのものの市場性も高まりつつある。

具体的には、下記のような状況を呈している。

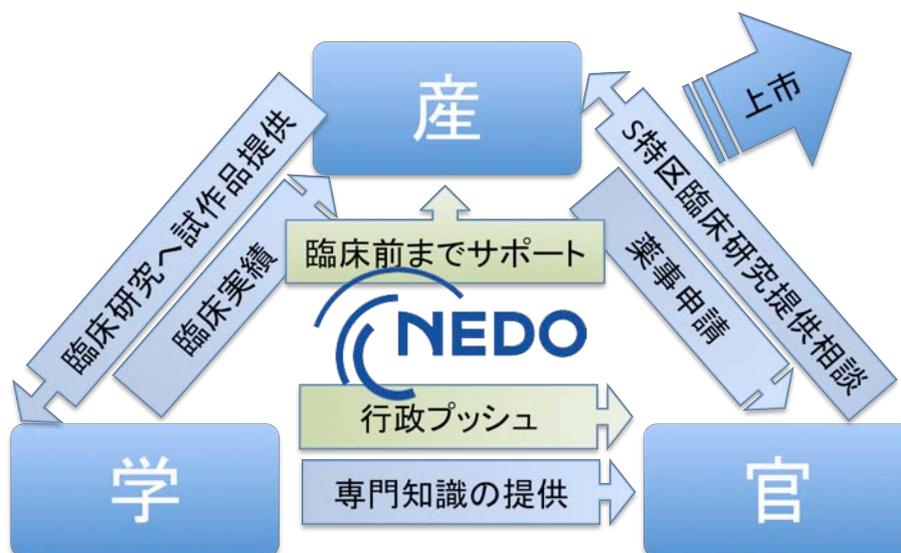
#### 1) 手術支援ロボットの産業化向けの制度面の改善

手術支援ロボットの産業化に関する前述の『三すくみの』な状況のマイナス要因について、近年広く認識されるようになった結果、その対策が打たれて、状況は好転しつつある。医療機器ガイドライン(2006～)、臨床橋渡し研究を活性化させると期待される高度医療評価制度(2008/04)、スーパー特区(2008～)における研究用未承認機器の提供に関する厚労省の対応窓口の設置、PMDA(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)における同等性審査の導入(2008/08)など、制度面の改善が着実に進んでいる。

#### 2) 手術支援ロボット市場参入の機運高まり

さらに、ダヴィンチシステムの IS 社は2008年だけで約800億円の売上げを上げるに至っており、「手術ロボットに市場性があるか」という問いに対しては明確な答えが出た。欧州や韓国では手術支援ロボット分野への産業分野などからの新規参入の気運が高まっており、企業マインドも前向きになっている。我が国にあっても、METIS(医療技術産業戦略コンソーシアム)では手術ロボットが広い適用を持ちうる波及性をもつキーテクノロジーとして重視しており、企業による製品化の活動が可能な状況が整いつつある。

本事業では、このような背景の下、医×工、産×学の連携体制により、上記課題解決に向けて取り組むこととした。



## 【目的】

本事業では、医学、工学分野の密接な連携・協力体制の下、リアルタイムセンシング技術、マニピュレーション技術、情報処理技術の各要素技術を融合した「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」(インテリジェント手術機器)を開発し、医療従事者と患者双方の負担を軽減することを目指す。

## 【位置付け】

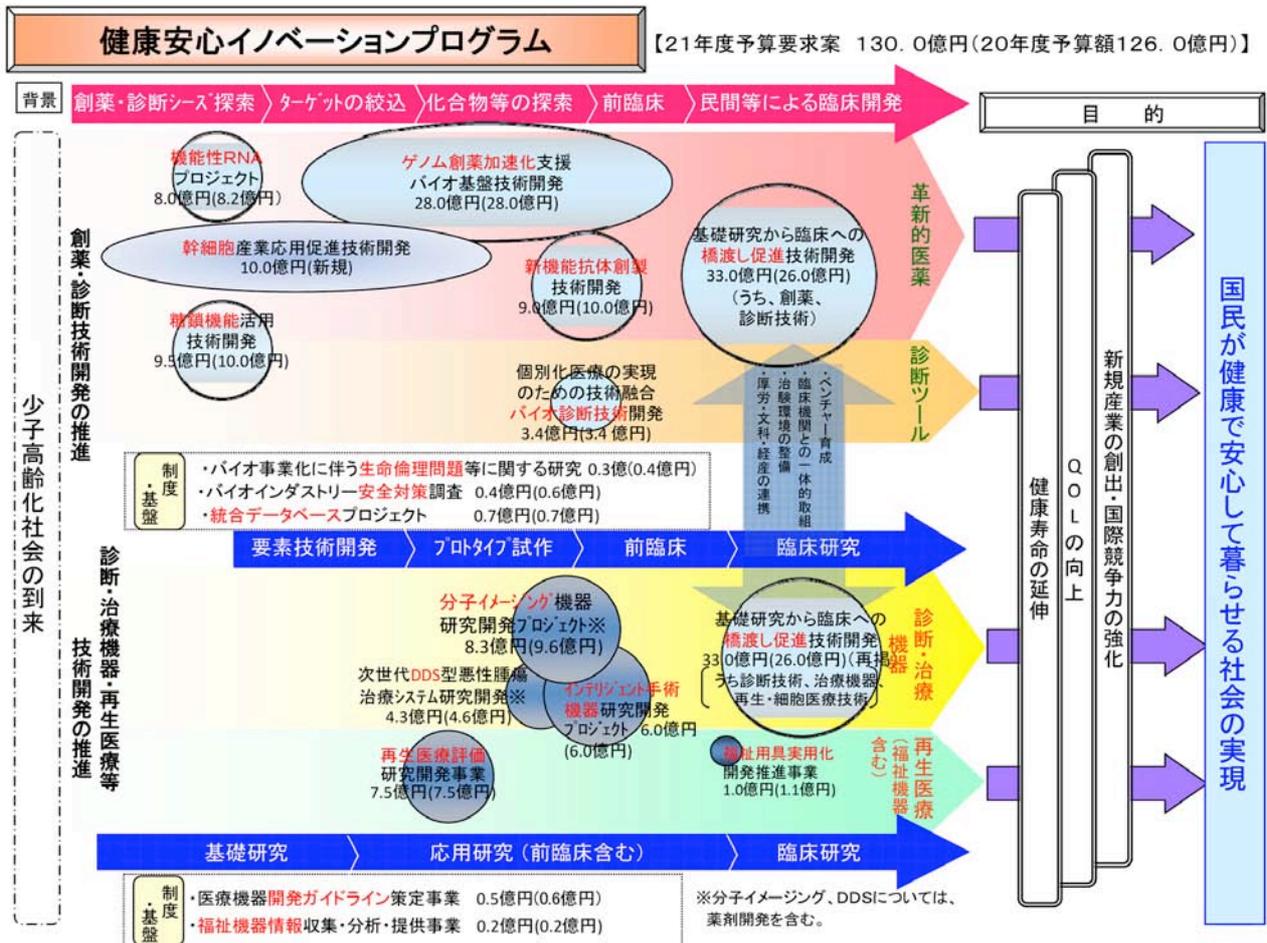
本事業の、制度・政策への適合性も含めた位置付けは以下の通りである。

### 1) 経済産業省の政策

本事業は経済産業省の「健康安心イノベーションプログラム」の一環として実施されている。同プログラムとは、今後、世界に類を見ない少子高齢化社会を迎える我が国において、国民が健康で安心して暮らせる社会を実現するため、生体分子の機能・構造・ネットワーク解析等を行うとともに、それら研究を強力に推進するためのバイオツールやバイオインフォマティクスの開発、成果を高度に活用するためのデータベース整備や先端技術を応用した高度医療機器開発等を行うことにより、テーラーメイド医療・予防医療・再生医療の実現や画期的な新薬の開発、健康維持・増進に係る新しい産業の創出につなげることを、さらに、医療機器、福祉機器等の開発・実用化を促進し「健康寿命の延伸」の実現を図ることを目的とするものである。

また、経済産業省の技術戦略マップ2009(バイオテクノロジー)において、医療機器分野の「技術マップと重要技術」における医療ニーズ「診断・治療一体化」の「放射線以外の低侵襲標的治療」のなかの「手術支援マニピュレータ(ロボット)」に位置付けられる。

本事業はこれらの目的に沿ったものである。



## 2) 他省庁の政策

総合科学技術会議では、

- 「第3期科学技術基本計画(平成18年3月)」においては、がんの超早期発見技術、低侵襲治療や標的治療などの治療技術等の研究は、強力に推進する必要があるとして、戦略重点科学技術「標的治療等の革新的がん医療技術」に組み入れられている。
- 「革新的技術戦略」(平成20年5月)では「健康な社会構築」のための技術戦略として「低侵襲医療機器技術(触覚センサ内蔵型内視鏡)」を具体的に挙げており、事実上本事業を名指している(他に触覚センサと内視鏡を結びつける国家プロジェクトは存在しない)
- 「平成 22 年度健康研究概算要求方針」において、研究拠点の整備、橋渡し研究・臨床研究に従事する人材の確保・育成をはかるべき施策の一つとして本事業を選定している。

また、本事業は東京大学等のスーパー特区(代表・永井東大教授)に含まれており、スーパー特区による薬事法に係わる厚労省および PMDA 相談の権利を有する。

最も期待されるのが、「スーパー特区における臨床研究を目的とする未承認医薬品・医療機器の提供に係る特別個別相談」の活用である。これにより、臨床研究への試作品の提供について事前に厚労省と相談を行なっておけば、試作企業の法務部が抱く薬事法違反の懸念を解消できる。

(以下余白)

## Ⅱ. 研究開発マネジメントについて

### 1. 事業の目標

#### 1.1 最終目標（平成23年度末）

##### 1.1.0 全体目標

低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の実現を図るため、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。

- 1) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- 2) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0.8mm(脳神経)/1.4mm(胸部及び消化器)以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。

##### 1.1.1 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

開発された脳神経外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

- 1) 直径10mm以下の硬性内視鏡、力センサ、2本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。
- 2) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- 3) 微細操作部分の動作誤差が、1 $\mu$ m(統計的信頼区間5%)以下であり、かつ動作分解能が1 $\mu$ m以下であること。
- 4) 力覚呈示の時間分解能が1kHz以上であり、かつ呈示力分解能が0.01N以下であること。
- 5) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以内の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0.8mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。
- 6) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示すこと。その指標として以下を確認すること。
  - － 実験動物にて、脳腫瘍切除を模した手術を行い、手術後に残存部の体積が元の腫瘍部の5%未満であること。
  - － 正常部位が誤って除去されておらず、また術中に正常部位に血行障害などの合併症を来す恐れのある荷重が加わらないことを示すこと。

##### 1.1.2 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

開発された胸部外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

- 1) 直径10mm以下の内視鏡、超音波プローブ・心電用多点電極アレイ、直径が6mm以下でありかつ6自由度以上を有する鉗子等が統合された、心臓、肺の裏側にもアプローチ可能な機構を有すること。
- 2) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- 3) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ1.4mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。
- 4) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。
  - － 動物実験により、疾患部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定できること、かつ、副作用となる血管損傷なく切除などの処置が可能であること。
  - － 動物実験により、胸腔鏡的に回旋枝、右下行枝へのアプローチと吻合などの処置が拍動及び呼吸動下で可能であること。
  - － 動物実験により、心表面に異常伝導部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定、処置が可能であること、かつ、その処置に要する時間がカテーテルアブレーション手技の標準的所要時間よりも短いこと。

##### 1.1.3 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

開発された消化器外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

- 1) 直径10mm以下の半硬性内視鏡，収束超音波プローブ，2本以上の微細鉗子及び微細切子が統合された機構を有すること。
- 2) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- 3) 収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が2mm以内(統計的信頼区間5%)であること。
- 4) 計測した情報，内視鏡画像，術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に，0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり，かつ1.4mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。
- 5) 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。
  - － 実験動物にて，経消化器アプローチによる腫瘍切除を模した手術を行い，開発機器を用いない経消化器アプローチの手術の所要時間より短いこと。
  - － ポートでの漏出がない等安全に実施できること。
  - － リンパ節同定用超音波造影剤を用いてセンチネルリンパ節に相当する直径2mm以下のリンパ節が可視化できることを示すこと。

## 1.2 中間目標(平成21年度末)

### 1.2.0 全体目標

- 1) 術前断層画像情報と内視鏡画像を，2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

### 1.2.1 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

開発要素技術が以下の条件を達成することを目標とする。

- 1) マニピュレータ部分の動作誤差が，0.5mm(統計的信頼区間5%)以下であること。
- 2) 術前断層画像情報と内視鏡画像を，2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。
- 3) 最小計測量が0.01N以下であり，かつ直径10mmの内視鏡に複数個埋設置可能である力センサを開発すること。

### 1.2.2 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

開発要素技術が以下の条件を達成することを目標とする。

- 1) 心臓の側方にもアプローチ可能な内視鏡
- 2) 直径10mmの内視鏡手術機器に搭載可能な，心電用多点電極アレイ
- 3) 直径6mm以下であり，かつ3自由度を有する鉗子
- 4) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること

### 1.2.3 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

開発要素技術が以下の条件を達成することを目標とする。

- 1) 直径15mmの半硬性内視鏡内部に埋入可能な収束超音波プローブを開発すること。
- 2) 注入後1分以内に十分な造影効果を示し2時間以上リンパ節に留まるセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤を開発すること。
- 3) 術前断層画像情報と内視鏡画像を2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること。

### 1.3 最終目標の設定理由

最終目標は、健常部の機能をできるだけ温存し、病変部だけを低侵襲でピンポイントに、かつ安全に治療し、患者のQOL向上に寄与できる「診断・治療一体型の内視鏡下手術支援システム機器」の実現を狙いとし、基盤技術の確立と融合により、製品化・実用化の目処をつけるため、技術的なブレークスルーして設定した。

最終目標の具体的な設定の背景は以下の通り。また、中間目標は、最終目標達成のための必要な要素技術のマイルストーンとして設定した。

#### 1.3.0 全体目標

低侵襲で診断と治療が一体となったインテリジェント手術機器の実現を図るため、基盤技術を確立し、それらの技術を融合化して、製品化・実用化の目処をつける。

- 1) 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること。
- 2) 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0.8mm(脳神経)/1.4mm(胸部及び消化器)以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。

→手術ロボットに関しては、その評価項目が確立していない。例えば、医療機器ガイドライン「軟組織に適用するコンピュータ手術支援承知に関する評価指標案」(「ナビゲーション医療分野」審査ガイドラインWG 平成20年度報告書)では、議論の結果、手術時間、出血量等を評価ポイントとして必須としないこととなった。

また、ダビンチシステムに代表される従来の手術ロボットについては、その導入が直ちに治療成績の劇的改善に直結しないとされてきた。手術の「やりやすさ」をもたらすことで、手術の確実性、安全性を向上させることで間接的に貢献することが期待されている。この種の効果の評価は導入移行期以後の長期の統計的評価によらざるを得ず、開発途上にそれをチェックしながら進むことは困難である。同様に、治療成績を以てその機能を評価することも、短い開発期間の中では不可能である。

そこで、本事業では幾つかの技術的なブレークスルーについて技術的な目標を定めた。それらを寄せ集めることが、将来の臨床的な有用性を推定する指標として十分条件であるかは議論の残るところであるが、おそらく必要条件であり、現時点ではこれが取り得る最善の方法であると考えられる。

触覚については、それを定量的に計測する方法論が研究されている段階であり、本事業ではこれを定量的に目標化するのは見送った。同様に、トレーニングに関する開発の評価指標も定量化が困難であることから見送った。

#### 1.3.1 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

##### [最終目標(平成23年度末)]

- ① 直径10mm以下の硬性内視鏡、力センサ、2本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。  
→本研究開発では、内視鏡以外にセンサ、吸引管、バイポーラなどを配置する必要がある。現在脳外で用いる内視鏡(神経内視鏡)は、通常直径4mmである。内部は光学系しかレイアウトできない。先端CCD型になっても、数本のケーブルとライトガイド分のスペースが必要であり、一気に4mmの太さで実現することは困難である。

現在の想定シナリオでは、手動的に腫瘍切除を行った後に本機器を使用する。その際に本機器のCCDが故障等で機能しない場合に、従来式の手術顕微鏡で確認しながら本機器を抜去できるためには、本機器と脳組織の間に手術顕微鏡で観察可能なすき間が必要である。これを勘案した上で技術的な達成目標を直径10mmとした。

- ② 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること  
→脳外の場合、脳の硬さや脳の「腫れ」を知ることで病態を知る手がかりとなる可能性がある。また、意図しない部分で機器が脳組織に接触して圧迫することは避けねばならない。逆に、悪性脳腫瘍の切除においては結紮動作、剥離動作は開頭時と閉頭時が主であり、腫瘍除去の作業では結紮、剥離はほとんど要さない。そこで、脳の性状を知覚すること、機器の先端部以外の部分が脳に接触していることを報知するための力触覚情報提示を行う。

③ 微細操作部分の動作誤差が、 $1\mu\text{m}$ (統計的信頼区間5%)以下であり、かつ動作分解能が $1\mu\text{m}$ 以下であること。

→動作誤差は、繰り返し動作の位置決め残差を想定している。将来的にセルサージェリーへの応用<sup>8</sup>を想定し、また現在の技術水準を勘案して $1\mu\text{m}$ を要求性能とした。

④ 力覚呈示の時間分解能が $1\text{kHz}$ 以上であり、かつ呈示力分解能が $0.01\text{N}$ 以下であること

→本プロジェクトでは、力触覚のフィードバックが可能なシステムを目指している。力触覚のうち、力覚に関してはヒトの手指に十分な表現力の力覚を与える為に必要な分解能などの上限を示している。触覚に関しては定量化が困難なため、目標としていない。

力覚に関しては既に多くの研究開発があり、研究レベルでは上の目標は既に達成されており、研究用機器も多数発売されている。しかしダビンチシステムを初めとして商用システムでは、力覚フィードバックの機能は実用化していない。その主な理由は、動作の安定性などが製品レベルに達しないためとされている。本事業では、力覚呈示機能が安定性などを確保した上でこの性能を達成することを求めていると解釈する。

⑤ 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、 $0.2$ 秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ $0.8\text{mm}$ 以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること

→脳外の場合、情報統合(ナビゲーション)の役割は、計測した残存腫瘍と機能領野の存在箇所を3D表示画面に表示し、内視鏡視野内に投影することである。機能領野の情報は術前あるいは術中のMRIから得られる。その標準的な解像度である約 $0.8\text{mm}$ を目標とすることとした。

内視鏡視野内への投影に関しては、ずれが生じた場合に目視でそれを感じるように表示を工夫できる。一方、3D表示画面のそれは、ずれが生じていることを確認する手順を実施しないとそれを知ることができない。そこで、後者の精度を担保することを要求とした。また、時間遅れは遠隔手術に関する研究などで明らかになった、遅れ時間が操作感を悪化させない限界を設定している。

⑥ 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示すこと。その指標として以下を確認すること

ー 実験動物にて、脳腫瘍切除を模した手術を行い、手術後に残存部の体積が元の腫瘍部の5%未満であること

→残存脳腫瘍はヒトの臨床では1%未満をめざしているが、動物の場合、脳が小さいので5%としている。実験動物は腫瘍モデルを持つウサギあるいはラットを想定しているが、患動物(脳腫瘍を患ったイヌなど)でも可能である。

ー 正常部位が誤って除去されておらず、また術中に正常部位に血行障害などの合併症をきたす恐れのある荷重が加わらないことを示すこと

→最終的な目的である機能温存を確認するため設定した。圧迫荷重の限度値は知られていないのでこれを合わせて解明する。

### 1.3.2 胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

[最終目標(平成23年度末)]

本研究開発によって開発された胸部外科用インテリジェント手術機器が、以下のすべての条件を達成することを目標とする。

① 直径 $10\text{mm}$ 以下の内視鏡、超音波プローブ・心電用多点電極アレイ、直径が $6\text{mm}$ 以下でありかつ6自由度以上を有する鉗子等が統合された、心臓、肺の裏側にもアプローチ可能な機構を有すること

→現在の胸腔鏡手術で用いる硬性鏡、軟性鏡共に直径 $10\text{mm}$ 程度である。また鉗子の太さは小さすぎると出せる力の大きさが小さくなり、実用的でなくなる。胸部手術の場合、肺の圧排などもこの器具で行う必要が出てくるので、現状の鉗子並の太さを持たせることとした。

② 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること

→心臓外科手術の場合、冠動脈の縫合の際に血管と縫合針を把持する把持力、血管を拍動に対して緩

<sup>8</sup> 必ずしも細胞の機械的操作ではなく、細胞数十個程度の小組織の処理を想定する。

やかに動かしながら保持する力、縫合糸の張力などを知覚する力覚フィードバックが必要である。肺の手術においても組織を剥離したり血管を結紮する操作において力覚フィードバックが有用である。

③ 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)で、かつ1.4mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)にて統合する  
→心臓外科の場合、情報統合(ナビゲーション)の役割は1) 脂肪組織に埋もれた狭窄のある冠動脈を周囲の他の血管と確実に区別すること、2) 術中に取得した電位分布などのデータを、拍動心の該当する部位に動的にマッピングして機能不良部分を実時間に判断する材料とすることである。前者は次項で要求している。後者は内視鏡画像を用いた動的追跡であり一般に数ピクセル程度の平均二乗誤差を得ることは容易であるが画像品質に左右されることなくこの性能を発揮することは挑戦的な技術課題である。また、時間遅れは遠隔手術に関する研究などで明らかになった、遅れ時間が操作感を悪化させない限界を設定している。

④ 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること  
-動物実験により、疾患部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定できること、かつ、副作用となる血管損傷なく切除などの処置が可能であること  
→拍動及び呼吸動下に狭窄のある冠動脈を見つけること、人工気肺により萎縮した肺胞上の主要部位を検出することを目標とする。

-動物実験により、胸腔鏡的に回旋枝、右下行枝へのアプローチと吻合などの処置が拍動及び呼吸動下で可能であること  
→心臓、肺の裏側に回れるだけでなく、吻合処置が可能であることを示す。

-動物実験により、心表面に異常伝導部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定、処置が可能であること、かつ、その処置に要する時間がカテーテルアブレーション手技の標準的所要時間よりも短いこと  
→この目標は、内視鏡的不整脈治療を想定している。想定する競合術式は経血管的なアブレーションである。処置時間に関しては、アブレーションは同時に数箇所を焼灼する場合に数時間を要することがあるとされ問題となる。その解決を本機器で目指す。

### 1. 3. 3 消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

#### [最終目標(平成23年度末)]

本研究開発によって開発された消化器外科用インテリジェント手術機器がすべての条件を達成することを目標とする。

① 直径10mm以下の半硬性内視鏡、収束超音波プローブ、2本以上の及び微細切子が統合された機構を有すること

→NOTESの場合、内視鏡から鉗子類出し入れする構造が一般的である。ただし、内視鏡の内部のチューブを通る構造、内視鏡と平行して設けられた外部のチューブなどを通る構造の両方が考えられる。

② 力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有する

→消化器外科手術の場合、膜剥離動作、血管などの把持力、切除後の再建術などでの結紮吻合時の縫合糸の張力などを知覚する力覚フィードバックが有用である。

③ 収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が2mm以内(統計的信頼区間5%)であること

→体動などを伴う腹部臓器に対するHIFUでは、焦点位置誤差を高くすることは容易でない。本プロジェクトでは、腫瘍特異性を持つリボソームとHIFUの併用などを期待している。

④ 計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、1.4mm以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること

→本プロジェクトでは、腹部3次元画像(CTなど)の分解能よりも誤差などが小さいことを目処とした。時間

遅れは遠隔手術に関する研究などで明らかになった、遅れ時間が操作感を悪化させない限界を設定している。

⑤ 非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること

ー実験動物にて、経消化器アプローチによる腫瘍切除を模した手術を行い、開発機器を用いない経消化器アプローチの手術の所要時間より短いこと

→NOTES は処置時間が長時間になる点が問題であり、この点を改善する使いやすさを求める。

ーポートでの漏出がない等安全に実施できること

→NOTES での必須条件

→リンパ節同定用超音波造影剤を用いてセンチネルリンパ節に相当する直径2mm 以下のリンパ節が可視化できることを示すこと

→現在の術中のリンパ節発見は、RI が主流である。エコーも試みられているが感度が低く、センチネルリンパ節まで確実に検出できない。そこで、リンパ節に凝集する造影剤を腫瘍付近から注入して、これが最初に集まるリンパ節(センチネルリンパ節)を可視化して確実に郭清する。

(以下余白)

## 2. 事業の計画内容

### 2.1 研究開発の内容

#### 2.1.1 「脳神経外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

以下の技術を有する内視鏡手術支援機器を開発する。

##### 1)リアルタイムセンシング技術

- ・病巣部及びその周囲の局所的な性状をリアルタイム計測するための力触覚(力覚、表面のすべすべ、ぬるぬる等の触覚)センサを開発する。
- ・力触覚センサを内視鏡先端部に搭載し、力覚呈示による微細なマニピュレーションを実現する。

##### 2)情報処理技術

- ・リアルタイム計測したデータと内視鏡画像等の情報処理技術による統合。
- ・術者の判断と操作を補佐するため、リアルタイムセンシング技術により収集したデータを、内視鏡画像に統合する。

##### 3)マニピュレーション技術

- 力覚呈示による微細なマニピュレーションを実現するため、以下の開発を行う。
- ・センサ類が統合された内視鏡とマニピュレータを一体化し、微細な操作を可能とする機構の開発
- ・力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構の開発
- ・上記の機構の有機的な統合

##### 4)トレーニング技術

- ・術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、脳腫瘍摘出術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

#### 2.1.2 「胸部外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

以下の技術を有する内視鏡手術支援機器を開発する。

##### 1)リアルタイムセンシング技術

- ・局所生理情報計測として、血管とその他の組織、病変部と健常部の判別を安全かつリアルタイムに行うため、治療部位における局所的な血管性状、電位分布等の情報を計測するための超音波プローブと多点電極アレイセンサを立体内視鏡に組合せたセンサシステムを開発する。

##### 2)情報処理技術

- ・心電位マップを得る電極の計測結果の心表面の内視鏡画像への実時間マッピング技術を開発する。

##### 3)マニピュレーション技術

- ・可撓性を制御可能な多節機構と内視鏡を一体化し、低侵襲的な胸部外科手術のための、拍動や呼吸動下で精密かつ安全な手技を可能とする機能を有し、臓器の裏側の疾患部位へのアプローチを実現する機構(多節・半硬性内視鏡統合機構)を開発する。

##### 4)トレーニング技術

- ・術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、胸部外科領域の手術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

#### 2.1.3 「消化器外科手術用インテリジェント手術機器研究開発

以下の技術を有する内視鏡手術支援機器を開発する。

##### 1)リアルタイムセンシング技術

- ・局所生理情報計測として、治療部位における局所的な血流情報及び腫瘍輪郭等の情報を計測する

ための超音波センサ等を立体内視鏡と組合せ、がん組織の検出が可能なセンサシステムを開発する。

- ・内視鏡下でリンパ特異的な物質を局所に注入して、これを超音波センサにより観察、検出することで、従来の光学的検出法では検出できないセンチネルリンパ節を厚みのある組織を通して可視化する技術を開発する。

## 2) 情報処理技術

- ・内視鏡に一体化された小型の超音波センサで撮像した2次元断層像を組合せることで擬似的に3次元画像化するための画像処理技術(擬似 3D 可視化技術)を開発する。

## 3) マニピュレーション技術

経口アプローチによる消化器のがんの手術に有効なマニピュレーション技術として以下を開発する。

- ・多節・半硬性内視鏡統合機構：可撓性を制御可能な多節機構を持つマニピュレータと内視鏡を一体化し、経口アプローチ治療で使用可能な機構を開発する。
- ・収束超音波誘導技術：光線／音響化学療法のための超音波トランデューサーを多節・半硬性内視鏡統合機構の先端に組み込み、腫瘍部へ収束超音波を誘導する技術を開発する。

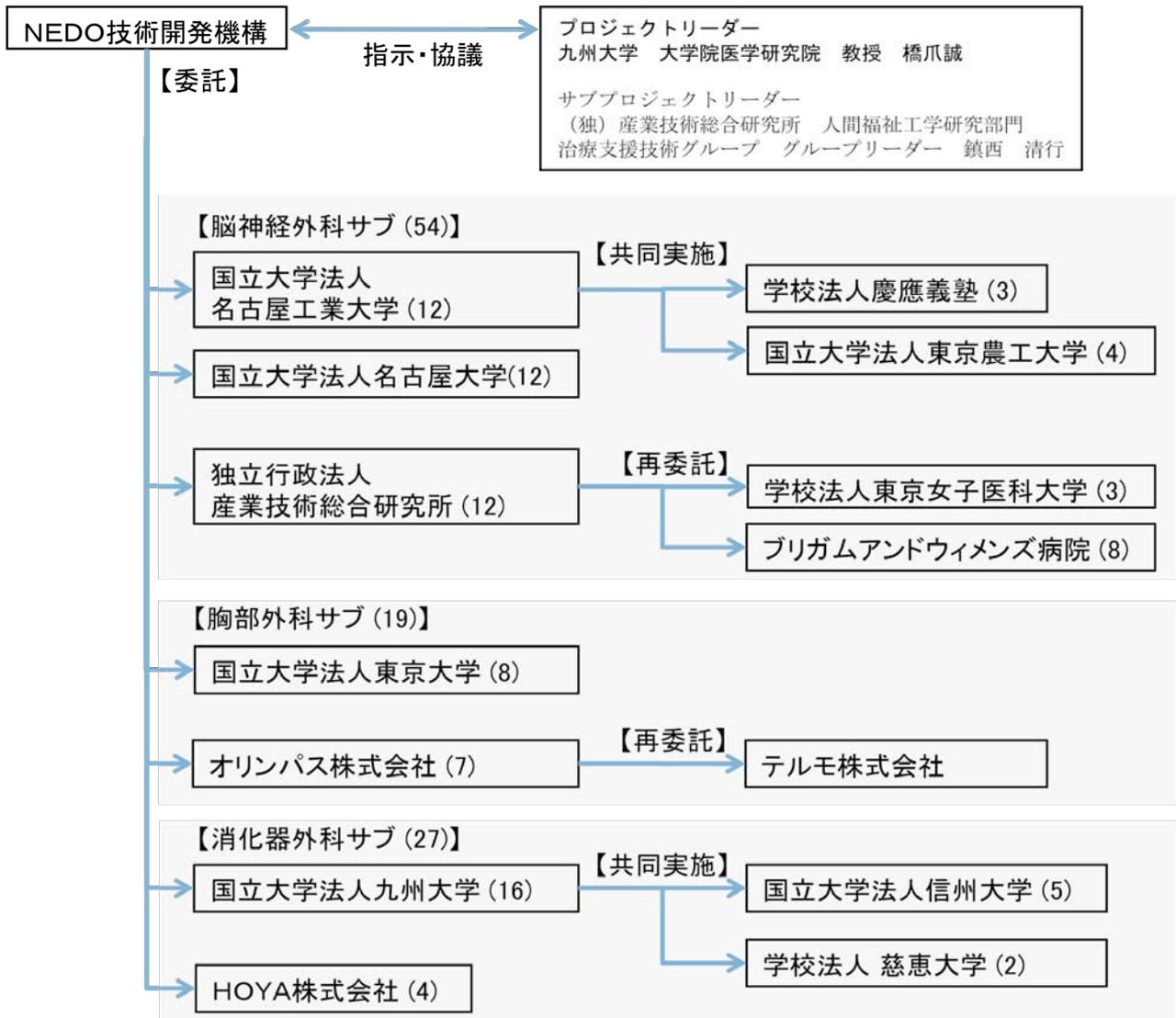
## 4) トレーニング技術

- ・術者が本機器を活用して手術訓練を行う環境を提供するため、消化器外科領域の手術を対象とするトレーニングソフトウェアの開発及びコンテンツ開発を行う。

(以下余白)

## 2. 2 研究開発の実施体制

### 2. 2. 1 体制図



( )内は機関毎の登録研究員数  
総人数100人 (H21/10/01現在)

脳神経外科, 胸部外科, 消化器外科の三分野にそれぞれ実施機関を割り振り, サブグループとすることで, 運営の効率化と知的財産権管理の簡素化を図っている.

## 2.2.2 役割分担

### (1) 脳神経外科手術用インテリジェント手機器研究開発

実施先は、下記の4機関ならびに共同実施先の2機関と再委託先の2機関。

1) 国立大学法人名古屋工業大学

共同実施先： 学校法人慶應義塾, 国立大学法人東京農工大学

2) 国立大学法人名古屋大学

3) 独立行政法人産業技術総合研究所

再委託先： 学校法人東京女子医科大学, ブリガムアンドウィメンズ病院

### (2) 胸部外科手術用インテリジェント手機器研究開発

実施先は、下記の2機関ならびに再委託先の1機関。

1) 国立大学法人東京大学

2) オリンパス株式会社

再委託先： テルモ株式会社

### (3) 消化器外科手術用インテリジェント手機器研究開発

実施先は、下記の2機関ならびに共同実施先の2機関。

1) 国立大学法人九州大学

共同実施先： 国立大学法人信州大学, 学校法人慈恵大学

2) HOYA 株式会社

	a) 脳神経外科インテリ	b) 胸部外科インテリ	c) 消化器外科インテリ
1) リアルタイム・センシング	力触覚 (名工大)		
	硬性内視鏡	軟性内視鏡	
	腫瘍検出 (名大, 名工大)	エコー	電気生理 (東大)
2) 情報処理 (ソフトウェア)	経口軟性内視鏡		
	リンパ節造影エコー (信大, 九大)		
	共通基盤ソフト・開発インフラ		
3) 操作機構 (メカ)	脳外用ロボットソフト実装 (名工大)	胸部用ロボットソフト実装 (オリンパス)	消化器用ロボットソフト実装 (慈恵)
	脳外用情報統合 (名工大)	胸部外科用情報統合 (東大)	消化器外科用情報統合 (慈恵, 九大)
	手術ヘッドクォータ (女子医大, 名大, 産総研)	コクピット・ユーザビリティデザイン	
4) トレーニング	脳外用手術コクピット実装 (名工大)	胸部用手術コクピット実装 (オリンパス)	消化器用手術コクピット実装 (慈恵)
	内視鏡+処置具+メカ (名工大, 慶應, 農工大)	内視鏡+処置具+メカ (オリンパス)	内視鏡+処置具+メカ (HOYA, 慈恵, 九大)
	インテリ吸引器 (名工大)	スタビライザ, 半自動縫合器 (オリンパス)	超音波内視鏡・収束超音波装置 (九大)
	トレーニング・スキーム		
	脳外用トレーニング (名工大)	胸部外科用トレーニング (テルモ)	胸部外科用トレーニング (慈恵, 九大)

### 2.2.3 事業スケジュール



### 2.2.4 開発予算

脳神経外科, 胸部外科, 消化器外科の各サブプロジェクト毎の年度別開発予算は以下の通りである。

	年度別開発予算 (単位百万円)		
	平成19年度	平成20年度	平成21年度
脳神経外科サブ	331	398	261
胸部外科サブ	106	106	94
消化器外科サブ	173	192	140
全体予算	610	*696	495

\*当初予算 496 百万円に  
補正予算 約 200 百万円の追加

## 2.3 研究開発の運営管理

研究開発全体の管理・執行に責任を有するNEDO技術開発機構は、経済産業省および研究開発責任者と密接な関係を維持しつつ、プログラムの目的及び目標、並びに本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施している。全体のとりまとめは、橋爪 誠プロジェクトリーダー、鎮西 清行サブプロジェクトリーダーがNEDOと連携して実施している。

### 2.3.1 研究開発実施場所

#### ・実施先

国立大学法人名古屋工業大学

〒466-8555 愛知県名古屋市昭和区御器所町（工学研究科情報工学）

国立大学法人名古屋大学

① 〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65（大学院医学系研究科脳神経外科）

② 〒464-8603 名古屋市千種区不老町（大学院情報科学研究科）

独立行政法人産業技術総合研究所

① 〒305-8564 茨城県つくば市並木1-2-1（人間福祉医工学研究部門）

② 〒305-8568 茨城県つくば市梅園1-1-1中央第2事業所（情報技術研究部門）

③ 〒135-0064 東京都江東区青梅2-41-6（デジタルヒューマン研究センター）

国立大学法人東京大学

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1（工学系研究科）

オリンパス株式会社

〒192-8512 東京都八王子市久保山町2-3（研究開発センター）

国立大学法人九州大学

① 〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1（医学研究院）

② 〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡744番地（工学研究院・システム情報科学）

HOYA株式会社

〒351-0101 埼玉県和光市白子一丁目9番30号（PENTAXライフケア事業部 医用機器SBU）

#### ・共同実施先/再委託先

学校法人慶應義塾

〒212-0032 神奈川県川崎市幸区新川崎7-1（理工学部）

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35（医学部）

国立大学法人東京農工大

〒184-8588 東京都小金井市中町2-24-16（共生科学技術研究院）

学校法人東京女子医科大学

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1（先端生命医科学研究所）

ブリガムアンドウィメンズ病院

75 Francis Street, Boston, Massachusetts, 02115, USA（ハーバード大学医学部）

テルモ株式会社

〒259-0151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500（研究開発センター）

国立大学法人信州大学

〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1（医学部）

学校法人慈恵大学

〒201-8601 東京都狛江市和泉本町4-11-1（高次元医用画像工学研究所）

## 2.3.2 プロジェクト内運営管理

### (1) 開発推進委員会

本事業を計画的かつ効率的に推進するために委託研究機関に対し、1) 必要な研究開発計画の立案・変更、2) 研究開発成果の評価、3) その他研究開発活動の推進に必要な事項に関する必要な助言等を行う機関として設置され、年3～4回開催している。

委員メンバー	所属・役職
吉田 純	委員長 東名古屋病院 院長／名古屋大学 名誉教授 (脳神経外科学)
浅野 武秀	委員 帝京大学医学部外科学講座 教授 (消化器外科学)
佐藤 嘉伸	委員 大阪大学大学院医学系研究科医用工学講座 准教授 (医用画像工学)
千葉 敏雄*	委員 国立成育医療センター 臨床研究開発部 部長 (胎児外科学)
藤江 正克	委員 早稲田大学理工学術院 教授 (ロボット工学)
四津 良平	委員 慶應義塾大学医学部外科 教授 (循環器外科学)
渡辺 英寿	委員 自治医科大学脳神経外科教室 教授 (脳神経外科学)

\*「インテリジェント手術機器研究開発プロジェクト 研究連携型機器開発」との連携を密にするため、「研究連携型機器開発」のプロジェクトリーダー(成育医療センター/千葉部長)が本開発推進委員会の委員を兼ねた構成としている。

#### 開発推進委員会の開催日、開催場所

平成20年1月31日	10:30 - 12:30	丸の内エムスペース
平成20年8月26日	10:00 - 12:00	慶應義塾大学三田キャンパス北館3階大会議室
平成20年12月26日	17:00 - 19:00	名古屋工業大学講堂2F会議室
平成21年2月24日	14:00 - 16:00	オリンパス(株)本社 新宿モリスビル3F
平成21年7月14日	14:00 - 16:00	東京女子医科大学・早稲田大学 TWINS2 階大会議室
平成21年9月29日*	14:00 - 16:00	慶應義塾大学新川崎タウンキャンパス K2 ハウス会議室

\*本開発委員会より、厚生労働省/医薬食品局審査管理課/医療機器審査管理室よりオブザーバ参加

### (2) 実施者全体会合の開催日、開催場所

平成19年10月25, 26日 産総研臨海副都心センター	本プロジェクトにおけるソフトウェア開発ワークショップ。複数機関でのソフト開発体制とオープンソースによる公開の試み、参加機関のソフト開発実績の紹介
平成19年11月13日 14:00 - 16:00 産総研臨海副都心センター	キックオフミーティングとして、参加機関の分担の確認、過去の実績などを発表した
平成20年6月17日 14:00 - 16:00 産総研秋葉原サイト	平成19年度の開発成果および平成20年度の開発内容の確認、課題点の議論を行った。
平成21年4月30日 10:00 - 12:00 産総研秋葉原サイト	平成20年度の開発成果および平成21年度の開発内容の確認、課題点の議論を行った。
平成21年8月27日 18:00 - 20:00 国際文化会館	手術コクピットユーザビリティデザイン検討会議。デザイン担当の川崎和男氏による発表と討議
平成21年12月1日 13:00 - 17:00 品川イーストワン会議室	開発進捗状況の確認

### (3) 実務者集中開発会議（合宿形式）

平成20年12月15日～ 12月19日	名古屋工業大学17号館348号室 (サージェリ・ラボ)
平成21年7月15日～ 7月17日	名古屋工業大学17号館348号室 (サージェリ・ラボ)
平成21年11月4日～ 11月6日	九州大学

### (4) ユーザヒアリングの開催日、実施内容

開発中の機器を触って頂き、意見をいただくユーザヒアリングを下記の用に実施した。

平成20年6月18日 ヒアリング対象者 自治医科大学 渡辺英寿教授 近畿大学 加藤天美教授	開発中の機器プロトタイプについて、概要の紹介とデモンストレーションを行った。  1) ロボットコンセプトについて、特に遠隔環境での操作の必要性において議論がなされた。また、操作器について脳外科に特化した入力動作様式が必要であるなど、重要な問題点が指摘された。  2) 吸引動作を中心に手技を行う点について今後の発展について、意見が得られた。また、操作における視点について、内視鏡ビューを顕微鏡ビューへ仮想的に変えられないか、ロボットの不動点構造についての必要性について、出血検知システムの重要性など具体的かつ重要な意見が得られた。
平成20年12月26日 ヒアリング対象者 開発委員	デモンストレーションを行い、ロボット機構成について、また情報提示との連携の進捗についてなどのコメントが得られた。

## 3. 情勢変化への対応

### 1) 先端医療開発特区(スーパー特区)制度への応募と採択

平成20年度に設けられた先端医療開発特区(スーパー特区)制度に応募して採択されたテーマ(採択課題:「医工連携による先進医療機器開発実用化プロジェクト」代表:東京大学 医学系研究科 永井良三教授,平成20年11月18日)に本事業が含まれており,同特区制度のもとで臨床橋渡し,薬事規制対応などの対応を充実させることとなった。

具体的には,本事業から派生する試作品を臨床研究に供するに当たって,厚生労働省と薬事法上の問題点について事前協議するなどの対応を取ることができる。これにより,提供企業が規制上のリスクを負う必要がなくなる。

### 2) 平成20年度における補正予算に追加による共通開発要素技術開発の加速

平成20年度当初予算496百万円に,平成20年度における経済産業省の補正予算約200百万円の追加(平成20年12月)により,研究開発成果の早期実用化を促進するため,平成20年度補正事業として,脳神経外科,胸部外科及び消化器外科の領域の共通開発要素技術である,外科手術を半自動的に支援し,高精細力覚フィードバック機構を有する「高機能マニピュレータ」やセンサを装着した鉗子等の「臨床ツール」技術の早期開発に着手した。

### 3) 平成21年度開発内容の一部割り振り変更等

平成21年度中間目標達成に向けた取り組みとして、委託先間、並びに委託先と再委託先及び共同実施先間における開発作業効率の全体最適化を図るため、開発内容の一部割り振り変更もしくは見直しを行った。それに伴い委託先間、並びに委託先と再委託先及び共同実施先間で経費の調整も実施した。(平成21年7月)

開発内容の一部割り振り変更もしくは見直し箇所は下記の通り。

- ①平成20年度に名古屋工業大学が中心に開発した「手術コクピット」開発における「ユーザビリティデザイン」を、平成21年度は、脳神経外科、消化器外科、胸部外科インテリジェント手術機器用にそれぞれカスタマイズする必要があり、脳神経外科用についてはそのまま名古屋工業大学で、消化器外科用については九州大学、胸部外科用については東京大学でそれぞれ開発を実施する。
- ②オリンパス株式会社にて開発する「胸部外科用リアルタイム情報統合・呈示実装」における情報統合ソフトウェア開発の一部を東京大学と共同で実施する。
- ③名古屋工業大学が実施する「脳神経外科手術用手術コクピット」にて術者に呈示する手術ナビゲーションに必要な可視化・画像処理の一部を、名古屋大学が実施する「多地点統括ヘッドクォータ技術」で開発するソフトウェアモジュールに組み込み、総合評価する。
- ④東京女子医科大学で実施予定の「術室統括ヘッドクォータ」開発における「ヘッドクォータデータ収集サーバ」構築は、産業技術総合研究所で実施予定の「医療機器ログシステム」におけるデータ収集サーバおよび「手術ロボット基盤ソフトウェア 周辺レイヤー」における手術ロボット動作ログシステムと技術的な共通部分を調整し、産業技術総合研究所にて「ヘッドクォータデータ収集サーバ」開発として集約的かつ重点的に実施する。また、「ヘッドクォータデータ収集サーバ」は全システムのログ機能に拡張可能であり、名古屋工業大学が実施する「リアルタイム情報統合・呈示技術」、「脳神経外科手術用手術コクピット」の間の通信にも適用する。

### 4. 中間評価結果への対応

該当なし

### 5. 評価に対する事項

該当なし

(以降余白)

### Ⅲ. 研究開発成果について／成果概要

### Ⅲ. 研究開発成果について

#### 1. 事業全体の成果

##### 中間目標(共通);平成21年度末

術前断層画像情報と内視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること に対して次の成果を得た。
---

##### 【技術上の挑戦と成果】

誤差範囲の厳密な評価が未達であるが、術室内で実施可能な工夫により、「術前の MRI 画像」と「術中の内視鏡画像」および「術中の超音波画像」の統合を 2mm 以内の誤差で行う目処がたった。今年度末までに詳細な評価を行ない、目標を達成の見込みである。

これらは、全てのサブプロジェクトで共通のソフトウェアコードを共有しており、使用する画像のひずみに依存するが全サブプロジェクトで同程度の FRE (fiducial registration error)をもつ。実用上問題となる TRE (target registration error)についてはサブプロジェクトによって若干の相違があり、今後 TRE を小さく抑える為の開発を続ける。とくに、内視鏡画像と術中超音波の統合、内視鏡画像と術前画像情報の統合では、2mm の誤差は内視鏡視野の大きさと比較して大きく、目立ってしまう。これを小さくしていく。

##### 【マネジメント上の挑戦と成果】

情報統合ソフトウェアの開発は、3分野を連携した開発マネジメント体制の構築のパイロットケースとして活動した。その開発には、名古屋工業大学、名古屋大学、産業技術総合研究所、ブリガムアンドウィメンズ病院(以上脳外サブプロから)、東京大学(胸部サブプロ)、九州大学(消化器サブプロ)が参画した。

これら6機関が多地点で共同開発する環境として、ネットワーク上に置かれたバージョン管理機能をもつファイルサーバ(CVS, SVN ホスティングサービス)、自動コンパイル機能を持つマルチプラットフォーム(Windows, Linux, Mac OSX)での自動テスト機能をもつバグ情報管理システムを導入して、参加機関にその積極的利用を徹底させた。

さらに、利用に当たっての制約の少ない既存の BSD 系ライセンスあるいは LGPL によるフリーソフトウェアの積極利用を徹底した。これらにより、リソースの無駄(参加機関の間で類似したソフトウェアを平行して開発する、高品質なフリーソフトウェアが存在するのに同じソフトを1から作成する等)を省くことができた。

マネジメント上の最大の成果は、開発用の画像ワークステーションプログラムとしてフリーウェアの 3D Slicer を3分野で統一して採用するに至ったことで、分野間でソースコードの融通ができるようになったこと、若手研究者にその様な開発環境を使いこなすリテラシーが生まれたことである。手術支援の分野で良質なソフトウェアを開発する環境とこれを使いこなすリテラシーを持つ研究者の育成の重要性は、本事業の開発委員からも指摘を頂いており、今後も彼らがそれぞれの所属機関で指導的立場でこれらを発展させていくことを期待する。

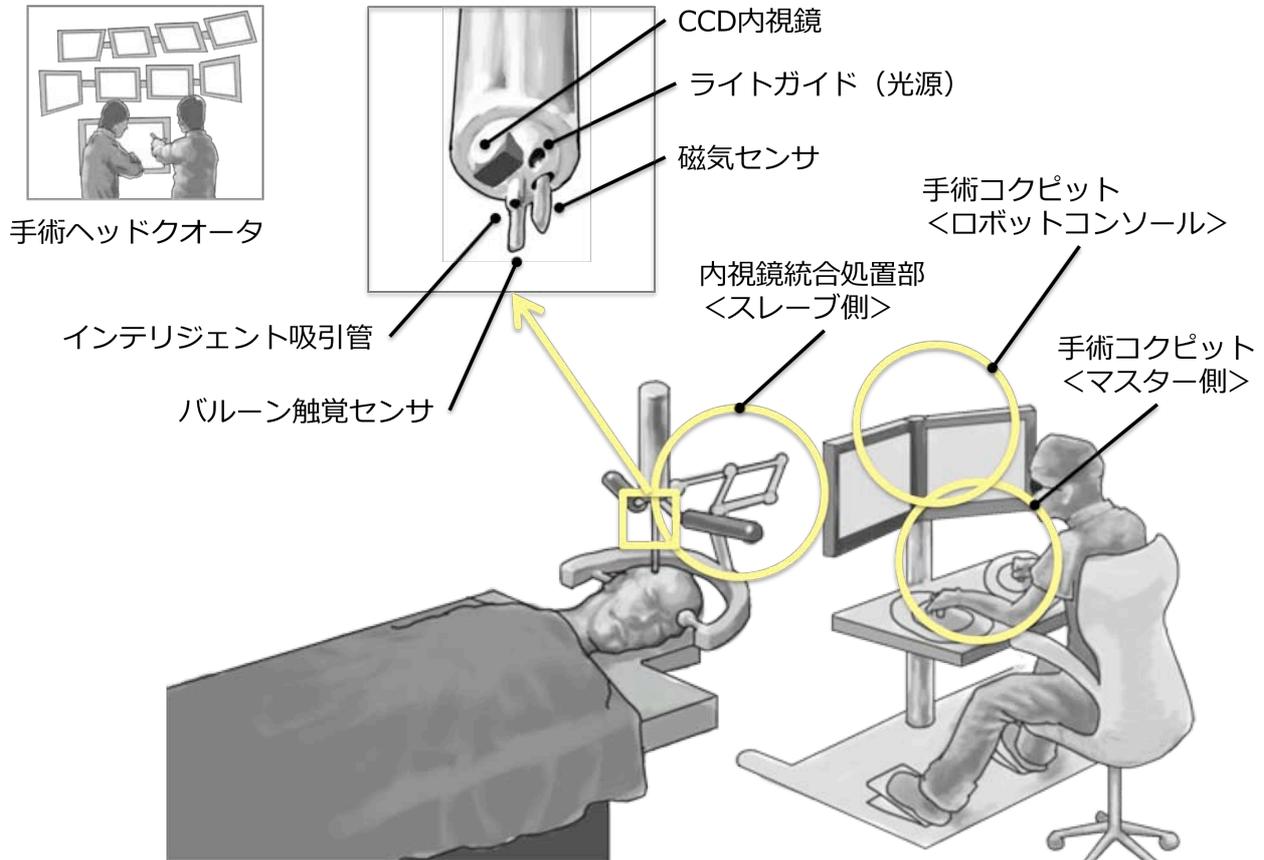
(以下余白)

