

博士論文 (要約)

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

三木 康平

3.6	デバイスドライバー部	51	
3.7	海綿骨穿孔用ドリルビット試作	53	
3.8	海綿骨穿孔用ドリルビット評価実験	56	
3.8.1	骨モデルを用いた穿孔性能評価	56	
3.8.2	in vivo 環境下での骨髄採取性能評価	60	
3.9	軟性ドリル試作	66	
3.10	軟性ドリル評価実験	77	
3.10.1	骨モデルを用いた穿孔性能評価	77	
3.10.2	in vivo 環境下での骨髄採取性能評価	83	
3.13	軟性骨髄採取デバイス評価実験	96	
3.13.1	骨モデルを用いた穿孔性能評価	96	
3.13.2	骨モデルを用いた屈曲性能評価	103	
3.13.3	ex vivo におけるブタ腸骨を用いた穿孔性能評価	107	
3.13.4	ex vivo におけるブタ腸骨を用いた吸引性能評価	111	
3.13.5	in vivo 環境下での骨髄採取性能評価	114	
第4章	骨髄採取用ナビゲーション	128	
4.1	要求仕様	128	
4.1.1	重畳表示情報	128	
4.1.2	重畳表示デバイス	128	
4.1.3	デバイス位置追跡精度・速度	129	
4.1.4	表示領域	129	
4.2	システム概要	130	
4.3	座標系統合	131	
4.4	レジストレーション	134	
4.4.1	レジストレーションアルゴリズム	134	
4.4.2	マーカレジストレーション	136	

4.5	システム構成	137
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
4.7	骨髄採取用ナビゲーション	145
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
4.8	骨髄採取用ナビゲーション評価実験	150
	■ [Redacted]	
4.8.2	レジストレーション性能評価	153
4.8.3	in vivo 実験	156
第5章	考察	164
5.1	骨髄採取デバイスに関する考察	164
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
5.1.6	先行研究との比較	171
5.2	ナビゲーションシステムに関する考察	172
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
	■ [Redacted]	
5.2.4	先行研究との比較	174
5.3	骨髄採取システムに関する考察	175
5.4	将来展望	175
第6章	結論	177

謝辞

参考文献

研究業績

第1章 序論

1.1 造血幹細胞移植

造血幹細胞移植 (Hematopoietic Stem Cell Transplantation: HSCT) は、白血病や重症再生不良性貧血などの造血器疾患の患者を治療するため、正常な造血幹細胞を移植する治療法である [1,2]。適応疾患として、再生不良性貧血、白血病、リンパ腫や乳がんなどがあり、適応疾患と症例数を Table 1.1 に示す。最近では年間 5,000 件程度の実施されて、2013 年までに造血幹細胞移植は 76,000 件以上実施されている [2]。

造血幹細胞は、赤血球、白血球、血小板等に分化する機能と自己複製機能を有する幹細胞である。造血幹細胞は主に骨髄中に存在し、分化機能と自己複製機能により体内における赤血球、白血球、血小板等の細胞数の調整を行う。造血器疾患の患者は、造血幹細胞が分化する際に遺伝子異常が起こり、正常細胞ではなくがん細胞を増殖するため、血液細胞が供給されない。造血器疾患の治療として、抗がん剤投与や放射線治療等の化学療法を用いてがん細胞を死滅させ造血機能を回復させる治療が行われている。しかし、症例によっては化学療法のみでは治療する可能性が低いいため、化学療法と併用して造血幹細胞移植が行われている。患者は、移植の 1 週間程度前から抗がん剤投与や放射線治療などの治療により体内のがん細胞や機能不全の骨髄を根絶させ、腫瘍性疾患の場合は同時に腫瘍細胞の絶滅をさせる。強力な抗がん剤投与や放射線治療によって、がん細胞だけでなく正常な造血幹細胞も死滅してしまうため、正常な造血幹細胞を移植し造血機能を回復を図る。造血幹細胞移植は、白血病等の治療に有効な治療法の一つであり、5 年生存率は白血病で 46.3%、リンパ腫で 56.8%となっている (Table 1.2)。

造血幹細胞移植は、患者自身からあらかじめ採取した造血幹細胞を移植に用いる自家造血幹細胞移植とドナーから提供された造血幹細胞を移植に用いる同種造血幹細胞移植に分類される。同種造血幹細胞移植の場合、移植片対宿主病 (Graft-versus-host Disease: GVHD) が生じるリスクがある。GVHD は移植片に含まれるドナーのリンパ球が患者の体を異物とみなして反応する合併症である。患者とドナーの HLA (ヒト白血球抗原, Human Leukocyte Antigen) の A,B,DR 抗原 (3 座 6 抗原) が適合している場合、重症 GVHD が発生するリスクが抑制可能であるため、同種造血幹細胞移植では 6 抗原すべてが適合したドナーから採取した造血幹細胞が移植される。HLA 型は兄弟姉妹間では 1/4 の確率で一致するため、まず兄弟姉妹と HLA 型が適合が確認され一致する場合はドナーとして造血幹細胞の採取が行われる。また、兄弟姉妹がいない場合や HLA 型が適合しない場合は、非血縁者からドナーを探す。しかし、HLA 型は多数存在するため非血縁者間では数百～数万分の 1 の確率でしか一致せずドナーを探すことは困難である。

造血幹細胞移植は 1970 年代から行われている治療であり、移植細胞源ははじめは骨髄の

みであったが、現在は移植細胞源が増え、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植から採取された造血幹細胞の移植も行われている [3-5]。日本造血細胞移植学会が報告した平成 26 年度の日本における造血細胞移植全国調査報告書による各移植ソースの症例数の変遷を Fig. 1.1 を示す。骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植の特徴を以下に示す [6,7]。

骨髄移植

骨髄移植 (Bone Marrow Transplantation: BMT) は、ドナーの骨髄から採取した造血幹

Table 1.1: 造血幹細胞移植の適応疾患 [2]

対象症例	症例数	
	N	(%)
急性骨髄性白血病 (AML)	15,369	(24.3)
急性リンパ性白血病 (ALL)	9,051	(14.3)
成人 T 細胞白血病 (ATL)	1,526	(2.4)
慢性骨髄性白血病 (CML)	3,209	(5.1)
他白血病	373	(0.6)
骨髄増殖性疾患 (MPD)	730	(1.2)
非ホジキンリンパ腫 (NHL)	13,551	(21.4)
ホジキンリンパ腫 (HL)	1,066	(1.7)
その他のリンパ腫 / 種類未記入	635	(1.0)
多発性骨髄腫 (MM) / 形質細胞性腫瘍 (PCD)	5,806	(9.2)
再生不良 (AA)	1,976	(3.1)
赤芽球癆 (PRCA)	27	(0.0)
発作性夜間血色素尿症 (PNH)	33	(0.1)
造血障害 (Bone marrow failure)	231	(0.4)
固形腫瘍 (Solid tumors)	4,661	(7.4)
その他	1,306	(2.1)
病名不明 / 未記入	7	(0.0)

Table 1.2: 疾患大分類別生存率 [2]

対象症例	移植後生存率 [%]		
	1年	5年	10年
白血病	63.8	46.3	42.2
リンパ腫	72.7	56.8	32.9
MM	90.1	56.8	32.9
ST	76.4	48.2	43.1
AA / PRCA / PNH	84.0	79.2	77.2

Table 1.3: 造血幹細胞移植の方法と長所短所 [8]

骨髓移植		
ドナー	長所	通常1回の採取で必要細胞数を確保可能である 症例数が多く、採取方法が確立している
	短所	全身麻酔に伴う合併症を認める 移植時の輸血および移植前の自己血貯血が必要となる 穿刺部位の疼痛、出血、感染などの合併症を認める
患者	長所	慢性GVHDがPBSCTに比べ少ない
	短所	造血回復がPBSCTに比べ遅い
生着日数 (G-CSF 使用)		17日
末梢血管細胞移植		
ドナー	長所	全身麻酔が不要である 自己血貯血が不要である
	短所	G-CSF 投与に伴う合併症を認める アフレーシスに伴う合併症を認める 1回の採取で必要細胞数が確保できない場合がある G-CSF 投与の長期的安全性が不明である
患者	長所	造血回復が早い
	短所	急性GVHDが増加する可能性がある 慢性GVHDが多い
生着日数 (G-CSF 使用)		12日
臍帯血移植		
ドナー	長所	ドナーに対する負担がほとんどない
	短所	採取可能時期は分娩中あるいは分娩直後に限られる
患者	長所	GVHDが少ない コーディネート期間が早い
	短所	造血回復が遅い 移植可能な細胞数が限られる
生着日数 (G-CSF 使用)		22日

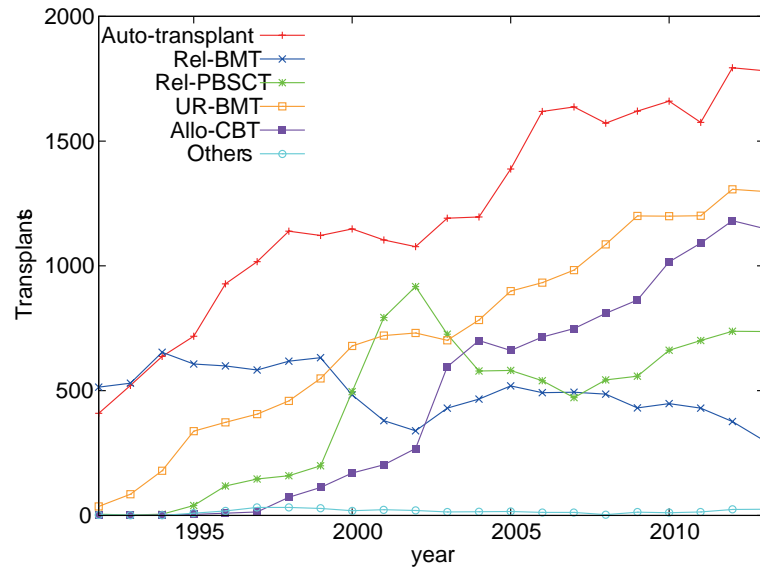


Fig. 1.1: Transplants according to year of transplant by mode [2]

細胞を移植する治療法である。

骨髄採取の採取は全身麻酔下で行われ、ドナーの腸骨に骨髄穿刺針を刺し、シリンジで吸引し骨髄液を採取する。骨髄中には造血幹細胞が豊富に含まれ、骨髄移植では特に造血幹細胞が豊富な腸骨等の骨髄から骨髄液の採取を行う。

必要量の造血幹細胞を採取するには400ml以上の骨髄液を採取する必要があるため、失われた血液を補うためにドナーに対して採取と同時に輸血を行う。他人の血液を輸血することによる感染などの危険性を避けるため、輸血にはドナーから事前に採血し保存しておいた自己血を用いる。ドナーから採取した骨髄液から造血幹細胞が回収され、レシピエントの静脈へと注入される。

骨髄移植は、末梢血幹細胞移植と比べ慢性GVHD(BMT = 46.7%, PBSC = 74.3%, $P = 0.001$), 無病生存率(BMT = 46.9%, PBSC = 57.9%), 全生存率(BMT = 50.0%, PBSC = 57.9%)が低いが、再発率(BMT = 28.1%, PBSC = 23.7%), 非再発死亡率(BMT = 25.0%, PBSC = 18.4%)が高い [9]。

末梢血幹細胞移植

末梢血幹細胞移植 (Peripheral Blood Stem Cell Transplantation: PBSC) は、ドナーの末梢血から採取した造血幹細胞を移植する治療法である。

末梢血幹細胞の採取は麻酔を使わずに行われ、片腕から血液を採取し、連続血球分離装置の中を通して造血幹細胞を回収し、残りの成分は反対の腕から戻す。通常、末梢血中に含まれる造血幹細胞は骨髄に比べて非常に少ないため、末梢血から移植に必要な造血幹細胞を確保することはできない。そのため、採取前に顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte Colony-Stimulating Factor: G-CSF) を投与することで、末梢血中の造血幹細胞量を増加させた状態で幹細胞の採取を行う。自家末梢血幹細胞を採取する場合、化学療法による骨

髄抑制で減少した白血球の回復時期に合わせて G-CSF の注射を行い、白血球数を上昇させてから、幹細胞の採取を行う。ドナーから末梢血幹細胞を採取する場合、採取予定日の 4-5 日前に入院し、G-CSF を 1 日 1-2 回皮下注射を行い、白血球の上昇を確認してから、幹細胞の採取を行う。

血液の採取量は 200-300ml であり造血幹細胞以外の成分はそのまま体に戻すため、骨髓採取と異なり出血はほとんどなく、輸血も必要ない。

臍帯血移植

臍帯血移植 (Cord Blood Stem Cell Transplantation: CBT) では、臍帯血中に含まれる未分化な造血幹細胞を移植する治療法である。

胎児血液中には胎児細胞に由来する未熟な造血幹細胞が多数含まれ、出産時の胎盤や臍帯血の血液にも造血幹細胞は残存している分娩直後に臍帯血から造血幹細胞の採取が可能である [10]。臍帯血移植では、採取した臍帯血を臍帯血バンクに冷凍保存しておき、臍帯血バンクネットワークによって臍帯血の情報が管理され、HLA 適合したレシピエントが見つかった場合に移植を行う。臍帯血移植は小児を中心に開始された治療法であるが、徐々に成人にも適応が広まっている。既に採取・保存されている造血幹細胞を用いるため、HLA 適合した臍帯血があれば、短時間で造血幹細胞移植が可能である。また、本来破棄されていた臍帯血から造血幹細胞を採取するため、ドナーに対する負担がないということも利点である。

各々の移植細胞源には、ドナー、患者に対する長所、短所がある (Table 1.3)。現在は、各々の移植細胞源の長所・欠点を考慮し、造血幹細胞移植が必要な患者に対して最適かつ迅速な治療が可能な移植方法が選択され、造血幹細胞移植が行われる。

本研究では、造血幹細胞移植のうちドナーの骨髓から造血幹細胞の採取を行う骨髓採取を対象とし、骨髓採取におけるドナーの負担を軽減する新しい手法の提案を行う。

骨髓採取は 1960 年代に E.D.Thomas らによって開発され、40 年以上にわたって発展、確立された治療法である [11]。2013 年までに 39,000 件以上実施されている最も症例数が多く採取方法が確立された造血幹細胞採取方法であり、近年でも血縁者間移植と非血縁者間移植を合わせると骨髓移植は年間 1,600 件程度と年間造血幹細胞移植の 1/3 程度を占めており依然として症例数が多い手法である。また、骨髓移植のうち血縁者間骨髓移植は 2 割であり、ほとんどの患者は日本骨髓バンクを介して非血縁 HLA 適合ドナーを見つけ非血縁者間骨髓移植を実施されている。骨髓バンクの登録者数は年々増加しており、2016 年 4 月時点で登録者数は 459,000 人を越えている [12]。骨髓バンク登録者数の増加に伴い、患者が HLA 適合ドナーを見つけられる確率が上昇するため、今後骨髓移植の症例数はさらに増加していくと考えられる。

以上より、骨髓採取の症例数は今後も増えていくと考えられ、低侵襲骨髓採取法の実現は造血幹細胞移植において大きな意味があるものと考えられる。

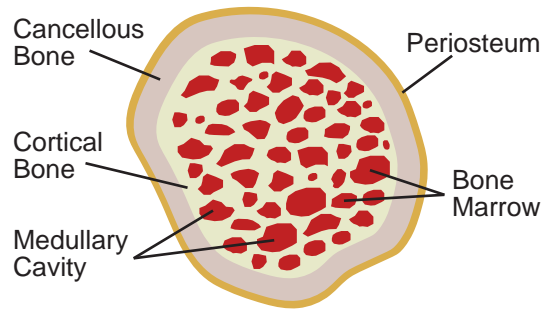


Fig. 1.2: Bone Marrow

1.2 骨髓採取

1.2.1 骨髓

骨髓採取において採取対象である骨髓について述べる。Fig.1.2に骨の構造を示す。骨は内側を構成する網目状に縦横に張り巡らされた糸状の骨(骨梁)からなるスポンジ状の組織である海綿骨, 外側を構成する薄いが密で堅固な組織である皮質骨, 皮質骨を覆う骨膜からなる [13, 14]。皮質骨と海綿骨の力学的特性は Table 1.4 に示す通りであり, 皮質骨は海綿骨に比べて非常に硬い。

骨髓は, 海綿骨の骨梁の隙間にある髓腔に詰まっており, 特に海綿骨近傍により未分化の造血幹細胞が存在する。さらに, 造血幹細胞やそれを支持する細胞に栄養を供給するための末梢血管である類洞が存在する。

骨髓には, 造血幹細胞が多く含まれる赤色髄と脂肪組織が多く含まれる黄色髄が存在する。全身の骨髓は, 生まれた直後は全て赤色髄であるが, 成長するにつれ徐々に骨髓の造血機能が低下し, 黄色髄が増える。大腿骨や脛骨など長骨中の骨髓は思春期以降は大半が黄色髄であるが, 腸骨, 胸骨, 椎骨, 寛骨などの短骨や扁平骨中には成人でも赤色髄が残っている。そのため, 骨髓採取では赤色髄が多く残る腸骨から骨髓採取が行われる。

赤色髄と黄色髄は脂肪成分の割合が異なるため, MRI 画像から判別可能である [16]。ドナーに対して事前に MR 画像の撮像を行い, 赤色髄が多く含まれる部位を判別し効率的な骨髓採取が可能である。

Table 1.4: Mechanical Characteristic of Cortical Bone and Cancellous Bone [15]

	Compressive Strength [MPa]	Elastic Coefficient [GPa]
Cortical Bone	89-164	15.8
Cancellous Bone	1.9-7.0	0.18-0.33

1.2.2 従来の骨髄採取方法

日本骨髄バンクが発行する骨髄採取マニュアルによる骨髄採取の工程 (Fig 1.3) を以下で述べる [17]. ドナーは採取の 4-6 週間前に血液検査等の採取前健康診断を受ける. 診断結果に問題がない場合, 患者およびドナーの体重等から骨髄採取計画量および自己血貯血総量が決められる. 骨髄採取計画量はドナーから採取を行う骨髄液量であり, ドナーの安全を担保しながらできるだけ多くの造血幹細胞を確保する必要がある. そのため, 患者に必要なとされる骨髄量である標準採取量とドナーから安全に採取可能な骨髄量である採取上限量のうち少ない量を骨髄採取計画量とする.

自己血貯血総量は, ドナーからあらかじめ採取し術中に輸血を行うための血液の量である. 骨髄採取量から術後の出血量を 400ml 以下となるように自己血貯血総量が決定され, 採取量から採取回数, 1 回の採取量を決定される. 採取の 1-3 週間前に通院し自己血採血が行われる.

採取の 1-2 日前から入院し, 骨髄計画量に基づき, 骨髄採取が行われる. 従来の骨髄採取法に関しては後述する. 採取 2-3 日後に退院する.

採取後 2-3 週間後に採取後健康診断として, 血液検査等の術後診断が行われる.

上記に示す通り骨髄採取はドナーに対して数週間にかけて数度の通院が必要となるため, 負担が大きいものである.

従来の骨髄採取法である Aspiration Method では, 全身麻酔をかけた上で, 内針と外筒からなる 11-13G の骨髄穿刺針を用いて, 腸骨の穿刺と骨髄液の吸引を行う. 傷の回復やドナーの BMI 等を考慮して, 一般的に 13G の長さ 2 インチ程度の細く短い骨髄採取針を使用する [18]. 採取した骨髄液の凝固を防ぐため抗凝固剤としてヘパリンを使用する.

採取部位の条件は, 神経枝や血管枝が少ない部位や皮下脂肪が薄く皮膚表面から距離が短い部位, 皮下に筋組織が少ない部位, 十分に髄腔が厚い部位である. この条件を満たす部位である両側後腸骨の上後腸骨棘 (Posterior Superior Iliac Spine, PSIS) を中心に腸骨稜後ろ 1/3 (Fig. 1.5) から主に骨髄採取が行われる [19]. 骨髄穿刺針を皮膚の上から上腸骨棘を目標とし垂直に刺し, 皮質骨を貫通させ海綿骨まで挿入する. 先端が海綿骨に到達し採取針は固定されていれば, 内針を抜き, 10ml シリンジを外筒に接続し勢よく陰圧をかけて骨髄液を 3-5ml 採取する. 吸引した骨髄の凝固を防ぐため, シリンジにはあらかじめ抗凝固剤であるヘパリンを加える. 採取後, 再び内針を挿入し, 採取針を 5mm 程度進め, シリンジを接続し骨髄を吸引する. 同一穴で 2-3 回採取した後, 採取針を抜く. 必要量の造血幹細胞を採取するまで, 位置を変え穿刺・吸引を繰り返す. 穿刺痕を少なくするため, できる限り同一の皮膚穴を通して皮質骨の穿刺を行い皮膚穿刺は片側で 3ヶ所程度に抑える.

必要量となる 400-1,200ml の骨髄液を採取するため, 50-300 回の穿刺を行う. 採取速度は 500ml/30min 以下とし, 採取と同時に自己血の輸血を行う. 採取する目標細胞数は, 患者体重あたり 3×10^8 個/kg であり, 骨髄採取計画量の半分程度の骨髄を採取した段階で, 細胞数のカウントを行い最終細胞数の推定を行う. 採取細胞数が少ない場合, ドナー上限採取量以下かつ出血量 (採取量-輸血量) が 400ml 以下となる範囲で採取量を増加させる.

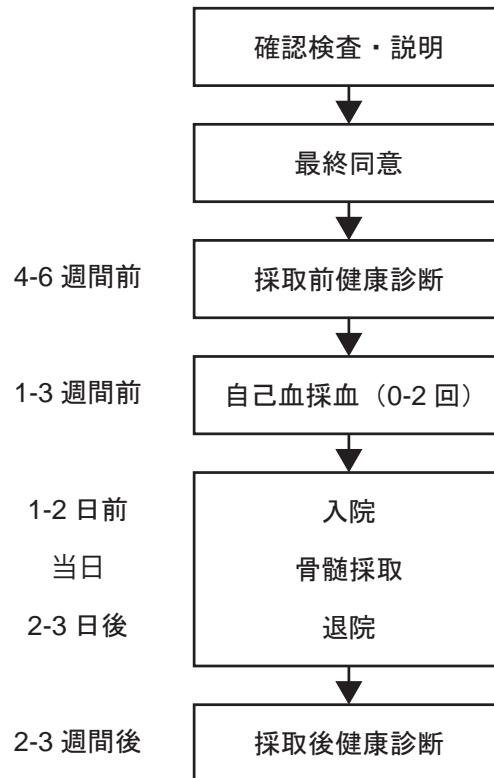


Fig. 1.3: Process of Bone Marrow Harvesting [17]

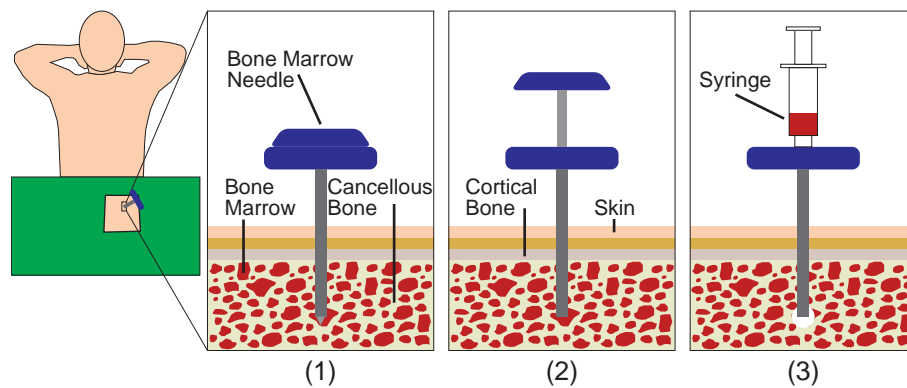


Fig. 1.4: Conventional Method of Bone Marrow Harvesting

Aspiration Method による骨髄採取は、骨髄穿刺針やシリンジ等の比較的簡単な器具で、穿刺吸引という比較的簡単な手技であることから、広く確立した手法となっている。従来の骨髄採取、生検等で使用されるデバイスとして株式会社タスクの TSK 骨髄採取針やスーガン株式会社の単回使用組織生検針などの手動でひねりながら皮質骨の穿刺を行う手動

式のものとして VIDACARE CORPORATION の骨髓生検キットなどの穿刺針をドライバに接続しモーターで回転させながら穿刺を行う自動式のものがある。安価であるため手動の骨髓採取針が主に使用されているが、自動式の穿刺デバイスも痛みが少ないという点から用いられることがある。

1.2.3 骨髓採取の課題

従来の骨髓採取法には、下記に述べる問題が挙げられる。

多数回の穿刺

骨髓採取の課題として、移植に必要な造血幹細胞を採取するためにはドナーに対して50-300回の穿刺が必要であることが挙げられる (Fig. 1.6)。

前述したとおり、従来の骨髓採取では、一回の吸引では3-5ml程度しか採取できない。骨髓採取において、一回の穿刺で少量(2ml程度)の骨髓液を吸引した場合と多量(20ml程度)の骨髓液を吸引した場合において有意差があることが報告されている [22,23]。これは、術者がシリンジを吸引したことで発生する陰圧では穿刺針先端周辺の局所領域の骨髓しか吸引できないことが原因である。骨髓は粘性が高く吸引するには強い陰圧が必要であるため、強い陰圧がかかる先端周辺の局所領域の骨髓しか吸引することができない。一方で末梢血は骨髓液に比べて粘性が低いため、陰圧をかけ続けることで一回の穿刺で多量の骨髓を採取を試みると、一定範囲内の骨髓が吸引された後は末梢血のみ吸引され造血幹細胞の濃度が減少する。

また、ドナーに対する侵襲や術後の穿刺痕が目立たないようにするため、皮膚への穿刺回数はできる限り減らしているが、骨膜への穿刺は骨への侵襲が大きく、疼痛を引き起こし、合併症のリスクがある。骨髓採取は健常者であるドナーに対して行うものであるため、穿刺に伴う侵襲は無視できない。

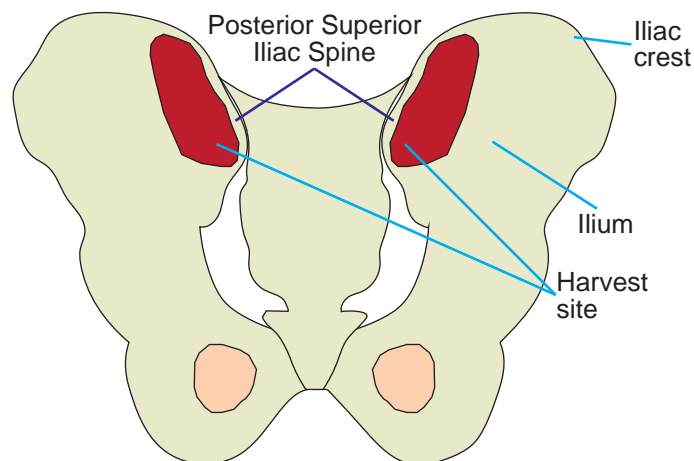


Fig. 1.5: Harvest Site

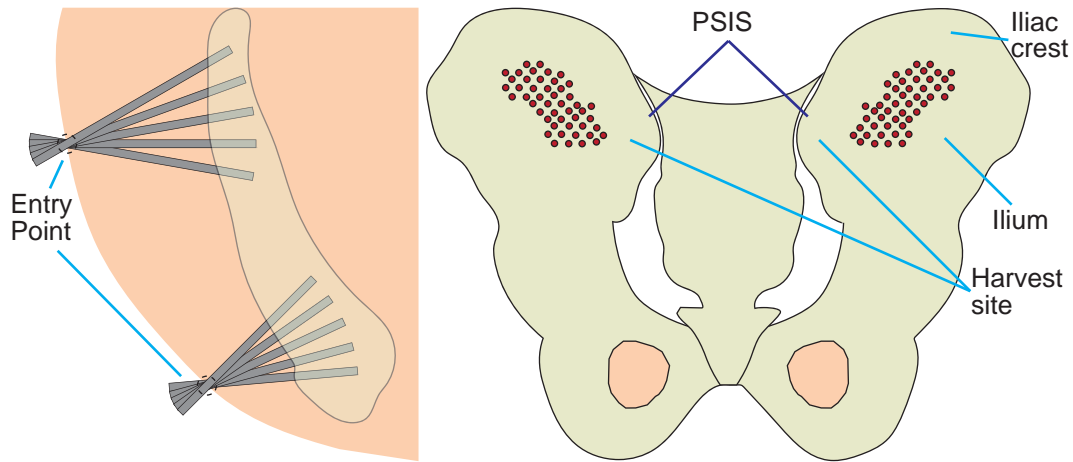


Fig. 1.6: Bone Marrow Needle Puncture

血液の大量採取

骨髄採取の課題として、移植に必要な造血幹細胞を採取するためには 400-1,200ml の骨髄液の採取が必要であることが挙げられる。

これは、骨髄と同時に末梢血を吸引し、造血幹細胞濃度が低下していることが原因である。Aspiration Method では末梢血の混入を防ぐため一回の吸引を 3-5ml 程度に抑えているが、末梢血の混入を避けることはできない。また、既に骨髄を吸引した領域に穿刺し、骨髄が吸引された空間へと流出した末梢血を吸引している。生検用の骨髄採取において採取した少量の骨髄液中には、 $10-25 \times 10^4$ 個/ μl 程度の有核細胞が含まれ、そのうちの 1% 弱の造血幹細胞が含まれる [24]。そのため、末梢血が混入しない骨髄では少量採取した骨髄液と同等の濃度で造血幹細胞が含まれていると考えられ、末梢血の混入が少ない骨髄液を採取できた場合、現在手法よりも圧倒的に少量の骨髄液で移植に必要な有核細胞数 3×10^6 個/kg を取得することが可能である。末梢血が混入することで、従来手法で採取した血液には、20% 以上の T 細胞が含まれ、GVHD を引き起こす原因となる [35]。また、多量の血液を採取するため、輸血する自己血をあらかじめ採取、保存しておく必要がある。採血は 1-2 回行われ採血ごとに 7 日以上間隔をあげ、採血から骨髄採取までにも 7 日以上間隔をあげる必要があることから、ドナーの決定から骨髄採取までには数週間かかり何度も通院しなくてはならず、ドナーに対して負担が大きいものとなる。さらに、あまり採取するとドナーの骨が弱くなるリスクがある。

穿刺領域の把握が困難

骨髄採取の課題として、穿刺対象である腸骨の位置・姿勢や現在のデバイスの位置・姿勢、既に吸引した領域など手術領域の状況を把握することが困難であることが挙げられる。

骨髄採取では、ドナーへの侵襲を抑えるため皮膚を切開せず、皮膚の上から穿刺が行われる。そのため、術者は穿刺対象である腸骨を目視できず、皮膚上から手で触り腸骨位置

の確認を行い、穿刺箇所を決定を行う。また、皮膚内に挿入した穿刺針の先端を目視できないため、針が皮質骨を貫通して海綿骨内に挿入されていることを手の感覚で判断している。経験の豊富な術者であれば、上後腸骨棘の位置や皮質骨の貫通を手の感覚で判断することが可能である。しかし、経験の少ない術者の場合、穿刺に適した位置や穿刺針の姿勢の判断は困難であり、穿刺時間の増加や穿刺針が腸骨を貫通し他の臓器を傷つけるなどリスクが生じる。

目視できない腸骨に対し数十回の穿刺・吸引を行うため、既に吸引したエリアの判断は非常に困難である。また、3-4名の血液内科医で骨髓採取が行われているが、既に吸引した領域などの情報の共有は困難である。そのため、穿刺針を挿入し末梢血が多量に混入した骨髓液を吸引するリスクがある。

長時間の全身麻酔

骨髓採取は、多数回の穿刺や大量の骨髓を採取するため、侵襲が大きく手技に時間を要する。そのため我が国においては、一般的にドナーに数時間の全身麻酔を施した状態で骨髓採取を行う。しかし、数時間の全身麻酔はドナーにとって肉体的・精神的負担が大きく、全身麻酔による合併症のリスクがある。

骨髓採取は白血病等の患者を移植するための骨髓を採取するために、健常者であるドナーに対して施される外科的処置であるが、前述したとおりいくつもの課題を抱えており、ドナーへの侵襲を大きい。本研究では、これらの骨髓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髓採取を可能にする新しい骨髓採取システムを提案する。

1.3 低侵襲骨髓採取システム

本研究では、骨髓採取を対象とした軟性手術デバイスと手術支援ナビゲーションを併用した骨髓採取システムを提案する。骨髓採取用デバイスは、広範囲から高濃度の造血幹細胞を含む骨髓液の採取を可能にする。骨髓採取用ナビゲーションは、術野の精確かつ直感的な把握を可能とする。

ドナーの皮膚表面と体内の腸骨形状の相対位置・姿勢を表示することで、腸骨の位置を皮膚表面上から把握し、高濃度の造血幹細胞が含まれる領域へとデバイスを挿入することが可能である。骨内に挿入したデバイスにより効率的な骨髓採取を行うことで、従来手法と比較して造血幹細胞採取効率を向上させることが可能である。また、骨髓採取用デバイスと骨髓採取用ナビゲーションの両方で皮質骨貫通防止機能を追加することで皮質骨貫通リスクを低下させ、安全な穿孔が可能となる。

骨髓採取用デバイスと骨髓採取用ナビゲーションを併用することで、安全かつ低侵襲な骨髓採取を実現し、ドナーへの侵襲の低下が期待できる。

1.4 骨髓採取への工学的支援

近年、外科手術に様々な工学的技術を医療応用するコンピュータ外科 (Computer Aided Surgery: CAS) に関する研究・開発が盛んに行われている [25]. 従来の外科治療は、外科医自身の目と手による処置が主である。しかし、人間の目では体内や臓器を切開せずに見ることができない、外観に変化がない異常を確認できないなど限界がある。また、人間の手では大きさや動きの精確性に限界があり、長時間の手術に伴う疲労が精度を低下させるリスクなどがある。

従来の外科治療は、外科医自身の知識や経験に大きく依存する。術者は、手で触れられたときの臓器の感触や目で見た情報に基づき、自身の知識や経験から診断や手技を決定し治療を行う。また、術具の操作は術者の技術に大きく影響され、複雑な動作を伴う困難な治療には高い技量を持った術者が必要となる。つまり、外科治療は安全性や正確性は術者の技量や経験に大きく左右され、困難な手術であるほど経験豊富な術者の技量に依存する。

人の目と手による限界を超え今まで困難であった治療を容易にするため、患者と術者の負担を軽減する低侵襲手術の実現が求められている。そこで、工学的技術を用いて術者の新しい目と手を実現する CAS 技術を用いた手術支援システムが開発され、様々な外科領域で適用されている。CAS 技術を用いた手術ナビゲーションや手術支援デバイスにより、人間の目では判断できない情報の取得や人間の手では不可能な正確な動作を可能とする。術者の経験や技量によらず誰でも容易に操作が可能な手術支援システムにより、術者の技量への依存を減らすことや術者への負担の軽減させることが可能となる。

本研究では、コンピュータ技術を用いた新しい骨髓採取支援システムとして、軟性手術デバイスと手術ナビゲーションを用いた低侵襲骨髓採取システムの提案および基礎技術の開発を行う。骨髓採取は、骨髓穿刺針で穿刺しシリンジを接続し吸引するというシンプルな作業工程を繰り返す術式である点や採取対象である腸骨は硬い組織であり手術に伴う移動や変形が少ない点から工学的支援が導入しやすい術式であると考えられる。

骨髓採取を工学的支援を用いて低侵襲化することでドナーと患者、術者に対して以下に述べるメリットが存在すると考えられる。ドナーにとって、骨髓採取に伴う侵襲が軽減されることで肉体的、精神的な負担や合併症等のリスクが減少する。また、低侵襲であるため骨髓採取後の回復が早くなり、高効率であるため骨髓採取による出血量が減少し輸血の必要がなくなるため術前の自己血の保存が必要なくなるなど、社会的な負担も減少する。さらに、従来は全身麻酔下で行われていた処置を、局所麻酔で行うことが可能となる。患者にとって、低侵襲での骨髓採取が可能となることで、若年者や高齢者といった今まで適応範囲外であった人や今までリスクが大きいためドナー登録をしていなかった人が骨髓バンクに登録し、登録者数が増えることで、HLA 適合ドナーが見つかる可能性が増加する。また、高効率な採取により従来より多くの造血幹細胞の採取ができれば、治療成績の向上につながる可能性がある。医師にとって、一回の穿刺で多量の骨髓採取ができれば手術時間の短縮につながり、負担を減らすことが可能である。また、手術ナビゲーションを用いて術者に情報を提示することによるメリットとして、腸骨および穿刺針の位置・姿勢の正確かつ直感的な把握ができれば、医師の技量によらず安定した採取が可能となる。

1.4.1 骨髄採取に関する先行研究

骨髄採取デバイス

骨髄採取に関する先行研究として、大橋らは、骨髄採取のための軟性デバイスに関して報告している [26]。低侵襲骨髄採取デバイスとして、骨髄穿孔軟性ドリルを用いた造血幹細胞採取マニピュレータおよび Perfusion Method を用いた骨髄自動灌流採取デバイスを開発し、システムの有用性を確認している。骨髄穿孔軟性ドリルを用いた造血幹細胞採取マニピュレータにより、受動的に屈曲しながら皮質骨に沿って海綿骨の穿孔を実現している。穿孔しながら、強い陰圧で吸引することで、1回の採取で従来手法に比べて6倍の有核細胞を取得することを可能とした。また、骨髄自動灌流採取デバイスにより、Perfusion Method を応用し生理食塩水を用いて骨髄にずり速度を与え、他点からの灌流を最適圧に制御しながら安全な採取を実現している。

Kraft らは、低侵襲骨髄採取デバイス「MarrowMiner」について報告している [27-31]。MarrowMiner は、海綿骨の穿孔と骨髄の吸引を行う軟性デバイスである。回転伝達可能なフレキシブルシャフトの取り付けられた金属輪上の先端で海綿骨の穿孔を行う。腰の前あるいは後から骨挿入用トロカーを用いて海綿骨内に挿入されたデバイスは、皮質骨の内側の輪郭に沿って挿入させながら一つの穴から多量の骨髄採取を実現している。トロカーの向きを変えながらデバイスの挿入を繰り返すことによって、皮質骨に開けられた一つの孔から複数のルートで骨髄を吸引することが可能となる。

骨髄移植法

骨髄移植に関する先行研究として、新しい骨髄移植法が提案されている。池原らは、新しい骨髄採取法として Perfusion Method に関して報告している [32-35]。Perfusion Method は、骨の2点に穿孔し、皮質骨を貫通して海綿骨に到達した後、1方向から生理食塩水などの溶液を注入し、他方から流出した骨髄を灌流採取する手法である。Perfusion Method は、少ない穿孔回数で広範囲の骨髄が採取でき、末梢血混入の少ない骨髄の採取が可能との報告がある。Perfusion Method を用いた骨髄自動灌流採取デバイスにより、従来手法に比べ1/10以下の穿孔回数で迅速な骨髄採取を実現している。

また、池原らは、骨髄内直接注入 (Intra-bone marrow bone marrow transplantation; IBM-BMT) という新しい移植法を報告している [36-39]。従来の骨髄移植では、ドナーから採取した造血幹細胞を患者の静脈内に注入している。しかし、IBM-BMTでは、採取した骨髄を骨髄内に直接注入することで、ドナーの骨髄細胞が効率よく骨髄内にとどまり、骨髄の生着率が高くなる。

骨掘削デバイス

骨切削システムに関する先行研究として、Tayler らは、整形外科手術骨切削用ロボット RoboDoc について報告している [40]。RoboDoc は CT 画像に基づく手術計画コンポーネントと手術ロボットから構成され、股関節置換術等の整形外科手術における骨切削において手術計画と通りの精確な治療を実現している。

Kutzerらは、完全股関節置換術用手術マニピュレータについて報告している [41,42]。外径6mmのスネークライクケーブルドリブンカニューレおよび様々な手術機器を通すことが可能な内径4mmの内腔により、低侵襲で溶骨性病変を切除するロボットシステムを実現している。人工股関節の摺動面の摩耗粉による骨溶解を対象としたマニピュレータとなっているが、内腔に通すデバイスを変更することで様々な低侵襲手術で適応可能なマニピュレータを開発している。28個のスリットが入ったエンドエフェクタに接続された二つのワイヤを引っ張ることで屈曲を行う。

骨の穿孔採取に関するアプローチとして、DePuy SynthesのReamer-Irrigator-Aspirator (RIA) systemがある。RIA Systemは、髄内釘を打つための髄腔リーミング、髄管内における感染した骨や壊死骨、組織等の除去、自家骨や骨髄の採取が可能なデバイスである。

髄内釘は、骨折した大腿骨等の骨の中に金属製釘状のインプラントを挿入し骨を固定する治療法である。インプラントと骨の接触面積を増やし、発生する固定力を増やすためにインプラント挿入前に髄腔リーミングが行われる。髄腔リーミングを行う方法はリーミングしない方法に比べ太い径のインプラントを使用可能であり、骨癒合期間が短い、骨癒合率が高いなどの成果が報告されている [43,44]。しかし、髄腔リーミングにより髄内の圧力が高まり、骨髄内で塞栓が発生するリスクや髄腔リーミングにより発生する熱により骨が壊死するリスク、リーミング過程における骨内の血管や骨膜の損傷や皮質骨内でIM脂肪が分散することで血流を阻害するなどのリスクがある [45,46]。RIAを用いた髄内にインプラント挿入用の孔を穿孔や欠損した骨の再建促進のために移植する骨髄の採取が報告されている [47-51]。RIAを用いたリーミングおよび骨破片採取では腸骨稜から切開法により採取した骨と同等の増殖因子を持った骨を採取を実現している。また、海綿骨片を回収するために髄内に注入しているNaCl等により、髄腔内の骨を冷却され骨が熱により壊死することを防いでいる。

また、移植用の自家骨として腸骨から骨髄採取が行われている [52-54]。後部腸骨棘から神経血管に傷つけないように坐骨切痕に向かって垂直に切る。必要とする海綿骨量に基づき平行に数回切り、ガウジを用いて腸骨翼から皮質骨および皮質骨についた海綿骨をはぎとる。はぎとった皮質骨から海綿骨を回収し移植を行う。

吸引デバイス

吸引デバイスに関する先行研究として、藤井らは、低侵襲手術用デバイスとして切除・吸引デバイスについて報告している [55]。薄い金属板をねじったツイストブレードにより、細径デバイスでの軟性組織の切除と吸引の両方を実現している。ツイストブレードスクリュウを用いることで、細径かつ長軸デバイスにおける高粘性流体の吸引を高い効率で可能とする。

耳鼻咽喉科領域における軟組織の切除・吸引デバイスとしてマイクロデブリッターについて報告されている [56,57]。Medtronic社のStraightshot M4 Microdebriderでは、デバイスに磁気センサーを搭載し術中の鼻腔内におけるデバイス位置の計測を行うことが可能である。ひとつのデバイスで慢性鼻閉塞や鼻炎を対象とし、先端部分に搭載された刃を回転させることで鼻茸等の組織の切除、切除した組織や膿、血液等の吸引の両方を実現している。術前のCT情報とデバイス位置からデバイスが鼻腔内のどの位置に存在しているか

を直感的な把握や既に膿を吸引した領域の把握が可能となり、安全かつ取り残しなく膿を吸引することが可能となる。

1.4.2 手術ナビゲーションに関する先行研究

画像誘導下手術

近年、MRI(Magnetic Resonance Imaging)やCT(Computer Tomography)、超音波診断装置、内視鏡など様々な医用画像診断装置によって取得された情報は、術前の診断や手術計画の立案だけでなく、術中に術者に提示することで治療時にも活用されている。術前のCTやMRIなどの医用画像を手術中に用いる画像誘導下手術は、20世紀後半から医用画像診断装置の進歩とともに急速に普及した治療法である。画像誘導下手術では、従来肉眼では観察することができなかった部位の観察や肉眼では判断することができなかった異常を把握することが可能となる。また、切開せずに体内の情報を取得することができるため、小さな穴を開け術具を体内に挿入し治療を行う低侵襲手術において必要不可欠な技術である。

画像誘導下で軟性手術デバイスの操作を行う手術として、血管内治療(Interventional Radiology:IVR)がある。IVRは、X透視像やCT画像を観察しながら、針やカテーテル、ステントグラフト等のデバイスを血管や消化管などの臓器に挿入を行う治療である。手術中にリアルタイムで画像計測を行うことで、体内の血管やデバイスの位置を精確に把握することが可能である。体を開けた小さな穴からデバイスを挿入し、治療を行うことが可能であるため、体に傷を残さず低侵襲で治療を行うことが可能であるが、手術中に繰り返し画像計測を行うためX線等の被ばくを避けることができない。そのため、健常者であるドナーに対象とする治療である骨髄採取に対して、被ばくが伴う透視下での治療は適していない。

手術ナビゲーション

より安全で精確な手術を行うために術中に医用画像情報と手術器具位置情報を提示する手術支援ナビゲーションが脳神経外科、耳鼻咽喉科、整形外科をはじめとする様々な領域で活用されている。三次元位置計測装置を用いて、術前に撮像した医用画像と実空間の統合を行い、術具の位置情報をリアルタイムで取得することで、硬性鏡や術具の誘導を実現している。これにより、医用画像から取得した腫瘍や周辺の血管等の位置情報と三次元位置計測装置を用いて取得した術具の位置情報から、患者と術具の相対的な位置関係を確認することができるため、より安全・精確な手術が可能となる。

手術ナビゲーションで用いられる三次元位置計測装置として、主に光学式と磁気式の位置計測装置がある。光学式三次元位置計測装置では、計測装置の二つのカメラで赤外線を反射する球状マーカまでの距離を計測し、三角測量を用いてマーカの三次元位置を計測する。デバイスには複数のマーカを接続しあらかじめマーカ間の相対位置を取得しておく。手術中には、リアルタイムに計測したマーカの三次元位置とあらかじめ取得したマーカ間の距離からデバイスの位置・姿勢を算出する [21]。光学式の利点として、反射マーカにはケー

ブル等を接続する必要がないため非接触で位置姿勢の計測が可能であることや認識範囲が広いことである。光学式の欠点として、計測装置とマーカの間には術者等が入りこむと計測できないことや体内にあるデバイス先端位置を直接計測することができないことである。光学式三次元位置計測装置として、NDI社のPolaris Optical Tracking Systemsなどがある。磁気式三次元位置計測装置では、トランスミッターから発生した磁場によって磁気センサが接続されたデバイスの位置姿勢の計測を行う。磁気式の利点は、計測装置とセンサが非接触で位置姿勢が計測が可能であることや目視することができない体内であってもデバイス位置の計測が可能であることである。磁気式の欠点は、磁場内に磁性体の機器があるとトランスミッターから発生する磁場が乱されるため計測が困難であることセンサが有線であること、計測可能範囲がトランスミッターから発生する磁場の範囲内に限られることである [21]。磁気式三次元位置計測装置として、NDI社のAuroraや3D Guidance trakSTARなどがある。

硬性鏡や硬性の術具の場合、体内に存在する術具先端と体外に存在する術具根元の相対位置が変化せず、術具根本に取り付けたマーカから体内にあるデバイスの位置・姿勢を算出することが可能であるため、光学式と磁気式どちらでも先端位置の計測が可能である。そのため、認識可能範囲が広いという利点から主に光学式三次元位置計測装置が用いられている。しかし、軟性の術具の場合、先端と根元の相対位置が変化するため先端位置・姿勢を計測するには、デバイス先端にセンサが取り付けなくてはならないため、光学式では先端位置の計測を行うことができない。そのため、センサが体内にあっても計測可能な磁気式センサが用いられる。

商用の手術支援ナビゲーションシステムとして、Medtronic社のStealthStation®がある。実空間座標の基準点として用いられるリファレンスマーカと術具に取り付けられたマーカの位置・姿勢情報を三次元位置計測装置で取得し、術具の位置情報を術前に撮像したCTまたはMRIなどの医用画像上にリアルタイム表示を行う。リファレンスマーカを用いることで、三次元位置計測装置を移動しても医用画像と実空間のレジストレーションは維持でき、光学式三次元位置計測装置のオクルージョン問題を三次元位置計測装置を移動することで解決することが可能である。このシステムは、光学式と磁気式の両方のTracking Systemを搭載しており、手術手技や仕様術具、周辺機器を考慮し、最適な位置検出方式を選択することが可能である。

佐藤らは、複数の三次元位置計測装置を用いたワイヤレス手術ナビゲーションシステムについて報告している [58]。2つのWi-Fi光学式三次元位置計測装置により取得した術具の位置・姿勢と医用画像情報と統合して術者に提示する手術ナビゲーションシステムを実現している。2つの位置計測システムを用いたナビゲーションシステムにより、片方が遮蔽されてももう片方のシステムによって術具を誘導することで、光学式の位置計測装置の課題であるオクルージョンを解決している。また、リファレンスマーカを用いることなく位置計測システムの位置を移動可能であるため、術中に位置計測システムを容易に移動することが可能である。さらに、各構成要素をWi-Fi接続によりワイヤレス化することで、手術室内のケーブルの増加を抑えている。

富川らは、内視鏡外科手術用ナビゲーションシステムやOpen MRI手術用ナビゲーション

ンシステムについて報告している [59]. 内視鏡の視野に合わせてナビゲーション画像を重畳表示する内視鏡外科下手術用ナビゲーションシステムを開発し、臨床応用を実現している. 硬性内視鏡, 光学式トラッキングシステム, 画像処理ワークステーションから構成されるナビゲーションシステムを用いて, 内視鏡視野に術前に撮像した CT, MRI や術中に撮像した超音波などを重畳表示を行う. また, Open MRI 治療室内での乳腺部分切除のための VR ナビゲーションを実現している. Open MRI, 光学式トラッキングシステムを用いて, 内視鏡画像上に術中に Open MRI により取得した総胆管の重畳表示を行う. MR 画像に, 腫瘍や穿刺ラインを重畳表示を行うことで, より直感的な術野の把握が可能となる.

