

論文の内容の要旨

論文題目 軟性手術デバイスおよび手術ナビゲーション
による低侵襲骨髄採取システムの開発

氏 名 三木 康平

1. 序論

現在の移植用骨髄は、全身麻酔下でドナーの腸骨に対して皮膚の上から骨髄穿刺針を挿入し皮質骨を貫通させ、内針を抜き取り外筒にシリンジを接続し、シリンジを勢い引き強い陰圧を印加し、骨髄の採取を行う。一回の穿刺で5ml程度の骨髄の採取を行い、必要量の造血幹細胞を採取できるまで、穿刺吸引を繰り返す。しかし、採取時の侵襲が大きく健常者であるドナーにとって負担が大きい。従来の骨髄採取法の問題として以下が挙げられる。移植に必要な造血幹細胞を採取するためには50-300回程度の穿刺が行われることがある。骨髄は粘性が高い組織であり骨髄穿刺針を用いた吸引では高い圧力がかかることが可能な針周辺の局所領域に限られるため、同一箇所でも一定量以上の骨髄液を採取することはできない。また、海綿骨中には骨髄に比べ粘性が低い末梢血が存在するため、一定以上の吸引を続けると多量の末梢血が含まれる骨髄液が吸引される。そのため、一回の穿刺では5ml程度の骨髄液しか採取することができず、50-300回の穿刺が必要となり、ドナーへの侵襲が大きい。また、400-1200ml程度の骨髄液の採取が行われることがドナーの大きな侵襲を与えている。骨髄採取では目視できない環境下で腸骨に数十回の穿刺を行うため既に穿刺、吸引を行った領域を確認できず同じ領域に複数回骨髄液の吸引することを避けることは困難である。一度穿刺した領域は針の周辺の骨髄が採取されているため存在せず、針孔および周囲には類洞を通して流入してきた末梢血が多量に存在している。同じ領域から繰り返し吸引を行うことで、造血

幹細胞濃度の低い末梢血が多量に採取され、造血幹細胞の採取効率が低下する。そのため、造血幹細胞濃度の高い骨髄を採取することができず、必要量の造血幹細胞を採取するために多量の採血が必要となり、ドナーへの侵襲が大きい。また、採血量が大きいため、採取時に輸血が必要となることや輸血用の自己血を事前に採取しておく必要となることなどもドナーへの負担となっている。さらに、従来の骨髄採取法では、切開を行わず皮膚の上から骨髄穿刺針の穿刺を行うため穿刺対象である腸骨の位置姿勢を目視することができない。そのため、術者は皮膚の上から手で触った感覚や経験から腸骨の位置姿勢の把握を行い、穿刺位置姿勢を決定している。骨髄採取では数十回の穿刺が必要であるが過去に穿刺を行った領域は術者の記憶や皮膚に開けられた穴等でしか把握することができないため既に採取した領域を把握することは困難である。また、骨髄採取デバイスでは、皮質骨を貫通させ海綿骨内に先端を到達させ骨髄の吸引を行うが、先端が海綿骨内に到達しているかの判断は手の感覚のみに頼っており、反対側の皮質骨を貫通し針が腸骨外に飛び出て他の臓器を傷つける恐れがある。

2. 低侵襲骨髄採取システムの提案

本研究では、これらの骨髄採取の問題点を解決するため、侵襲性を最小限に抑えかつ高効率の骨髄採取を可能にする新しい骨髄採取システムを提案していく。骨髄採取支援用のシステムとして、大橋らによる造血幹細胞採取マニピュレータやKraftらによるMarrow Minerが報告されている。軟性ドリルデバイスを海綿骨内に挿入し、穿孔させながら吸引することで一回の穿刺回数で多量の骨髄採取を実現している。しかし、穿刺対象である腸骨を目視することができず、軟性デバイスは腸骨内を屈曲しながら穿孔していく経路を把握することが困難であり、過去の穿孔経路と同じ経路から吸引を繰り返す採取効率が低下するという問題は解決されていない。また、術前の医用画像等を術者に提示し、目視できない術者の情報の把握を可能とする手術ナビゲーションシステムが脳外科等の領域において用いられているが、骨髄採取用のナビゲーションは存在しない。本研究では、骨髄採取デバイスおよび骨髄採取用ナビゲーションの開発し、新しい低侵襲骨髄採取システムを構築する。

3. 低侵襲骨髄採取デバイス

穿刺回数の減少かつ造血幹細胞採取効率の向上を目的とし、一回の穿刺で多量かつ高濃度の骨髄液の採取を可能とする骨髄採取デバイスの開発を行う。本デバイスを用いた骨髄採取では、最初に従来手法同様に皮膚上からデバイス挿入用トロカーを用いて穿刺し皮質骨を貫通させ海綿骨に挿入する。先端が海綿骨に到達したらトロカーから内針を抜き取り、外筒を通してデバイスを腸骨内に挿入する。腸骨内に挿入したデバイスを術者が手で挿入しながら、軟性ドリルを機械的に回転させることで、ドリルビットで海綿骨を砕き海綿骨内を進行していく。穿孔と同時に吸引を行いドリルビット周囲に存在す