## 2. 研究開発項目毎の成果概要

3分野のサブプロジェクトごとの目標達成度と各実施機関の年度別目標並びに成果を表として示す。技術的詳細は次章に記載する。

### 1) 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器

システム構成の概略を以下に示す。



脳神経外科サブプロジェクト／中間目標の達成度

	中間目標	成果	達成度	今後の課題
1)	マニピュレータ部分の動作誤差が、0.5 mm(統計的信頼区間 5%) 以下であること	0.1mm 以下を達成	◎	使いやすさの改良, 滅菌洗浄バリデーション
2)	術前断層画像情報と内視鏡術視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間 5%) 以下の誤差で統合できること	2.0mm 以下を達成	○	内視鏡画面統合時の精度
3)	最小計測量が 0.01 N 以下であり、かつ直径 10mm の内視鏡に複数個埋設置可能である力センサを開発すること	分解能 0.01N 以下で複数埋設置可能	◎	耐久性, 滅菌洗浄バリデーション、価格

◎: 計画より進んだ ○: 計画通り △: 計画未達(H21/10 末の見通し)

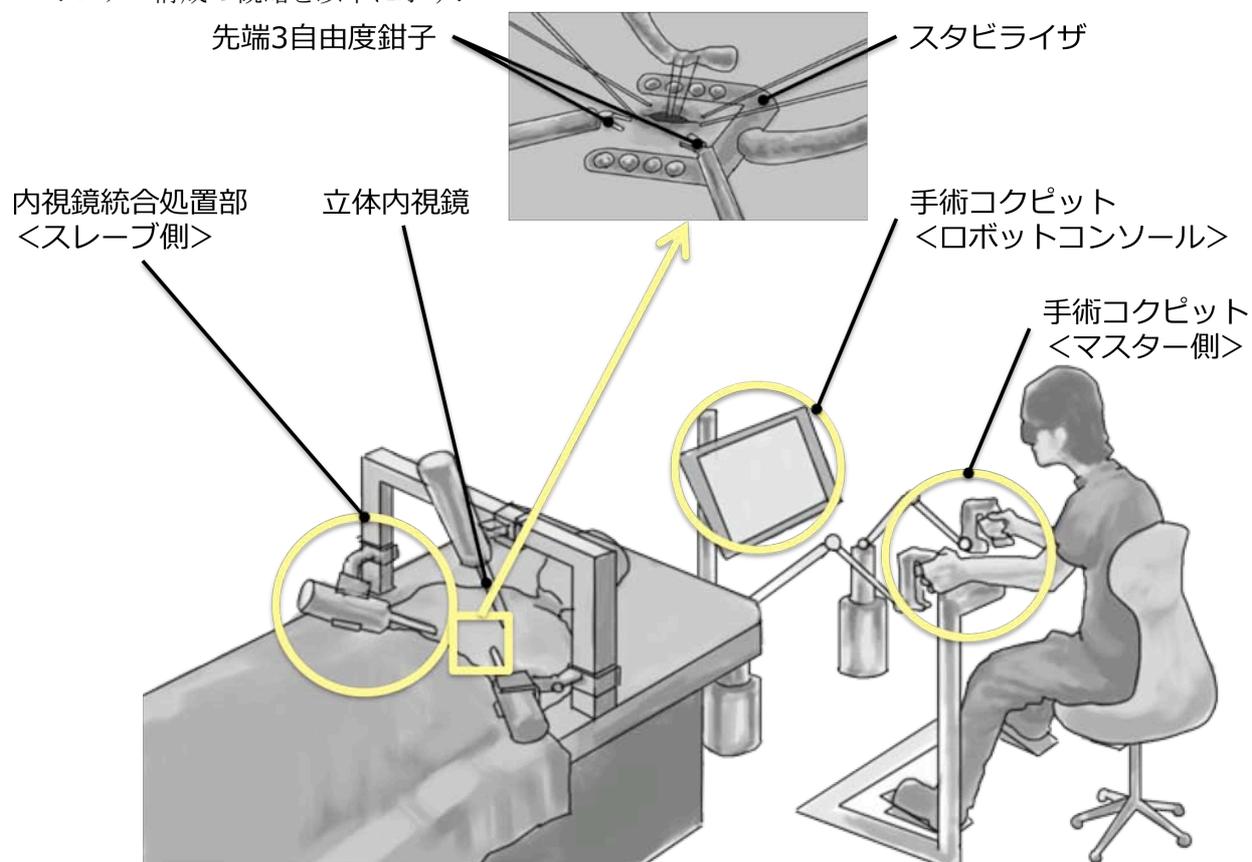
脳神経外科サブプロジェクト／最終目標の達成見通し

	最終目標(平成 23 年度末)	達成見通し
1)	直径10mm 以下の硬性内視鏡、力センサ、2本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。	先端部直径 10mm を実現しており、また微細鉗子についても試作進行中であることから目標達成が可能
2)	力触覚情報等を術者にフィードバックして表示する操作機構を有すること。	力覚情報取得のための光ファイバを用いたセンサプロトタイプを既に開発していることから目標達成が可能
3)	微細操作部分の動作誤差が、1 $\mu$ m(統計的信頼区間5%)以下であり、かつ動作分解能が1 $\mu$ m以下であること。	機構精度は達成される見込み。 ただし対象組織と機構の間のぶれをこの精度以下に抑える事の難易度が高く、この精度が必要かは検討の余地有り
4)	力覚呈示の時間分解能が1kHz 以上であり、かつ呈示力分解能が0.01N以下であること。	プロトタイプでの時間分解能 1kHz での力覚呈示に成功、また高精度力覚呈示試作終了したことから達成可能
5)	計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を統合する際に、0.2秒以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり、かつ0.8mm 以下の位置誤差(統計的信頼区間5%)であること。	内視鏡と術前画像の動画画像処理による精密補正を開始しており、最終年度までに達成の見込み
6)	非臨床評価試験により開発機器の有用性を示すこと。その指標として以下を確認すること。 一実験動物にて、脳腫瘍切除を模した手術を行い、手術後に残存部の体積が元の腫瘍部の5%未満であること。 一正常部位が誤って除去されておらず、また術中に正常部位に血行障害などの合併症を来す恐れのある荷重が加わらないことを示すこと。	これら要素技術が十分達成可能であり、また臨床での有用性をこの技術で明らかにしていることから目標達成が可能

(以下余白)

## 2) 胸部外科手術用インテリジェント手術機器

システム構成の概略を以下に示す。



胸部外科サブプロジェクト／中間目標の達成度

中間目標	成果	達成度	今後の課題
1) 心臓の側方にもアプローチ可能な内視鏡	心臓の側方にもアプローチ可能な硬性の斜視ステレオ内視鏡開発	◎	長時間使用時の疲労感の低減 (表示系含む)
2) 直径 10mm のトロッカーに挿入可能な、心電用多点電極	直径 9mm の心電用多点電極アレイを開発(世界初)	◎	電氣的焼灼デバイスの開発
3) 直径 6mm 以下であり、かつ3自由度を有する鉗子	直径 6mm、先端に 3 自由度を有する把持鉗子の開発.	◎	スタビライザ, 吻合デバイス, 力覚フィードバックの開発
4) 術前断層画像情報と内視鏡画像を 2mm(統計的信頼区間 5%)以下の誤差で統合できること	術前 CT/MRI と内視鏡位置情報のレジストレーションソフトを作成し, 誤差 2mm 以下を確認した	○	拍動や呼吸などに対してよりロバストな情報統合アルゴリズムの開発

◎: 計画より進んだ ○: 計画通り △: 計画未達(H21/10 末の見通し)

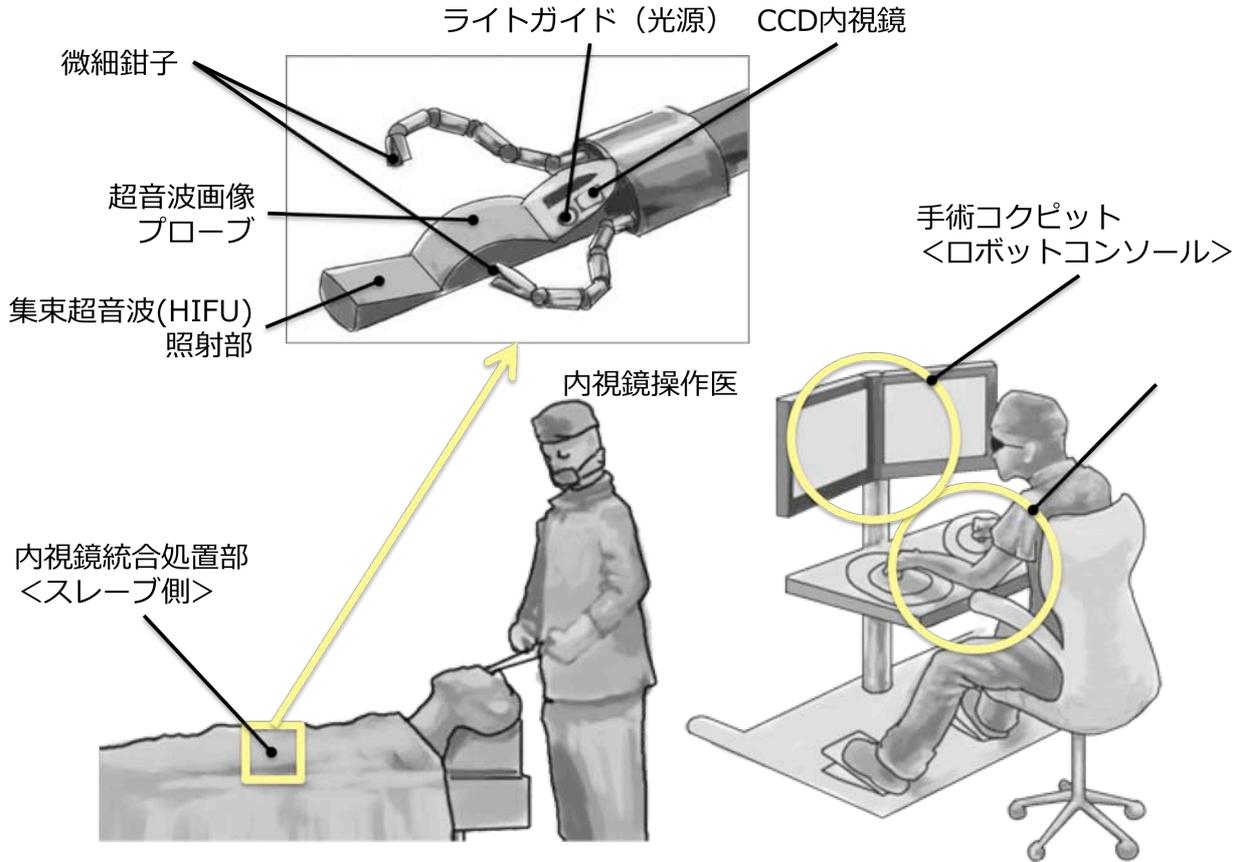
胸部外科サブプロジェクト／最終目標の達成見通し

	最終目標(平成 23 年度末)	達成見通し
1)	直径 10mm 以下の内視鏡、超音波プローブ・心電用多点電極アレイ、直径が 6mm 以下でありかつ 6 自由度以上を有する鉗子等が統合された、心臓、肺の裏側にもアプローチ可能な機構および力触覚情報等の術者へ呈示する機能を有すること	試作機によるブタ心臓前面の冠状動脈バイパス手術に既の実施しており、術者へ情報呈示とマニピュレータの多自由度化を実現することにより確実に目標達成が可能
2)	力触覚情報等を術者にフィードバックして呈示する操作機構を有すること	力覚フィードバック機構を実現しており、ファイバーセンサ(FBG)を用いて力触覚計測機構の改良を行うことにより確実に目標達成が可能。
3)	計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の 3次元断層画像等を、0.2s 以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)で、かつ 1.4mm 以下の位置誤差(統計的信頼区間 5%)にて統合する	CT画像と内視鏡位置情報との統合したナビゲーションシステムと内視鏡画像に電位マップをオーバーレイ表示システム開発が既に完了しており、情報統合アルゴリズムの改良することにより確実に目標達成が可能
4)	非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。 ー 動物実験により、疾患部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差 1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定できること、かつ、副作用となる血管損傷なく切除などの処置が可能であること。 ー 動物実験により、胸腔鏡的に回旋枝、右下行枝へのアプローチと吻合などの処置が拍動及び呼吸動下で可能であること。 ー 動物実験により、心表面に異常伝導部位を想定し、拍動及び呼吸動下に位置誤差 1mm(統計的信頼区間5%)以下で位置同定、処置が可能であること、かつ、その処置に要する時間がカテーテルアブレーション手技の標準的所要時間よりも短いこと。	試作機によるブタを用いた動物実験による有用性が確認されており、今後動作精度の向上等の改良、トレーニング技術(コンテンツとインフラ)の確立することにより確実に目標達成が可能

(以下余白)

### 3) 消化器外科手術用インテリジェント手術機器

システム構成の概略を以下に示す。



消化器外科サブプロジェクト／中間目標の達成度

中間目標	成果	達成度	今後の課題
1) 注入後1分以内に十分な造影効果を示し、2時間以上リンパ節に留まるセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤の作成	既承認の造影剤でも2時間造影できる事を確認した	◎	がんマーカーを新規造影剤と複合化し、更なる機能化と特異性の向上
2) 術前断層画像情報と内視鏡術視鏡画像を、2mm(統計的信頼区間5%)以下の誤差で統合できること	超音波-内視鏡ナビにおいて位置誤差が2mm以下であった	○	更なる高精度化と時間遅れの短縮
3) 直径15mmの内視鏡に埋入可能な収束超音波モジュールの開発	直径15mmのHIFUを試作し、実用的な焼灼性能と冷却効率が得られることを確認した	◎	安全性確保および照射精度向上のため、超音波画像を用いた半自動照射部位追尾機能の実装

◎: 計画より進んだ ○: 計画通り △: 計画未達(H21/10末の見通し)

消化器外科サブプロジェクト／最終目標の達成見通し

	最終目標(平成 23 年度末)	達成見通し
1)	直径 10mm 以下の半硬性内視鏡、収束超音波プローブ、2本以上の微細鉗子及び微細切子が統合された機構を有すること。	直径 10mm 以下に収めたシステムとすることは可能である見込みだが、必要な発生力を得られるか、開発費と製造コストが課題となる。10mm 以下に収めることに臨床的な意味があるかどうかを再検討する
2)	力触覚情報等を術者にフィードバックして表示する操作機構を有すること	FBG を用いて力触覚計測機構の改良を行うことにより確実に目標達成が可能。
3)	収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が 2 mm 以内(統計的信頼区間 5%)であること。	実験室では既に達成しており、生体内で誤差を管理する手法を確立すれば達成の見込み
4)	計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の 3次元断層画像等を、0.2s 以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)で、かつ 1.4mm 以下の位置誤差(統計的信頼区間 5%)にて統合する	超音波画像と内視鏡位置情報との統合したナビゲーションシステムと内視鏡画像に電位マップをオーバーレイ表示システム開発が既に完了しており、情報統合アルゴリズムの改良することにより確実に目標達成が可能
5)	非臨床評価試験により開発機器の有用性を示す。その指標として以下を確認すること。 ー 実験動物にて、経消化器アプローチによる腫瘍切除を模した手術を行い、開発機器を用いない経消化器アプローチの手術の所要時間より短いこと。 ー ポートでの漏出がない等安全に実施できること。 ー リンパ節同定用超音波造影剤を用いてセンチネルリンパ節に相当する直径 2mm 以下のリンパ節が可視化できることを示すこと。	所要時間に関する比較に関しては、見通しが得にくいが他の点に関してはこれまで得られた結果から、おおむね問題なく達成できる見通しである。

(以降余白)

### Ⅲ. 研究開発成果について／成果詳細

#### 本事業の背景

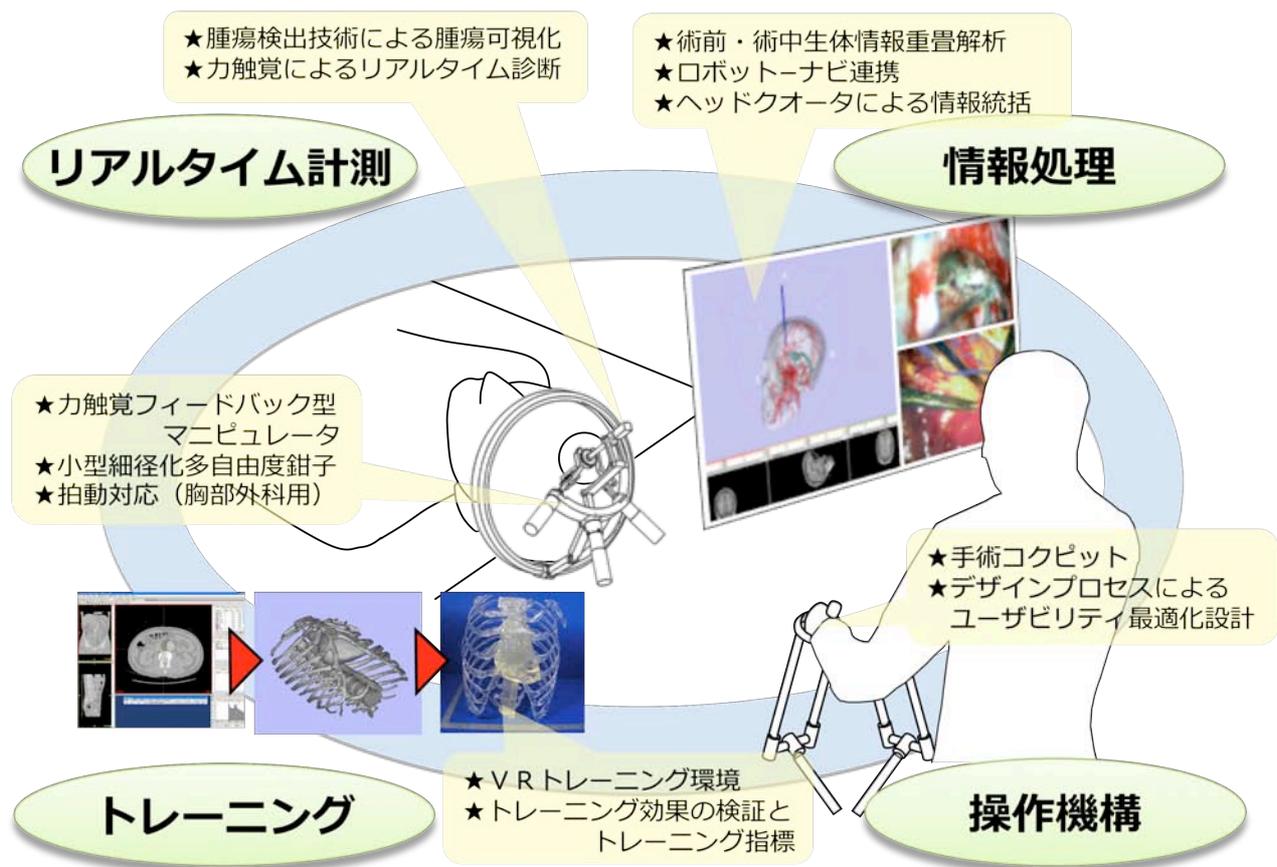
## 背景

### インテリジェント手術機器の定義

我々は、内視鏡下処置のためのロボティックデバイスと、内視鏡に適した病巣部の同定手段と治療手段を組合せたデバイスをインテリジェント手術機器と呼んでいる。治療器たるロボットエンドエフェクタにセンサを組み込むことで、術中に必要なセンシングを行い、これを即利用して治療を補助することを可能とする「診断と治療の同時進行」を目指すデバイスである。

- **局所的・直接的センシング** 治療に於ける計測が診断計測と異なるのは、「この辺りに病変部があることは知っており、あとはその場所を見つけて決断するための判断材料を提供すること」が主目的となることである。即時性が必須である(医師が術中に待てるのは数秒)。  
インテリジェント手術機器では、病変部の候補箇所の近くで直接計測できる。計測範囲を 1mm～1cm とごく狭くするかわりに、感度、空間分解能、時間分解能などを向上させることも可能である。また、センサを候補部位に近づけて計測するので、「どこを測っているのか」が明らかである。  
断層画像などの計測手段は広い範囲を一度に計測できるが、感度、分解能、即時性について計測原理上の限界が付きまとい、また画像で表示される場所と実際の患部の対応付けを別途行わねばならないこととは対照的である。
- **ナビゲーションの役割** 同様にナビゲーションの役割も、古典的な定位的手術、画像誘導手術のそれと異なってくる。位置情報の精密さは実は必須ではない。  
例えば、脂肪組織に埋もれた狭窄冠動脈を同定するのに必要なナビゲーションは、「術前三次元画像上で表示される狭窄部を術中に 1mm 以内の標準偏差をもつ誤差で指し示すこと」ではなく、「この辺りに解剖学的に存在することが判っている数本の互いに数ミリ離れた血管のなかで、狭窄がある血管を他の血管と間違いなく区別できる手がかりを呈示すること」である。その場合、高々数ミリの誤差範囲で用は足りるが、ナビの情報はその程度の誤差であることを判断できる別の情報を呈示すべきである。  
1～2cm の視野範囲の内視鏡画像上にナビゲーション画像を表示する場合に 1mm の誤差があれば、内視鏡画像上ではこの誤差は目立つ。目立つことで逆に、現在の位置合わせが信用できる物であるかを考えなくても判断できる材料を与えていることになる。

なお、本事業における「インテリジェント」は、自律的な治療を機械がやるという意味ではない。知覚(センシング)に関して高い機能をもつとの意味である。



インテリジェント手術機器の4つの柱 (NEDO パンフレットより)

インテリジェント手術機器と既存の内視鏡処置具のちがい

	既存の内視鏡処置具	インテリジェント手術機器
構成	1. 内視鏡 2. 付随する鉗子, 電気手術器, 吸引, 注水機能  立体内視鏡も存在する	1. 立体内視鏡 2. 1～数本の処置具(鉗子とは限らない) 3. 局所センサ 4. これら进行操作するマニピュレータ機構 5. センサ情報などを解析, 呈示する情報処理
主目的	内視鏡観察下に簡単な処置を行う	内視鏡観察下に情報統合的ながん, 心疾患治療を行う
内視鏡種類	軟性: 経口(Φ10-20) 硬性: 体表アプローチ(Φ4-10)	硬性(脳外), 半硬性(胸部), 軟性(消化器)
情報の役割	統合しない	センサ情報を活用するため, 情報統合は必須
トレーニングシステム	VRシミュレータが販売中 内視鏡外科学会などが, 技術認定制度を実施中	システムとして一体的に提供 本物を使ってトレーニングできる
動作軌跡などのログ	とれない	データ, API ともに公開の予定

## 開発する機器の全体像

### この事業が狙う実用化の時期

本事業では、5～7年後(2010年中盤)に先端的な医療機関で実施可能になる最先端の手技をサポートすることを想定したプランとなっている。これは、本事業が直近の臨床ニーズを直ちに満たすための実用化事業ではなく革新的な新医療を創出するための研究開発事業であること、技術開発後の臨床試験→薬事承認→保険収載のプロセスを経ると結果的に数年後にその時期に市場に出るためである。

一方、これだけではビジネスモデルとして善策とは言えない。本事業では、その成果の部分的スピンオフによる段階的な医療応用を狙っている。(IV実用化にて詳述)

## 脳神経外科用インテリジェント手術機器システム

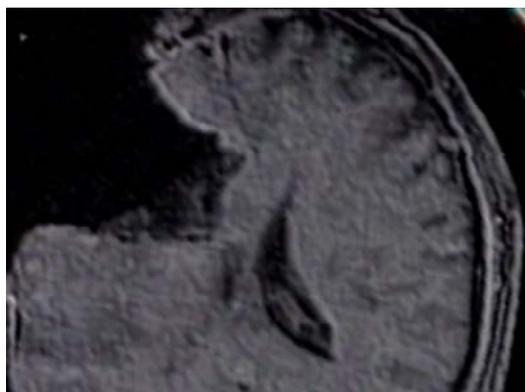
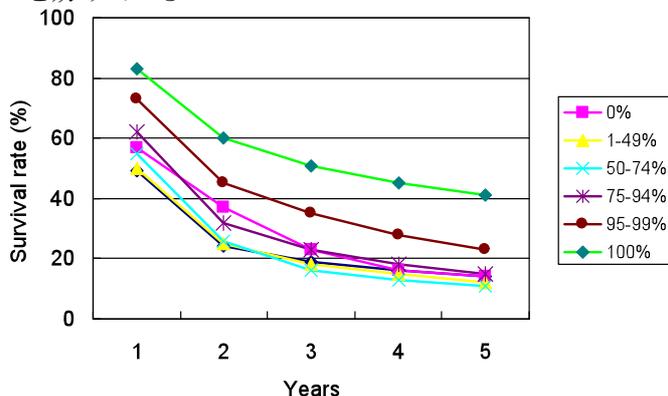
### 【悪性脳腫瘍治療の方向性と現状】

悪性脳腫瘍は、glioma, glioblastoma, astrocytomaなどの神経膠種が代表的である。これらの中でもとりわけ治療成績の上がらない glioblastoma はすべての悪性新生物の中でも最も予後の悪い疾患のひとつである。神経膠種は原発性脳腫瘍の発生件数の約1/3をしめている。

神経膠種の治療を難しくする特徴として浸潤性に神経細胞の間に広がっていく点あげられる。このため、腫瘍と正常部位の間には膜様の区画が存在せず、重要な機能領域に発生した場合、機能損傷無く腫瘍細胞だけを除去することは困難とされてきた。

神経膠種の治療選択は、外科的摘出の他に放射線治療(最近では重粒子線、陽子線なども)、化学療法(最近ではテモゾロミドが有望)の組合せとなり、新しい治療法として免疫細胞療法、ワクチン、遺伝子治療が試みられているが研究段階である。また、光線力学療法(photodynamic therapy; PDT)により、腫瘍細胞だけを選択的に死滅させる試みとして、肺がんで承認を持つレザフィリンと664nmレーザの組合せにつき、伊関らによる医師主導治験が進められている。

外科的切除は体積切除術が予後に相関する。グレード4の5年生存率は95%体積切除で22%程度(経過観察の場合は14%)、一方100%切除できたケースでは44%と倍増する。完全切除を目指す試みとしてはBlackらによる術中MRI誘導下の切除法が知られており、術中MRIを備えた幾つかの医療機関では従来の治療成績を有意に上回る生存率を得ている。ただしこれが実施できる医療機関は国内で数機関に限られており、一般的と言えない。術中MRIを導入することは病院経営の上でメリットが薄く普及を妨げている。



脳腫瘍の体積切除率による、年ごとの生存率の推移(左)、術中MRI(右)。残存腫瘍がまだ見える

### 【脳神経外科用インテリジェント手術機器が目指すもの～何が変わるのか】

100%切除したはずの症例で56%の患者が再発で亡くなってしまふのは、切除したつもりの腫瘍が残っていることを示唆する。このデータの切除率はMRIなど断層画像の術前術後の変化から決める。腫瘍と判断する基準は見た目による。このため、MRIの断層に明確に写らない腫瘍は取れたと集計される可能性がある。現在の臨床用MRIの空間分解能では、0.2mm程度以下の薄さの腫瘍の描出は造影剤を用いても困難であり、これ以下の残存腫瘍は切除されたと判定される。

そこで、脳神経外科領域においては、神経膠種の、手動的可及的除去のあとの切除表面に薄く広がる残存腫瘍の完全除去と重要機能の温存を適用として設定し、MRIに写らない残存腫瘍を可視化して微量の吸引によりその部位だけを除去できるシステムを目指す。以下を開発のポイントとした。

1. MRIに写らない残存腫瘍の可視化：厚み 0.2 mm 以下の腫瘍を見つけ出す技術
2. 手術を容易にする機構：吸引操作に特化した操作部設計
3. 次世代の治療手段：粘稠な脳組織を、指定した微小体積量だけ吸引する「インテリジェント吸引管」
4. 普及の円滑化：上記開発機器のためのトレーニング装置及びトレーニングカリキュラム、情報統合を進めるためのヘッドクォータ

将来的には、本システムを用いて全腫瘍を完全除去するシステムを目指す。それには吸引装置とマニピュレータ機構の操作性を高めて用手的な吸引並みの迅速さで操作できるように洗練し、かつユーザがそれに慣熟するのを待つ必要がある。そこで、第一段階として可及的用手的な腫瘍切除を従来のな方法で行い、そのあと本機器を用いて切除表面に薄く分布する残存腫瘍を吸引するものとする。

なおレザフィリンによる光線力学療法も可及的用手的な腫瘍除去後の残存腫瘍の完全除去を目指す使用方法が検討されている。そこで、将来的には本システムにレーザー照射部を搭載するなどの検討もすすめている。

本機器は、術中 MRI の使用を必須としないシステムである。術中 MRI による手術と同程度の治療成績が得られるより安価なシステムとなる。

## 胸部外科手術用インテリジェント手術機器システム

### 【心疾患治療の方向性と現状】

現在国内では約 20 万症例の冠動脈疾患に伴う虚血性心疾患があり、その多くがステントによる治療を受けている。一方で、ステント留置後の再狭窄、多枝狭窄症例などではステントの適用にならず、バイパス手術が唯一の救命法である。現在、国内では 22000 例のバイパス手術が行われている。元々高齢者に多い疾病であるが、再狭窄などの患者層は一層高齢であり、手術の負荷は患者の予後に直結する。このため、より侵襲の低い手術が望ましい。

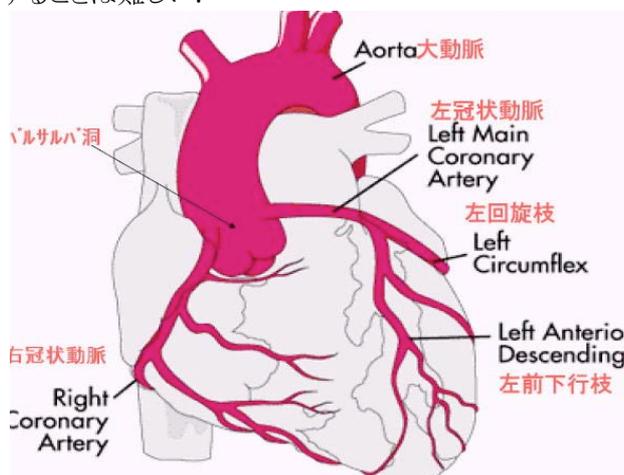
バイパス手術を低侵襲化することを目指す。内視鏡下・拍動下の手術に行き着く。このとき、手術に求められるのは次の点である。

- 1) 手術時間は短いこと。心臓手術では時間が長引くほどリスクは増大する。
- 2) 血管吻合が確実にでき、かつできるだけ長期間にわたって狭窄などを起こさないこと
- 3) 狭い胸腔内で確実にできること。
- 4) 一つのポート(侵入口)から心表面の広い場所にアクセスできること
- 5) 術中に心室細動、心室頻脈などの重篤な状態になったときに迅速に対処できること

ダビンチシステムは当初、内視鏡下・拍動下のバイパス手術を対象に開発が進められた経緯がある。しかし、同システムの主な用途は泌尿器科手術などに移っていった。主な理由として以下が考えられる。

- 1) 内視鏡下・拍動下のバイパス手術は難易度が高く、当時(2000 年頃)は手術手技として確立していなかった
- 2) 手首の自由度は高いが、その手前の関節は 30cm 程度の直線的な機構である。そのため、心臓上のアクセスできる部位が正面の一部に限られる。

さらに、内視鏡下と拍動下のバイパス手術は今でも手技として確立したとは言えない状況であり、一足飛びにこれを臨床目標とすることは難しい。



### 【胸部外科用インテリジェント手術機器が目指すもの～何が変わるのか】

これらを考慮して、胸部外科領域においては、まず小開胸下の左前下行枝に対する心拍動下バイパス手術を最初の適用として設定する。比較的容易な部位で安全・確実・容易に可能とする機器として実用化して、その後、右冠動脈、回旋枝など奥の血管を適用とする手技開発と、完全内視鏡下に実施するための手技開発を進める。以下を開発のポイントとした。

1. 対象血管、心筋の局所機能の可視化：脂肪組織に埋もれたバイパスする血管を素早く間違いなく同定する可視化とナビゲーション、心筋の局所的機能評価。これにより、手術時間を短くする。
2. 手術を容易にする機構：途中で屈曲可能な鉗子類による、右心奥側などの内視鏡下・拍動下バイパス。これにより、一つのポートから広い範囲にアクセス可能になり、時間短縮にもつながる。
3. 次世代の治療手段：半自動縫合器、スタビライザーとロボティック鉗子による、現状の手縫いによる縫合と同水準以上の縫合を短時間に狭隘部で確実にする
4. 普及の円滑化：上記開発機器のためのトレーニング装置及びトレーニングカリキュラム

血管吻合の自動化は、長年試みられているが完成しない分野である。現行の最先端の自動吻合器(C-Port システムなど)でも確実な物と見なされていない。ナイロン糸での縫合を上回る物が出ない。そこで、本プロジェクトでは、半自動縫合器と手縫いの組合せによる確実な操作を目指して、

- 1) 吻合する組織の相対的な位置決めをマニピュレータにて行う
  - 2) マニピュレータで全周を吻合するのではなく、仮縫いを自動縫合器で、仕上げを本システムで行う。
- こととしている。

拍動心への対応については、これまでロボット工学側から提案されている、ビジュアルサーボによる拍動補償技術が存在するが、本プロジェクトではこれを採用していない。開発期間内に、突発的な期外収縮時における制御系の偏差を完全に除去できる水準まで至る可能性が低いと判断した。動的な拍動補償の代わりに、現在の心臓外科手術で実用化されているスタビライザーの技術を応用する。

## 消化器外科手術用インテリジェント手術機器システム

### 【消化器がん治療の方向性と現状】

消化器外科においては、消化器がんが全ての悪性新生物による死者の半数以上を占め、胃がん(年約5万人)は肺がんに次ぐ死亡数となっている。また近年増加の著しい大腸がんへの早急な対応が喫緊の課題となっている。その治療法として新薬や重粒子線・陽子線などを用いた放射線治療などが一定の治療成績をもたらしている。

しかしながら、これらの新しい治療法はスタンダードになっていない。大きな理由はその費用にある。これらは効果があるとされているが高価である。重粒子線・陽子線治療は施設も大規模となり、国内においても僅かな施設しか稼働していない。これらの進歩を勘案しても当分の間は外科的治療が主流であることには変わりがない。

その外科的治療においても時代の要求により、可能な限り機能の温存を図る低侵襲手術が一般化し、その代表である内視鏡手術が流行している。患者の希望が高く、(身体的にも経済的にも)患者の負担を軽減し、整容的にも優れていることから、瞬く間に浸透していった。

しかしながら、低侵襲治療の中心となる内視鏡手術は、現在、腹部外科の多くの疾患で一般化してきているものの、がん治療への適用は限定的なものとなっている。様々な理由があるがその一つとして、最初に転移するリンパ節(センチネルリンパ節)の郭清にあたって、内視鏡を用いて微細なセンチネルリンパ節を高い感度で発見する方法が無いこと、操作が難しいことが理由であると考えられる。

また、より革新的な治療法として、収束超音波及びそれを応用する光線／音響化学療法等のエネルギー集中型治療が結石破砕や脳腫瘍手術を対象に臨床研究がなされ、良好な治療成績を挙げているが、消化器のがんを対象にする場合は、深部にあるため体表面から焦点の位置精度を上げることが困難という課題がある。

こうした中、近年、「経口アプローチによる腹腔内手術」(NOTES; Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)が開発され、一部の疾患への適用が試みられている。経口アプローチの利点としては美容上の理由だけでなく、がんに近い収束超音波が照射できるため照射精度の向上が期待できること、センチネルリンパ節の郭清が可能であることが挙げられる。すなわち、経口的に胃壁内側のがん組織を切除し、続いて NOTES により胃壁裏側のセンチネルリンパ節を小さな侵襲で切除することが可

能となる。しかし、NOTES は全ての操作を経口的にアクセスする内視鏡を通じて行うため、手技の難易度がきわめて高くなるという問題がある。

総じて、内視鏡手術を希望する患者さんが増える一方、道具と医療の技術がこれに追いついていない。そのため、医師がリクスを背負い込む格好で進められている。

#### 【センチネルリンパ節】

胃がんの治療に当たっては、がん病巣のほかに、病巣からのリンパ管を通じて転移が広まることもある。そこで、そのリンパ網の下流部分のリンパ節を予防的に大きく切除することが行われる。これを郭清という。とりわけ、病巣から最初にリンパ流を受けるリンパ節をセンチネルリンパ節とよび、これを切除しなければならぬとされてきた。そこで、これを術中に発見することが重要となるが、胃がんの場合はまだ術中にこれを簡便に行う技術が確立していない。また、本当に知りたいのは病巣の下流にあるリンパ節ではなく、転移のあるリンパ網であるが、これを確実に可視化する手段は存在しない。

これらの状況を踏まえ、本研究開発では、上記の問題を解決するため、胃がんをはじめとする消化器のがんを対象として、NOTES を含む経口的アプローチによる治療推進に資するインテリジェント手術機器の研究開発を行う。

#### 【消化器外科用インテリジェント手術機器が目指すもの～何が変わるのか】

消化器外科領域においては、胃がんの経口アプローチによる切除と、センチネルリンパ節の可視化と郭清を第一の適用とする。その後、HIFU によるがん焼灼、胃以外の消化器への適用拡大をはかるとともに、がん転移リンパ節の可視化技術の研究を進め、組合せて用いる造影剤の適用拡大、新規申請を行う。消化器外科領域においては以下の4点を開発のポイントにした。

1. センチネルリンパ節の可視化：センチネルリンパ節を効率よく描出させるため造影技術、新規超音波造影剤、転移を可視化するための分子マーカの発見とこれを応用したがん細胞凝集性の造影剤の開発
2. 手技を容易にする機構：軟性内視鏡先端部に装着可能なロボットとそのシステム、EMR、ESR、HIFU など多彩な処置手段を持つ
3. 次世代の治療手段：収束超音波(HIFU)照射装置と観察用超音波装置を統合し、これらを軟性内視鏡先端部に搭載し、超音波のナビゲーションによる照射を可能とする装置
4. 普及の円滑化：上記開発機器のためのトレーニング装置及びトレーニングカリキュラム

センチネルリンパ節の可視化は、経口的アプローチにおいて 2)あるいは 3)を用いたリンパ節郭清の達成に必要な要素である。これまで、胃のセンチネルリンパ節を効率よく描出可能な超音波造影剤とそのプロトコールは存在しなかった。これにより確実なリンパ節郭清のための超音波画像取得が可能となる。

## 規制・制度による障壁と、本事業での取り組み

### 【制度上の阻害要因】

我が国の制度が革新的医療機器の製品化の主な阻害要因となるのは、着想から市場獲得までの順番で以下の通りである。

1. 未承認医療機器の臨床研究への提供；平成 14 年の薬事法改正により医師主導治験が導入された際に、「同制度によらない臨床研究ができなくなり、その様な目的での未承認機器の提供が薬事法違反に抵触する」との解釈が広まり、企業から試作品を提供できなくなった。実際に東芝が慶應に提供したロボティック鉗子の試作品について薬事法違反の判断がでたことがある。
2. 非臨床試験の規格適合性；電気安全性、生物学的安全性など多くの非臨床性能試験に ISO/IEC とこれに基づく JIS に適合した試験結果の添付が求められるようになった。技術基準の明確化、国内で JIS 適合を示すと海外でも通用すると言うメリットがある反面、TUF などの規格試験機関に高額の試験料（一つの規格あたり数百～一千万円）を支払う必要がある。平成 14 年の薬事法改正で導入された認証基準、承認基準に基づく認証／承認の場合、品目ごとに試験を実施しなければならず、改正前と比べてむしろコスト高になった。
3. 申請時の治験データ；治験が必要かどうかは PMDA に相談しないとわからない。相談時の戦略が稚拙だと要治験という回答しか得られない。治験の実施には1～数年の期間と数億円単位のコストを覚悟しなければならない。
4. 申請から承認までの期間；革新的医療機器の場合、標準審査期間は1年とされている。この長さは審査側の処理時間のみであり、実質的には更に長期間を要することがある。（但し、問題点を事前に整理しておけばこの期間は大幅に短縮できる）
5. 臨床ガイドライン、トレーニングを承認条件とするケース；関連医学会などによる臨床ガイドラインや慣熟トレーニングカリキュラムの整備を承認条件とするケースがでている。これは十分な準備期間無くして達成できない。これらの整備が遅れば承認が遅れる。
6. 承認範囲；治験は限られた患者群への評価実験であり、得られるのはその患者群での有効性安全性である。しかし多くの場合、それではビジネスが成立しない程狭い承認範囲となってしまう。承認範囲の狭さは、保険収載時にその範囲でしか償還が認められないというデメリットになる。患者群よりも広い承認範囲を認めさせるには、患者群が一般化可能なことなどの根拠を添える必要がある。
7. 保険収載までの期間；現在の診療報酬制度では医療機器の保険収載は（非常に前評判の高い一部の製品を除いて）数年を要する。例えば手術ナビゲーションシステムは平成 10 年頃に承認され、保険収載されたのは平成 20 年である。未収載の機器を用いる治療は自由診療で行わねばならない。すなわち、診療保険が使えず入院から退院まで全額患者の自己負担となる。その状況を改めるため、高度先進医療制度が導入され、標準的な診療部分は診療保険から支払われるようになった。しかし平成 16 年度に先進医療制度に変更され、未承認機器・未承認医薬品を使う診療は制度の対象外となってしまった。

### 【制度改善】

平成 14 年の薬事法改正、平成 16 年の先進医療制度の導入により、革新的医療機器の製品化のための環境はかつて無いほどに悪化した。本来は薬事法と関係のない研究でも、研究倫理、被験者の人権保護の意識の高まりから、昔のように簡単に臨床研究を行うことはもはや不可能となっている。臨床での手ごたえは、企業にあって製品化判断をする際の重要なファクターであるが、臨床研究のハードルが高まり、試作品の提供もできなくなってしまう悪循環に陥った。こうして、製品化までの死の谷に臨床研究の死の谷が加わり、研究と産業化の断絶が広がった。現在ではその反省から、幾つかの施策が採られて、かなりの改善を見ている。

- 高度医療評価制度の開始(平成 20 年度)；上記 7 の問題解決のため先進医療制度がカバーしない、未承認機器等を使う評価療養を行うため導入された。しかし真のインパクトは上記 1 の問題解決になったことである。同制度は薬事法の改正無く導入されたことで、未承認機器等の提供が直ちに薬事法違反にはならないとの解釈が示されたことになる。

- スーパー特区制度による「未承認機器等の提供時の事前相談」；スーパー特区に合わせて、厚労省ではこのような相談フォームを用意した。これを用いて相談しておけば、法判断で法務部が悩む必要がなくなる。

- 臨床橋渡し研究, TR (translational research) などの重要性が広く認識され. 指針や研究体制の整備などが進んだ. 総合科学技術会議や規制改革推進会議などでも, 臨床研究の阻害要因については大きく取り上げられるに至っている.
- 医療機器ガイドライン; 経済産業省と厚生労働省では, 製品企画, 申請準備などに当たって迷いそうな事項についてガイドラインをつくる事業を平成 17 年度から開始している.

### 【本事業の取り組み】

これらの状況にかんがみ, 本事業では以下の対策を取っている.

- 承認をより早くより安く得るための段階的申請戦略
- スーパー特区制度による「未承認機器等の提供時の事前相談」の活用. 本事業では数機関が本事業によりスーパー特区に登録されている(H20).
- 独自の電気安全, 滅菌洗浄性バリデーション試験; 産総研では代表的な電気安全性試験(患者漏れ電流, 絶縁耐圧, 電気メス放電への耐性, 除細動器放電への耐性)の試験機を導入しており(H19 導入), 残留 EOG ガス濃度(既存設備), プラズマ滅菌器による滅菌のバリデーション, 洗浄試験を行う実験機器類の整備を進めている(H21). これにより, 規格試験機関に依頼せずに試作品を迅速かつ機密保持をはかりつつ評価する.
- 医療機器ガイドラインの活用; 本事業では平成 22 年度以降の試作で, 「ナビゲーション医療」分野のガイドライン(H20)に準拠した「臨床準備グレード」の品質管理を行う予定である. また, インテリジェント手術機器に慣熟し, 活用するためのトレーニングカリキュラムの設計については, 「トレーニングシステム」WG と共同作業によりガイドライン化とそのパイロットスタディを平行して行なっている(H20-21).  
(以降余白)

余白

### Ⅲ. 研究開発成果について／成果詳細

脳神経外科手術用  
インテリジェント手術機器

### 3. 研究開発項目毎の成果詳細

#### 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／リアルタイムセンシング

術中 MRI では描出できない微小な残存脳腫瘍を検出するための技術を開発する。特に重要な脳機能部位近傍の腫瘍をサブミリのスケールで検出することを目標とし、本プロジェクトで開発されるインテリジェント手術機器により脳機能を温存しながら、高精度に腫瘍を摘出し、100%の摘出を実現する。

そのため、脳外サブプロでは4種のセンサを開発した。

##### 1) 光ファイバを用いた力計センサ

##### 2) 腫瘍検出を目指した3つのセンサ(バルーンセンサ, 磁性リポソーム+磁気センサ, 蛍光リポソーム+光学センサ)

である。光ファイバによる力センサは基本的な開発は完了しており、実装に即した設計開発を行う。安全性の問題は見いだしておらず、既に臨床研究に供することのできる技術である。

腫瘍センサは原理および安全性など重要点の基礎的確認が完了した。理論的な厳密化, MRI の検出限界以下の残存腫瘍が検出できるか確認すること, より実際に即した検証を進めること, ロバストなアルゴリズムを確立すること, また腫瘍学的な知見との関係などにつき更に基礎的開発が必要であり, 残りの2年をかけてこれら基礎データを積み上げて, 最終年の後半に臨床研究に供するレベルに達することを目指す。

#### 1) 光ファイバを用いた力センサ (名古屋工業大学)

##### 1) 概要・成果要約

本事業で力計測を行う理由としては、1)術具先端などでの作用力, 反力の計測とフィードバック, 2)その他の部位への荷重のモニタリング, 特に意図しない部位に作用する荷重の監視, がある。後者に関しては、システムが意図しない部位で脳組織に接触, 圧迫している状況をいち早く検出することで、脳組織へのダメージを回避する。そのためには、なるべく多数の点で計測できるセンサで無ければならない。

本事業では、その目的に FBG(後述)による力計測を採用した。同方法の大きな特徴は、1本のファイバで多点計測が可能なことである。

これまでに、温度の影響をキャンセルしつつ、術具側面への荷重を検知する技術の開発を完了している。安全性に関しては、センサ部に電気回路を有さないことから、使用する接着剤の生体適合性, 繰り返し洗浄・滅菌への耐性につき設計検証を行い臨床研究に供することが可能なレベルと考える。本事業では、脳外サブプロで開発した FBG 技術を他サブプロにも今年度中に波及させる予定である。また、温度計測を合わせて実現することも検討しており、消化器サブプロでの HIFU プローブ押しつけ力と温度の同時計測を検討している。

##### 原理

FBG センサは、光ファイバ内に搭載された FBG によって反射される光の波長が光ファイバの伸縮等によって変化する(波長シフト)という特性を有するため、この波長を計測することにより力センサとしての応用が可能である。さらに、1つの光ファイバに複数の FBG を搭載することができるため、アレイ型にセンサ受感部を配置可能である。そこで本研究開発項目ではこの特性を応用し、さらに発展させるため FBG を用いた背骨型アレイ力センサを開発した。図1にそのプロトタイプとして開発した直径 3mm タイプの外形を示す。

開発したプロトタイプの特徴として FBG 受感部を5つ有する光ファイバを2本用いて、背骨型形状を有する柔軟構造へ装着していることにある。本センサに力がかかり、曲げ変形が起きると、2本のファイバ間で同時に伸び、縮みが生ずることにより、曲げ検出が可能である。本センサの長所として、以下3点が挙げられる。

- ・2本のファイバに搭載された FBG の波長シフトを差し引くことにより、高精度温度補償が可能である。
- ・曲げ方向に対して一対の FBG 受感部がそれぞれ伸びと縮みが生ずるため(波長シフトの方向が異なる)、温度補償と同時に荷重に対する出力を2倍に増幅させることができる。

1つのファイバに複数の FBG が搭載されているため、内視鏡統合処置具へ実装した場合に処置具に加わる力を全周圈的に検出可能である。また、一点荷重を想定した場合につき負荷点の位置検出が可能である。



図 2 プロトタイプ外形

## 2) プロトタイプ実装

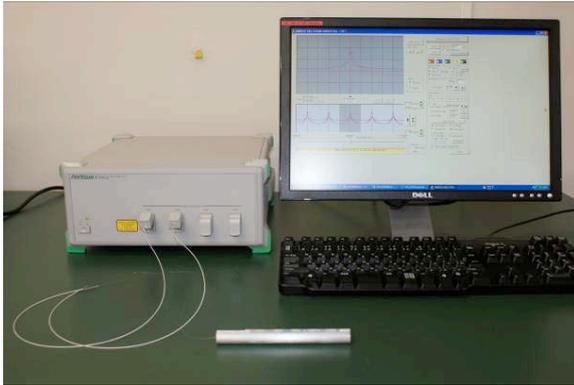


図 3 測定システム概要

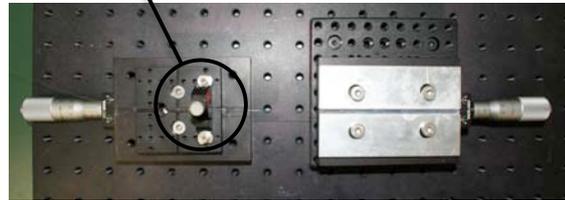
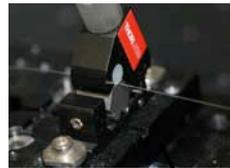


図 4 センサ製作用ジグ

## 4) 力覚フィードバック試験

本センサの大きな開発目的として、内視鏡統合処置具への実装により、術者へ力覚をフィードバックすることがある。そこで開発したセンサプロトタイプの実装（一軸）につき、OpenIGTLink を用いて力覚提示装置と接続し、力覚フィードバックする接続試験を行った。実験結果より、センサ出力が良好に操作者の手元へ提示されることが確認された。