医用画像重畳表示システム

医用画像誘導下手術では, 術前, 術中医用画像や手術器具の位置・姿勢が表示されたディスプレイを観察し, 手術計画や手術ナビゲーションが行われている. しかし, 提示された画像情報を確認するためには, 患者から手術中に医用画像が表示されたディスプレイへの視線移動が必要となる. そのため, 病変の位置や手術器具の位置を直感的に判断することが困難である. この問題を解決するため, 拡張現実感 (Augmented Reality, AR) 技術を用いて実空間に医用画像等から取得した情報を重畳表示する医用画像重畳表示システムの開発が行われている.

正宗らは, Open MRI 下で使用可能なハーフミラー式デバイスを用いた医用画像重畳表示システムについて報告している [60]. MRI 下手術を対象として, 手術中に MRI の撮像を行い, 術中 MR 画像を非磁性デバイスを用いて重畳表示するシステムを実現している. 非磁性材料で構成された重畳表示デバイス, プロジェクタ, プロジェクタ画像をデバイス重畳表示に送るための光学システム, 光学式三次元位置計測装置からなる. 重畳表示画像は MR 室内に配置されたプロジェクタから光学システムを通して重畳表示デバイスに送り, デバイスの位置情報は 5 ガウスライン外に配置された光学式三次元位置計測装置を用いて計測することで, Open MRI ガントリ内に配置されるのは非磁性重畳表示デバイスのみであるため, MR Compatible となっている. Open MRI および重畳表示デバイスにはマークが取り付けられており, 光学式三次元位置計測装置を用いて位置・姿勢を計測することで MRI とデバイスの相対位置を計測し, レジストレーションを行う. 術中に撮像した MR 画像の再構成を行い, ハーフミラーで構成されたディスプレイを用いて表示を行う. 術者はハーフミラーを透過した実空間の患者表面とハーフミラーにより反射された重畳画像の患者体内の MR 画像の両方を観察することが可能である. ハーフミラー式デバイスを用いた医用画像重畳表示システムでは, MR 室内で動作可能なシステムにより, 患者の体を移動させずに画像撮像, ナビゲーションの両方を同時に行うことが可能である, さらに MR 対応穿刺デバイス等による手術システムと併用することで術中の穿刺針の位置・姿勢を観察することが可能である等の利点がある. しかし, 装置自体が大きくなることや重畳表示画像を見ることが可能な範囲が限られることの問題がある.

Sugimoto らは, プロジェクタを用いた医用画像重畳表示システムについて報告している [61]. 胃腸や肝胆膵を手術対象として, 医用画像をプロジェクタを用いて患者の体表面に医用画像を重畳表示するシステムを実現している. マルチスライス CT (multi-detector

raw CT, multi-detector CT, MDCT) を用いて術前に患者の3D画像の撮像を行い, OsiriXを用いて再構成し, プロジェクタを用いて表示を行う。まず, レジストレーションのために, 体表面表示モードを用いて, 臍, 乳首, 鼠径部等をマーカとして患者体表面と表示した体表面画像の位置合わせを行う。次に, 骨表示モードを用いて, 位置誤差を低減するために心窩部で剣状突起や左右肋骨弓, 腸骨稜, 恥骨を患者に対応する領域に重畳表示を行う。手術中には, 消化管や肝胆膵管, 血管, 軟部組織の三次元再構成を行い, 患者の腹部上に重畳表示を行う。プロジェクタを用いた医用画像重畳表示システムでは, 位置合わせには患者体表面を特徴点として用いることでマーカを用いる必要がない, 重畳表示対象が患者の体表面であるため術者の視野内にはデバイスが入り込まず術者の視野を妨げることがない等の利点がある。しかし, 患者体表面に直接重畳表示を行うため照明環境によっては重畳表示画像が見えにくい恐れがある, 手術中に患者体表面とプロジェクタの間に術者が入り込み投影した画像を遮る等の問題がある。

Chenらは, 光学式シースルーヘッドマウントディスプレイを用いた医用画像重畳表示システムについて報告している [62]。術前に撮像したCTデータから取得した膀胱形状等の三次元モデルを光学式シースルーヘッドマウントディスプレイを用いて重畳表示するシステムを実現している。CTスキャン前にレジストレーションの基準点として5個のチタン製ミニスクリューを骨盤に挿入し, CT画像計測を行う。基準点を用いたレジストレーションおよびサーフェスマッチングレジストレーションを行い, ヘッドマウントディスプレイに膀胱モデルを骨盤状に重畳表示を行う。また, リアルタイムで光学式三次元計測装置を用いて手術機器座標計測を行い, 手術機器の座標もヘッドマウントディスプレイ上に重畳表示を行う。

Rassweilerは, iPadを用いた医用画像重畳表示システムについて報告している [63]。体表面に貼り付けた5つのマーカが入るようにカメラ画像を撮像し, 撮像した画像を無線でサーバPCに送り, サーバPCによって座標系の統合を行いカメラ画像と術前CT画像を重ね合わせた画像をiPadに送信し術者に表示する。マーカの追跡をiPadおよびサーバPCのみで行っているため, 高価な三次元位置計測装置を使用せず, データの送受信も無線で行っているため, 安価かつ簡便なナビゲーションシステムを実現している。上内らは, iPadを用いた医用画像重畳表示システムについて報告している [64-66]。術前に患者に円形マーカを三個貼り付けた状態でCTやMRIなどの医用画像を撮像し, 画像から表示したい部位の三次元モデルとマーカの位置座標を抽出する。取得した三次元モデルとマーカの位置座標をタブレットPCへと移した後, タブレットPCに搭載されている背面カメラで画像を取得し, 画像からマーカを位置座標をリアルタイムに求める。二つの座標系におけるマーカ位置から求めのらえる同時変換行列を用いて, 三次元モデルの重畳画像を生成し, 背面カメラ画像に重畳表示する。タブレットPCを用いてマーカの検出, 座標変換行列の計算, 医用画像から生成した三次元CGモデルの提示を行うことにより, タブレットPCのみで医用画像重畳表示システムを実現している。タブレットPCのジャイロセンサを用いることで, 三個のマーカのうち2個あるいは1個しか認識できていない場合でもレジストレーション可能な重畳表示システムを実現している。三次元位置計測装置を行うことなくタブレットPCひとつでナビゲーションを行うことができるためシステムが簡便化, コストが低い等の利点がある。

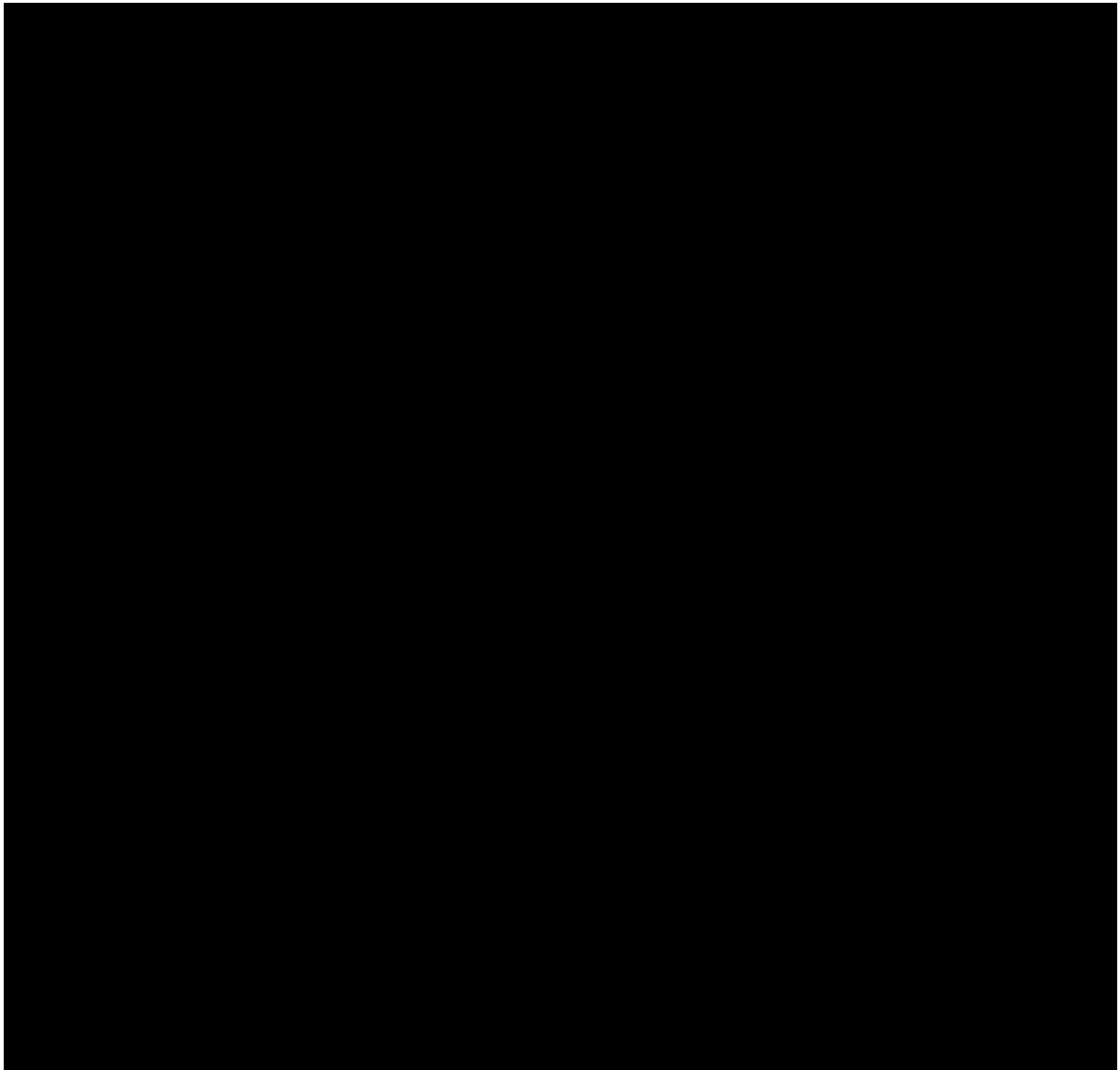
1.5 研究目的と本研究の位置づけ

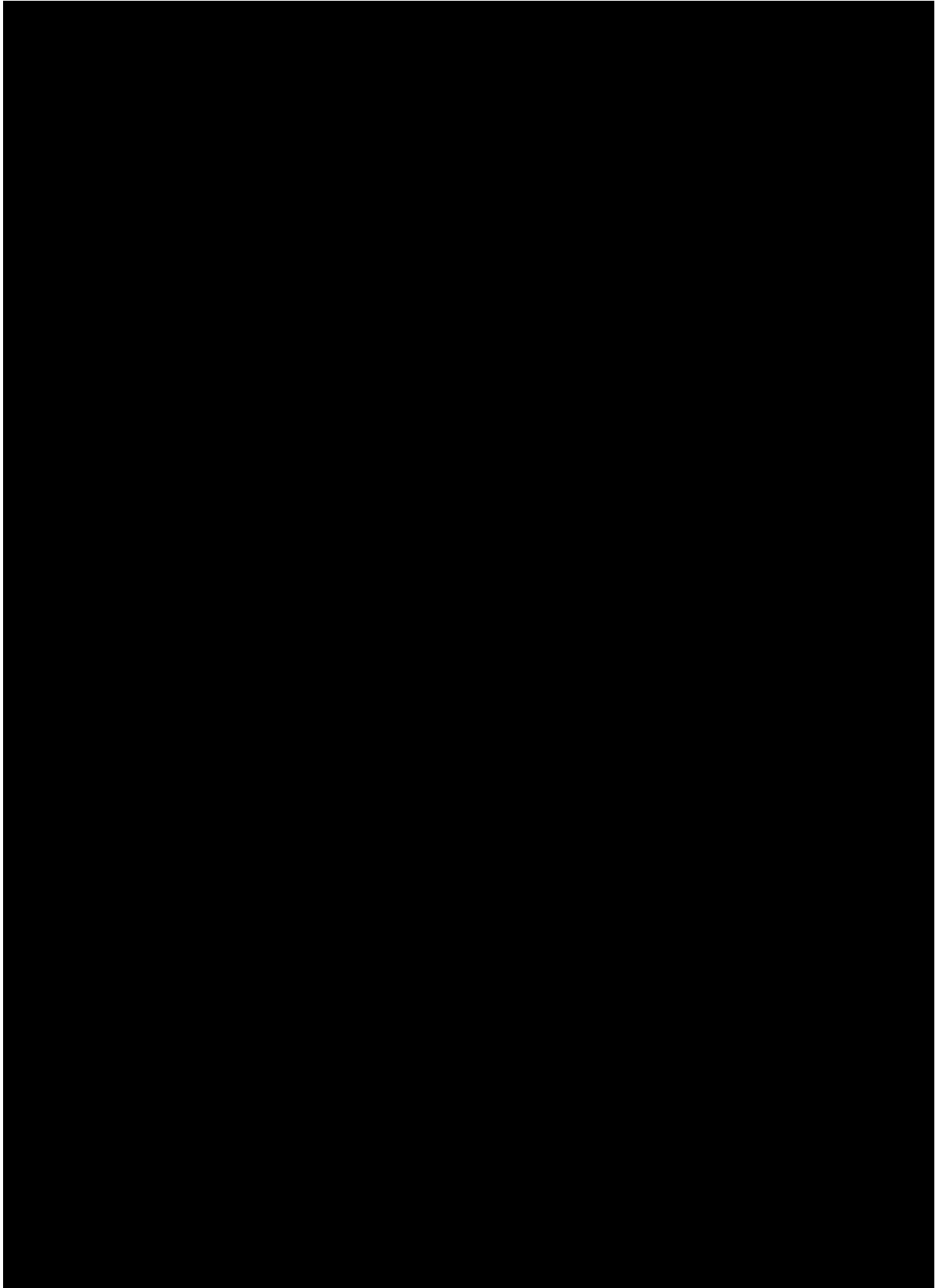
造血幹細胞移植における移植用骨髄採取に対し、腸骨への穿刺における侵襲の減少および骨髄液の吸引における造血幹細胞採取効率の向上が望まれている。

本研究では、造血幹細胞移植における移植用骨髄採取を目的とした手術支援システムとして、低侵襲かつ高効率の造血幹細胞の採取を可能とする骨髄採取デバイスと直感的かつ精確に腸骨やデバイスの位置・姿勢の把握を可能とする骨髄採取用ナビゲーションを用いた新しい骨髄採取システムを提案する。

1.5.1 骨髄採取デバイス

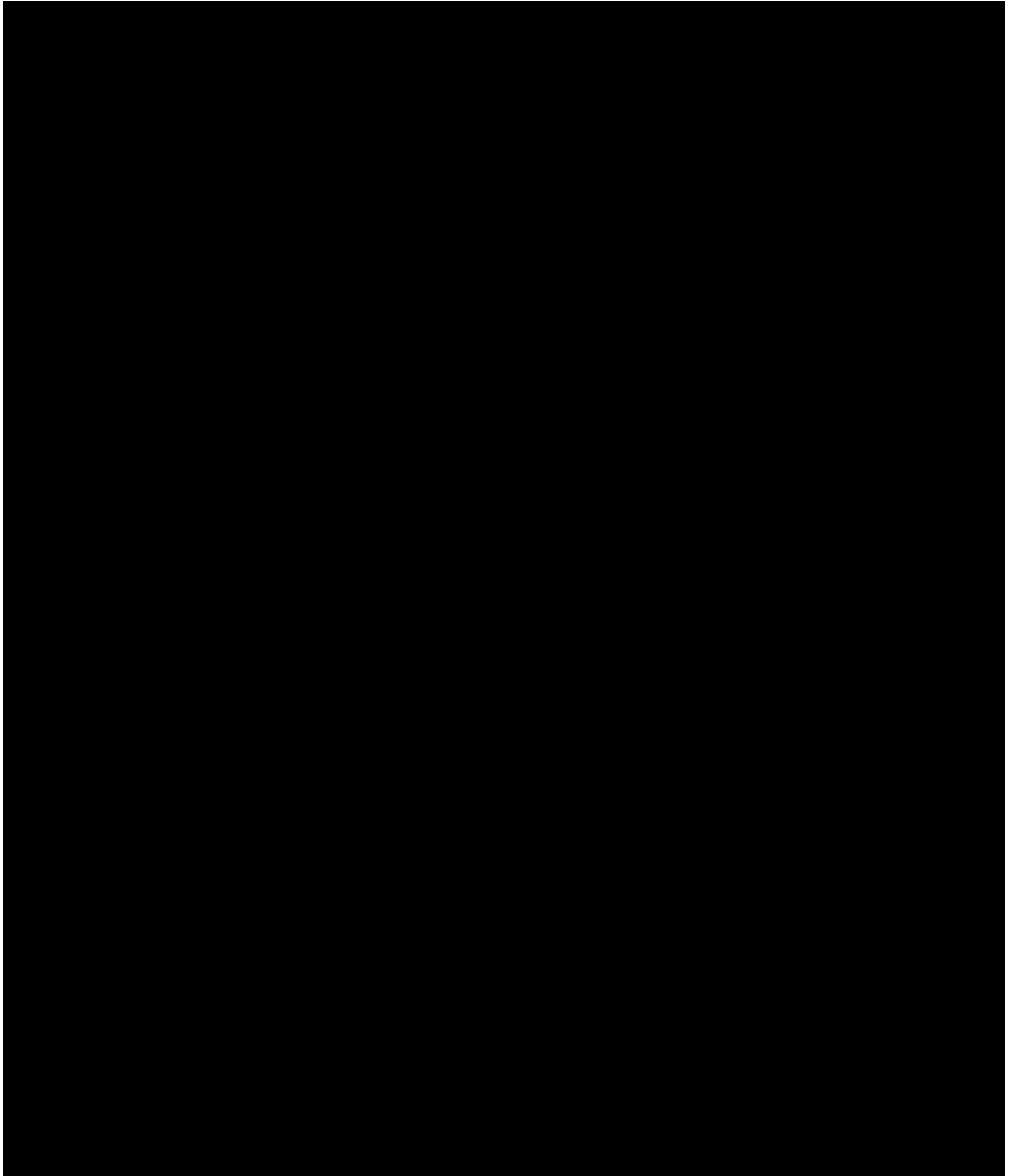
提案する骨髄採取デバイスの目的は、一回の穿刺で多量かつ高濃度の造血幹細胞が含まれている骨髄液の採取を実現することである。

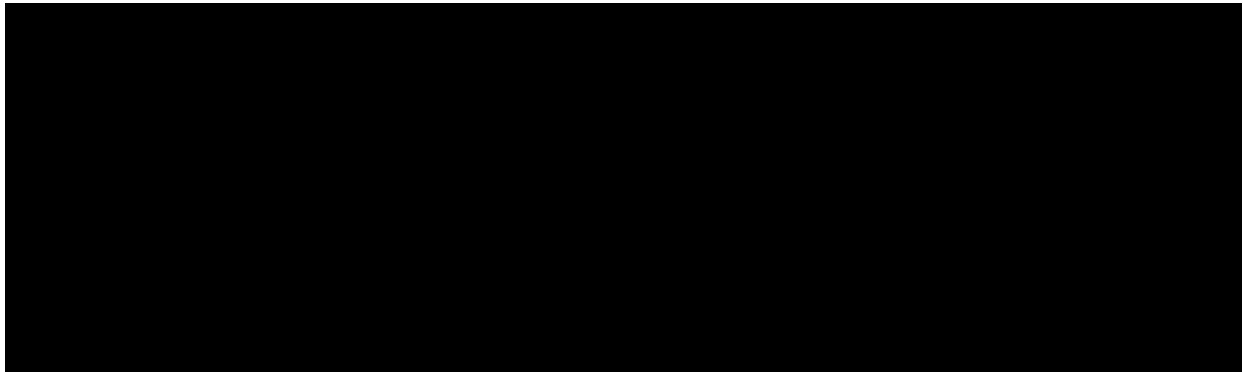




1.5.2 骨髄採取用ナビゲーション

提案する骨髄採取用ナビゲーションの目的は、肉眼では観察することができない腸骨やデバイスの位置情報を提示することで術野の直感的な把握、精確な穿刺、効率的な骨髄液の採取を実現することである。

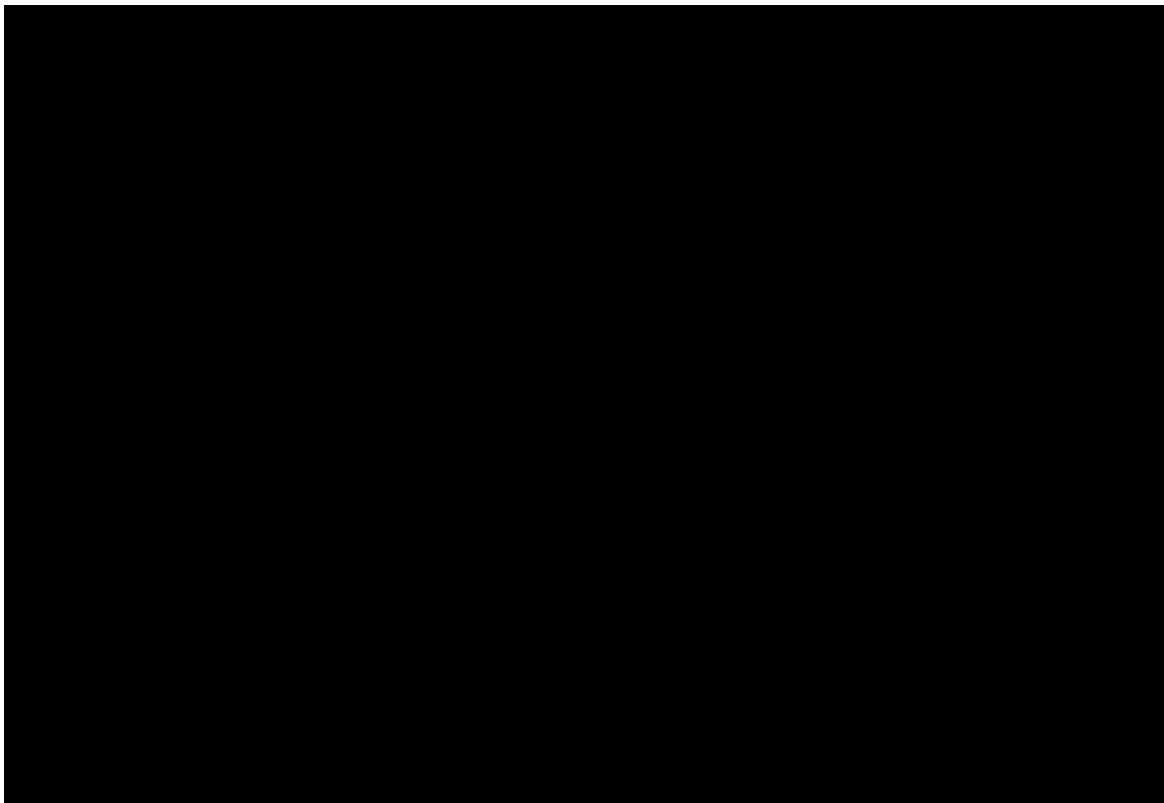


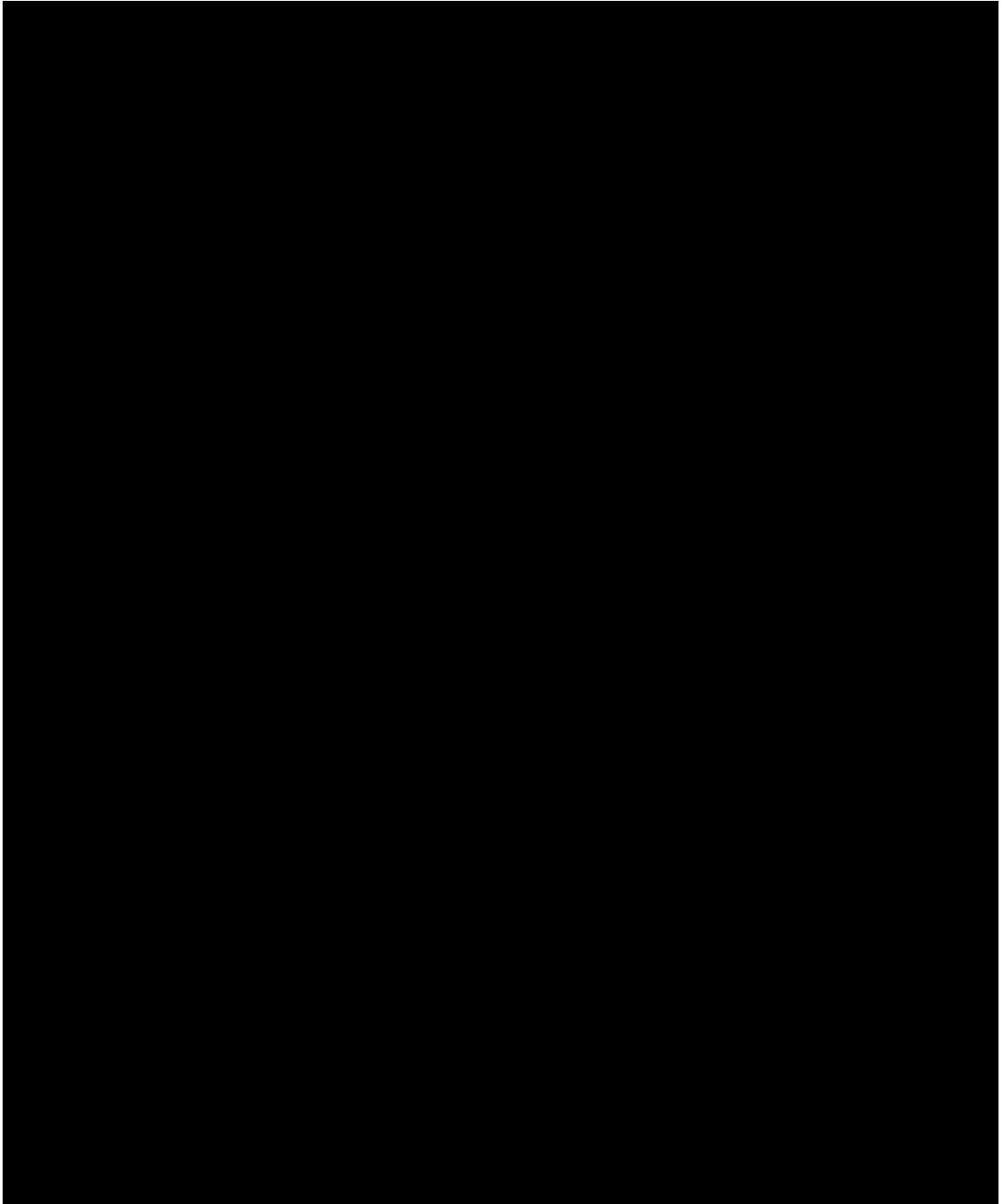


1.5.3 骨髄採取システム

本研究で対象とする骨髄採取は、移植用造血幹細胞ソースの一つであり、骨髄は最も多く行われている十分確立された造血幹細胞ソースである。造血幹細胞移植は、白血病等の造血疾患の患者にとっては有効な治療であるが、移植する骨髄を提供するドナーにとって骨髄採取は侵襲の大きさや腸骨内の状況把握の側面から解決すべき課題が残されたままとなっていることが現状である。本研究では具体的には以下の使用を満たすシステムの提案および開発を行う。

- 骨髄採取デバイスと骨髄採取用ナビゲーションを併用した低侵襲骨髄採取システムの提案





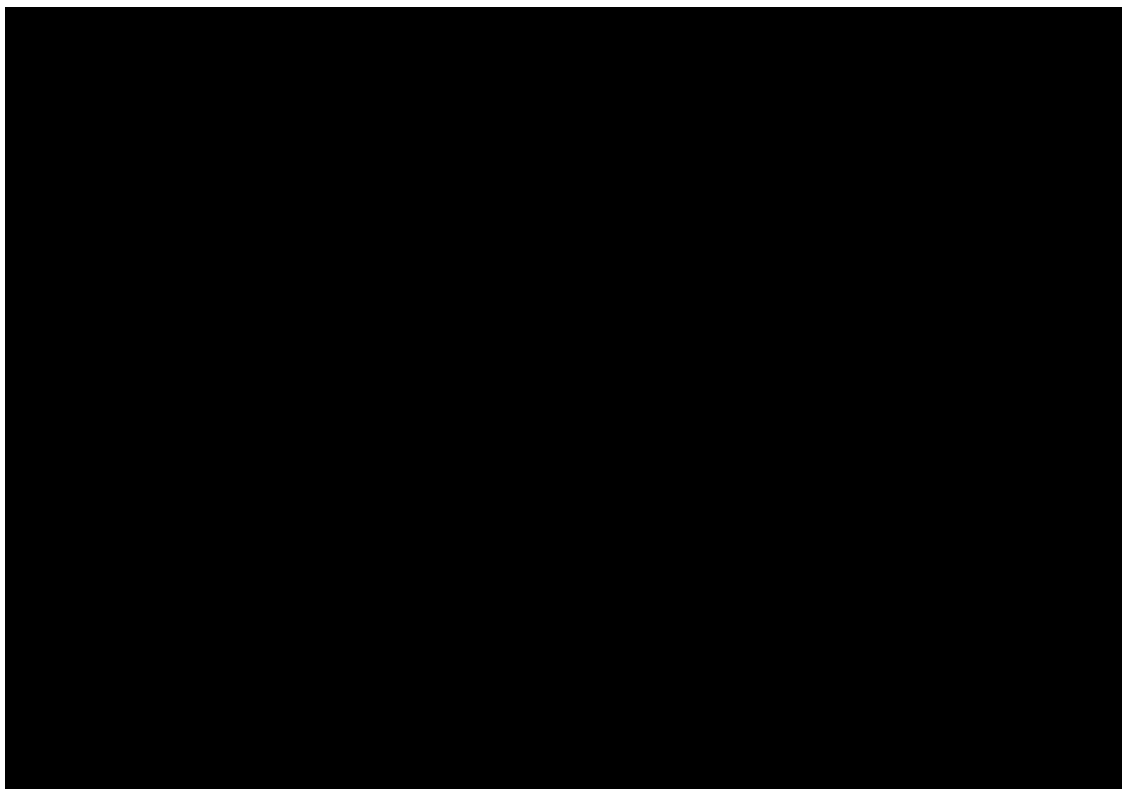
第2章 低侵襲骨髄採取システムの提案

2.1 提案する骨髄採取システム

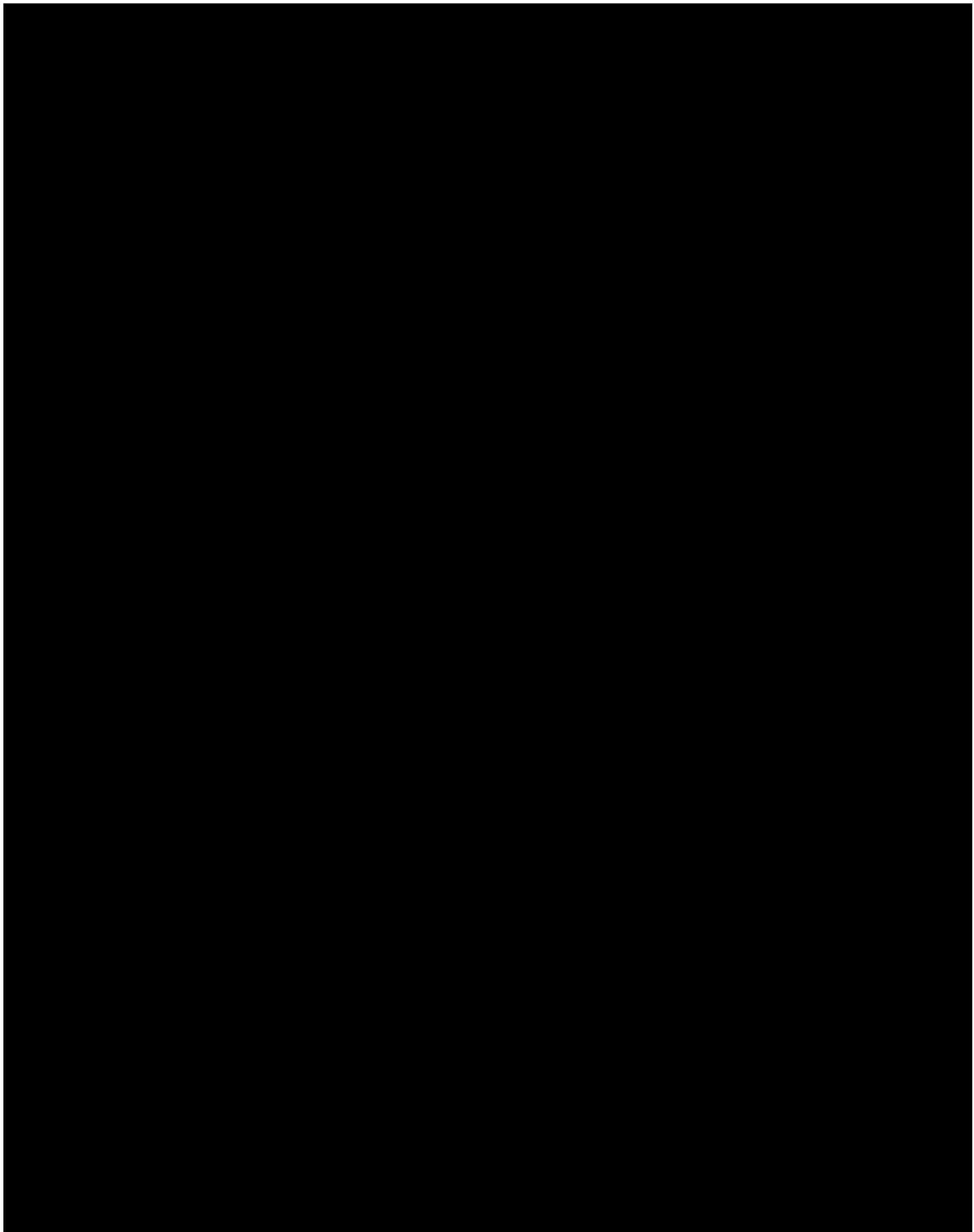
本研究では、造血幹細胞移植における移植用骨髄採取の課題を解決し、安全かつ低侵襲な骨髄採取を実現させるため、低侵襲骨髄採取システムの開発を行う。

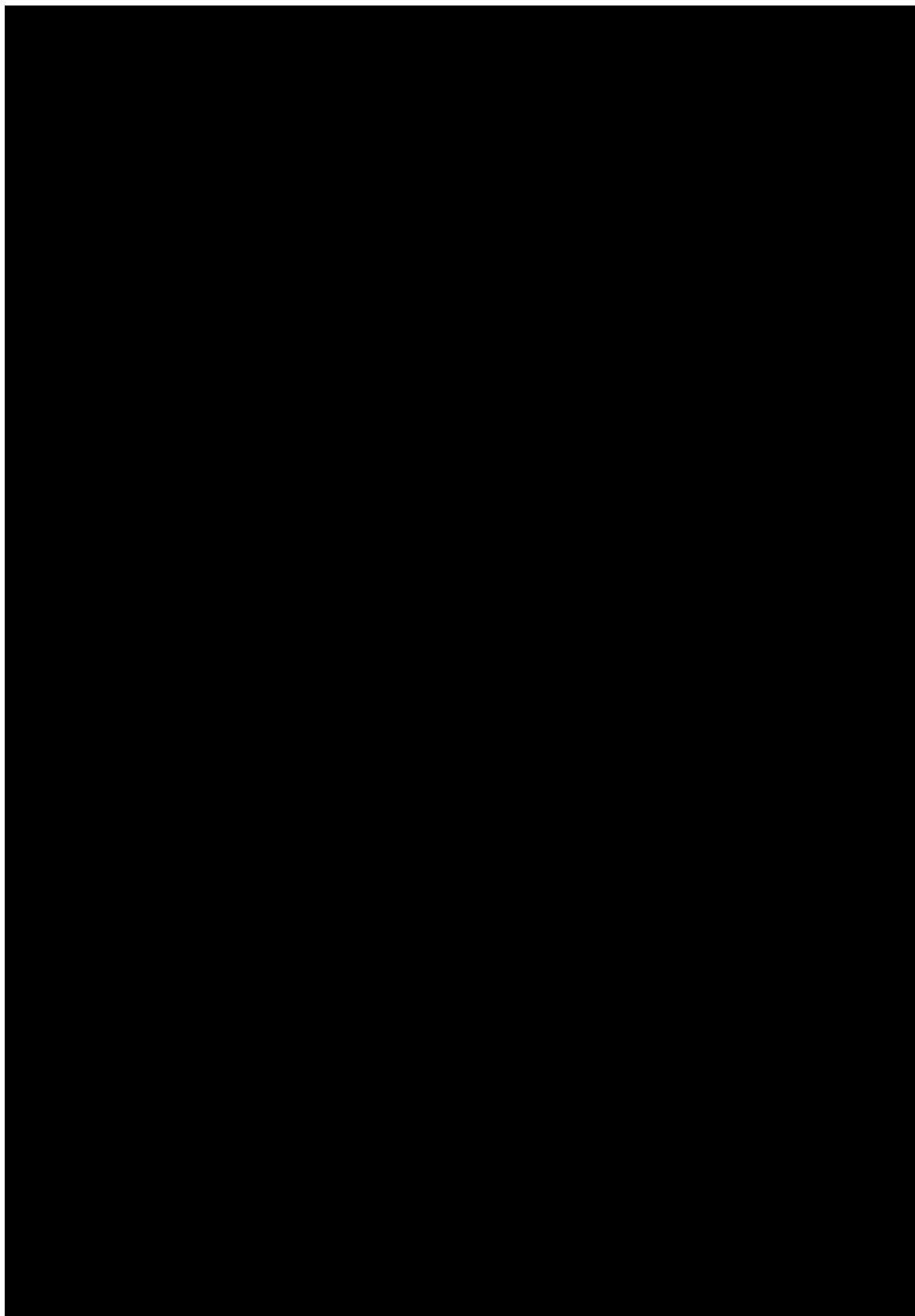
本研究において提案するのは、穿刺回数の減少かつ造血幹細胞採取効率の向上を目的とし、一回の穿刺で多量かつ高濃度の骨髄液の採取を可能とする骨髄採取デバイスと、体内の腸骨や腸骨内に挿入されたデバイスの位置を把握することを目的とし、医用画像情報、デバイス位置情報をカメラ画像上に重畳表示を行う骨髄採取用ナビゲーションからなる骨髄採取システムである (Fig. 2.1).

術者は、骨髄採取ナビゲーションに表示されるカメラ画像、腸骨の三次元モデル、デバイス位置情報を観察しながら、骨髄採取デバイスを用いて穿孔、吸引を行う。



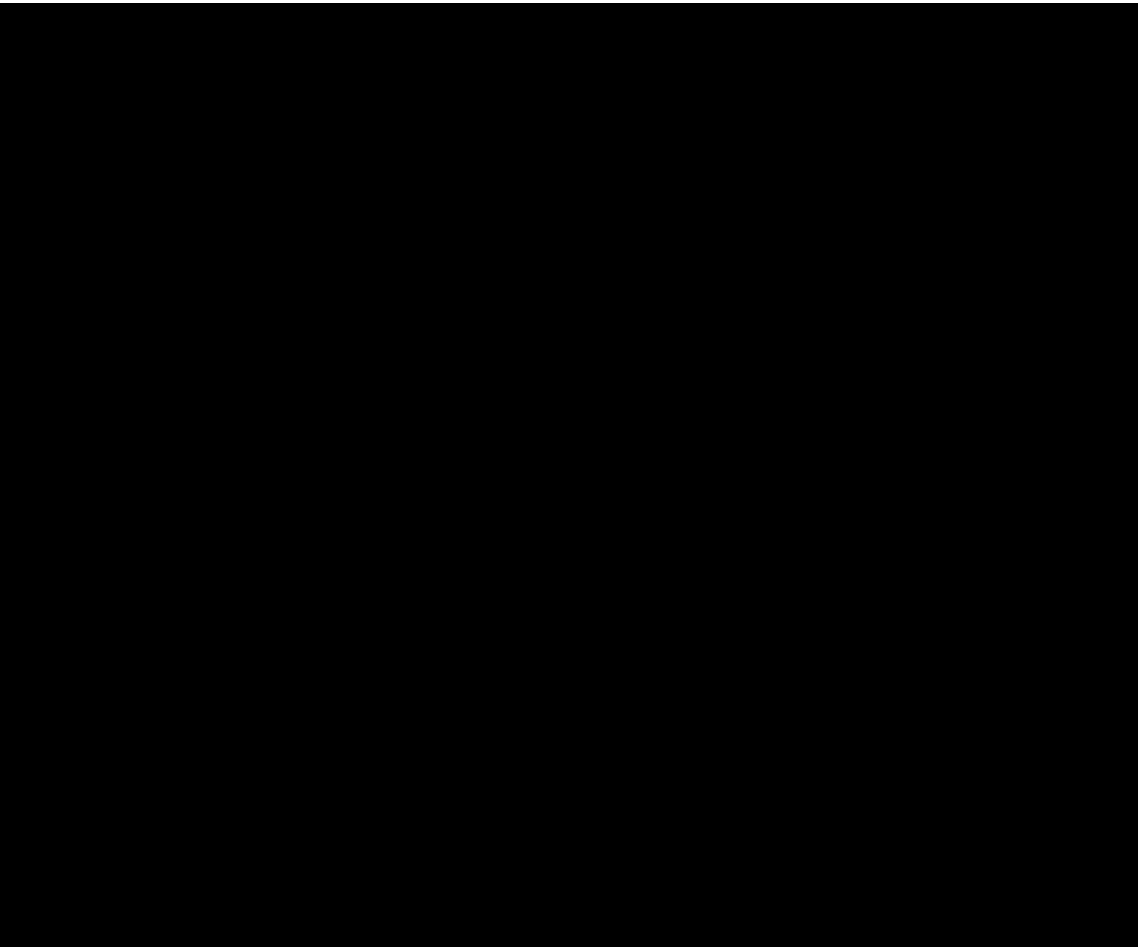
2.2 骨髄採取デバイス

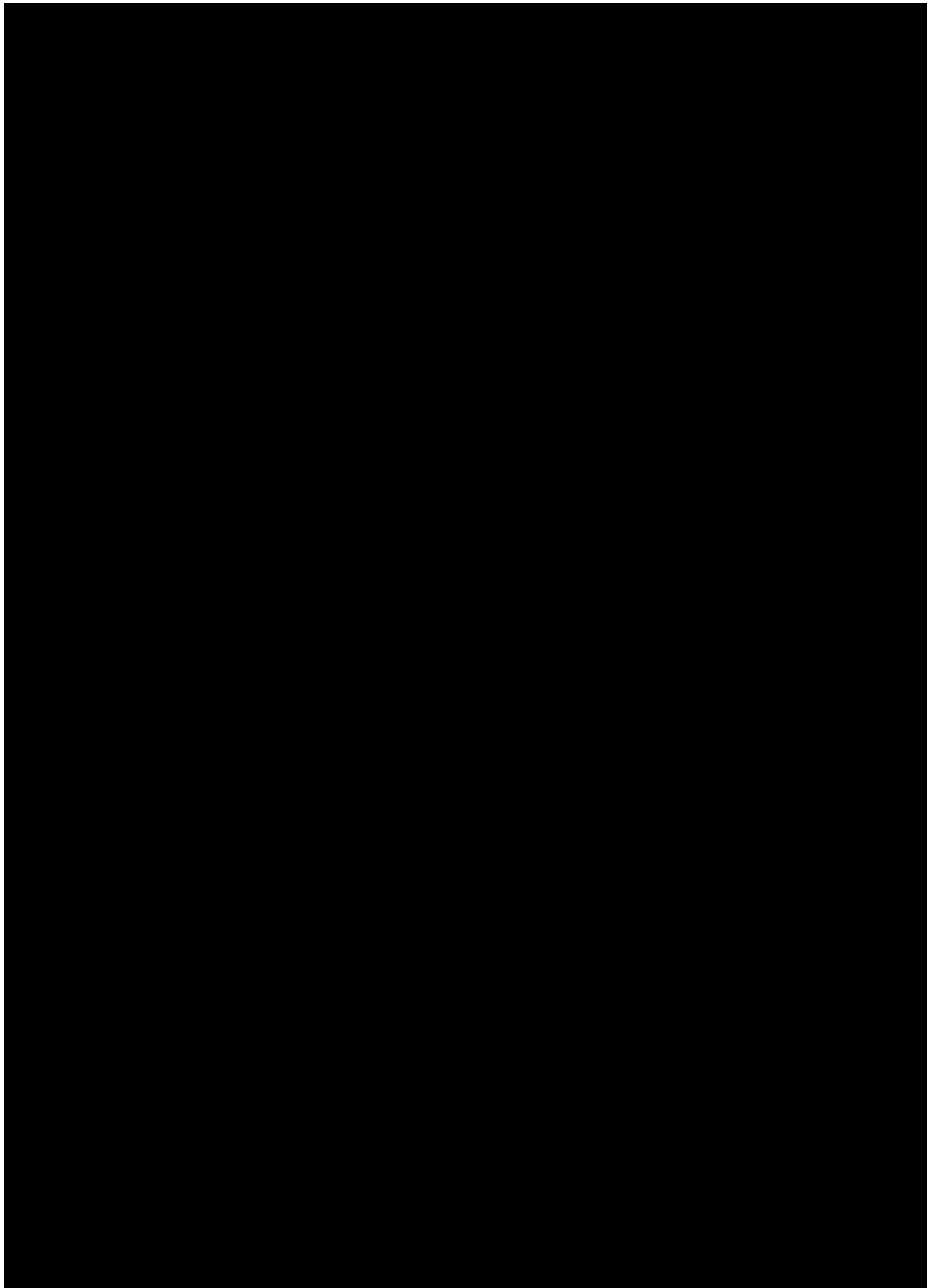






2.3 骨髄採取用ナビゲーション







第3章 低侵襲骨髄採取デバイス

3.1 要求仕様

以下の要求仕様に基づき、造血幹細胞移植における骨髄採取を対象として、低侵襲かつ高効率の骨髄採取を実現するための軟性手術デバイスの開発を行う。

デバイス有効径

日本骨髄バンクがの骨髄採取マニュアルに基づきトロカールの挿入点は上後腸骨棘とし、骨髄採取範囲は採取領域である腸骨稜後ろ 1/3 とする [19]。海綿骨穿孔用ドリルの外径に関して、成人男性の標準的な形状を模した骨髄モデル (3B Scientific) を用いて検討を行った (Fig. 3.1)。採取エリアにおける腸骨の厚みは 9-22mm である。また、皮質骨の厚みは 2mm 程度であることを考慮して、海綿骨厚みは 5-18mm 程度であると考えられる。デバイスは皮質骨を穿孔できないため、海綿骨内を奥深くまで穿孔するにはデバイス外径が二つの皮質骨の間の幅より小さい必要がある。骨髄採取デバイスを用いた採取法では、トロカールで皮膚、骨膜、皮質骨の穿刺を行い先端を海綿骨まで到達させ、トロカールを通して骨髄採取デバイスの挿入を行う。