る骨髓液の吸引を行う。デバイスが反対側の皮質骨に接触した場合には、デバイスが屈曲し皮質骨に沿って穿孔することで、平たく湾曲している腸骨内でより奥深くまで穿孔を行うことが可能である。次に、同じ皮膚穴から角度を変え既に穿孔した領域に重ならないようにトロカールの穿刺を行い、デバイスを挿入し穿孔吸引を行う。繰り返し穿孔吸引を行い、片側の腸骨から必要量の骨髓液の採取を終えたら、反対側の腸骨からも同様に骨髓採取を行う。本デバイスでは、一回の穿刺で従来手法より奥深くまで穿孔し広範囲から骨髓を採取することが可能である。ドリルで穿孔させながら骨髓採取を行うため、同一箇所からの採取量は抑えることができるため、末梢血が含まれる割合が増え骨髓液中の造血幹細胞濃度が低下することがない。また、ドリルを用いた穿孔により発生した海綿骨片を回収し、海綿骨内に存在する骨髓の採取を行うことでより効率的な造血幹細胞採取を可能とする。

骨髓採取用デバイスは、腸骨内に挿入し海綿骨の穿孔吸引を行うための軟性ドリル部、術者が把持しドリルの挿入を行うためのデバイスドライバー部により構成される。デバイスは制御ユニットに接続され、ドリルの回転、骨髓液の吸引の制御が行われる。デバイスドライバー部には軟性ドリルを回転させるためのDCモータが搭載されており、DCモータを制御ユニットに接続し、穿孔時に一定速度でドリルを回転が行われる。デバイスドライバー部には採取した骨髓液をためておく骨髓採取タンクが接続されており、採取タンクを吸引システムに接続し、穿孔時にドリル先端に強い陰圧がかけられることで骨髓液が軟性ドリル内を通り採取タンクに送られる。本研究ではドリルビットとして、海綿骨を吸引可能なサイズへと粉碎することと皮質骨を穿孔せずに皮質骨に沿って屈曲可能なドリルビットを開発した。軟性ドリル部は外側に軟性チューブ、内側に屈曲時にも正確にトルクを伝達可能なケーブルチューブが配置された二層構造である、ドリルビットはケーブルチューブに接続されモータからドリルビットへの回転伝達が行われる。ドリルビットには先端方向にひとつの吸引口が設けられており、海綿骨片および骨髓液は吸引口から軟性チューブ内を通り採取タンクに送られる。吸引流路内に抗凝固剤注入ラインを設けることで、流路内での海綿骨片や凝固血による塞栓を防止し継続的な骨髓吸引が可能となる。in vivo実験によりブタを対象として、骨髓採取を行い従来手法に比べ4.8倍の造血幹細胞が含まれる骨髓液が採取可能であることを確認した。

4. 低侵襲骨髓採取用ナビゲーション

体内の腸骨や腸骨内に挿入されたデバイスの位置を把握することを目的とし、医用画像情報、デバイス位置情報をカメラ画像上に重畳表示を行う骨髓採取用ナビゲーションの開発を行う。本ナビゲーションは、背面カメラを搭載したタブレットPC、磁気式三次元位置計測システム、3個のマルチモダリティマーカにより構成される。磁器センサはデバイスおよびトロカールに搭載されている。術前にドナーにマーカを取り付けMR画像計測しMR画像から抽出した腸骨の三次元モデルおよびマーカ座標をナビゲーションに送

る。ナビゲーションを起動し、MR画像から抽出した情報を読み込み、レジストレーションとして磁器センサでマーカ座標を計測する。タブレットPCの背面カメラを3個のマーカが入る位置に配置させカメラ画像からマーカ座標の抽出を行う。各座標系におけるマーカ座標を用いて変換行列を求め三次元モデルを変形させ、カメラ画像中にMR画像から抽出した腸骨の三次元モデル、磁気式計測装置で計測したデバイス、トロカーの位置、姿勢の重畳表示を行う。このナビゲーションにより皮膚上から腸骨の位置姿勢および腸骨内におけるデバイスの位置の直感的な把握が可能となる。また、同一箇所への穿刺吸引防止を目的として、穿孔時の計測経路を記録し、過去の穿孔経路を術者に提示を行う。

5. 結論

開発したデバイスにより軟性ドリルにより海綿骨内を屈曲しながら穿孔し、一回で長距離を穿孔し広範囲から多量の骨髓液の吸引が可能となる。また、先端方向の吸引口や抗凝固剤注入ラインを設けた吸引システムにより海綿骨片を多量に含まれた高濃度の骨髓液の継続的な吸引が可能となる。開発したナビゲーションによりMR画像から抽出した腸骨の三次元モデルとデバイス位置座標の重畳表示画像から、直感的かつ十分な精度でデバイスの位置の把握が可能となる。また、過去の吸引領域という今まで観察することができなかった領域を術者に提示することで、繰り返し同じ領域から骨髓液を吸引することを防ぎ造血幹細胞採取骨率の低下を防ぐことが可能となる。

デバイスとナビゲーションを統合した骨髓採取システムにより、低侵襲かつ高効率な骨髓採取の実現可能性が示唆され、健常者であるドナーの負担軽減という医療への大きな貢献が期待できるものである。