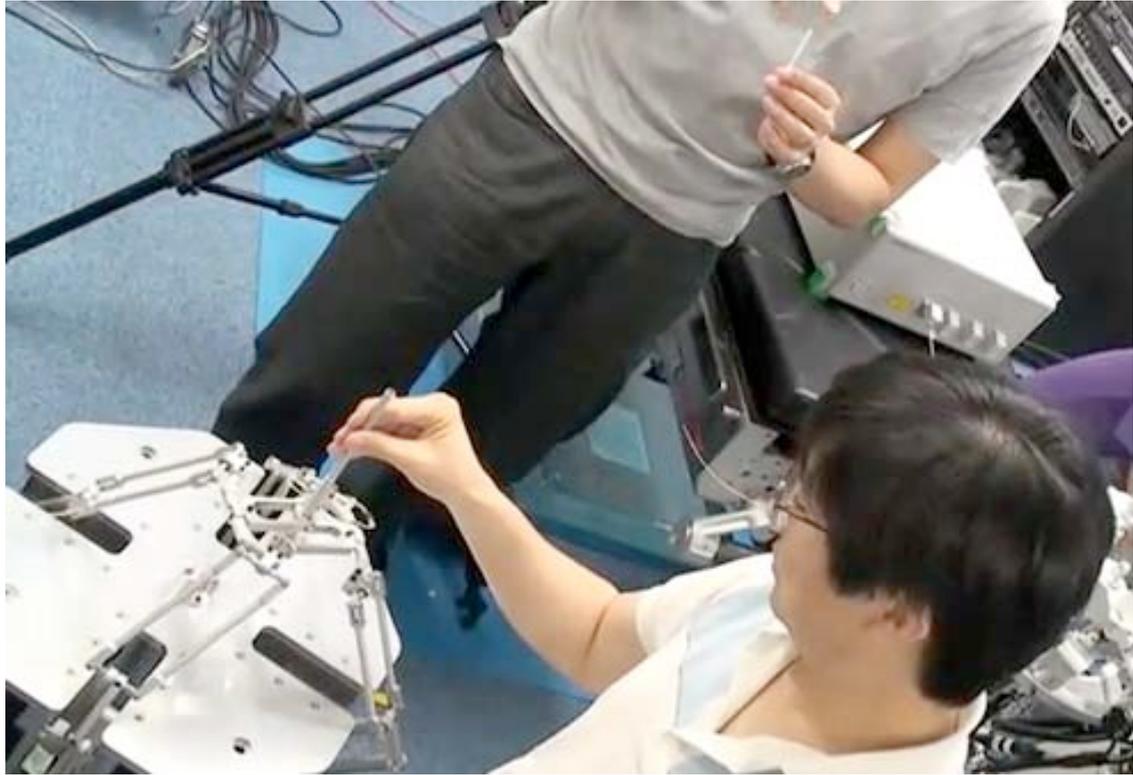


図9 力覚フィードバック試験

本研究開発項目では、開発したセンサにつき、本プロトタイプでは2本のFBGが装着されている物を立体構造として3本に拡張した細径モデルを開発し、内視鏡統合処置具へ装着した動作試験を本年度中に予定している。

## 2) バルーンセンサを使った力学特性計測による腫瘍検出(名古屋工業大学)

### 1) 概要・成果要約

以前から、脳腫瘍組織は正常組織と比べて、固さ、粘性などが異なるとされ、脳神経外科医が脳腫瘍組織を除去する際は吸引時の微妙な違いを目で見たりしながら判断していた。物理特性が違うならその検出が物理特性の計測で可能なはずである。ただし、脳神経外科医は力だけでなく、粘性だけでなく、これらを全て包含した総合的な判断をしている。

ロボット工学ではヒト指先の触覚が同様に複雑な物理量の組合せであることが知られてきた。そこで、触覚を計測するセンサによって、術者が感じている複雑な物理量の抽出を目指して開発を行った。

その結果、やや大きな培養ヒト脳腫瘍組織塊とラット正常脳組織では異なる力学挙動を示す結果を得た。力学計測により腫瘍組織と正常組織を区別するセンサの研究は知る限りで存在せず、世界初の成果となる。

今後は、1) 計測原理の理論的考察による、計測能力(特にどの程度の広がり、深さの組織の特性が測れているのか)、計測誤差になる要因の抽出を行うこと(例:すぐ裏に硬い組織があるときどうなるか)、2) MRI の検出能力以下の微細な残存腫瘍が計測できるかの実証、3) 計測条件に左右されないある検出アルゴリズムの開発、4) 腫瘍学的な知見との関係づけなどの基礎的開発、5) バルーンの強度と組織に与える影響、バルーン材料等の生体適合性、腫瘍細胞の播種の可能性、バルーンが破れた際の安全確保、バルーンの滅菌方法などの安全性開発、6) センサの製造方法の開発などを進め、最終年度後半には臨床研究に供せられるレベルに達することを目指す。

### 概要

センサシステムの全体概要および外観を図10, 11 に示す。バルーンが先端に取り付けられたプローブを対象に当て、液体を用いてバルーンを膨張させる。このときのバルーンの圧力変化および体積変化から対象の局所触覚情報(硬さおよび表面性状など)を計測し、腫瘍判別のための指標とする。なお、OpenIGTLinkを通じて外部コンピュータと通信しており、計測結果やセンサ状態等の情報が逐次送られる。生体内に挿入されるプローブ部分は電気レスであり、メカニカルに一定荷重が実現できる機構が備えられている。また、センサプローブは流体を封入したシリンジと一体とし、使い捨てとすることで、滅菌性を確保できる。バルーンの圧力変化および体積変化は、シリンジピストンを押すアクチュエータに取り付けた力センサおよびエンコーダにより計測する。図 11 には、多関節内視鏡統合処置具に実装可能なサイズで試作したセンサプローブを示す。ただし、現在調整中であり、後述する実験では、図 11(a)に示した検証実験用プローブを使用している。

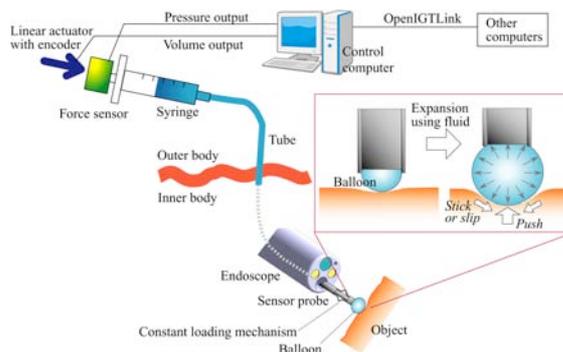


図10 センサシステム概要



(a) 膨張前

(b) 膨張時

図 11 多関節内視鏡統合処置具に実装した様子

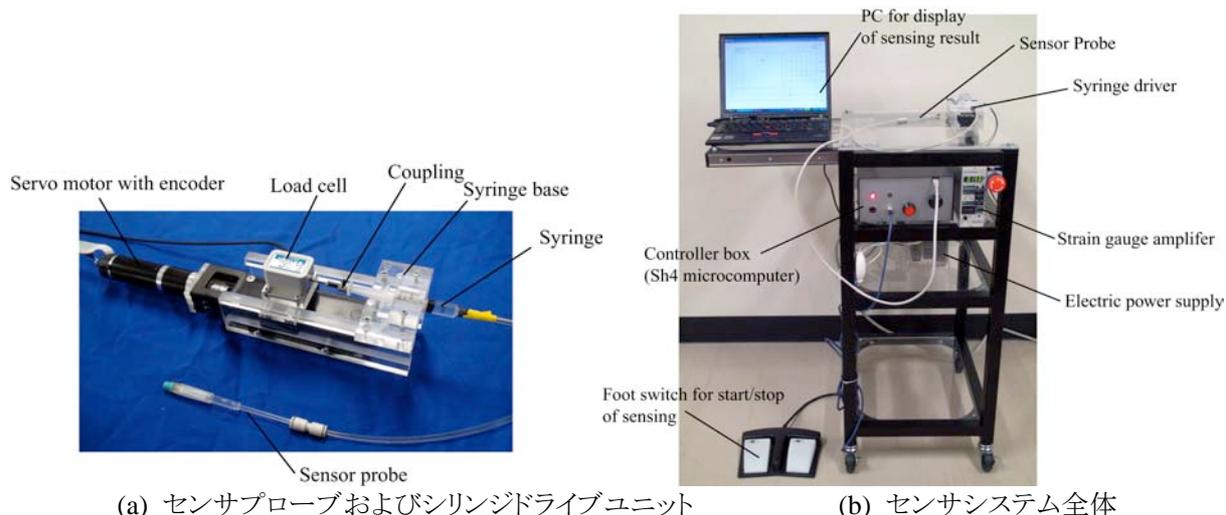


図 12 センサシステム外観

## 2) 評価実験

### a) 硬さと表面性状の異なるゲルによる評価実験（基礎実験）

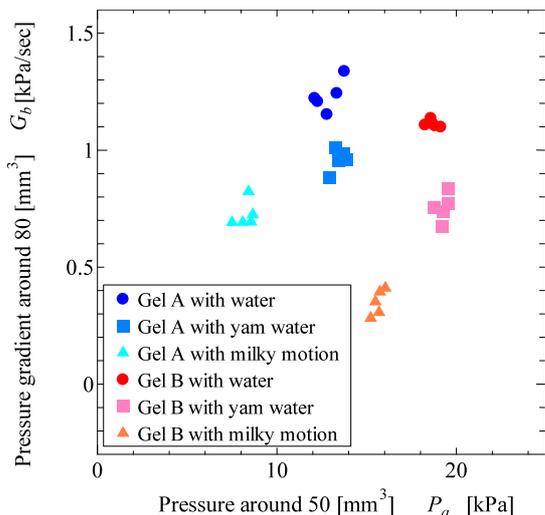


図 15 センサ出力波形から求めた特徴量の分布図

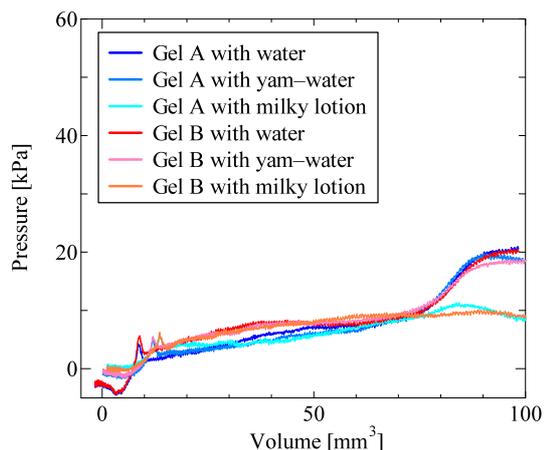


図 16 センサ出力波形 (荷重条件 15[gf])

### b) サルおよび豚の脳を用いた評価実験（正常組織間の比較）

力触覚情報による脳腫瘍判別についての検証の予備実験として、脳組織における解剖構造の局所判別に関する力触覚計測技術の有効性について検証した。サルを安楽死させた後、頭蓋骨を切り、脳の各組織に対して計測を行った。また、摘出された豚脳に対しても同様の実験を行った。図 17 に得られたセンサ出力波形を示す。図から分かるように、白質、灰白質、大脳基底核についてそれぞれ異なる特徴のセンサ出力を確認できた。また、サルおよび豚について各組織について似た傾向を得ることができた。膨張の前半および後半についても出力変化が異なっており、硬さ以外の触覚情報(表面性状等)も得られている可能性が見られた。

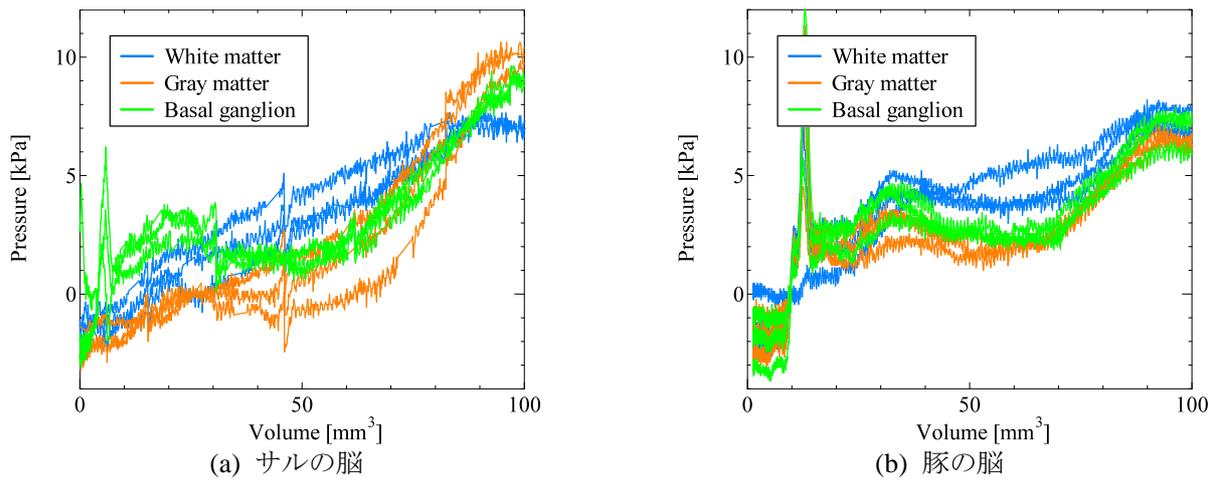
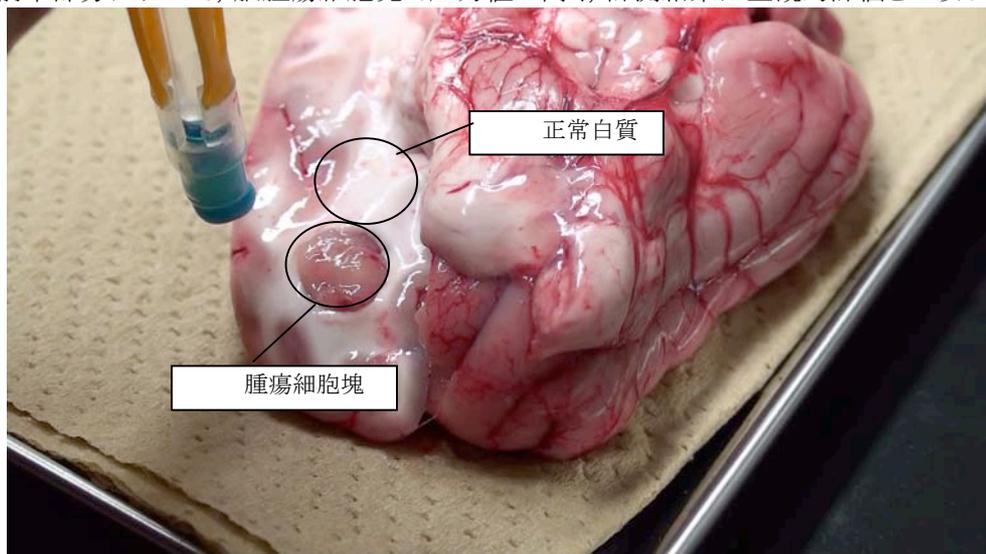


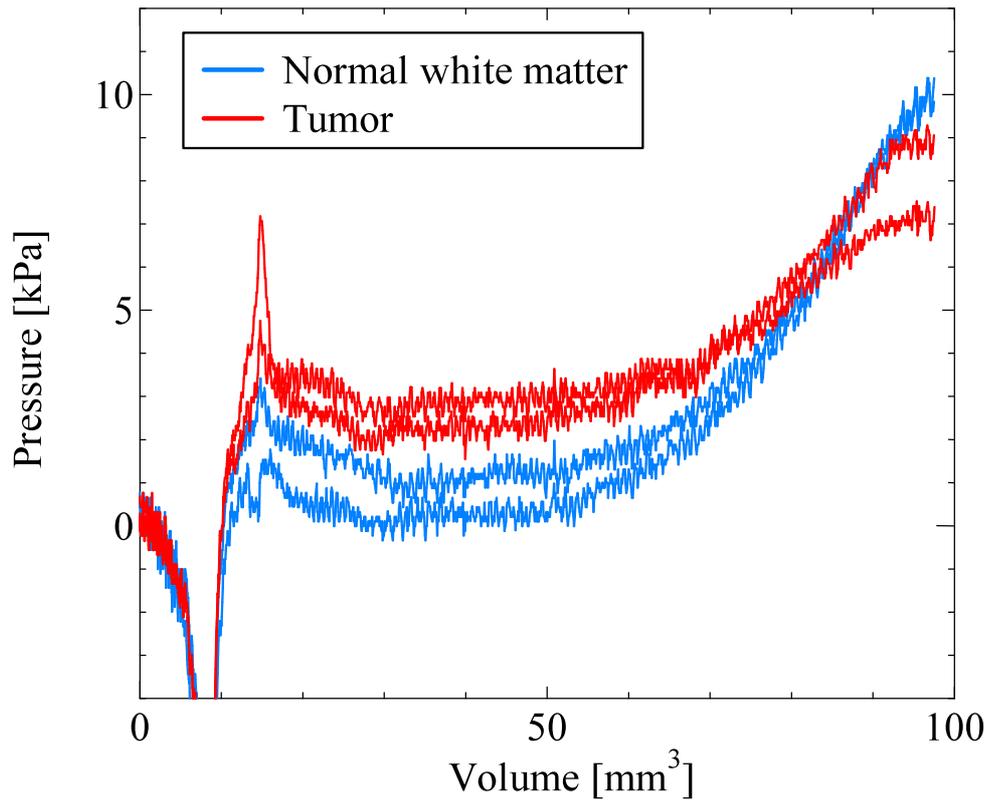
図 17 脳の各組織におけるセンサ出力波形

c) 培養腫瘍細胞塊を用いた性能評価（正常組織と腫瘍組織との比較）

培養腫瘍細胞塊を摘出した豚脳の白質部分に埋め込み、正常白質部位と脳腫瘍部位との判別実験を行った。図 18 に結果を示す。(a)は対象の豚脳の様子を、(b)は得られたセンサ出力波形を示す。図から分かるように、正常部位と腫瘍部位で異なる出力波形が得られており、力触覚センサによる脳腫瘍判別の可能性が確認できた。なお、医師の主観では、腫瘍細胞塊は硬いと判断されたが、センサ出力においても膨張前半部分において、脳腫瘍細胞塊で圧力値が高く、計測結果は主観的評価と一致した。



(a)脳腫瘍細胞塊が埋め込まれた豚の脳の様子



(b) センサ出力波形

図 18 脳腫瘍細胞塊と正常白質における比較実験

### 3) 磁性リポソーム+磁気センサによる腫瘍検出（名古屋大学）

#### 1) 概要・成果要約

浸潤性の脳腫瘍細胞は、部分的には切開部表面から内部深く浸潤していることが予想され、その検出には深部からの信号検出が必要である。蛍光検出、力学的検出は深部からの信号は拡散、隠蔽により急激にその感度などが低下することが予想される。

そこで、距離の関数のみに従い、隠蔽などの効果を受けない磁気的な検出を考案した。磁性体を腫瘍細胞に特有に集積させ、これを検出する方法について開発した。

磁性体を腫瘍細胞に集積させる方法として、磁性体微粒子を包埋したリポソームを開発した。

今後は、1) MCL の腫瘍凝集性の機序解明、2) MRI の検出能力以下の微細な残存腫瘍が計測できるかの実証（特に周囲の雑音磁場との弁別）、3) 計測条件に左右されないある検出アルゴリズムの開発、4) 腫瘍学的な知見との関係づけなどの基礎的開発、5) 電気的安全試験、接着剤などの生体適合性試験、滅菌洗浄性の検証などの安全性開発、6) センサの製造方法の開発などを進め、最終年度後半には臨床研究に供せられるレベルに達することを目指すとともに、MCL の薬事承認を目指して製薬企業との交渉などを開始する。また、MCL 使用以外の検出方法についても別途検討する。

#### 2) プロトタイプ実装

##### マグネタイトカチオンリポソーム（MCL）の製造

注入する磁性微粒子としては、マグネタイト微粒子を脂質二重膜のリポソームに包埋し、マグネタイトカチオンリポソーム(MCL)を作製した。

##### 高感度磁気センサの試作

MCL の磁束変化を検出するために、アモルフォスワイヤ磁気センサを試作した。マグネタイト微粒子における磁束ピークを検出できることを確認した。

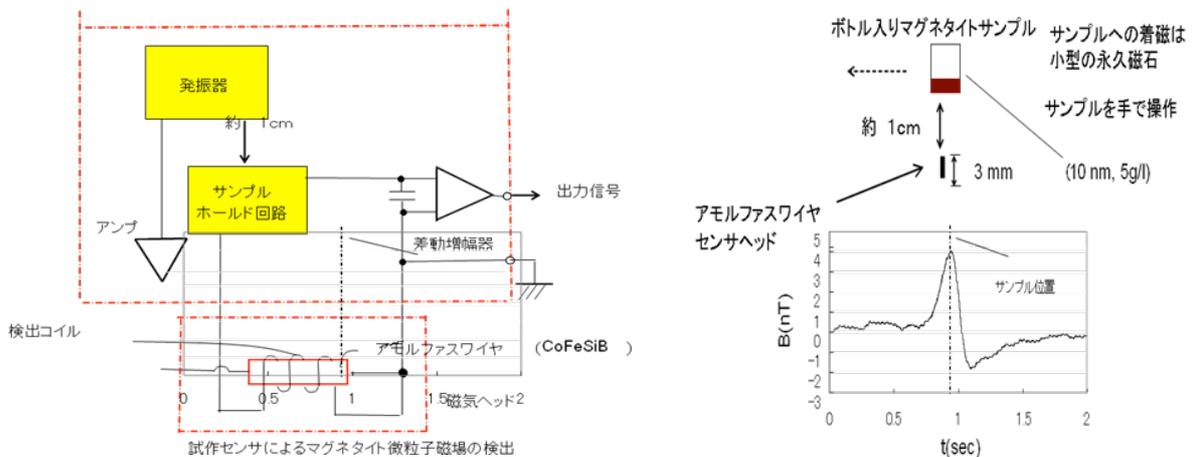


図 19 試作された高感度磁気センサ

#### 3) 評価実験

##### MCL の脳局所投与法の開発

Sprague Dawley (SD)ラットを用いて、MCL を局所投与するための、適切な投与量、投与速度を検討した。正常脳における注入方法の検討では、 $10 \mu\text{l}/\text{min}$  を、 $2 \mu\text{l}/\text{min}$  以下の速度で注入する事が必要であった。

##### MCL の脳局所投与における脳内及び体内動態の経時的変化

PBS などの緩衝液に希釈して脳内に注入し、脳内および体内動態を MRI 撮影により検討した。撮影には九州大学に設置されている日立メディコ社製の 0.3T のオープン MRI 装置を用いた。MCL の濃度と MRI の造影効果を検討するために、MCL ( $7.2\text{mg}/\text{ml}$ ) を PBS により、1) 希釈なし、2) 5 倍希釈、3) 10 倍希釈群に分類したところ、5倍希釈において、ファントム実験においても、MCL 量とほぼ同量の体積で MRI にて描出された(図 20)。

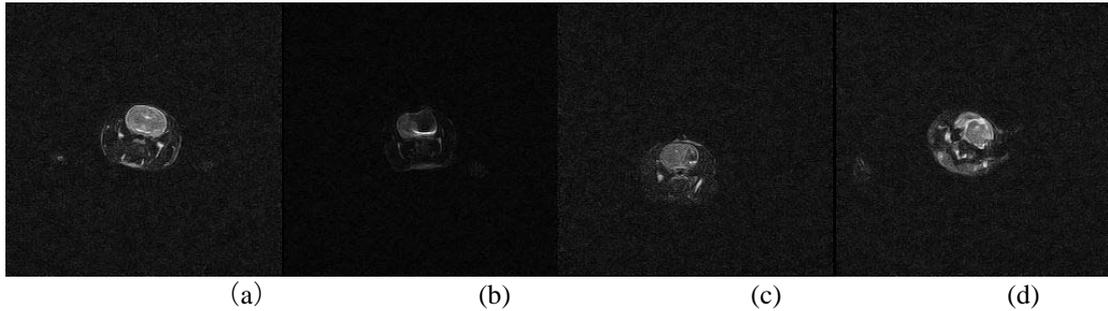


図 20 MCL の T2MRI 造影効果. (a) MCL の注入なし, (b) 希釈なし, (c) 5 倍希釈, (d) 10 倍希釈

#### MCL の脳局所等における安全性の検証

- a) 行動学的評価:MCL をラット脳内に局所投与後の行動を観察した. 投与後, 72 時間まで断続的に行動観察したが, 痙攣などの発作や, 異常行動は観察されなかった.
- b) 組織学的評価:ア) 脳 MCL を脳内に局所注入後, 1) 直後, 2) 24時間後, 3) 48時間後, 4) 72時間後, 5) 1週間後の5群に分類した. ラットを安楽死させた後, 脳を摘出した. ホルマリン固定後, ヘマトキシリンエオジン(HE)染色を行い, 組織学的に観察した. いずれの群においても, MCL の注入部位周辺において, 強い炎症反応などの有害事象は観察されなかった. イ) 肝臓, 腎臓:MCL を脳内に局所注入後, 1) 直後, 2) 24時間後, 3) 48時間後, 4) 72時間後, 5) 1週間後の5群に分類した. ラットを安楽死させた後, 肝臓, 腎臓を摘出した. ホルマリン固定後, ヘマトキシリンエオジン(HE)染色を行い, 組織学的に観察した. いずれの群においても, 肝臓, 腎臓に有害な事象は観察されなかった.

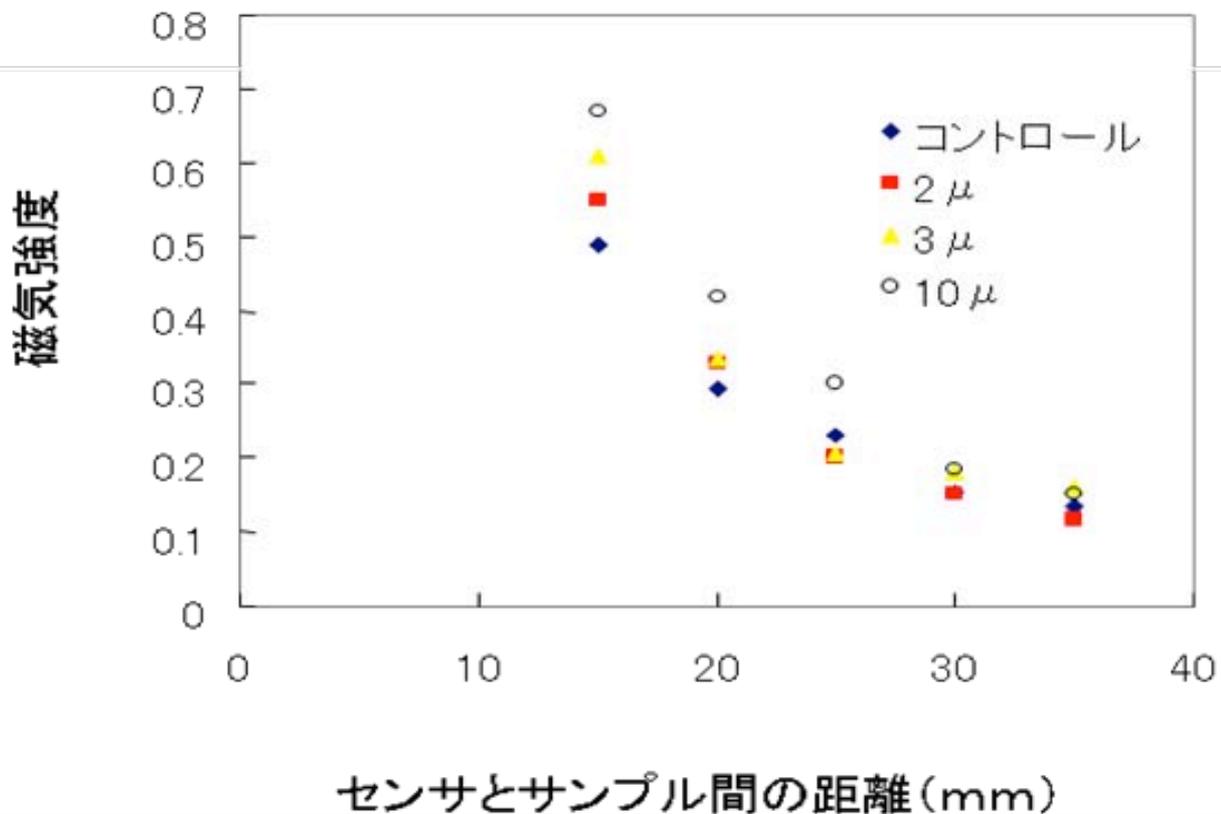


図 21 腫瘍細胞塊に注入された MCL 量と磁気強度の関係

#### 4) 蛍光リポソーム+光学センサによる腫瘍検出（名古屋大学）

##### 1) 概要・成果要約

##### 2) プロトタイプ実装

###### 蛍光物質でラベルされたカチオン性リポソームの試作

蛍光色素でラベルされたカチオン性リポソームの試作を行った。リポソームの試作方法については、マグネタイトリポソームで記載したのとほぼ同様である。蛍光顕微鏡によって確認した。

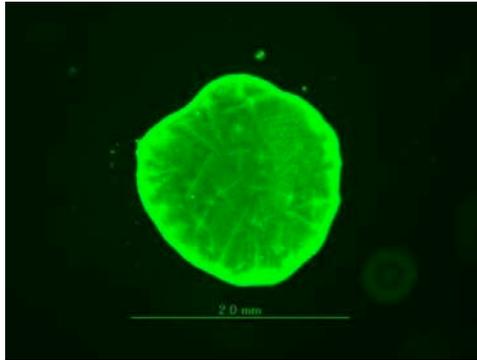


図 22

##### 3) 評価実験

###### 光ファイバーを用いた蛍光検出器による検出

蛍光リポソームを、光ファイバー検出器でセンシングしたところ、センサ先端まで 2.2mm にて蛍光強度20, 1.49mm にて強度100, 1.20mm にて強度200を得た。各々計測時間は1秒程度であり迅速な蛍光検出が可能であった(図 23)。

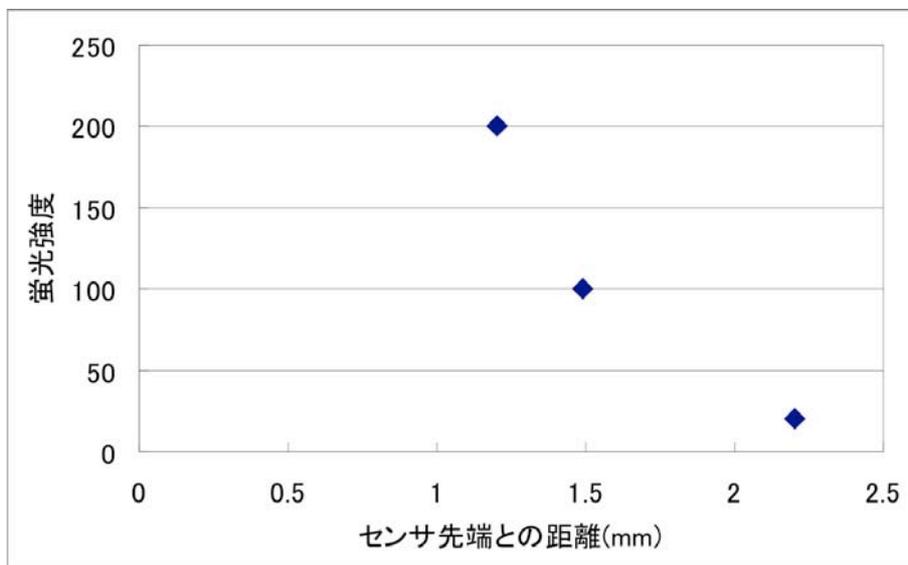


図 23

#### 4) 培養腫瘍細胞内における蛍光リポソームの検出

ヒト脳腫瘍細胞を対象として、蛍光リポソームを、共焦点顕微鏡で観察した。下図のように、腫瘍細胞膜に蛍光リポソームが描出された。

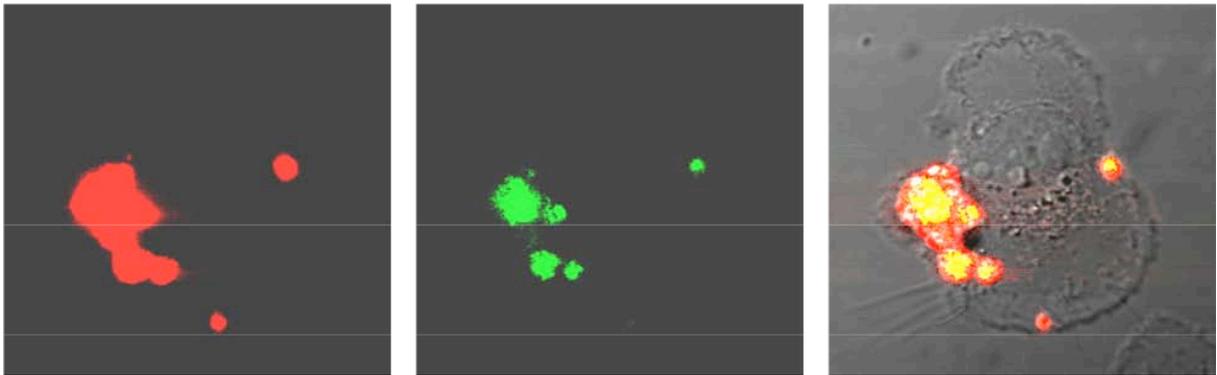


図 24 Lipid (R18) Plasmid DNA (FITC) Merge

ラット腫瘍細胞移植脳に、蛍光リポソームを投与したところ、腫瘍細胞内に強い蛍光を示した。

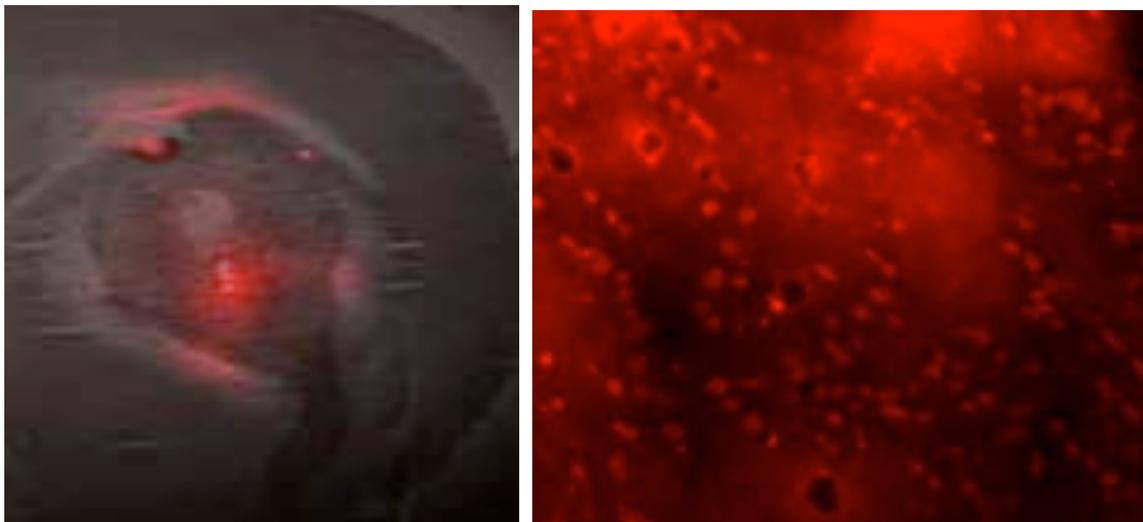


図 25 ラット脳 肉眼図

腫瘍細胞が蛍光

### 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／情報処理

脳外サブプロでは、1)ロボット関連ソフトウェア、2)センサ統合・画像統合ソフトウェア、3) ヘッドクォータ技術の開発を行った。また、本事業ではソフトウェア開発を、多機関が共同開発する「横軸連携」の柱の一つとして、ソフトウェア共有開発環境の開発とサブプロジェクト間の協調開発体制の推進を行った。具体的には複数の開発者が同時にソフトウェア開発、性能評価を行いながら、プロジェクト間でのソフトウェアの共有を行うことができる、「コンピュータ外科ソフトウェア開発基盤」を開発した。特筆すべき成果として、内視鏡ナビゲーションソフトウェア、3次元超音波ナビゲーションソフトウェア、システム統合ソフトウェアを開発し、ほぼ全機関が開発基盤を共有することに成功した。

#### 0) ソフトウェア インフラストラクチャ(ブリガムアンドウィメンズ病院, 産業技術総合研究所)

ソフトウェアライブラリを開発するための開発環境を構築して、本事業実施者の共同利用に供する。共同開発を実現するためのプログラム開発ツール(マルチプラットフォーム対応ビルドシステム, 共有型オンラインバージョンコントロールシステム, ドキュメンティングシステムなど)を開発する。基本ナビゲーションソフトウェアを開発し、内視鏡ナビゲーションで試験開発と展開をはかった。

#### 【中間評価までの達成内容】

##### プロセス間通信 OpenIGTLink

本研究では通信プロトコルの標準化を目指し、手術ナビゲーション環境に特化した新しい通信プロトコルである OpenIGTLink を開発した。開発したプロトコルをもとに、当該プロジェクトのシステム統合を行い、性能評価を行った。プロトコルは 1)規約の公開, 2) 開発の容易さ, 3)拡張性, 4)信頼性を重視して開発

を行った。

また、開発したツールのチュートリアル英語版及び日本語版を作成し、英語版についてはウェブページを介して公開した。これらのチュートリアルは、ひと月約100件のダウンロード、総ダウンロード数は約1800件(H20/1 – H21/11)である。

#### コンパイル・デバッグ・ドキュメンテーション・バージョン管理・ダウンロード環境

複数の開発者が同時にソフトウェア開発、性能評価を行いながら、プロジェクト間でのソフトウェアの共有を行うことができる、ソフトウェア開発基盤を構築した。この開発基盤は、全サブプロジェクトで利用されており、このインフラの元に作成されたソフトをお互いにダウンロードして独自の目的に加工して用いている。Wiki サーバ <http://wiki.intelli-si.org> 開発ドキュメントの管理サーバ、現在ユーザは127名、閲覧ページは164ページ、共有ファイルは442個に及び、大規模プロジェクトの連携に有効活用されている。

ソフトウェア管理サーバ <https://intellisvn.cvsdude.com/> 開発ソフトウェアの管理サーバで、プロジェクト管理、バグトラッキング、バージョン管理の役割を担っている。現在開発ユーザは15名が登録されている。

#### 【達成度】

以上の成果は、「ソフトウェア基盤」そのものの開発において、当初の目標値を遥かに凌いでクリアしている。加えて、脳神経外科及び腹部外科サブプロジェクトにおいても、開発されたソフトウェア基盤を活用して、個々のプロジェクト内の中間目標も超えることができた。プロジェクトの国際認知については、目標として挙げていなかったが、予想外に大きな成果をあげることができた。その結果、下記の事業化企業を広く国際的に募ることができた。

#### 【最終目標の達成可能性】

グラフィクスプロセッサを活用した実時間画像処理、及びレンダリングにより確実に目標達成が可能

#### 【今後の活動】

内視鏡ナビゲーションにおいては、内視鏡画像と術前画像の統合精度を向上すべく、画像統合アルゴリズムを開発、導入する。また、これまでの腹部外科での2次元超音波による3次元超音波再構成を活用して、胸部外科領域における経食道3次元超音波、カテーテル3次元超音波の統合をすすめる。最終的には、原発性心房細動のアブレーションを完全超音波誘導下に行うことを目指したい。

#### 【成果の意義】

個別のサブプロジェクト内の研究目標の達成を目指しつつ、ソフトウェアの「無駄のない容易な」共有を目指した。この副次的効果として、一般への頒布も容易に可能となっている。事実、Open IGT Link については、国内外のプロジェクトより次々と採用報告があがってきている。

#### 【実用化の見通しについて】

成果の実用化可能性：既に一部で臨床応用が始まっており、産業技術としての見極め（適用可能性の明確化）は十分に示されている。例えば、OpenIGTLink に関しては、脳神経外科にて7例の安全及び性能評価実験を行い、臨床効果の成果に進もうとしている。

事業化までのシナリオ：これまでに、本プロジェクトの一部の成果を活用すべく、3社と共同研究を開始した。また、論文にて発表された成果を自助努力で商品化した例も一部判明している。

波及効果：本プロジェクトで取り組んでいる基盤ソフトウェアは各サブプロジェクトの枠を超えて、広く活用可能であるように設計されている。具体的にはオブジェクト指向プログラミングを活用して、アプリケーションに特化したプログラム部分と、基盤部分を分離しているため、活用する機能さえ同じであれば、容易にプロジェクトで網羅していない手術であっても、拡張プログラミングが容易におこなえるような設計になっている。事実、内視鏡ツールに関しては、膵臓の内視鏡誘導下生検のナビゲーションに今夏より4例応用され、さらなる臨床評価を目指している。また、内視鏡ツールの開発で用いた手術用2面ディスプレイについては、前立腺のMRI誘導下生検にて活用されている。

## <成果の普及>

### Open IGT Link を活用した英文雑誌論文

1. Arata J, Kozuka H, Kim HW, Takesue N, VladIMIROV B, Sakaguchi M, Tokuda J, Hata N, Chinzei K, Fujimoto H. Open Core Control software for surgical robots. *Int J Comp Assist Radiol and Surg*. 2009. (In Print).
2. Tokuda J, Fischer GS, DiMaio SP, Gobbi DG, Csoma C, Mewes PW, Fichtinger G, Tempany CM, Hata N. Integrated navigation and control software system for MRI-guided Robotic Prostate Interventions, *Comput Med Imag Graphics*, 2009. (In print)
3. Tokuda J., Fischer G.S., Papademetris X., Yaniv Z., Ibanez L., Cheng P., Liu H., Blevins J., Arata J., Golby A., Kapur T., Pieper S., Burdette E.C., Fichtinger G., Tempany C.M., Hata N. OpenIGTLink: an open network protocol for image-guided therapy environment. *Int J Med Robot*. 2009 Jul 20..
4. Hong J., Hata N., Konishi K., Hashizume M. Real-time magnetic resonance imaging driven by electromagnetic locator for interventional procedure and endoscopic therapy. *Surg Endosc*. 2008 Feb;22(2):552-6.

### Open IGT Link を活用した国際会議論文

5. Yamada, A., K. Nishibori, Y. Hayashi, J. Tokuda, N. Hata, K. Chinzei and H. Fujimoto, 3D Slicer Based Surgical Robot Console System, Workshop on Systems and Architectures for Computer Assisted Interventions of the 2009 International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI 2009), 24 Sep. 2009.
6. Nishibori K., Yamada A., Hayashi Y., Tokuda J., Hata N., Chinzei K. and Fujimoto H., Robot Console System for Neuroendoscopic Surgery, International Conference on Ubiquitous Robots and Ambient Intelligence(URAI2009), TB1-3, Gwangju, Korea, 2009. 10. 29.
7. Jayender J, Patel R, Michaud G, Hata N. Optimal Transseptal Puncture Location for Robot Assisted Left Atrial Catheter Ablation, G.-Z. Yang et al. (Eds.): MICCAI 2009, Part I, LNCS 5761, pp. 1–8, 2009.
8. Elhawary H, Oguro S, Tuncali K, Morriuson P, Syn p, Tatli S, Silverman S, Hata N. Intra-operative Multimodal Nonrigid Registration of the Liver for Navigated Tumor Ablation, G.-Z. Yang et al. (Eds.): MICCAI 2009, Part I, LNCS 5761, pp. 837–844, 2009.

(以下余白)

## 1) ロボット関連ソフトウェア(名古屋工業大学)

触覚技術およびインテリジェント吸引管を搭載した内視鏡型先端処置具を有する手術ロボットにおいて、ロボット操作者である術者に対して、術中にそれら先端処置具から得られる情報のうち術者に直接関係する情報のみを適切に呈示するロボットコンソールの構築をおこなう。ロボットコンソールは、術者(ロボット操作者)に対する情報呈示・統合技術のベースになるユーザインタフェース(UI)を提供する。

### a) 制御コアソフトウェアの開発

ハードウェア依存性の高い、ロボットの中心的機能を司るソフトウェアライブラリの開発として、手術ロボット制御ソフトウェアの基礎的構造を設計し、比較的簡単な構造を有する実証ロボットモデルにおいてのソフトウェア実装を複数のオペレーティングシステム(OS)上で行った。開発したソフトウェアは、手術ロボットの運動学などを表現する抽象化を行い、ドライバー指令などのハードウェア依存部分と切り離してプログラミングが可能な構造を有している。動作検証として、本ソフトウェアにより試作した内視鏡統合処置具試作機、力覚提示装置試作機(手術コクピット)、またこれら装置と OpenIGTLink を用いたナビゲーションソフトウェアとの連携動作を実現し、安定した動作が確認された。加えて、本研究開発項目では、多自由度を有するマスタ・スレーブシステムをサポートする複数のOS(VxWorks, Linux)上にて動作する制御コアソフトウェアを開発し、これらが安定して連携動作することを確認した。



図 25 テスト動作

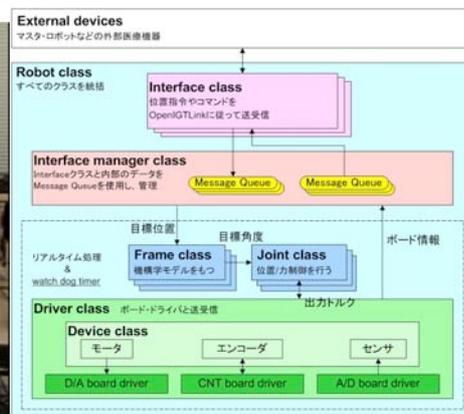


図 26 制御コアソフトウェア概要

### b) 遅れの無い力呈示を可能にする制御ライブラリ開発

内視鏡統合処置具を統合し、処置具先端の精密な操作および術者への正確な力呈示を実現するためには、術者の動きを可能な限り早く処置具動作に反映させるとともに、手術ロボット先端で計測される力覚を可能な限り早く術者に呈示する必要がある。そのため、図 27 に示す適応制御系をコア制御ライブラリに新たに追加することで、制御系の処理にかかる時間及び制御系自身が持つ位相遅れによって生じる術者への力呈示情報の遅れを解消する技術を開発した。そして、手術対象に人肌ゲルを用い、術者への力呈示装置として PHANToM ハプティックデバイスを用いた実験により、制御系の計算処理に 500[ms]がかかるものとした場合においても、遅れのない力呈示が実現できることを確認した(図 28)。

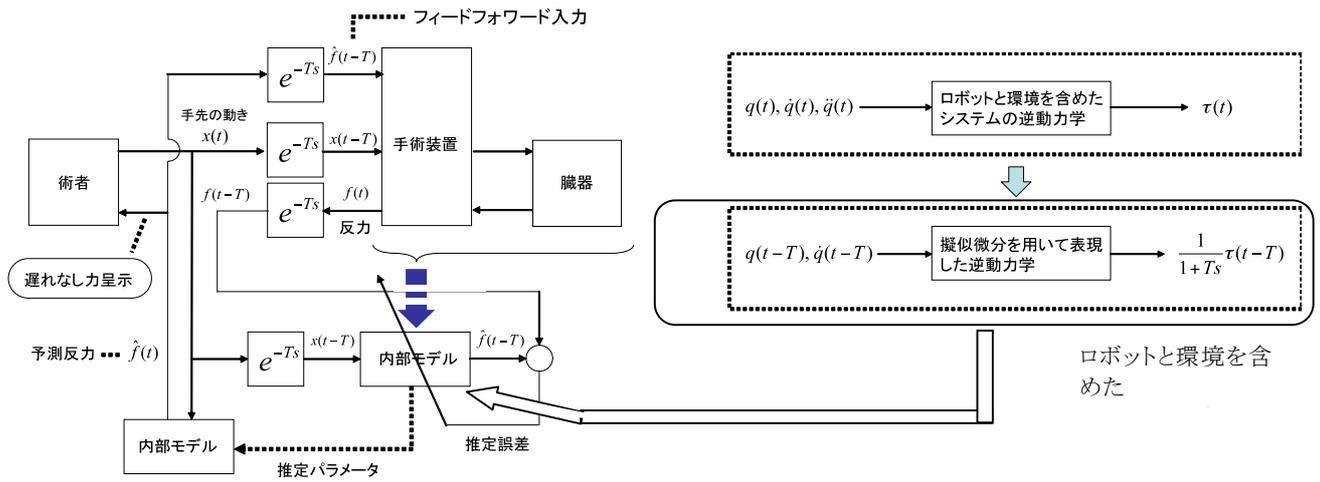


図 27 開発したコア制御ライブラリ

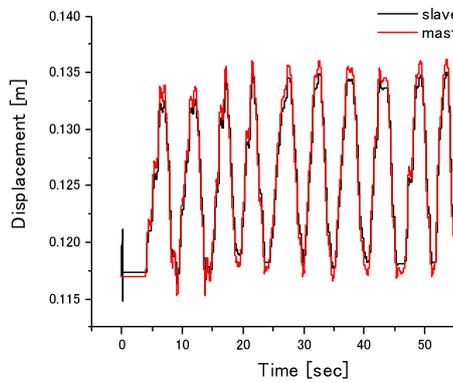
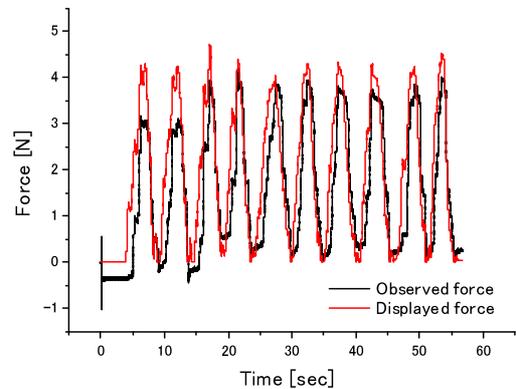


図 28 (a) 術具先端の位置追従特性



(b) 術者への力呈示特性

### 1) ロボットコンソールソフトウェアの構成

ロボットコンソールプログラムの構築は, MRI など取得した術前/術中画像を用いて腫瘍の位置を示し, その周辺において触覚センサで得られた脳表面の硬さおよび表面性状を空間情報として呈示し, インテリジェント吸引管で対象部位を吸引するという画像誘導手術が背景となっている. そのため想定している手術形態は, 医療画像用ワークステーション(WS)を用いて術前/術中画像を取り扱う画像医を含めた術者(surgeon), 1~2 人(そのうちロボット操作者 1 人)

画像医(radiologist), 1 人

看護師(2~3 人)

ロボット技術者(1 人)

であり, システム構成は図1のようになる.