トロカールの挿入部位である PSIS 付近は対象領域内で比較的中海綿骨の厚みがある領域であるが、トロカールが太いとドナーへの侵襲が困難であることや術者の穿刺に必要な力が大きくなり正確な穿刺が困難であることなどから、トロカールはできるだけ細いほうが良いと考えられる。そのため、デバイスの外径を 7G の穿刺針の外径である 4.572 mm 以下、トロカールの厚みは同様に 0.381mm 以下を目標とする。

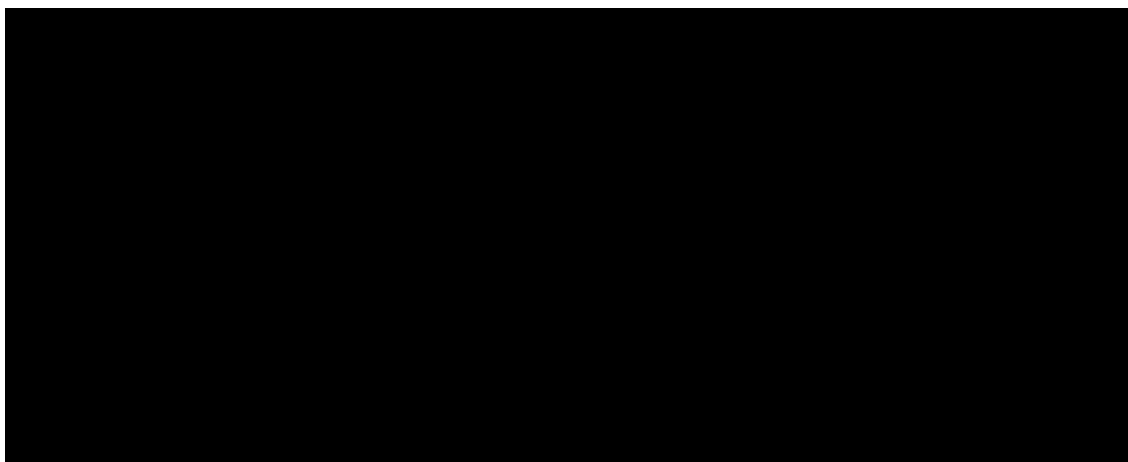
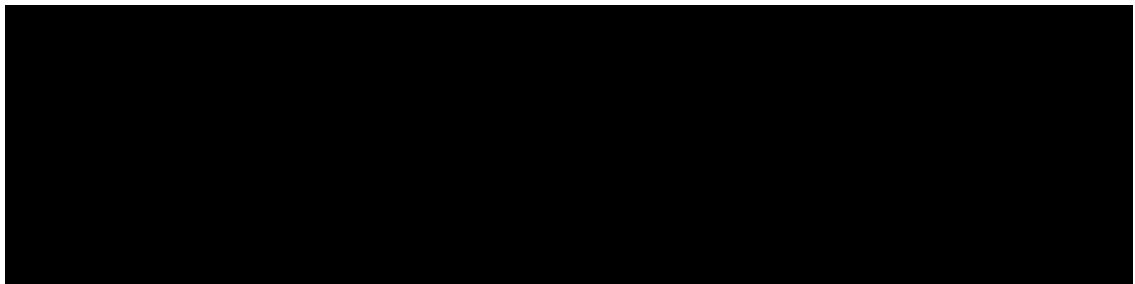




Fig. 3.1: Pelvis Model



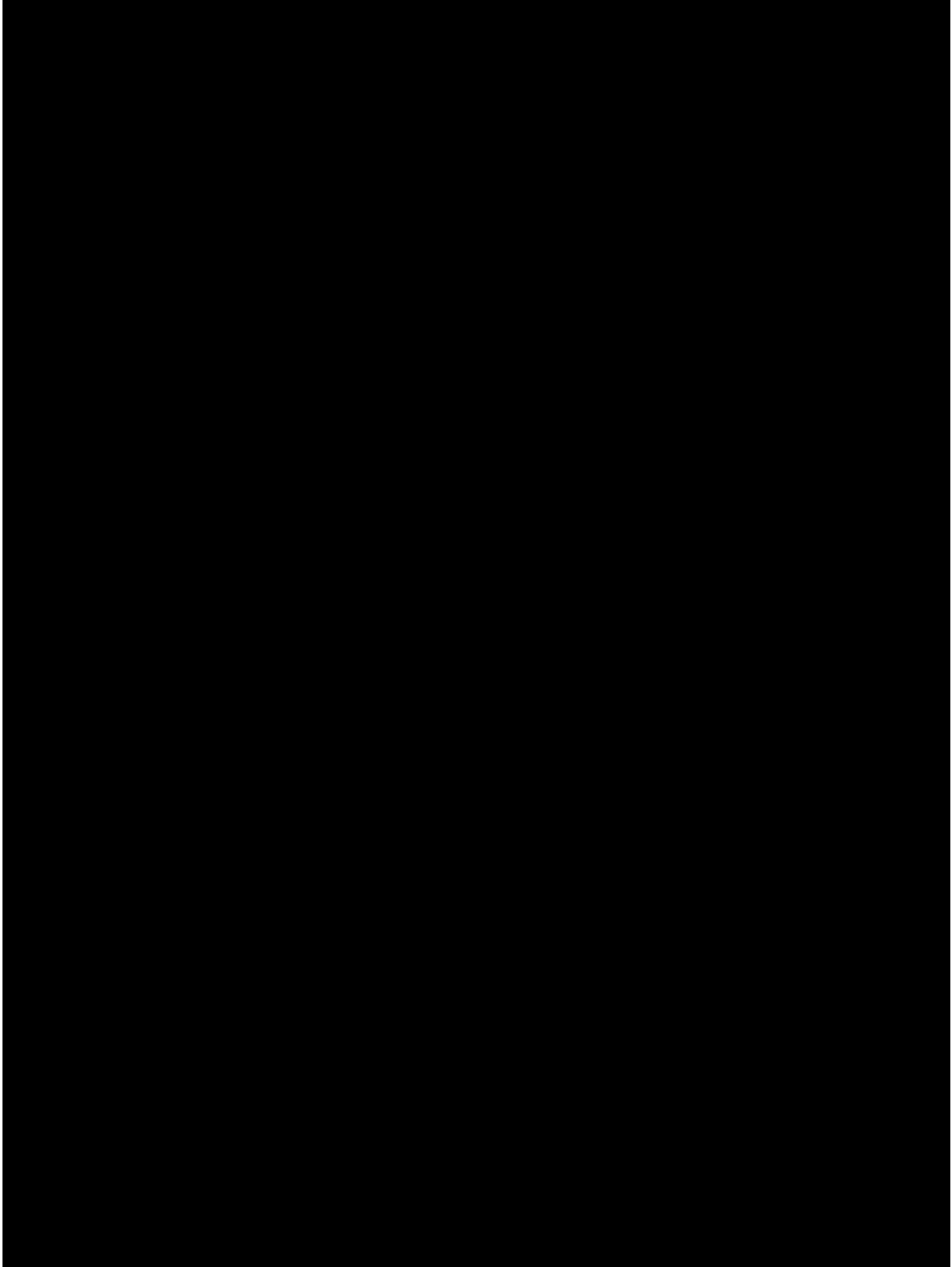
デバイス有効長

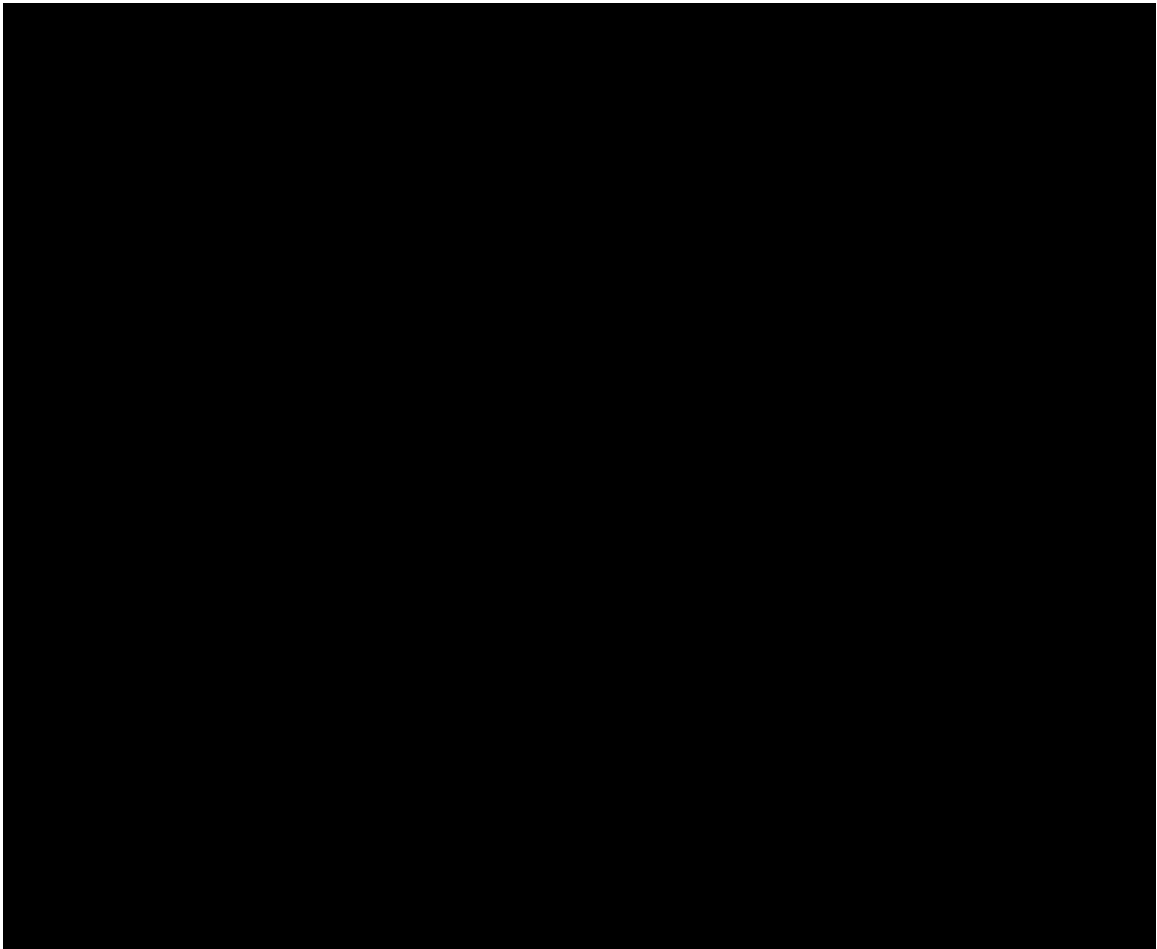
デバイスの有効長に関して、成人男性の標準的な形状を模した骨髄モデル (3B Scientific) を用いて検討を行った (Fig. 3.1)。上後腸骨棘のトロカー挿入点から採取領域の距離は最大で 60mm である。また、トロカーの皮質骨外側からの挿入深さは 10mm 程度である。上後腸骨棘からトロカーを通してデバイスを挿入し、できるだけ広範囲の骨髄を採取するため、デバイスのトロカー先端からの挿入有効長は 50-60mm を目標とする。

穿刺時間

弱い負圧で長時間をかけて吸引をすると末梢血が混入してしまい造血幹細胞の採取効率が低下する。骨髄採取デバイスでは、一回の穿刺で 50-60mm 程度の穿刺を行い、30ml 程度の骨髄を吸引を行う。採取速度は最大で 500ml/30min であることから、穿刺間隔は 2 分程度である。デバイスの穿刺終了後、デバイスおよびトロカーを抜き取り再びトロカーを穿

刺するまでのインターバルがあることも考慮して、一回の穿刺は1-2分程度で50-60mmの穿刺を行う必要がある。そのため、穿刺速度を0.5-1.0mm/sを目標とする。





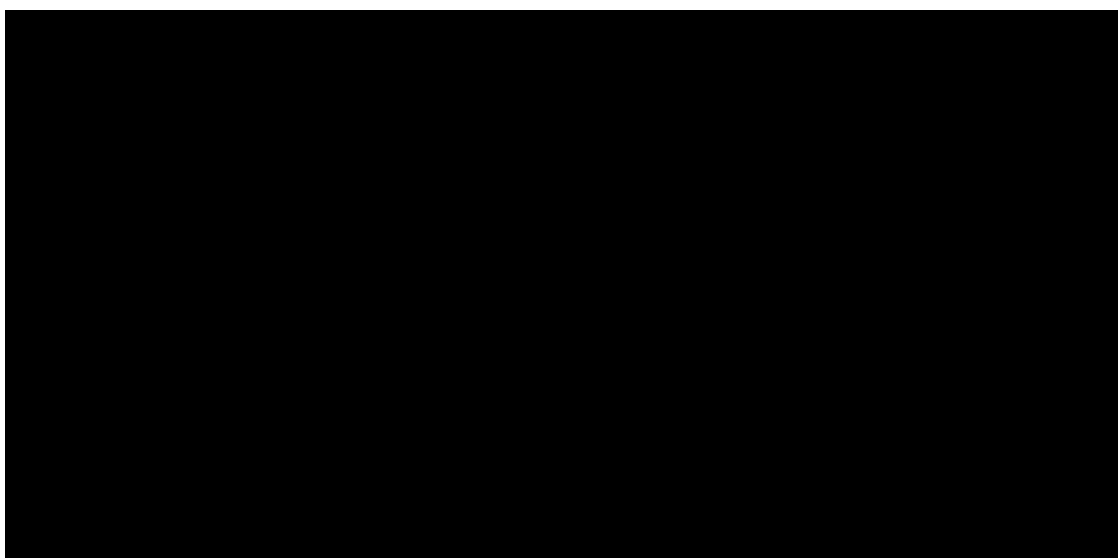
操作自由度

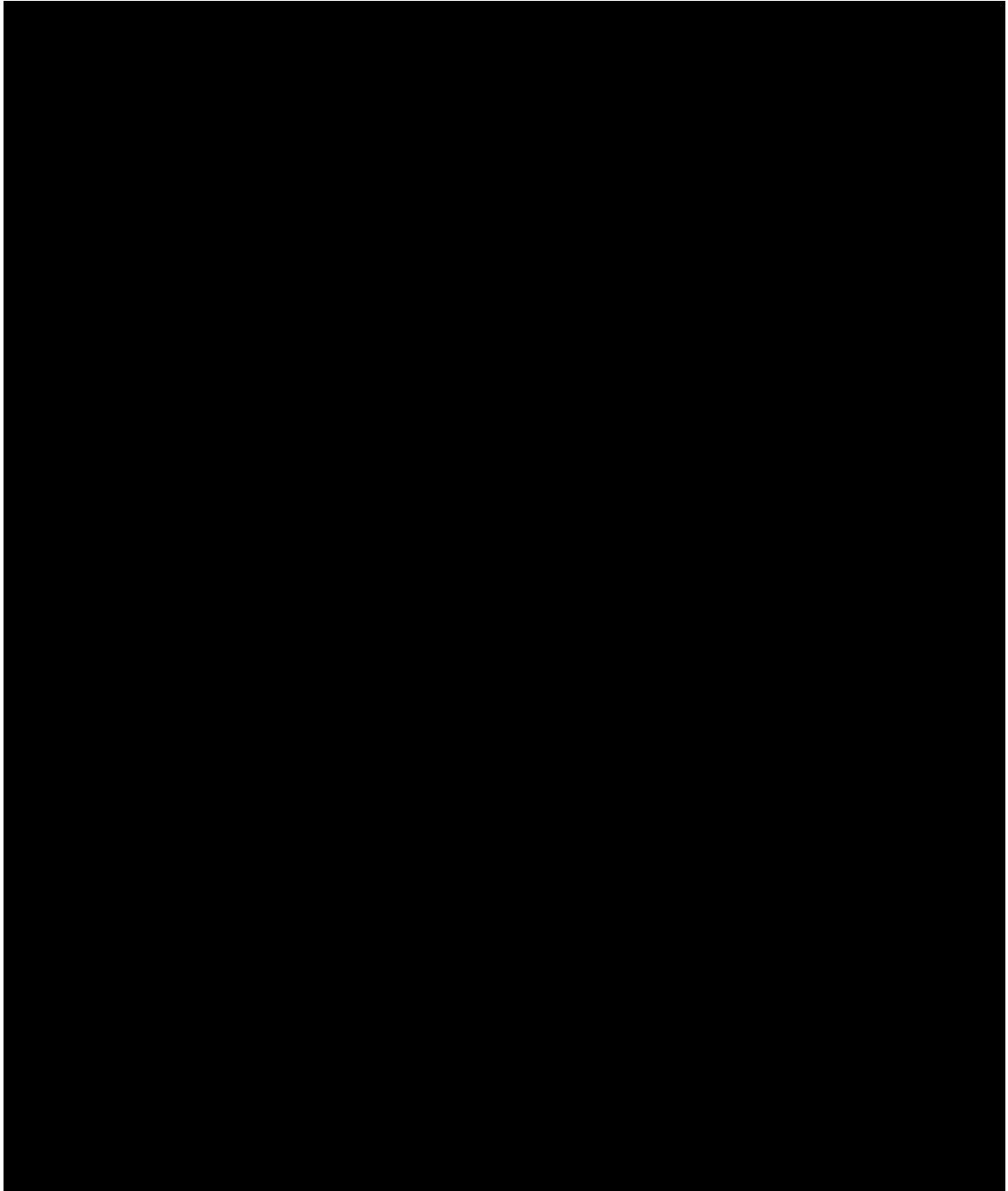
本デバイスは、トロカーを通して海綿骨内にデバイスを挿入し、海綿骨の穿孔を行う。トロカーは皮質骨に固定されているため、操作自由度はデバイスの軸周りの回転方向と挿入方向の2自由度に制限される。軟性ドリルの先端に搭載したドリルビットを回転させた状態で挿入方向に進行させることでドリルビットで海綿骨を砕き、海綿骨内をドリルが穿孔する。

骨髓採取における回転方向の操作として、正転・逆転を一定周期で反転させる方法と、一定方向に回転させ続ける方向がある。現在用いられている骨髓採取デバイスにおいて、TSK 骨髓採取針等の手動で回転させるタイプでは、手でひねり採取針を正転・逆転させながら挿入を行い、VIDACARE CORPORATION の骨髓生検キット等のモータに接続し自動で回転させるタイプでは、一定方向に回転させながら挿入を行う。挿入時に回転方向を反転させる場合、反転時にドリルの回転が止まる。ここで、ドリルビットは回転と挿入方向の力で海綿骨の穿孔を行う構造であり、回転停止時には穿孔が不可能であることから、一定方向で回転を行う場合に比べ穿孔速度が低下する。骨髓採取において穿孔速度の低下は周りから流れ込んだ末梢血が混入するリスクの増加につながるため、本デバイスは一定方向で回転を行う。人の手では継続して一定方向で回転させることは困難であること、自動で

回転を行う手術用ドリルは上記の骨髄生検キット等既に臨床現場で用いられていることから、本デバイスにおいてドリルの回転はモータを用いて行う。

骨髄採取における挿入方向の操作として、手動で回転を行うタイプ、モータで回転を行うタイプのどちらの穿刺針においても手動で挿入方向の力を加えデバイスの挿入を行う。骨髄採取以外の領域において、手術デバイスの挿入方向の動作制御を行う支援デバイスとして、リンクタイプ、ローラタイプ、スライダタイプ等様々な研究が報告されている。手術支援デバイスは人の手では実現できない精確な動作が可能であることや低侵襲手術など自由度が拘束される場合においても術具の操作が容易であることなどの利点がある。しかし、機構が複雑になることで、デバイスのサイズが大きくなることやコストが上昇すること、滅菌が困難であることなどの欠点がある。本デバイスに要求される操作は回転したドリルを挿入に進行させるのみであり、操作自由度も一自由度であり複雑な動作が要求されることはない。また、本デバイスは、臨床現場で使用可能なシステムの実現を目的としているため、挿入機構の搭載によりシステムが大型化することは望ましくない。また、ひとつのアクチュエータで回転運動と挿入運動の両方を実現させる方法がある。ドリルビットあるいはドリルね元にネジ状の溝を設けて、ドリルが回転することで挿入方向の運動も実現させることが可能である。前者は、ドリルビットのネジ溝により、タッピングネジと同様の機構で海綿骨にネジ穴を掘ることでドリルの回転運動を並進運動に変換する。本デバイスで穿孔対象である腸骨内部は海綿骨だけでなく骨髄や末梢血、脂肪組織など様々な組織が内部に存在し、ネジ溝に組織がつまるリスクや途中で穿孔性能が低下するリスクが存在すると考えられる。また、海綿骨とドリルビットのネジ溝で固定されるため、屈曲性能が低下すると考えられる。後者は、ドリル根元のネジ部により、送りねじと同様の機構でドリルの回転運動を並進運動に変換する。ドリルにネジ機構を設けることによるドリルの全長が増加に伴い骨髄採取流路が増加することで、流路内に海綿骨が詰まるリスクや血液が凝固するリスクが増加すると考えられる。また、送り機構によりデバイスの大きさが増大することやパーツ数の増加によりコストの増加や滅菌が困難になることなどの欠点が考えられる。そこで、本デバイスはドリルの挿入はデバイスを術者が把持し手動で行う。





清潔性

製品化まで視野に入れて臨床で使用可能な骨髓採取デバイスの開発を目的としている。臨床で使用する場合、術前の洗浄・消毒・滅菌が必要である。また、術後に付着した血液や骨片等の生体組織の除去、洗浄が必要である。主な滅菌方法として、オートクレーブ(高温高圧蒸気)滅菌, EOG(エチレンオキサイドガス)滅菌, 放射線滅菌などがあげられる。残留毒性がなく, 高い再現性がある熱の利用が第一に選択されるべき方法であり, 十分な耐

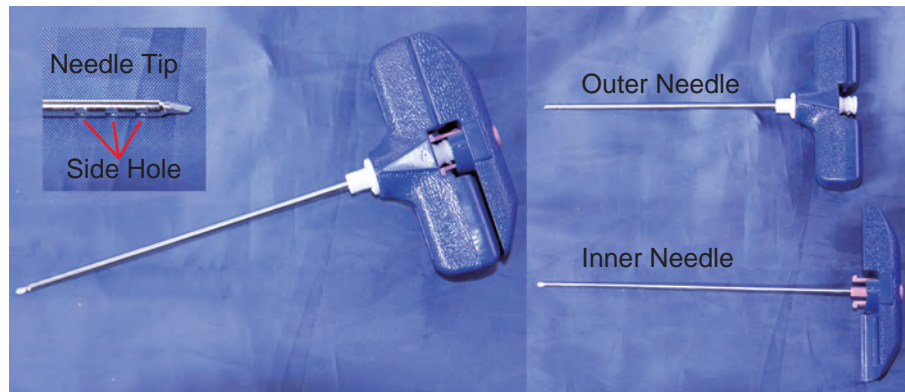
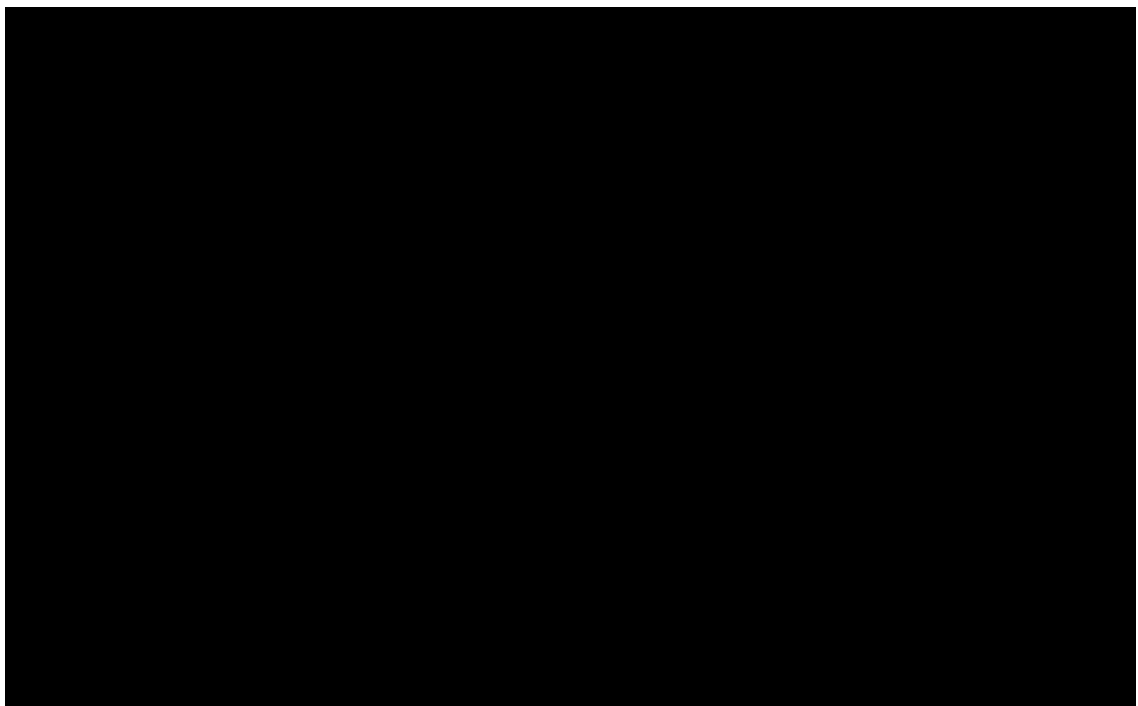
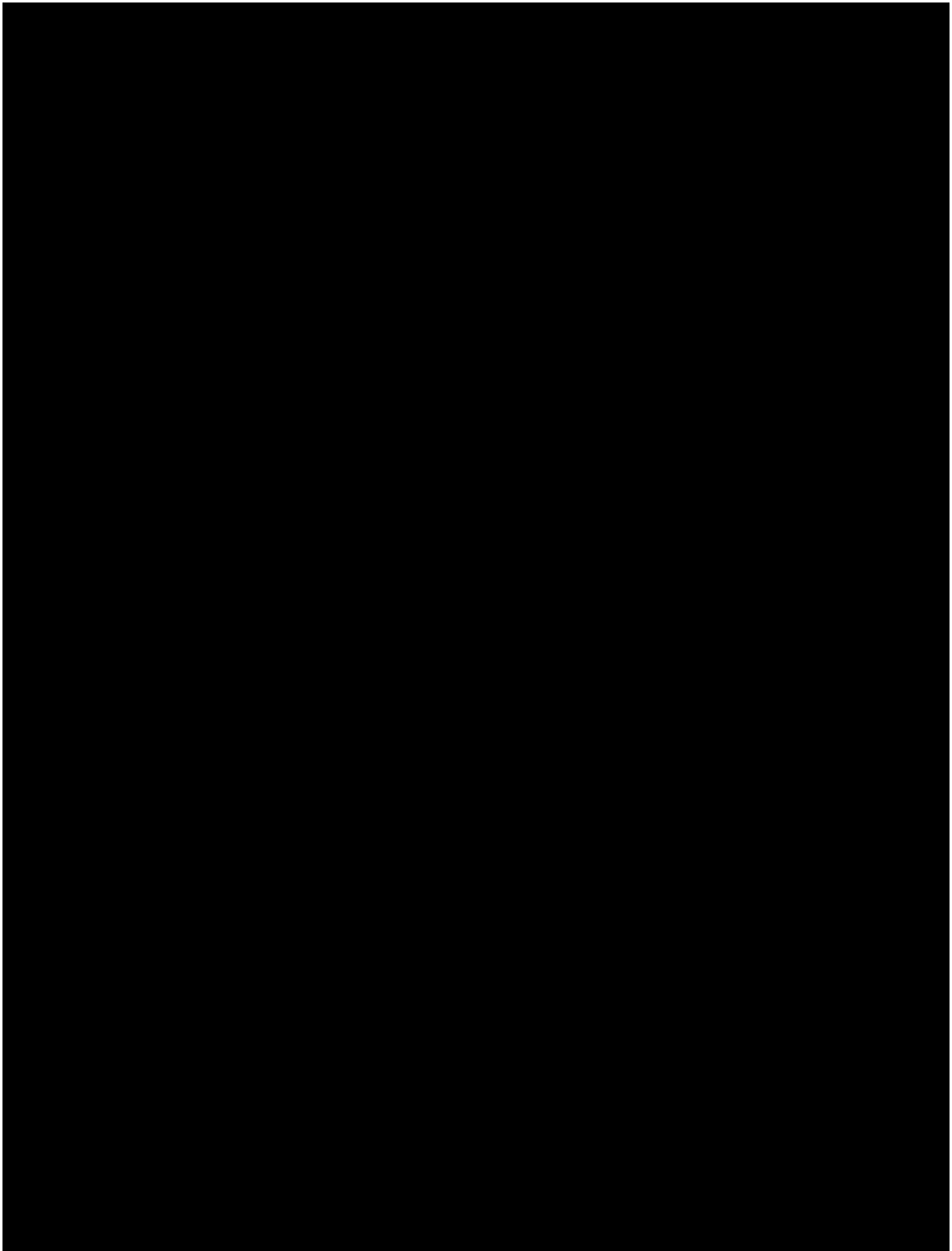


Fig. 3.3: Bone Marrow Needle

熱特性を備える手術機械には熱水消毒が用いられる。しかし、軟性内視鏡等は耐熱特性が低いために、熱水消毒が困難であるため消毒剤を用いる化学消毒が適応される [69]。本研究で、開発するデバイスは耐熱特性が低い軟性部品が含まれるため、消毒剤を用いた滅菌法の検討を行う。骨髓採取デバイス内部には、海綿骨穿孔用ドリルを回転させるための駆動モータが搭載されているが、モータ等の電子部品は滅菌することが困難である。そのため、体内に入る軟性ドリル部分、骨髓吸引経路等の滅菌を行う部分とモータ等の滅菌を行わない部分を分離可能な構造とする。

3.2 システム構成





3.3 海綿骨穿孔用ドリルビット



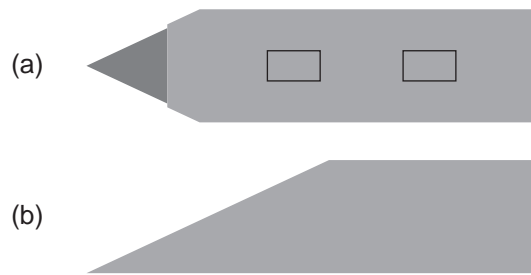
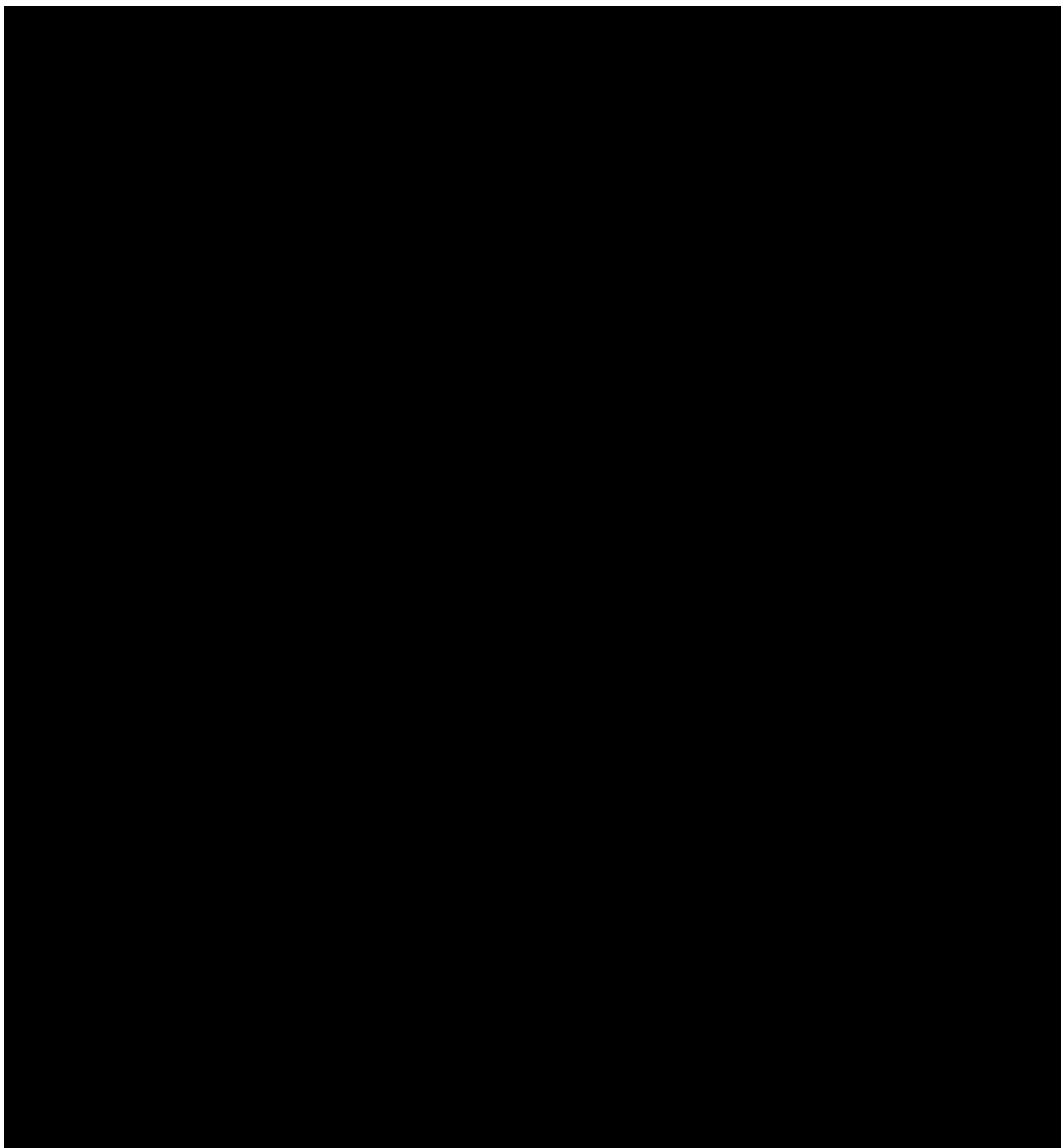
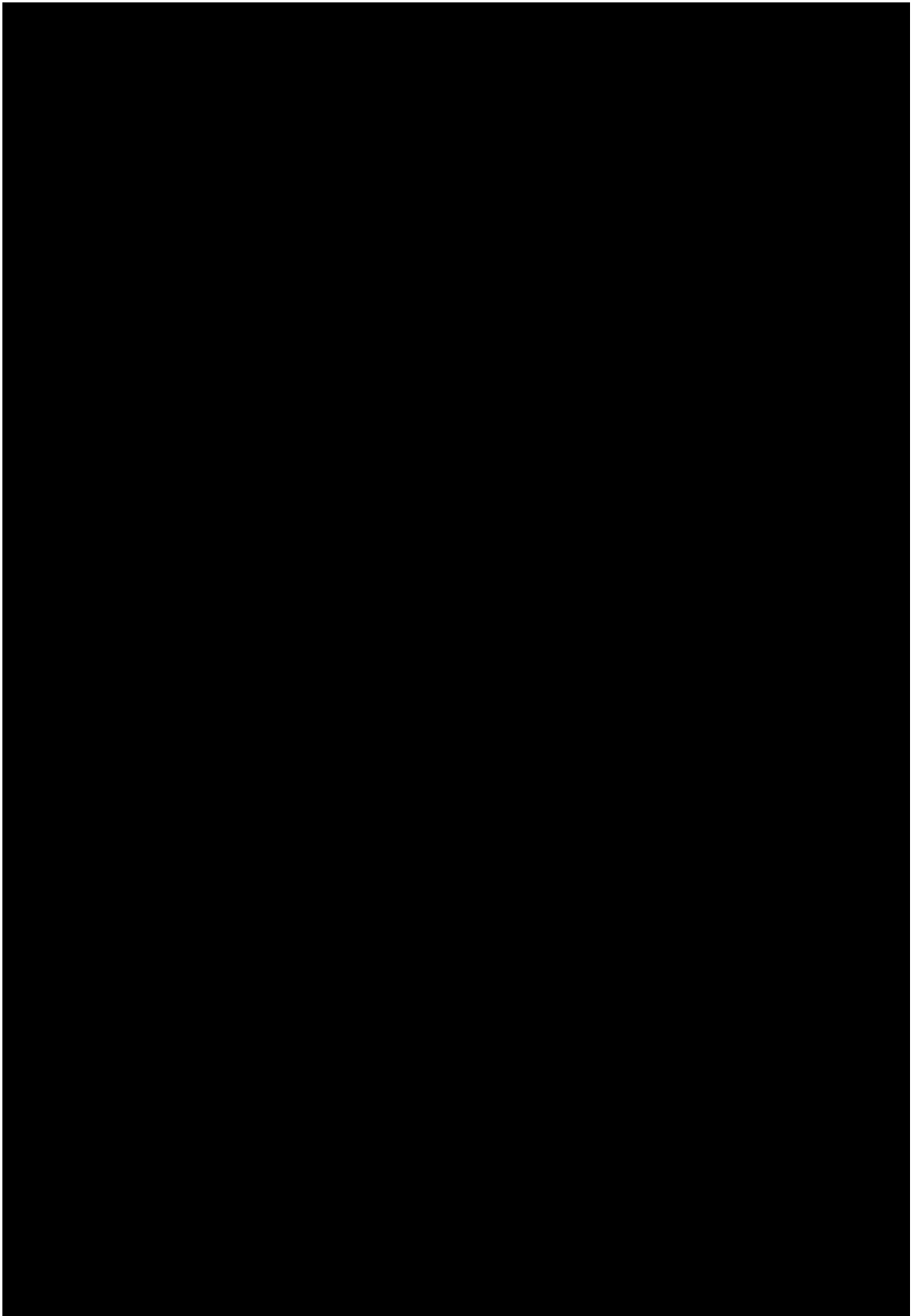


Fig. 3.6: Edge of Bone Marrow Transplantation Needle





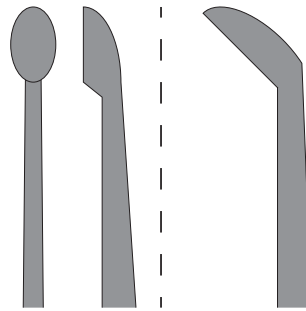
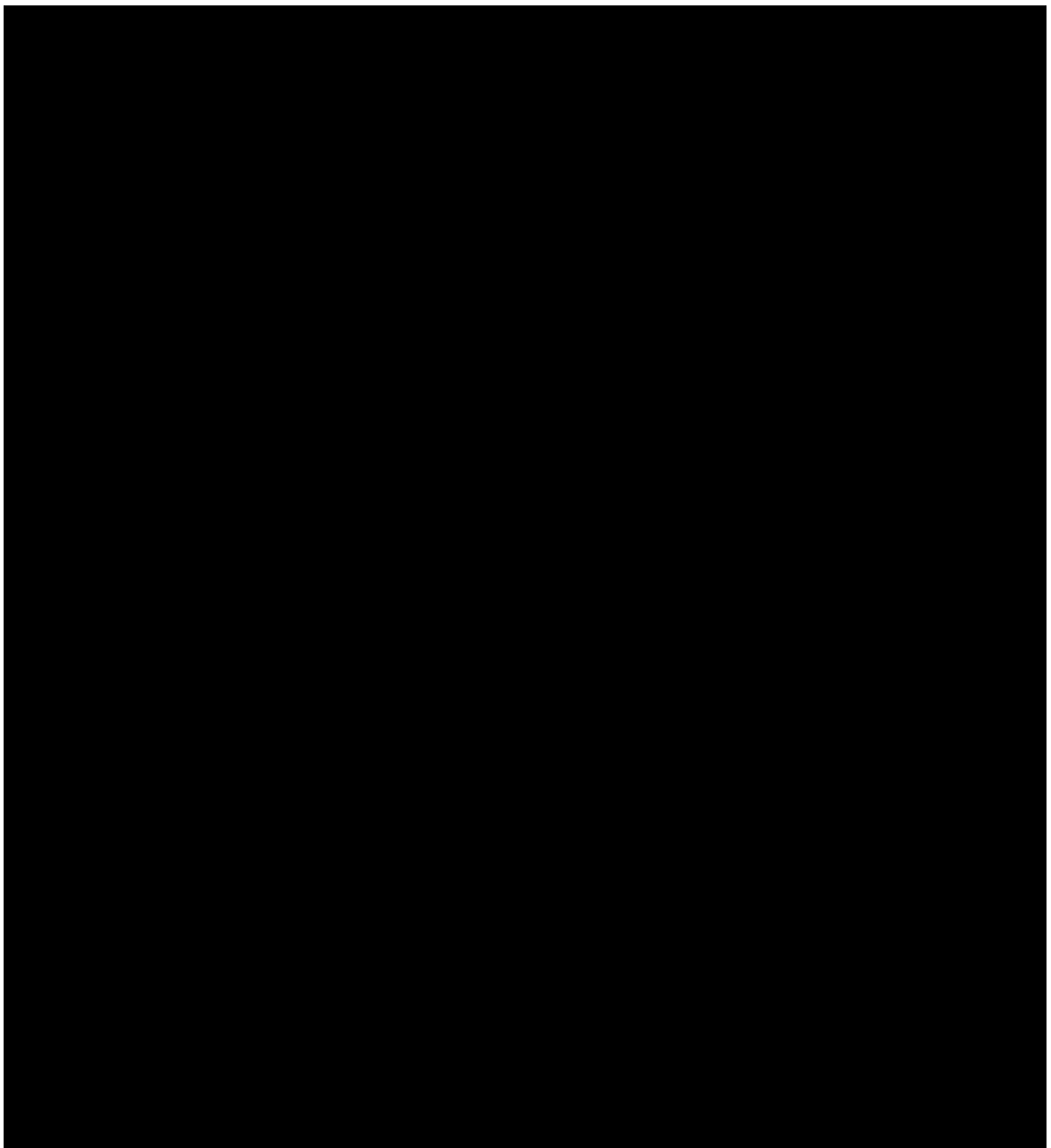
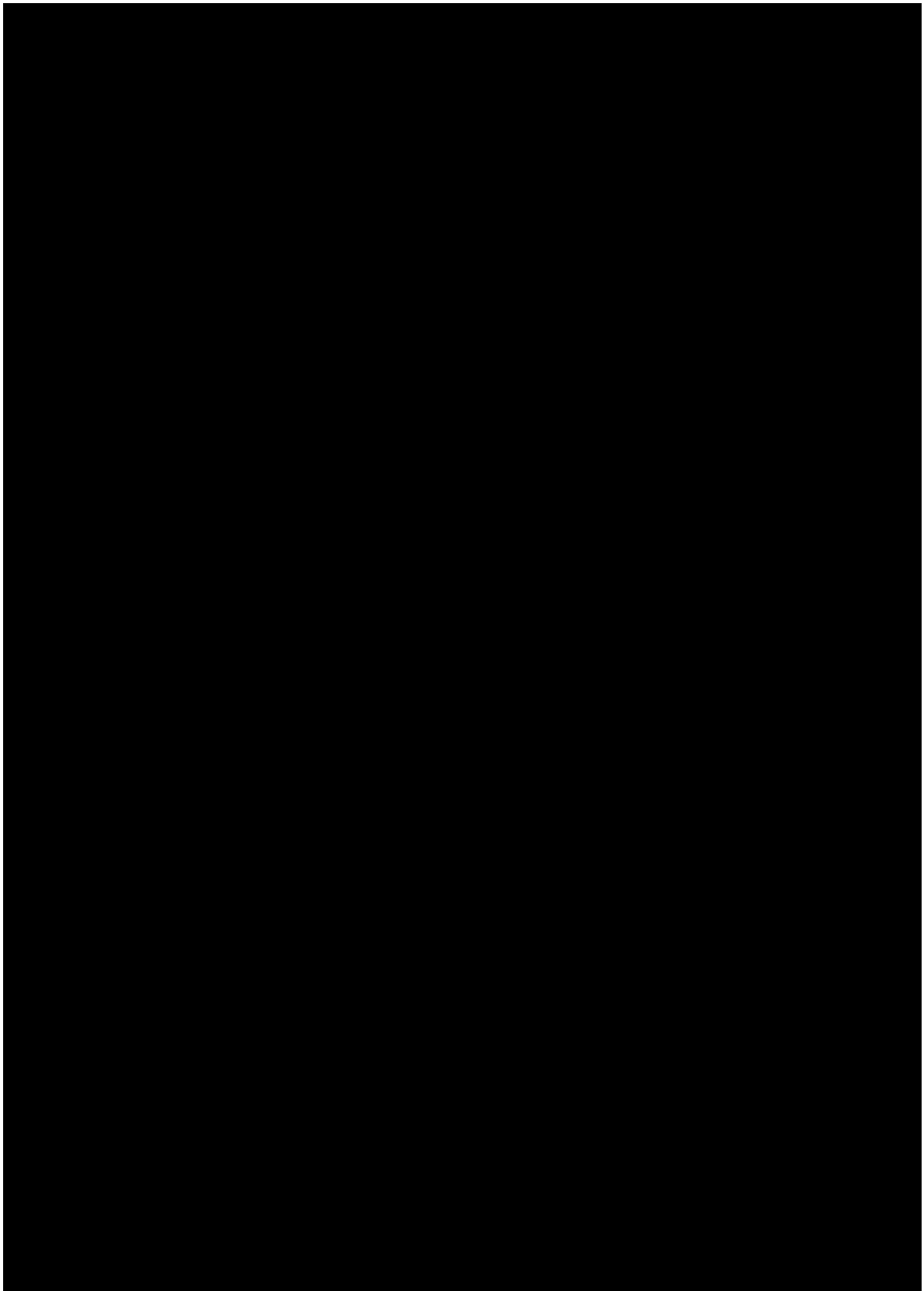
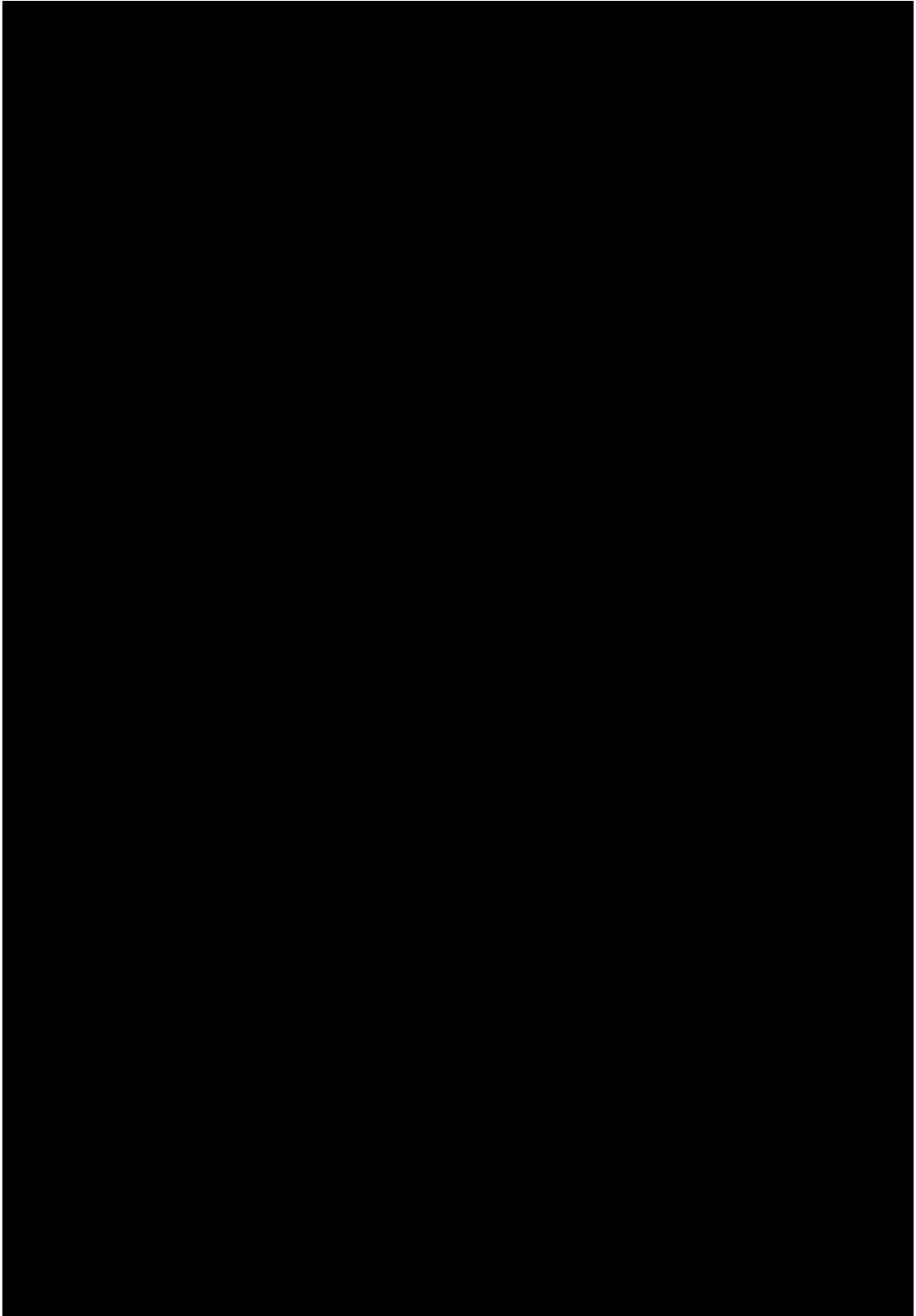
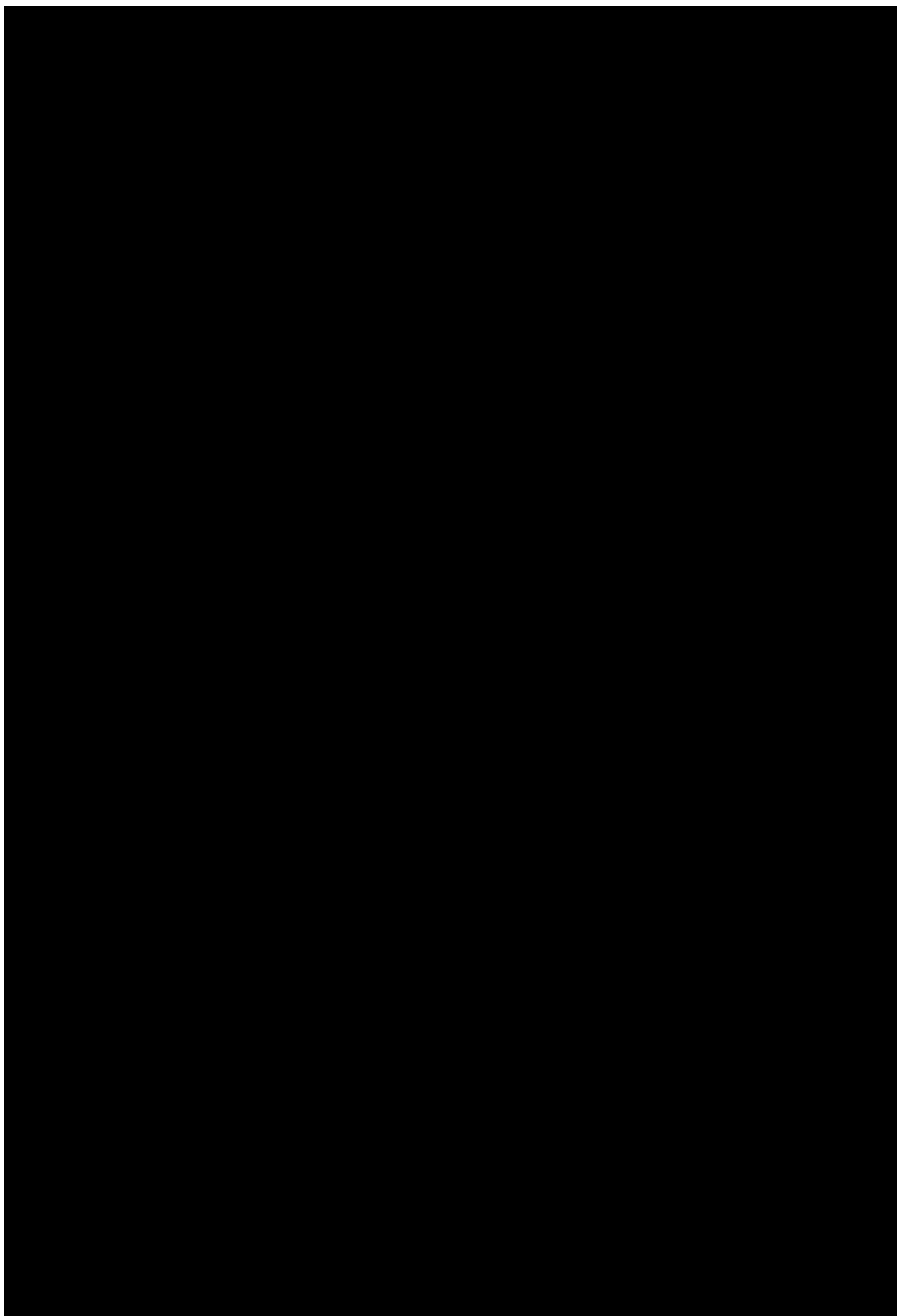