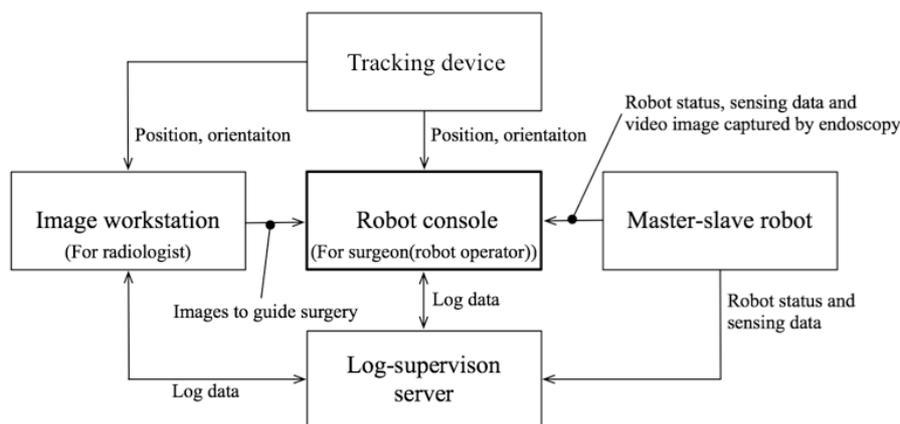


図 29 システム構成

図 29 に示すように、センサ類を用いた画像誘導手術であるため術中に様々な情報が得られるが、ロボット操作者である術者は内視鏡映像に注視して手術をおこなっており、その作業を妨げてはならない。そのため術者に対しては、画像医の操作する高機能ゆえに多くの情報が呈示される医療画像用 WS の UI を用いてそれらの情報を呈示するのではなく、術者に必要な情報のみを適切に呈示する必要がある。

(例)

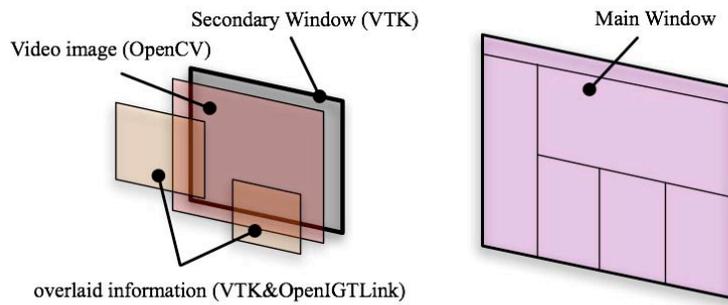
○術前および術中画像のオペレーションではなく画像処理した結果のみを呈示。

○センシング時に得られる詳細な値やインテリジェント吸引管やロボットの詳細な状態ではなく、得られた値から導かれる手術の判断材料としての情報および最低限気を配るべきツールの状態のみを呈示。

## 2) ロボットコンソールプログラムの開発

ロボットコンソールは、内視鏡映像をメインに、術者に必要な情報のみを呈示する情報呈示装置である。これにより、術者に呈示する情報量を適切にコントロールすることが可能になる。ロボットコンソールは、開発の効率および呈示する情報が主に手術誘導用の画像であるという性質を考慮し、オープンソースソフトウェアの医療用画像 WS である NA-MIC の 3D Slicer をベースに開発した。3D Slicer が有する、比較的簡単に所望の機能を追加できるモジュール構造を最大限に利用することで、3D Slicer 自体を改変することなくロボットコンソールを構築することが可能になる。また、この構造により、画像誘導手術で必須の患者座標系、ロボット座標系、トラッキングマーカそれぞれのレジストレーション機能や、これまでに実際に臨床で運用されているその他の有用なオープンソースモジュールをそのまま利用することが可能になる。

モジュール構造を利用して内視鏡映像を主とする UI を構築するために、まず Visualization Tool Kit(VTK)を用いて 3D Slicer の Main Window に対して Secondary Window を構築した。次に、オープンソースのリアルタイムコンピュータビジョンライブラリである OpenCV を導入し、Secondary Window 上に内視鏡映像を表示可能にした。この構造により、内視鏡映像にセンサ等の情報の重畳が可能となった(図 30)。センサ情報およびロボットの空間座標は、3D Slicer の有する OpenIGTLink プロトコルによる柔軟な通信機能を利用した。構築したロボットコンソールを図 31 に示す。



**Robot Console (Secondary Window)**

- Simple UI
- Endoscopy video image
- Overlaid guided image and useful information

**3D Slicer (Main Window)**

- Rich UI
- Rich and complicated functions about image processing

図 30 ロボットコンソールの構築

**Balloon sensor mode**



**Intelligent suction tube mode**



- Result of diagnosis
- Endoscopic video image
- Minimum status (robot, tools and network)
- Sensor status
  - Pressure and size of balloon
- Overlaid sensing data
- Sensor status
  - Suction volume, regulator pressure

図 31 ロボットコンソール UI

## 2) センサ統合・画像統合ソフトウェア(名古屋工業大学, 名古屋大学)

### センサ情報とロボット空間座標を結びつける Mixer 機能の開発(名古屋工業大学)

センサ情報を用いた画像誘導手術のためには、センサ情報とセンシングの位置(空間情報)が必要になる。センサ情報はセンサ自体が取得するが、センシング位置はセンサが固定されているロボットの空間情報を元に、センサ位置のオフセットを加えた情報として導出する必要がある。そのため、OpenIGTLink プロトコルを利用した通信機能により別の機器から提供されるこの2つの情報を結びつける必要がある。これを実現するために、それぞれの情報を取得して加工し、関連した一つの情報としてロボットコンソールに送信する Mixer 機能を開発した。この Mixer は、OpenIGTLink の特徴であるシンプルだが拡張性に富んだ柔軟な通信機能および先進的なプログラミング環境を積極的に利用し、複数の機器の接続を前提に開発されている。そのため、センサや使用機器を拡張した場合でも、ロボットコンソールに大幅な変更をすることなく接続が可能となっている。

## 高精度手術支援画像の作成(名古屋大学)

インテリジェント手術機器は、内視鏡統合処置具にて手術が施行される。そこで、内視鏡的視点より、3D画像を提供する手術支援画像技術を開発した。脳神経外科手術支援に有用な情報統合ヴァーチャル3D画像を生成するために、高速ボリュームレンダリング機能を有する3Dヴァーチャル画像生成システムに、a)術前や術中の様々な種類の画像をフュージョンする機能、b)ボリュームレンダリングの強調表示と3D画像によるセグメンテーション、c)手術操作をシミュレーションする仮想切削機能を追加した。

### a) 術前や術中の様々な種類の画像をフュージョンする機能

脳神経外科手術では、腫瘍や重要な正常組織の位置関係や、脳の機能を知るために様々な種類の画像を撮影する。脳の構造情報を知るためにはMRI画像やCT像が用いられる。一方、脳の機能を知るためにはPETやfMRIの画像が用いられる。これらの画像を別々に観察するだけでなく、フュージョンして扱うことが望まれるため、別々の装置で撮影されるこれらの画像の位置を合わせる機能を開発した。位置合わせは、評価値に正規化相互情報量を用いた画像対画像の剛体レジストレーション法により行う。また、術中画像と術前画像との位置合わせには、評価値に正規化相互情報量を用いた画像対画像の非剛体レジストレーション法を用いる。これは、術中画像にはブレインシフトや脳腫瘍摘出による脳変形の様子が撮影されているためである。多種画像のフュージョンは、ある画像を基準として、その他のすべての画像を基準画像に位置合わせする操作により実現する。

### b) ボリュームレンダリングの強調表示と3D画像によるセグメンテーション

通常ボリュームレンダリングは、原画像の画素値に対して設定する色と不透明度に基づいて描画する。しかし、観察対象物と似通った画素値を持つ物体が近くに存在すると、非常に観察しにくい画像が表示される。そこで、観察対象物をあらかじめセグメンテーションして、その領域に対して通常画素値に対する設定とは別の色と不透明度を設定することで、観察対象物を強調して表示する。ここで、観察対象領域をセグメンテーションする方法として、2次元スライス上でのマーキングだけでなく、ボリュームレンダリング画像上で3次元構造を観察しながらマーキングしてセグメンテーションできるようにした。これにより、3次元構造を観察しながら直感的にセグメンテーションが可能となる。

### c) 手術操作をシミュレーションする仮想切削機能

手術では開頭して脳実質内に入り腫瘍を摘出する。これらの手術操作をシミュレーションするために、ボリュームレンダリング画像上で構造物を削除する機能を作成した。この手法では、ボリュームレンダリング画像上で指定した領域の画素値を空気に対応する画素値に置き換えることで削除を実現する。

## 脳腫瘍手術症例における有用性の検討

開発したシステムの有用性を検討するため、20症例の術前または術中画像において、手術支援3Dヴァーチャル画像を作成した。様々な術前画像をフュージョンして作成した手術支援3Dヴァーチャル画像や仮想切削機能を用いた手術シミュレーションにより、腫瘍と重要組織の3次元的位置関係を直感的に把握することが可能となり、手術計画の作成にと有用であった。術中画像においては、従来の解剖学的MRIに加えて、術前のPET画像、tractography画像などをフュージョンすることにより、手術計画をより確実にアップデートすることが可能であった。また、内視鏡的視点を有する手術支援3Dヴァーチャル画像を用いることで、より迅速、確実に残存腫瘍に対するアプローチが可能になった(図32)。

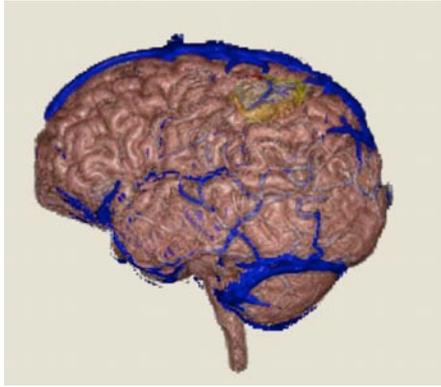


図 32 3D ヴァーチャル画像

(以下余白)

### 3) ヘッドクォータ(産業技術総合研究所, 東京女子医大, 名古屋大学)

#### 術室統括ヘッドクォータ(産業技術総合研究所, 東京女子医大)

インテリジェント手術機器を使用する手術では、情報過多となるおそれがある。手術機器を操作する執刀医(以下、術者)が術野に注意を集中できる様に情報の洪水から守るとともに、周囲のスタッフ、スーパーバイザー的立場の医師には十分な情報が届き、術者が必要なタイミングで必要なサポートを受けられるようにしなければならない。その環境として「手術戦略ヘッドクォータ」を実現する。具体的には手術戦略ヘッドクォータでは術室内で各種の「情報収集」を行い、自動的に手術のコンテキストにおける「重要点判定」を行う。そして、それらを統合する「システム化」が必要である。

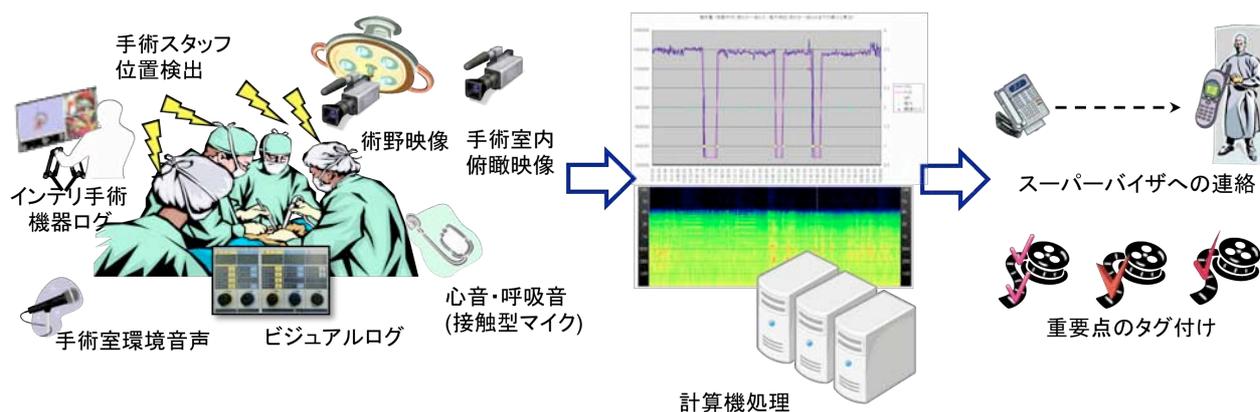


図 34 術室統括ヘッドクォータシステム

#### 成果概要

##### 【成果】

1. BTC方式をベースとする、手術画像の圧縮に適した新圧縮コーデック
2. 高次局所自己相関特徴量(CHLAC)を用いた、明示的学習を要さない特異点検出アルゴリズム
3. 超音波位置計測システムの構築および実際の手術中のスタッフ位置データの150時間の計測・蓄積
4. 基本統計量の可視化プログラムの試作、閾値設定による重要点検出抽出および移動軌跡のクラスタリングによる手術フェーズ抽出アルゴリズム
5. CCDカメラを使ったネット非対応医療機器のパネル情報の読み取りソフト
6. アルゴリズムの実際の脳神経外科手術室における有効性評価
7. 術室統括ヘッドクォータとして、術中の「通常と異なる」状態の検出精度を高めたデモシステム

##### 【最終年度の目標】

収集した複数情報を複数手法で解析し結果の組合せにより、重要性判定能力を向上させ、術室統括ヘッドクォータの機能の一つとして開発・検証を行う。

##### 【達成可能性】

単独情報による重要点抽出アルゴリズムを複数情報の組合せに拡張するために、各情報による検出結果の統合アルゴリズムを開発することにより目標達成が可能

##### 【成果の意義】

本成果により実現される複数種類の術中情報収集は、術室統括ヘッドクォータにおける重要性判定技術に利用されるデータを提供する。これらの技術により、現場の医師をアシストすべくスーパーバイザーの介入が望ましい適切なタイミングを自動的に判断する、あるいは記録した情報の要所となるタイミングを自動検出することを目指す。また、各手術フェーズの判別や何らかの事象が発生したと考えられるタイミングの抽出により、術中モニタリング時の情報共有や情報解釈の支援が期待できる。

##### <特許の取得>

なし

#### 情報収集

情報収集の技術として、1) 術場・術野画像、2) スタッフ動線、3) ネット非対応の医療機器のログ取得に

関する開発を行った。このほか、インテリジェント手術機器本体からのログ情報も収集される。

**術場・術野画像**… 複数台のビデオ画像を長時間保存する。画像圧縮が必須であるが、術野画像では特に赤系統の高品質な色保存が必要である反面その他の色成分は高い圧縮が可能であり、既存の動画圧縮技術では非効率となる。そこで、輪郭情報の再現性に優れた静止画像圧縮方式である BTC (Block Truncation Coding)方式をベースに、その動画向け拡張や、色空間変換機能の強化を図った。

**スタッフ動線**… 超音波タグを用いた位置計測システムを術場内に設置する。ビデオ画像だけでは容易でない、個人識別された動線記録が可能である。

**ネット非対応の医療機器のログ取得**… 小型 CCD カメラを用いて、医療機器パネル面の文字数字、ランプの点源、ボリュームつまみ位置などを画像処理して記号化が可能である。

### 重要点判定

収集した情報から、基本的な行動パターンや特異な行動パターンを抽出する。具体的には高次局所自己相関特徴量(CHLAC)を用いる方法、

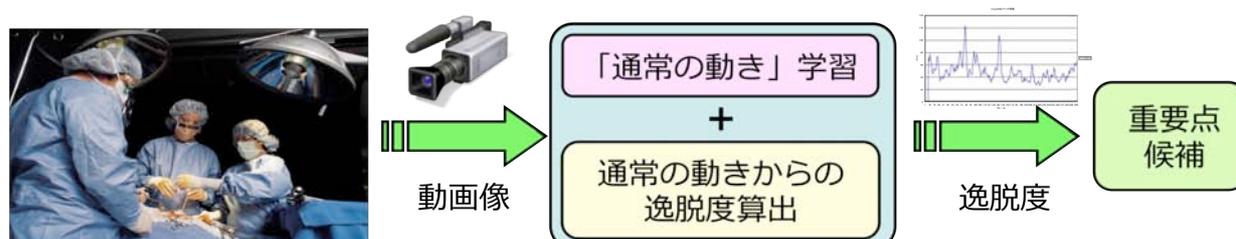


図 35 高次局所自己相関特徴量(CHLAC)による重要点判定

閾値設定による重要点検出および移動軌跡のクラスタリングを用いる方法を実装した。

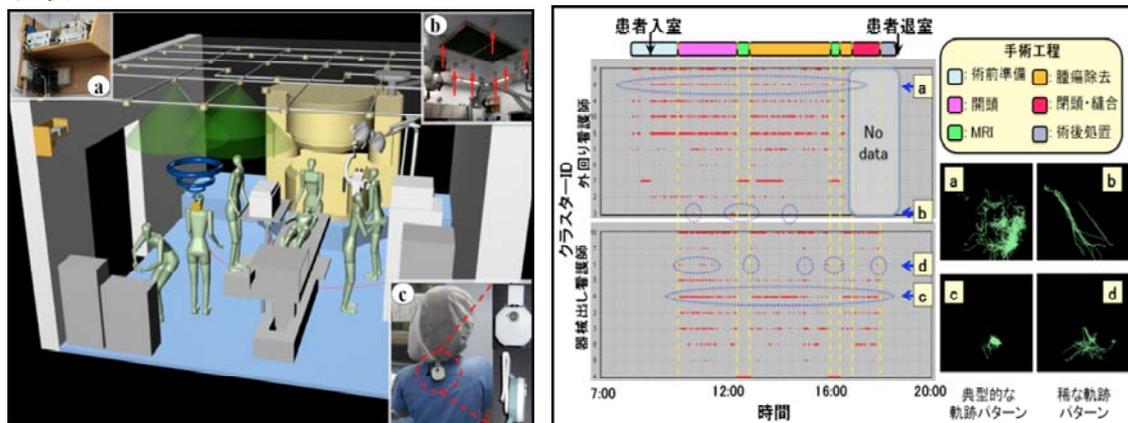


図 36 超音波位置計測装置(左)と、クラスタ分析によるスタッフ動線パターン分布(右)

また、手術は幾つかの場面(フェーズ)に分類でき、それぞれは上記の統計的特徴量が異なってくる。手術の場面転換を異常発生とすると誤報となるので、正常な場面転換を区別するアルゴリズムを開発した。

### システム化

上記のシステム構成では、最大 16ch のビデオ画像の圧縮録画、高次元の統計量抽出を行うため、計算負荷が大きい。そこでこれらの演算に対応できる複数 CPU を持つ計算機により多種情報同期記録システムを実現した。また収集した情報および重要性判定結果をスーパーバイザーや医療スタッフに提示するべく多種情報呈示システムを開発した。院内 LAN 経由での情報配信が可能となり、また重要度判定を組み合わせることにより、複数情報を効果的に切り替えながら提示するシステムを実現した。



図 37 ヘッドクォータ モニタールーム

### 検証実験

東京女子医大 11 番手術室に超音波位置計測器等を設置して、術場・術野画像からの重要点検出、動線データからの重要点検出、手術フェーズの検出を行った。検出時には、カメラからの映像に対してリアルタイムに CHLAC 特徴量を算出し、学習結果である通常シーンと比較することで、そこから逸脱したシーンを重要点として検出することができた。また 150 時間以上の手術中のスタッフ動線データを蓄積して、腔要点検出および手術フェーズ検出を行った。その結果、これらのアルゴリズムの有効性が確認できた。

### <成果の普及>

1. 奈良温, 和泉潔, 伊関洋, 鈴木孝司, 南部恭二郎, 櫻井康雄: 位置情報による術室統括ヘッドクォータ支援技術, 日本コンピュータ外科学会誌 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP231-232, 2008
2. Kiyoshi Izumi, Atsushi Nara: Spatial information technology for supporting the surgical headquarters, Digital Human Symposium 2009: March 4<sup>th</sup>, 2009.
3. 和泉潔, 奈良温, 伊関洋, 鈴木孝司, 南部恭二郎, 櫻井康雄: 位置センシング技術による手術状況分析, 第 9 回日本脳神経外科術中画像研究会: 2009 年 6 月
4. Atsushi Nara, Kiyoshi Izumi, Hiroshi Iseki, Takashi Suzuki, Kyojiro Nambu, Yasuo Sakurai: Surgical workflow analysis based on staff's trajectory patterns, 1<sup>st</sup> Workshop on Modelling and Monitoring of Computer Assisted Interventions (M2CAI), satellite workshop of the 12<sup>th</sup> International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI): September 20<sup>th</sup>, 2009.
5. Atsushi Nara, Kiyoshi Izumi, Hiroshi Iseki, Takashi Suzuki, Kyojiro Nambu, Yasuo Sakurai: Trajectory data mining for surgical workflow analysis, GeoComputation 2009: December 1<sup>st</sup>, 2009.

(以下余白)

### 多地点統括ヘッドクォータ技術(名古屋大学)

脳神経外科手術は、最近の画像診断技術や、コンピュータ技術の導入により、精密性や安全性の向上が著しい。多地点で施行されるインテリジェント手術の手術支援情報をヘッドクォータに集約し、熟練したスーパーバイザーの統括にて、一定の高水準で運用されるシステムを構築する。

### 分散協調技術の開発

上記の3D ヴァーチャル画像生成システムに分散協調技術による拡張を行い、ネットワークを利用して情報のやり取りを可能とする情報統合ヘッドクォータシステムを作成した。手術室とヘッドクォータにおいて協調作業を行うための機能として、手術室の術野映像をヘッドクォータで確認する術野映像送信機能、MRIなどの3次元画像を送受信するボリューム画像送受信機能、3次元画像の着色・削除を行う着色・削除同期機能、画像の観察位置を同期する視点位置同期機能を実装した。着色・削除同期機能は、ヘッドクォータ側で各処理が行われた際に、処理の実行に必要な情報を手術室側に送信し、手術室側の端末では受信した情報を基にヘッドクォータ側と同様の処理を行う。これにより、ヘッドクォータと手術室でやり取りするデータ量を減らすことが可能となる。

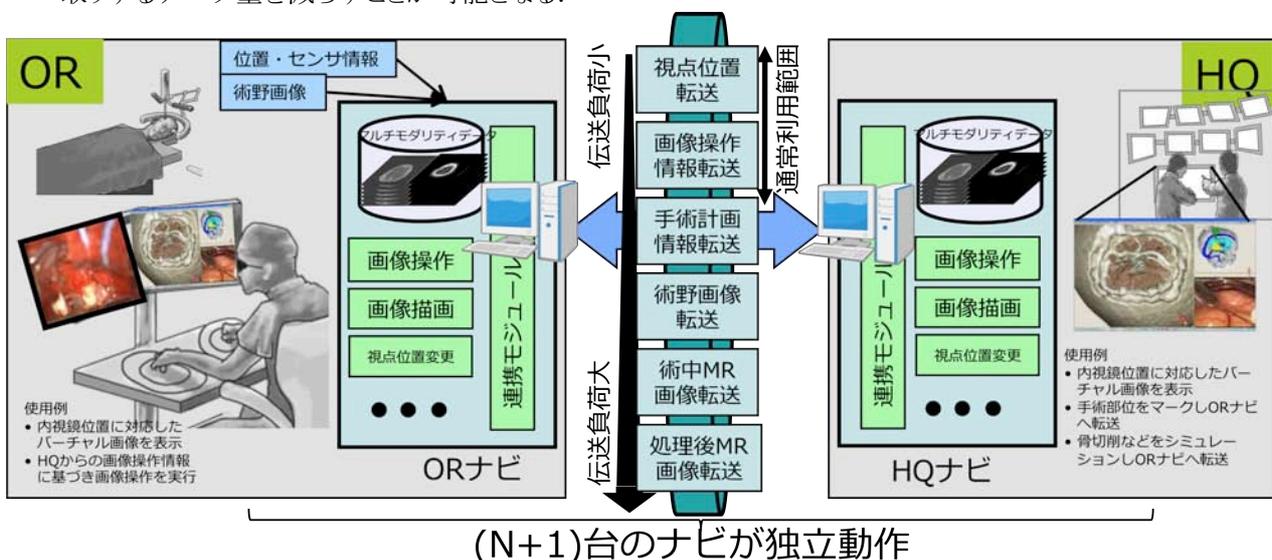


図 38 情報統合ヘッドクォータシステムの構成

### 遠隔多地点における手術支援技術の検証

名古屋大学、名古屋セントラル病院、名古屋大学情報科学研究科、はネットワーク化されており、手術支援画像の伝送が可能になっている。この既存のネットワークシステムを用いて、今回開発された情報統合ヘッドクォータシステムを用いた手術支援画像のやり取りが手術の進行を妨げることなく有用であるかを検証した。名古屋大学医学部と情報科学研究科は、約5kmの距離であるが、遅れ時間約 0.4 秒にて、着色・削除同期機能や視点位置同期機能によるデータ更新が実施された。以上のデータは、臨床応用に十分可能な遅れ時間と判断された。

(以下余白)

## 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／操作機構

本システムの機構的ハードウェアは、

- 1) 内視鏡統合処置具：内視鏡と、これに統合された処置具、センサ類とこれを駆動するロボット機構
- 2) 手術コクピット：術者が内視鏡統合処置具を操作する為の装置で、機械入力部とディスプレイからなる

から構成される。平成 21 年 10 月現在で、基本的な動作試験を目的とする第一試作を完了しており、ソフトウェアとの統合作業と使用上の評価を進めている。第一試作では処置具は吸引管のみとなっている。平成 22 年以降からの第二試作ではバイポーラ電気メスを追加する。

### 1) 内視鏡統合処置具(名古屋工業大学)

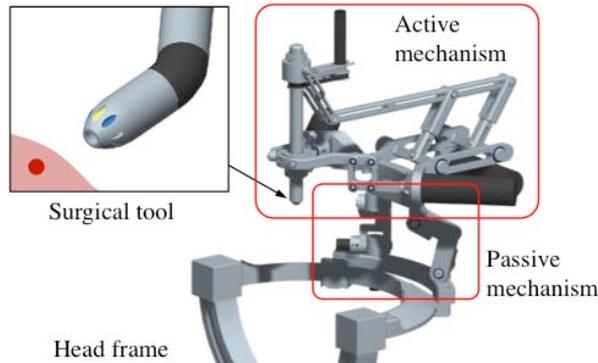


図 39 内視鏡統合処置具概要

#### 【中間目標】

マニピュレータ部分の動作誤差が、0.5mm(統計的信頼区間5%)以下であること。

#### 【成果】

内視鏡統合処置具は、平行メカニズムを用いた機構をベース部分(ニューロサージカル・モーションベース, 図 39)と、頭蓋内に侵入するツール部からなる。

#### a) ベース部

##### 設計指針

- ベースリンク内側における部品の空間占有率を低減し、術野への視認アクセスを確保すること。
- 緊急時に速やかに機器を外して患者頭部にアクセスできること。
- 滅菌・洗浄性を考慮すること。
- 徳医科工業社製ヘッドフレーム(MULTI-PURPOSE HEAD FRAME, 型式 07-980-02)に、術中に工具無しで脱着可能なスライドアジャスタにより脱着すること。

##### 精度評価

各軸の位置決め誤差は平均 0.04 mm であり、設計目標 0.1mm を満足した。剛性も設計目標 6.5N/mm 以上であることが確認された。

##### 装着・緊急時対応シミュレーション

セットアップの容易さ、術野へのアクセス性、緊急時に迅速に待避できることを確認した。模擬手術ツールを装着して脳腫瘍手術をシミュレートした。適切に脳腫瘍部位へアクセス可能であることが確認された。退避用ヒンジを手でゆるめることで、安全かつ迅速に術具が退避可能であることが確認された。

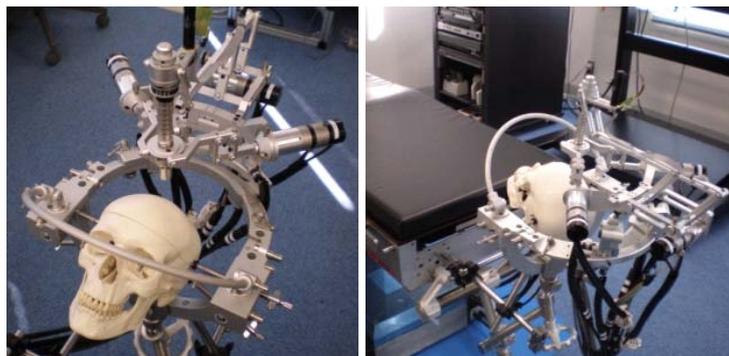


図 40 ベース部概要

## b) ツール部

ツール部は、吸引管、内視鏡などを具備する。中央に一定量を吸引できるインテリジェント吸引管を備える(後記)。

### 立体内視鏡

内視鏡は、立体内視鏡とした。先端に一組の CCD をもつ電子内視鏡(新興光器)である。CCD は固定焦点式、素子サイズ 2x2mm, SDTV 画質である。将来的には HDTV 化をはかるが、設計開始時点ではこの大きさの CCD で HDTV 品質のものは存在しなかったが、技術の急速な進歩により数年以内に入手可能になる。よって CCD は既存のもので適応可能と判断したので、新規開発は行わない。なお、同じく光源として用いるライトガイドは従来の装置を転用した。

### 屈曲機構

先端部を患部に向けて屈曲する機構が必要である。吸引管などを収めるための空間を確保し、剛性、滅菌洗浄性、メンテナンスフリー性を両立させる必要がある。既存のワイヤ機構、リンク機構等では満足できないので、剛体リンクと板ばねを複合したばね-リンク機構を考案した(全く新しい機構)。脳表面に存在する術野にアクセスするため、先端部を任意の方向に 45 度屈曲することができる。なお、ばね形状を FEM により最適化し、表面に溝構造を形成することでねじれに強く、また弾性変形域を広く設定することが可能となった。屈曲動作における剛性平均値は、29.75N/mm であり、これは従来のマニピュレータと比較して非常に高い。位置決め誤差は 0.015deg であり、先端位置で 0.01mm である。新たに開発した制御法とあいまって高い位置追従性を持つことが明らかになった。

これらのように開発した内視鏡統合処置具は中間目標で掲げた動作誤差0.5mmを大きく下回る動作精度を実現し、中間目標を達成することが出来た。



図 41 ばね-リンク構造と開発したツール先端部構造

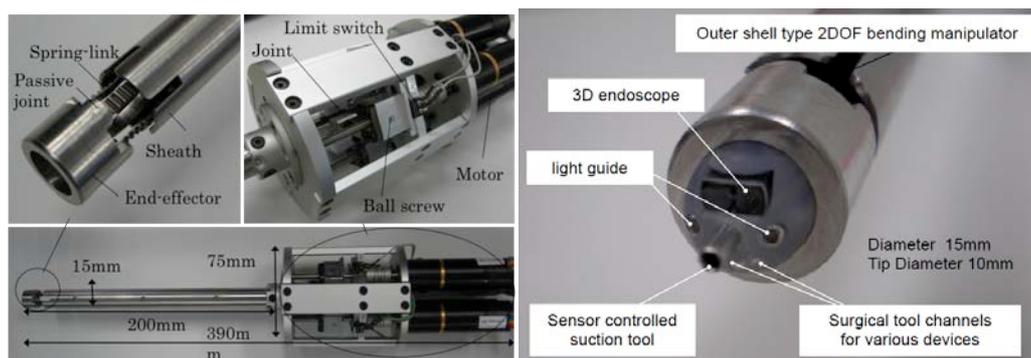


図 42 ツール部プロトタイプ

### 【最終目標】

直径10mm以下の硬性内視鏡、力センサ、2本以上の微細鉗子等が統合された機構を有すること。

### 【最終目標の達成可能性】

これまでに開発した内視鏡統合処置具はさらなる小型化が可能であり、また微細鉗子等の装置開発を進めることで最終目標は達成可能である。

### 【成果の意義】

脳神経外科手術用インテリジェント手術機器として従来にない機構を開発し、高い位置決め精度を実現することが可能となった。

## 2) 手術コクピット（名古屋工業大学）

手術コクピットは、1) 内視鏡統合処置具の操作入力機能、2) その反力呈示機能、3) 視覚情報呈示（ディスプレイ）機能からなる。

このうち、操作入力機能、ディスプレイ部分については、工業デザイナー川崎和男氏（阪大）と契約して、機能の洗い出し、新しくかつユーザビリティに優れた革新的なインターフェースをデザインの手法に則って進めている。検討に当たっては、

- 人間性： 患者さんが（ロボットでなく）ドクターに治してもらっていると実感できること、患者さんとドクターの視線を妨げないこと。また、ドクターが違和感なく会得できる、長時間作業ができる姿勢、動作であること。
  - 道具と手の運動： 多くの手術器具がそれぞれの用途に合うように設計されている。その裏にある、道具と手の運動を意識する
  - 未来性： 一方で、現在の手術操作が将来も有用であるという必然はない。例えば、針による縫合という作業は 10 年、20 年後も血管吻合の方法であり続けるのか。
  - 三分野の共通性、独自性： 3つサブプロで共通の要素、独自化すべき要素は何か。
- を問い続けながら、多くの素案を吟味した。

### 【成果】

以下に現在の案を示す。これを元に、平成 21 年度内に基礎動作を確認できる実働モックアップを、平成 22 年度以降に力触覚フィードバックの実装を行う。

### 【成果の意義】

デザインの観点から3つのサブプロで議論を進め、インテリジェント手術機器の将来像について検討が進められた

### 3) インテリジェント吸引管システム（名古屋工業大学）

脳腫瘍の除去には吸引を用いる。既存の吸引器は手術室の壁面に設置された吸引コネクタにチューブを接続して用いる。その吸引圧は約 0.5 気圧で、これは調整できない。そこで、吸引器の把持部分に穴があり、この穴を指でふさいで吸引力を調整する。この方法では、誤って余分な体積を吸引する事故が起こりうる。脳腫瘍切除の場合、機能領域を誤って取りすぎると重篤な機能障害に直結するため、脳神経外科医は保守的な除去をせざるを得ない。

そこで、本事業では、1) 指令した一定体積の固体だけを吸引する、2) 液体は普通に吸引する、を特徴とする「インテリジェント吸引管」を開発した。ブタ大脳組織を用いて評価して、周囲の液体などの条件の違いに拘わらず安定して動作することを確認した。安定して動作すること、既存の吸引管との併用も可能なことから、先行して製品化することも視野に、早期の実用化を目指す。

#### 【成果】

多関節内視鏡統合処置具に搭載したインテリジェント吸引管を図 43 に示す。吸引管はステンレス製で外径は 2mm、内径は 1.6mmとした。図 44 は吸引管を制御するシステム全体の概要である。真空レギュレータおよび電磁弁により、指令に適した吸引圧の調整や吸引の開始、停止を行う。吸引管先端は電気メスの電極としても機能し、これにより脳腫瘍を切除、凝固することが可能である。

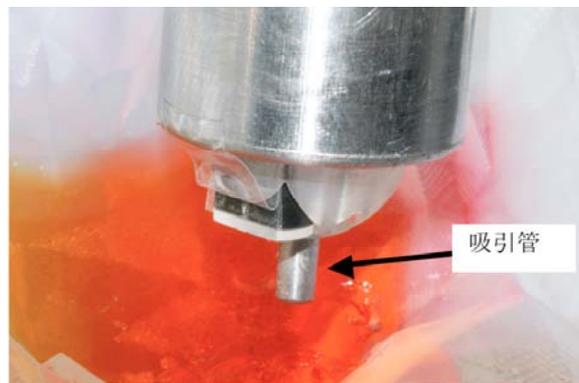


図 43 統合内視鏡に搭載した吸引管

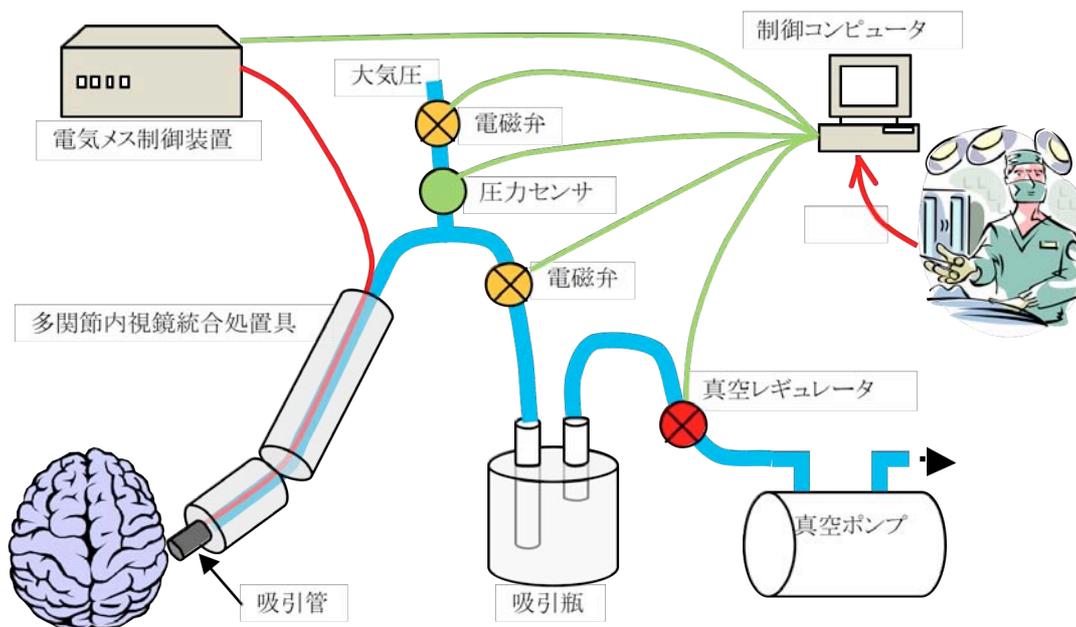


図 44 インテリジェント吸引管システム概要図

#### a)ゼリーを用いた評価実験

ゼリーを脳腫瘍の代替物として使用した基礎原理評価実験では、ゼリーを吸引したときの吸引圧と吸引量の関係を調べたところ、線形的な結果を得た。

#### b)サル脳組織による評価実験

脳組織における吸引圧と吸引量の関係を推定するため、サルの脳の白質をピペットで吸引したときの様子を観察した。ここで用いたピペットの内径は約 1.5mm である。図より吸引圧を上げることで吸引管に吸い込まれる白質の量が増えることが分かる。しかし、この実験において白質がちぎれて吸い込まれることはなく、吸引量を制御するインテリジェント吸引管では電気メスにより組織を切開する必要があることも確認された。

#### c)ブタ脳組織による評価実験

上記結果を利用し、ブタの脳を対象にインテリジェント吸引管の性能評価を行った。吸引を行いながら電気メスで切開することで脳組織を吸引でき、また吸引量を制御できることを図 46 に示す。図からわかるようにインテリジェント吸引管により脳組織の吸引量を制御できることを確認できた。

### 【成果の意義】

これらのことから、インテリジェント吸引管が腫瘍のある規定量の脳腫瘍組織を吸引するためのツールになり得ることが明らかになり、今後の研究開発の方向性が示された。

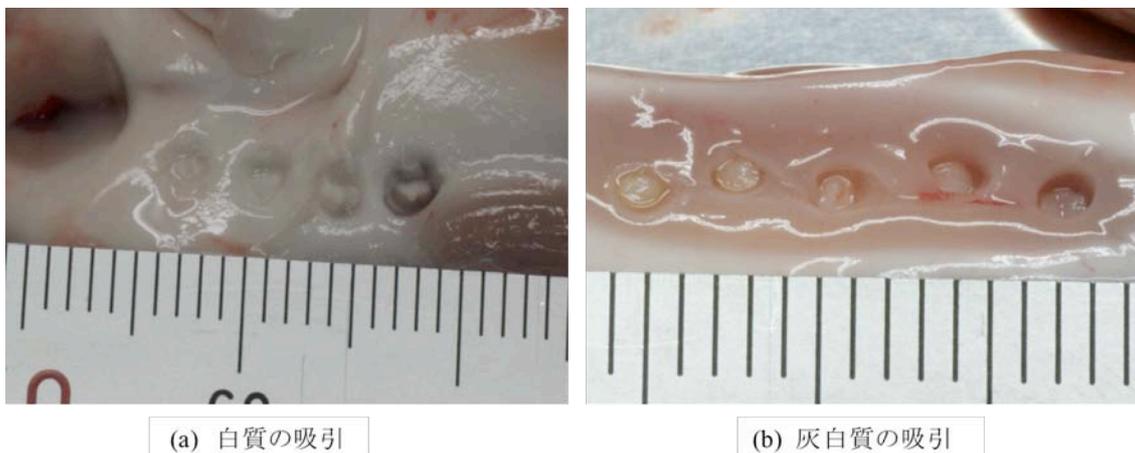


図 46 インテリジェント吸引管による豚脳の吸引結果

## 4) 基盤技術

第一試作機的设计実装と平行して、第二試作機での採用を検討している、より発展的で挑戦的な技術開発を行っている。

### 1) 力覚呈示装置（名古屋工業大学）

手術コックピット開発へ繋がる力覚呈示装置プロトタイプとして、1号機、2号機を開発した。プロトタイプ2号機の開発においては、従来の脳神経外科手術の動作を解析し、特に重要であると考えられる腕固定-手首回転、手首回転固定-手首並進、指先での微調整等を操作へ生かせるよう開発を行った。本機構はすべてのモータをベースに固定可能なため動作部を低慣性に構成可能である。

また、開発したプロトタイプ2号機について、内視鏡統合処置具と統合した動作試験を行った。実験より、ロボットは適切に患部に対してアクセス可能であるほか、ロボットを患部へアクセスし、吸引管、バルーン触覚センサなどの処置具を適切に患部へポインティングすることが容易に行えることが確認された(図 48)。また、リアルタイムセンシング技術として開発した光ファイバを用いた力覚センサと統合した力覚フィードバック実験を行った。実験結果より、センサ出力が良好に操作者の手元へ提示されることが確認された。



図 47 力覚呈示装置プロトタイプ 1号機(左)2号機(右)

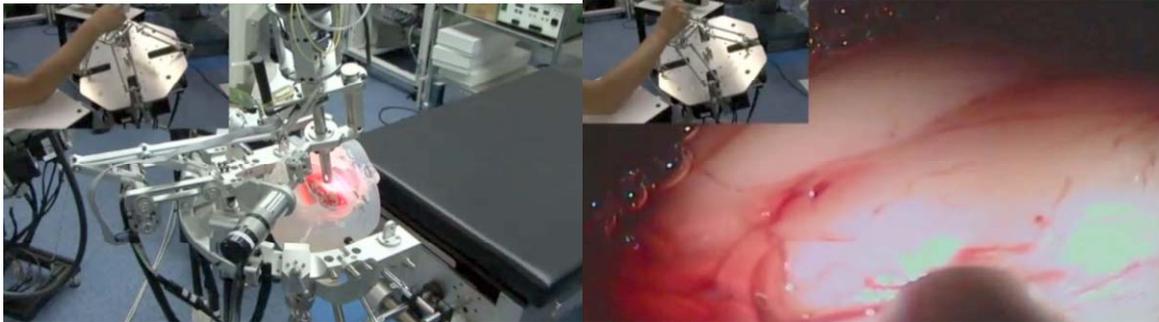


図 48 統合動作試験(左:内視鏡統合処置具外観画像, 右:内視鏡映像)

### 3) 微細操作機構（慶應義塾大学）

脳神経外科手術用インテリジェント手術機器の先端部に付与する1自由度インテリジェント「触角」試作機製作に向けた、高いフィードバック周波数(10kHz 以上)での高空間分解能(1.0 $\mu$ m以下)及び高力分解能(0.01N以下)を持つ高速並列演算処理機能(FPGA)を付加した直動1自由度微細フレキシブルアクチュエーション装置を試作した。

#### 【中間目標の達成度】

最終目標である「1kHz 以上, 分解能 0.01N 以下」を既に達成している。

#### 【成果の意義】

これらの技術は、高い周波数領域まで良好な応答性を示す、世界的にも高いパフォーマンスを示す機構である。これらの技術を、光ファイバを用いた蛍光計測による脳腫瘍検出、高精度力覚呈示付き微細鉗子機構への応用を想定して、脳神経外科サブプロジェクトのみならず他のサブプロジェクトとも共同で実装開発を進める予定である。

### 脳神経外科手術用インテリジェント手術機器／トレーニング

力覚呈示デバイスを用いて、仮想多関節内視鏡統合処置具の操作機能を実装する。仮想多関節内視鏡統合処置具を操作して、仮想脳モデルに対して仮想的な処置動作を行う。力覚呈示及び動作呈示により処置具の操作訓練を支援する。

#### コンテンツ（名古屋工業大学, 名古屋大学）

医療機器ガイドライン「トレーニングシステム開発」WG と共同で、インストラクショナルデザインコンサルタントの専門家の協力の下、トレーニングすべき事項の洗い出し、トレーニングコースの設計を実施した。実施においては、概要説明～機器設置～基本操作～吸引操作～緊急退避動作などからなる120分のトレーニングコースを試行した。試行においては、対象として脳神経外科専門医を対象として実施した。試行したトレーニングコースでは、脳神経外科専門医が効率的にトレーニングから習得すべき項目、また手法について洗い出しが行われた。



図 7: ペン型グリップを把持して操作ロボットを操作している様子

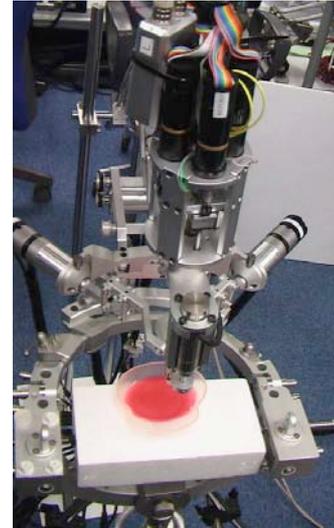


図 59 トレーニングコーステキストプロトタイプより

## インフラ(名古屋工業大学)

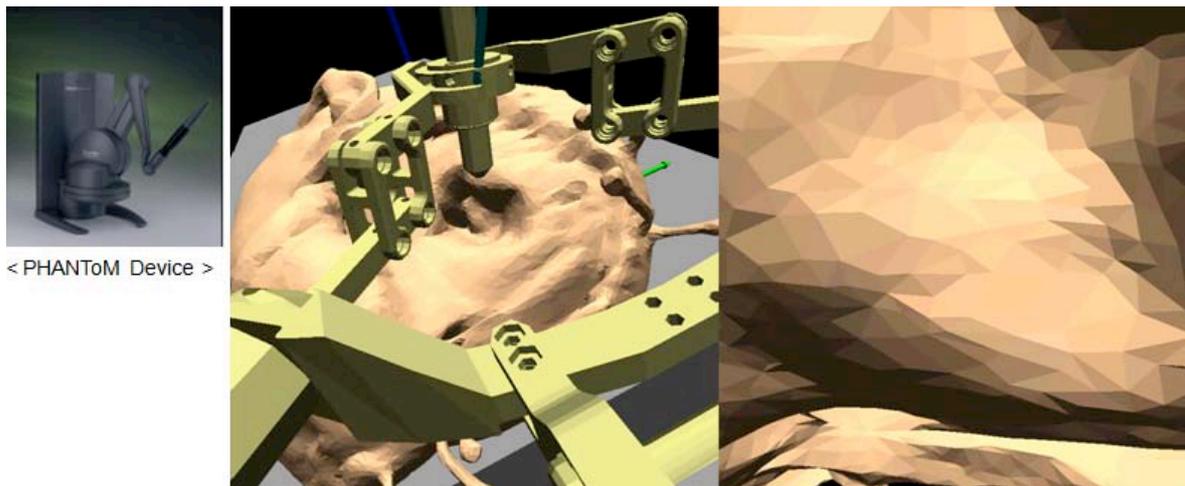
### 1) 脳神経外科インテリジェント手術機器の仮想操作訓練環境の構築

本プロジェクトで開発するインテリジェント手術機器は従来にない機器であるため、その装置を用いて手術を行う時には医者がシステムの操作方法に習熟する必要がある。そのため、図 60 に示す仮想操作訓練システムを構築した。シミュレータの画面を二つに分割し、左側の画面では脳モデルの状態やスレーブロボットの姿勢などの一般的なシミュレーション状況を確認、右側の画面では多関節内視鏡統合処置具の先端位置から直接に見える脳の表面を表示し、訓練者はその画面を見ながら実際の手術訓練を行うよう構成した。このシステムは本プロジェクトで開発中の力覚提示装置プロトタイプ、または PHANToM ハブティックデバイスにより直接操作が可能であり、操作者の動作入力に従って仮想スレーブロボットが動作し、光ファイバセンサが実装された場合の反力なども提示可能である。

また、内視鏡統合処置具先端部と脳モデルの衝突を検出するため、境界ボックスと境界ボックスツリー法を用い、衝突可能性を高速に行う手法を開発した。このアルゴリズムでは、衝突の可能性のある部分を検出すると、点-三角形の交差テストを行い、正確な位置計算を行う。検出された位置周辺の脳表面変形及び反力の計算は Mass-spring モデルを導入し、実装した。

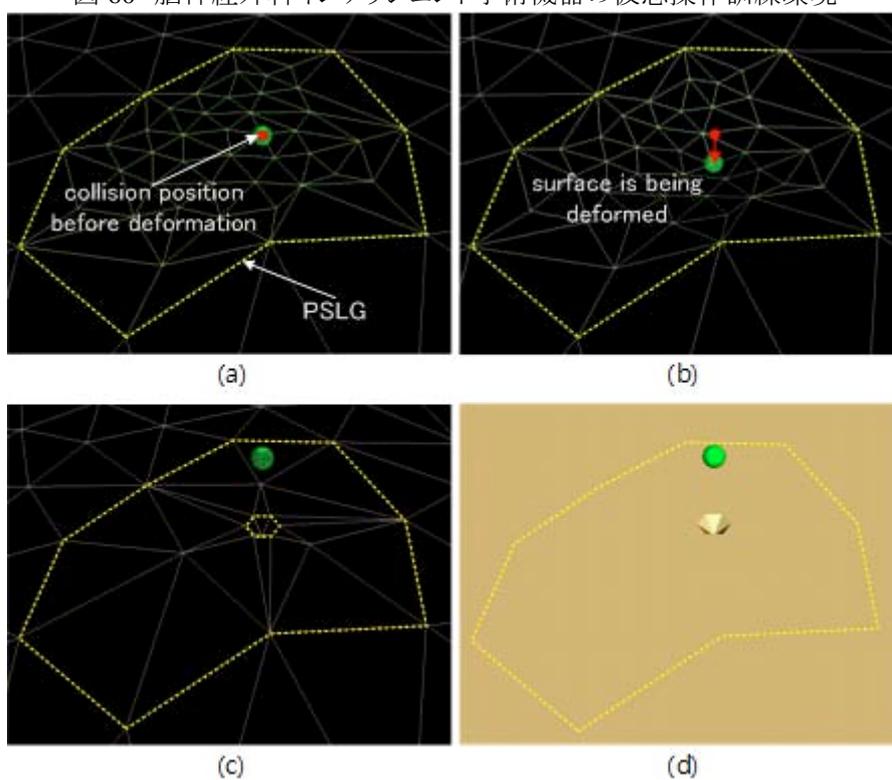
### 2) 脳腫瘍吸引処置の仮想訓練手法構築

さらに、開発した上記仮想訓練環境において、実際にインテリジェント手術機器を用いて脳腫瘍を吸引する操作訓練を行う手法の開発を行った。まず開発に当たり、図 61 に示すように吸引する部分を簡略化して仮想的にモデリングした。次に、吸引管と脳仮想モデルが接触した位置周辺の三角形で境界情報(PSLG)を構成し、Delaunay 三角形分割法を適用した(図 61a)。吸引管が仮想モデルと接触したまま動作する場合、その動作にあわせて表面変形が生じ(図 61b)、吸引管が仮想モデルの表面から離れる場合は、吸引により除去された組織を表現するため、もう一度 Delaunay 法を行って吸引作業を表現するアルゴリズムを開発した。



< PHANTOM Device >

図 60 脳神経外科インテリジェント手術機器の仮想操作訓練環境



(a)

(b)

(c)

(d)

図 61 吸引処置モデリング

(以降余白)

余白

### Ⅲ. 研究開発成果について／成果詳細

胸部外科手術用  
インテリジェント手術機器

## 胸部外科手術用インテリジェント手術機器／リアルタイムセンシング

脂肪組織に埋もれた治療すべき冠動脈の位置同定のためのセンシングと、心筋の局所活動の術中モニタリングが必要である。

そのため、胸部サブプロシシステムでは2種のセンサを開発および選定した。

- 1) 内視鏡アプローチ可能な心電用多点電極(新規開発): 心筋の局所活動計測
- 2) 内視鏡アプローチ可能な超音波プローブ(選定導入): 冠動脈の位置同定

である。このほか、脳神経外科用インテリジェント手術機器で開発した、多点力計測用のセンサを具備する予定である。これは、主として意図しない部位が組織と接触して圧迫するなどの状況をモニタリングする目的で使用する。

## 心電用多点電極 (東京大学)

虚血性心疾患では、心筋が局所的に機能低下している。機能低下部位を把握することと、術中の重篤な心機能不全(VF, VT)の予兆発見のため、多点電極を用いて心活動を直接モニタリングする。そのための電極を開発した。電位計測装置部分は既存のもので十分適応可能と判断したので新規開発は行わない。

### 【中間目標】

直径 10mm のトロッカーに挿入可能な、心電用多点電極

### 【成果】

直径 9mm で 32ch 心電用多点電極アレイの製作を行い、in-vivo 環境での評価検討が完了している。この電極アレイは世界最小最軽量を実現している。また特許の出願も完了している(特願 2009-100251)。さらに術具先端設置型超音波プローブの試作も終えており計画よりも研究を進めることができた。以上、中間目標を完遂することができた。

### 【最終目標】

内視鏡下で直径 2mm の血管の狭窄部位の確認可能なデバイス、興奮伝導部位の機能的な切断を電氣的焼灼し治療するデバイスの開発。

### 【最終目標の達成可能性】

32ch の電極アレイによる興奮伝波測定技術の開発が既に完了しており、電氣的焼灼機能を実現することにより確実に目標達成が可能

### 【成果の意義】

他の競合技術として Nitta らはヒト心房の形状かたちどったシリコン型電極(256ch)、Holm らは 56ch のバイポーラ計測を行う電極アレイを開発しているが、これらは開胸下での利用が前提とされている。本成果は内視鏡下手術に対応した低侵襲的アプローチに特化したものであるため他の競合技術に比べて優位性が高い。

また、手術中に直接的にモニタリングすることで、よりきめ細かな治療の選択肢が広がる可能性を持っている。

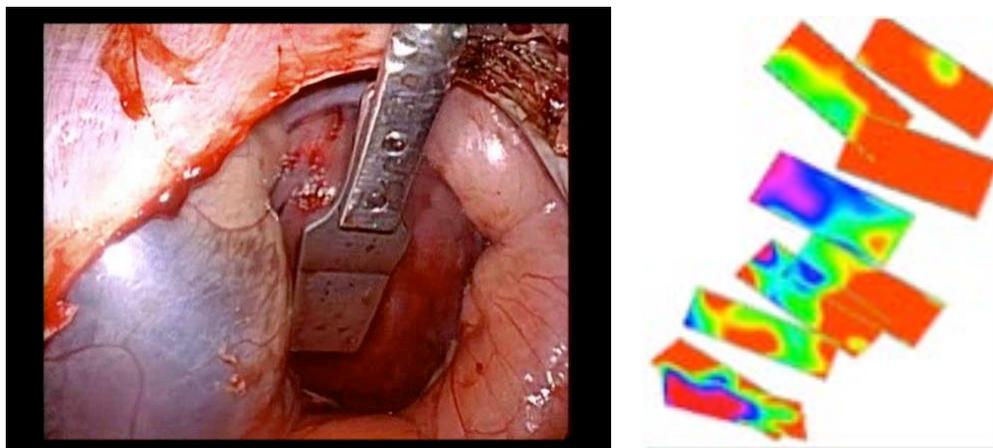


図2: ブタ心臓での実験と、マップを合成したもの

#### <特許の出願>

1. 「医用電極器具」 国立大学法人東京大学 オリンパス株式会社

#### <成果の普及>

6. 高田祐平他:局所多点電極アレイを用いた心外膜広域電気生理マッピング手法の提案, 日本コンピュータ外科学会誌 Vol.11 No.1:pp25-38, 2009  
I. Sakuma et.al. : Intelligent surgical instruments in thoracic surgery, Proceedings of the 23rd International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2009) :ppS234,2009
7. Hongho Kim, Yuhei Takata, Kazuhiro Taniguchi, Shinya Onogi, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma ,Minoru Ono, Noboru Motomura,Shunei Kyo, Shinichi Takamoto: Global Epicardial Electrophysiologic Mapping Systeem for Minimally Invasive Arrhythmia Suegery, 5th Asisan Conference On Computer Aided Surgery:pp114,2009
8. 高田祐平他:局所多点電極アレイを用いた心電同期による心外膜広域電気生理マッピング手法, 日本コンピュータ外科学会誌 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP405-406, 2008
9. 金洪浩他:心外膜の局所電気生理マッピングのための多点局所電極の開発, 日本コンピュータ外科学会誌 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.1 0 No.3:PP291-292, 2008

(以下余白)

## 超音波計測技術（オリンパス）

内視鏡的に心臓にアプローチ可能な超音波プローブを具備する。超音波プローブ、画像化装置部分は既存のもので十分適応可能と判断したので新規開発は行わない。

構成として、吸着機構および多節・半硬性機構で把持できる機構を検討し、試作した。図に示すように吸着部内を吸引することで負圧を発生させて心臓表面に吸着させる。この吸着面の反対側に把持用フィンが付いていて図3、4に示すようにマニピュレータで操作できるようになっている。この超音波プローブで冠動脈を描出できることを動物実験により確認した(図5)

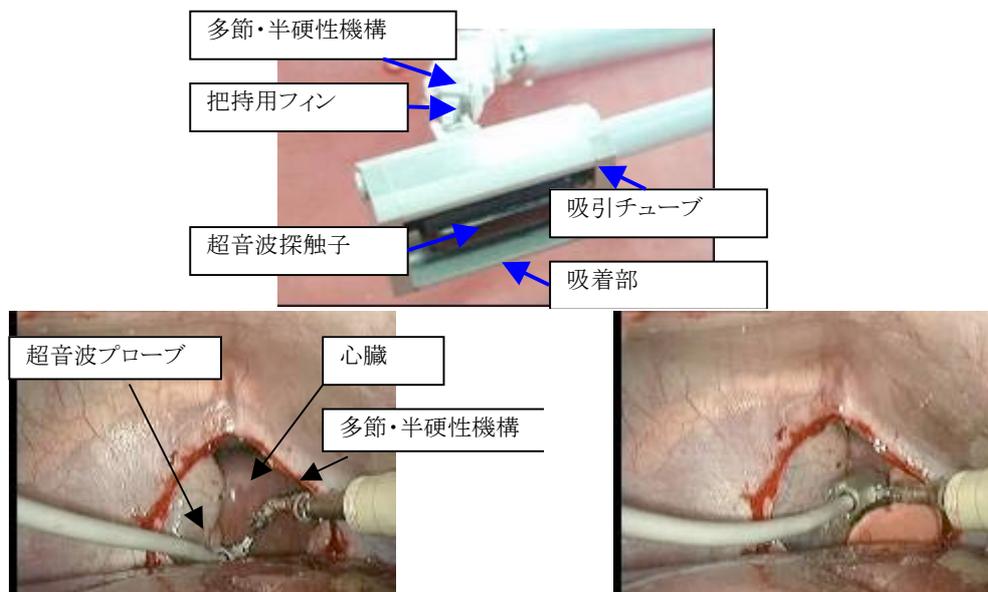


図3: マニピュレータでプローブを把持

図4: 心臓へ当接させて吸着

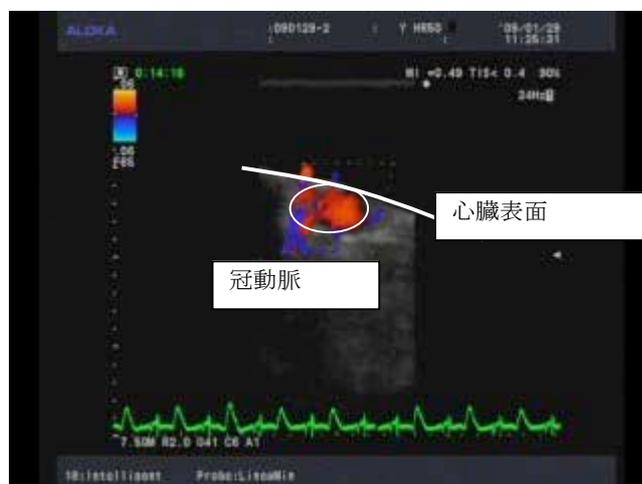


図5: 冠動脈を超音波画像で同定

## 胸部外科手術用インテリジェント手術機器／情報処理

胸部サブプロでは、情報処理技術(ソフトウェア)として以下の構成要素を持つ。

- 1) 内視鏡画像と術前画像情報、術中超音波、電位マップを統合して術者に呈示するプログラム
- 2) ロボット制御関連のプログラム

このうち、呈示プログラムは脳外サブプロなどで開発するインフラを利用する。術中超音波統合を行うプログラムは消化器サブプロ・脳外サブプロと共同で開発したものを採用した(消化器サブプロの項で詳説)。胸部サブプロが中心となって開発した、術前断層画像情報と内視鏡画像の統合、電位分布を動的に内視鏡画像にオーバーレイするプログラムにつき、以下に解説する。

## 内視鏡統合プログラム（東京大学）

内視鏡画像と術前画像(心 MR 等)の統合は剛体変換であり既存の技術である。剛体変換の誤差は術前画像の空間分解能程度まで小さくできる。本事業ではこれを 1.4mm としている。これだけでは内視鏡視野上の誤差としては大きすぎるので、これを補正する技術が必要である。

また、電位分布を内視鏡視野内の心表面に動的にマッピングする技術を開発した。

### 【中間目標】

術前断層画像情報と内視鏡画像を 2mm(統計的信頼区間 5%)以下の誤差で統合できること。

### 【成果】

術前断層画像情報と内視鏡位置情報との統合したナビゲーションシステムの試作が完了した(図6)。術前断層画像情報と内視鏡画像を 2mm 以下の誤差で統合できることが確認できた。

内視鏡画像に電位マップをオーバーレイ表示する技術は、青色マークを用いる方法を開発した(図7a)。現在、マークを用いずにこれを行う方法を開発中である。

電位情報の連続性を考慮してレジストレーションすることで、心拍動によるマッピング位置誤差を補償することが可能となった。単純なレジストレーションでは波形のモルフォロジに食い違いがあるが、本レジストレーション手法により矛盾のない対応付けが可能となった(図7b)

### 【最終目標】

計測した情報、内視鏡画像、術前或いは術中の3次元断層画像等を、0.2s 以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)で、かつ 1.4mm 以下の位置誤差(統計的信頼区間 5%)にて統合する。

### 【最終目標の達成可能性】

CT画像と内視鏡位置情報との統合したナビゲーションシステムと内視鏡画像に電位マップをオーバーレイ表示システム開発が既に完了しており、情報統合アルゴリズムの改良することにより確実に目標達成が可能。

### 【成果の意義】

このソフトウェアを脳外サブプロ、消化器サブプロに提供して利用されている。

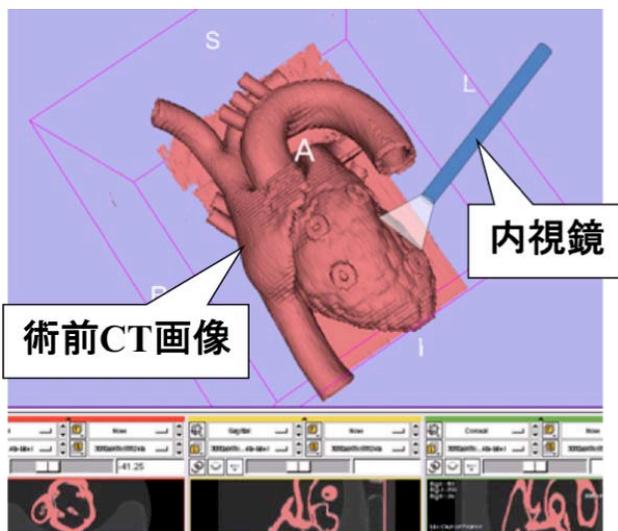


図6: 術前断層画像情報と内視鏡画像との統合技術

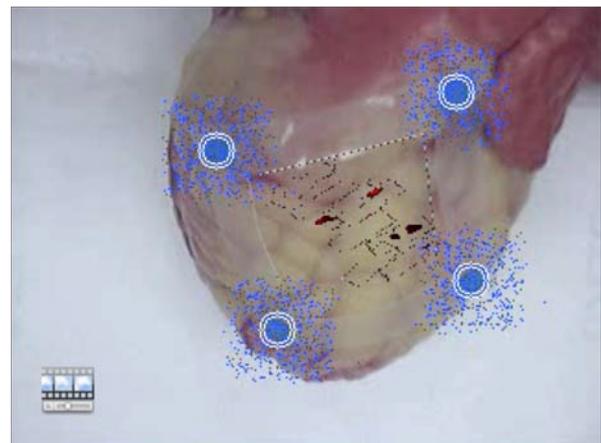


図7a: 心電位分布マッピング技術

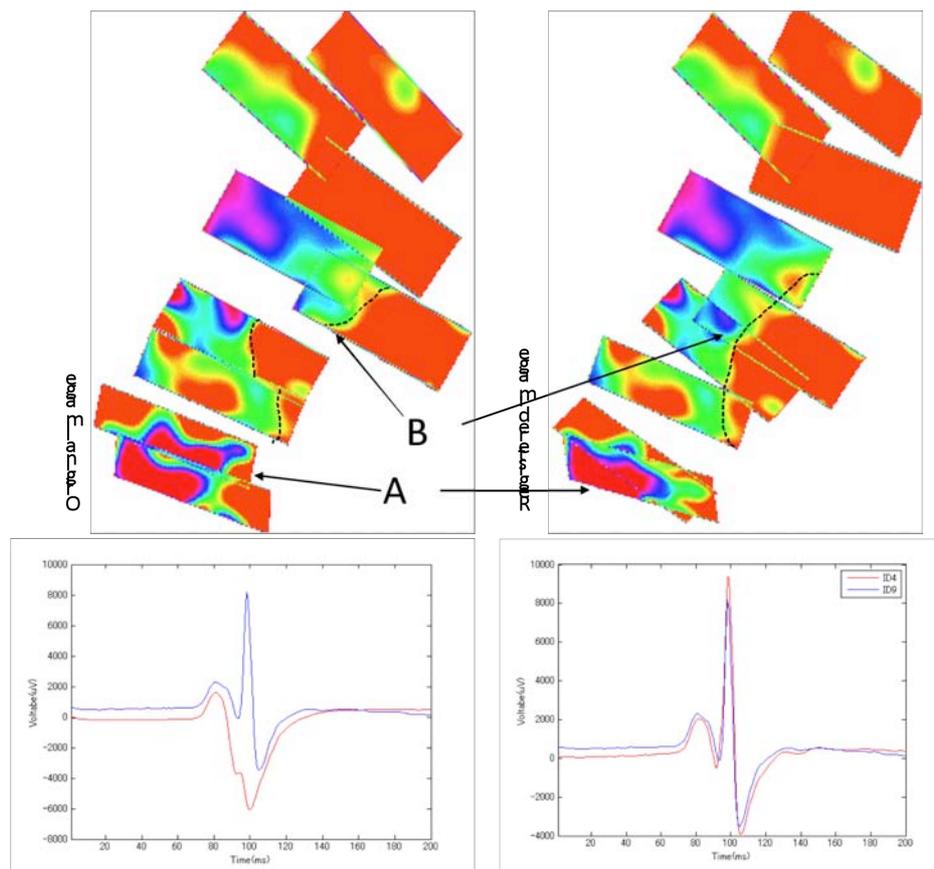


図7b: 電位情報の連続性を考慮したレジストレーションの精度向上

#### 【成果の普及】

- 1) 特許出願 「医用電極器具」
- 2) 高田祐平, 金洪浩, 小野木真哉, 小林英津子, 佐久間一郎, 小野稔, 本村昇, 許俊鋭, 高本眞一: 局所多点電極アレイを用いた心外膜広域電気生理マッピング手法の提案, 日本コンピュータ外科学会誌 Vol.11 No.1:pp25-38, 2009
- 3) I.Sakuma, Y.Takata, H.Kim, S.Onogi, E.Kobayashi, N.Motomura, M.Ono, J.Nakajima, S.Kyo: Intelligent surgical instruments in thoracic surgery, Proceedings of the 23rd International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2009) :ppS234,2009
- 4) Hongho Kim, Yuhei Takata, Kazuhiro Taniguchi, Shinya Onogi, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma, Minoru Ono, Noboru Motomura, Shunei Kyo, Shinichi Takamoto: Global Epicardial Electrophysiologic Mapping System for Minimally Invasive Arrhythmia Surgery, 5th Asisan Conference On Computer Aided Surgery:pp114,2009
- 5) 高田祐平, 金洪浩, 小野木真哉, 小林英津子, 佐久間一郎, 小野稔, 本村昇, 許俊鋭, 高本眞一: 局所多点電極アレイを用いた心電同期による心外膜広域電気生理マッピング手法, 日本コンピュータ外科学会誌 第17回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP405-406, 2008
- 6) 金洪浩, 高田祐平, 小野木真哉, 小林英津子, 佐久間一郎, 小野稔, 本村昇, 許俊鋭, 高本眞一: 心外膜の局所電気生理マッピングのための多点局所電極の開発, 日本コンピュータ外科学会誌 第17回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP291-292, 2008  
(以下余白)

## 胸部外科用ロボットソフトウェア実装（オリンパス）

リアルタイム OS として QNX® (QNX software systems) を採用した。脳外サブプロが開発中の手術ロボット基盤ソフトと QNX の間ではまだ互換性が確保されていないため、先行して胸部外科の手技依存度の高い多節・半硬性機構および心拍動抑制機構を制御するソフトウェアを開発した。手術ロボットソフト基盤ソフト技術との連携は今後検討する。

以下を重点的に開発し、現在の試作機で動作することを確認した。

- 同時に最大 4 腕のマニピュレータを制御するプログラム構造
- 高速性： ユーザインターフェーススレッドのサンプリングタイムを 10 [ms] とし、それ以外を 1 [ms] とした。
- 安全性： 手術用マニピュレータの安全対策として、スレッドごとに毎周期 5 種類のエラーチェック(デバイスエラーチェック、モータエラーチェック、リミットセンサチェック、関節動作範囲制限チェック、先端動作範囲制限チェック) を行い、**多重インターロックシステム**により安全性の高いシステムを構築した。

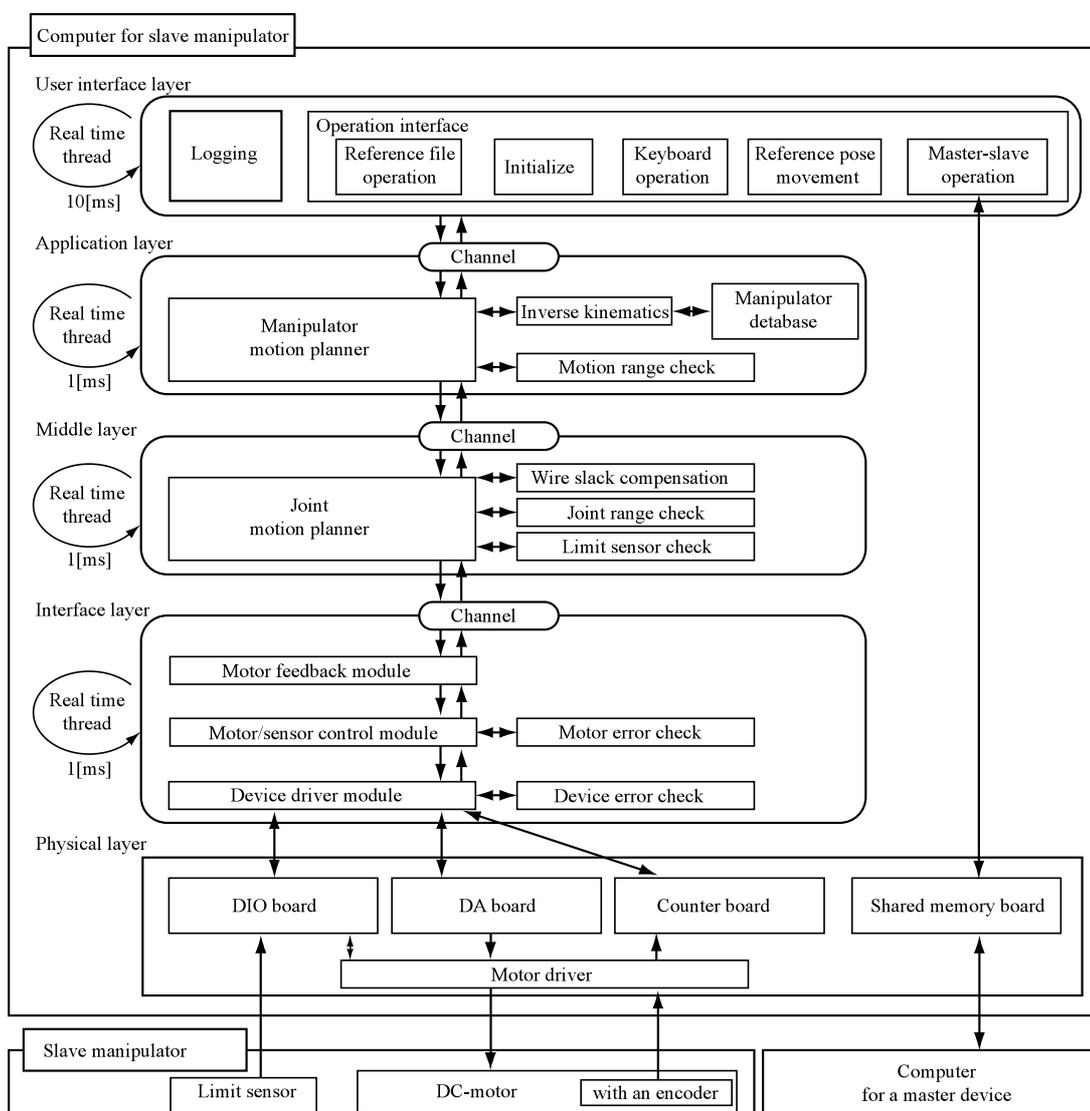


図8： 胸部外科用スレーブマニピュレータのソフトウェア構造

## 胸部外科手術用インテリジェント手術機器／操作機構

本システムの機構的ハードウェアは、

- 1) スレーブマニピュレータシステム：3～4本のアームと、その先端の鉗子部、スタビライザ、3D内視鏡と、これを駆動するロボット機構(図9)
- 2) 手術コックピット：術者が内視鏡統合処置具を操作する為の装置で、マスター操作部と3D表示装置から構成される。平成21年10月現在で、基本的な動作試験を目的とする第一試作を完了しており、使用上の評価を進めている。

また、血管吻合を確実に迅速に行うため、半自動吻合器の開発を開始しており、平成22年度以降本格的に開発して、最終年度までにこれを完成させる。

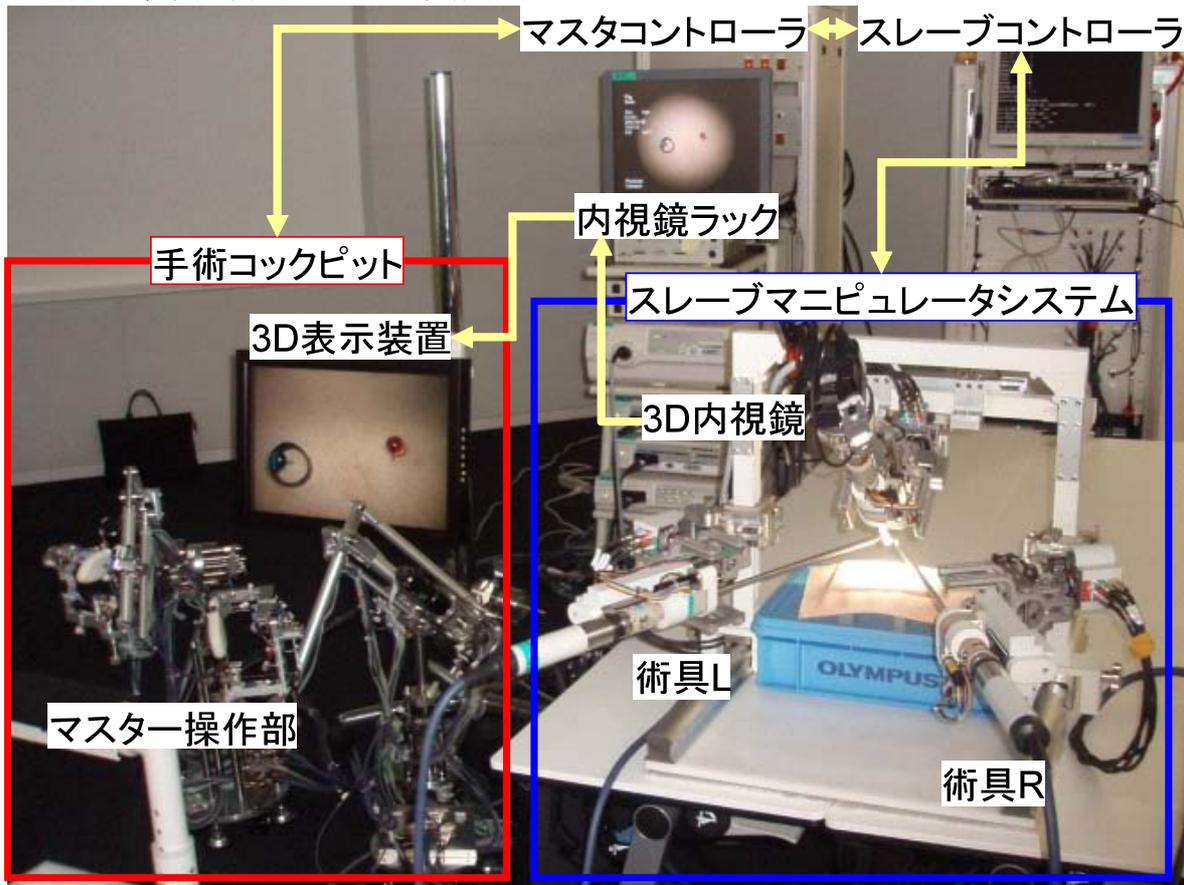


図9：開発したシステム全景

### 多節・半硬性内視鏡統合機構（オリンパス）

#### 【中間目標】

直径 6mm 以下であり、かつ3自由度を有する鉗子。心臓の側方にもアプローチ可能な内視鏡。心臓前面を想定した、内径 2mm の血管に針かけ操作が可能であることを確認する。

#### 【成果】

直径 6mm かつ3自由度を有するマスタースレーブ型ロボット鉗子を開発し、ブタの冠状動脈バイパス手術を心臓が拍動した状態で実施した。また内径 2mm の血管に針かけ操作が可能であることを in-vitro で確認できた。以上、中間目標を完遂することができた。

#### 【最終目標】

直径 10mm 以下の内視鏡、超音波プローブ・心電用多点電極アレイ、直径が 6mm 以下でありかつ 6 自由度以上を有する鉗子等が統合された、心臓、肺の裏側にもアプローチ可能な機構および力触覚情報等の術者へ呈示する機能を有すること。

#### 【最終目標の達成可能性】

試作機によるブタの冠状動脈バイパス手術に既に実施しており、術者へ情報呈示とマニピュレータの多

自由度化を実現することにより確実に目標達成が可能である。

## 【開発状況】

### 本体

手術環境での**容易なセットアップおよび撤去**を実現するためには、**装置の可搬性**を高めることが重要である。看護師らが、少なくとも一人でシステムを手術室に運び込み、セットアップすることができなければ手術現場で使用することは難しい。また、日本の狭い手術室環境では、装置を利用しない際の収納スペースをできるだけ小さくしたいという要望がある。一つのシステムをいくつかのモジュールに分け、モジュール単位での移動、セットアップ、撤去等を実現させる。本スレーブマニピュレータシステムは、下記に示すように大きく5つの**機構的なモジュール**に分離できる。

- ①手術台天板
- ②手術台天板に固定可能なフレーム
- ③フレームに固定可能な術具駆動機構
- ④術具駆動部により位置決めされるエンドエフェクタ
- ⑤エンドエフェクタに動力を伝達するためのモータユニット

手術台天板に保持アームを固定することにより、**マニピュレータシステムを地面から支える構造物がなくなり、手術室のスペースを占有することなく、システムの小型化が図れる**。フレームは対象部位や術式にあわせて替えることができる。

また、**コンバージョン**を考慮してフレームを試作した。内視鏡を可動式アームで保持し、術具駆動部を左右別々のフレームに固定することで、患者の上部を覆わず、手術台から容易に撤去できる構成にしている。また、術具をワンタッチで着脱でき、体腔内から簡単に抜去できるようになっている。このように、装置撤去を考慮した試作検討を行い、将来的には1分以内に開胸手術にコンバージョンできるシステムに仕上げている。

### 術具

鉗子を備えたエンドエフェクタとモータユニットは容易に着脱が可能とした。エンドエフェクタの代わりに内視鏡を保持することにより、内視鏡を動かすスレーブマニピュレータにもなる。

### 術具動作範囲

術具の刺入点間距離が 300[mm]の場合と、200[mm]の場合の療法で術具双腕の重複する動作範囲内に心臓を含むように、術具マニピュレータの体内に挿入可能な術具長さを 300[mm]、直動可能長さを 140[mm]とした。

### スタビライザ

スタビライザは心臓表面に押し当てて吸引によって心臓表面の一部の動作を抑制する術具である。拍動する心臓に対する手術を可能とする。実用化しており、拍動下手術で多用されている。

しかし、**一般的なスタビライザは内視鏡挿入口から入らない**。吸着機構およびそのチューブと、吸着部を保持する多関節術具の体内への挿入口を分離し、体内に挿入した吸着機構を、直径 12mm のトロッカーから挿入した多関節術具により保持する構造とした。

取り外し時は上記の作業の逆の操作を行う。緊急時や、電気系のトラブル時にスタビライザを体内から抜き出したい場合には、トロッカーを持って多関節術具を引き抜けば、吸着機構とトロッカーが接触し、多関節術具から吸着機構保持部材ごと引き抜くことができる。

## 【成果の普及】

「手術マニピュレータシステム」

「手術マニピュレータシステム」

「手術マニピュレータシステムおよびマニピュレータのキャリブレーション方法」

## 胸部外科用手術コクピット実装（オリンパス）

胸部外科手技に特有な精緻な術具操作に対応するためのマスターマニピュレータの開発を行った。技術開発のポイントは

- 1) 細い血管を吻合に対応する微細で滑らかな動きを実現する回転軸受けによるリンク機構
- 2) 長時間の手術でも疲れのないための自重補償による軽さの追求
- 3) 針をかける動作を満たす可動範囲の設定
- 4) 把持部に閉じ角度検出センサとスイッチを設けることによる段階的に把持力可変機構
- 5) フットスイッチによる可動範囲の切り替え機能

表示系には偏光メガネタイプの 3D モニタを使用し、アームレストとマスターマニピュレータの相対位置を調整できるようにし、胸部術式に最適なコクピットレイアウトを検討できる構成とした。これまでに臓器実験や動物実験による検証の結果、滑らかで微細な操作に対応できることが確認された。

しかしながら、一方では長時間使用時に疲労を感じる、フットスイッチが操作しづらい、モニタの解像度が十分でないなど改善すべき課題も明らかになっている。

## 動物による評価実験

実験動物を使い、正中切開、心拍動下の LITA-LAD バイパス術を実施した。基本的な運動性能は実用レベルに達したと判断した。ただし、関節機構の耐久性、術具先端の視認性、スレーブ設置の工程の一層の容易化などの実用上の課題が明らかになった。

## 胸部外科手術用インテリジェント手術機器／トレーニング

胸部外科手術トレーニングの未来予測を見据えた上で、本事業が目指す近未来像を描く。その近未来像の基にトレーニングプログラムを立案し、トレーニングに必要となるVR(Virtual Reality)シミュレータとリアルモデルを開発する。

### 【中間目標】

VR 技術により、手術対象部位に於ける手術シナリオの検討が行えること。

### 【成果】

患者画像から抽出した3次元 VR モデル(関連特許出願)を使った内視鏡ビューア、骨格・臓器モデルを開発した。拍動下の心臓を対象とする手術シミュレータ開発は世界初である。

### 【最終目標】

仮想現実を利用したシミュレータ開発及び術前検討が可能な生体と実寸大の病理モデル開発により、インテリジェント手術機器を安全に使うトレーニング環境を構築する。

### 【最終目標達成可能性】

患者の CT/MRI 像からの3次元 VR モデルを使った内視鏡ビューアや剛性骨格及び軟性臓器モデルの試作が完了しており、今後、手術シナリオに特化した作り込みを行うことで目標達成が可能である。

### 【成果の意義】

インテリジェント手術機器トレーニングシステム、トレーニングプログラム、そしてリアルモデルにより多彩な機能とこれまで以上に高性能な新規医療機器である「インテリジェント手術機器」を安全確実に使用することができる。

### 【成果の普及】

3次元人体モデル生成装置、3次元人体モデル生成方法及び3次元人体モデル生成プログラム

## 【詳細成果】

### トレーニングプログラムの立案

手術トレーニングの未来予測を図20に示す。現在の手術トレーニングは、BOXトレーナ(箱の中の物体を術具で移動させる練習機)を使った手術器具の操作練習と生体を使った手術体験から構成されている。トレーニング期間は1~2日で、安全に手術をできるようにするレベルのものではない。

本事業の研究開発期間中に、擬似現実に関する技術が進歩し、多くのトレーニング内容がVRシミュレータとリアルモデルを使った擬似手術トレーニングと擬似手術体験へと変わると予測する。その後は、CT/MRI等の患者データから容易にVRデータが生成できるようになり、手術トレーニングの量・質が向上するオーダーメイド時代を迎えると予測する。その後は、組織工学等の進歩により、生体に近いリアルモデルが普及し、リアルモデルの重要性が増していくと予測する。

胸部手術トレーニングの近未来像は図21に示すように、新しいトレーニングシステムと術前検討システムで構成される。新しいトレーニングシステムはVRシミュレータのパーソナル化およびコンテンツの充実により、初心者トレーニングだけでなく専門Dr. スキルアップにも使われるようになる。本事業の終了後ではあるが、CT/MRI等の患者データから容易にVRデータが生成できるようになり、VRシミュレータは術前検討システムとして新たな術式検討や患者への術式説明にも使われるようになる。リアルモデルは、VRデータからの製造が可能となり、手術野の立体的把握が必須の手術トレーニングや新しい術式検討に使われるようになる。本事業での研究開発範囲を破線で示す。

手術トレーニングの未来予測と胸部手術トレーニングの近未来像は横軸連携で共有を行った。

現時点での胸部手術トレーニングプログラム案を図22に示す。トレーニングツールとして、全般的なトレーニングにはVRシミュレータ、手術野の立体的把握が必須のトレーニングには心臓リアルモデルと全身リアルモデルを利用する。

## 手術トレーニングの未来予測

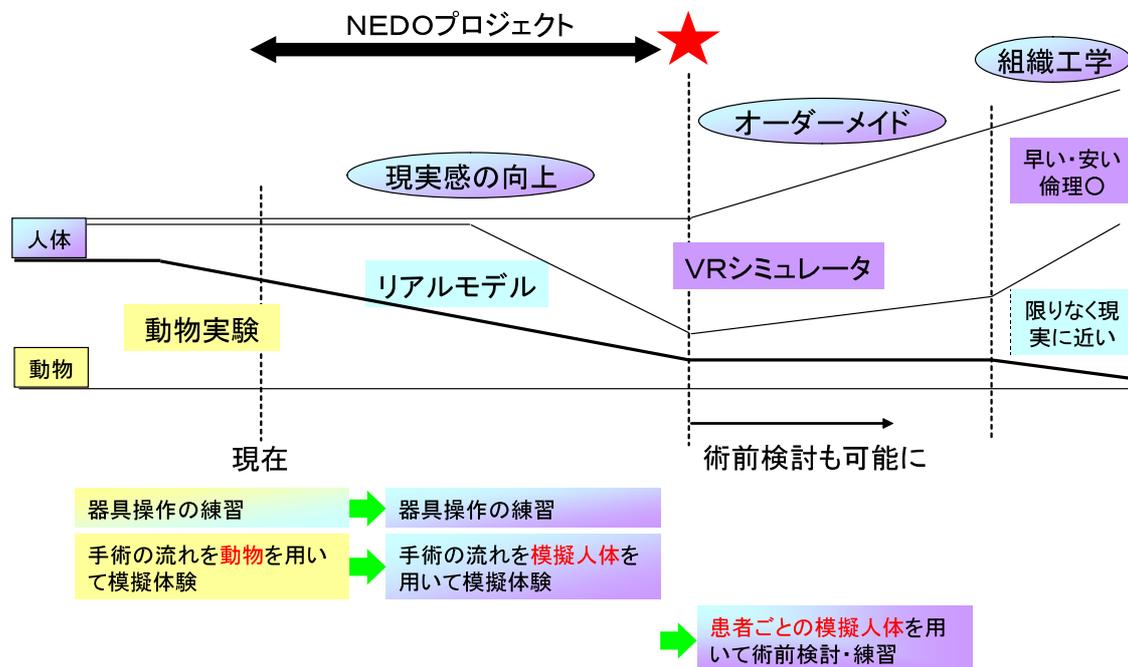


図20: 手術トレーニングの未来予測

# 胸部手術トレーニングの近未来像

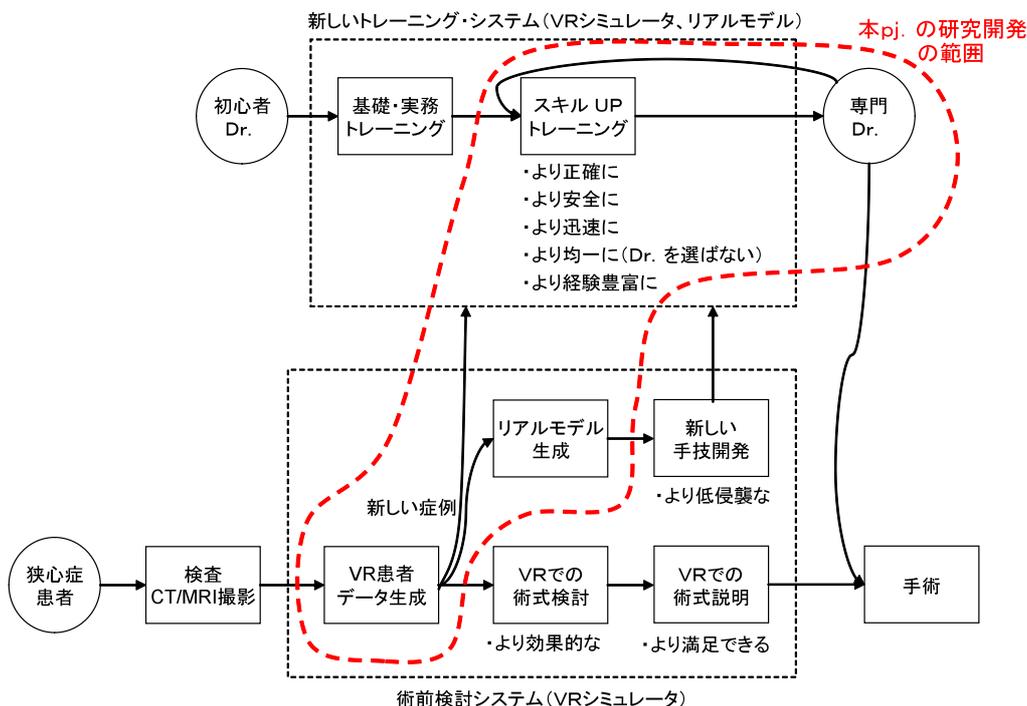


図21: 胸部手術トレーニングの近未来像

# 胸部手術トレーニングプログラム

トレーニング項目		VR	心臓リアル	全身リアル
デバイス操作トレーニング	アーム操作	●		
	先端機構操作	●		
CABG手技トレーニング	胸骨リフトアップ	◎		●
	トロカール設置	●		○
	グラフト採取	●		○
	横隔膜アプローチ	●		○
	心膜アプローチ	●		○
	心臓挙上 (ハートポジショナ)	●		○
	心臓静止 (スタビライザ)	●		○
	冠動脈同定 (超音波)	◎	●	
	冠動脈露出	◎	●	
	バイパス吻合	◎	●	
	後処置	●		
CABG総合トレーニング	準備・チーム連携			●

図22: 胸部手術トレーニングプログラム

●: 訓練ツール (主要訓練)

◎: 補助訓練ツール (手順・フォローアップの訓練)

○: 学習ツール (必修項目でないが、複数受講者への知識学習に有効)

## VRシミュレータの開発

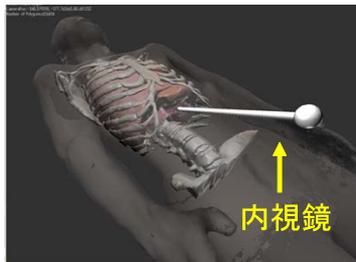
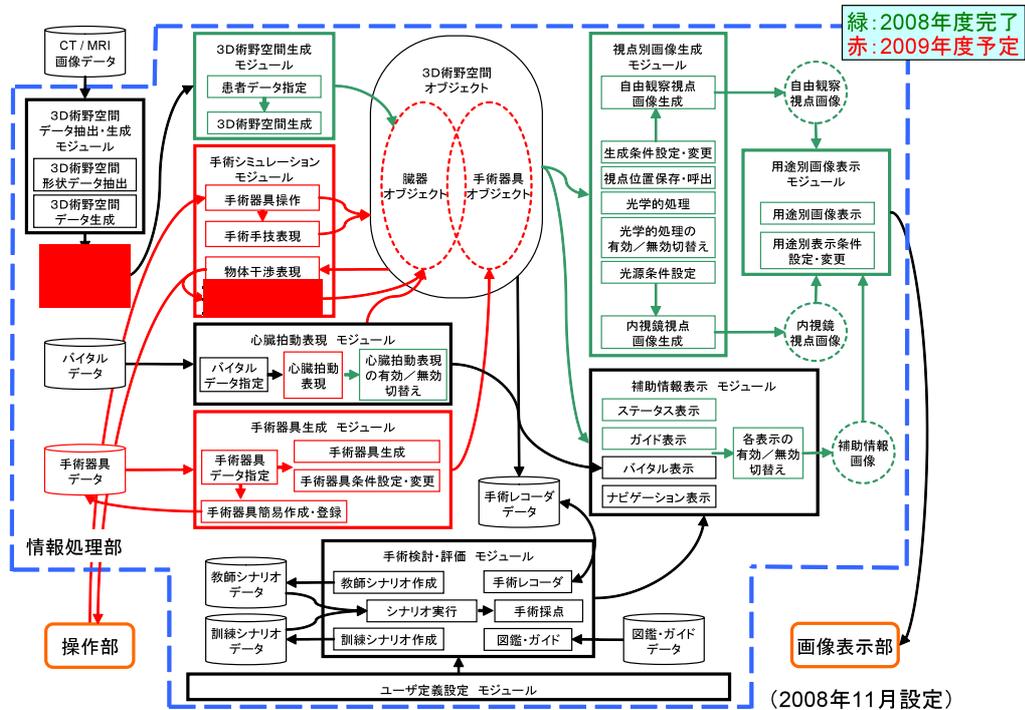
VRシミュレータの機能ブロックを図23に示す。

VRシミュレータの基盤となるハードウェア試作とビューア機能(図23緑枠)の開発を完了した。3D術野空間データは、既存の人体モデル(情報通信機構の数値人体モデルデータTARO)を基に作成した。平成21年度は、臓器変形と手術器具操作を画像表現する手術シミュレーション機能(図23赤枠)の開発を行う。バネ質点アルゴリズムを基本とした臓器変形機能と概略的な手術シナリオの実装を進めている。現在、バネ質点アルゴリズムの実装は完了し、その改良を進めている。

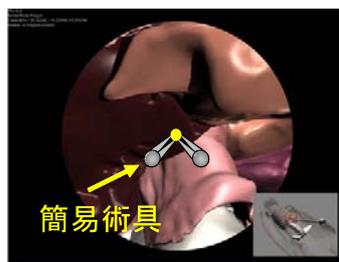
手術器具操作は、本事業で開発中のコックピットI/F仕様を採用した擬似コックピットを作成して並行開発を行う。中間評価までは、図24に示すロボット先端術具を模した簡易術具の操作を可能とする。

手術シナリオに沿った詳細なシミュレーション機能と上達度の評価機能(図23下), CT/MRI画像からの3D術野空間データ自動生成機能(図23左)は平成22年度以降の開発項目である。3D術野空間データの自動生成方法は、予め全ての臓器が分別された標準モデルデータを患者画像に変形一致させる方法を基本とする。

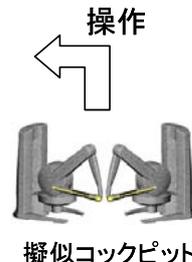
## VRシミュレータの機能ブロック



鳥瞰視点



内視鏡視点



擬似コックピット



中間評価用  
VR心臓モデル

図24: ロボット先端術具を模した簡易術具の操作

## リアルモデルの開発

実物大の臓器および術野空間が得られるモデルを開発した。CT/MRI画像から胸部3D空間データを作成し、光造形技術を使って剛性の骨格及び軟性の臓器のモデル試作を完了した(図25)。

リアルモデルは手術野の立体的把握が必須のトレーニングに利用する。平成21年度末までに、冠動脈病変部とグラフトを含み、胸部手術必須の胸骨挙上が行える胸部術野全般のリアルモデルを試作する。既に胸骨挙上が行える骨格モデルの試作が完了(図26)しており、中間評価までに胸部主要臓器を含むリアルモデルを試作完了する。

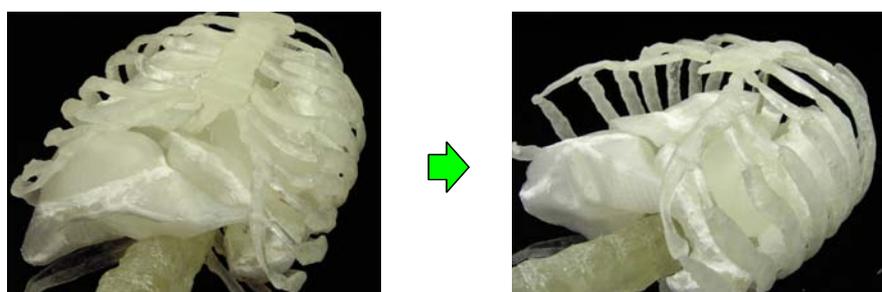


胸部3D空間データ

剛性の骨格

軟性の臓器(心臓)

図25: 剛性の骨格及び軟性の臓器のモデル試作



胸骨挙上前の骨格

胸骨挙上後の骨格

図26: 胸骨挙上が行える骨格モデルの試作  
(以降余白)

### Ⅲ. 研究開発成果について／成果詳細

消化器外科手術用  
インテリジェント手術機器

## 消化器外科手術用インテリジェント手術機器／リアルタイムセンシング

内視鏡アプローチによるセンチネルリンパ節の同定と、究極的にはリンパ系へのがん組織の転移を検出する手段として、超音波画像的にこれを強調表示するため造影剤とその使用プロトコールの開発を行った。超音波プローブと画像装置は既存の製品を導入することとした。

### センチネルリンパ節可視化及び転移検出技術(信州大学、九州大学)

#### 【中間目標】

注入後1分以内に十分な造影効果を示し2時間以上リンパ節を描出するセンチネルリンパ節同定用超音波造影剤を開発する。

#### 【成果】

超音波造影剤ソナゾイド®を用い、継続的にリンパ節を描出した。最適投与点に薬剤を再投与することによって、2時間はリンパ節を同定することが可能であった。

#### 【最終目標】

リンパ節同定用超音波造影剤を開発し、それを用いてセンチネルリンパ節に相当する直径2mm以下のリンパ節を可視化する。

#### 【最終目標の達成可能性】

既承認のソナゾイド®を用い、リンパ節を可視化する技術の開発に既に成功している。更なる高感度化と転移リンパ節に対する選択性を向上させるため、超音波造影剤の機能化に着手しており、既に癌特異的分子の探索や超音波造影剤との複合化技術に成果が得られていることから、最終目標の達成は十分に可能である。

#### 【成果の意義】

消化器外科用インテリジェント手術機器による低侵襲治療を実現するためには、リアルタイム性に優れた超音波エコー診断による微小病変の検出が不可欠である。特に消化器領域では、周辺リンパ節の迅速な診断が臨床的に極めて重要な意義を持つ。本研究ではリンパ節の継続的な描出に成功しており、インテリジェント手術機器の臨床応用へのマイルストーンとなるものである。

### 開発した技術

#### リンパ節描出方法（プロトコール）の開発（信州大学）

肝腫瘍性病変描出用の造影剤として利用されているソナゾイド(ペルフルブタン含有微小気泡)を用いて、以下の研究を行った。

- 1) 実験動物:家畜ブタ 15~20kg 雄雌
- 2) 麻酔:メドミジン・ミダゾラム混合液を筋注して鎮静をかけた後、2~4%イソフルラン吸入麻酔薬により全身麻酔
- 3) 超音波診断装置:日立メディコ EUB-7500
- 4) 超音波プローブ:コンベックス型(3.5MHz)・リニア型(13MHz)
- 5) リンパ節描出方法:開腹して胃を切開し、ソナゾイドを粘膜下投与し、経時的(1分後から30分後まで断続的)にリンパ節の描出状況を確認した。

ソナゾイドを胃粘膜下に投与し、コンベックス型プローブを用いてリンパ節探査を施行したところ、センチネルリンパ節輸入リンパ管とセンチネルリンパ節が描出された。造影剤をフラッシュ(音圧上昇により微小気泡を破裂させること)させると、造影剤による輸入リンパ管とリンパ節の描出は消失した。

さらに、同部位を30分間隔程度で間欠的に照射したところ、1~2時間程度までセンチネルリンパ節を観察できることを確認した。尚、リニア型プローブは13MHzのため、超音波の到達深度は浅いが詳細な像を得られるため、リンパ節内の構築の描出には有用であった。

### リンパ節を特異的に描出するための基礎研究（転移したセンチネルリンパ節特異的抗体の探索） （信州大学）

センチネルリンパ節は癌の原発巣よりリンパ流を受けることにより、リンパ節内の微小環境が変化する。この環境変化を認識できる特異抗体があれば、それをガス封入型リポソームに修飾することによりセンチネルリンパ節だけを特異的に描出することが可能となる。その基礎検討として、培養したヒトリンパ管内皮細胞に、ヒト乳癌細胞株の培養上清を添加して癌のリンパ流を受けた状態を実験的に作成し、各種接着分子の発現を免疫組織染色にて確認した。また、各種接着分子の発現を変化させる可能性のある因子（ATP、ケモカイン類等）をヒトリンパ管内皮細胞に刺激し、接着分子の発現変化について同様に検討した。

培養リンパ管内皮細胞を高転移株である乳癌培養細胞株 MDA-MB-231 の培養上清で刺激したところ、接着分子の一種である ICAM-1 の発現増強が認められた（図3b）が、低転移株である MCF-7 の培養上清による刺激では ICAM-1 の発現増強は認められなかった。また、MDA-MB-231 の培養上清の組成を解析したところ、ICAM-1 発現増強因子の一つは ATP であることが確認できた（図3c）。さらに、種々のケモカイン刺激を施行したところ、CCL2 刺激によって、同様に ICAM-1 の発現増強が認められることが確認できた（図3d）。

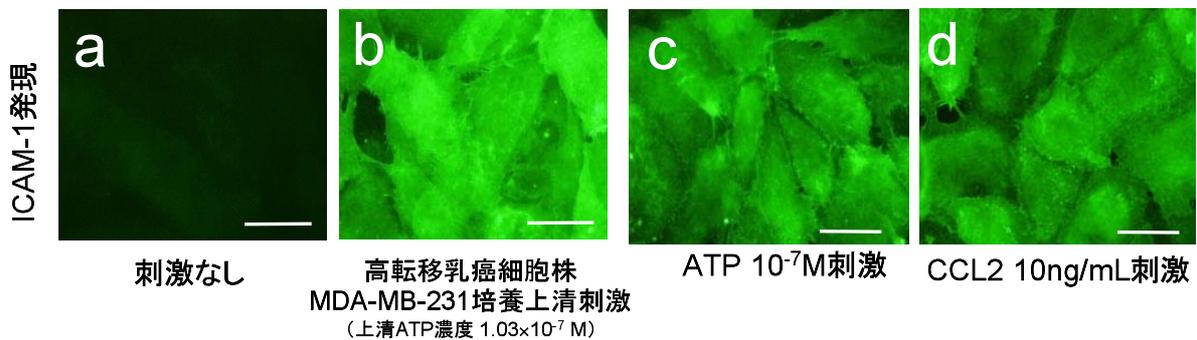


図3 高転移株との共培養によるリンパ管内皮細胞のICAM-1 発現亢進

またリンパ管内皮細胞表面に増強した ICAM-1 を用いて、癌細胞と接着しているかにつき検討した。この結果、ATP および MDA-MB-231 培養上清刺激によりリンパ管内皮細胞と癌細胞との接着数は増加し、suramin および抗 ICAM-1 抗体の前処置にて、接着数の増加が抑制されたことから、発現が増強した ICAM-1 を用いて癌細胞との接着能が亢進することが確認できた。