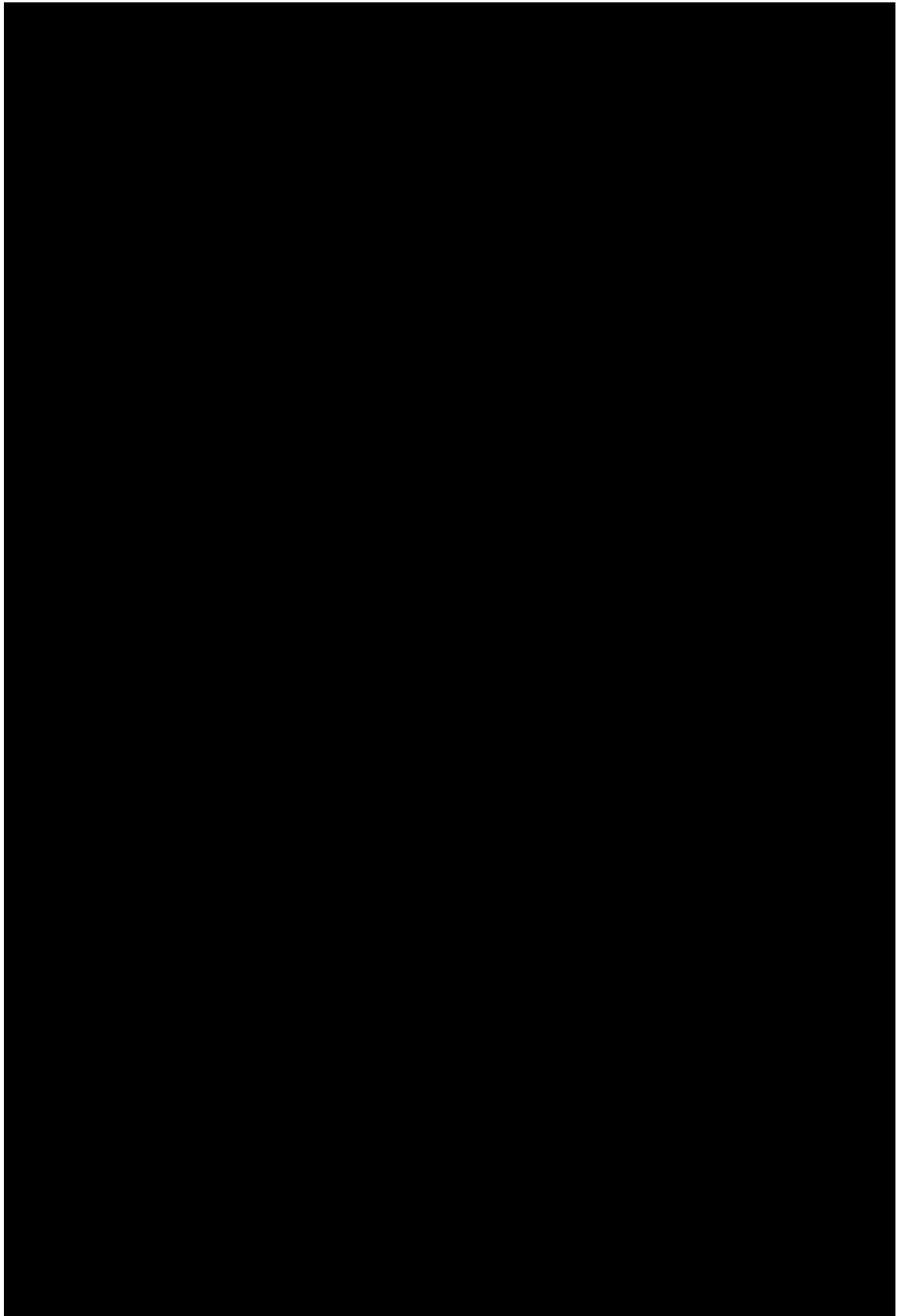
Fig. 3.7: Bone Curette

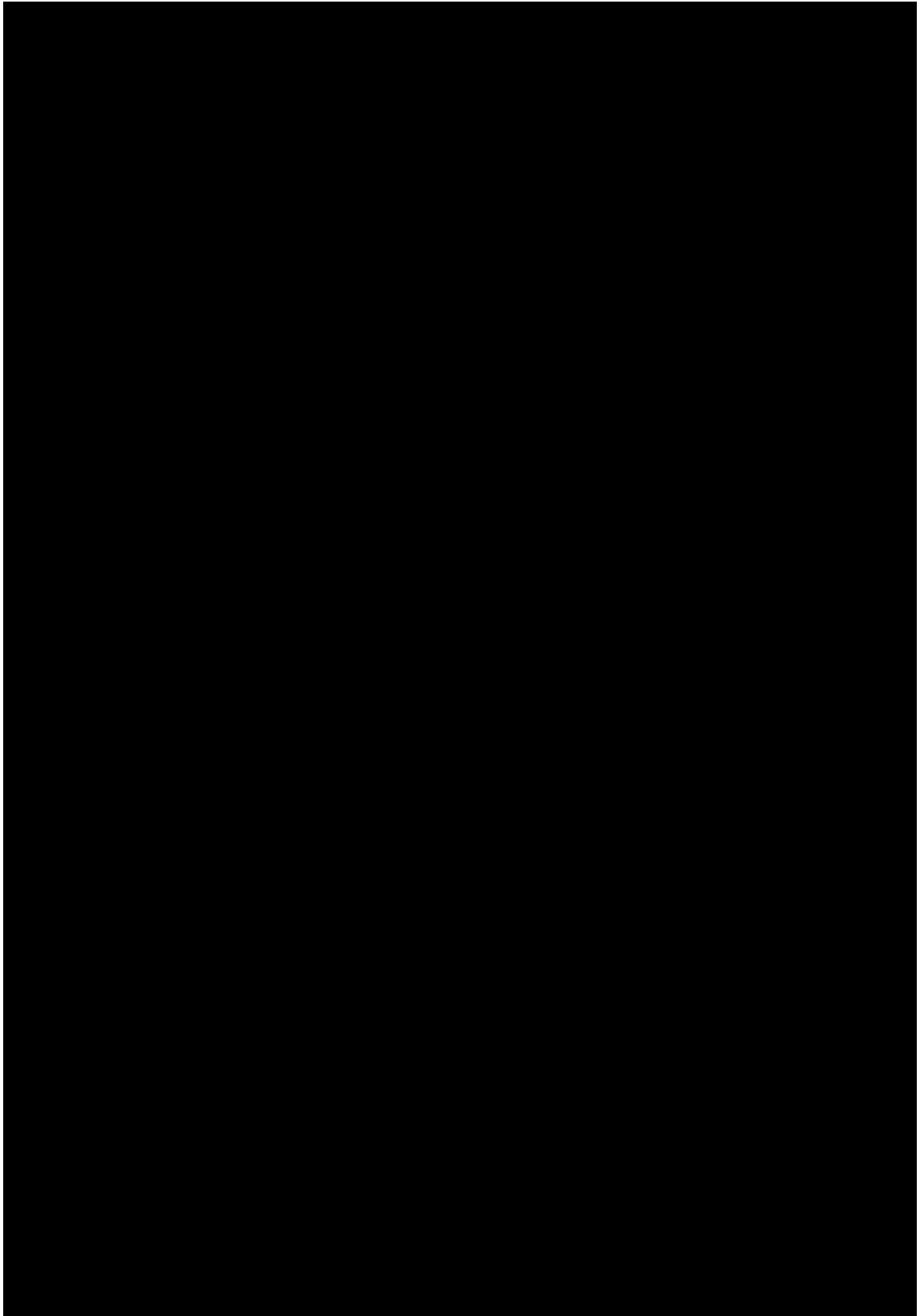


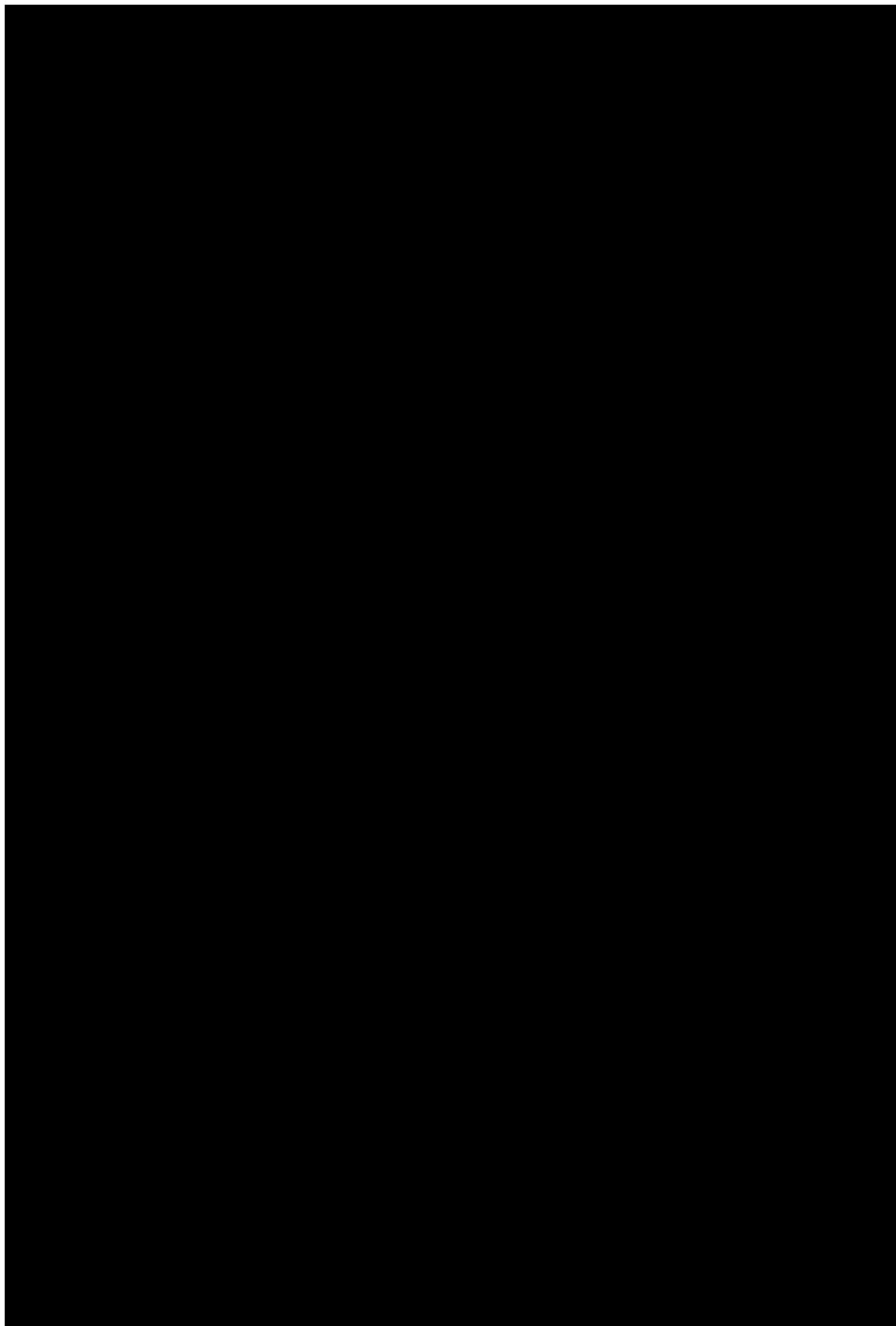


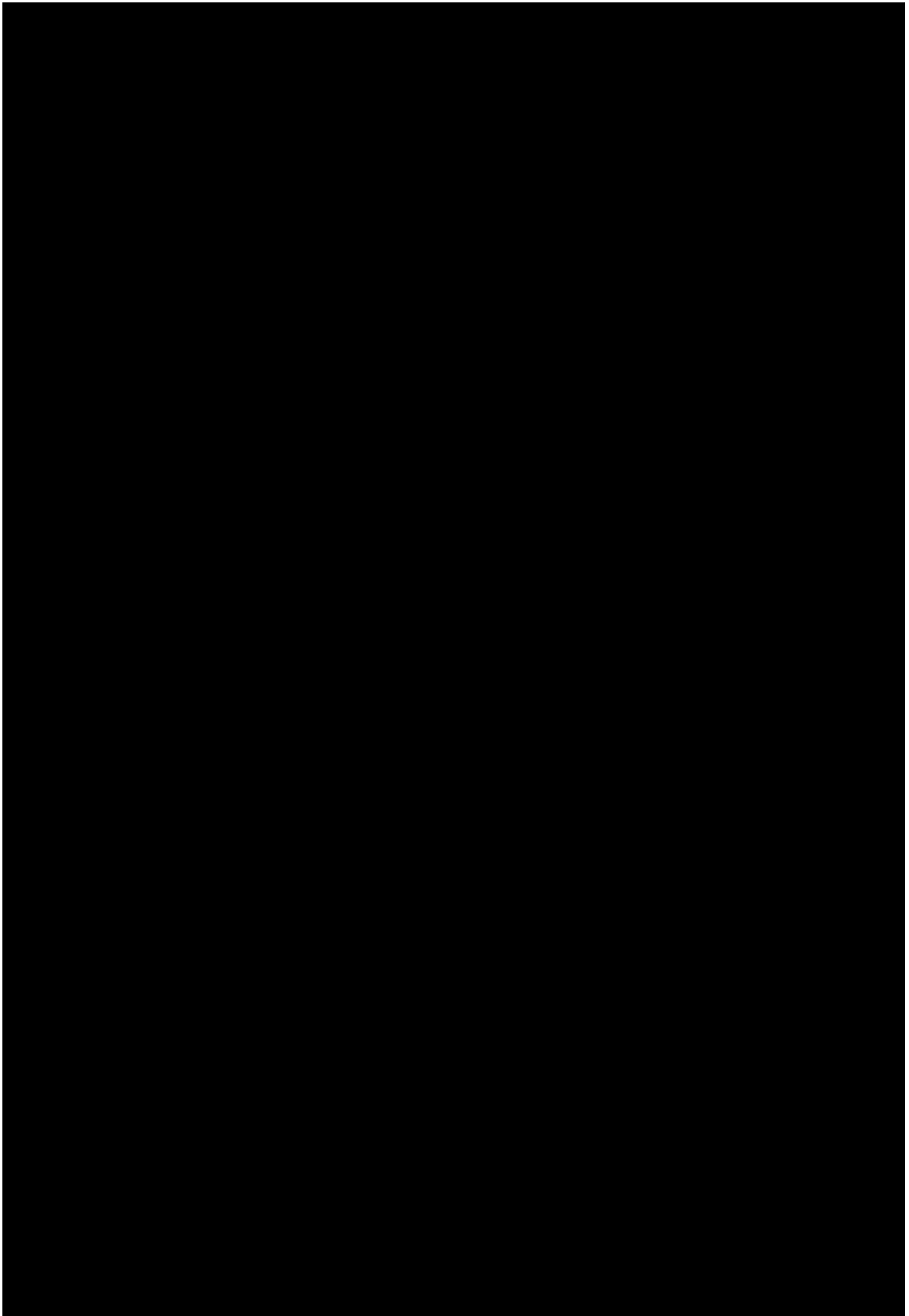


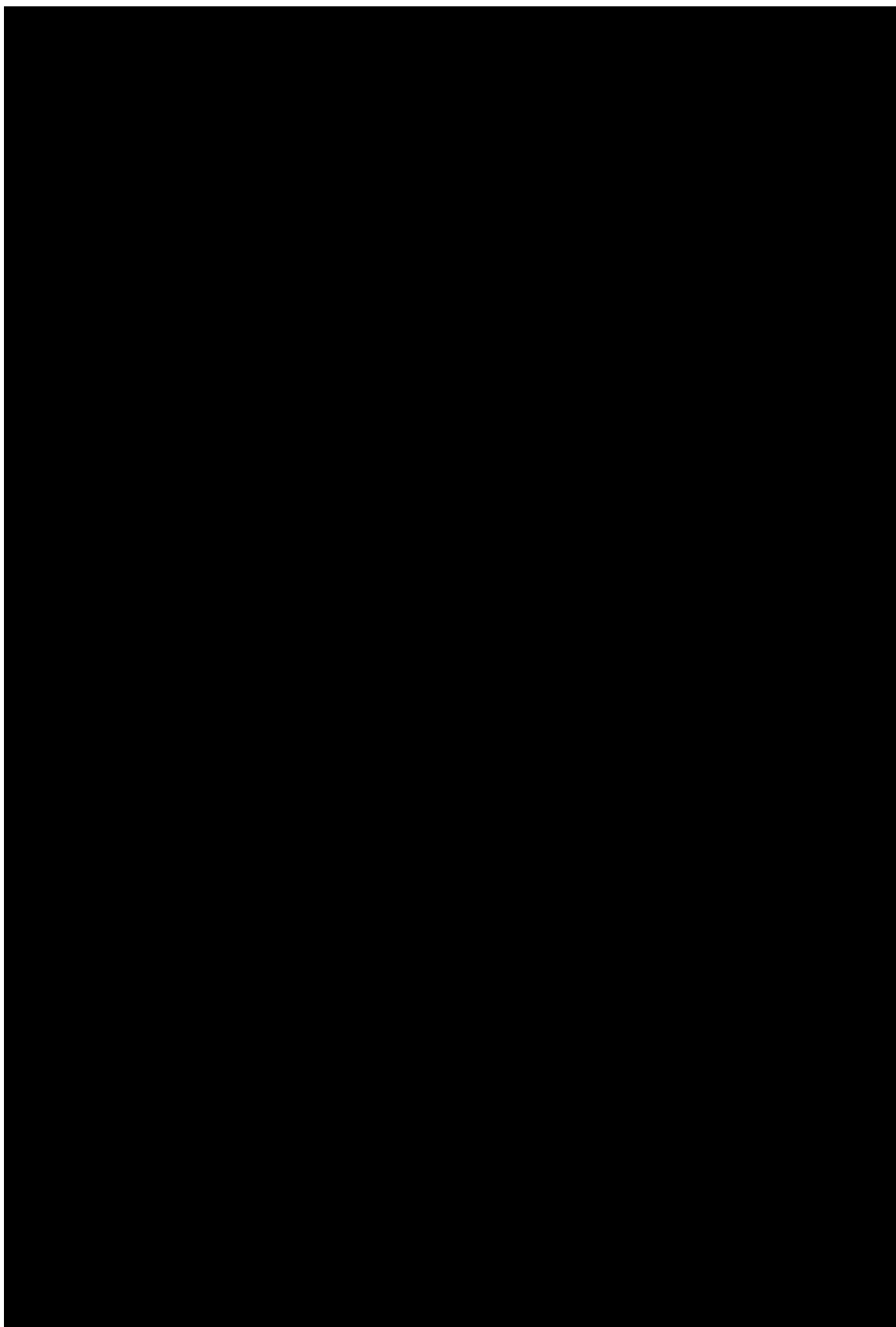


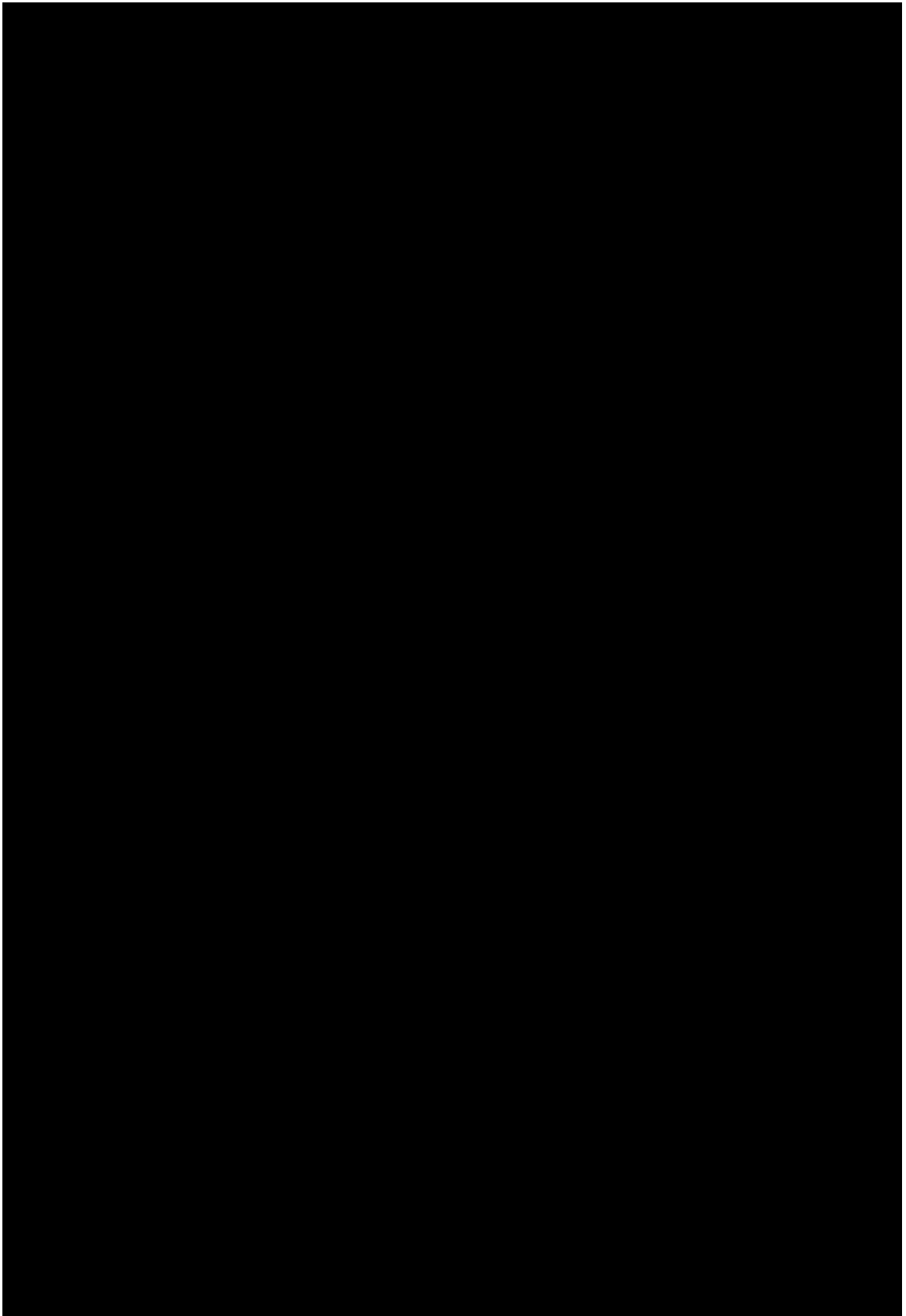


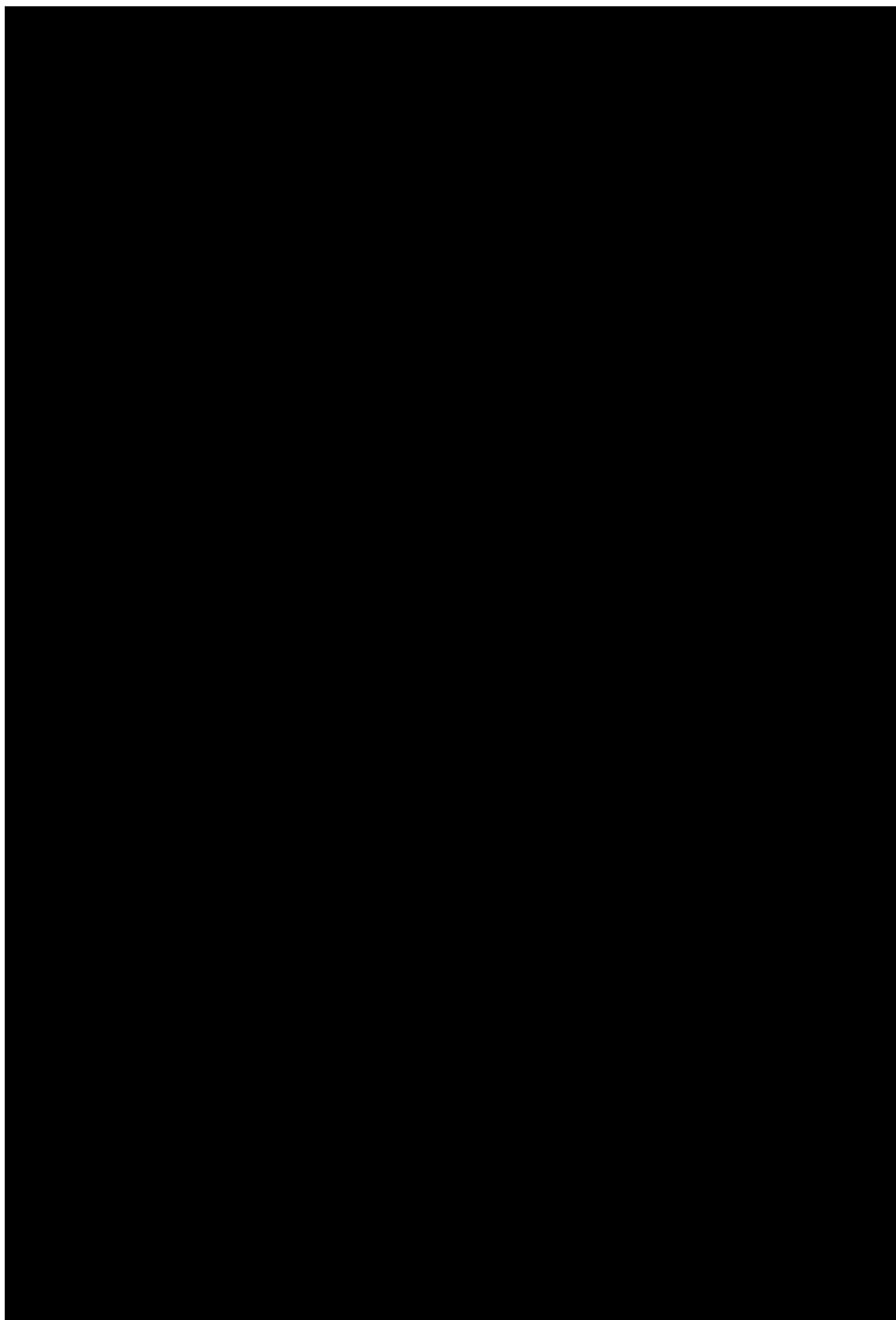


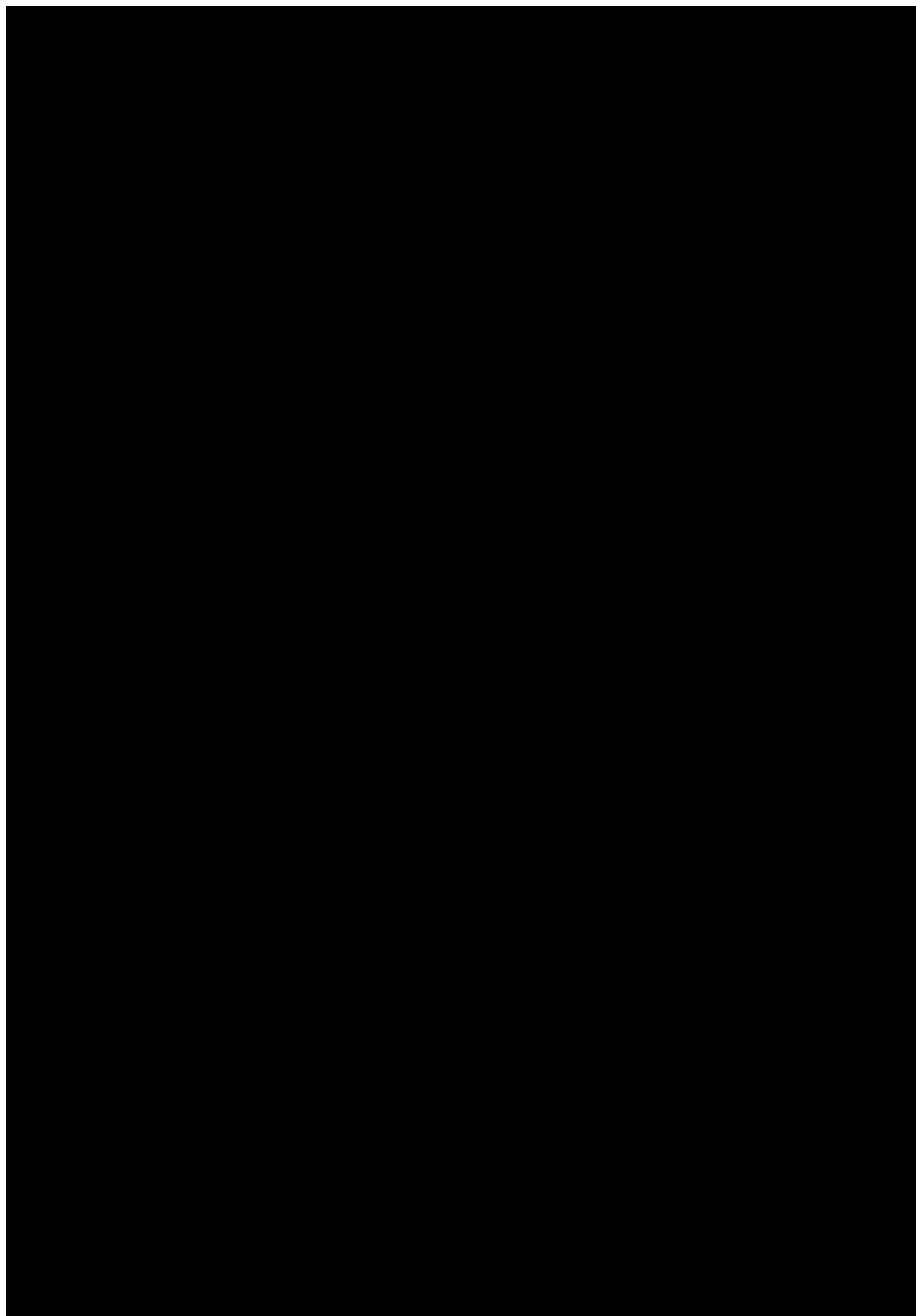


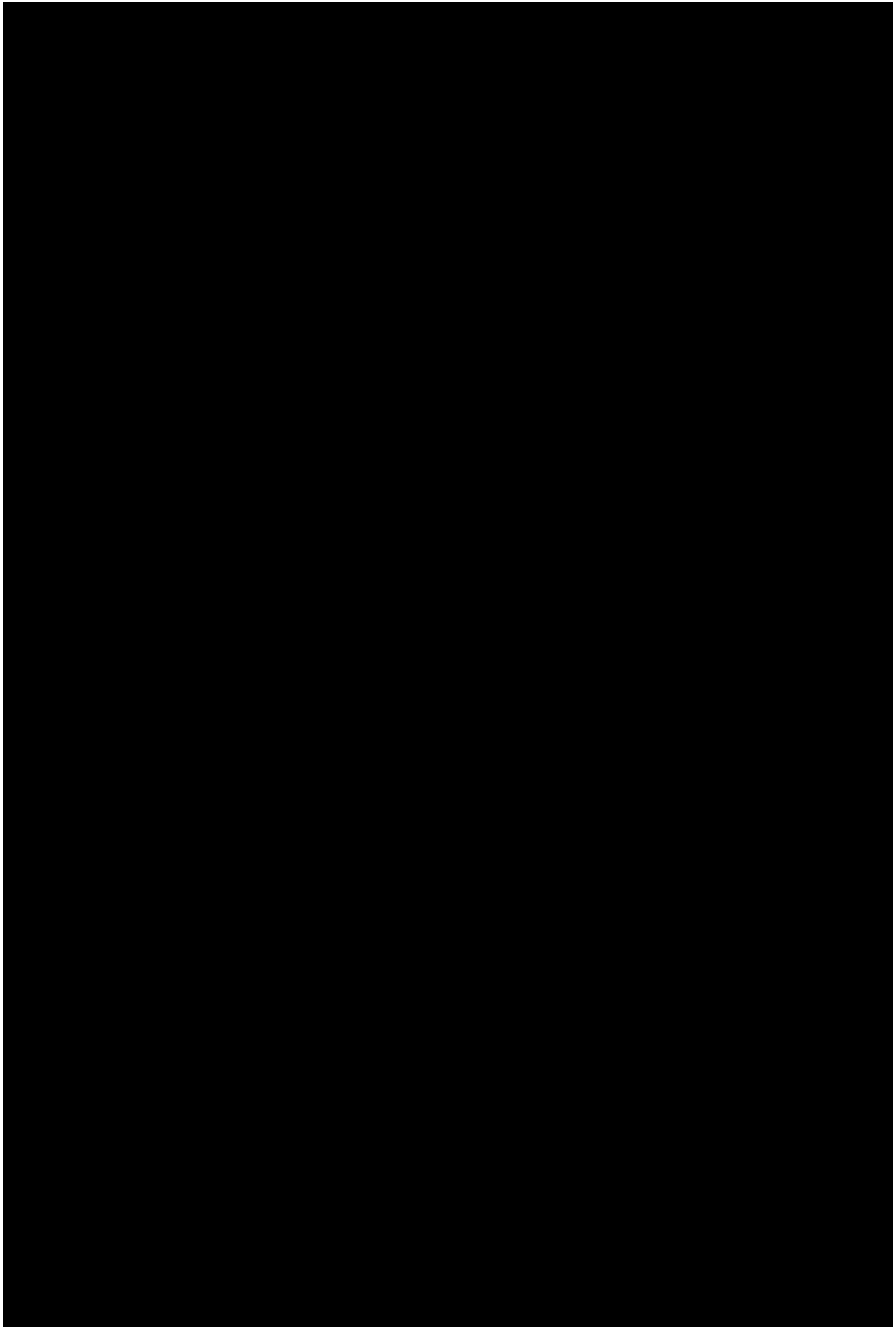


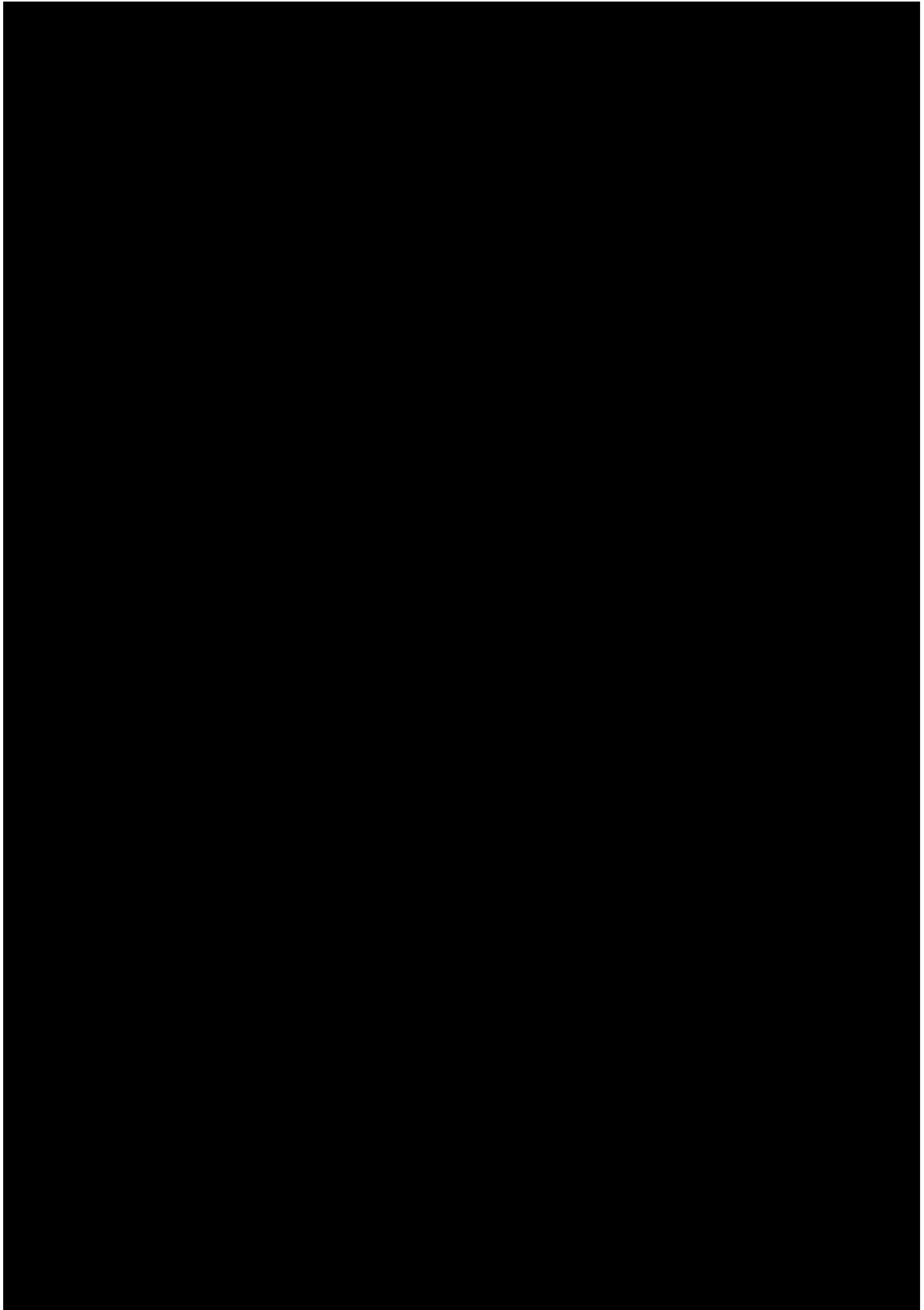












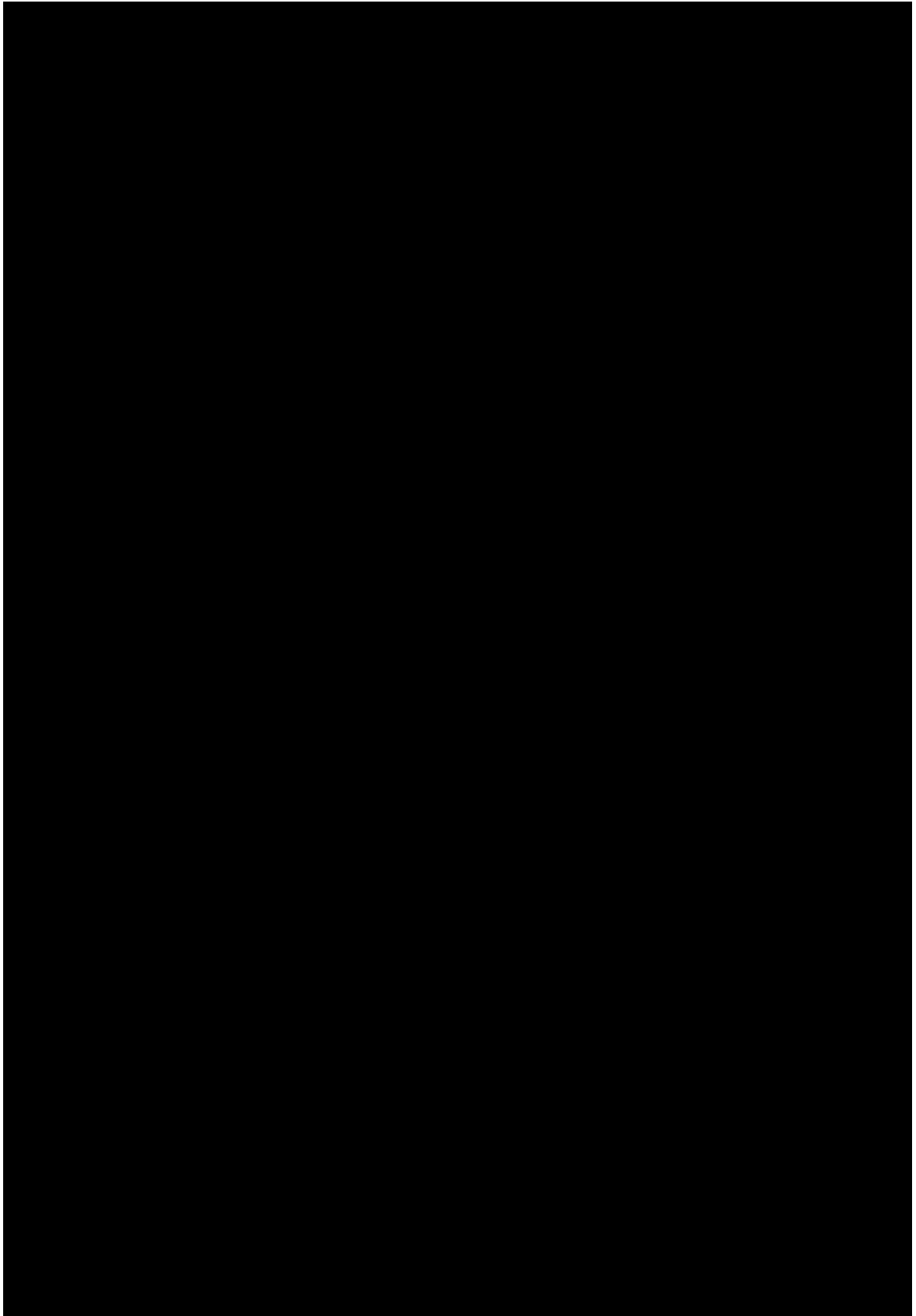


Table 3.1: Specifications of DC Motor

Maker	Faulhaber		
Model	1628T024B-K1155+16/7 159:1		
Type	Brushless DC-Servomotors		
DC Motor	Model	1628T024B	
	Normal Voltage	[V]	24
	Power, max	[W]	11
	No-load Speed	[rpm]	29,900
	No-load Current	[A]	0.052
	Speed Constant k_n	[rpm/V]	1,287
	Back-EMF Constant k_E	[mV/rpm]	0.777
	Torque Constant k_M	[mNm/A]	7.42
	Current Constant k_I	[A/mNm]	0.135
	Rated Speed n_N	[rpm]	60,000
	Rated Torque M_N	[mNm]	2.6
Rated Current I_M	[A]	0.41	
Gear	Model	16/7 159:1	
	Gear Ratio		159:1
	Rated Torque	[mNm]	5,000
	Rotation Direction		=
Option	Type	K1155 - Controller Combination	
Size	Motor Diameter	[mm]	16
	Motor Length	[mm]	57.4
	Shaft Diameter	[mm]	3
	Shaft Length	[mm]	12.2
	Mass	[g]	64