次に、ラット尾部に ATP $10^{-6}$ M 0.1mL を皮下投与してリンパ節の微小環境を変化させた後、18 時間後に FITC 付き抗 ICAM-1 抗体を尾部皮下に投与し、蛍光顕微鏡下にてリアルタイムでセンチネルリンパ節が描出されてくるかにつき検討した（図4）。

この結果、予想通り ATP 尾部皮下投与にて、センチネルリンパ節（腸骨リンパ節）内部の ICAM-1 発現が亢進したことが、生体内でも確認できた。このことから、抗 ICAM-1 抗体を表面に修飾したバブルリポソームを作製できれば、癌のリンパ流を受けることによりセンチネルリンパ節の内部環境が変化したかどうかをリアルタイムに確認できる新規造影剤となりうる可能性が示された。

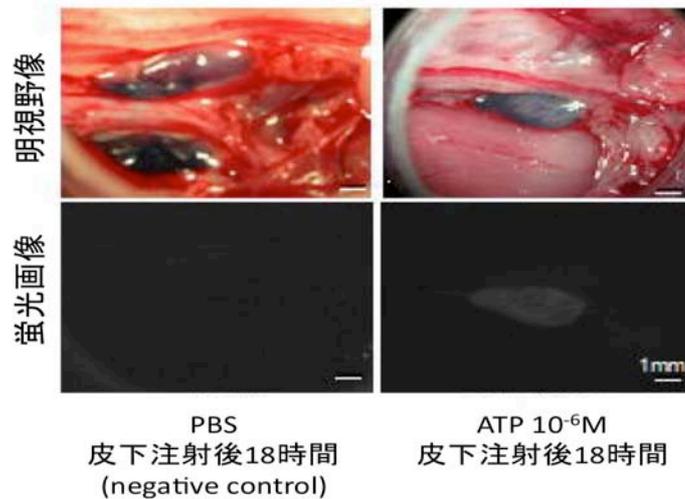


図4センチネルリンパ節の *in vivo* イメージング

センチネルリンパ節を特異的に描出するための基礎研究（癌特異的分子の探索）（九州大学）

さらに本研究では、癌に対する特異性を有し、なおかつバブルリポソーム表面への修飾にも対応できる新しい分子プローブの開発を行った。この新しい癌特異的蛍光分子プローブ（開発コード:MPC01）は *in vitro* において膵癌細胞や肝癌細胞に特異的に集積したのに対して、正常な膵管上皮細胞や肝細胞にはほとんど集積しなかった(図5)。

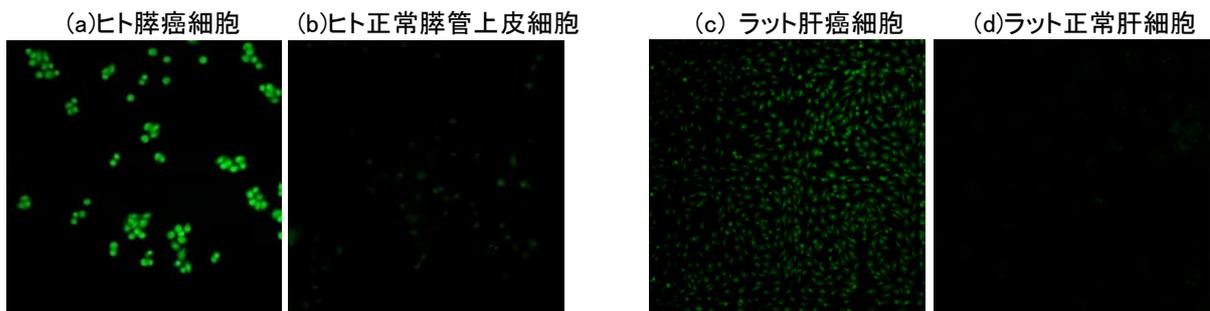


図5 新規癌特異的分子プローブの癌細胞集積性 (*in vitro*)

次に、分子プローブMPC01の *in vivo* における機能評価を、ヒト膵癌腹膜播種モデルマウスを用いて行った。5週齢のオスSCIDマウス(CB17-Prkdc<sup>scid</sup>)の腹腔にヒト膵癌 $1 \times 10^6$  cellsを注入し、そのまま3週間飼育することで、ヒト膵癌腹膜播種モデルマウスを作製した。このマウスをネブタールによる麻酔下において、分子プローブMPC01を腹腔内に投与した。約5分後に、生理食塩水で2回洗浄し、*in vivo* 蛍光イメージング装置によって蛍光測定を行った(図6)。

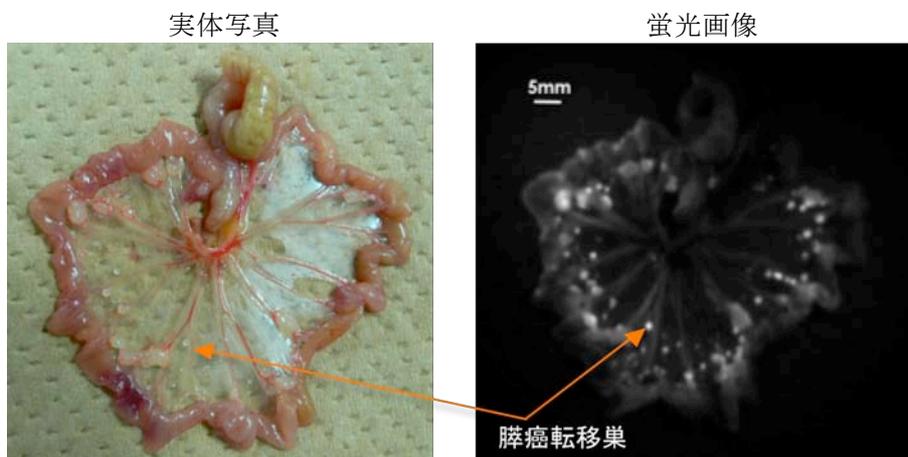


図6 ヒト膵癌微小転移巣の *in vivo* イメージング

この結果、蛍光画像で高輝度となったポイントが実体写真の転移巣と一致しており、分子プローブ MPC01 が *in vivo* においてもヒト膵癌細胞へ特異的に集積することが明らかとなった。直径 1mm に満たない転移巣をも明瞭に描出することに成功しており、癌標的化分子プローブとしての MPC01 の高い性能が示された。消化器外科用インテリジェント手術機器の最終目標の一つである「センチネルリンパ節に相当する直径2mm以下のリンパ節の可視化」に関して、マイルストーンとなる研究成果である。

現在、大腸癌モデルなど様々な病態モデルを用いた癌の *in vivo* イメージングを遂行している。これまで組織レベルまで拡大進行した病変しか検出できなかった画像診断を、細胞から分子レベルの病変で見いだし、患者の重症化を回避しうる画像診断へと、その役割を飛躍的に発展させる可能性を秘めている。さらに、この癌特異的分子プローブ MPC01 を超音波造影剤バブルリポソーム表面に固定化する技術開発を進めている。これにより、超音波エコーによる癌の分子イメージングが実現されるものと期待している。

#### 新規ガス封入型リポソームの開発（九州大学）

通常のリポソームは直径 1 ~10  $\mu\text{m}$  と比較的大きな粒径を持つため組織深部への移行性が低く、癌部等の特定の部位に対する標的指向性もない。そこで本研究では、粒径を揃えたナノサイズのポリエチレングリコール (PEG) 化バブルリポソームの開発を行った。PEG はグリセリン骨格に結合した親水性長鎖ポリマーであり、生体適合性が高く、免疫原性を低下させる効果を有する。

バブルリポソームの粒径は、市販のマイクロバブル型造影剤であるLezovist® (平均粒径2~4 $\mu\text{m}$ ) やソナゾイド (2~3 $\mu\text{m}$ ) と比較して小型であった。これは新開発のリポソームが組織深部への到達性に優れた超音波造影剤であることを示唆しており、センチネルリンパ節への浸透に極めて有利である。

## 消化器外科手術用インテリジェント手術機器／情報処理

消化器サブプロでは情報統合技術として以下の要素で構成されている。

- 1) 超音波ナビゲーション: 疑似三次元可視化技術(九州大学)
- 2) 内視鏡ナビゲーション: 消化器外科用リアルタイム情報統合・呈示実装(慈恵大学)
- 3) 消化器外科用ロボットソフトウェア実装(慈恵大学)

このうち、中間目標「術前断層画像情報と内視鏡画像を 2 mm(統計的信頼区間 5%)以下の誤差で統合できること」に関する成果は1)疑似三次元可視化技術の項で述べる。

超音波プローブと超音波診断装置, 磁気式三次元位置計測装置, 有限要素解析ソフトウェア等は既存の製品を導入した。

### 超音波ナビ(疑似三次元可視化技術)(九州大学)

#### 【中間目標】

術前断層画像情報と内視鏡画像を 2 mm(統計的信頼区間 5%)以下の誤差で統合できること。

#### 【成果】

臓器ファントムを用い, 軟性内視鏡の先端部に磁気式三次元位置計測装置の6軸計測センサコイルを装着してレジストレーションを実施し, 複数回術前断層画像情報との重ね合わせを行った。

その結果, いずれも重ね合わせ誤差は 2mm 以下に収まっており, 中間目標を達成した。

#### 【最終目標】

計測した情報, 内視鏡画像, 術前或いは術中の三次元断層画像等を統合する際に, 0.2s 以下の時間遅れ(初期校正に要する時間を除く)であり, かつ 1.4mm 以下の位置誤差(統計的信頼区間 5%)であること。

#### 【最終目標の達成可能性】

臓器ファントムを用い, 軟性内視鏡の先端部に磁気式三次元位置計測装置の6軸計測センサコイルを装着してレジストレーションを実施し, 複数回術前断層画像情報との重ね合わせを行ったところ, いずれも重ね合わせ誤差は 2mm 以下に収まっており, 1.4mm 以内の位置誤差を達成することは十分可能と考える。

また 0.2sec の時間遅れに関しては, 画像合成に用いるコンピュータを高速なものを用い, グラフィックプロセッサを直接駆動させるソフトウェアの改良により十分達成可能であると考えられる。

#### 【成果の意義】

消化器外科用インテリジェント手術機器による低侵襲治療を実現するためには, リアルタイム性に優れた超音波エコーを用い, これらの超音波断層画像を三次元ボリュームとして再構成することが不可欠である。これらの画像を用いてナビゲーションを行うことで, 極めて精密なリンパ節の廓清, 収束超音波装置による治療が実現できる。

また, 収束超音波装置の照射を自動化し, 安全かつ短時間な治療の実現にも応用可能であり, インテリジェント手術機器の臨床応用へのマイルストーンとなるものである。

### 開発した技術

#### 1) 疑似三次元再構成

脳外サブプロ(BWH)の協力により, 超音波プローブと磁気式位置センサとのキャリブレーションを行い, 二次元超音波画像から, 三次元ボリュームデータが作成できた(図8)。プローブの任意の位置にセンサを取り付け, センサの原点とプローブの原点との XYZ 軸上のオフセットを測った。また超音波プローブを水平にした時のセンサの方角オフセットを計測, これらのオフセットを補償し, 二次元画像から三次元ボリューム再構成を行った。特にフリーハンドスキャンにより取得される二次元画像を基にボリュームデータのリアルタイムに更新ができ, 術中に対象の移動があった場合にも更新された位置を確認することができる。また二次元画像から三次元ボリュームの再構成と再構成されたボリュームのリアルタイムレンダリングはそれぞれ別の計算機で行うことができ, 遠隔及び高速表示が可能である。二つの計算機間の通信は OpenIGTLink を用いて行い, リアルタイムレンダリングには Graphic Processing Unit(GPU)のコアを並列に利用する CUDA ライブラリを用いた。

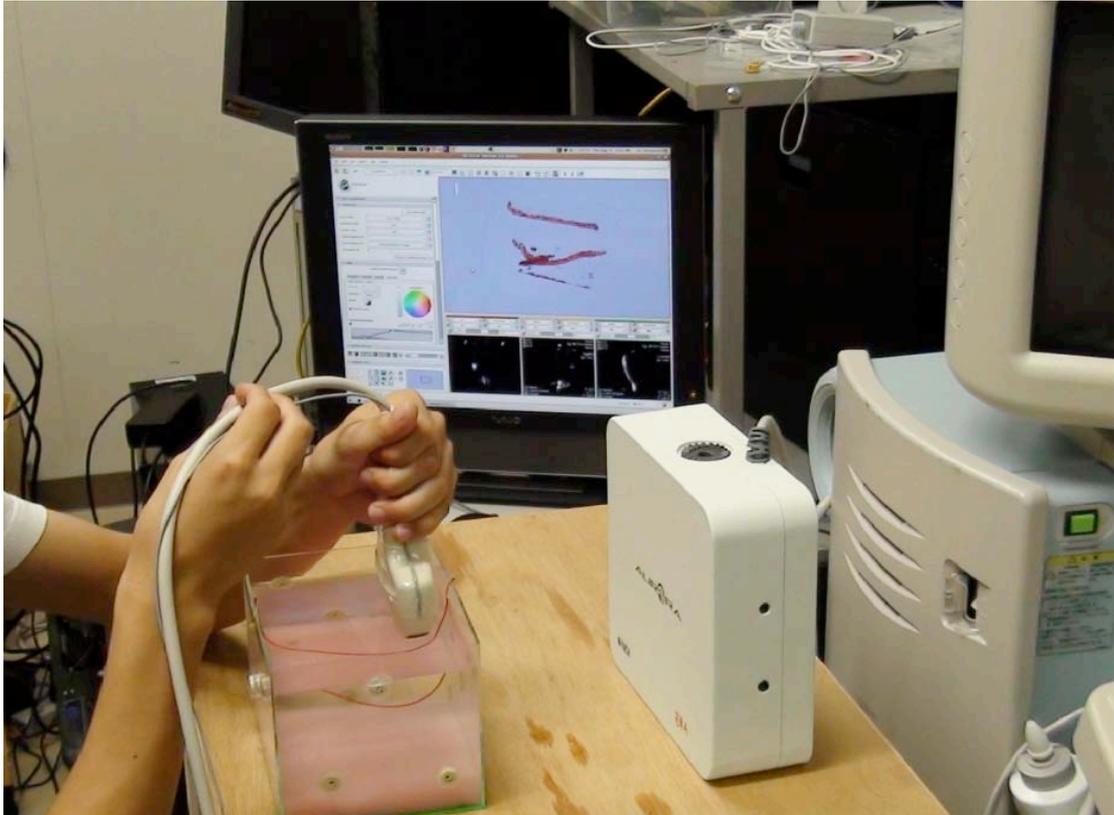


図8 磁気センサを用いた三次元再構成

## 2) AR と VR を用いたナビゲーション

再構成された三次元ボリュームは内視鏡画像と重畳表示に用いられた。特に拡張現実 (Augmented Reality:AR) 表示のみでは対象までの距離など奥行き情報が分かりにくかったが、内視鏡画像と同時に仮想現実 (Virtual Reality:VR) による立体表示を行い、不足した奥行き情報を補った。VR 表示のためには、CT/MR 画像からマーカ位置をマウスクリックで取得し、その後 Polaris の座標と Paired Point 法によるレジストレーションを行った。対象となる臓器と組織についてはセグメンテーション後、ボリュームレンダリングを行うことで VR を用いたナビゲーションを実装した。

一方これと連動する AR 環境を作るため、読み込んだボリュームリストから必要とするボリュームを選択すると、VR 空間と同時に子ウィンドウでボリュームレンダリングを行える機能を実装した。内視鏡画像のキャリブレーションのためには OpenCV ライブラリの中の Zhang's Method を実装した関数を利用し、内部パラメータを求めた。外部パラメータを得るためには、内視鏡に光学式位置センサを取り付け、位置と方向を計測した (図9)。内視鏡画像と重畳するボリュームのレンダリングのためにはハードウェア加速レンダリング手法であるテクスチャマッピング方法を用いた。ボリュームレンダリングはオープンソースである Visualization Tool Kit (VTK) のレンダリング関数を用いて実装した。評価実験のために、超音波画像を用いた。水槽の中に血管モデルを作成、三次元的にスキャンしてボリュームデータを取得した。その後、内視鏡画像上に超音波画像から取得した三次元ボリュームを重畳して、表示することができた。また同じボリュームを VR 空間上に同時に表示することができた。これにより術者は AR 表示で不明確な奥行き情報を VR 表示で確認することができることが示唆された (図10)。

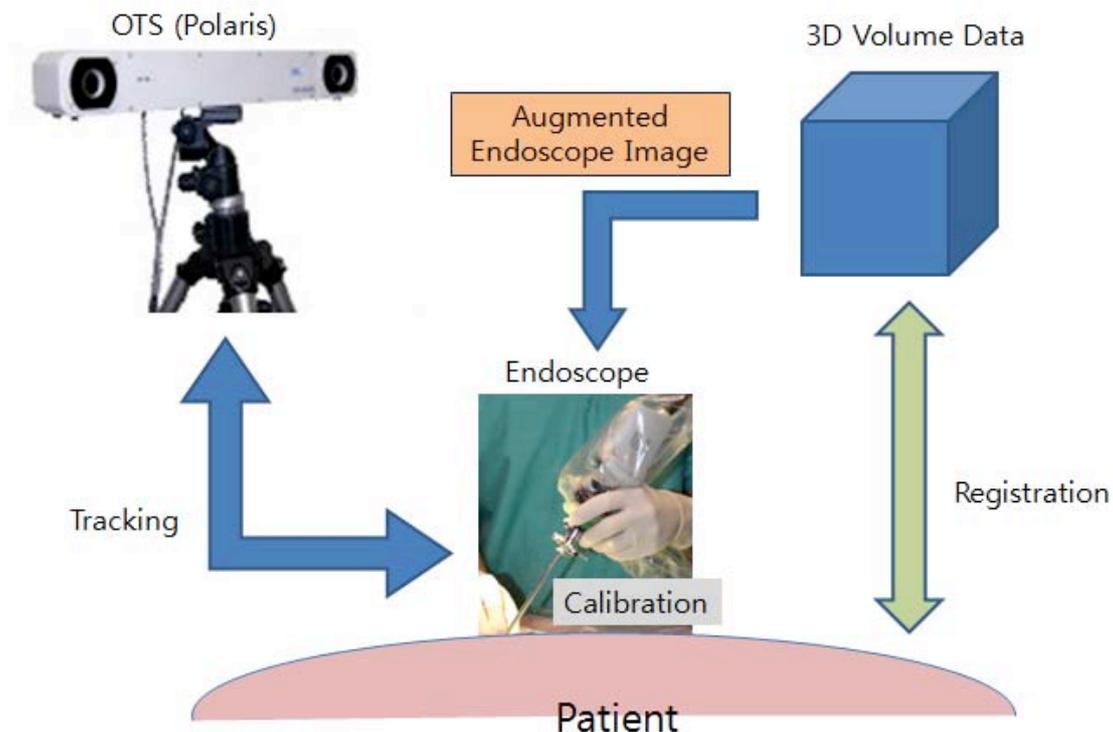


図9 拡張現実表示のためのシステム構成

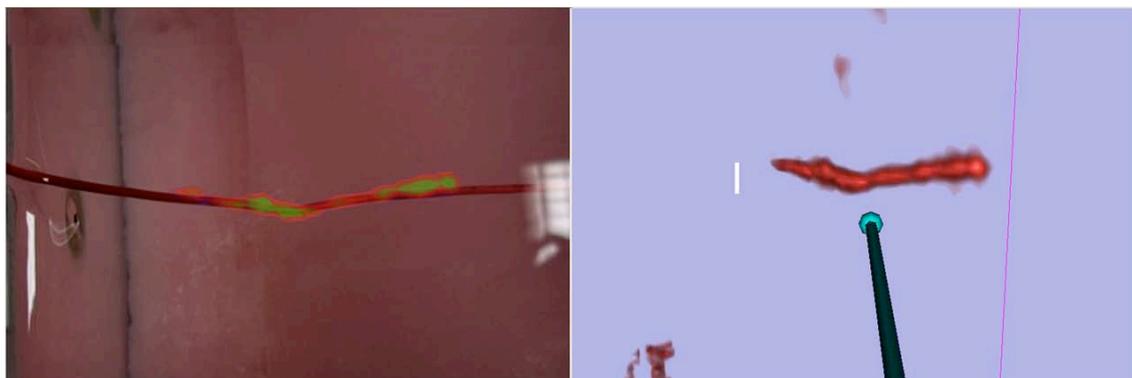


図10 血管モデルを用いた拡張現実と仮想現実の同時表示

## 内視鏡ナビ(消化器外科用リアルタイム情報統合・呈示実装)(慈恵大学)

### 開発した技術

本研究開発項目では、多節半硬性内視鏡統合機構、消化器外科用微細操作機構の概形をリアルタイムに内視鏡画像上に表示できる機能、術前に得たX線 CT, MR による術野周辺の三次元画像の重畳表示できる機能、標的とする組織の疑似三次元超音波画像の重畳表示ができる機能、両手型多機能ロボット鉗子から得られる力覚を術野画像中に提示できる機能を開発することを目的としている。本プロジェクト内で開発を行う内視鏡的超音波イメージングによって得られたセンチネルリンパ節の位置を内視鏡術野画像上に重畳表示し、処置を行うべき部位を術者に呈示することや、同術野画像上に術前の患者の X 線 CT や MR データセットから三次元再構築した内部構造モデルを重畳表示することで、術野内でのロボットの三次元的なオリエンテーションを術者に直感的に理解させることが可能となる。また術野画像だけでなく、その周囲に術中に必要な各種情報をリアルタイムで表示することで、より安全な手術を実施することが可能な術中支援システムの構築を目標としている。

システムの概略図を図11に示す。本システムは、内視鏡型経口式手術システムとシステム先端部の位置計測を行う磁気式三次元位置計測装置、内視鏡術野画像をキャプチャし、患者の内部構造モデルを重畳して出力するグラフィックワークステーションから構成される。内視鏡型経口式手術システム先端部の位置検出には、磁気式三次元位置計測装置を先端部に設置して計測した(図12)。

また、本内視鏡手術システム先端部の三次元的な位置、方向を検出して、内視鏡画像を患者モデルに重畳する、消化器外科用リアルタイム情報統合、呈示システムを試作した(図13)。

さらに内視鏡型経口式手術システムより得られた内視鏡画像上に、術前の CT、MRI データセットより構築した患部周囲の構造の重畳表示機能を完成した。さらに術前 CT (MRI) データセットの三次元画像上でロボットの位置と方向を表示する機能も搭載した。また各ロボットアームの触覚情報を情報統合、呈示システム上に表示した。そしてこれらの機能を動物実験(ブタなど)において検証した。図14に情報統合、呈示画面を示す。図14b にシステム画面上で本機能の部分を拡大して示す。また画面右側には術前の CT、MRI の連続断層からロボット先端部に位置する断層像(とその前後の断層像が)常時選択表示され、その断層像上に先端部の位置を表示する機能も持っている。図14c に本機能の拡大像を示す。またロボットアームが掴むものの柔らかさを色彩変化として術者に呈示する機能も持たせた。この詳細については「消化器外科コクピット実装」の項で説明する。

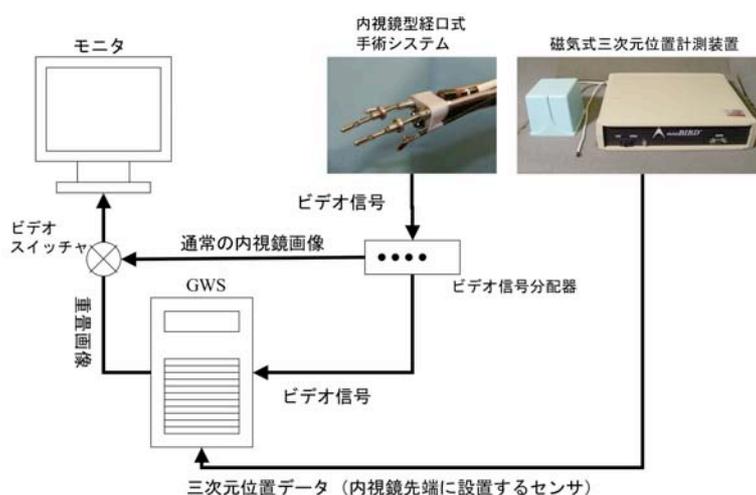


図11 リアルタイム重畳表示システム概略図



図12 磁気式位置センサを内視鏡型経口式手術システムに設置した様子

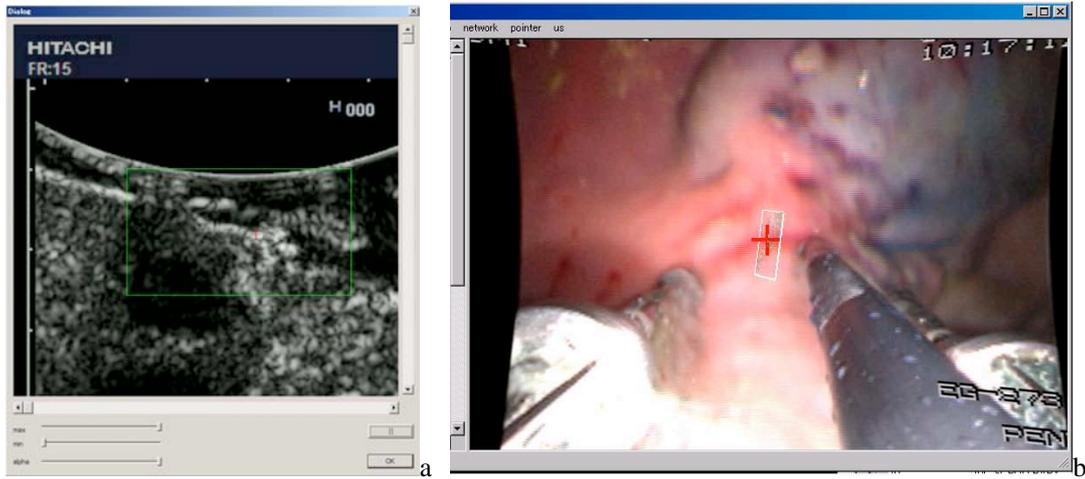


図13 平成20年度に試作した消化器外科用リアルタイム情報統合・呈示システム画面

- a: キャプチャした超音波画像上で必要な領域を決定し、注目部位にマーキング(赤い十字)した様子
- b: 内視鏡画像上に a で選択した領域の超音波画像を重畳表示するとともに、マーキングした注目部位を提示した様子

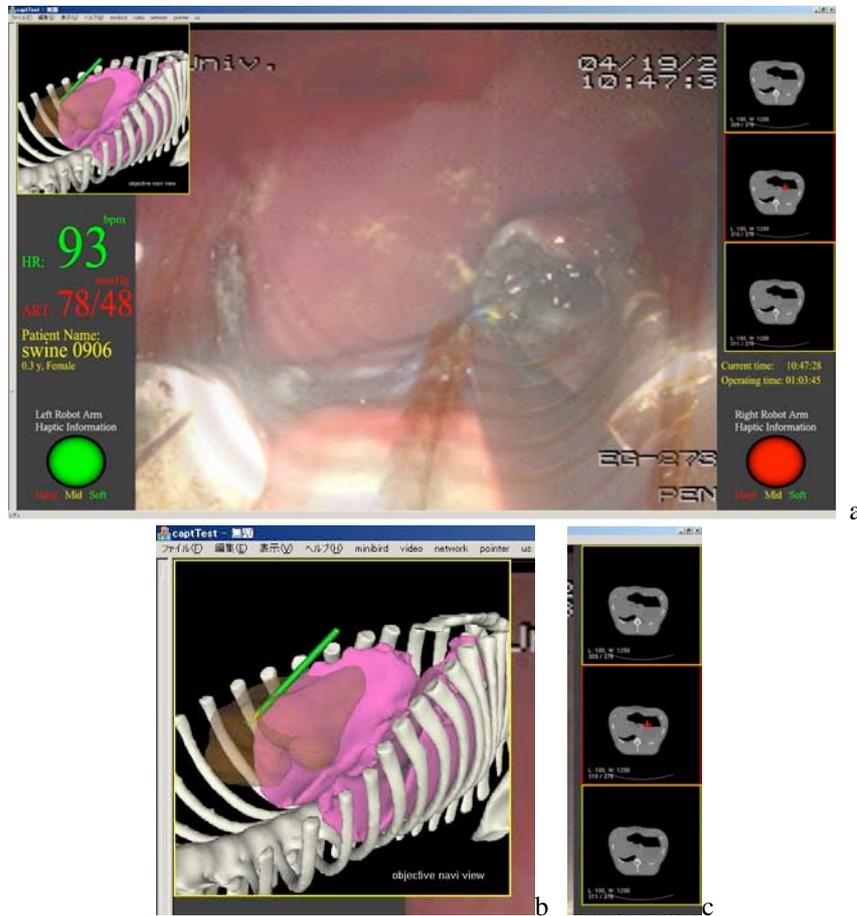


図14 平成21年度に完成した情報統合、呈示システム画面

- a: システム画面, b: ロボット先端位置補足表示機能, c: CT画像上でのロボット先端位置表示機能

## 基礎開発： 実時間臓器変形推定技術の研究(九州大学)

### 開発した技術

術中の臓器の部分的な形状情報を入力とする臓器形状推定手法による、術中に変形した臓器の形状およびそれに対する腫瘍の位置を補正して重畳することを可能とする、実時間臓器変形推定技術を開発した。

今年度までに、胃壁およびその周囲のリンパ節の有限要素解析用モデル(図15参照)の作成と、市販有限要素解析ソフト(Marc, MSC. Software Corp.)による胃壁変形データに基づいて、実時間で胃壁の変形を推定する手法の開発・検証を行った。具体的には、まず、外力が臓器に作用した時のモデルの変形を予め非線形FEMで推定する。外力パラメータを変えながら、外力とそれにより変形したモデルの組を多数作成し、これらを用いて「外力と臓器モデルの変形」の非線形関係を表すニューラルネットワーク neuroFEMを構築する。シミュレーションでは、任意の外力が与えられると、それによるモデルの変形を neuroFEMで推定する。

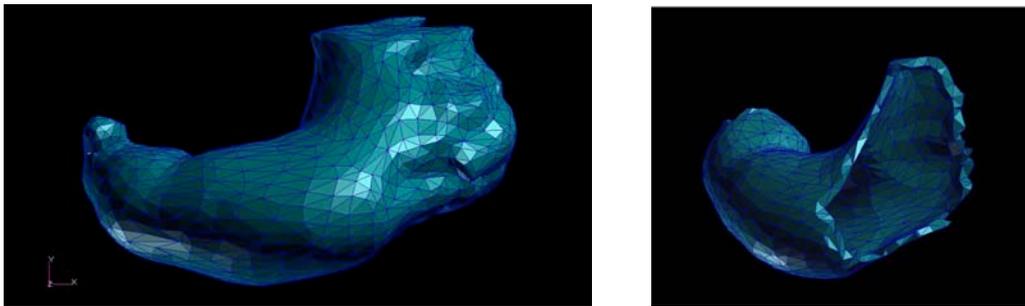


図15:有限要素解析用胃壁モデル

この変形推定システムは、有限要素解析とほぼ同程度の精度を保ちつつ、且つ実時間内で変形を推定することが可能である。図16左は、胃壁の原形状を示す。ここで、胃の内壁も可視化するために、描画視点側の胃の外壁は表示していない。内壁のある1点に外力を画面手前および画面奥方向に与えた時の胃の変形を、それぞれ図16中央および右に示す。現在は、外力を入力としているが、今後は術中臓器の部分的な形状情報を入力としたシステムに拡張する。



図16: (左)胃壁の原形状;内壁のある1点に外力を画面手前(中央)および画面奥方向(右)に与えた時の胃の変形

## 消化器外科手術用インテリジェント手術機器／操作機構

消化器サブプロでは操作(マニピュレーション)機構として以下を分担して実施している。

- 1) 多節半硬性内視鏡統合機構 (HOYA)
- 2) 消化器外科用微細操作機構(慈恵大学)
- 3) 消化器外科用手術コクピット実装(慈恵大学)
- 4) 超音波内視鏡・収束超音波装置 (九州大学)

このうち、中間目標「直径 15mm の半硬性内視鏡内部に埋入可能な収束超音波プローブを開発すること」に関する成果は4)超音波内視鏡・収束超音波装置の項で述べる。

超音波プローブと超音波診断装置, 超音波内視鏡, 軟性内視鏡, 磁気式三次元位置計測装置等は既存の製品を導入した。

## 内視鏡保持シース (HOYA)

### 開発した技術

#### 1. 背景と概要

本プロジェクトが消化器外科用に開発している手術機器は、被験者の負担が比較的少ないという内視鏡の特長を生かし、微細鉗子や収束超音波による処置を内視鏡的に実現可能とすることを目標としている。

しかしながら、手術中に体動が生じるなどしてこの内視鏡的手術機器の挿入部の形状変化が引き起こされると、それがわずかであっても超音波の焦点や微細鉗子の位置ずれなどが生じ、処置が正しく行えないばかりか正常な組織を傷つけるおそれが高まる。これを避けるため、手術を行う間に挿入部の形状を保持する機構が必要となる。

この項では、この形状保持機構※を備え収束超音波等の各種機能の土台となる「半硬性内視鏡統合機構」について述べる。

※形状保持機構は、挿入部を必要に応じて硬性状態と軟性状態とに切り替え可能とする機能を持つため、これを「半硬性機構」とも呼ぶ。

#### 2. 中間目標との関わり

消化器外科の中間目標に対して、収束超音波プローブが埋入可能な半硬性内視鏡統合機構(内視鏡保持シース)を製作することを目標とした。

#### 3. 成果

##### (1) 開発した機器

### 概要

図17に開発した半硬性内視鏡統合機構の試作機を示す。これは長軸に沿ってその内側に単一の巨大な管路を備えたチューブ状の構造をとっており、自身の形状ばかりでなく、管路に挿入したデバイスの形状もあわせて保持することが可能である。挿入部の外径は経口的に挿入可能な最大の値とされる 20mm, 管路の内径は 14.4mm で、これは①の収束超音波素子を挿通するに十分なサイズとなっている。また、先端部は従来の内視鏡と同様に術者による湾曲操作が可能である。各部には繰り返しの使用に耐える構造と素材を採用しており、洗浄およびガスによる滅菌が可能となっている。

これらの特長やそれを実現する機構は従来の軟性内視鏡で培われてきた技術をベースに構成されているため、臨床レベルでの高い信頼性と事業化の際の実現可能性が期待できる。

図18に、実際に 38Fr(外径約 13mm)の下部消化管内視鏡を挿入して形状を保持した様子を示す。定量的な測定は行っていないものの、形状保持操作後に内視鏡を抜き差ししてもその形状はほとんど変わらないことを確認しており、このことは本試作機を持つ形状保持能力が実用に耐えるものであることを示唆していると言える。以下に各部の詳細について述べる。

## 内視鏡を挿通しての形状保持



図18

### 操作部

操作部では能動湾曲部の湾曲およびロック操作, さらに形状保持部のロックおよび解除操作を行い, そのためつまみが設けられている。

### (2) 目標の達成状況および今後の課題

前述のように, 消化器外科の中間目標①に対して収束超音波プローブが埋入可能な半硬性内視鏡統合機構を製作することを目標としており, これを達成している。今後は機器単体での評価の他に, 収束超音波プローブを統合した形でのベンチテストおよび動物実験等を行い, 問題点の洗い出しなどを行っていく必要がある。

また 2-(5)の成果概要表に示すように, H19②を除き年度毎の目標も達成したとの自己評価を行っている。H19 年度②の自己評価が低いのは, 形状保持機構によりポート作成部位へのアプローチが向上するとの見込みを実験的に検証していないことにある。H21 年度の自己評価を高く設定した理由は, 内視鏡統合機構の改良版の部分的な試作までであった目標を超え, 年度の半分終了時点で試作が完了したためである。これを受け, 今後は機器の実験的な評価とフィードバックを行っていく段階に入ると言える。

## 消化器外科用微細操作機構(慈恵大学)

### 開発した技術

本研究開発項目では、多節半硬性内視鏡の先端部に装着する左右のロボットアームと牽引力制御式ワイヤ駆動機構を開発することを目的としている。また開発した機構などの評価は、ファントムおよび動物を用いた実験、内部構造の駆動状況の X 線 CT による解析などにより行うものとした。

平成 19 年度は内視鏡型経口式手術システム先端部に装着でき、効率よく微細な動作を実施できる特徴を持つ、左右のロボットアームと牽引力制御式ワイヤ駆動機構の設計、試作を行い、動物を用いた実験系での予備的検討を行った。まず、製作したロボットアームの状況を図19に示す。先端部に鉗子用の機構を持ち、4 本のワイヤ駆動により上下左右への屈曲進展ならびに鉗子部分の開閉を行える機能を持っている。さらに 2 対、合計 4 本のロボットアームが内視鏡先端部に接合された状況を図20に示す。これらの 4 機のロボットアームは 2 名の医師によって 2 対ずつの左右のアームとして駆動され、それぞれの連係動作により複雑な外科的作業を実施できるようにする努力を行った。

図21に牽引力制御式ワイヤ駆動機構を示す。駆動機構は大きく 2 つの部分にわかれ、それぞれが一对のロボットアームを駆動できる構造を持つ。また 2 機の駆動部分は効率よく内視鏡部分と接合できるように V 字型に配置されている。

各駆動機構は1本のロボットアームを駆動する 4 本のワイヤを駆動するステッピングモータならびに駆動制御用の牽引力センサにより構成されているアセンブリ 4 機が配置され、一つのロボットアームを駆動できるように各アセンブリが左右に駆動部を分けて対象に配置されている。

試作システムを用いた動物実験の様子を図22に示す。同図は麻酔管理下のブタ(体重 40kg)に挿入された内視鏡先端部を 2 名の医師(操作者)が操作している状況を示している。各操作者はそれぞれ操作卓とともに内視鏡画像を表示するモニタが配置され、自分の分担する鉗子の動作状況とともに連係動作をしているもう一对の鉗子の状況を把握しながら作業を進めることができる。この実験により的確に、ロボットアーム先端部で胃粘膜をハンドリングできるか。また胃粘膜上に必要な切開、切除ができるかなどの検証を行った。

また本研究開発において実験動物体内で動作している内視鏡先端部の状況ならびに駆動ワイヤを含む内部構造が手術環境である消化管内壁の状態とともにモニタする方法として、X 線 CT 装置を用いた観測が可能かの検証も行った。

図23に X 線 CT 装置によって撮像されたロボット先端部のボリュームレンダリング像を示す。撮像条件を選び適正な三次元表示法を調整することにより、4 本のロボットアームの位置、鉗子の開閉状況だけでなく、ロボットアームを駆動するワイヤの状況も表示できることがわかった。

平成 20 年度は牽引力制御式ワイヤ駆動機構で、内視鏡型経口式手術システム先端部に装着する左右の正となるロボットアームと副となるロボットアームの連係動作を行える試作機を製作した。また的確にアーム先端部で胃粘膜上に必要な切開、切除ができるようにロボットアームの駆動ワイヤを増やし、4 本のワイヤで上下左右、1 本のワイヤで先端部を開閉する機構(図24)の試作を行った。さらにロボットアームの連係動作によって、より自由な外科的作業を可能とするため、アームの長さの変化や回転を実施できるといった自由度を増した操作機構の試作を行った。

平成 21 年度は内視鏡型経口式手術システム先端部に配置する 2 対 4 機のロボットアームを完成し、内視鏡本体との連携動作を実現して動物実験(ブタなど)機能検証を行った。さらに手術ロボットアーム数は手術内容により 4 機から 2 機まで自由に変更できるような構造とした。

またロボットアーム 2 機の場合には、同じ消化器外科チームのシステムである HIFU 搭載型の内視鏡と同様、この手術ロボットシステム外形を開発当初の 25mm から 15mm 弱まで小さくすることに成功した。これにより消化器外科チームにより開発された可動シースを用いて食道から胃までの通路を確保することができ、このシースを介して体内と体外を自由にかつ効率よく移動できる機能を持つことができた。図25にロボットアームの数 2 機の際のシステム先端部の状況を示す。



図19 ロボットアーム先端部

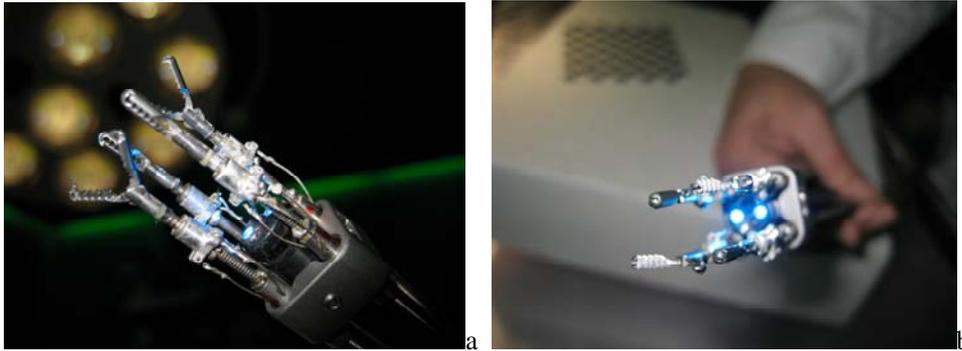


図20 4本のロボットアームを内視鏡先端部に組み込んだ様子



図22 試作システムを用いた動物実験の様子



図23 X線CT装置による内視鏡先端部の状況ならびに駆動ワイヤを含む内部構造の計測

ソフトウェア(消化器外科用ロボットソフトウェア)

消化器外科用微細操作機構において、効率よくロボットアームの駆動ができる特徴を持つ、牽引力制御

式ワイヤ駆動システムの制御ソフトウェアの設計を行った。ワイヤ牽引部に設置した力センサによってアームを駆動するワイヤの張力をモニタし、ロボットを腹腔内に挿入した際の内視鏡スコープの形状変化やマニピュレータの開閉にともなうワイヤの張力変化をできるだけ減らすよう制御を行うソフトウェアの設計を行った。またシステム稼働中にワイヤに異常に大きな力が加わった際にワイヤをリリースする機能、およびワイヤの切断を検知して術者に警告を行う機能を持たせた。さらにワイヤ牽引用モータが何らかの異常により回転しなくなったことを検知して、術者に警告する機能の設計も行った。

また消化器外科用微細操作機構の牽引力制御式ワイヤ駆動システムの制御ソフトウェアを試作し、動作テストを行いながら制御ソフトウェアの改良を行った。各軸に搭載した圧センサの計測データを基に、異常動作時の警告や緊急停止、ロボットの姿勢によるワイヤ張力の相殺と安定化、相対するワイヤの連係動作等の機能を持たせた。さらにワイヤの張力を計測し、ロボットアーム先端で対象物を把持した時の対象物の柔らかさを術者に提示する機能(図 2-1)の試作を行った。

さらに牽引力制御式ワイヤ駆動システムのための制御ソフトウェアを完成し、2~4 機の消化器外科用微細操作機構を持つロボットアームを駆動できるようにし、これによって動物実験(ブタなど)を実施して開発したソフトウェアの機能検証と改良を試みた。

各ロボットアームは 5 本の牽引ワイヤにより、アームの左右上下方向への屈曲、鉗子部分の開閉を駆動するがこの牽引力の変化から鉗子部分が把持した対象物の硬さを判別すること、柔らかく壊れやすい軟組織を把持した際に挟む力を術者が調整して把持した組織の損傷を防ぐ機能を持たせた。ドライ環境下での実験をもとに開発したソフトウェアを用いた触覚提示機能に関する実験結果を示す。図26はロボットアームにスポンジを把持させた際の対象物の判定状況を示した画像である。モニタ上ではごく柔らかい者を把持した際には緑色、柔らかいもの場合には黄色、硬いもの場合には赤色で表示されるように設定されている。画像ではわかりやすいようにモニタをロボット先端部の後方に置き、判定結果がわかりやすいようにしている。この図ではモニタ内のインディケータが黄色を表示し、ロボットシステムがスポンジを「柔らかいもの」として判定していることがわかる。一方、図27では金属棒を把持させた際、インディケータが赤色を表示し、ロボットシステムが金属棒を「硬いもの」として判定していることがわかる。図29は壊れやすい軟組織を模した素材として選んだウレタン断片の性状を示している。図30a, b では、この素材を操作者がインディケータを頼りにロボットアームの鉗子で挟み切らないように調整して把持する様子を示している。

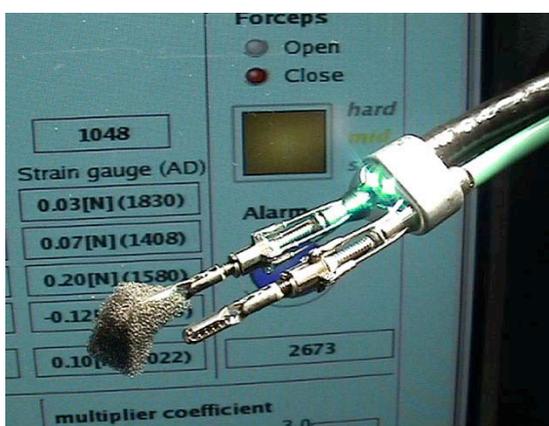


図26 ロボットアームにスポンジを把持させた際の柔らかさ判定状況

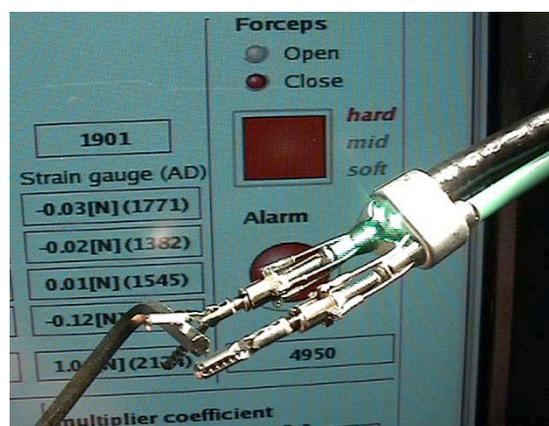
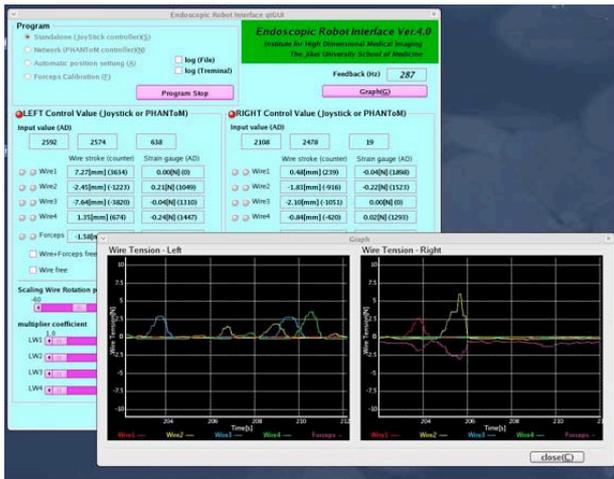
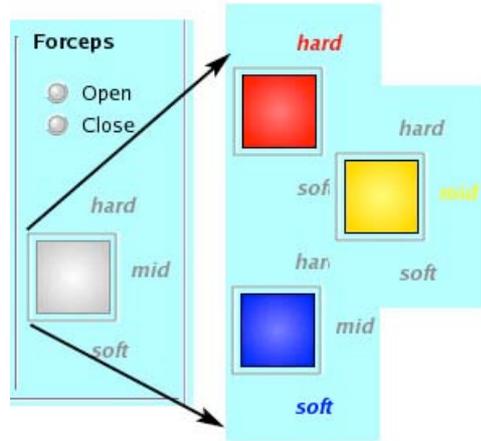


図27 ロボットアームに金属棒を把持させた際の柔らかさ判定状況



a



b

図28 試作した消化器外科用ロボットソフトウェア表示画面

a: ロボットアームを駆動する各ワイヤ張力のグラフ表示

b: ロボットアームが把持した対象物の柔らかさを色で術者に提示する機能

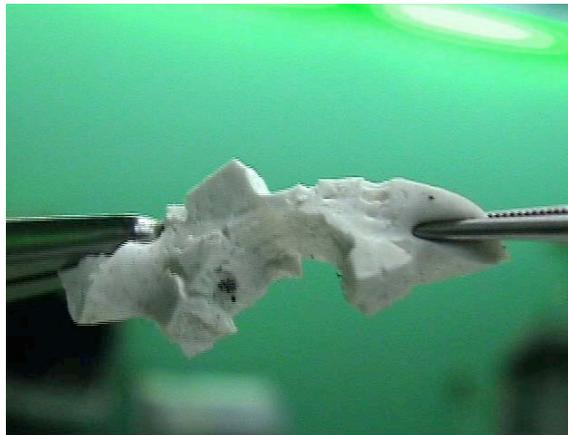


図29 壊れやすい軟組織を模した素材として選んだウレタン断片の性状

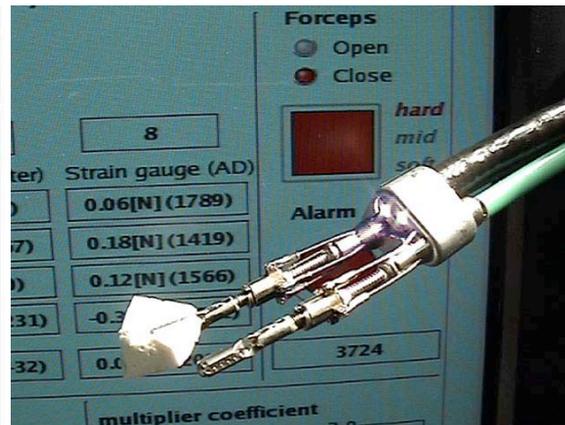
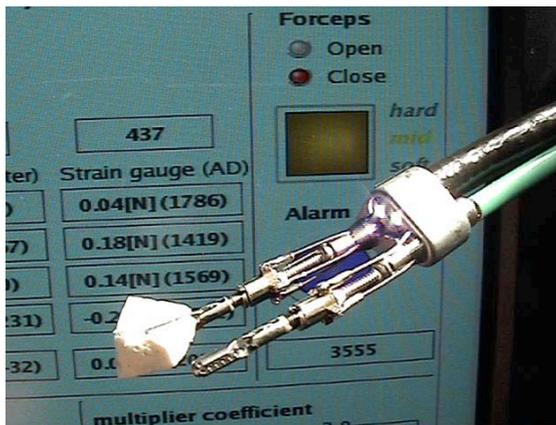