Table 3.2: Specifications of Motor Controller

Maker	Faulhaber	
Model	MCBL3002S	
Power Supply	[V]	5-30
Current, max.	[A]	2
Speed Range	[rpm]	5-3,000
Encoder	[inc/rev]	3,000
Interface		RS232
Profile		Faulhaber - ASCII
Transfer Rate	[Baud]	115,200

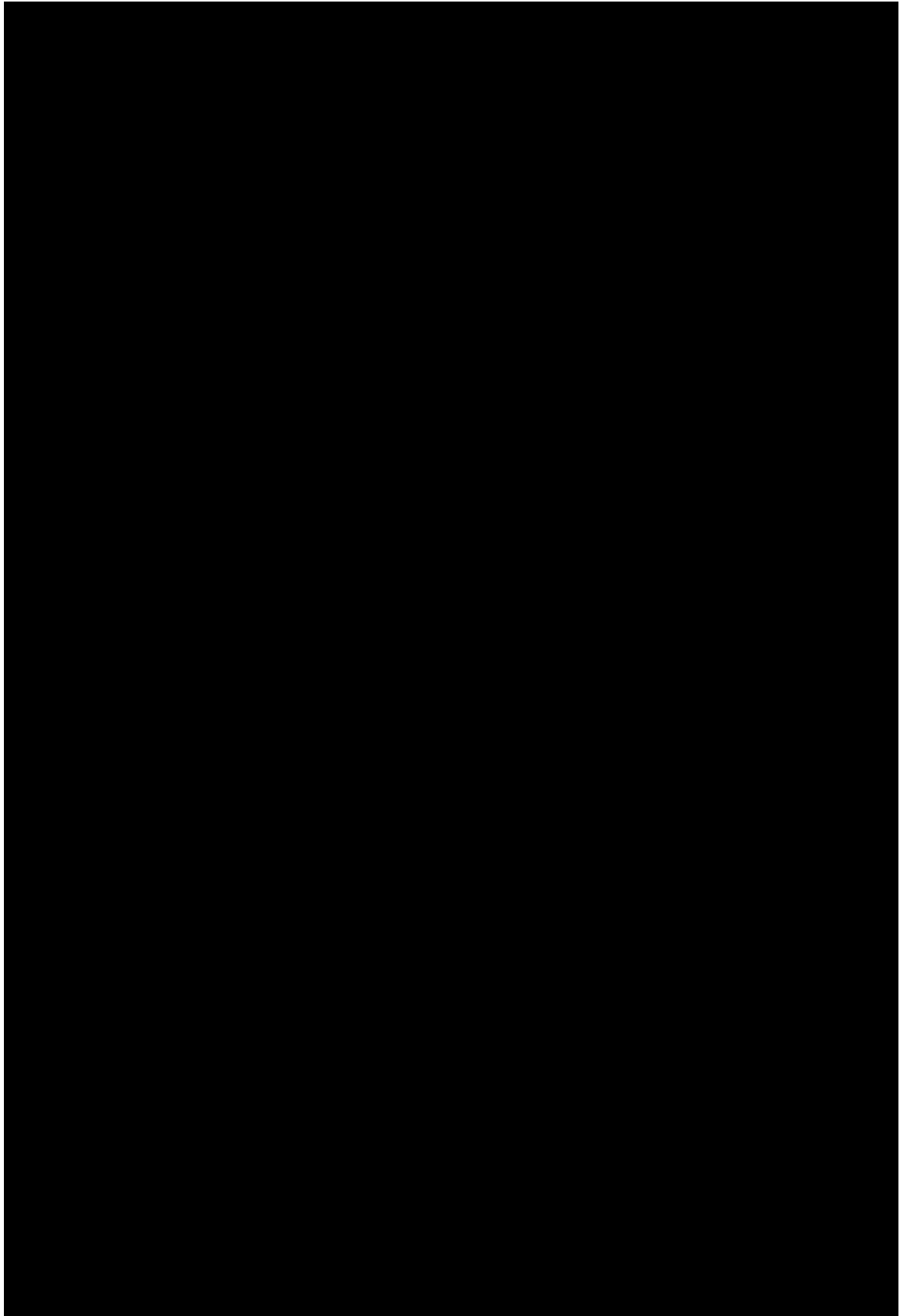


Table 3.3: Specifications of Torque Meter

Maker	UNIPULSE	
Model	UTM-3Nm	
Measurement Range	[Nm]	± 3.0
Rotation Speed, max.	[rpm]	25,000
Power Supply	[V]	24
Responsivity	[kHz]	1
Current	[mA]	50
Load Resistance	[k Ω]	2
Output Range	[V]	± 5
Rotation Signal	1 pulses per 1 rotation Open Collector	
	[V]	30
	[A]	0.1

Table 3.4: Specifications of Force Gauge

Maker	IMADA	
Model	ZTS-50N	
Measurement Range	[N]	50
Resolution	[N]	0.001
Accuracy	$\pm 0.2\%$ F.S. ± 1 digit	
Sampling Frequency	[Hz]	2,000

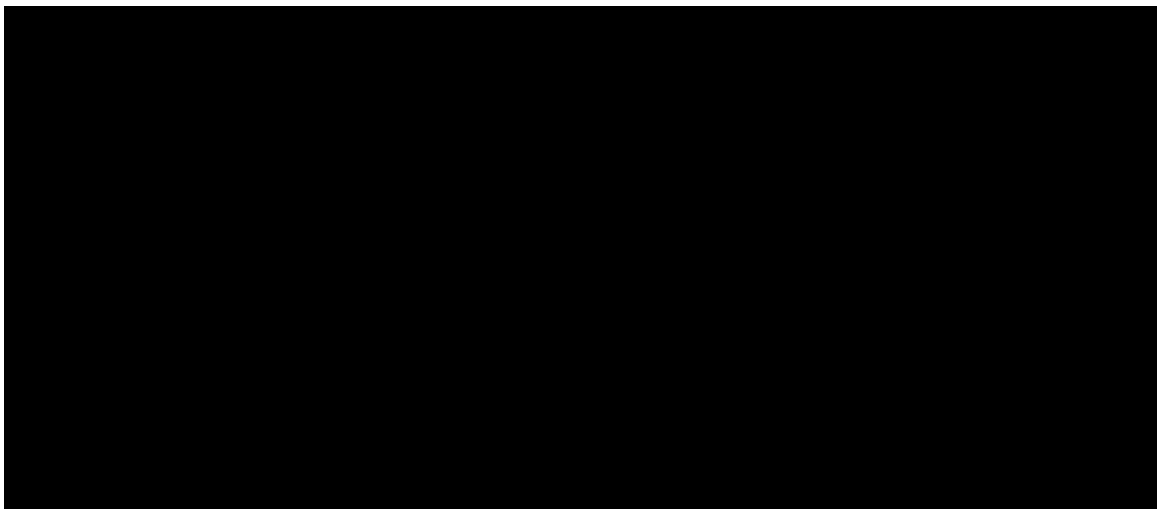
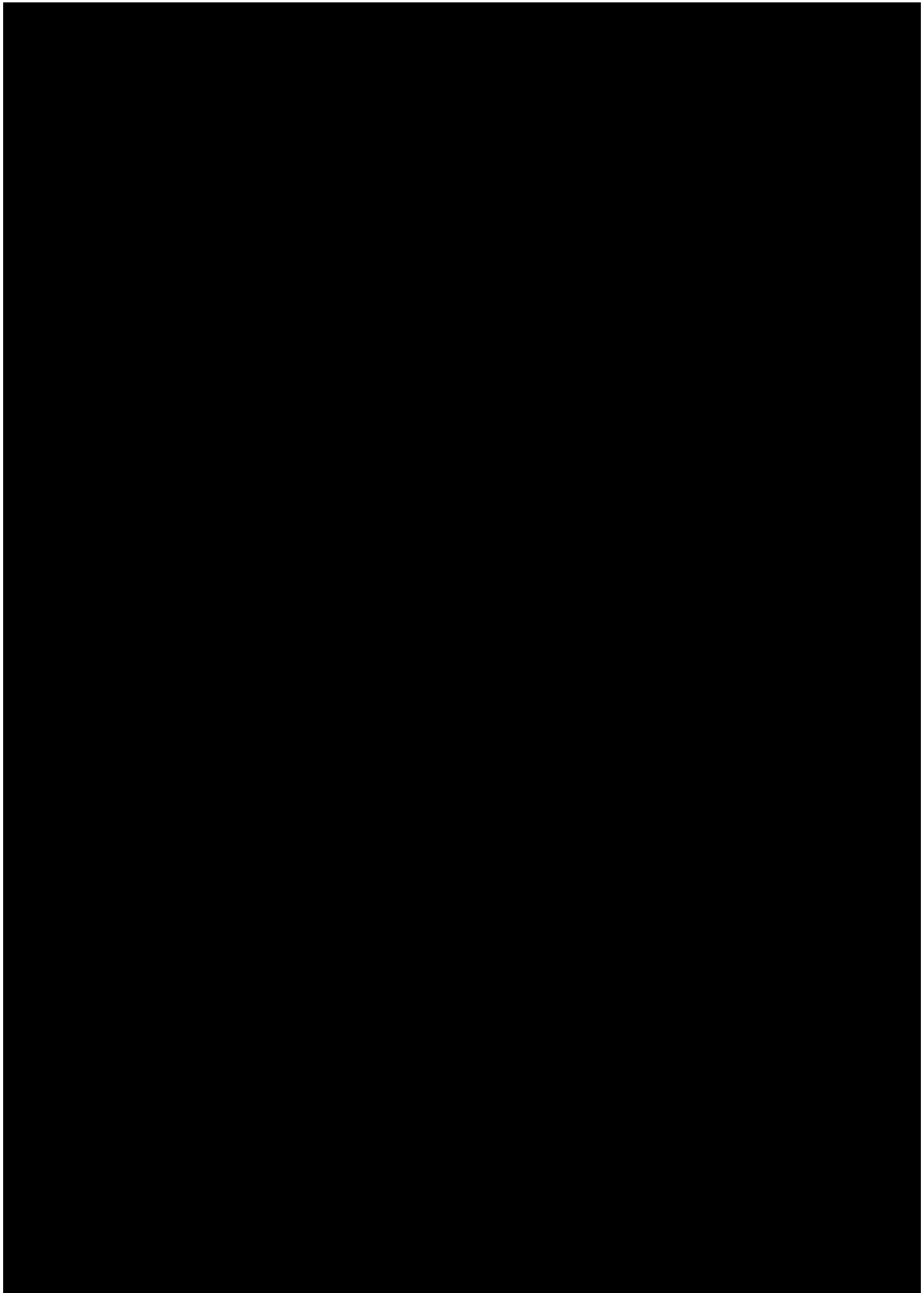


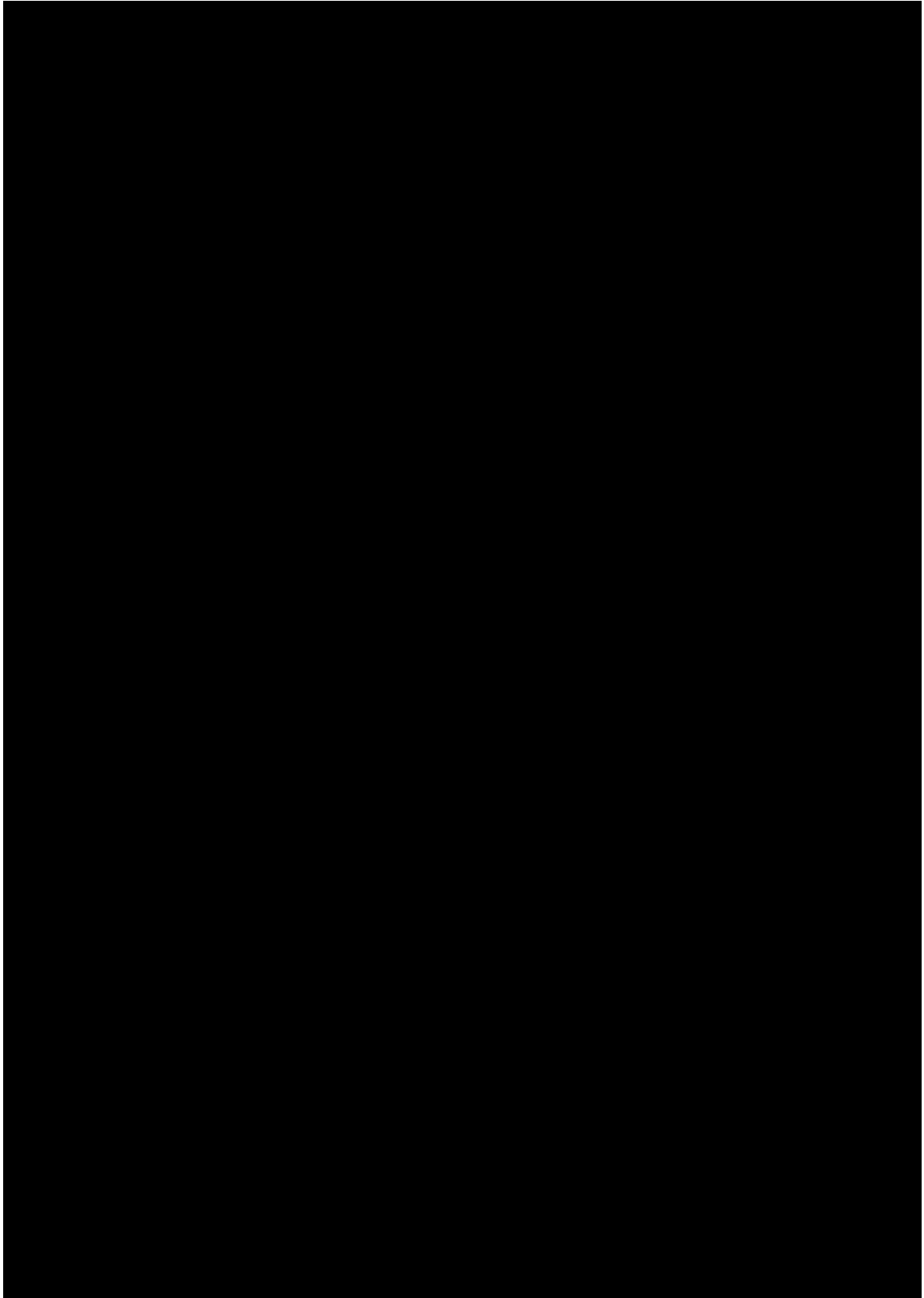
Table 3.5: Specifications of Bone Model

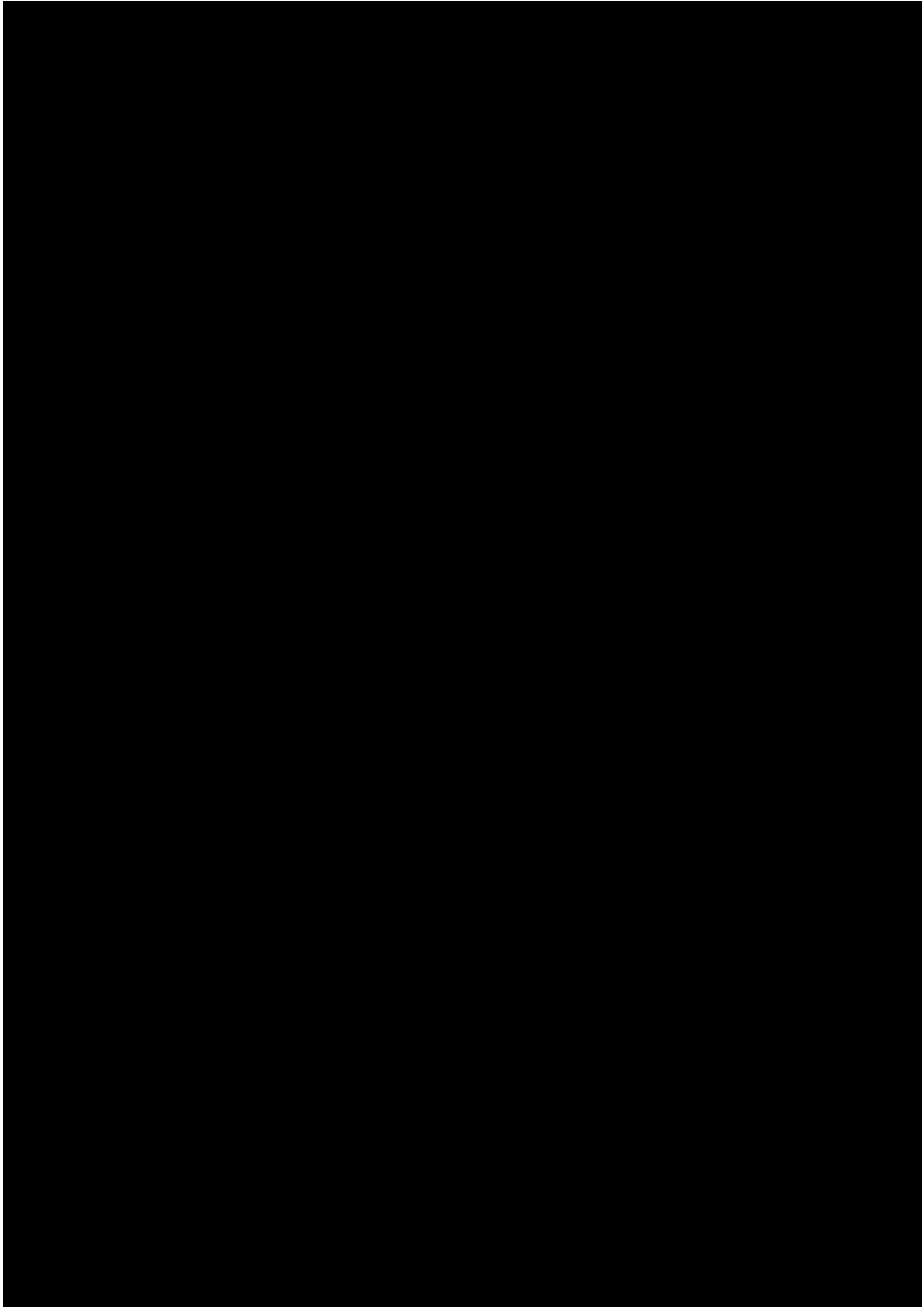
Maker	Sawbones		
Model	1522-02 Block 15 PCF		
Type	Biomechanical Test Materials		
Model Type	Solid Rigid Polyurethane Foam		
Size	[mm]	130×180×40	
Density	[pcf]	15	
	[g/cc]	0.24	
Compressive	Strength	[MPa]	4.9
	Modulus	[MPa]	123
Tensile	Strength	[MPa]	3.7
	Modulus	[MPa]	173
Shear	Strength	[MPa]	2.8
	Modulus	[MPa]	33

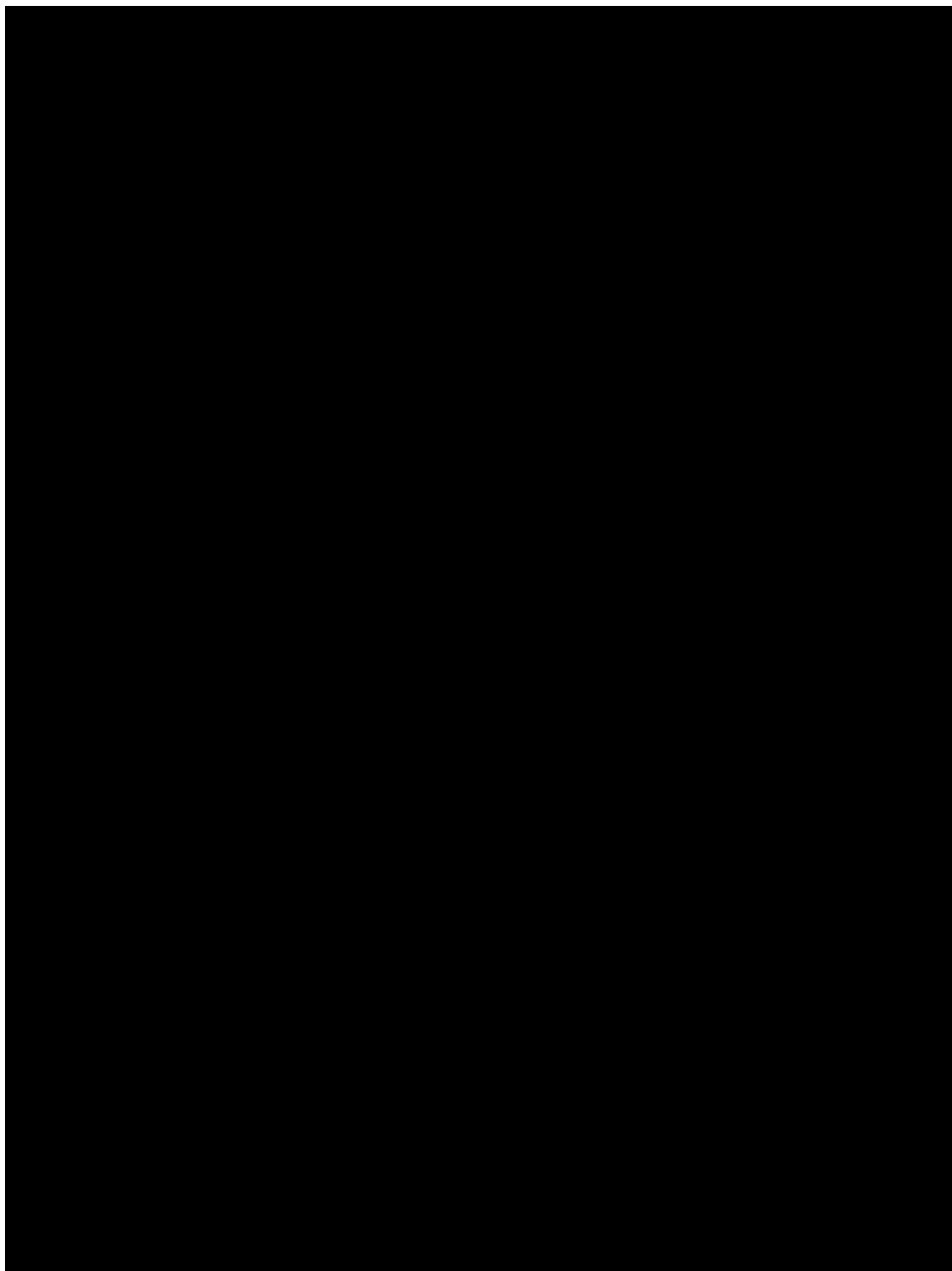
Table 3.6: Specifications of Laser Displacement Sensor

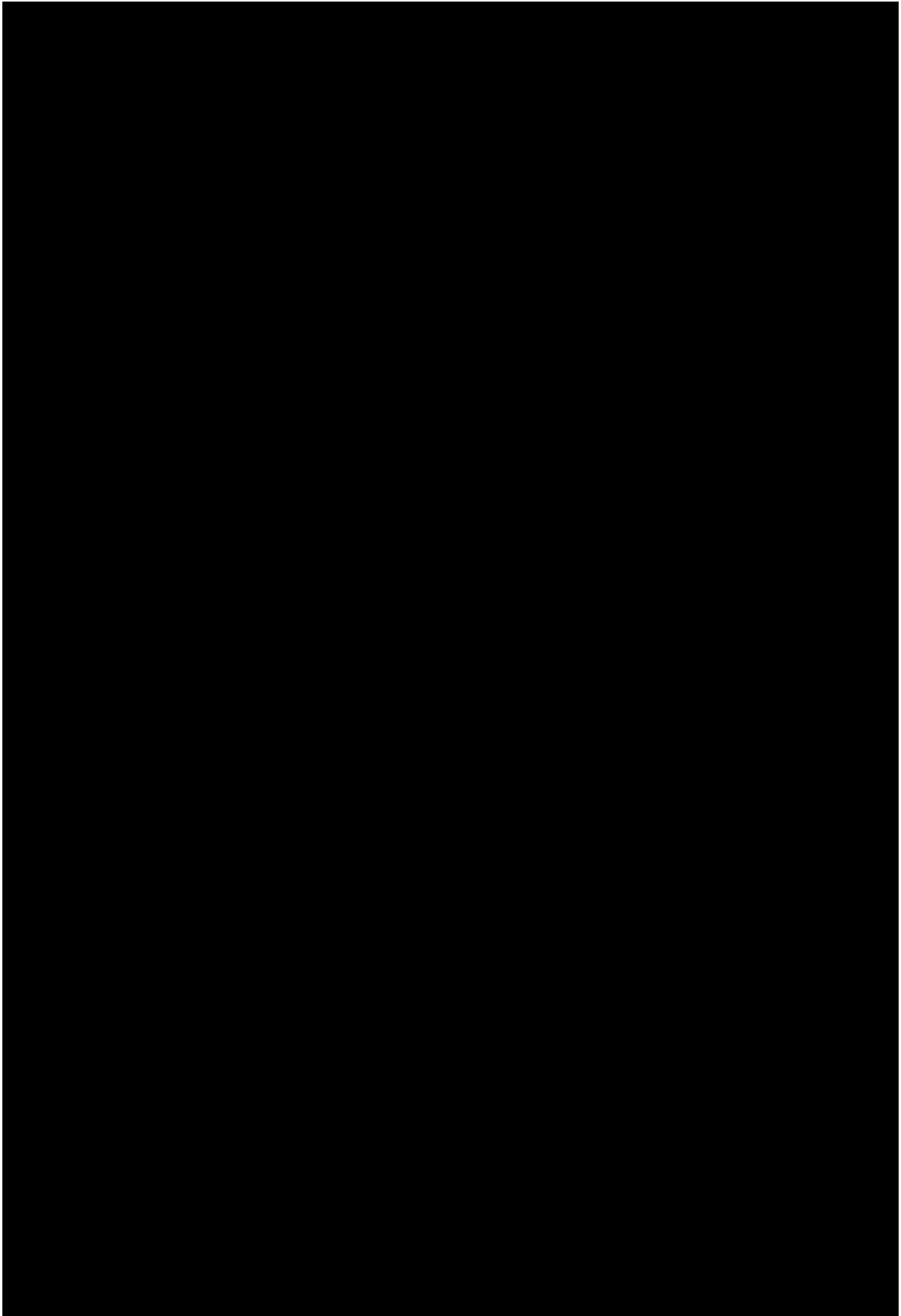
Maker	Keyence Corporation		
Model	LK-G5000		
Head Model	LK-H155		
Mounting Mode	Diffuse Reflection		
Reference Distance	[mm]	150	
Measurement Range	[mm]	± 40	
Light Source Type	Red Semiconductor laser		
Light Source Wavelength	[nm]	655	
Light Source Output	[mW]	4.8	
Spot Diameter	[μm^2]	120×4,200	
Repeatability	[μm]	0.25	
Sampling cycle	[μsec]	2.55/5/10/20/50/100/200/500/1000	