図30 ウレタン断片を操作者がインディケータを頼りにロボットアームの鉗子で挟み切らないように調整して把持する様子

## 消化器外科用手術コクピット実装(慈恵大学)

### 開発した技術

本研究開発項目では、内視鏡型経口式手術システムでのロボット鉗子における力触覚呈示機構を含む手術コクピットを開発することを目的としている。

平成 19 年度は消化器外科用の高度内視鏡先端部分のロボットアームを操作するための手術コクピットを設計し、試作を行った。まず、ロボットアームが消化管内の環境を把握して動作できる特徴を持つ、力触覚呈示操作機能を有したロボットアーム操作卓を市販品の Phantom 4 機を用いて設計した。4 機のロボットアームは 2 名の医師によって 2 対ずつの左右のアームとして駆動され、これらの連係動作により複雑な作業をこなせるかを確認しなければならなかった。

まず基本的に 2 名のうちの 1 名が左右の手により操作する 2 機のロボットアームの稼働特性、粘膜により覆われる胃壁の把持、鉗子孔から取り出した電気メスとの協調動作により胃壁表面に切開を設ける際の機能、切開面近縁部を広げる、持ち上げるなどの軟組織の取り回しのしやすさをファントム、摘出臓器により実験した。

また設計したロボットアーム操作卓の機能を実現するために 1 対ごとのロボットアームの屈曲、先端部鉗子の開閉を両手で操作できる操作卓を製作し、消化器外科用微細操作機構にて製作したロボットアーム駆動装置を操作できるようにした。この操作卓は 4 本のロボットアームを同時に駆動させるため、2 機を製作した。図31に操作卓の状況と操作卓の操作例を示す。

平成 20 年度はコクピット上でロボットアームを駆動する各ワイヤの牽引力を含む、ワイヤ牽引状況の把握ができるようにするとともに、動作休止時のロボットアームの状態保持能力の向上などを目指した開発を行った。図32に試作した消化器外科用手術コクピットにおいてロボットアームのワイヤの状態、およびロボットアームで掴んだ対象物の柔らかさをモニタしながらロボットアームの操作を行っている様子を示す。

平成 21 年度は内視鏡型経口式手術システム先端部に配置された各ロボットアームを駆動するワイヤ張力の変化から触覚情報を推定し、その情報をインディケータの色彩変化として術者に呈示するコクピットを開発した。図33a, b は、プタを用いた動物実験の際の操作者がインディケータを頼りにロボットアームの鉗子で胃壁を強く掴んで挫滅させないようにしている過程を示す。また図34a, b は、やはりプタを用いた動物実験において操作者が、内膜を切離し始めた胃壁の端を鉗子が挟み切らないように調整して把持する様子を示している。

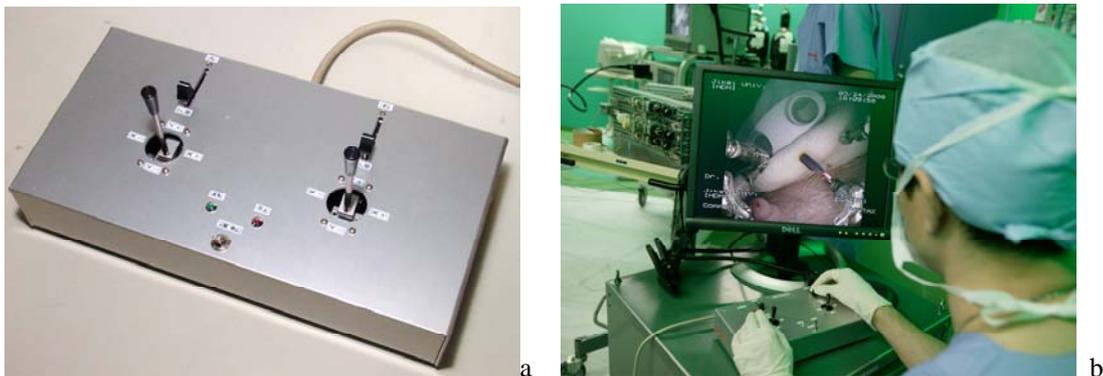


図31 操作卓(a)および操作卓による操作の様子(b)



図32 試作した消化器外科用手術コクピットにおいてロボットアームのワイヤの状態, およびロボットアームで把持した対象物の柔らかさをモニタしながらロボットアームの操作を行っている様子



図33 インディケータを頼りにロボットアームで胃壁を強く掴んで挫滅させないようにしている過程



図34 内膜を切離し始めた胃壁の端を鉗子が挟み切らないように調整して把持する様子

## 超音波内視鏡・収束超音波装置(九州大学)

### 【中間目標】

直径 15mm の半硬性内視鏡内部に埋入可能な収束超音波プローブを開発すること。

### 【成果】

平成 19 年～20 年にかけて、多くの収束超音波トランスデューサを試作し、基礎実験を行ってきた。収束超音波トランスデューサには、面積(大きさ)・曲率半径・周波数・印加電圧といったパラメータがあり、相互に影響を与えるため、その組合せが膨大であったが、基礎実験を繰り返して、直径 15mm の半硬性内視鏡に埋入可能なサイズのものを開発し、中間目標を達成した。

### 【最終目標】

- ・直径 10mm 以下の半硬性内視鏡、収束超音波プローブ、2本以上の微細鉗子及び微細切子が統合された機構を有すること。
- ・収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が 2mm 以内(統計的信頼区間 5%)であること

### 【最終目標の達成可能性】

既に直径 15mm に埋入可能を達成しており、直径 15mm 以下の半硬性内視鏡を用いていることから、最終目標を達成可能と考える。

また収束超音波の標的に対する焦点位置誤差が 2mm 以内に関しては、現在、画像によるターゲット自動追尾機構を開発中であり、最終年度までには達成可能であると考ええる。

### 【成果の意義】

消化器外科用インテリジェント手術機器による低侵襲治療を実現するためには、リアルタイム性に優れた超音波エコーを用いてナビゲーションを行うことで、極めて精密な収束超音波装置による治療が実現できる。

また、収束超音波装置の照射を自動化することで、安全かつ短時間な治療が実現できる。

### 収束超音波トランスデューサ

平成 19 年～20 年にかけて、多くの収束超音波トランスデューサを試作し、基礎実験を行ってきた。収束超音波トランスデューサには、面積(大きさ)・曲率半径・周波数・印加電圧といったパラメータがあり、基礎実験を繰り返して絞り込んだ。

図35に実験系を、図36に試作した収束超音波トランスデューサの外観を示す。

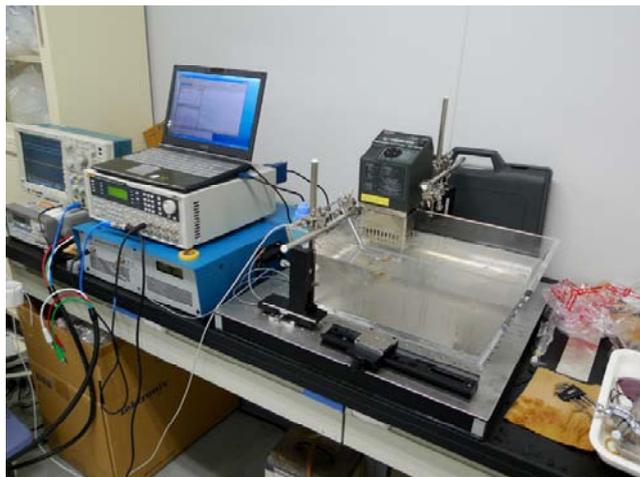


図35 HIFU 実験装置

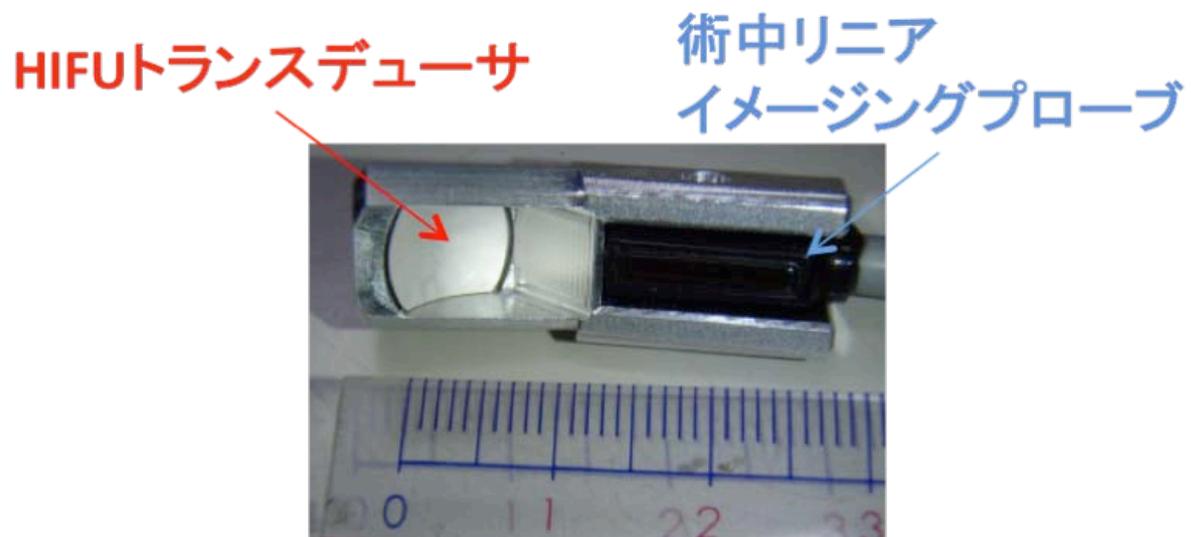


図36 試作した HIFU モジュールの外観

## 発熱への対処

収束超音波トランスデューサは、最大で 150V 前後の印加電圧、数 MHz の周波数にて振動させるため、その素子自体の発熱が問題になる。そこで、まずシミュレーションにより水中音響伝播過程および熱伝導過程を計算した。

## 解析結果の考察

PZFlexを用いて次元曲面状振動子をモデル化し、水中波動伝播解析および熱伝導解析を行った結果、媒質中で最も音響エネルギーが集中する焦点付近で摂氏1度程度の温度上昇が起こる様子を確認することができた。

シミュレーションではなく、150V<sub>0-p</sub>の電圧を印加して焦点付近の温度を実測したところ、2～3秒で摂氏100度に達した。これは極端な例であるが、いずれにせよ、素子自体の発熱は大きく、なんらかの冷却システムを導入しないと粘膜損傷を起こすなどの問題により、安全な臨床応用ができない。

## 臓器への試験的照射結果

図40に示した実験系において、ブタの肝臓を用いた照射実験を行った。照射後の断面を図41に示す。

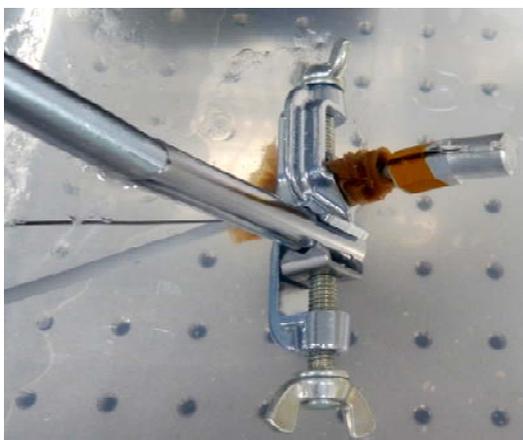


図40 実験系



図41 照射後の肝臓の断面

肝臓の一部が熱変性を生じていることが確認できる。周波数と印加電圧で熱変性の仕方が変わり、周波数が高ければ比較的浅い(近い)部位がピンポイントで、周波数が低ければ深い(遠い)部位が比較的広範囲に熱変性を起こす。

がん組織だけをピンポイントで照射するには高い周波数を用いたいところではあるが、患部の位置によっては周波数を下げざるを得ない場合もある。下げた場合、広範囲に熱変性を生じさせるため、周囲の重要血管等の走行に注意する必要があるが、この場合、内視鏡先端部に装着した収束超音波装置の安全な照射位置制御は極めて難しい。

そのためには、リアルタイム超音波画像を用いた照射位置自動追尾機能を持たせ、呼吸や蠕動などによる刻々と変化する照射部位確実に捉え、あらかじめ決めた部位のみに照射可能なシステムを構築しないと、臨床的な実用性はほとんど無い。次節で半自動追尾機構について述べる。

## 消化器外科手術用インテリジェント手術機器／トレーニング

消化器サブプロではマニピュレーション技術として以下の要素で構成されている。

- 1) コンテンツ： NOTES による胃がん治療を想定したトレーニングシナリオと、HIFU による肝がん治療を想定したトレーニングシナリオ(九州大学)
- 2) インフラ： NOTES のトレーニングボックス(九州大学)と、仮想現実感シミュレータ(慈恵大学)

# 内視鏡型経口式手術システム・トレーニングシステム(九州大学)

## 1. コンテンツ: トレーニングシナリオ, 評価プログラム

インテリジェント手術機器の開発ならびに臨床応用, トレーニングプログラム作成のために具体的な2つの治療シナリオを作成した. シナリオ作成は現状の治療の限界や問題点, インテリジェント手術機器の特性を複数の臨床医の協力により, よく吟味して選別・作成した.

### 1) NOTES による, 胃がん治療

第一の対象を内視鏡的切除で治癒切除ができない進達度SM and/or N1以上の胃がんとした. 内視鏡治療(ESD)と手術の中間を埋めるだけではなく, 個別化された内視鏡治療の枠組みを作ることを目的とした. 従来の治療方針では開腹あるいは腹腔鏡下胃切除+リンパ節郭清術が必要な症例で, ロボットによる局所切除+センチネルリンパ節転移診断+リンパ節切除 or HIFU治療を行う. 治療手技を以下のように細分化し, それぞれに評価項目を設定した. (図43)

1. 内視鏡操作とリンパ節転移診断:
  - (ア) リンパ管造影剤の局所投与
  - (イ) EUSによるリンパ節描出-3D画像作成のためのプローブ操作
2. ロボットによる原発巣摘出
  - (ア) 従来からあるEMR-ESDの基本手技
  - (イ) 内視鏡とマニピュレータの協調操作
  - (ウ) マスタースレーブマニピュレータの操作
3. NOTES転移リンパ節摘出
  - (ア) 胃壁の安全なOpen/Close手技
  - (イ) NOTESリンパ節摘出
  - (ウ) センチネルリンパ節の描出操作
  - (エ) 治療シミュレーションとの照合
  - (オ) 治療効果判定

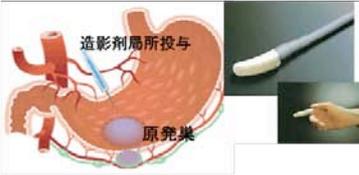
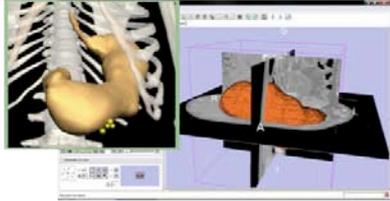
1内視鏡検査とリンパ節転移診断	2 ロボットによる原発巣摘出	3 NOTES転移リンパ節摘出
		
<ul style="list-style-type: none"> <li>従来からある消化器内視鏡の手技</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>従来からあるEMR-ESD手技</li> <li>内視鏡とマニピュレータの協調操作</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全な胃壁のOpen/Close手技</li> <li>NOTESリンパ節摘出操作</li> </ul>
		
<ul style="list-style-type: none"> <li>リンパ節造影剤の局所注射投与</li> <li>EUSによるリンパ節描出-3D画像作成のためのプローブ操作</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>マスタースレーブマニピュレータの操作</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>センチネルリンパ節 ナビゲーション 操作</li> <li>治療シミュレーションとの照合、治療効果判定</li> </ul>

図 43 胃がん症例に対する治療手技と評価項目

これらの評価プログラムはトレーニングボックスあるいはVirtual Realityにて再現する. 評価はそれぞれのトレーニング担当の実技評価ならびにシミュレータによる基本操作の客観的評価をスコア化し, 合計点が規定に達しているか否かで認定の可否を判定する.

九州大学では, 2000年に手術支援ロボット・ダビンチシステムを導入し, 我が国初のロボット手術トレーニングを開始した. さらに全国に先駆けて2004年に内視鏡外科手術トレーニングセンターを設立し, 我々は

その運営およびセミナーのカリキュラム作成に携わってきた。内視鏡外科手術に関する各種コース(ベーシックコース:研修医を対象とした1日ドライトレーニング, スタンダードコース:基本手技修得に特化した2日間のドライ, アニマルトレーニング, アドバンスコース:より専門的な術式, 手技修得のためのアニマルトレーニング)を備えており, 現在約820名の外科医が全国各地より受講した。また, 我々独自の技術評価を行っており, そのデータの解析結果をセミナーのカリキュラム作成にフィードバックすることにより, 効果的な教育システムの確立を目指している。当センターの活動は全国の大学施設や学会より高い評価を受けている。以上より, 他施設では類を見ない, このような独自の環境下で培われた教育・トレーニングおよび技術評価のノウハウは, 本プロジェクトで開発された新しい機器のトレーニングにも応用できると考える。

## 2) 内視鏡的 HIFU による, 肝がん治療

第二の対象は局所治療 (RFA, PEIT など) の適応かつ, 経皮的治療が困難な肝がんとした。肝がんは経皮的エコーによる描出ができるかどうかで治療の可否が決まっている現状だが, 経皮的エコーでは明瞭に描出できない症例がインテリジェント手術機器による治療のよい適応である。NOTESアプローチの内視鏡経胃的超音波は, 経皮的エコーに比べると分解能が高く, 診断率が高いことが考えられるため, 経皮的エコーとEUS (経胃的+NOTESアプローチ) を統合したナビゲーションによる局所治療 (HIFU もしくは 穿刺焼灼) を行う。治療手技を以下のように細分化し, それぞれに評価項目を設定した。(図44)

1. 超音波検査と治療シミュレーション
  - (ア) 経皮的肝臓超音波/EUS肝臓検査手技
  - (イ) 変形シミュレーションソフトの操作
2. HIFU治療手技
  - (ア) 安全な胃壁のOpen/Close手技 (必要症例のみ)
  - (イ) 照射ターゲティング操作
  - (ウ) 治療効果判定

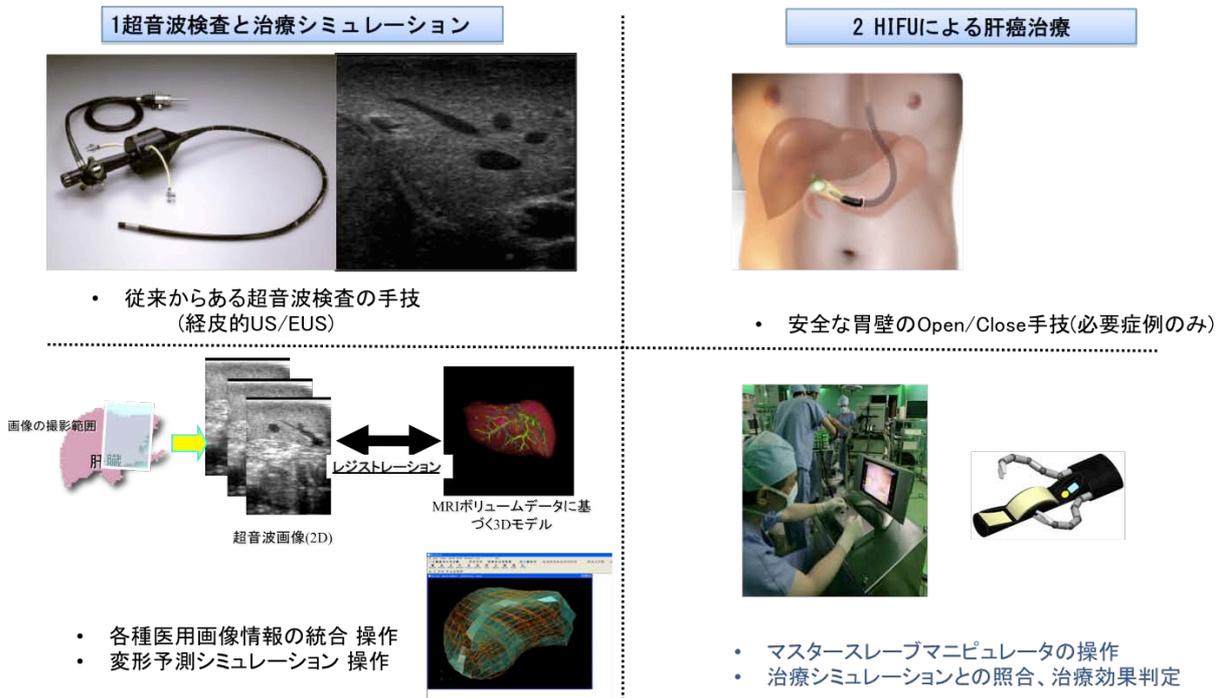


図 44 肝がん症例に対する治療手技と評価項目

## インフラ(1): NOTES シミュレータボックス(九州大学)

新しいインテリジェント手術機器による治療を完全にシミュレーションし、トレーニングできる市販モデルは存在しない。そこで、新しく患者個別データに基づく臓器モデルを用い、かつ実際の治療器具を使用したトレーニングができるトレーニングボックスを開発する。これまでの成果として、テーラーメイド臓器モデル作成技術を開発した。

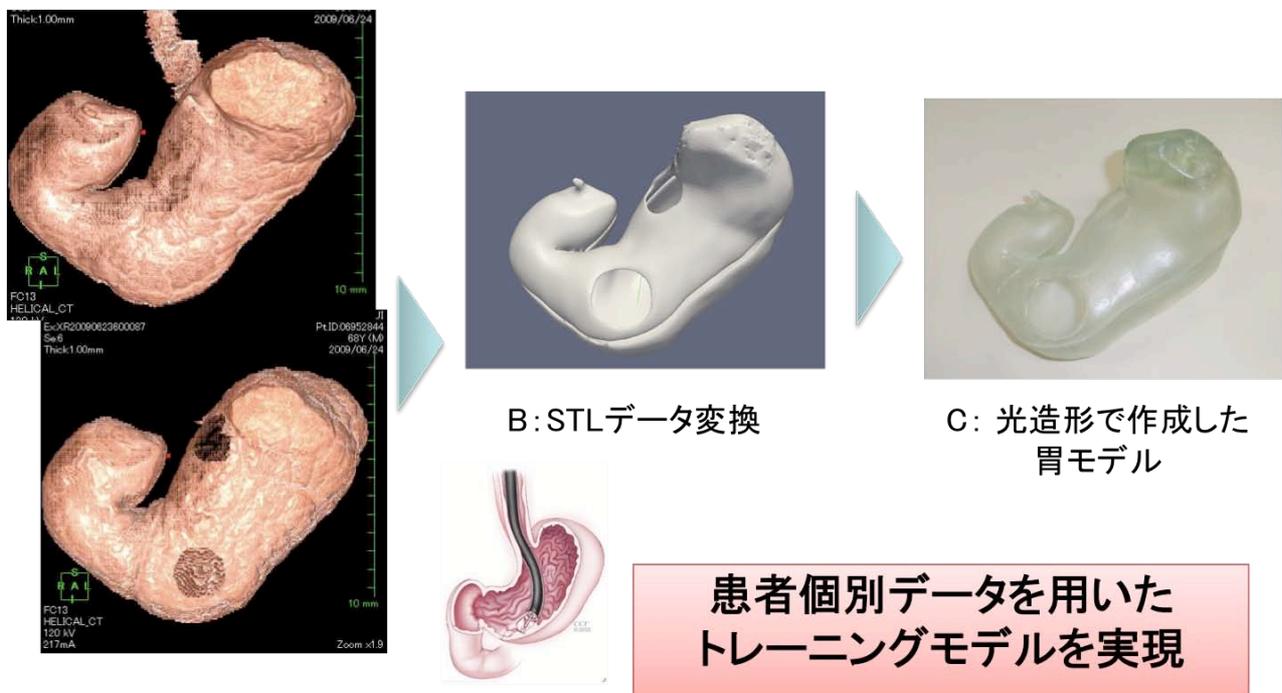
よりリアルなシミュレーションを可能にし、また治療シミュレーションの完成度を高める目的で、汎用医用画像処理ソフトウェアを用いて患者3D-CTデータから臓器モデルを作成する技術を開発し、胃3Dモデルを作成した。以下の手法を検討した。

### 1. 医用画像から汎用データへの変換

Virtual Place(汎用医用画像DICOMファイルビューアソフト)よりボリュームデータ(VTKファイル)を出力したし、VTKファイルをParaView(VTKファイル表示ソフト)で開き、3DCADソフトがサポートするSTLデータ形式に変換した。STLデータをMagics(光造形用データ作成ソフト)で開き、光造形を作成するためのデータに編集した。

### 2. 臓器モデルの作成

データを光造形作成装置にダウンロードして熱可塑性樹脂を用いて臓器モデルを作成した。(図45)



### A: 患者3D-CTの加工 内視鏡通過孔の設計

図 45 テーラーメイド臓器モデルの作成手法

ボランティアの腹部CTモデルから実際に胃の3Dモデルを試作した。これを腹腔鏡下手術トレーニングBOX内に設置し、インテリジェント手術機器が対象とする胃がん治療のトレーニングモデルとして機能することを確認した。今後は実時間臓器変形推定技術との連動により、ボックス+シミュレータのハイブリッド評価システムの開発を目指す。

また実際に腹腔鏡下手術トレーニングBOX内に設置し、その評価の検討を行った。その様子を図46～47に示す。

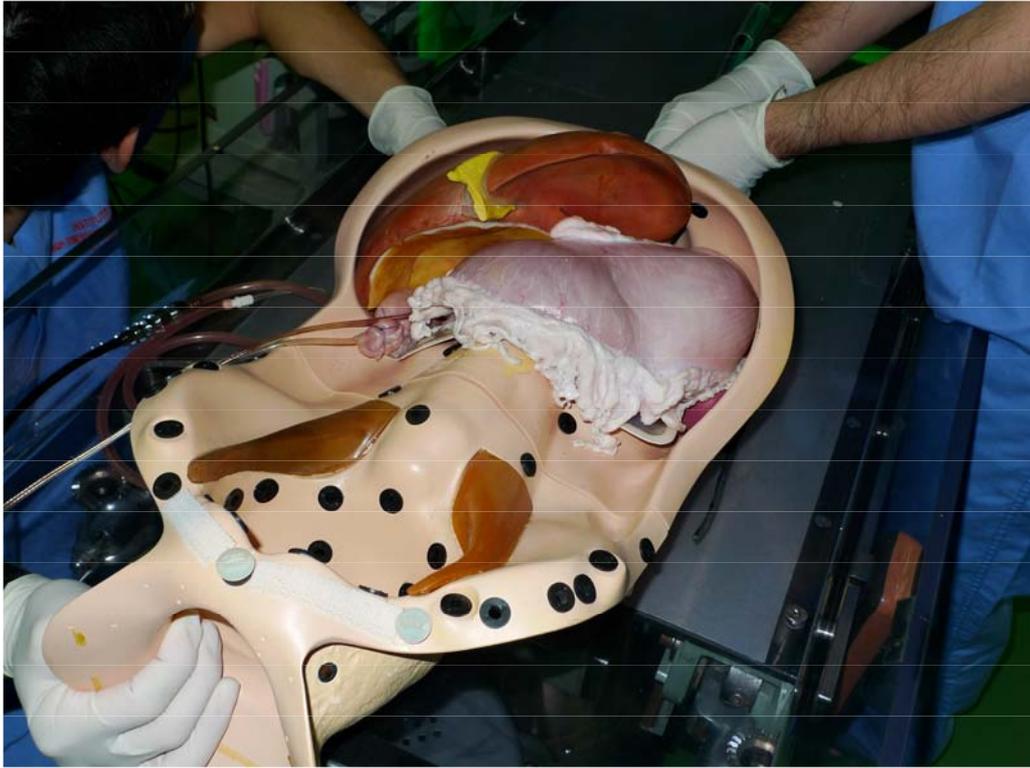


图 46

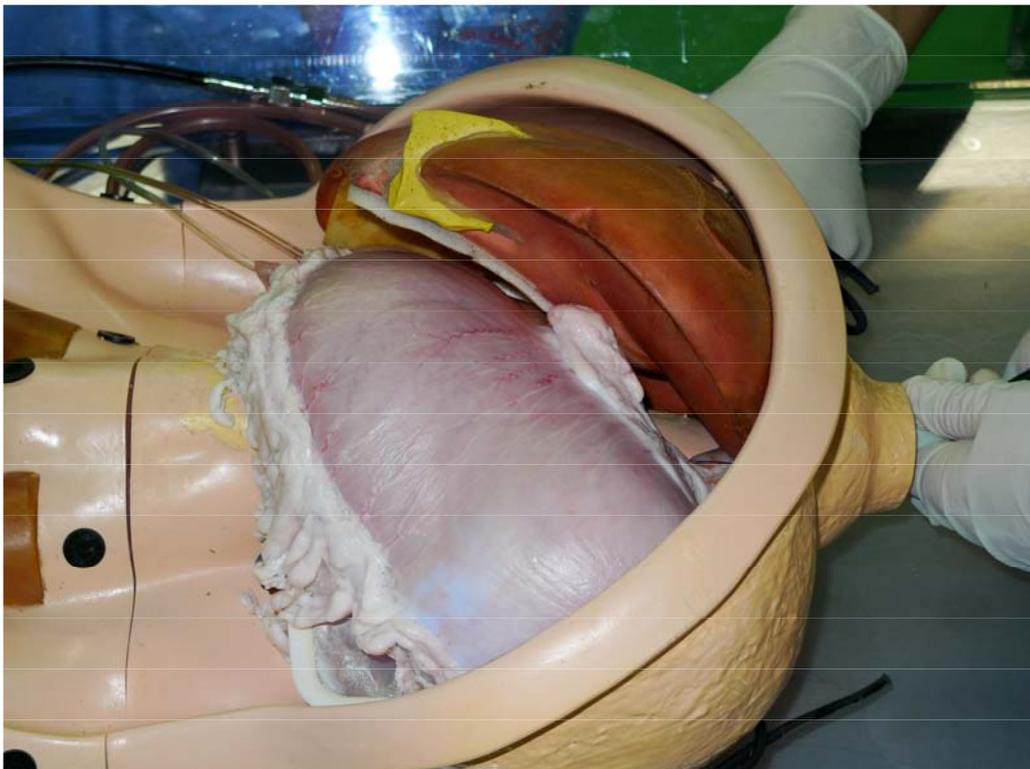


图 47

## インフラ(2): NOTES シミュレータ(慈恵大学)

### 開発した技術

本研究開発項目では、消化器外科用手術コクピットの成果物と同じ術者用操作卓を持ち、CG 描画により、手技によって臓器が変形する様子をインタラクティブに表示する技術、操作時の組織からの反力を演算して操作卓にて呈示できるトレーニング用ソフトウェアを開発することを目的とした。

平成 19 年度は次年度に試作を完了する本手術システムの正副 4 機のロボットアームを 2 人の術者が協力して作業のできる機能を持つシミュレータを構築し、試作機での動物実験と同等のシミュレーションが行えるようにする機能を持たせる必要があった。まずロボットアームを駆動させるための操作卓としては操作卓の機能を設計する際に使用した触覚提示装置 Phantom 4 機を用いた。2 機が 1 名の操作者の左右のロボットアームの駆動に対応し、同じモニタ上で他者のロボットアームの動作状況も観察できるものとした。図 48 にそれぞれ 2 機ずつの Phantom を操作して共通のモニタ上の各自のロボットアームを操作している様子 (a)、同図 b にシミュレーション画面を示す。また内視鏡型経口式手術システムの操作訓練用シミュレータに必要な、ヒトの胃までの経路の軟組織モデルを Sphere filled model 構造を用いて製作した。図 49 に胃壁を構成する Sphere filled model 構造を視覚化した画像を示す。実際には胃壁部分に球を充填した基本構造を構成し、操作時にロボットアームが胃壁組織に与える力を計算し、対象物の変形量を計算する機能を持たせた。これにより変形した壁面を表示するとともに、この変形した胃壁面からの反力も算出できる特徴を持つ軟組織モデルとなった。結果的に 4 本のロボットアームがそれぞれ独立に胃内部で動作を行いそれぞれが胃壁を変形させ、かつ鉗子同士の衝突も再現できる状況下で 20 フレーム毎秒の描画速度で内視鏡動作を画像化することができた。

平成 20 年度は試作した実機のシステムの機能を持ったシミュレータを構築し、試作機での動物実験と同等のシミュレーションが行えるようにした。また胃内の組織把持に関する変形アルゴリズムの改良を行った。特に胃内壁の特性を忠実に再現し、鉗子による胃内壁組織の把持、持ち上げが実際の本システムの微細機構により実施した際と同様の軟組織の反応を得られるようにするための軟組織モデルの改良を行った。図 50 にロボットアームで軟組織を掴んで持ち上げる操作を、実際のロボットアームで実施した内視鏡術野画像と、試作した内視鏡型手術システム・シミュレータ上で実施したシミュレーション結果を示す。

平成 21 年度は内視鏡型経口式手術システムの手術部位と同じ環境を仮想空間に再現し、この空間内において実機と同様の作業ができるトレーニングシステムを完成した。また対象は複数の患者モデルから選択することができ、この患者モデルに対してロボットアームによる外科的作業に伴って軟組織がリアルタイムに変形する状況下で手技を行い、これらが実機と同様の操作としてトレーニングできるシステムとした。

図 51 は、操作者が胃内の粘膜層をロボットアームとニードルメスの連係動作により、把持しながら切開している状況を示している。

図 52 は、操作者が胃内の粘膜層をやはりロボットアームとニードルメスの連係動作により、切離に成功した前後の過程を示している。



図 48 触覚呈示装置 4 機を用いた胃内でのシミュレーションの様子

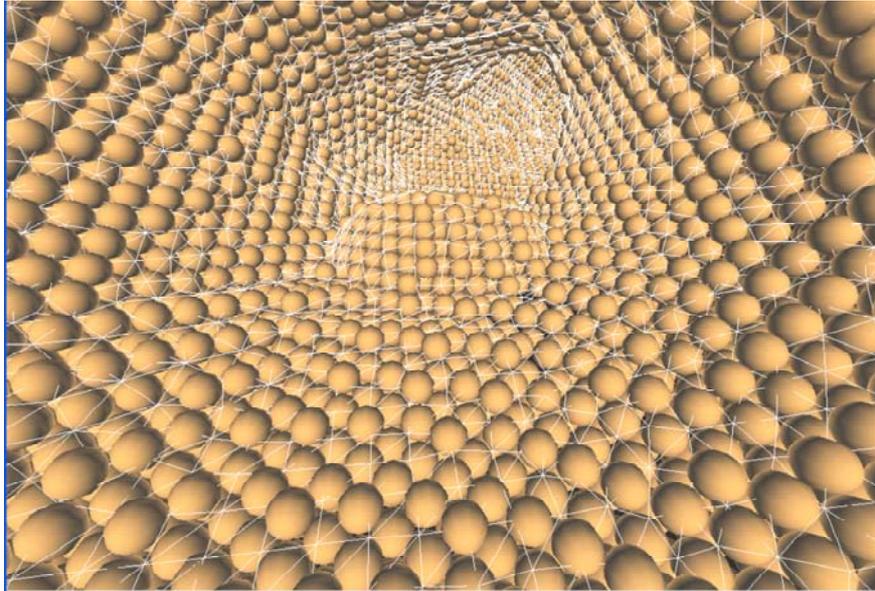


図 49 胃壁を構成する Sphere filled model 構造の表示



図 50 ロボットアームで軟組織を掴んで持ち上げる操作を、実際のロボットアームで実施した内視鏡術野画像と、試作した内視鏡型手術システム・シミュレータ上で実施したシミュレーション結果



図 51 胃内の粘膜層をロボットアームとニードルメスの連携動作により把持しながら切開している状況

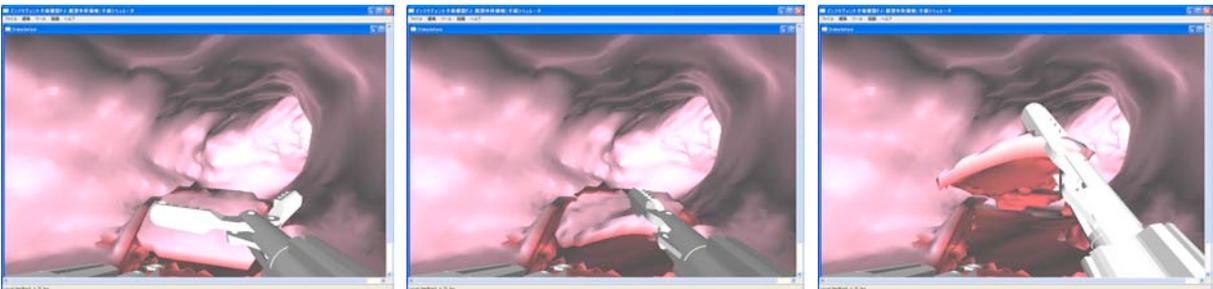


図 52 胃内の粘膜層の切離に成功した前後の過程

(以降余白)

### Ⅲ. 研究開発成果について／成果詳細

#### 横軸連携

## 横軸連携

本事業は 14 機関の連合であるため、事業体内部での技術移転と共同開発はこれを強力に推進するマネジメント努力を要する。一方、技術要素の中には相互に競争的な関係にあり、真の意味の共同開発が困難な事案がある。一方、非競争的な分野(お互いに自らの既成の技術的優位にこだわりが無い分野)、標準化などが必要な分野が存在する。そこで、本事業では以下の4技術について、横断的な開発体制を取ることとした。

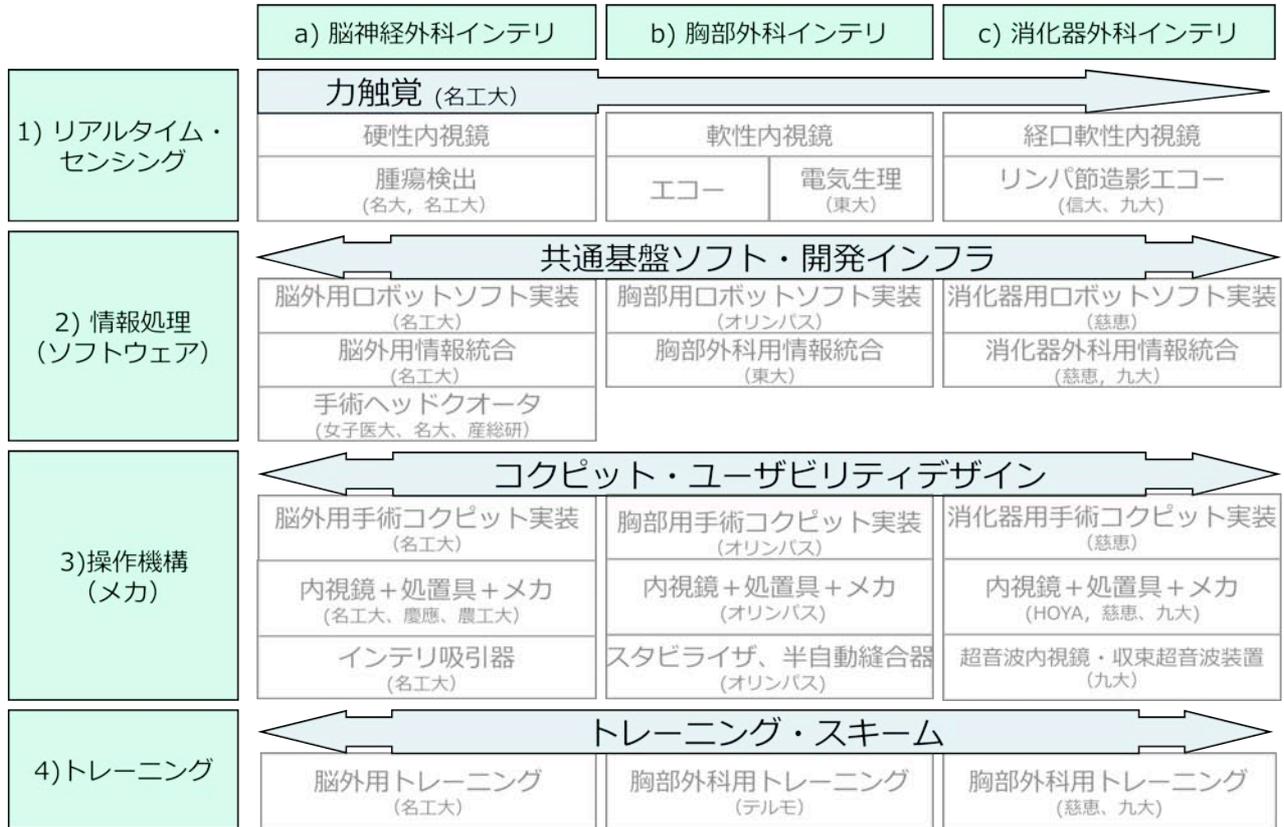


図1: サブプロジェクト(縦軸)に対する横軸展開項目

	共有すべき技術 共通化すべき技術	成果
力触覚技術	・力覚センサ技術 ・触覚に関する技術 (定義/計測/呈示)	・多点力計測センサとして、名工大の FBG 関連技術の他サブプロへの技術供与を検討中
共通基盤ソフト・開発インフラ	・ナビゲーションソフトなど基盤(非競争性の)ソフト ・位置計測器の I/O などモジュール性が望ましい要素 ・モジュール間の通信 ・多機関・多数参加のソフト開発を支えるインフラ	・BWH の構築したインフラ構成を利用する(バージョン管理, コンパイル, バグ管理, ドキュメンテーション) ・若手技術者を中心とする開発合宿 ・ナビソフトの開発用プラットフォーム Slicer を全サブプロで利用 ・座標データ等の通信ソフト OpenIGTLink の開発, 公開 ・動的レジストレーションなど先進的コードの全サブプロでの共用
手術コクピット・ユーザビリティデザイン	・スイッチや表示の意味など ・使いやすさのための設計	・世界的工業デザイナーによる, 作業の本質から再構築したコクピットデザイン ・手からの入力方法
トレーニング・スキーム	・トレーニングシステム開発の方法論	・対象者の分類, VR とリアルモデルの使い分け等



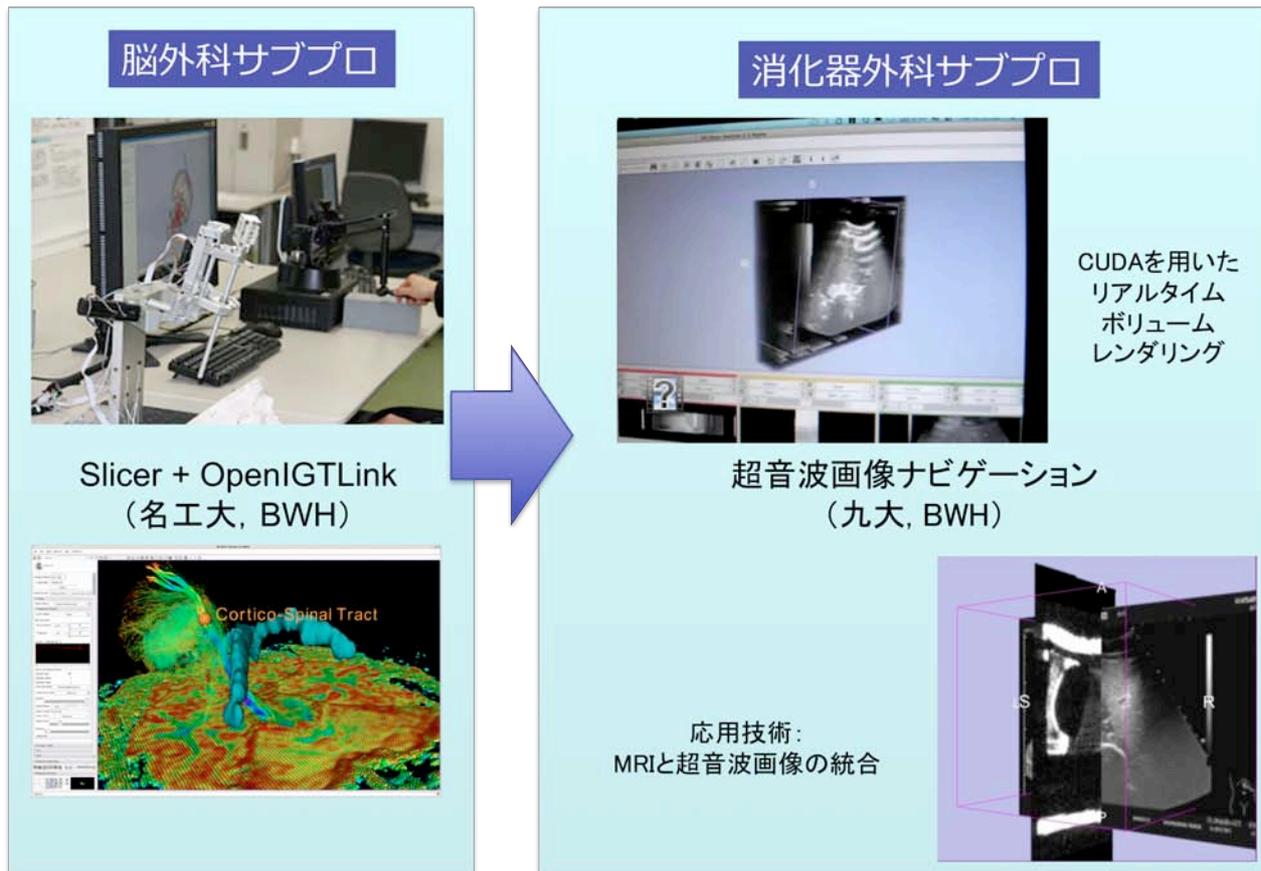


図3: ソフトウェア連携の成功例1 3D ボリュームレンダリング

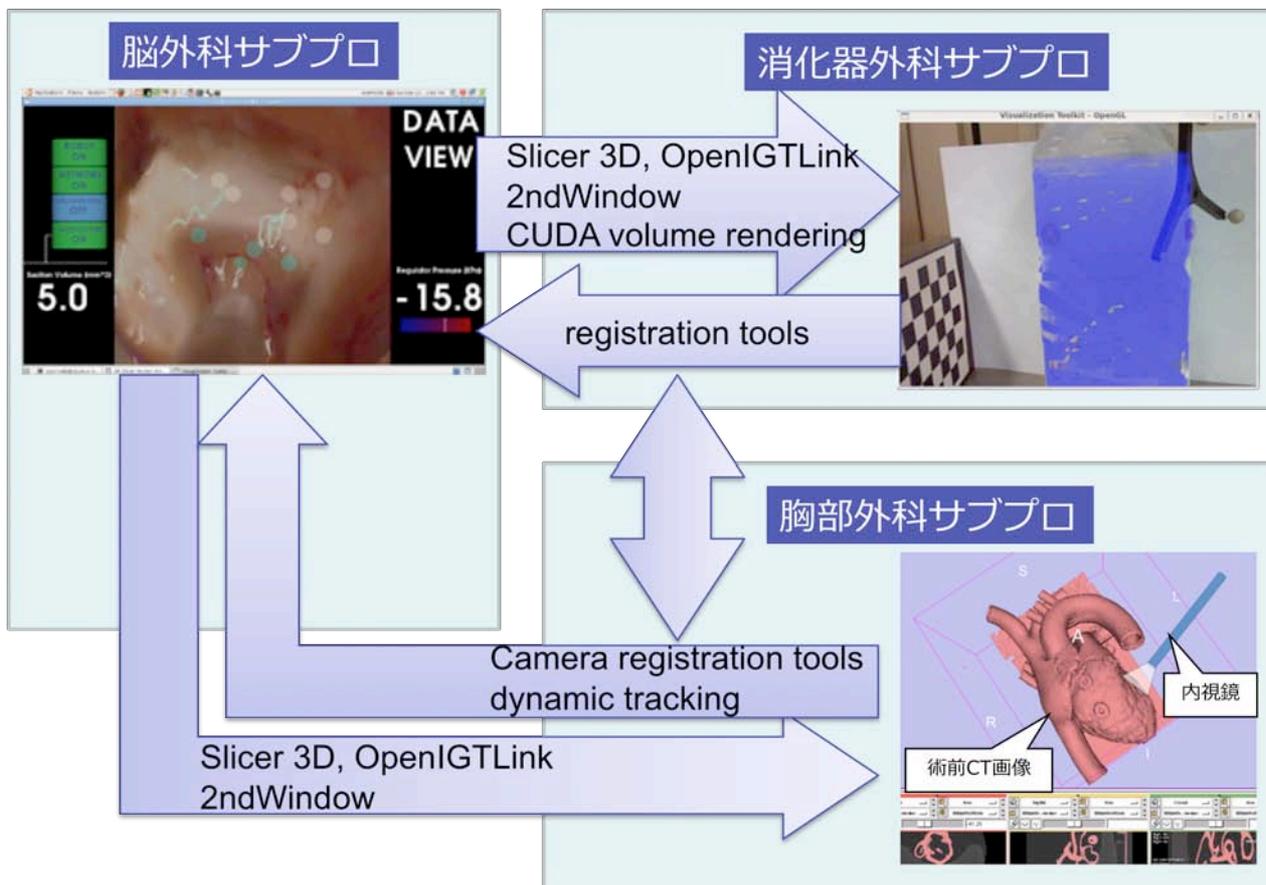


図4: ソフトウェア連携の成功例2 内視鏡ナビゲーションと第二ウィンドウ(ロボットコンソール)

この過程で、ソフト開発環境を共通化したことが有効に働いている。実際には、Windows, Max OS, Linux が混在する環境であるが、これらで共通にコンパイル可能とするツールなどの登場で、OS の壁は以前より低くなった。この結果、「よその機関がダウンロードしてコンパイルが通る」ことが、ソフトウェアの頑健性テストの第一項目となった。その様なソフトウェアは、プロジェクトの外部機関でも同様に使うことができる。本事業の成果物である OpenIGTLink は、既に海外の大学、企業で利用が進んでいる。

この様な環境を行き渡らせるために、我々は開発者合宿を H20/12, H21/07, H21/11 の3回開催した。これまでにのべ 36 名が参加している。これは、全機関に呼びかけて若手研究者、技術者が集まって、3～4日間共同で開発を行うものである。この間、全員がそれぞれのミニプロジェクトを立て、目標解決型の開発を行う。指導的研究員が若手にこのような開発環境の積極利用を強く勧め、それぞれの所属機関に合宿の成果物と共にその様な開発方法論を持ち帰ってもらう。

この活動は、若手のソフトウェア開発者の育成をについて開発委員会より頂いたご指摘を元に開始された物である。この活動は人材育成という面からも有用なものと考えている。



図5: 開発合宿風景

### 手術コクピット ユーザビリティデザイン

本事業の公募(平成 19 年 2 月)の応募時点より、ユーザーであるドクターと患者さんが安心して受け入れられる機械、使いやすさ(ユーザビリティ)に重点を置いた設計を、技術者や既存の技術の都合から設計するのではなく、有るべき姿から逆に必要な技術を得る事を掲げてきた。

より具体的な問題設定としては、3分野で使用形態が異なる事が予想されるが、手元のスイッチの意味などについては他科の機器を使っても混乱しない工夫が必要であること、すなわち**独自化させるべき部分と共通化すべき部分の選り分け**が必要である。さらに、手術の未来に置いてあるべき操作インターフェースのあり方と現実とのバランスが必要である。