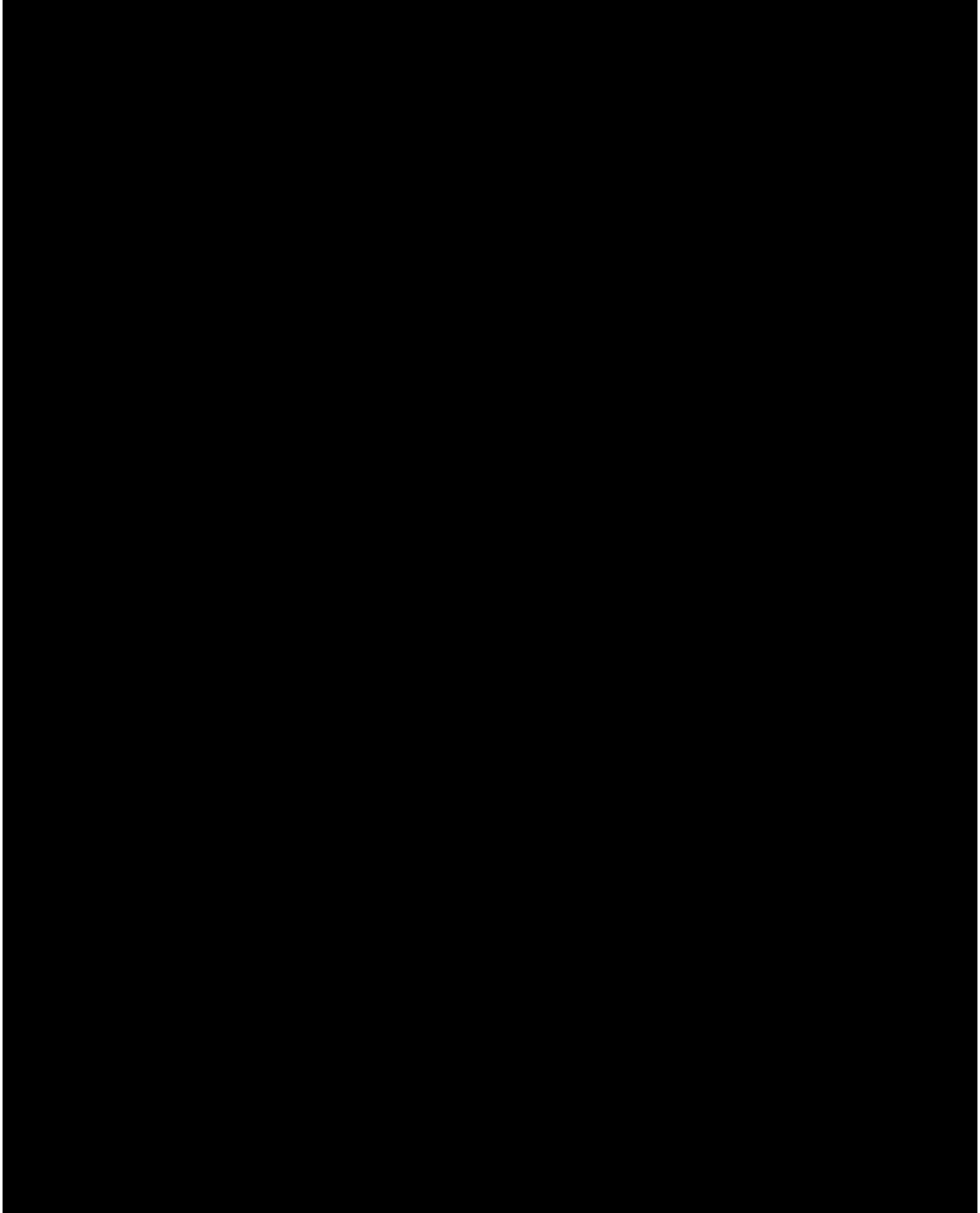


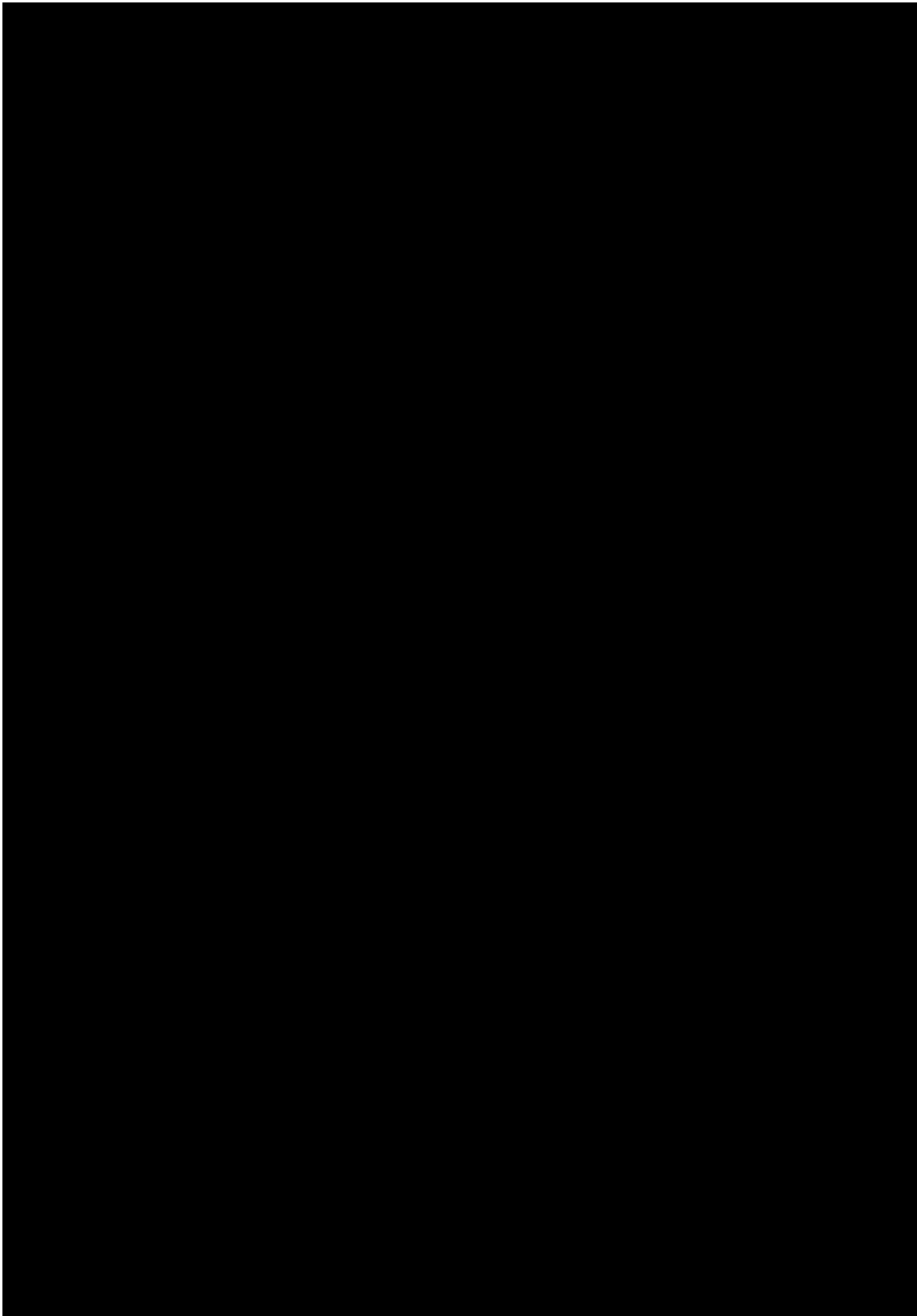


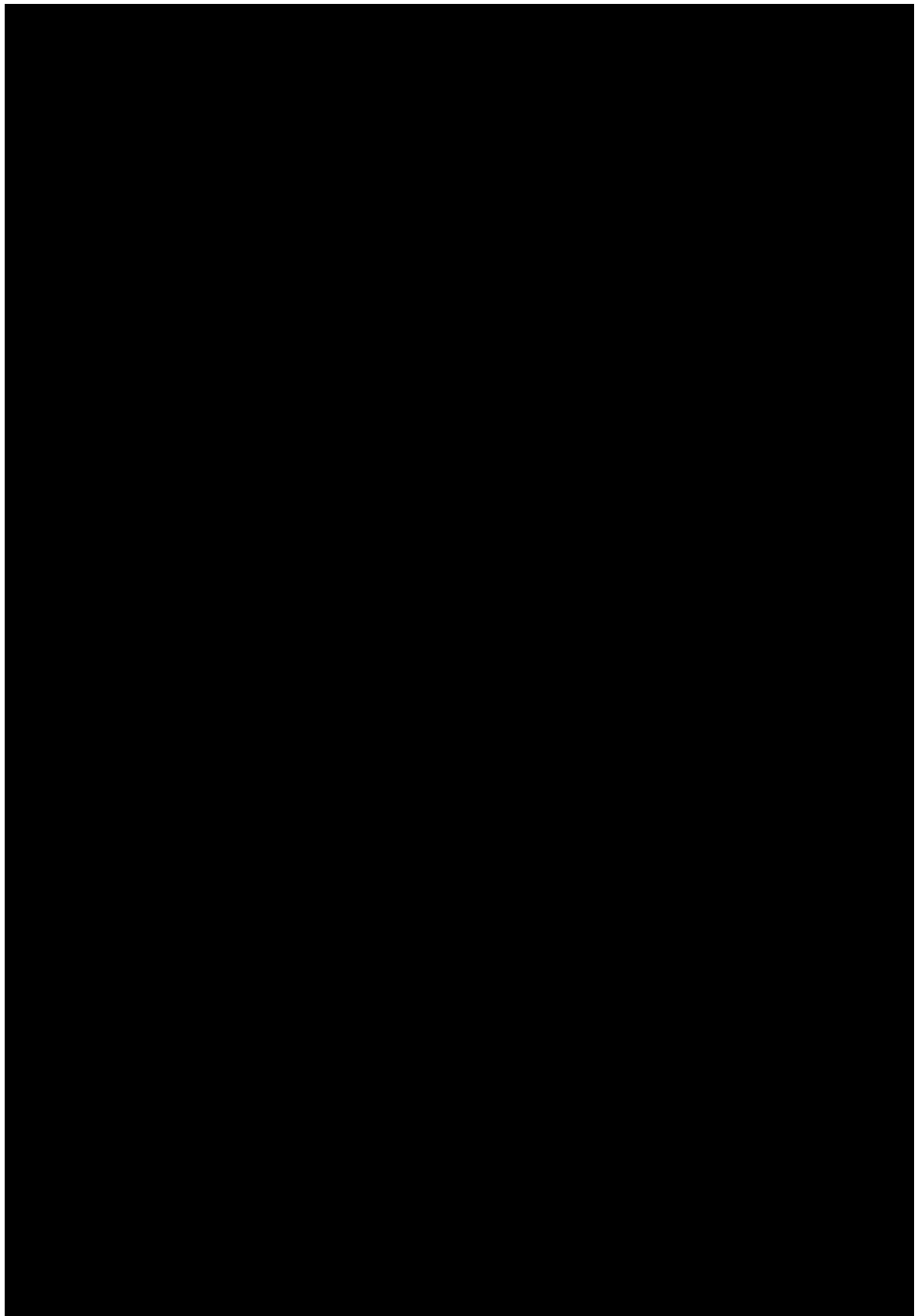


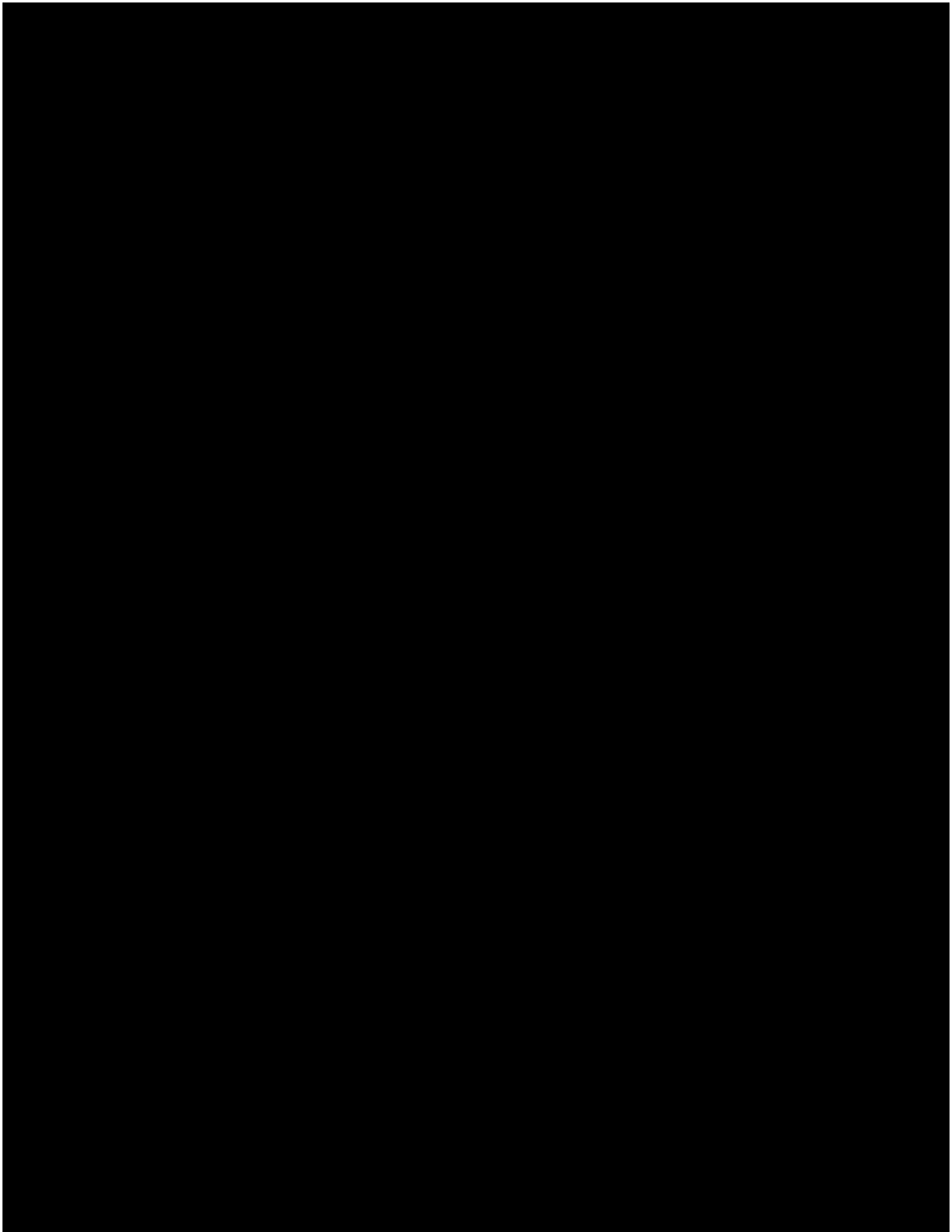


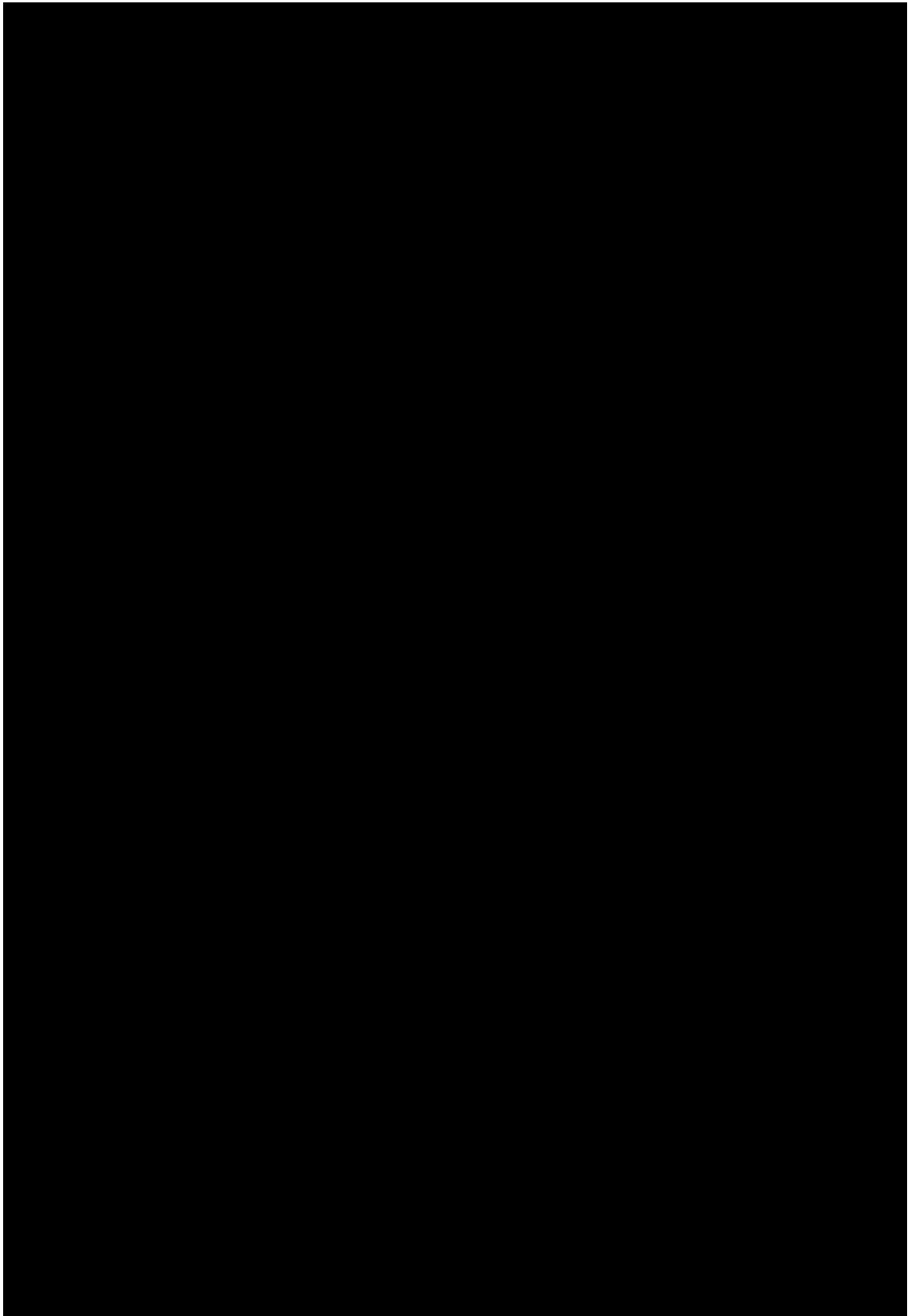


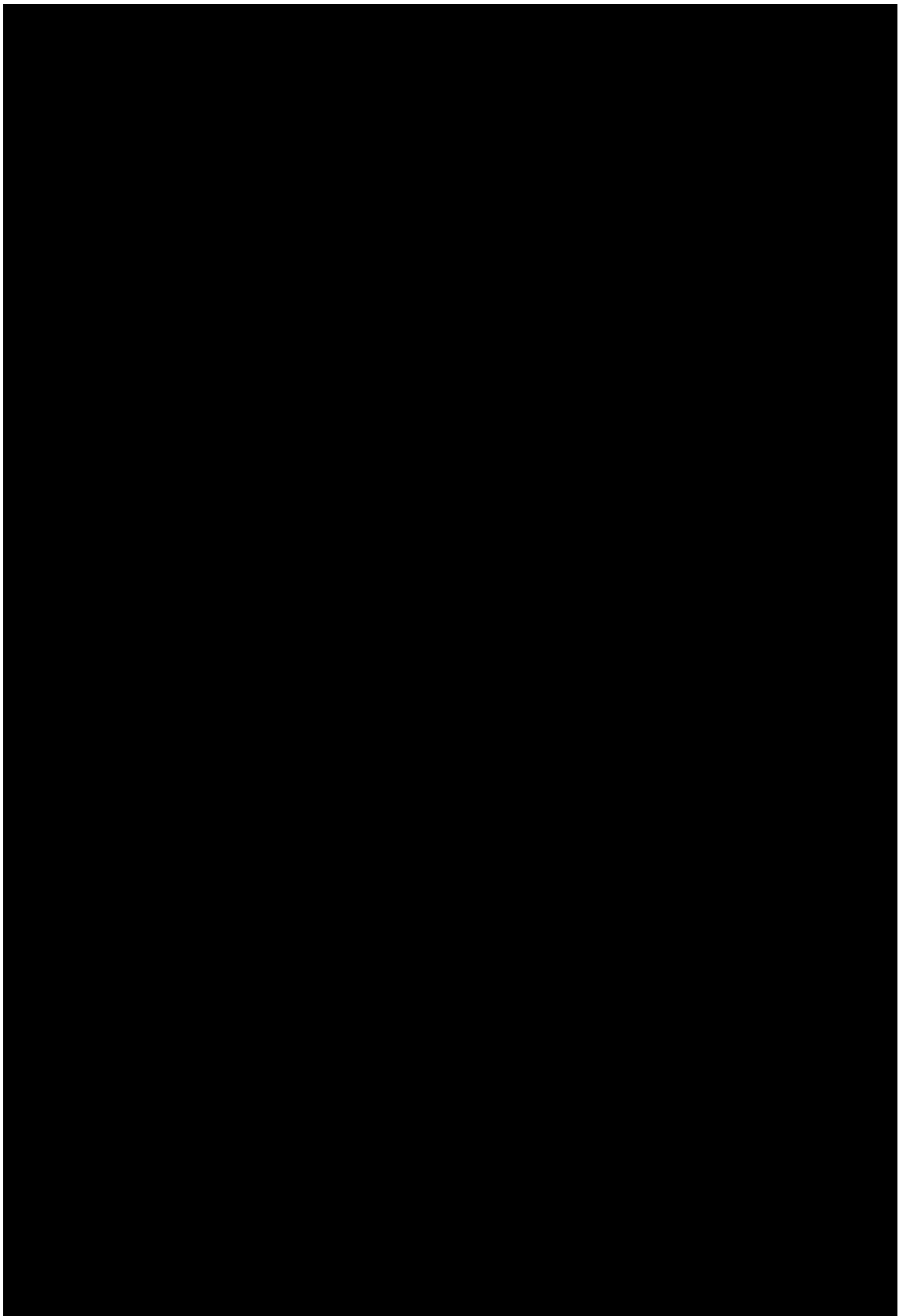


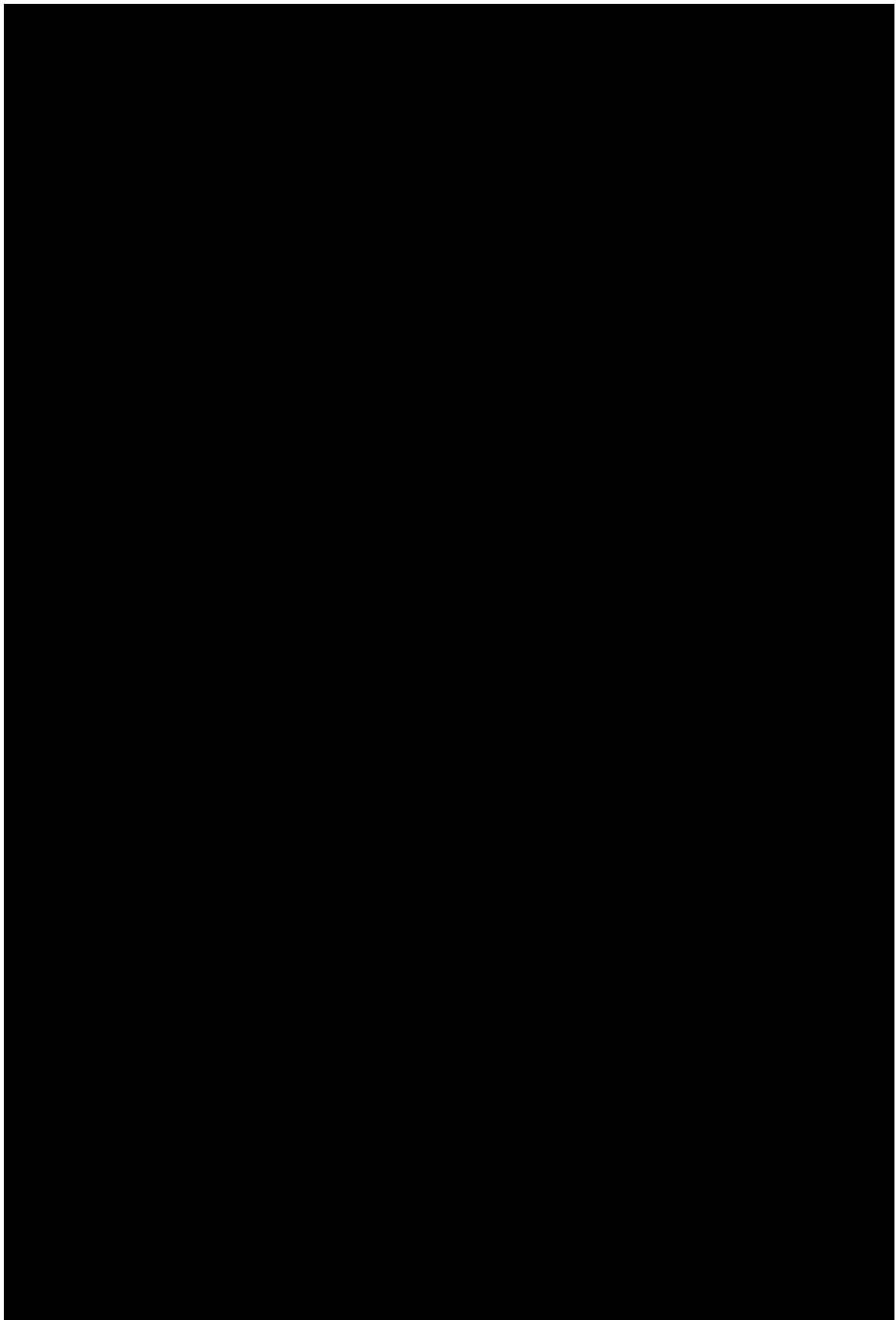












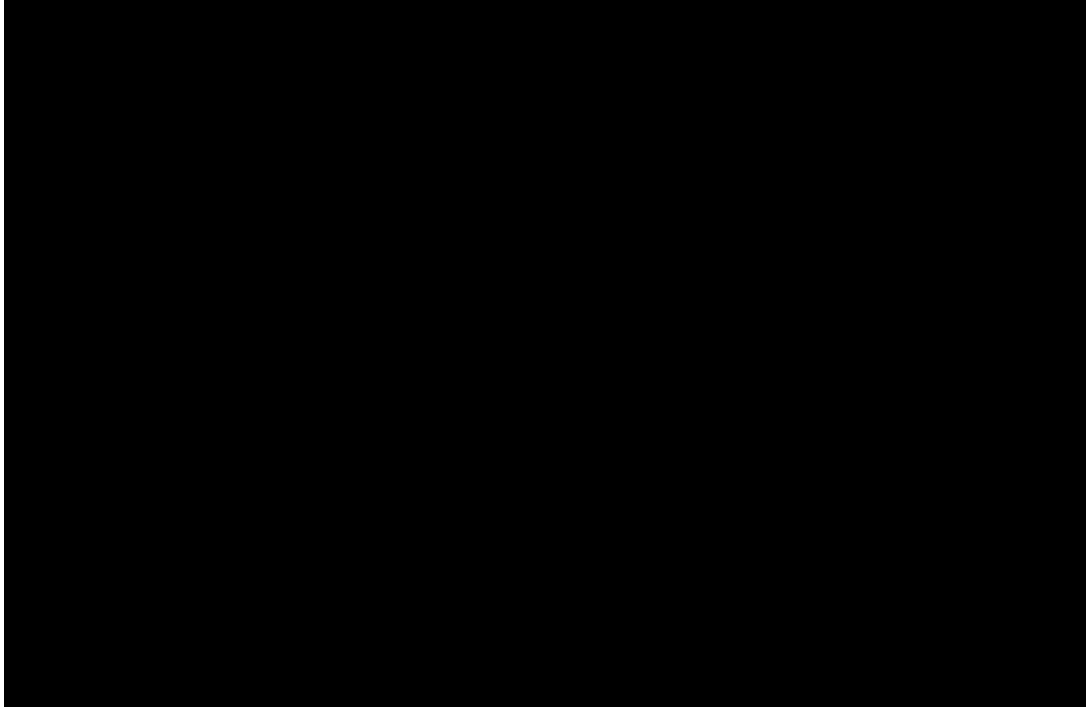


Table 3.15: Specifications of O Ring

Maker	MISUMI			
Model	NPSW6	NPA6	NPA8	NPA10
Material	Silicon	Nitrile	Nitrile	Nitrile
Inner Diameter [mm]	5.8±0.22	5.8±0.15	7.8±0.16	9.8±0.17
Wire Diameter [mm]	1.9±0.08	1.9±0.08	1.9±0.08	1.9±0.08

Table 3.16: Specifications of Gear

Maker	MISUMI
Model	GEABS0.5-40-2-B-6
Material	SUS304
Module	0.5
Number of Gear Teeth	40
Teeth Width [mm]	2

Table 3.17: Specifications of Bearing

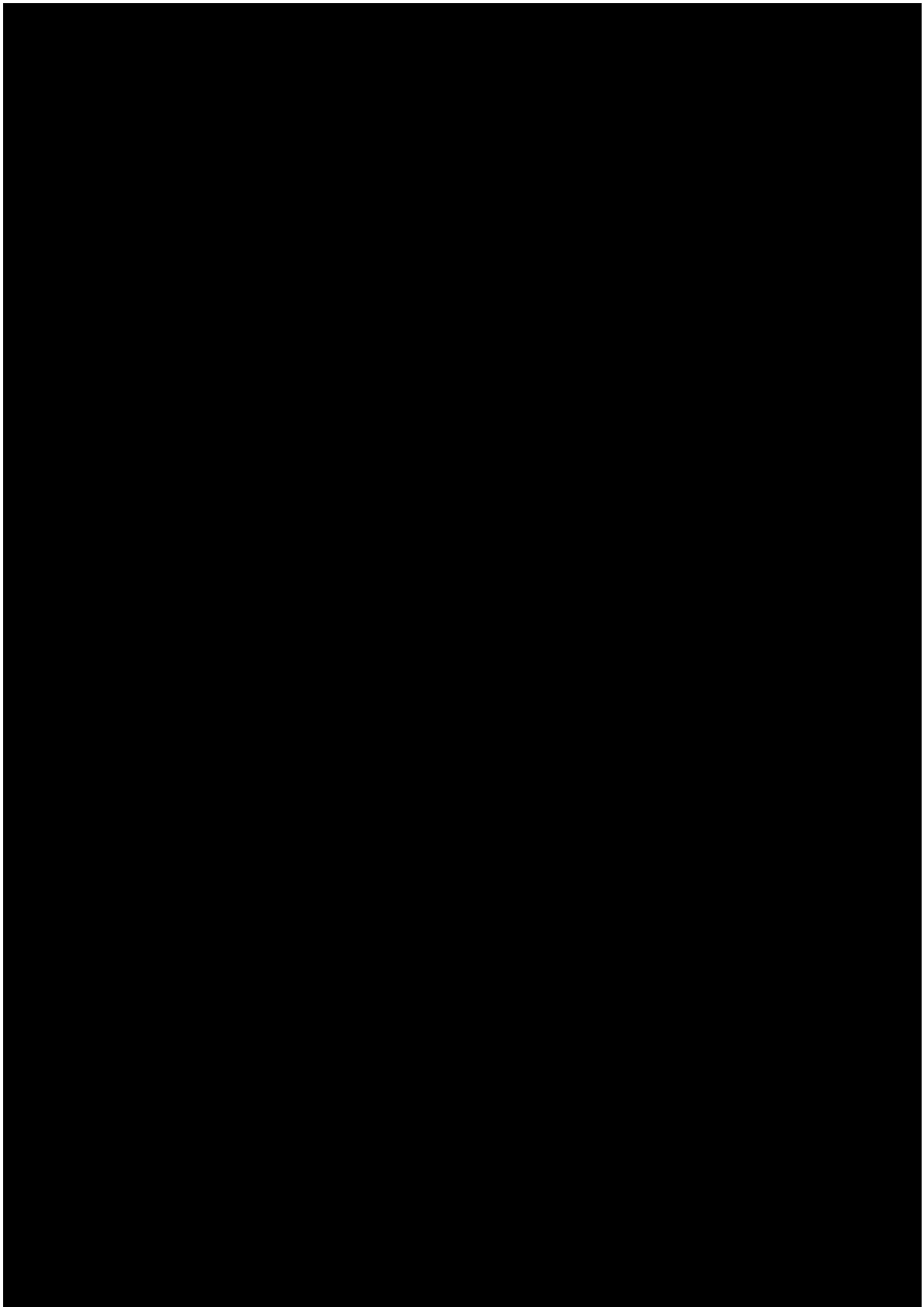
Maker	MISUMI
Model	SFL676ZZ
Material	SUS440C
Inner Diameter [mm]	6
Outer Diameter [mm]	10
Width [mm]	3

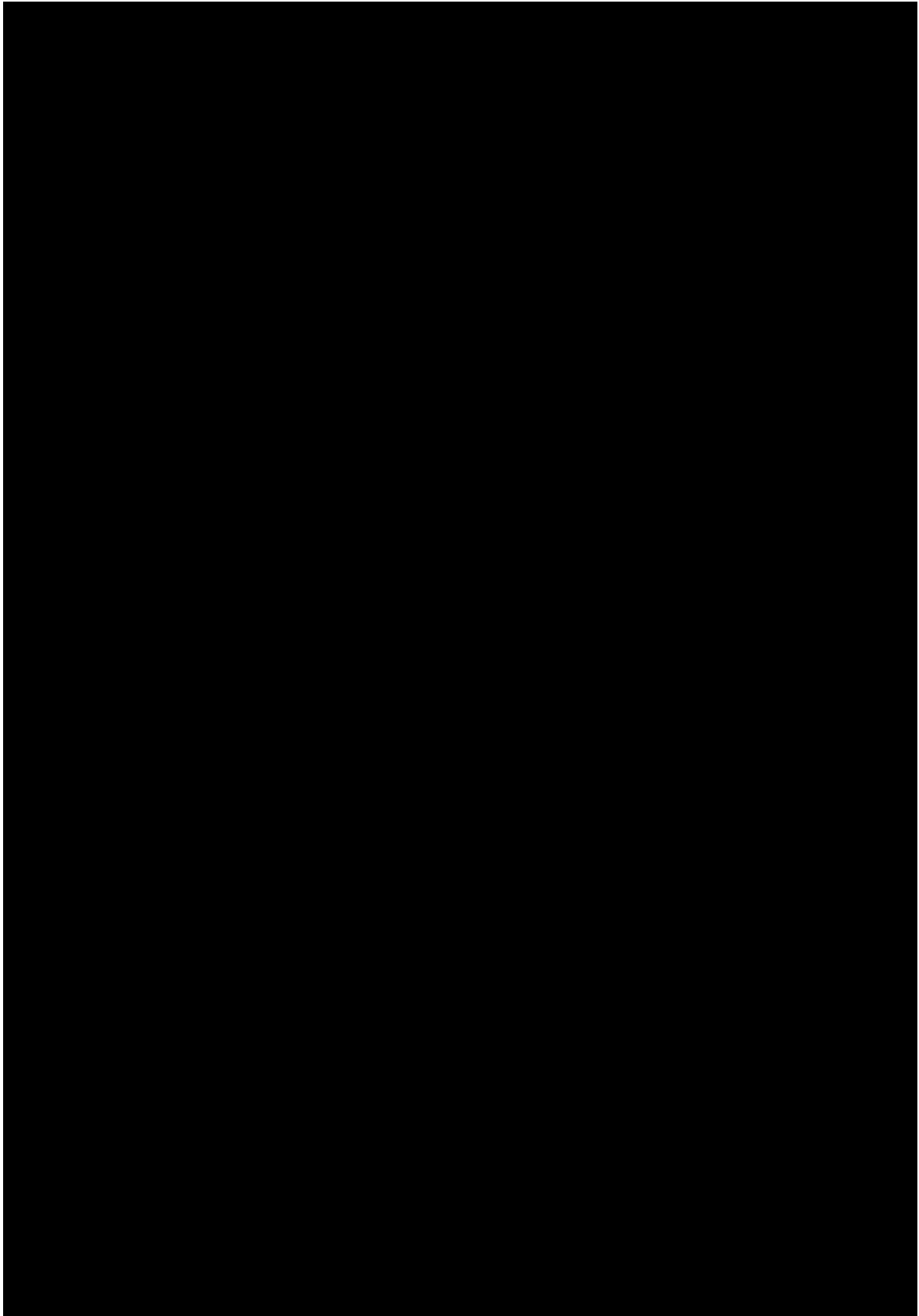
Table 3.18: Specifications of 3D Printer Material

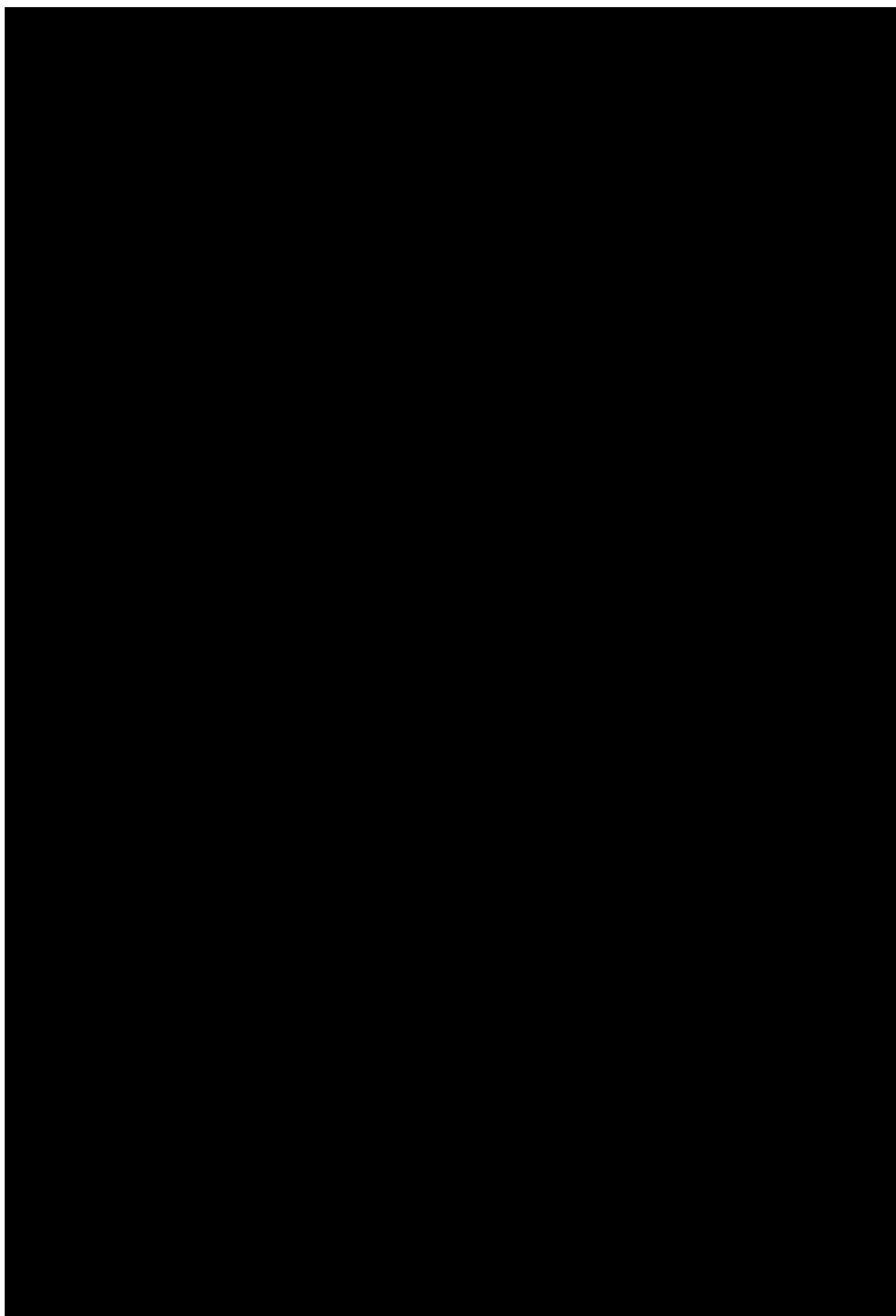
Maker	Objet
Model	MED610
Type	Clear Bio-compatible
Tensile Strength [MPa]	50-65
Modulus of elasticity [MPa]	2,000-3,000
Elongation at Break [%]	10-25
Flexural Strength [MPa]	75-110
Flexural Modulus [MPa]	2,200-3,200
Heat Distortion Temperature 0.45 MPa [C]	45-50
Heat Distortion Temperature 1.82 MPa [C]	45-50

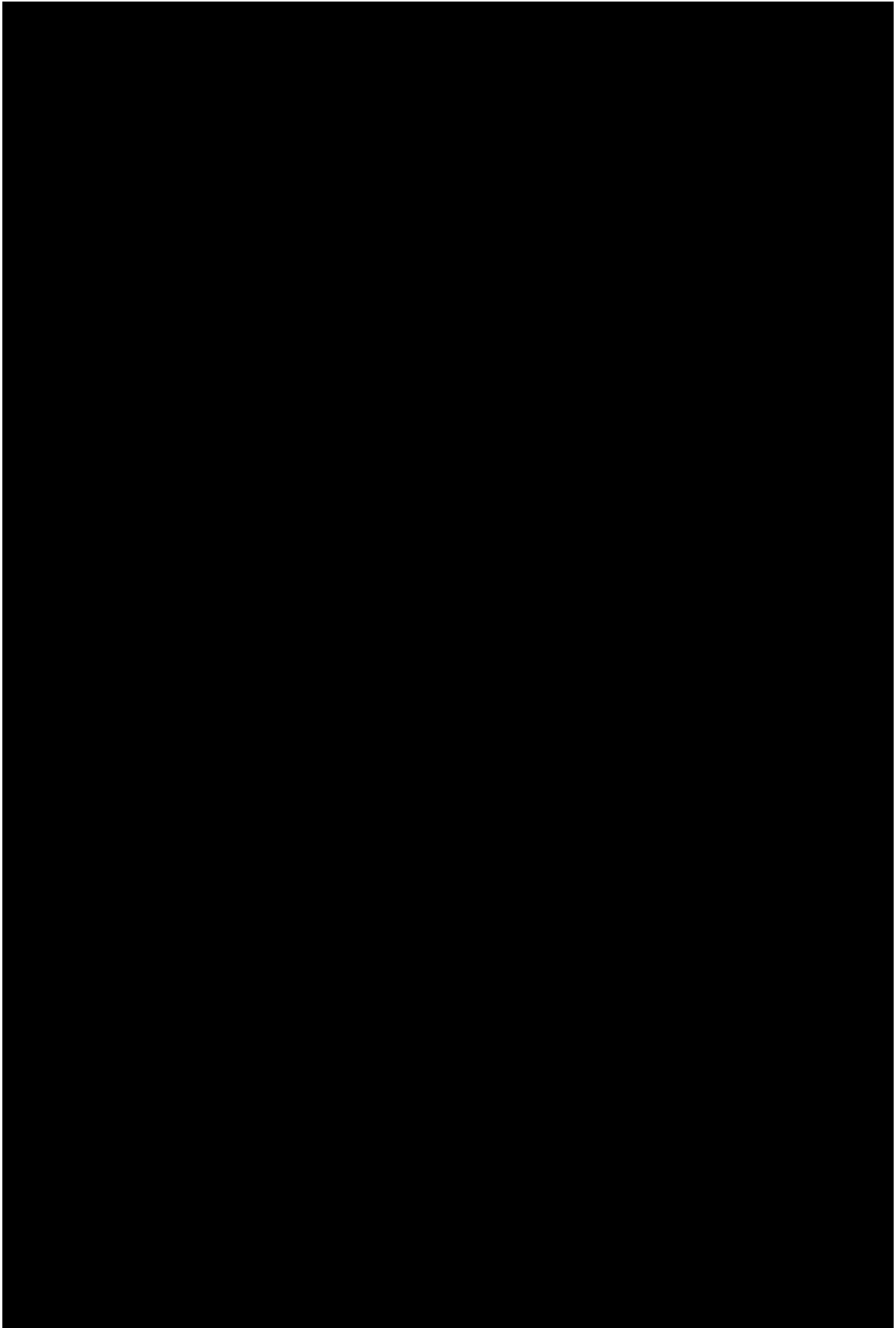
Table 3.19: Specifications of 3D Printer

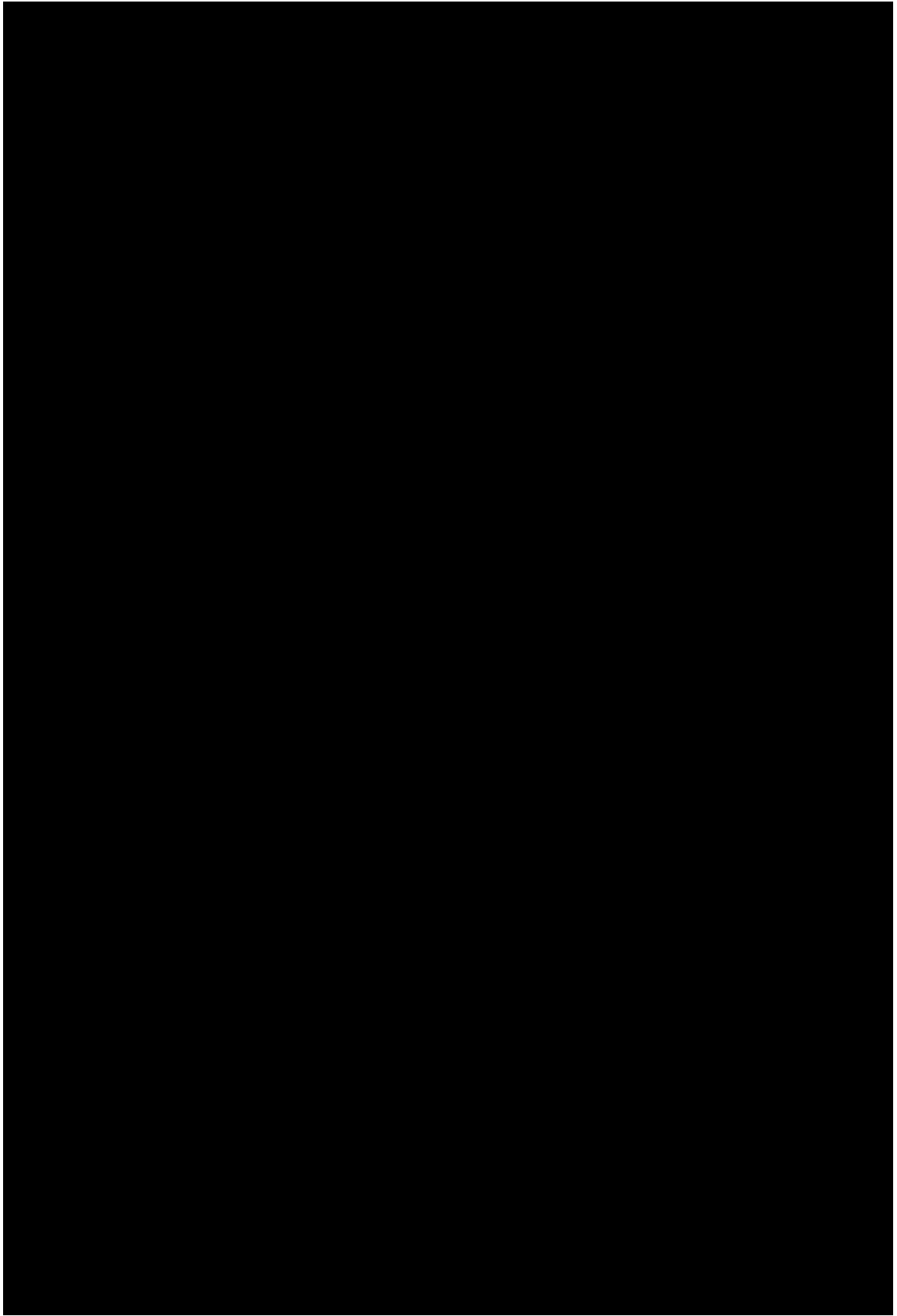
Maker	Objet
Model	Objet Eden 350
Build Size (x × Y × Z) [mm]	340 × 340 × 200
Build Resolution (x × Y × Z) [dpi]	600 × 600 × 1,600
Printing Modes	Hight Quality: 16-micron

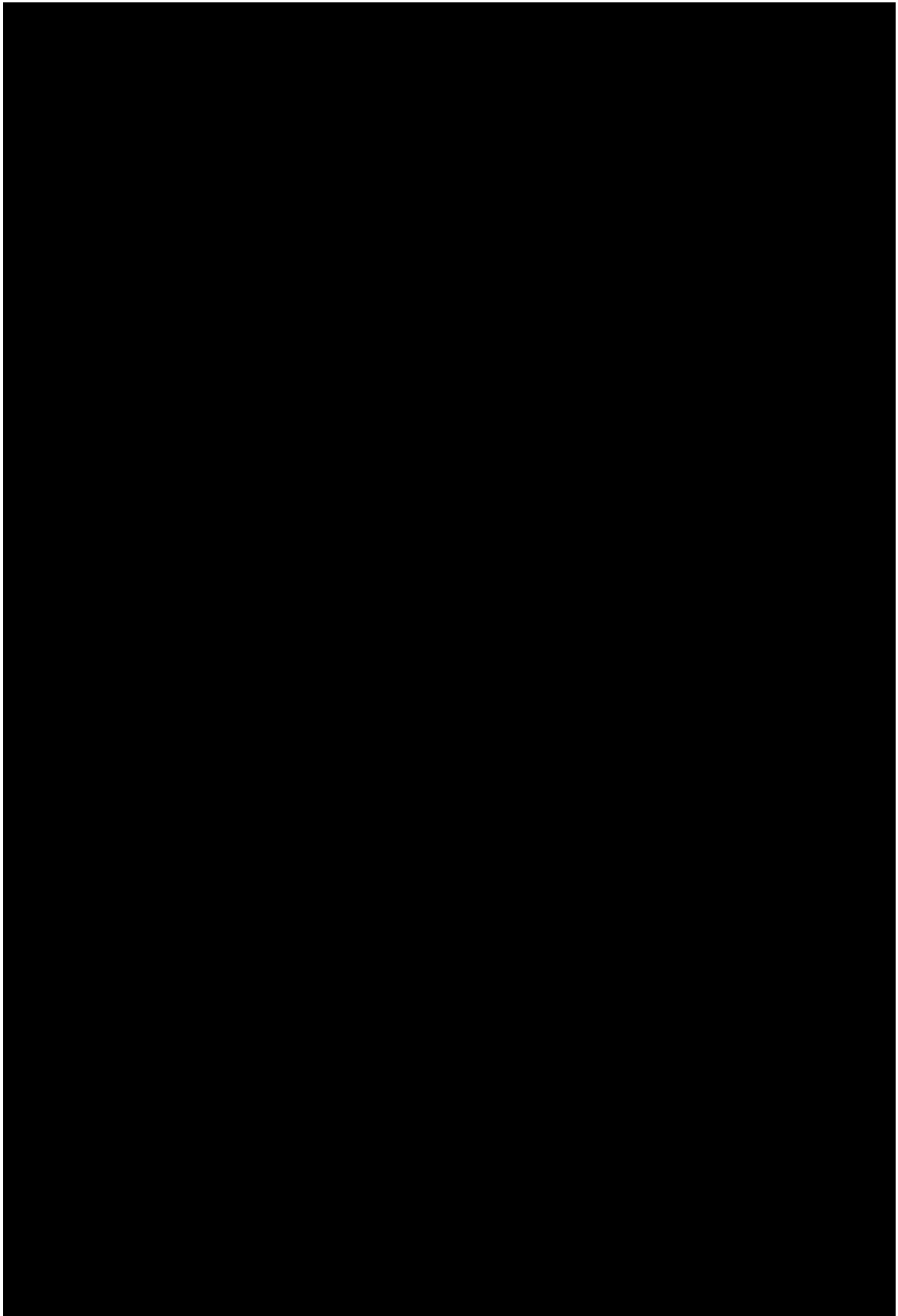


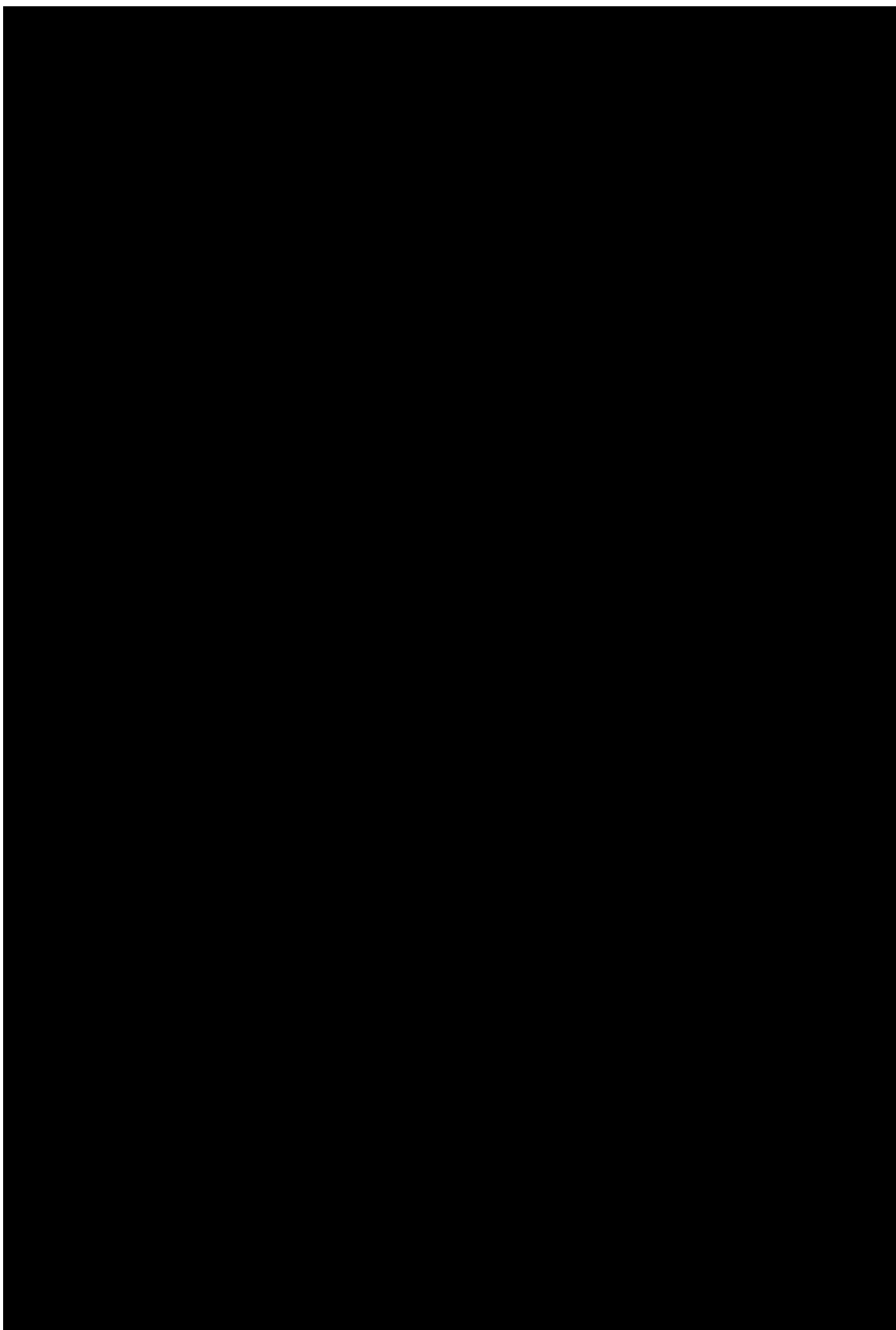


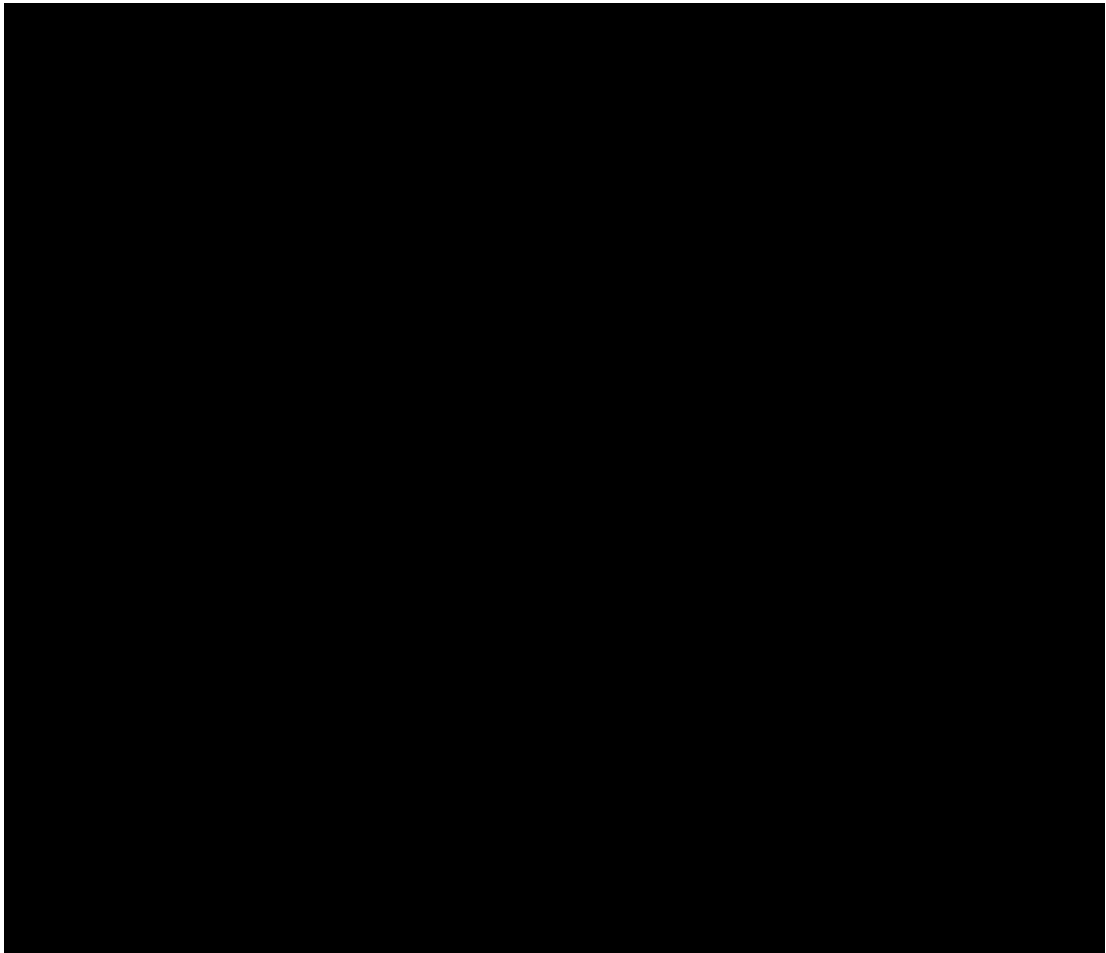


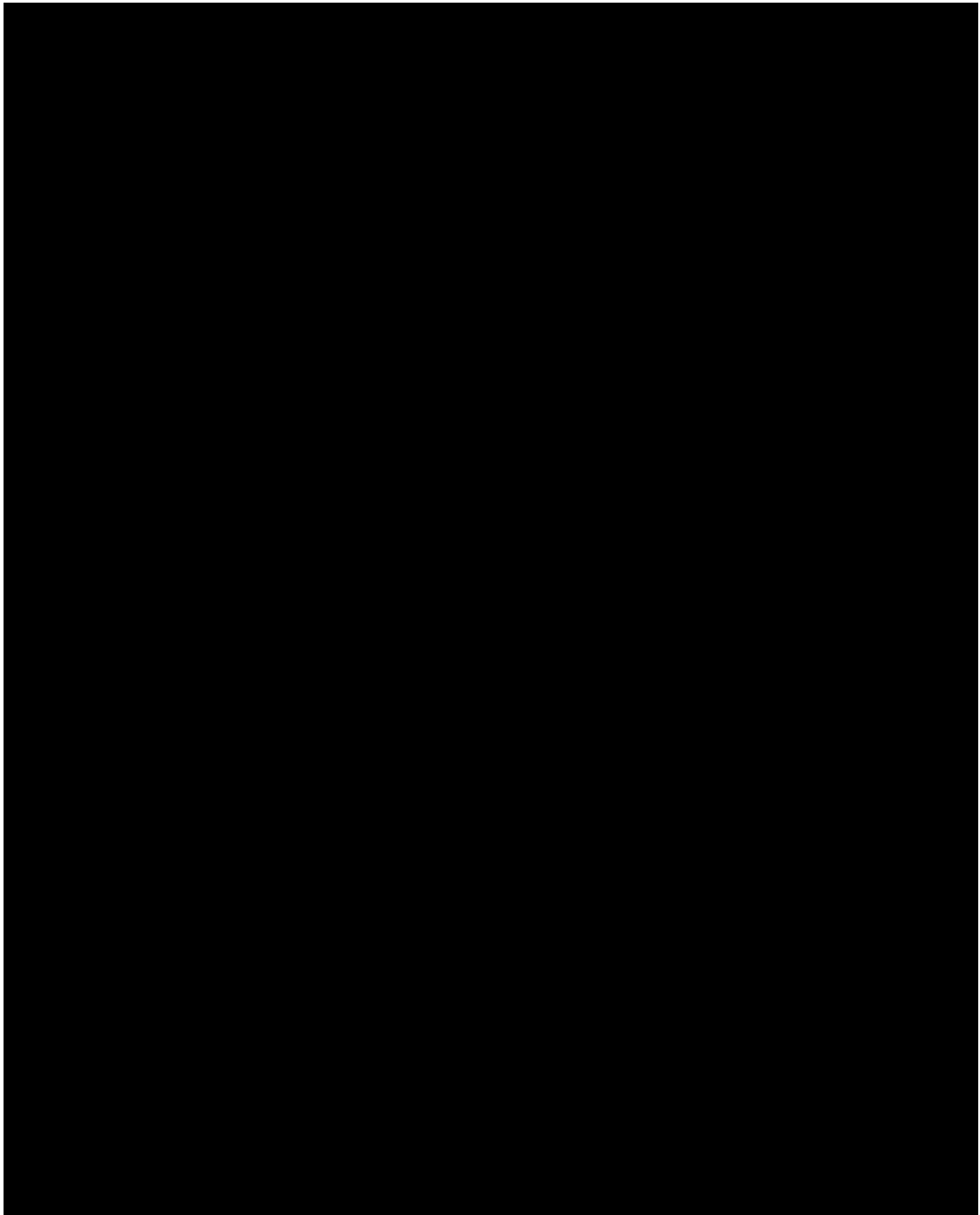


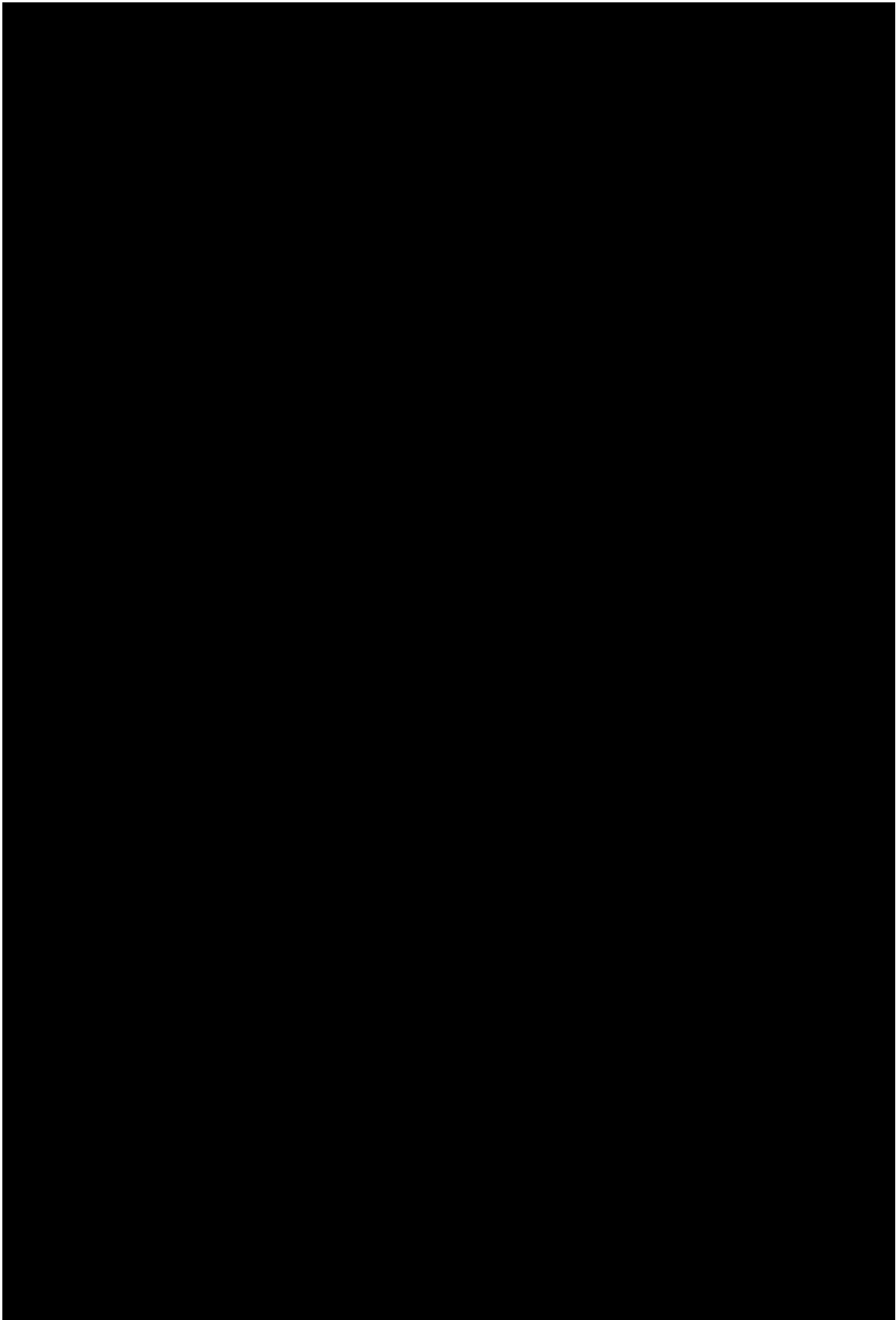


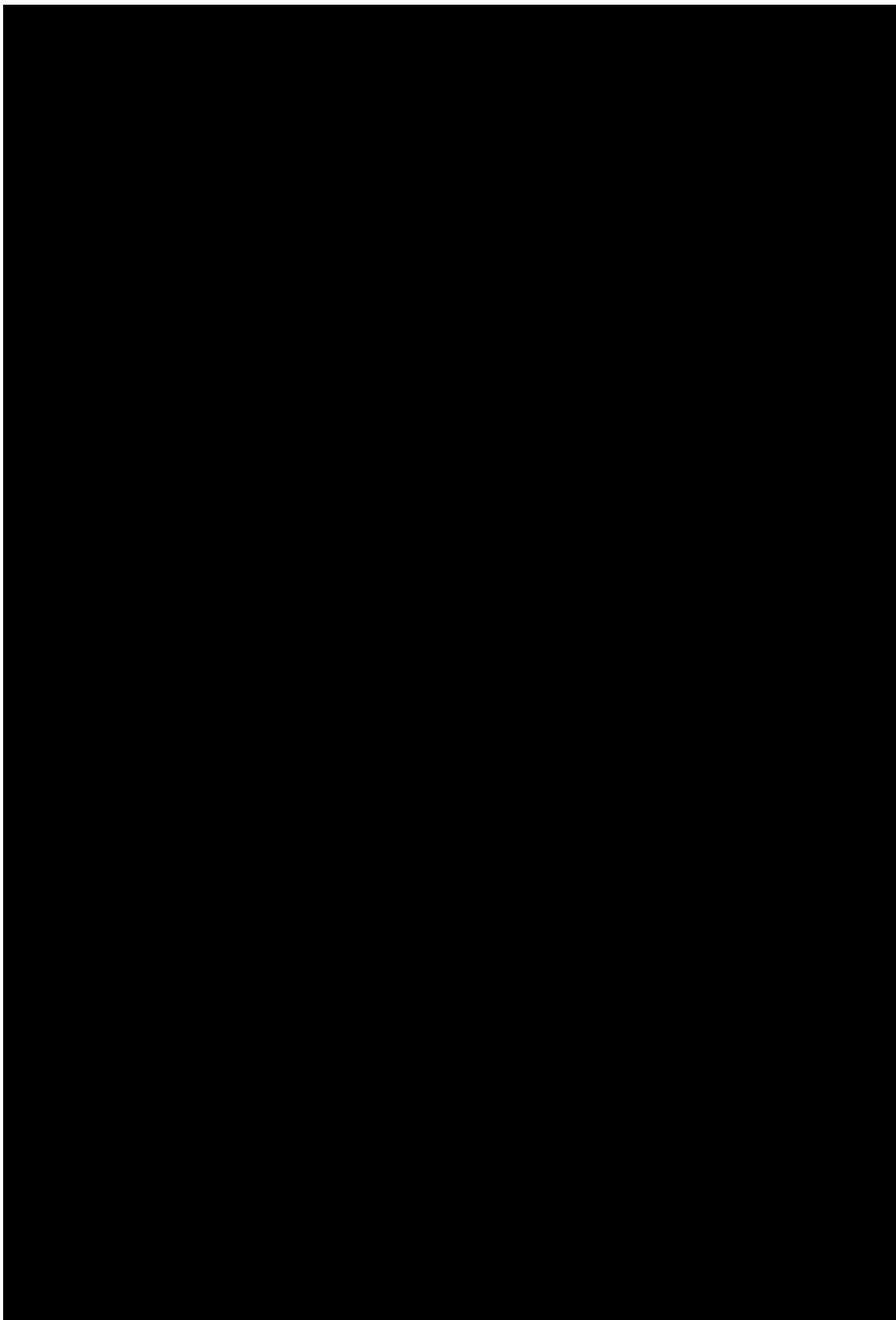


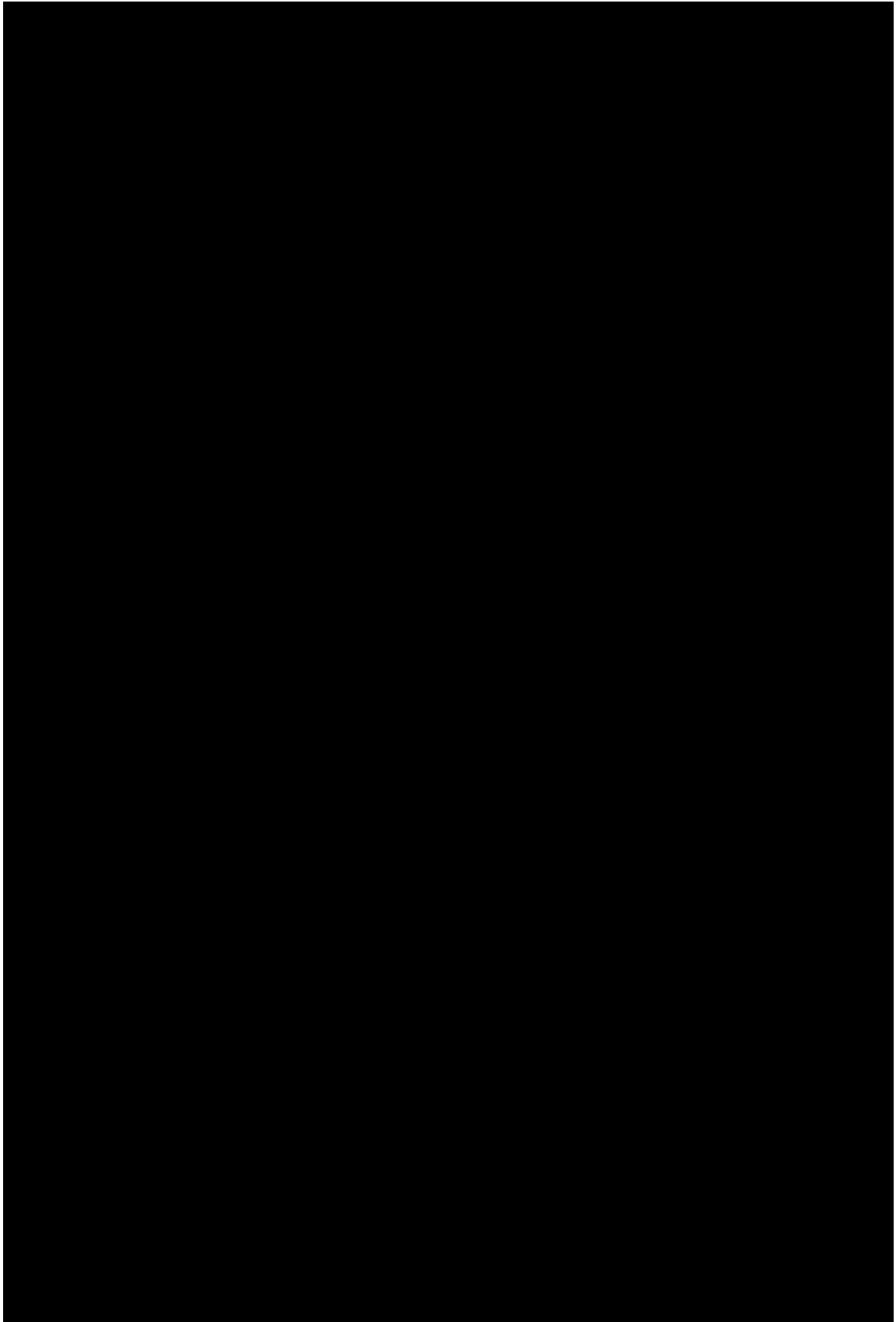


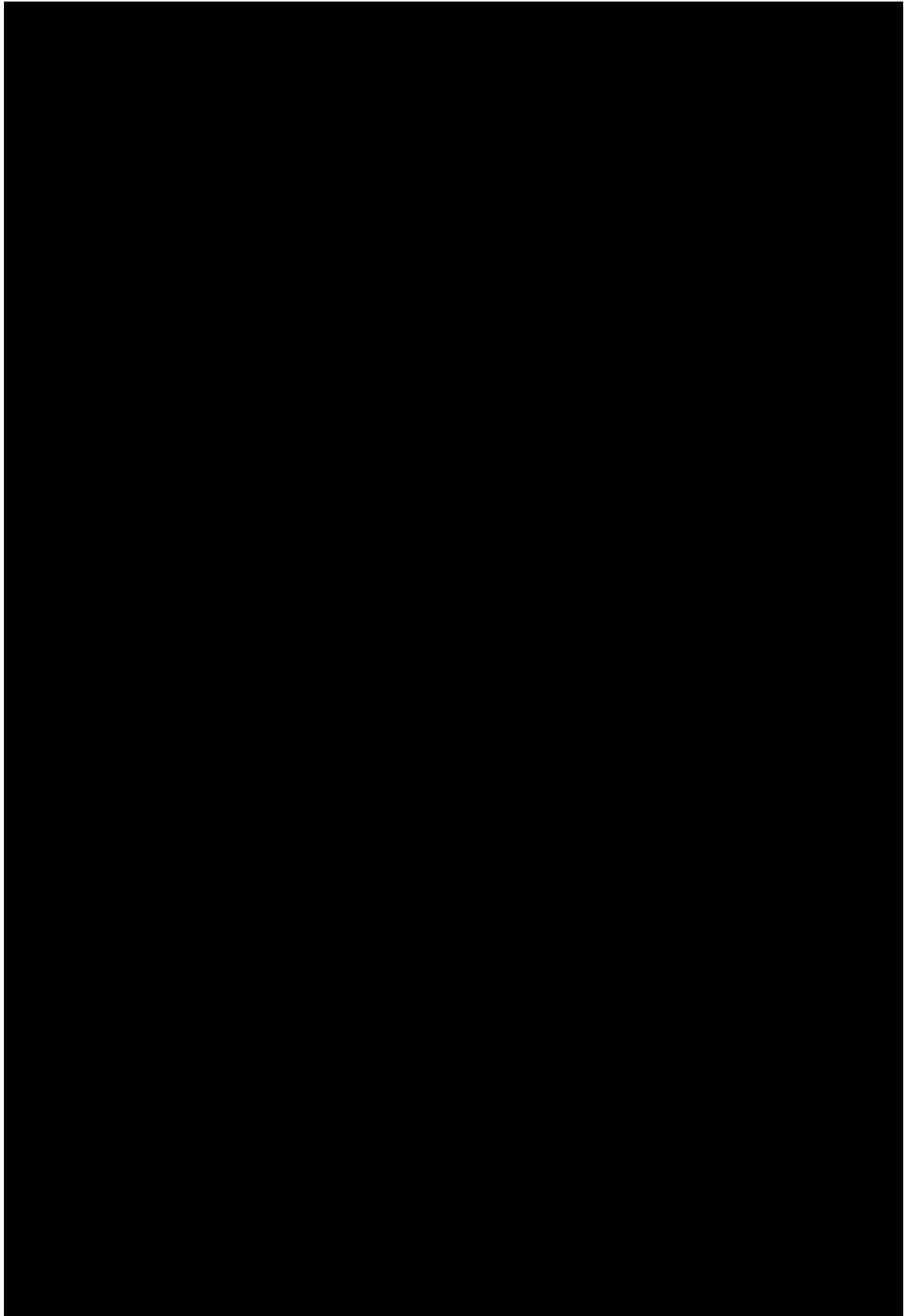


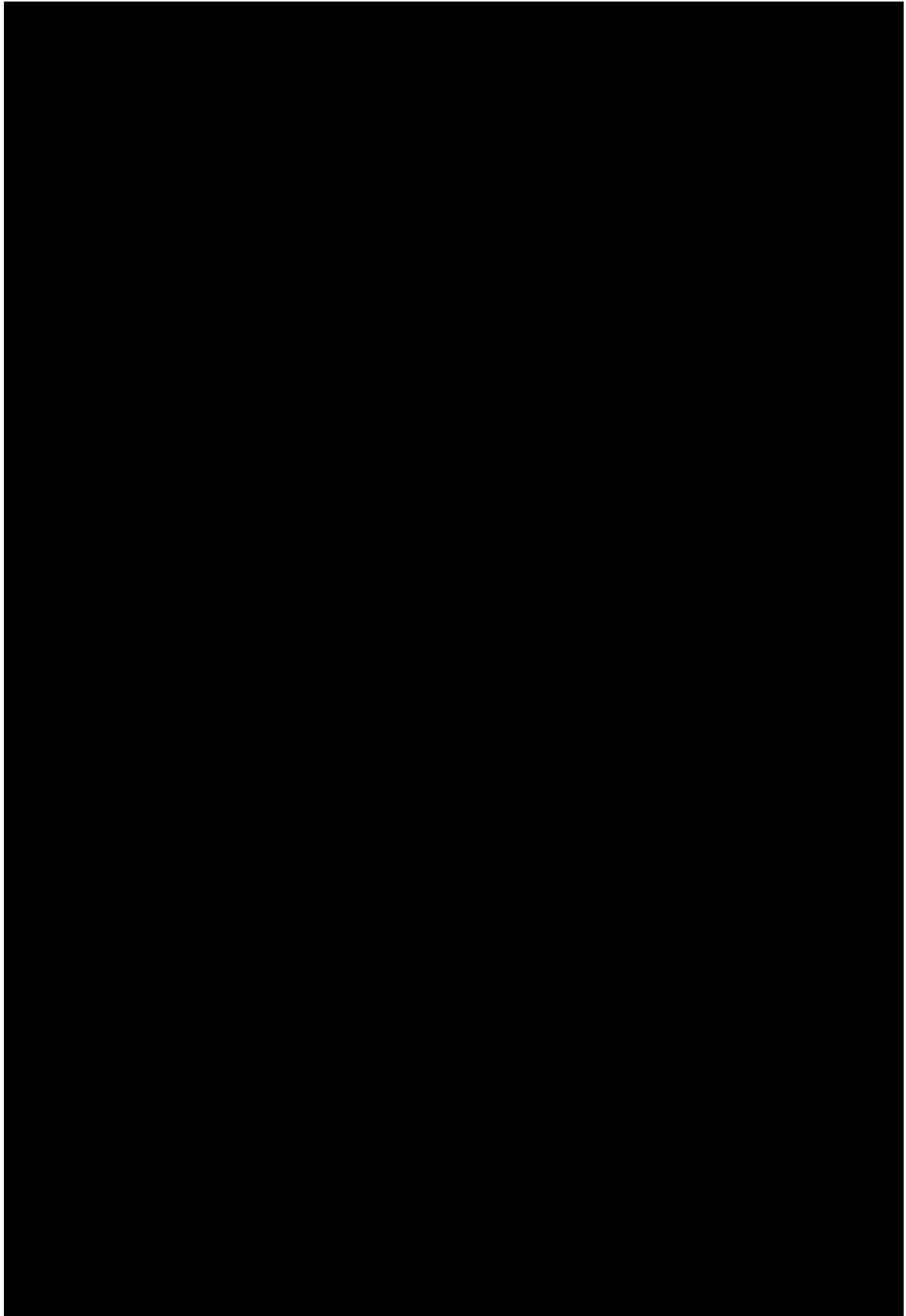


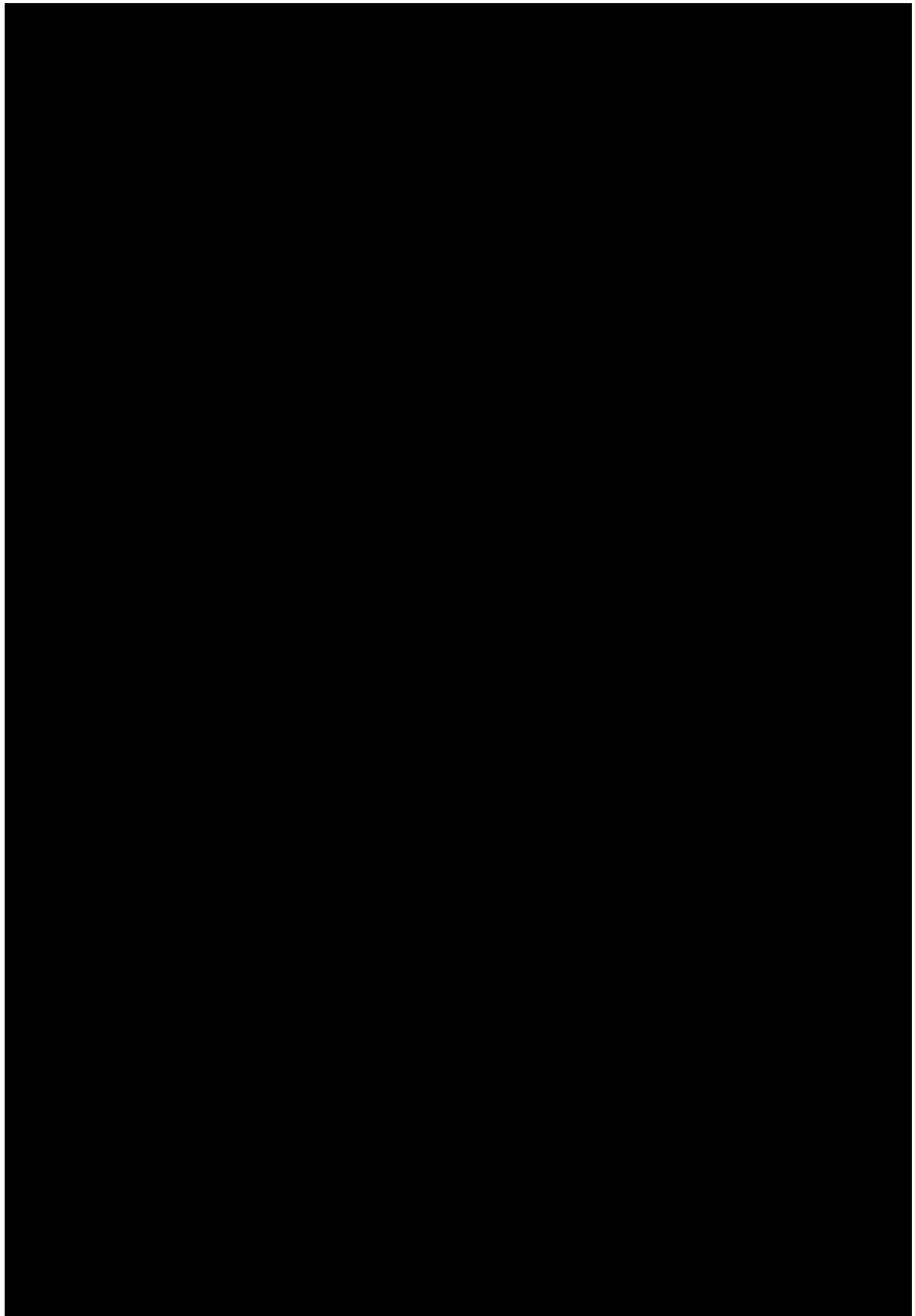


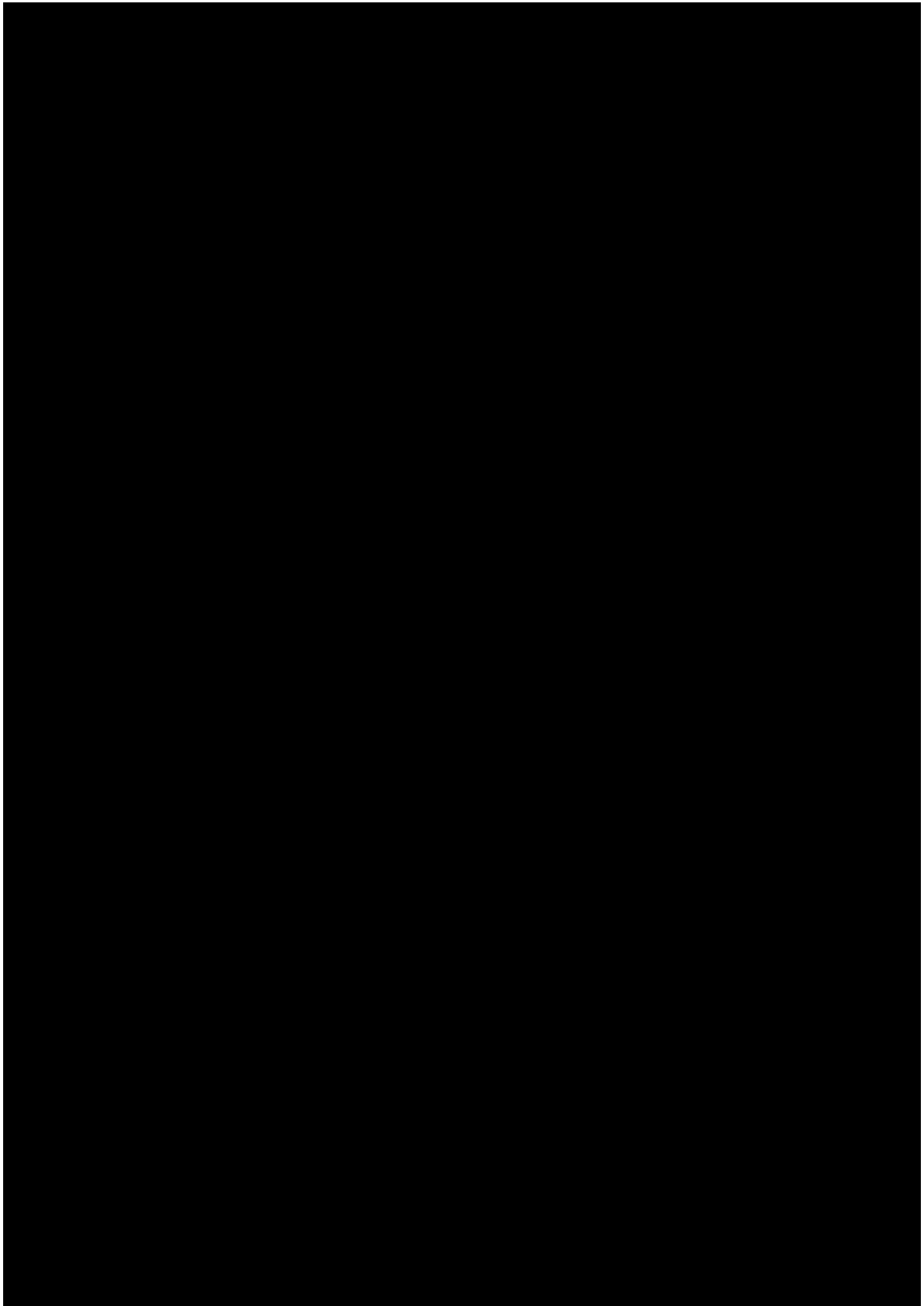


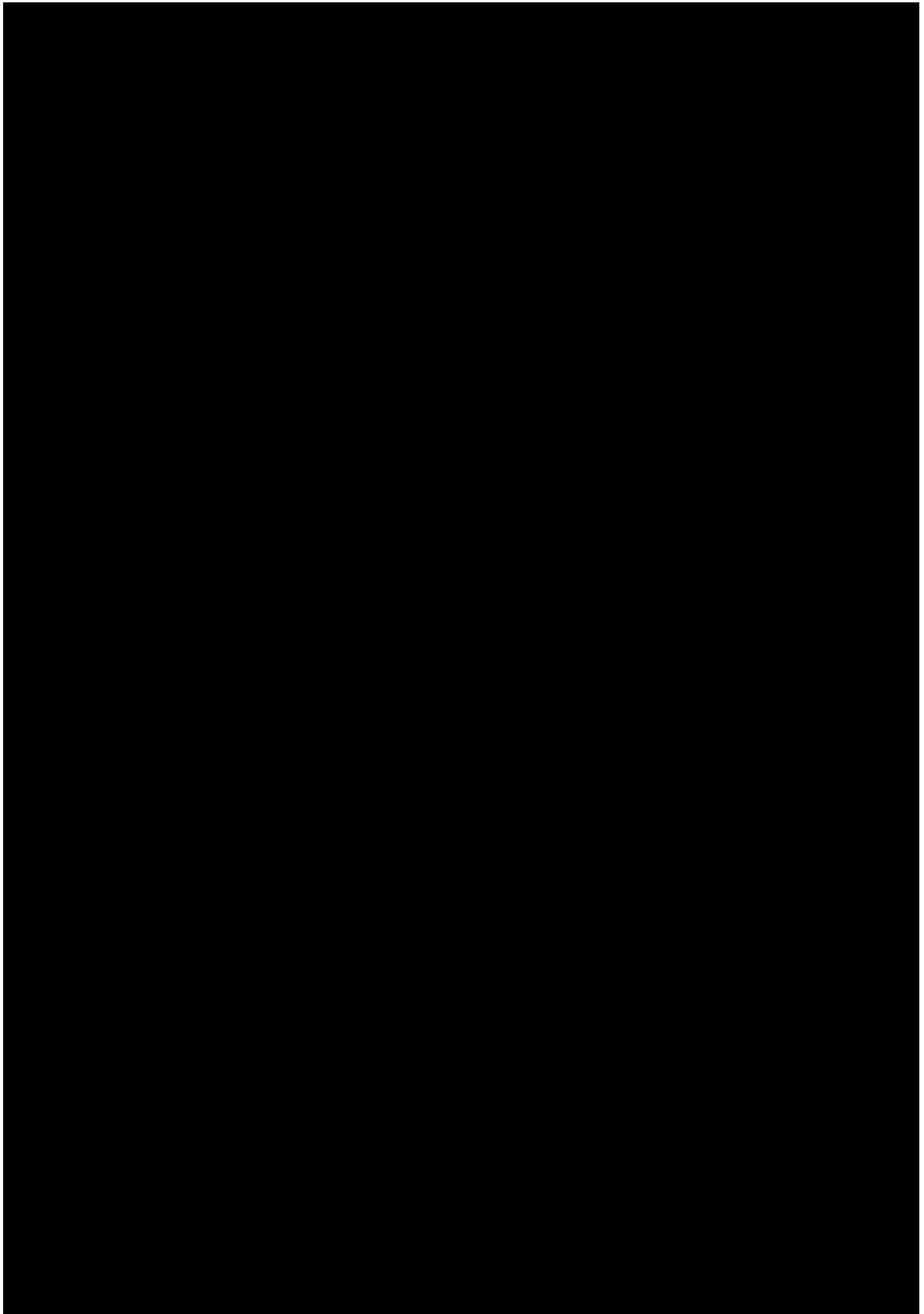




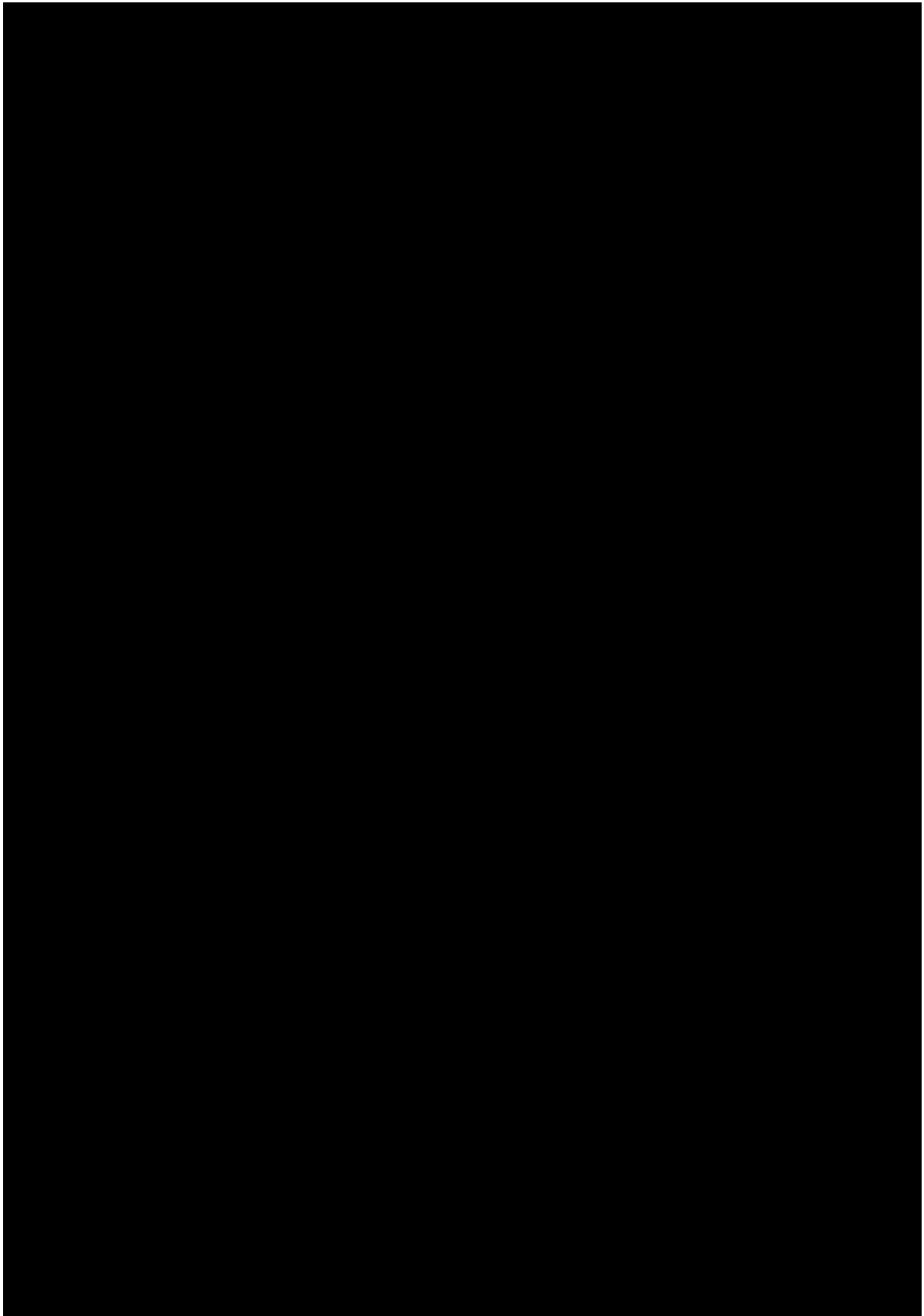


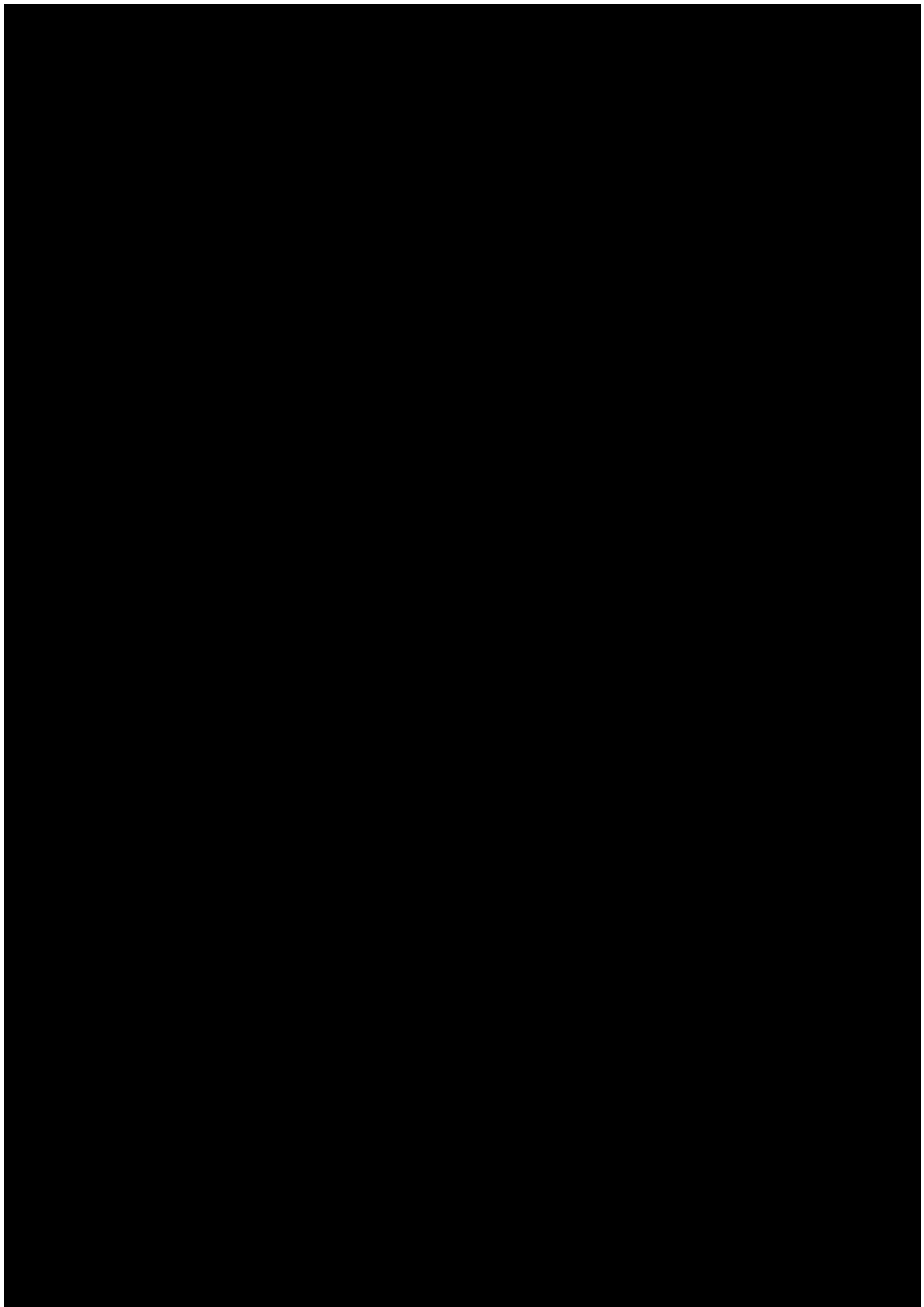


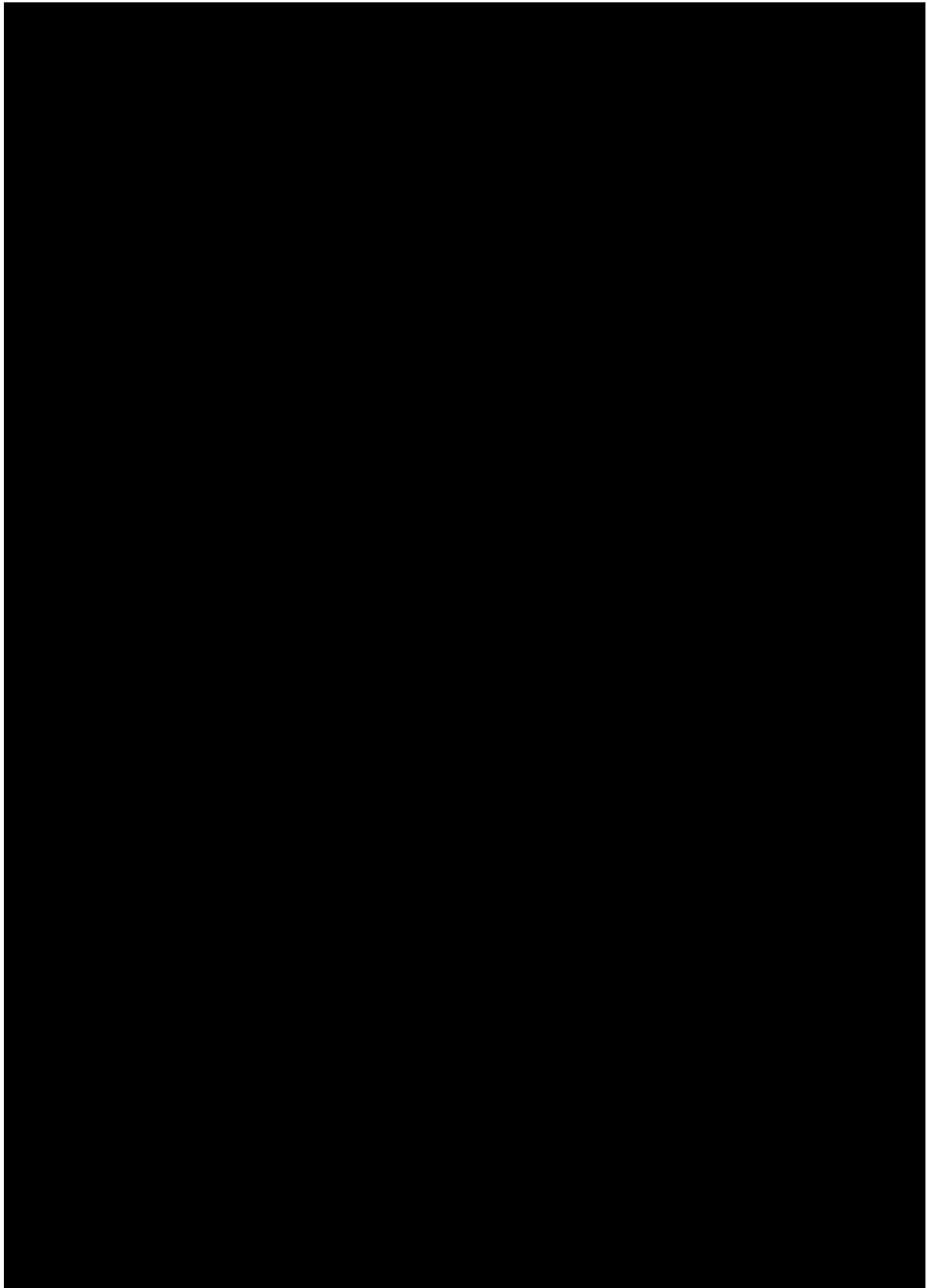