これらを解決するため、世界的に著名な工業デザイナーにデザインワークを発注している。これまでに幾つかの試案が提出され、これを元に実装設計に入りつつある。

### トレーニング・スキーム

本事業ではトレーニング開発に重点を置き、これを機器開発と平行して進めてきた。これは、トレーニングが新しい医療機器の薬事承認の承認条件となりつつある傾向にあること、新しい機械はこれを受け入れる為に専門医でも導入練習が必要と考えられること、さらにはトレーニングコンテンツが新しい産業分野として秘める可能性が大きいことによる。

本事業では3分野で独立してトレーニング開発を進めている。これは、それぞれの科においてトレーニングすべき内容、対象層などが全て異なり、1つの開発物をそのまま全て当てはめる方法が見込めないためである。しかし、コンテンツ・インフラ開発の進め方の考え方については、統一している。具体的には、

- 対象者: トレーニングの対象者は誰かを定める

- 教程：どのような内容を教程とするかを決める
- シミュレータ：VR, リアルモデル, 動物臓器利用 etc  
などを初めに洗い出してから開発を進めることである。

上級	難度高い手術の自習			◎	◎		
	新手技開拓			◎	○	◎	
発展	リハーサル			○			
	術室チームの理解深める (コミュニケーション)	○		○			◎
	緊急対応 (危険への対処)	○		◎	◎	○	○※
適正 使用	例外処理対応 (ありがちなトラブル)	○	○	○	△	△	○※
	適正使用法(基本動作)	○	○	○	△	△	
導入	必要最低限の操作知識 (起動, 設置, 片付け等)	○	○				○※
		研修医	若手医師	専門医 (執刀医)	指導医 (指導者)	スーパー ドクター	※ コメディカル・麻酔 別メニュー

図6 トレーニングの分類例

## IV. 実用化, 事業化の見通しについて

## IV. 実用化、事業化の見通しについて

### 1. 成果の実用化可能性

実用化までのシナリオを検討するに当たって、1)薬事承認戦略、2)競合技術との競争につき検討した。

#### 【薬事承認戦略】

##### 承認ハードル

本事業で開発される機器の薬事承認で課題となると思われるのは以下の点である。

1. 体腔内に入るロボティック手術機器の国内承認前例がない(平成21年10月末現在)。
2. HIFUは治療機器に分類され、過去の国内承認前例では治療効果を示す治験成績を要求される。
3. リアルタイムセンシングと手術機器の組合せの承認前例が無く、また諸外国でも研究段階である。
4. 脳腫瘍検出用蛍光リポソームは医薬品としての承認が必要であり、機器と組合せて申請する必要がある。院内製剤をあてにしている機器側も承認が取れない。
5. 脳腫瘍検出用の磁性リポソームに封入するマグネビストは既承認の医薬品であるが、**効能追加が必要である**(マグネビストの効能は「磁気共鳴コンピュータ断層撮影の脳・脊髄造影、磁気共鳴コンピュータ断層撮影の脳・脊髄造影」)。
6. ソナゾイドをそのまま用いる場合も、肝以外は**効能追加が必要**(ソナゾイドの効能は「超音波検査における肝腫瘍性病変の造影」)。腫瘍細胞凝集性のための加工をする場合は新医薬品(審査ほぼやり直し)。
7. 脳外用機器はそれだけでクラス4となる(クラス分類ルール通知により、中枢神経系に直接接触する器具はクラス4となるため)。しかし審査上は実質的に同じ。

一方、薬事法上の問題がほとんど無いものも存在する。

1. 屈曲鉗子を手動駆動可能にすれば、鋼製小物として**承認不要のクラス1機器**にできる(既承認機器に同様の例があり、その場合モータはオプション品で雑品扱い)。
2. 同様に**軟性内視鏡**も手動駆動可能であれば、**既存のクラス2内視鏡**として認証取得できる可能性がある。
3. **ヘッドクォータ**は薬事法上の医療機器に該当せず、**承認不要**。
4. **トレーニング機器**も同様に**承認不要**。ただし、実質的に医療機器と同等の機能を持つ場合は、医療機器と見なされ、承認を要する。本事業では実機と同じマスターロボットを使用してトレーニングを行うこととなっているが、実機と同等の「トレーニング用ロボット」はある工夫をしないかぎり承認を受けずに販売することは危険。

ソフトウェア単体は日本では医療機器とは見なされないため、ソフトウェアを配布できる状態にすることは法的制限がない(米国では診療用として配布するにはFDA認可を要する)。

##### 本プロジェクトでの対応

薬事承認を得る際にハードルとなるのは、類似の承認例がない場合である。逆に、類似承認例があればそれを踏襲することで申請側も作業がやりやすくなる。そこで、**本事業では次の様に段階的かつ部分的に承認を得て、徐々に承認品目を増やしていくことで薬事承認のハードルを下げる**。また、臨床研究を先行して行い、優れた機能を持つことをアピールして、学界で受け入れられ、行政が受け入れやすい環境作りをする。

本事業では、効能効果の強さよりも、早期の上市と市場から得られるフィードバックを重視する。効能効果は後から追加することが可能であり、臨床からの良い評価をうけた製品の場合は承認事項の追加、償還点数の改訂(高くすること)はスムーズである。

##### 臨床研究対応

臨床研究の結果は、医師主導治験として行わない限り、承認申請時に試験成績として正式な添付書類として扱われない。しかし、臨床研究を行い、良い成績を修め学界などの認知を高めることは、その後の承認申請の段階で、行政が受け入れやすい環境作りに貢献する。従って、本事業では成果物が臨床研究に耐える品質となるように品質管理を進める。

具体的には、二次試作から**医療機器ガイドライン「ナビゲーション医療分野」**に準拠する。また、ISOなどで進行中の手術ロボットの安全規格に関する議論を先取りする形で実施する。

## 【競合技術との競争】

### 【他の手術ロボットシステムとの比較】

研究段階も含め、発表されている内外の手術ロボットシステム、高度な内視鏡システム・比較した。

#### 脳外サブプロ

本技術と競合するロボットシステムは存在しない。脳腫瘍摘出手術では、縫合結紮などの作業がメインでない。

#### 胸部サブプロ

既存のシステムが競合する。しかし、心臓の奥側へのアクセスと腔確保、多枝狭窄のバイパス時などの問題を解決する点が競争力の一つである。

#### 消化器サブプロ

既存のシステムと対象症例が競合する。しかし本技術が行う経口アプローチのシステムとは異なる。

### 類似する研究開発動向

NOTES はトレーニングセンターが立ち上がるなどブームとなっており、内視鏡メーカーでは NOTES 用の機器を発表している。これらが競合する可能性がある。



「マルチタスク内視鏡システム」(<http://www.olympus.co.jp/jp/news/2008b/nr080901endoj.cfm> より)

### 手術以外の手段との比較

#### 脳外サブプロ

腫瘍を検出する手段としては、1) 術中 MRI、2) 蛍光による標識、3) 分子イメージングが考えられる。

術中 MRI は既に一部の医療機関で行われており、それらの医療機関では、体積切除率が全国統計よりも良好である。

蛍光による標識は最も有力な競争相手である。次節で述べる PDT の項で言及する。

腫瘍を治療する手段としては、1) PDT、2) 集束超音波、3) 放射線的治療法、4) 化学療法が考えられる。脳腫瘍に対する PDT (photodynamic therapy: 光線力学療法)としては、現在東京女子医大にてレザフィリンと 664nm レーザの組合せに関する医師主導治験が行われている。同療法と本技術は競合関係よりもむしろ組合せてより有効に活用できるものとする(同治験の治験責任医師である伊関洋教授は本事業に参加している)。

放射線治療、化学療法に関しては現在もそうであるように外科的な治療法と組合せて使用されることが予想され、本技術とも併用することとなる(外科的に全摘出の見通しが立つ場合も、だめ押しとして併用する)。

#### 胸部サブプロ

虚血性心疾患に関する最も有力な競合技術はステント処置であり、当面はこの状態が続くものと思われる。他に有力な治療法が見あたらないことから、当分の間ステントとバイパス手術が棲み分ける形になると予想される。

#### 消化器サブプロ

体表からの集束超音波(HIFU)、ラジオ波焼灼(RFA)、冷凍凝固と競合する。これらではアプローチが困

難な、深部(肝門部など)での治療は、NOTES アプローチが得意とするところであり、本システムにとって良い適応となる。

放射線治療、化学療法に関しては現在もそうであるように外科的な治療法と組合せて使用されることが予想され、本技術とも併用することとなる(外科的に全摘出の見通しが立つ場合も、だめ押しとして併用する)。

## 2. 波及効果

### 手術コクピットなど、斬新なルック&フィールを持つ機器

ロボット手術には、未来医療のイメージを具現化する責務がある。それは手術そのものの未来を感じさせ、患者さんや医療スタッフが未来に希望を持てることである。外科医のなり手が不足する時代に、医師の卵が外科という職業に希望を持てることは、医師の生き甲斐と職業への誇りを満たすだけでなく、社会保障上も重要である。

### 腫瘍凝集性のある造影剤

ドラッグデリバリー技術として、創薬などより大きな市場に波及可能である。

## 【医療以外の新産業創出】

医療以外への派生としては、以下が考えられている。ロボット技術など、そのまま類似の産業分野に波及可能なもののほか、特徴の波及先として以下がある。

### ヘッドクォータ技術

ヘッドクォータで開発中の術室内をセンサでモニタリングして、異常を検出してダイジェストビデオを自動生成する機能は、セキュリティや看護(院内での転倒、特に高齢者の徘徊問題)、幼稚園や保育所での安全確保などに幅広く応用可能である。

### 手術コクピット

本システムで開発予定の手術コクピットは、四肢を駆使してマニピュレータを操作する端末として、従来にない斬新で人の動作になじむ特性をもつ。コクピット部分を他の産業用ロボット、マニピュレータなどの操作機として利用することができ、その場合は産業事故の減少などに繋がるものと期待される。

## 【人材育成】

本事業では、常時約 100 名の登録研究員が関与している。また、3 企業、10 大学、1 独立行政法人からなる組織であり、本事業の開発物やノウハウや人材が少数の企業で死蔵されるといった可能性は小さい。

### 臨床研究グレードの試作ができる人材

本事業では、平成 22 年度以降の開発では、医療機器ガイドラインなどに準拠した設計・試作・評価を行い、事業終了時点で臨床研究に移行できる品質の試作品とそれを裏付ける各種安全性に関する評価試験を行うこととしている。

現在、我が国では手術ロボット等メカトロニクス機器を臨床応用まで至らしめた研究者、技術者が非常に少なく、その経験と知識を持った者を排出することは、この分野の長期的育成を図る上で非常に重要である。

### 研究開発向けソフトウェア開発人材

本事業では大学が多く参画していること、ソフトウェアに関しては非競争分野として積極的にオープンにして横軸連携をやりやすくする戦略をとっている。その一環として、若手技術者にソフトウェアを他者に開示して使ってもらおうプロセスを実地体験してもらっている。

その目的で、これまでに3回、若手技術者有志数名が数日間の合宿を行い、異なる機関からの技術者同士で連携してソフト開発している。これはプロジェクトの進展のためにも有効であるが、若手技術者の錬成という観点からも重要かつ有効である。なお、この活動は開発委員会から若手のソフト開発スキル育成の重要性に関する意見をいただき、それに応えるものとして実施している。

特許・論文・学会発表等

## 別紙 特許・論文・学会発表等

### 特許

#### 脳外サブプロ／リアルタイムセンシング

1. 田中由浩, 佐野明人, 山田篤史, 藤本英雄, "座屈を利用した荷重負荷機構"
2. 田中由浩, 佐野明人, 藤本英雄, "流体を用いた触覚センシング方法および流体を用いた触覚センサ"
3. 中山晋介, 内山剛, "生体細胞組織磁気信号検出方法"

#### 脳外サブプロ／リアルタイム情報統合・呈示

4. 八木橋信, 藤本英雄, "歪みを有するレンズを通した実画像に対する高精度な重畳画像表示方法及び装置"
5. 村川正宏, 小林匠, 坂部史生, 樋口哲也, 大津展之, "動画像の圧縮方法及び圧縮装置"

#### 脳外サブプロ／マニピュレーション技術

6. 荒田純平, 藤本英雄, "マニピュレータ"
7. 荒田純平, 池本純一, 坂口正道, 藤本英雄, "3軸を有する手術支援マニピュレータ"
8. 荒田純平, 池本純一, 坂口正道, 藤本英雄, "手術支援マニピュレータ"
9. 荒田純平, 近藤寛之, 坂口正道, 藤本英雄, "一点の回転中心を有する力覚提示マニピュレータ"
10. 荒田純平, 近藤寛之, 坂口正道, 藤本英雄, "並進 3 自由度および回転 2 自由度を有する力覚提示マニピュレータ"
11. 荒田純平, 近藤寛之, 坂口正道, 藤本英雄, "力覚提示マニピュレータ"
12. 国立大学法人東京農工大学 "フレキシブルロータ"
13. 国立大学法人東京農工大学 "アクチュエータ"

#### 胸部サブプロ／リアルタイムセンシング

14. 国立大学法人東京大学 オリンパス株式会社, 医用電極器具

#### 胸部サブプロ／マニピュレーション

15. オリンパス株式会社, 「手術マニピュレータシステム」、同、米国出願
16. オリンパス株式会社, 「手術マニピュレータシステム」、
17. オリンパス株式会社, 「手術マニピュレータシステムおよびマニピュレータのキャリブレーション方法」

#### 胸部サブプロ／トレーニング

18. テルモ株式会社, "3次元人体モデル生成装置、3次元人体モデル生成方法及び3次元人体モデル生成プログラム"

#### 消化器サブプロ／リアルタイムセンシング

19. 国立大学法人信州大学, センチネルリンパ節内転移癌細胞検出キット

#### 消化器サブプロ／マニピュレーション

20. HOYA 株式会社, 内視鏡案内管装置
21. HOYA 株式会社, 可撓性内視鏡
22. HOYA 株式会社, 内視鏡用処置具
23. HOYA 株式会社, 内視鏡案内管装置
24. HOYA 株式会社, 内視鏡案内管装置
25. HOYA 株式会社, 内視鏡案内管装置
26. HOYA 株式会社, 内視鏡案内管装置
27. HOYA 株式会社, 可撓性内視鏡
28. HOYA 株式会社, 内視鏡用処置具

### 査読あり論文(査読付き国際学会含む)

#### 脳外サブプロ／リアルタイムセンシング

1. Tanaka Y., Doumoto, K., Sano A., and Fujimoto H., Expansion of balloon on soft object and its application to tactile sensor, Proceedings of the 2009 JSME-IIP/ASME-ISPS Joint Conference on Micromechatronics for Information and Precision Equipment, pp. 313-314, Tsukuba, Japan, 2009 年

6月20日.

2. Tanaka Y., Doumoto, K., Sano A., and Fujimoto H., Active tactile sensing of stiffness and surface condition using balloon expansion, Proceedings of the 2nd IEEE International Conference on Human System Interaction, pp.54-59, Catania, Italy, 2009年5月21日.
3. Tanaka Y., Sugiura, R., Sano A., and Fujimoto H., An active tactile sensor using fluid for body tissue, Proceedings of the 2008 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS2008), pp.71-76, Nice, 2008年9月22日.
4. 梶田泰一、本多裕之、内山剛、加藤竜司、林雄一郎、竹林成典、夏目敦至、水野正明、若林俊彦、吉田純、残存脳腫瘍に対する磁気センサを用いた新しい腫瘍検出技術の開発(第一報):マグネタイトカチオニックリポソーム投与の最適化と安全性、生体医工学、Vol.47,No.1,pp.99-104,2009/10/13
5. H.Ito, R.Kato, K.Ino, and H.Honda, Magnetic manipulation device for the optimization of cell processing conditions, J.Biosci.Bioeng.,in press(2009)
6. Y.Nakamura, T.Uchiyama, C.M.Cai, K.Mohri, PWM Type Amorphous Wire CMOS IC Magneto-Impedance Sensor Having High Temperature Stability, IEEE Trans,Magn. Vol.44,No.11.part2,3981-3984(2008)
7. Tsuyoshi Uchiyama, Shinsuke Nakamura, Kaneo, Mohri, Kenichi Buchida, Biomagnetic field detection using very high sensitivity magneto-impedance sensors for medical applications, Phys.Stat.Solid A,(2009)in press.
8. Kaneo Mohri, F.B.Humphrey, LV.Panina, Yoshinobu Honkura, Tsuyoshi Uchiyama, Matsuo Hirrami, Advances of Amorphous wire Magnetics in 27 Years, Phys.Stat.Solid A,(2009) in press.
9. Tsuyoshi Uchiyama, Nakamura Yoshihiro, PWM type magneto impedance sensor based on CMOS circuit with amorphous wire head, The Papers of Technical Meeting on Magnetism, IEE Japan, Mag-08-111(2008)15-18.

#### 脳外サブプロノリアルタイム情報統合・呈示

10. Jumpei Arata, Hiroaki Kozuka, Hyug Wook Kim, Naoyuki Takesue, Blagovest Vladimirov, Masamichi Sakaguchi, Junichi Tokkuda, Nobuhiko Hata, Kiyoyuki Chinzei and Hideo Fujimoto: Open core control software for surgical robots, Int J CARS(2009).
11. Yamada, A., K. Nishibori, Y. Hayashi, J. Tokuda, N. Hata, K. Chinzei and H. Fujimoto, 3D Slicer Based Surgical Robot Console System, Workshop on Systems and Architectures for Computer Assisted Interventions of the 2009 International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI 2009), 24 Sep. 2009.
12. Nishibori K., Yamada A., Hayashi Y., Tokuda J., Hata N., Chinzei K. and Fujimoto H., Robot Console System for Neuroendoscopic Surgery, International Conference on Ubiquitous Robots and Ambient Intelligence(URAI2009), TB1-3, Gwangju, Korea, 2009. 10. 29.
13. H. Kozuka, J. Arata, H. W. Kim, N. Takesue, B. Vladimirov, M. Sakaguchi, J. Tokuda, N. Hata, K. Chinzei, H. Fujimoto, Design of an Open Core Control Software for Surgical Robots with High Connectivity, Proc. of Int. Conf. on Ubiquitous Robots and Ambient Intelligence (URAI2008), FC3-4, 2008.11.20.
14. Takashi Suzuki, Yasuo Sakurai, Yohei Minatoya, Yoshihiro Muragaki, Ryoichi Nakamura, Kyojiro Nambu, Toshimi Shiun, Takashi Maruyama, Hiroyuki Yamato, Hiroshi Iseki, First step of surgical process analysis in neurosurgical field, The 22th International Congress and Exhibition on Computer Aided Radiology and Surgery (CARS2008), Barcelona, Spain, June 25-28, 2008, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol.3, Supplement 1, S136, 2008
15. Suzuki T, Nara A, Sakurai Y, Izumi K, Nambu K, Iseki H, Surgical Control Center, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 4(Suppl.1);S232-233, 2009.
16. Tokuda J, Fischer GS, Papademetris X, Yaniv Z, Ibanez L, Cheng P, Liu H, Blevins J, Arata J, Golby A, Kapur T, Pieper S, Burdette EC, Fichtinger G, Tempany CM, Hata N. OpenIGTLink: An Open Network Protocol for Image-Guided Therapy Environment. Int J Med Robot. 2009. (In print).
17. Arata J, Kozuka H, Kim HW, Takesue N, Vladimirov B, Sakaguchi M, Tokuda J, Hata N, Chinzei K, Fujimoto H. Open Core Control software for surgical robots. Int J Comp Assist Radiol and Surg. 2009. (In Print).
18. Tokuda J, Fischer GS, DiMaio SP, Gobbi DG, Csoma C, Mewes PW, Fichtinger G, Tempany CM, Hata N. Integrated navigation and control software system for MRI-guided Robotic Prostate Interventions, Comput Med Imag Graphics, 2009. (In print)
19. Jayender J, Patel R, Michaud G, Hata N. Optimal Transseptal Puncture Location for Robot Assisted Left Atrial Catheter Ablation, G.-Z. Yang et al. (Eds.): MICCAI 2009, Part I, LNCS 5761, pp. 1-8,

- 2009.
20. Elhawary H, Oguro S, Tuncali K, Morriuson P, Syn p, Tatli S, Silverman S, Hata N. Intra-operative Multimodal Nonrigid Registration of the Liver for Navigated Tumor Ablation, G.-Z. Yang et al. (Eds.): MICCAI 2009, Part I, LNCS 5761, pp. 837–844, 2009.
  21. San Jose Estepar R, Westin CF, Vosburgh K. Towards real time 2d to 3d registration for ultrasound-guided endoscopic and laparoscopic procedures. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 2009; (In press).
  22. Elhawary H, Oguro S, Tuncali K, Morriuson P, Syn p, Tatli S, Silverman S, Hata N. Intra-operative Multimodal Nonrigid Registration of the Liver for Navigated Tumor Ablation, G.-Z. Yang et al. (Eds.): MICCAI 2009, Part I, LNCS 5761, pp. 837–844, 2009.
  23. Tokuda J., Fischer G.S., Papademetris X., Yaniv Z., Ibanez L., Cheng P., Liu H., Blevins J., Arata J., Golby A., Kapur T., Pieper S., Burdette E.C., Fichtinger G., Tempany C.M., Hata N. OpenIGTLink: an open network protocol for image-guided therapy environment. *Int J Med Robot.* 2009 Jul 20. PMID: 19621334.
  24. Maeda T., Hong J., Konishi K., Nakatsuji T., Yasunaga T., Yamashita Y., Taketomi A., Kotoh K., Enjoji M., Nakashima H., Tanoue K., Maehara Y., Hashizume M. Tumor ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system. *Surg Endosc.* 2009 May;23(5):1048-53. PMID: 18813998.
  25. Ordas S., Yaniv Z., Cheng P., Tokuda J., Liu H., Hata N., Cleary K. Interfacing Proprietary Hardware with the Image-Guided Surgery Toolkit (IGSTK): a Case for the OpenIGTLink Protocol. *Proceedings of SPIE Medical Imaging, Image Processing* 2009;
  26. Tokuda J., Fischer G.S., Csoma C., DiMaio S.P., Gobbi D.G., Fichtinger G., Tempany C.M., Hata N. Software Strategy for Robotic Transperineal Prostate Therapy in Closed-Bore MRI. *Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2008;11(Pt 2):701-709. PMID: 18982666. PMCID: PMC2692941.
  27. Hong J., Hata N., Konishi K., Hashizume M. Real-time magnetic resonance imaging driven by electromagnetic locator for interventional procedure and endoscopic therapy. *Surg Endosc.* 2008 Feb;22(2):552-6. PMID: 18189156.
  28. Kazanzides P., Xia T., Baird C., Jallo G., Hayes K., Nakajima N., Hata N. A cooperatively-controlled image guided robot system for skull base surgery. *Stud Health Technol Inform.* 2008;132:198-203. PMID: 18391286.

#### 脳外サブプロ／マニピュレーション

29. 荒田純平, 近藤寛之, 坂口正道, 藤本英雄: パラレルリンク機構を用いた力覚提示装置 DELTA-4 の開発, 日本ロボット学会誌, Vol.27, No.8, pp.917-925, 2009.
30. Jumpei Arata, Hiroyuki Kondo, Masamichi Sakaguchi and Hideo Fujimoto, "Development of a Haptic Device "DELTA-4" using Parallel Link Mechanism," *Proc. of Int. Conf. Robotics and Automation (ICRA2009)*, pp.294-300, May 2009.
31. Jumpei Arata, Hiroyuki Kondo, Masamichi Sakaguchi, Hideo Fujimoto, "A haptic device DELTA-4: kinematics and its analysis," *Proc. of world Haptics 2009*, pp.452-457, March 2009.
32. 小林 辰也, 下野 誠通, 兵頭 翔洋, 大西 公平: “フレキシブルアクチュエータを用いたバイラテラルシステムによる高精度力覚伝達”, *電気学会論文誌産業応用部門誌*, Vol. 129-D, No. 7, pp.748-755, July, 2009.
33. Tatsuya Kobayashi, Tomoyuki Shimono, Kouhei Ohnishi: "An Experimental Validation of Haptic Thrust Wire for Precise Flexible Actuation," *Proceedings of the 34th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, IECON 2008*, pp. 2503-2508, Nov 10-13, 2008.
34. 真下智昭, 遠山茂樹: 単ステータによる回転直動圧電アクチュエータの開発、精密工学会誌 Vol.75 No.3:pp379-384, 2009
35. Shigeki Toyama, Shota Kure, Akifumi Yoshida: Vibration analysis of TR motor using FEM, *OPIROB 2009*:pp28-31, 2009
36. Shigeki Toyama and Tomoaki Mashimo: Development of micro ultrasonic motor for surgery, *Journal of Vibroengineering* Vol 11:pp27-33, 2009
37. Tomoaki Mashimo and Shigeki Toyama: Rotary-Linear Piezoelectric Actuator using a single stator, *IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control* Vol.56 No.1: pp114-120 2009

#### 脳外サブプロ／トレーニング

38. Hyung Wook Kim, Jumpei Arata, and Hideo Fujimoto, Haptic Modeling of a Suction Process for a Surgery Training System, *International Conference on Ubiquitous Robots and Ambient*

#### 胸部サブプロ／リアルタイムセンシング

39. 高田祐平他: 局所多点電極アレイを用いた心外膜広域電気生理マッピング手法の提案、日本コンピュータ外科学会誌 Vol.11 No.1:pp25-38、2009

#### 胸部サブプロ／総合

40. Sakuma et.al. : Intelligent surgical instruments in thoracic surgery, Proceedings of the 23rd International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2009) :ppS234,2009

#### 消化器サブプロ／リアルタイムセンシング

41. F Ikomi, Y Kawai, J Nakayama, N Ogiwara, K Sasaki, R Mizuno, T Ohhashi. Critical roles of VEGF-C-VEGF receptor 3 in reconnection of the collecting lymph vessels in mice. *Microcirculation*, 15: 591-603, 2008
42. Y Kawai, M Kaidoh, T Ohhashi. MDA-MB-231 produces ATP-mediated ICAM-1-dependent facilitation of the attachment of carcinoma cells to human lymphatic endothelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol*, 295: C1123-32, 2008
43. Y Kawai, M Kaidoh, Y Yokoyama, K Sano, and Toshio Ohhashi, The chemokine CCL2 facilitates ICAM-1-mediated interactions of cancer cells and lymphatic endothelial cells in sentinel lymph nodes. *Cancer Science*, 100:419-28, 2009

### 国内学会発表等

#### 脳外サブプロ／リアルタイムセンシング

1. 堂本和樹、田中由浩、佐野明人、藤本英雄、バルーンの膨張現象を利用した触覚センサ: シリンジを用いたセンサシステムの試作、第 27 回日本ロボット学会学術講演会 CD-ROM、No. 3H2-01、横浜、2009 年 9 月 17 日。
2. 多田泰徳、佐野明人、藤本英雄、圧力および振動センサを利用した吸引状態の判別方法、第 27 回日本ロボット学会学術講演会、3H2-02、2009 年 9 月 17 日。
3. 堂本和樹、田中由浩、佐野明人、藤本英雄、バルーンの膨張現象を利用した触覚センサ、ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009、2A1-L09、福岡、2009 年 5 月 26 日。
4. 田中由浩、山田篤史、佐野明人、藤本英雄、座屈による安定荷重機構を有するセンサプローブ、ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009、2P1-K08、福岡、2009 年 5 月 26 日。
5. 多田泰徳、佐野明人、藤本英雄、吸引管を用いた硬さ測定手法、ロボティクス・メカトロニクス講演会 2009、2A1-M14、福岡、2009 年 5 月 26 日。
6. 多田泰徳、佐野明人、藤本英雄、吸引対象を判別可能な吸引管の開発、第 9 回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会、pp.615-616、2008 年 12 月 5 日。
7. 堂本和樹、田中由浩、佐野明人、藤本英雄、柔軟物触覚情報を計測するためのバルーンタッチセンシング、第 26 回日本ロボット学会学術講演会 CD-ROM、No. 3L1-01、神戸、2008 年 9 月 9 日。
8. 田中由浩、杉村遼平、佐野明人、藤本英雄、柔軟物表面性状を計測するための流体を用いた触覚センシング、日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会講演論文集、2P2-F23、長野、2008 年 6 月 5 日。
9. 田中由浩、杉村遼平、佐野明人、藤本英雄、流体を用いた局所アクティブ触覚センサの開発、IIP2008 情報・知能・精密機器部門講演会講演論文集、pp.159-161、東京、Mar. 2008
10. 内山剛、中山晋介、磁気インピーダンスセンサによる生体細胞磁気計測、専門研究会、2009.2.3.
11. 内山剛、中村好宏、CMOS 回路とアモルファスワイヤによる PWM 形磁気インピーダンスセンサ、電気学会マグネティックス研究会、2008.10.2-10.3.
12. 柴田進司、榎本哲也、内山剛、ストークスの定理に基づく磁気式速度検出法、電気関係学会東海支部連合大会、2008.9.18-9.19.
13. 内山剛、中山晋介、毛利佳年男、ピコテスラ磁気インピーダンスセンサによる生体細胞磁気計測、第 32 回日本磁気学会学術講演会、2008.9.12-9.15
14. Shinji Shibata, Tsuyoshi Uchiyama, Shingo Tajima, Tetsuya Enomoto, Velocity Measurement by MI Sensors Based on Stokes Theorem for Car Traffic Monitoring, Intermag2008 2008.3.4-3.8.
15. T.Uchiyama, S.Tajima, S.Shibata, Ji.Li.K.Bushida, Biomagnetic Signal detection using very high sensitivity magnetoimpedance sensors for medical applications, Intermag2008 2008.3.4-3.8.

16. Y.Nakamura, T.Uchiyama, C.M.Cai, K.Mohri, PWM Type Amorphous Wire CMOS IC Magneto-Impedance Sensor Having High Temperature Stability, Intermag2008 2008.3.4-3.8.
17. Tsuyoshi Uchiyama, Shinsuke Nakayama, Kaneo Mohri, Kenichi Bushida, Biomagnetic field detection using very high sensitivity magneto-impedance sensors for medical applications, IWMW2008.
18. Kaneo Mohri, F.B.Humphrey, LV.Panina, Yoshinobu Honkura, Tsuyoshi Uchiyama, Matsuo Hiromi, Advances of Amorphous wire Magnetics in 27 Years. IWMW2008.

#### 脳外サブプロ／リアルタイム情報統合・呈示

19. 八木橋信、成田浩久、藤本英雄、レンズ歪みを補正した高精度重畳表示システムの提案、第 8 回大会日本VR医学会学術大会抄録、pp.41、名古屋、2008 年 8 月 30 日。
20. 八木橋信、成田浩久、藤本英雄、レンズ歪みを補正した高精度重畳表示システムの開発、第 17 回日本コンピュータ外科学会大会、pp.315-316、2008 年 10 月 31 日。
21. 小塚裕明、荒田純平、徳田淳一、波多伸彦、鎮西清行、藤本英雄、脳神経外科手術用マスタ・スレーブにおける Virtual Fixture の応用、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、2A1-K10、福岡、2009 年 5 月 26 日。
22. 小塚裕明、荒田純平、武居直行、Blagovest Vladimirov、坂口正道、徳田淳一、波多伸彦、鎮西清行、藤本英雄、高い接続性を有するオープン・コア制御ソフトウェアの開発、第 17 回日本コンピュータ外科学会大会論文集、pp.447-448、2008 年 10 月 31 日。
23. 小塚裕明、荒田純平、武居直行、Blagovest Vladimirov、坂口正道、波多伸彦、鎮西清行、藤本英雄、手術ロボットのためのオープンな制御ソフトウェア、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1A1-C20、長野、2008 年 6 月 5 日。
24. 中山学之、藤本英雄、外部環境との相互作用を有する遠隔操作システムの適応双方向制御、第 8 回計測自動制御学会制御部門大会予稿集、053-3-2、2008
25. Y.Hayashi, K.Mori, M.Fujii, Y.Kajita, E.Ito, S.Takebayashi, M.Mizuno, T.Wakabayashi, J.Yoshida, Y.Suenaga, Virtual surgiscope: 3D visualization tool for assisting image-guided neurosurgery, Int J CARS, Vol.4, Sspl. 1, pp.S246-S247,2009
26. 林雄一郎、森健策、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、末永康仁、非剛体レジストレーションによる術前画像と術中画像の融合に関する検討、第 28 回日本医用画像工学会大会予稿集、OP4-08,2009.
27. 林雄一郎、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、森健策、末永康仁、術中画像と術前画像の融合による画像誘導手術の支援、第 9 回日本脳神経外科術中画像研究会プログラム・抄録集、p21,2009.
28. 林雄一郎、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、森健策、末永康仁、画像処理技術による脳神経外科画像誘導手術の支援、第 18 回脳神経外科手術と機器学会プログラム・抄録集、p.128,2009.
29. 林雄一郎、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、森健策、末永康仁、画像誘導手術支援のためのバーチャルサージスコープの開発、第 32 回日本脳神経 CI 学会総会プログラム・抄録集、p.164,2009.
30. 林雄一郎、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、森健策、末永康仁、バーチャルエンドスコープを用いた脳神経外科手術支援、第 38 回日本神経放射線学会プログラム・抄録集、p.93,2009.
31. 林雄一郎、森健策、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、末永康仁、術中画像と術前画像の融合による脳神経外科画像誘導手術支援、日本コンピュータ外科学会誌、vol.10,no.3,pp.301-302,2008.
32. 林雄一郎、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、森健策、末永康仁、術前・術中画像を用いたバーチャルエンドスコープによる画像誘導手術支援、第 13 回日本脳腫瘍の外科学会プログラム・抄録集、p.95,2008.
33. 林雄一郎、森健策、藤井正純、伊藤英治、竹林成典、伊藤英治、竹林成典、梶田泰一、水野正明、若林俊彦、吉田純、末永康仁、仮想化内視鏡システムを用いた画像誘導手術支援の検討、生体医工学シンポジウム 2008 講演予稿集、pp.46-50,2008.
34. 林雄一郎、森健策、藤井正純、梶田泰一、伊藤英治、竹林成典、水野正明、若林俊彦、吉田純、末永康仁、バーチャルサージスコープによる脳神経外科画像誘導手術支援、第 8 回日本 VR 医学会

- 学術大会プログラム・抄録集、p.37,2008.
35. Zhengang Jiang, Kensaku Mori, Yukitaka Nimura, Yasuhito Suenaga, Takayuki Kitasaka, Hayashi Yuichiro, Eiji Ito, Masazumi Fujii, Tetsuya Nagatani, Yasukazu Kajita, Toshihiko Wakabayashi, new flexible neuroendoscopic surgery navigation system using electromagnetic tracker, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol.4, Suppl.1, pp.S248-249 (Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)2009, Hotel Esrel, Berlin, June23-27,2009), (2009/06)
  36. Zhengang Jiang, Kensaku Mori, Yukitaka Nimura, Takayuki Kitasaka, Yasuhito Suenaga, Yuichiro Hayashi, Eiji Ito, Masazumi Fujii, Tetsuya Nagatani, Yasukazu Kajita, Jun Yoshida, An improved method for compensating ultra-tiny electromagnetic tracker utilizing position and orientation information and its application to a flexible-neuroendoscopic surgery navigation system, Proceedings of SPIE, Vol.7261, Medical Imaging 2009: Visualization, Image-guided Procedures and Modeling, Orlando, Florida, USA, pp.72612T-1-12(2009/02)
  37. 蔣振剛、森健策、二村幸孝、北坂孝幸、末永康仁、林雄一郎、伊藤英治、藤井正純、永谷哲也、梶田泰一、若林俊彦、室内視鏡と仮想化内視鏡を融合した軟性神経内視鏡手術ナビゲーションにおける視軸回転誤差補正手法、第 28 回日本医用画像工学会大会予稿集、OP6-04(第 28 回日本医用画像工学会大会 2009 年 8 月 4 日(火)~5 日(水)中京大学名古屋キャンパス)(2009/08)
  38. Ordas S, Yaniv Z, Cheng P, Tokuda J, Liu H, Hata N, Cleary K, Interfacing Proprietary Hardware with the Image-Guided Surgery Toolkit (IGSTK): a Case for the OpenIGTLink Protocol, SPIE Medical Imaging 2009, Lake Buena Vista (Orlando Area), Florida, 7 - 12 February 2009.
  39. 奈良温, 和泉潔, 伊関洋, 鈴木孝司, 南部恭二郎, 櫻井康雄:位置情報による術室統括ヘッドクォータ支援技術, 日本コンピュータ外科学会誌 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP231-232, 2008
  40. Kiyoshi Izumi, Atsushi Nara: Spatial information technology for supporting the surgical headquarters, Digital Human Symposium 2009: March 4th, 2009.
  41. 和泉潔、奈良温、伊関洋、鈴木孝司、南部恭二郎、櫻井康雄:位置センシング技術による手術状況分析, 第 9 回日本脳神経外科術中画像研究会:2009 年 6 月
  42. Atsushi Nara, Kiyoshi Izumi, Hiroshi Iseki, Takashi Suzuki, Kyojiro Nambu, Yasuo Sakurai: Surgical workflow analysis based on staff's trajectory patterns, 1st Workshop on Modelling and Monitoring of Computer Assisted Interventions (M2CAI), satellite workshop of the 12th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI): September 20th, 2009.
  43. Atsushi Nara, Kiyoshi Izumi, Hiroshi Iseki, Takashi Suzuki, Kyojiro Nambu, Yasuo Sakurai: Trajectory data mining for surgical workflow analysis, GeoComputation 2009: December 1st, 2009.
  44. 鈴木孝司, 櫻井康雄, 南部恭二郎, 伊関洋, 手術スタッフ個別音声記録用チェストマイクの開発, 日本コンピュータ外科学会誌, 10 巻 3 号, pp.431-432, 2008.
  45. 鈴木孝司, 手術安全のための手術室情報記録システム, 第 2 回 早稲田大学・東京女子医科大学 TWIns ジョイントシンポジウム, 12 月 20 日, 東京, 2008.
  46. 鈴木孝司, 奈良温, 櫻井康雄, 和泉潔, 南部恭二郎, 伊関洋, 手術安全のための手術室・手術スタッフモニタリングシステム, 第 18 回脳神経外科手術と機器学会 CNTT プログラム・抄録集, pp.65, 秋田, 4 月 24-25 日, 2008

#### 脳外サブプロノマニピュレーション

47. 荒田純平、近藤寛之、藤本英雄、手術用 6 自由度マスタ・マニピュレータの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1A2-J10、福岡、2009 年 5 月 25 日。
48. 荒田純平、近藤寛之、藤本英雄、力覚提示装置のための 3 自由度冗長型パラレルメカニズム DELTA-4 の開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1A1-A12、福岡、2009 年 5 月 25 日。
49. 近藤寛之、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、パラレルリンク機構を用いた手術用マスタ・マニピュレータの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1P1-C05、長野、2008 年 6 月 5 日。
50. 近藤寛之、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、パラレルリンク機構を用いた力覚提示装置 DELTA-4 の開発、第 26 回日本ロボット学会学術講演会 CD-ROM、No. 3L2-05、神戸、2008 年 9 月 9 日。
51. 石橋良太、佐野明人、藤本英雄、柔軟物を利用した柔軟組織の触感呈示ディスプレイ、第 27 回日本ロボット学会学術講演会、3H2-03、2009 年 9 月 17 日。
52. 荒田純平、齊藤善崇、藤本英雄、ばねリンク機構を用いた外殻型 2 自由度屈曲マニピュレータの

位置精度向上のための機構学モデル構築に関する研究、第 27 回日本ロボット学会学術講演会予稿集、RSJ2009AC1H3-04、横浜、2009 年 9 月 15 日。

53. 荒田純平、和田朋広、池本純一、藤本英雄、ニューロサージカル・モーションベースの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1A2-L01、福岡、2009 年 5 月 25 日。
54. 荒田純平、齊藤善崇、藤本英雄、ばねーリンク機構を用いた外殻型 2 自由度屈曲マニピュレータの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1A2-K01、福岡、2009 年 5 月 25 日。
55. 池本純一、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、ニューロサージカル・モーションベースの開発、第 17 回日本コンピュータ外科学会大会論文集、pp.445-446、2008 年 10 月 31 日。
56. 池本純一、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、パラレルリンク機構を用いた低侵襲手術支援ロボットの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1P1-C04、長野、2008 年 6 月 5 日。
57. 池本純一、山崎健祐、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、パラレルリンク機構を用いた低侵襲手術用ロボットの開発、第 25 回日本ロボット学会学術講演会予稿集、No. 1J21、千葉、Sep. 2007。
58. 池本純一、山崎健祐、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、脳神経外科手術用ロボットツールの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1P1-I9、2007。
59. 荒田純平、山崎健祐、池本純一、坂口正道、藤本英雄、パラレルリンク機構を用いた低侵襲手術支援ロボットの開発、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1P1-I10、2007。
60. 池本純一、荒田純平、坂口正道、藤本英雄、先端回転機構を有する低侵襲手術用ツールの開発、日本機械学会東海支部第 56 期講演会論文集、pp.17-18、2007
61. 佐藤 正堯, 見上 慧, 山口 朗, 須佐 繁, 田中 裕之, 下野 誠通, 大西 公平: "力覚フィードバック機能を有する二自由度鉗子ロボットの開発", 平成 20 年度電気学会産業計測制御研究会, IIC-09-068, March 9-10, 2009.

#### 脳外サブプロ／トレーニング

62. 金亨旭、坂口正道、荒田純平、藤本英雄、吸引作業に対応する脳変形シミュレータ、日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集、1A1-G07、福岡、2009 年 5 月 25 日。
63. Hyung Wook Kim, Jumpei Arata, and Hideo Fujimoto, Graphical Modeling of a Suction Task for a Brain Surgery Training Simulator, 第 27 回日本ロボット学会学術講演会講演論文集、201-04、横浜、2009 年 9 月 16 日. PDF File

#### 脳外サブプロ／総合

64. 梶田泰一、荒田純平、田中由浩、多田泰徳、林雄一郎、内山剛、加藤竜司、本多裕之、森健策、夏目敦至、藤井正純、水野正明、若林俊彦、藤本英雄、診断・治療一体型インテリジェント手術機器の開発:脳腫瘍手術のラストワンマイルの挑戦、第 9 回日本脳神経外科術中画像研究会プログラム・抄録集、p19,2009.
65. 梶田泰一、荒田純平、林雄一郎、内山剛、本多裕之、森健策、水野正明、若林俊彦、藤本英雄、吉田純、脳腫瘍手術に対する診断・治療一体型インテリジェント手術機器の開発、第 18 回脳神経外科手術と機器学会プログラム抄録集、p.57,2009.
66. 梶田泰一、本多裕之、内山剛、加藤竜司、林雄一郎、竹林成典、夏目敦至、水野正明、若林俊彦、吉田純、磁気センサを用いた残存脳腫瘍に対する新しい画像検出技術、第 32 回日本脳神経 CI 学会総会プログラム・抄録集、p.174,2009.
67. 梶田泰一、森健策、蔣振剛、林雄一郎、藤井正純、水野正明、若林俊彦、吉田純、ナビゲーション機能を備えた仮想化内視鏡システムによる術中画像誘導脳神経外科手術、日本コンピュータ外科学会誌、vol.10,no,3,pp299-300,2008.
68. 梶田泰一、本多裕之、内山剛、林雄一郎、竹林成典、夏目敦至、水野正明、若林俊彦、吉田純、残存脳腫瘍に対する磁気センサを用いた新しい腫瘍検出技術の開発、生体医工学シンポジウム 2008 講演予稿集、pp.40-41,2008.
69. 伊藤英治、齊藤清、藤井正純、永谷哲也、岸田悠吾、若林俊彦、林雄一郎、蔣振剛、森健策、神経内視鏡手術におけるバーチャルナビゲーションの使用経験:5 症例、第 9 回日本脳神経外科術中画像研究会プログラム抄録集、p.25(2009/06)
70. 伊藤英治、永谷哲也、齊藤清、藤井正純、岸田悠吾、竹林成典、森健策、林雄一郎、蔣振剛、若林俊彦、神経内視鏡手術における磁気式 virtual neuronavigation, 第 18 回脳神経外科手術と機器学会プログラム・抄録集、p.102(2009/04)
71. 伊藤英治、永谷哲也、齊藤清、藤井正純、岸田悠吾、若林俊彦、森健策、林雄一郎、蔣振剛、末永康仁、内視鏡下蝶形骨洞手術におけるバーチャルナビゲーション手術、第 19 回日本間脳下垂体

- 腫瘍学会プログラム・抄録集、p74(2009/02)
72. 梶田泰一、林雄一郎、森健策、種井隆文、竹林成典、若林俊彦、機能的脳神経外科手術における新しい手術支援画像技術の開発、第 48 回日本定位・機能神経外科学会プログラム・抄録集、p.67(2009/01)
  73. 蔣振剛、森健策、二村幸孝、北坂孝幸、末永康仁、林雄一郎、伊藤英治、藤井正純、梶田泰一、永谷哲也、吉田純、神経内視鏡手術ナビゲーションのための磁気センサ補正と評価、電子情報通信学会技術研究報告 MI2007-68,pp.211-218(2008/01)
  74. 伊藤英治、齊藤清、永谷哲也、岸田悠吾、藤井正純、竹林成典、若林俊彦、森健策、林雄一郎、神経内視鏡手術における磁気式 virtual navigation system,第 15 回日本神経内視鏡学会プログラム・抄録集、p.51(2008/11)
  75. 伊藤英治、永谷哲也、齊藤清、藤井正純、梶田泰一、竹林成典、若林俊彦、森健策、林雄一郎、蔣振剛、末永康仁、脳室内病変における神経内視鏡手術のためのバーチャル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、第 17 回コンピュータ外科学会大会特集号(CAS2008 2008 年 10 月 31 日(金)~11 月 2 日(日)東京女子医科大学弥生記念講堂),pp.303-304(2008/10-11)
  76. 岸田悠吾、永谷哲也、齊藤清、伊藤英治、若林俊彦、森健策、林雄一郎、神経内視鏡手術における仮想化内視鏡画像-脳室内病変に対する有用性と今後の課題-第 67 回日本脳神経外科学会総会、1J-06-p11-06(2008/10)
  77. 若林俊彦、藤井正純、伊藤英治、林雄一郎、森健策、吉田純、3D Virtual image の進歩に伴う脳神経外科手術教育の改革、第 67 回日本脳神経外科学会総会、1G-018-03(2008/10)
  78. 伊藤英治、永谷哲也、齊藤清、松平哲史、竹林成典、吉田純、森健策、林雄一郎、Virtual simulation による内視鏡下経蝶形骨洞手術のアプローチ、日本内分泌学会雑誌、Vol.84,Suppl.,pp.134-136(2008/06)
  79. 藤井正純、前澤聡、森健策、林雄一郎、津坂昌利、梶田泰一、島戸真司、伊藤聡、中原紀元、渡辺督、若林俊彦、術中 MRI の現在と未来、第 8 回日本脳神経外科術中画像研究会プログラム・抄録集、p.12(2008/07)
  80. 伊藤英治、齊藤清、永谷哲也、藤井正純、竹林成典、森健策、林雄一郎、頭蓋底外科手術における Virtual navigation system、第 20 回記念日本頭蓋底外科学会プログラム・抄録集、p99(2008/07)
  81. Hiroshi Ito, Ryuji Kato, Yurika Nonogaki, Mina Okochi, and Hiroyuki Honda, Magnetic manipulation device for the optimization of cell processing, APBioChEC2009,413152(申請番号)、Kobe,Japan, 2009.11.24-11.28.
  82. 伊藤博史、加藤竜司、野々垣友里圭、大河内美奈、本多裕之、培養条件検討への細胞磁気マニピュレーションの導入、化学工学会第 41 回秋季大会、AA214,広島、2009.9.16-9.18
  83. Hiroshi Ito, Ryuji Kato, Yurika Nonogaki, Mina Okochi, and Hiroyuki Honda, Palm-top Sized Magnetic Manipulation Device to Assist Optimization of Cell Processing Conditions in Small Scale, 2nd TERMIS World Congress, 1141, Seoul, Korea, 2009.8.31-9.3

#### 胸部サブプロ／リアルタイムセンシング

84. 高田祐平他:局所多点電極アレイを用いた心電同期による心外膜広域電気生理マッピング手法、日本コンピュータ外科学会誌 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP405-406、2008
85. Hongho Kim, Yuhei Takata, Kazuhiro Taniguchi, Shinya Onogi, Etsuko Kobayashi, Ichiro Sakuma, Minoru Ono, Noboru Motomura, Shunei Kyo, Shinichi Takamoto: Global Epicardial Electrophysiologic Mapping System for Minimally Invasive Arrhythmia Surgery, 5th Asisan Conference On Computer Aided Surgery:pp114,2009
86. 金洪浩他:心外膜の局所電気生理マッピングのための多点局所電極の開発、日本コンピュータ外科学会誌 第 17 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 Vol.10 No.3:PP291-292、2008

#### 消化器サブプロ／リアルタイムセンシング

87. Yoshiko Kawai, Maki Kaidoh, Toshio Ohhashi, Heterogeneity in the characterization of human lymphatic endothelial cells between initial and collecting lymph vessels, 第 33 回日本微小循環学会総会(2008.2.21-22、東京)
88. Yoshiko Kawai, Maki Kaidoh, Toshio Ohhashi, The supernatants of culture media of breast cancer cells produce overexpression of adhesion molecules on human lymphatic endothelial cells. 第 33 回日本微小循環学会総会(2008.2.21-22、東京)

89. Toshio Ohhashi and Yoshiko Kawai, Microenvironmental properties for metastatic carcinoma cells in sentinel lymph node: with special reference to molecular profiling of human lymphatic endothelial cells interacted with the carcinoma cells, Gordon Research Conference (2008.3.2-7, Ventura, CA)
90. 河合佳子、大橋俊夫, シンポジウム リンパ管へのアプローチ:その新展開ヒトリンパ管内皮細胞培養法の確立とセンチネルリンパ節における臨床応用研究, 第 113 回日本解剖学会総会(2008.3.27-29 大分)
91. 河合佳子、海藤真紀、横山由美子、大橋俊夫, 乳癌細胞 MDA-MB-231 培養上清によるヒトリンパ管内皮細胞の ICAM-1 発現増強機序の解明, 第 32 回日本リンパ学会総会(2008.6.5-7 東京)
92. 大橋俊夫、河合佳子, シンポジウム II 「リンパ浮腫の予防と治療」リンパ管とリンパ節の機能と形態の特性ーリンパ浮腫との関連から, 第 35 回日本マイクロサージャリー学会総会 (2008.11.14-15 新潟)
93. Yoshiko Kawai, Fumitaka Ikomi, Toshio Ohhashi, VEGF-C-mediated recanalization of collecting lymph vessels. 第 34 回日本微小循環学会総会(2009.2.20-21 東京)
94. 大橋俊夫、河合佳子, シンポジウム リンパ浮腫の治療と管理 リンパ浮腫の治療に関連した基礎研究の最近のトピックス, 第 34 回日本外科連合学会総会(2009.6.19 東京)
95. 河合佳子、大橋俊夫, シンポジウム リンパ管の発生・再生 ～基礎から臨床へ～ 培養リンパ管内皮細胞を用いたセンチネルリンパ節微小癌転移の解析, 第 33 回日本リンパ学会総会(2009.7.17-18 大阪)
96. 安嶋久美子、永井崇、鈴木滋、河合佳子、大橋俊夫, 超音波造影剤を用いたブタ胃センチネルリンパ節の新しい同定法の確立, 第 33 回日本リンパ学会総会(2009.7.17-18 大阪)
97. Yoshiko Kawai, Toshio Ohhashi, ATP develops suitable environment for metastasis of carcinoma cells in sentinel lymph node. 第 36 回国際生理学会(2009.7.27-8.1 京都)