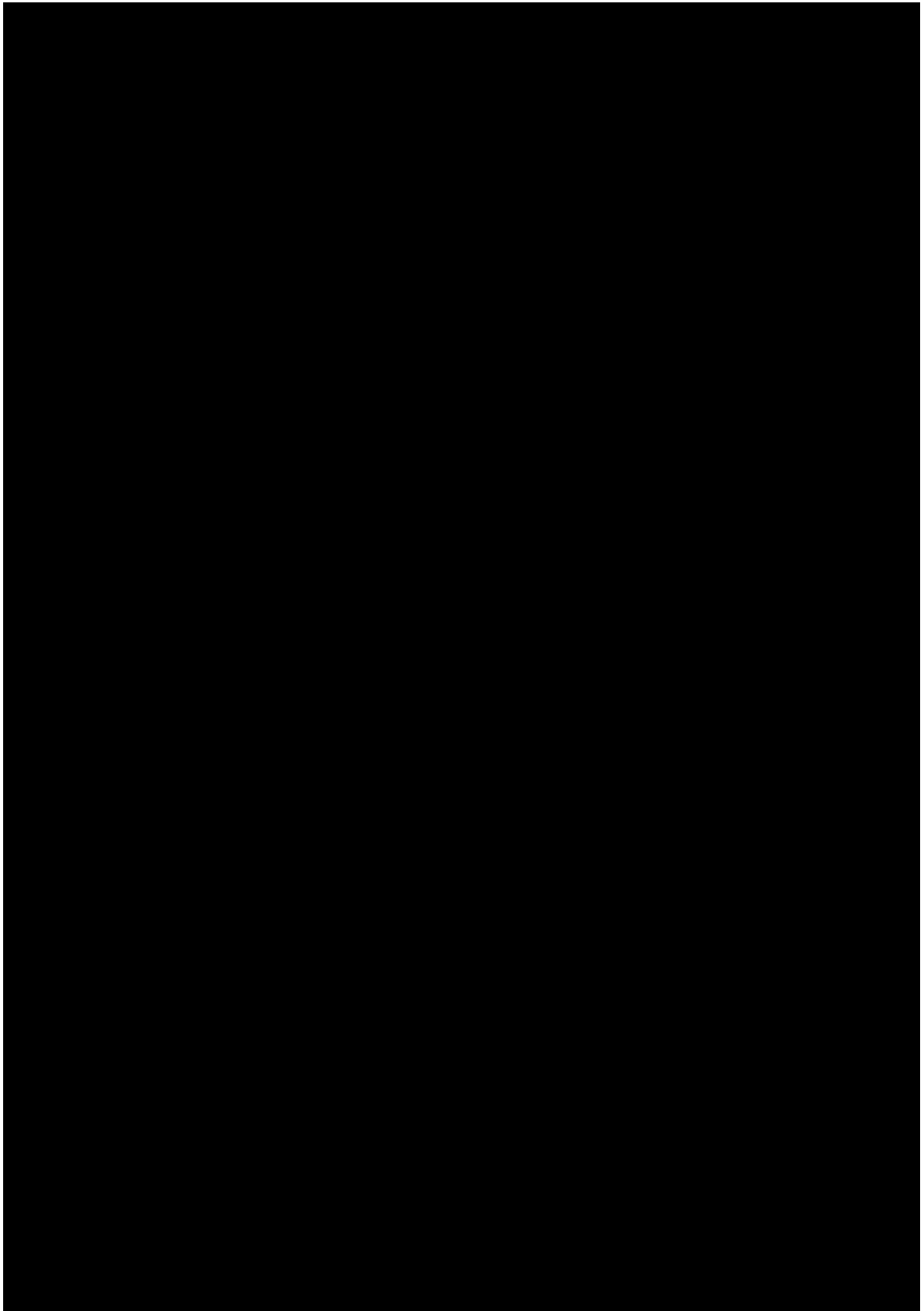


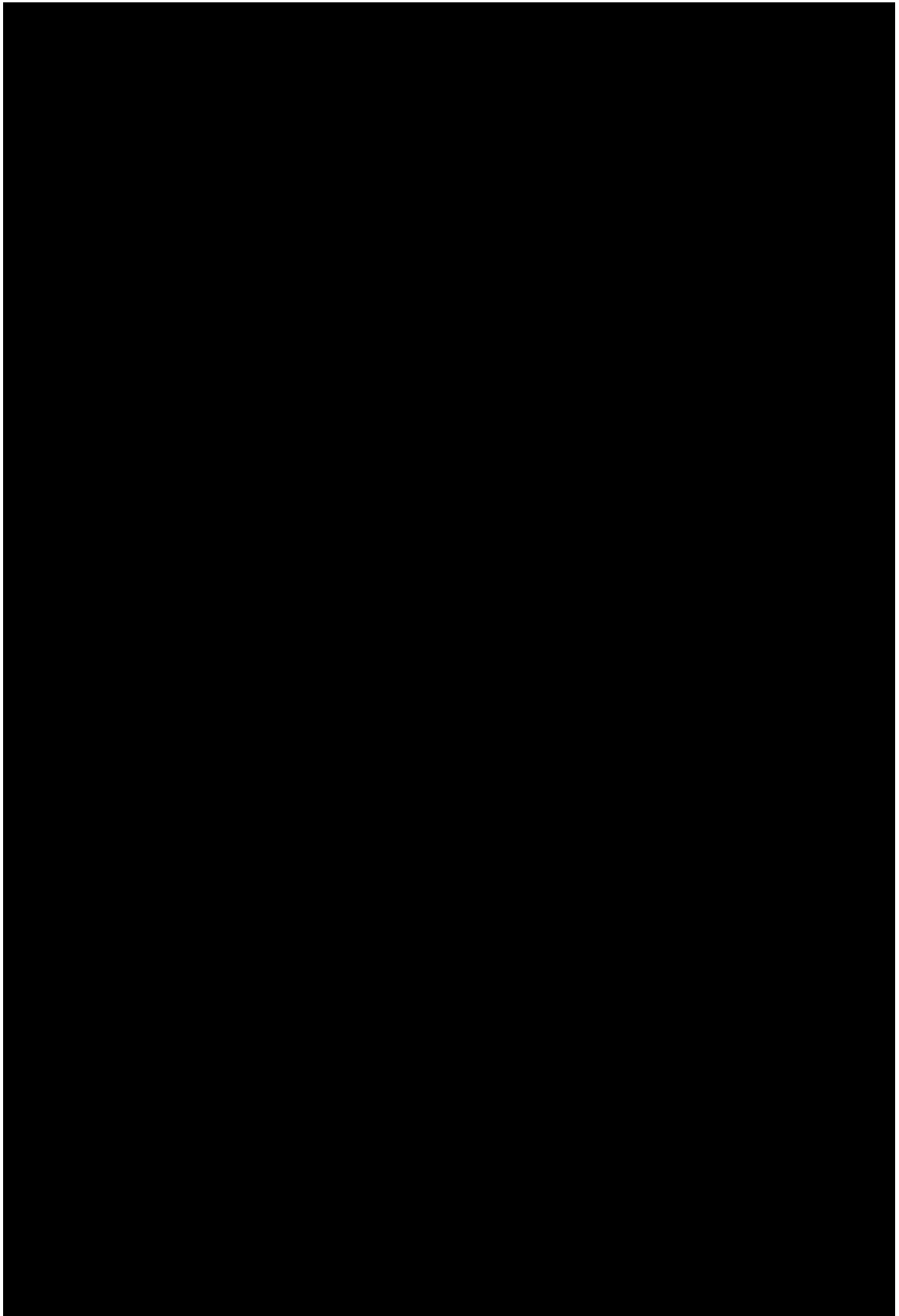


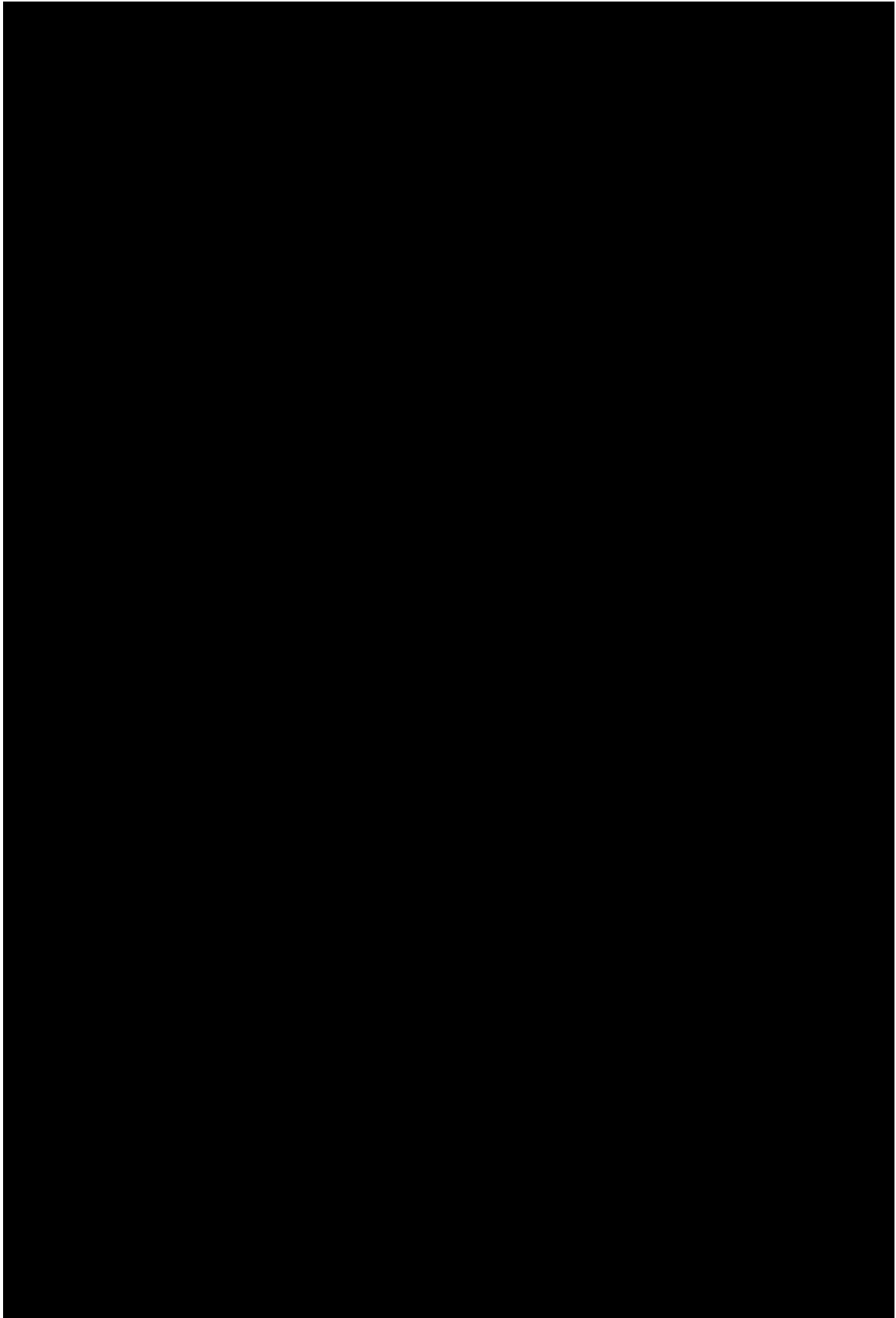


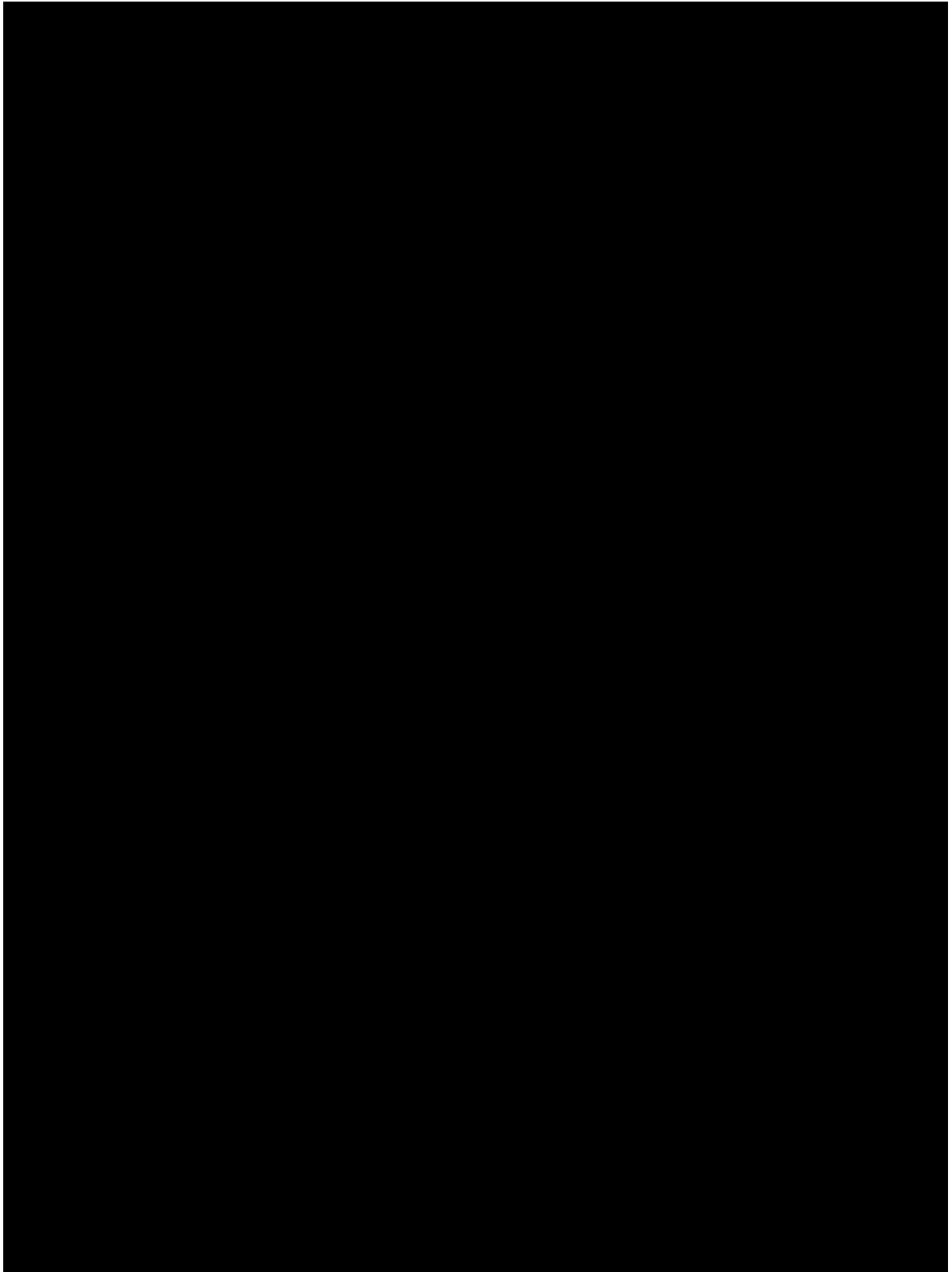


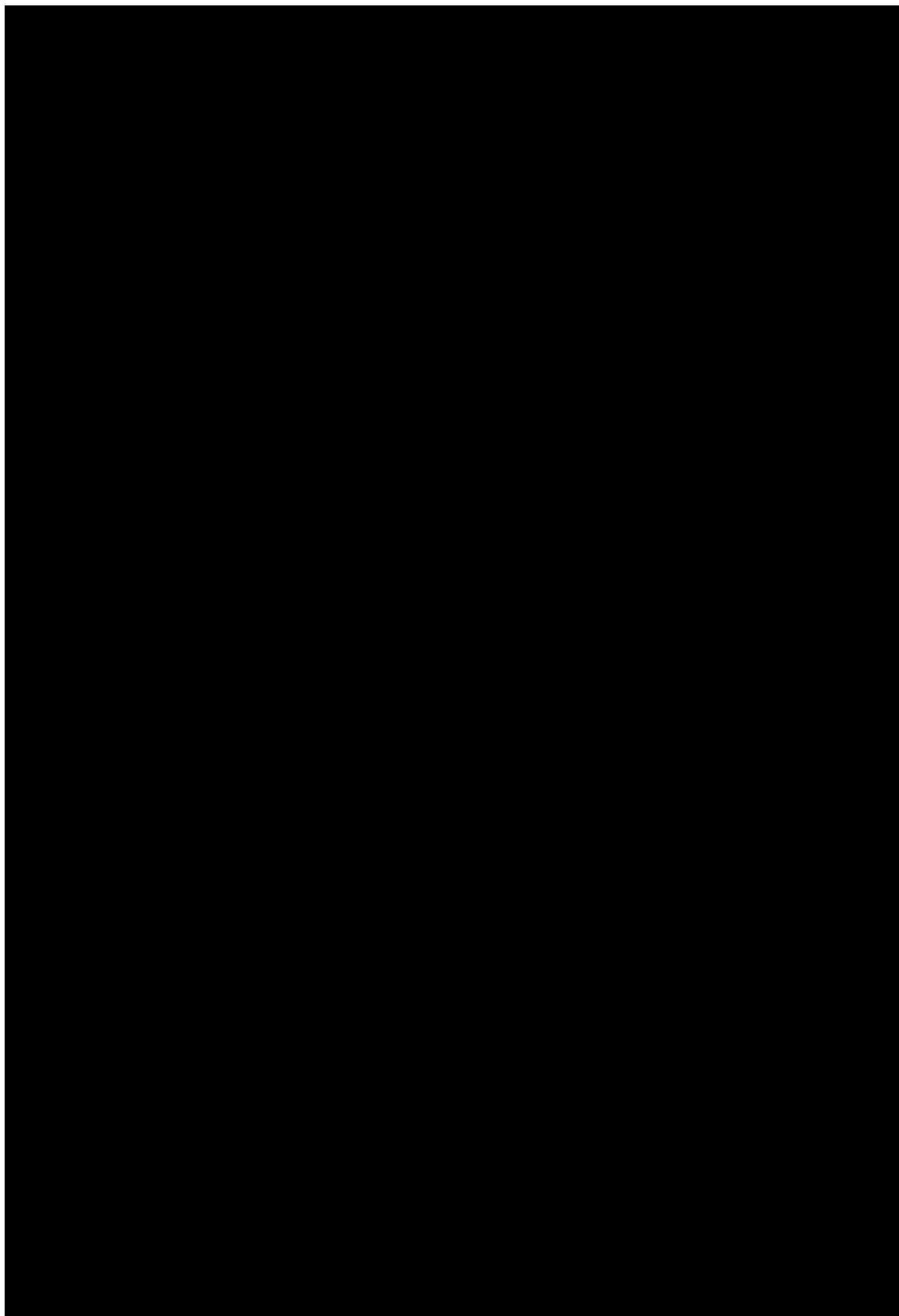


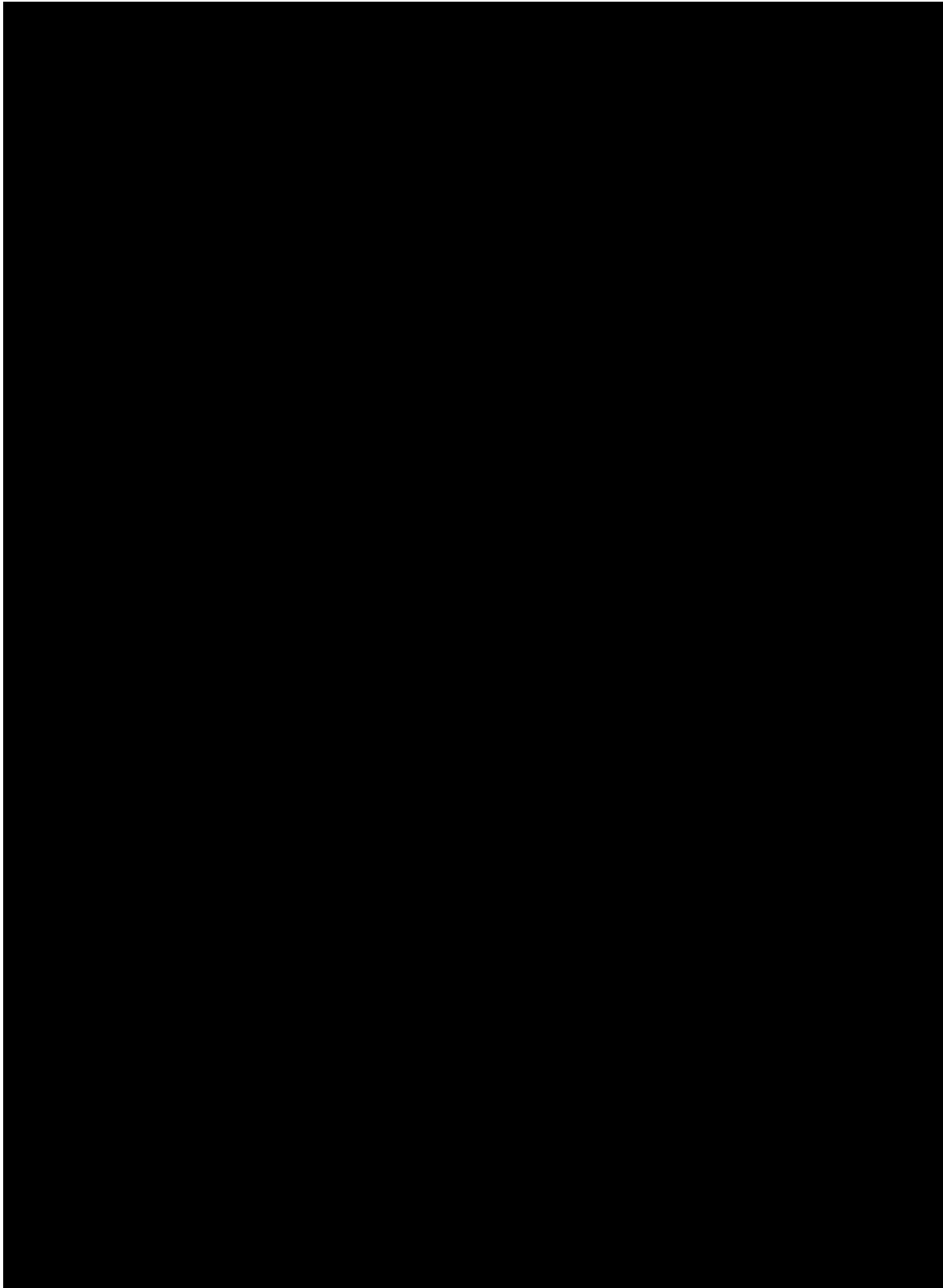


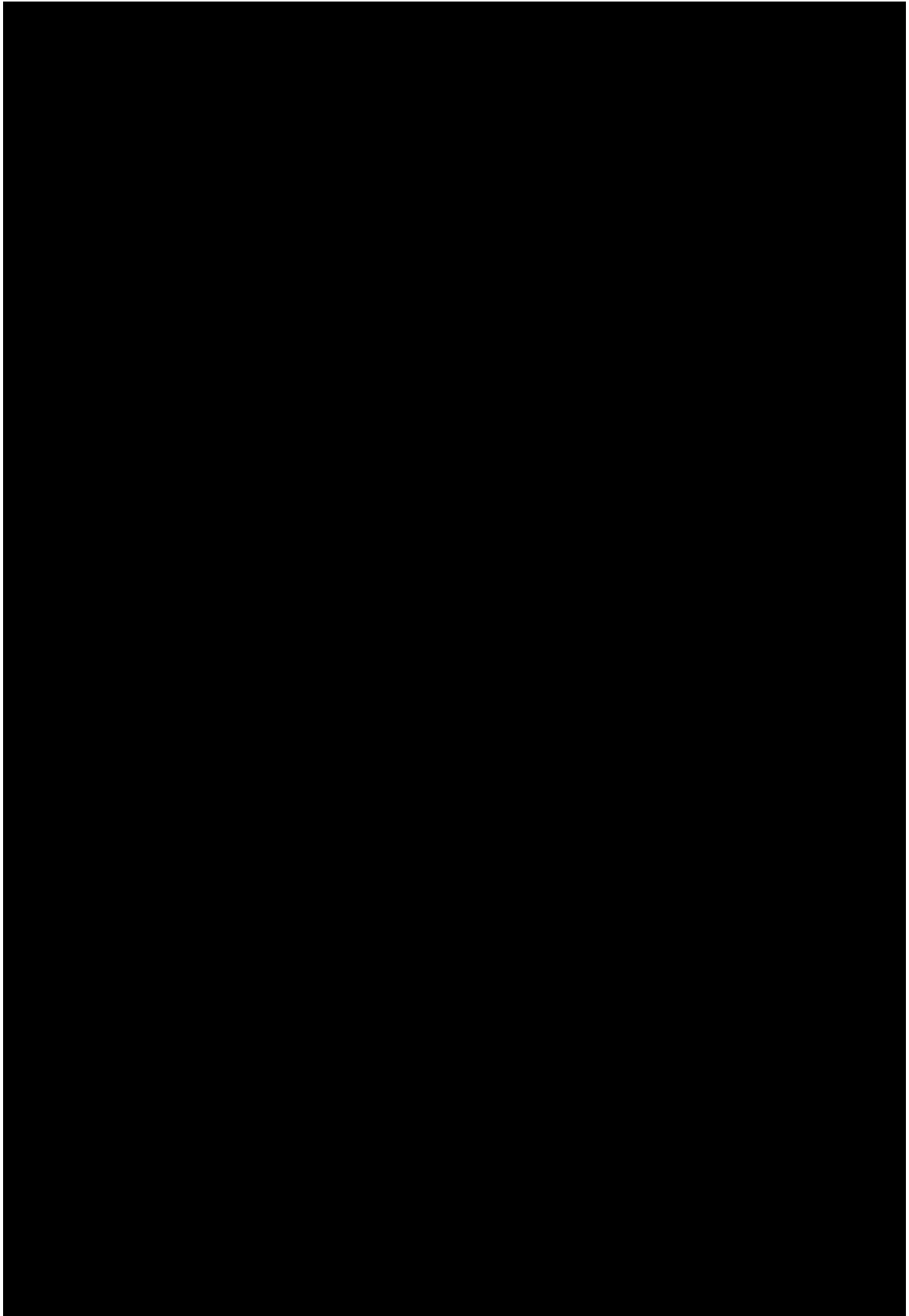


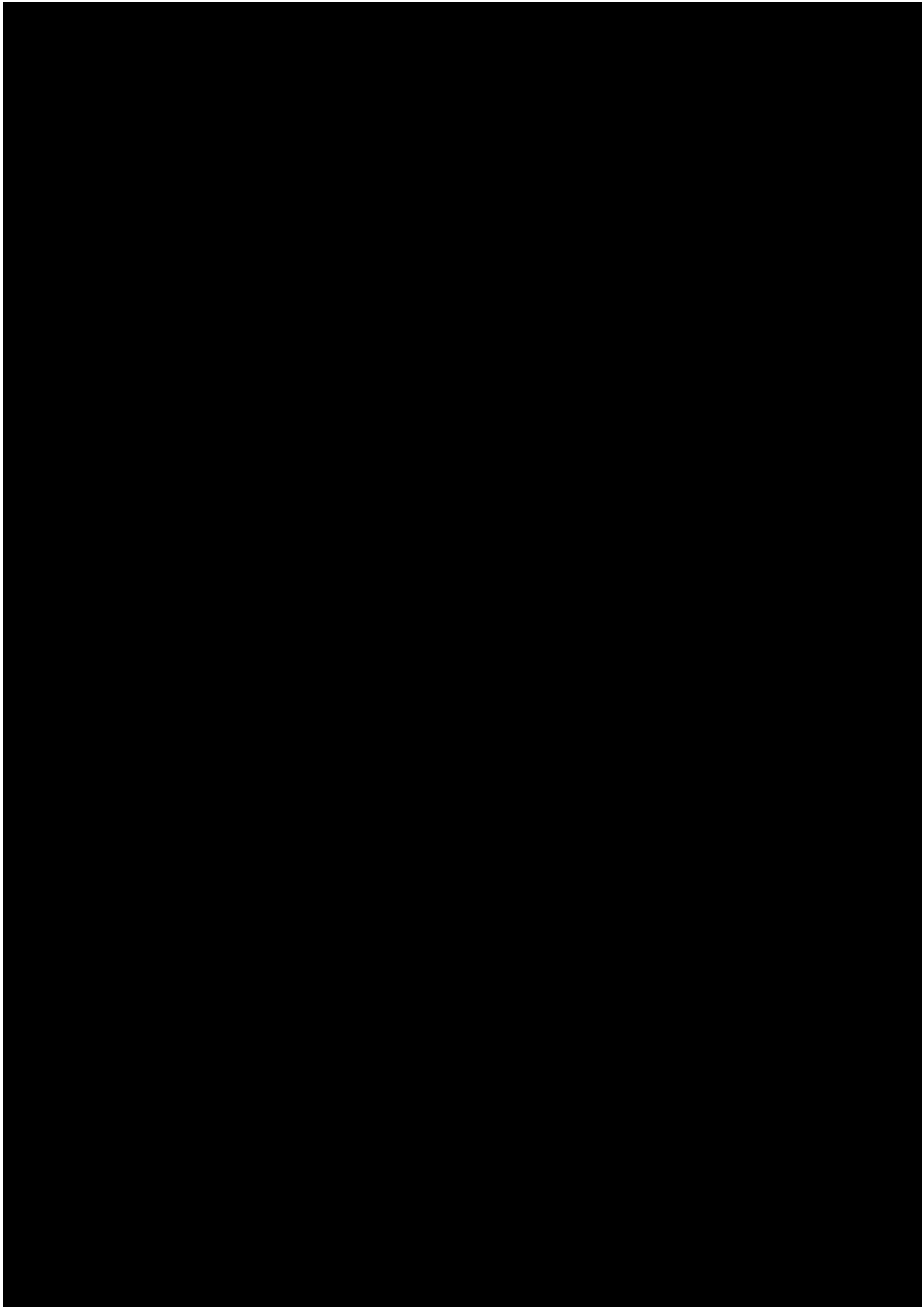


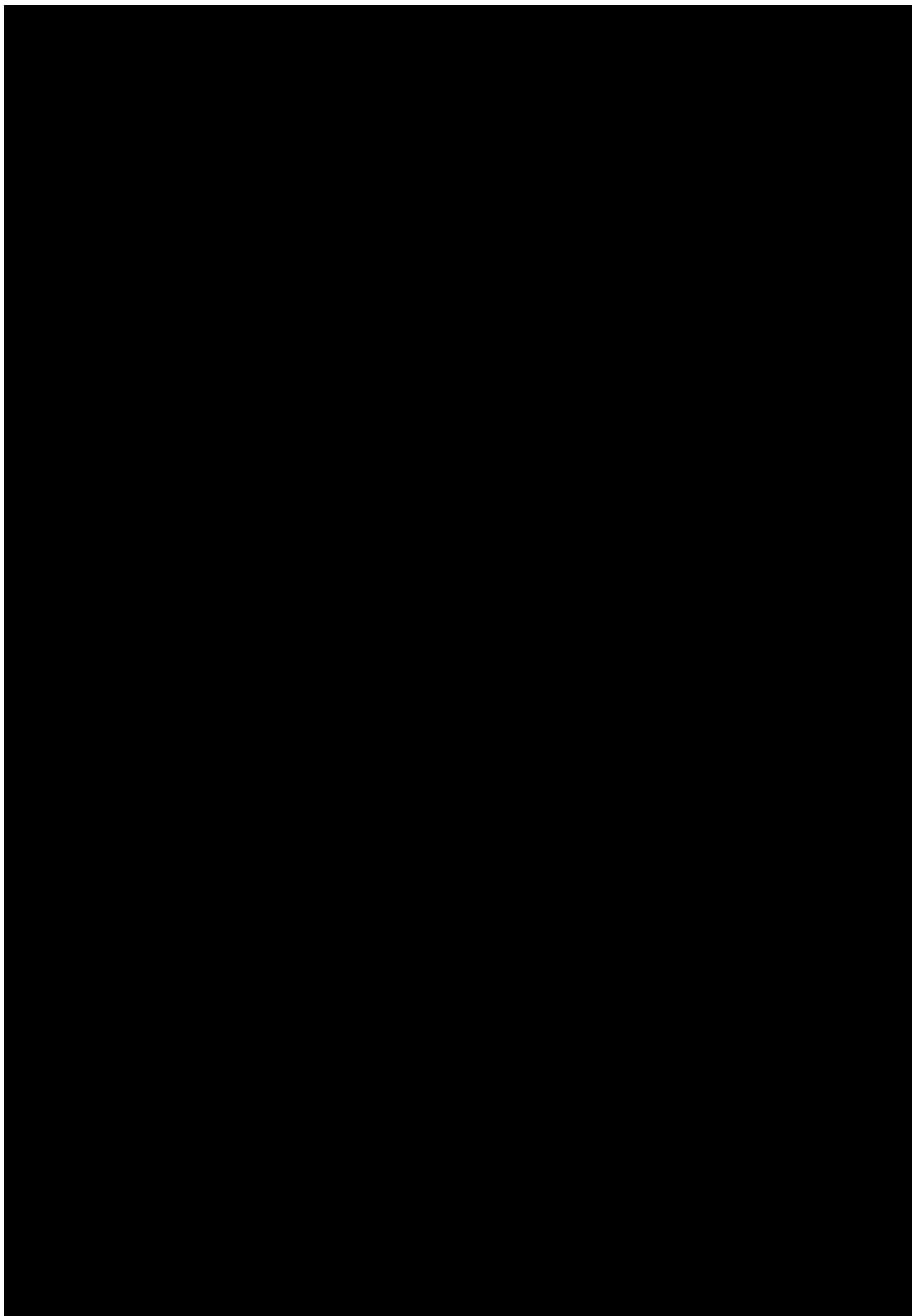


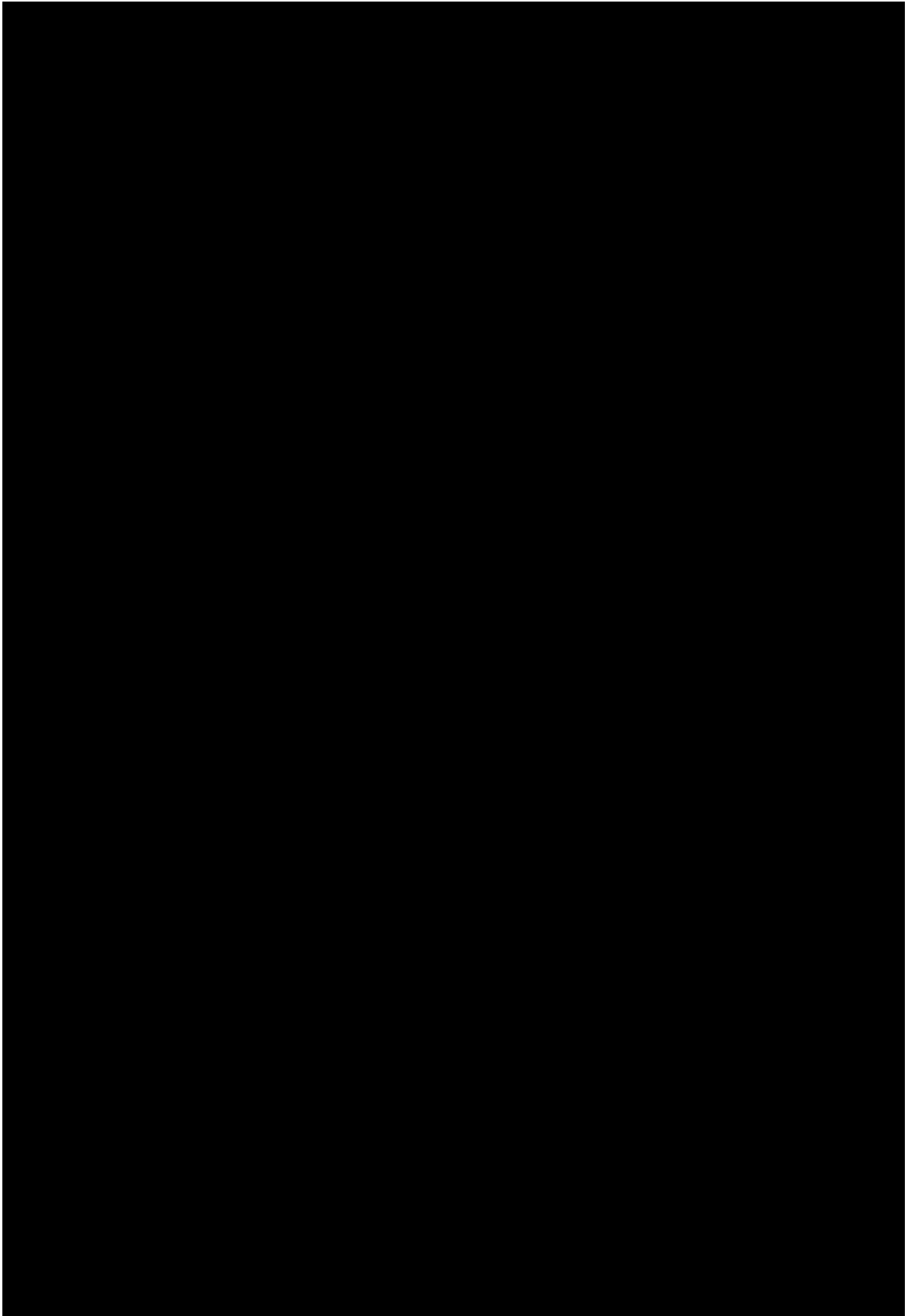


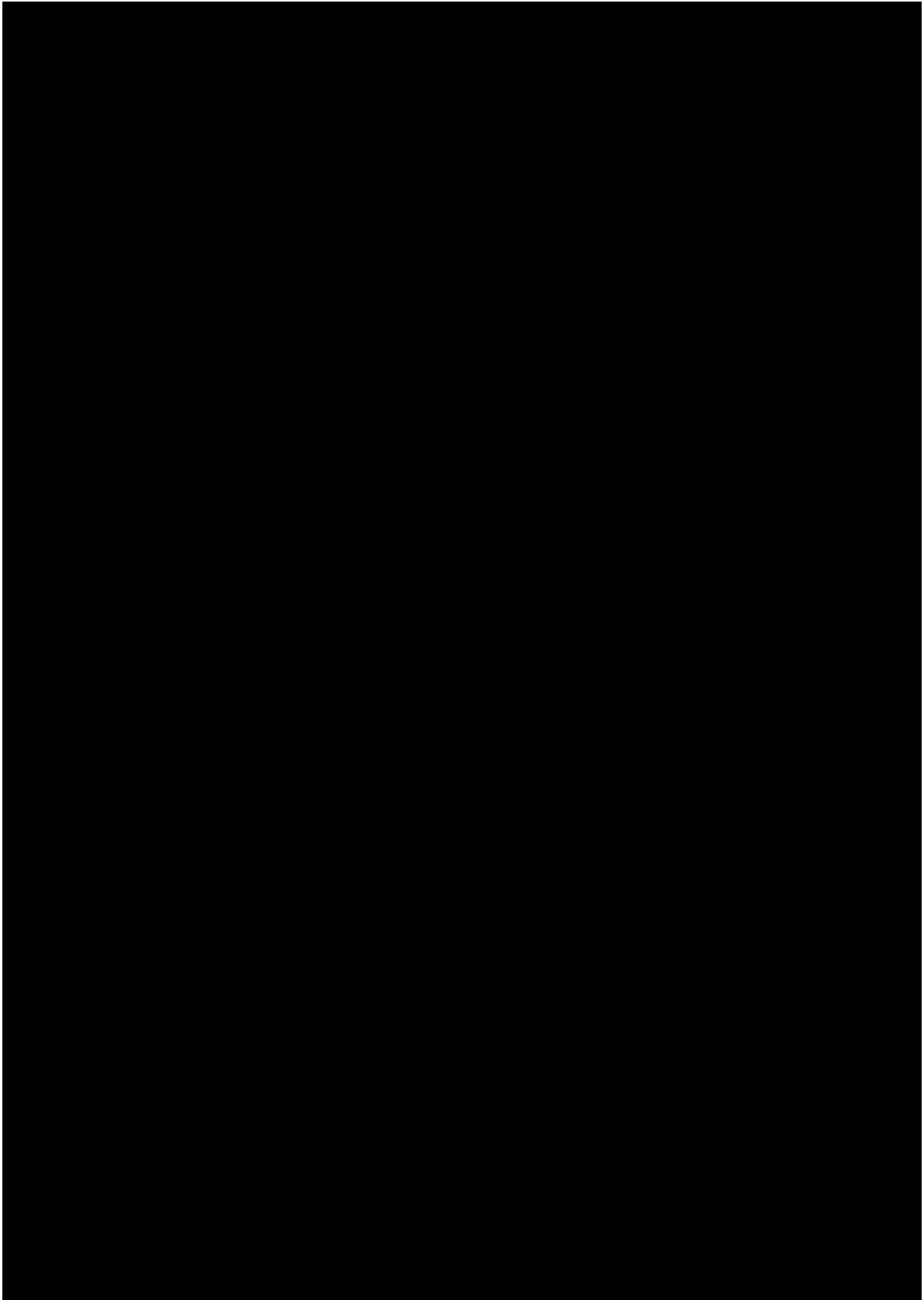


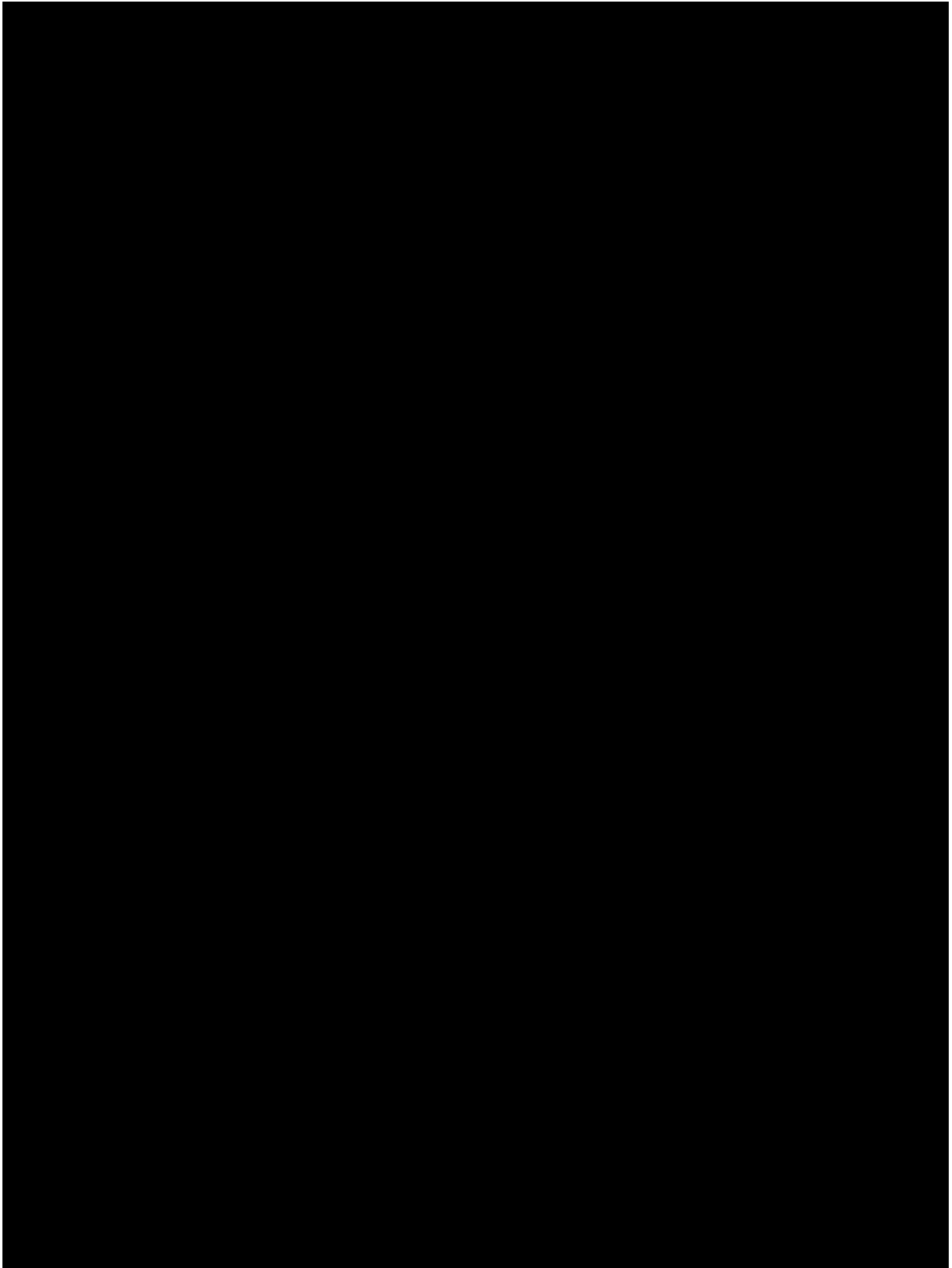


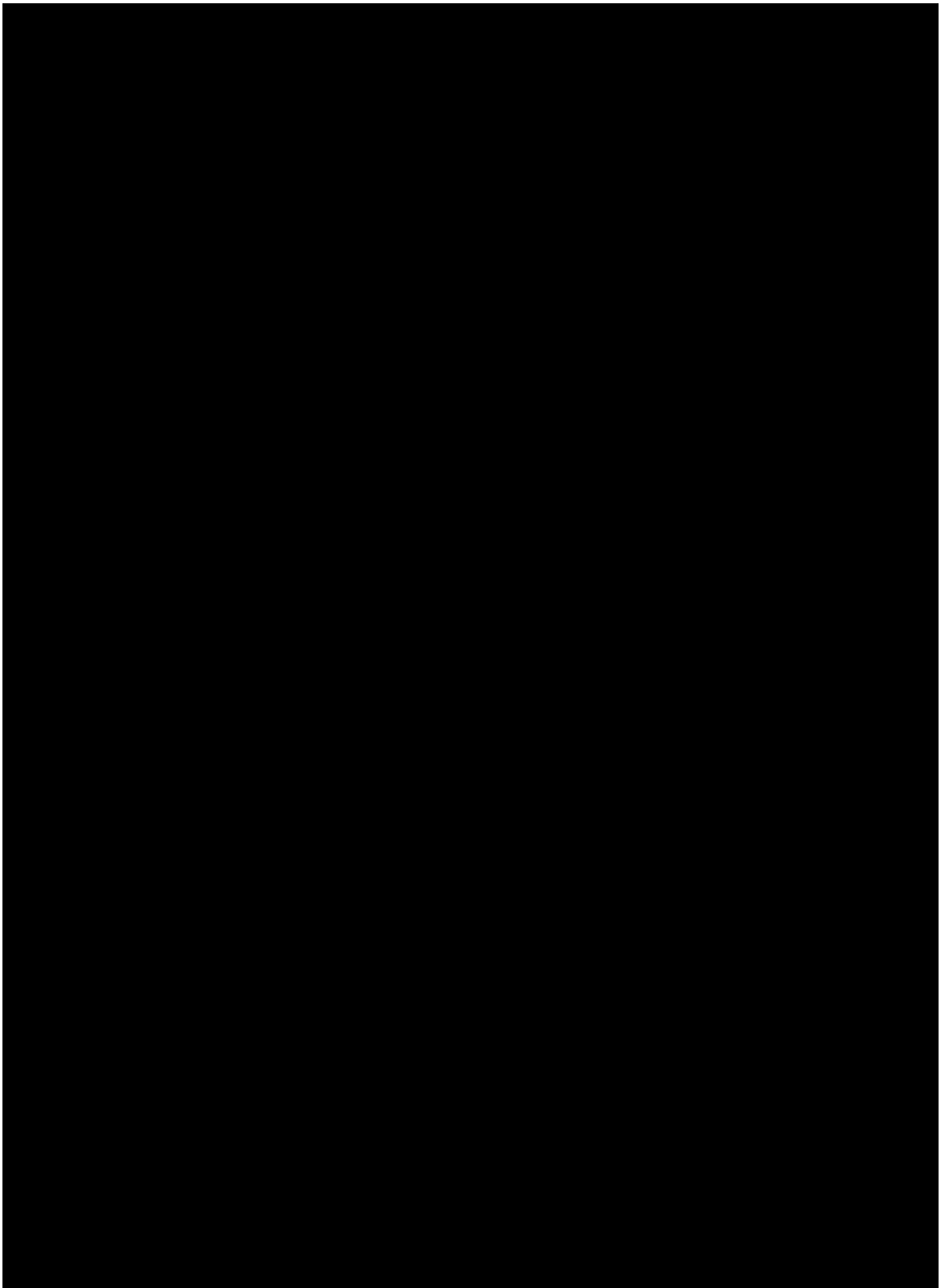


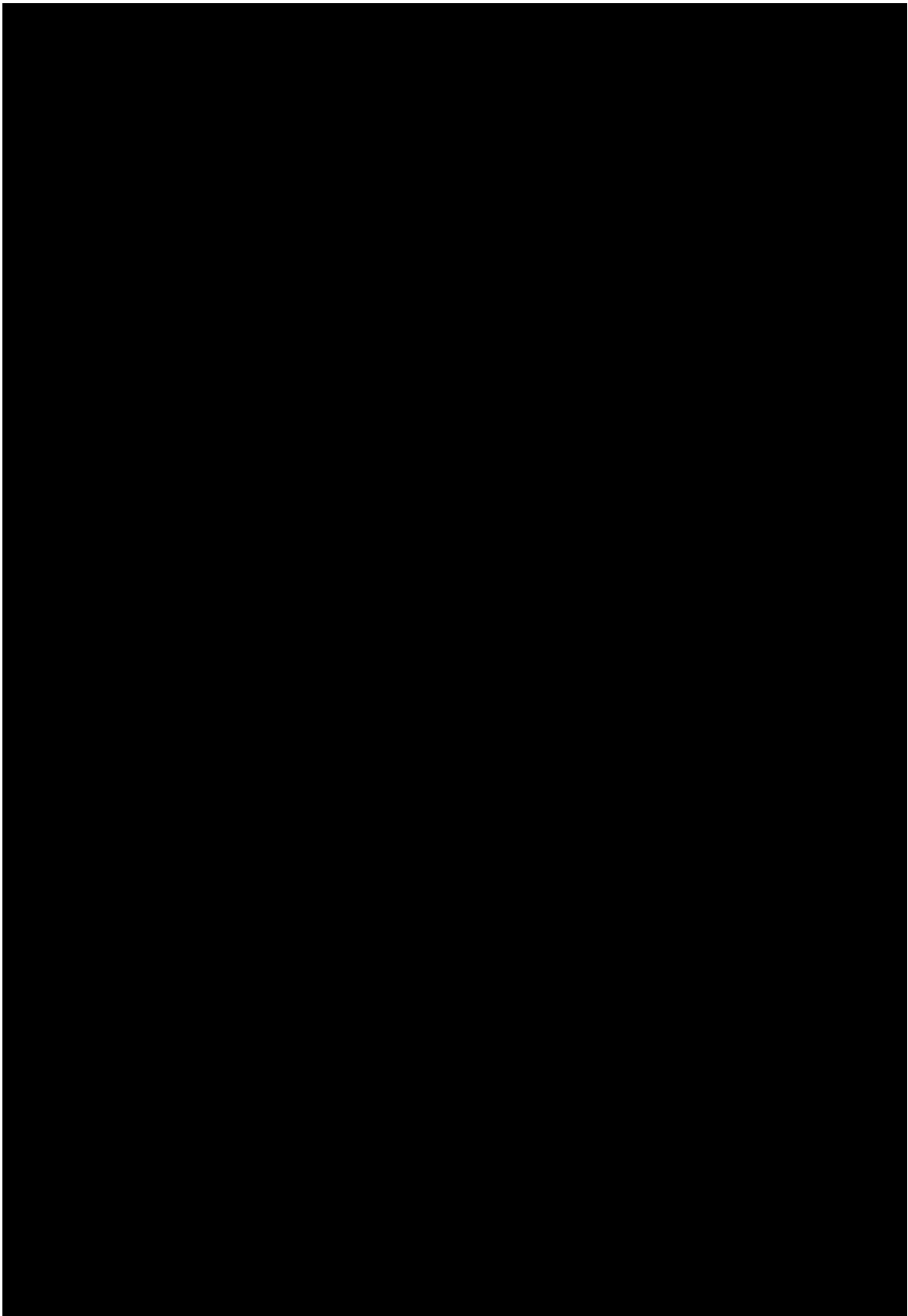


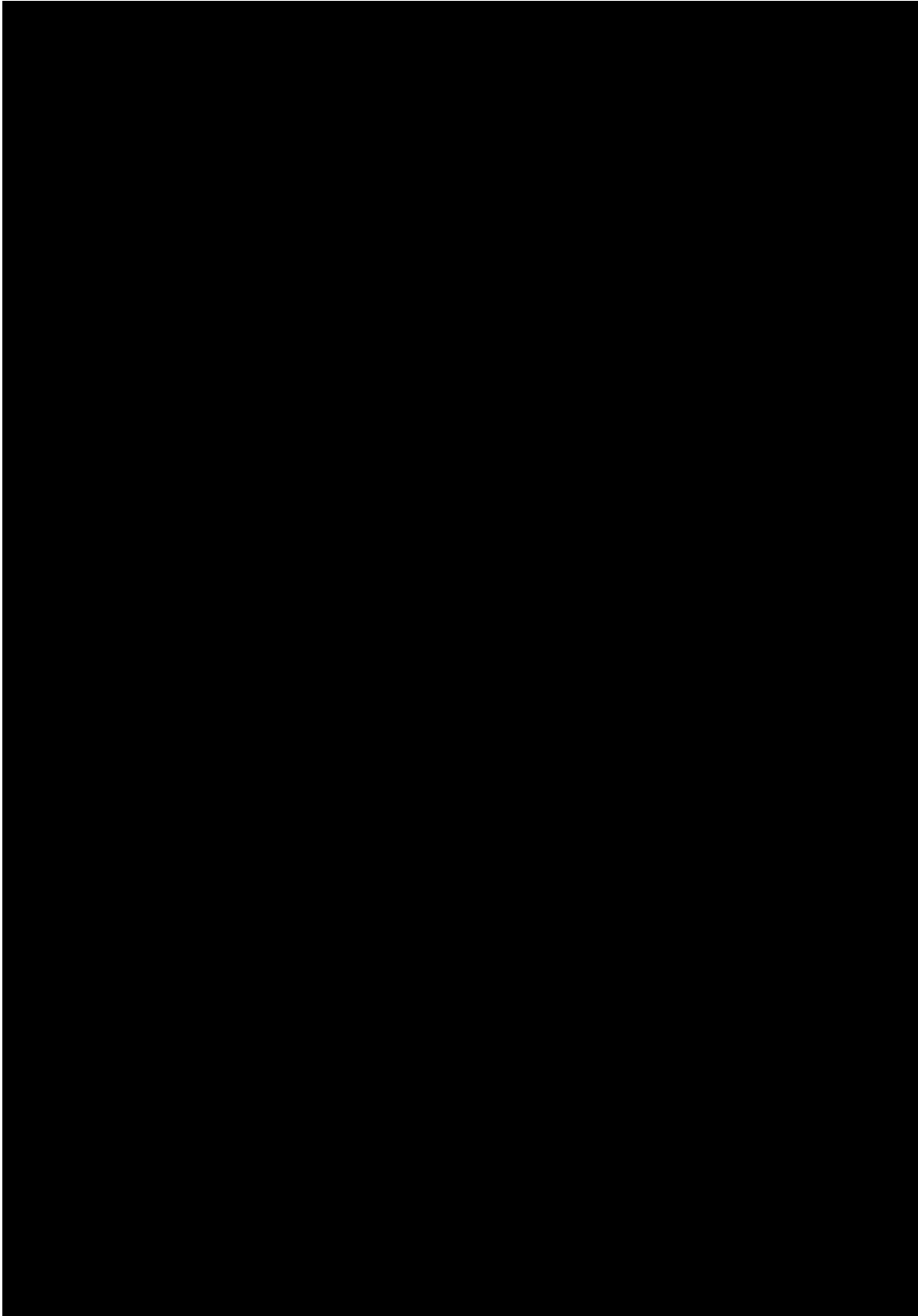


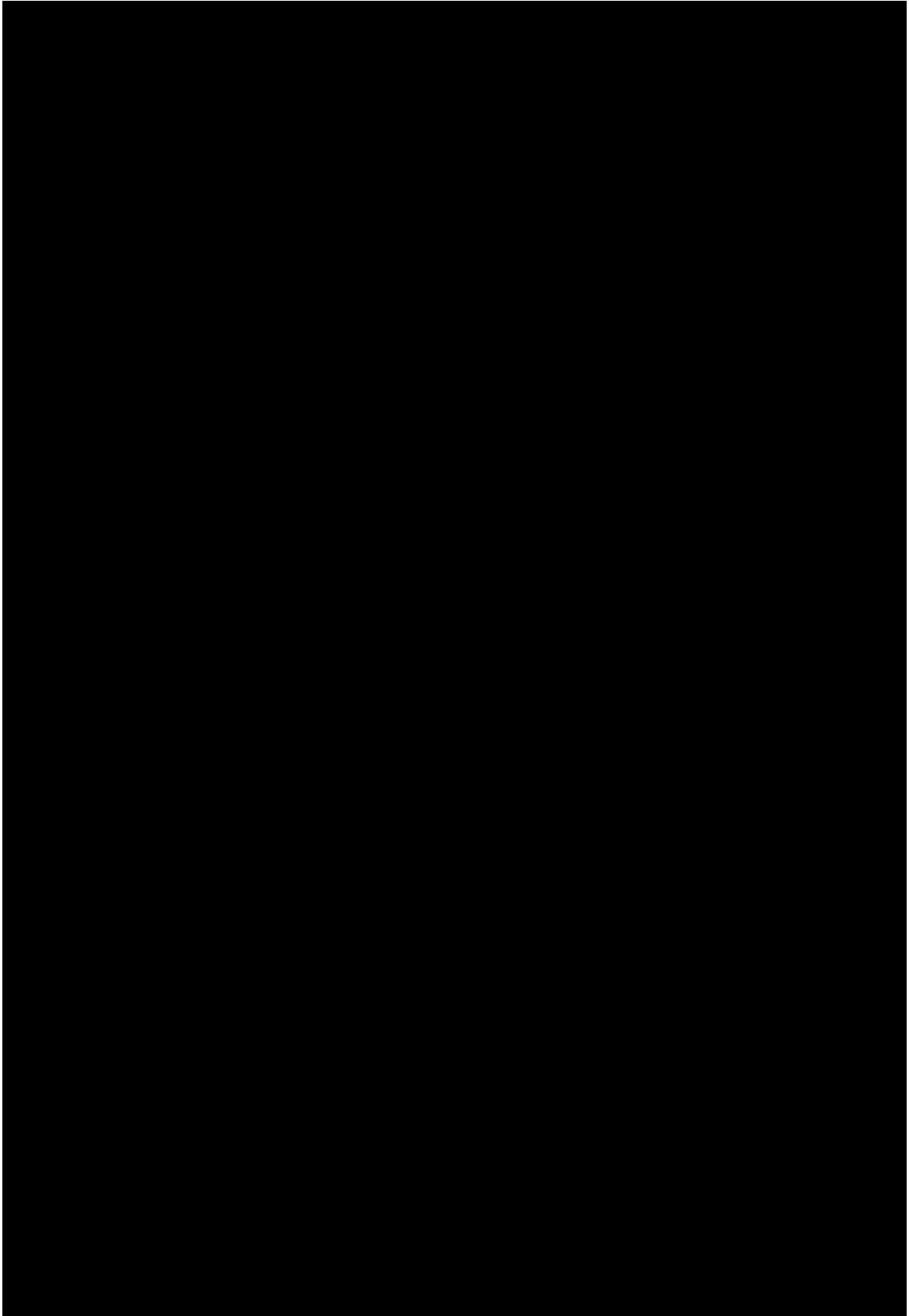


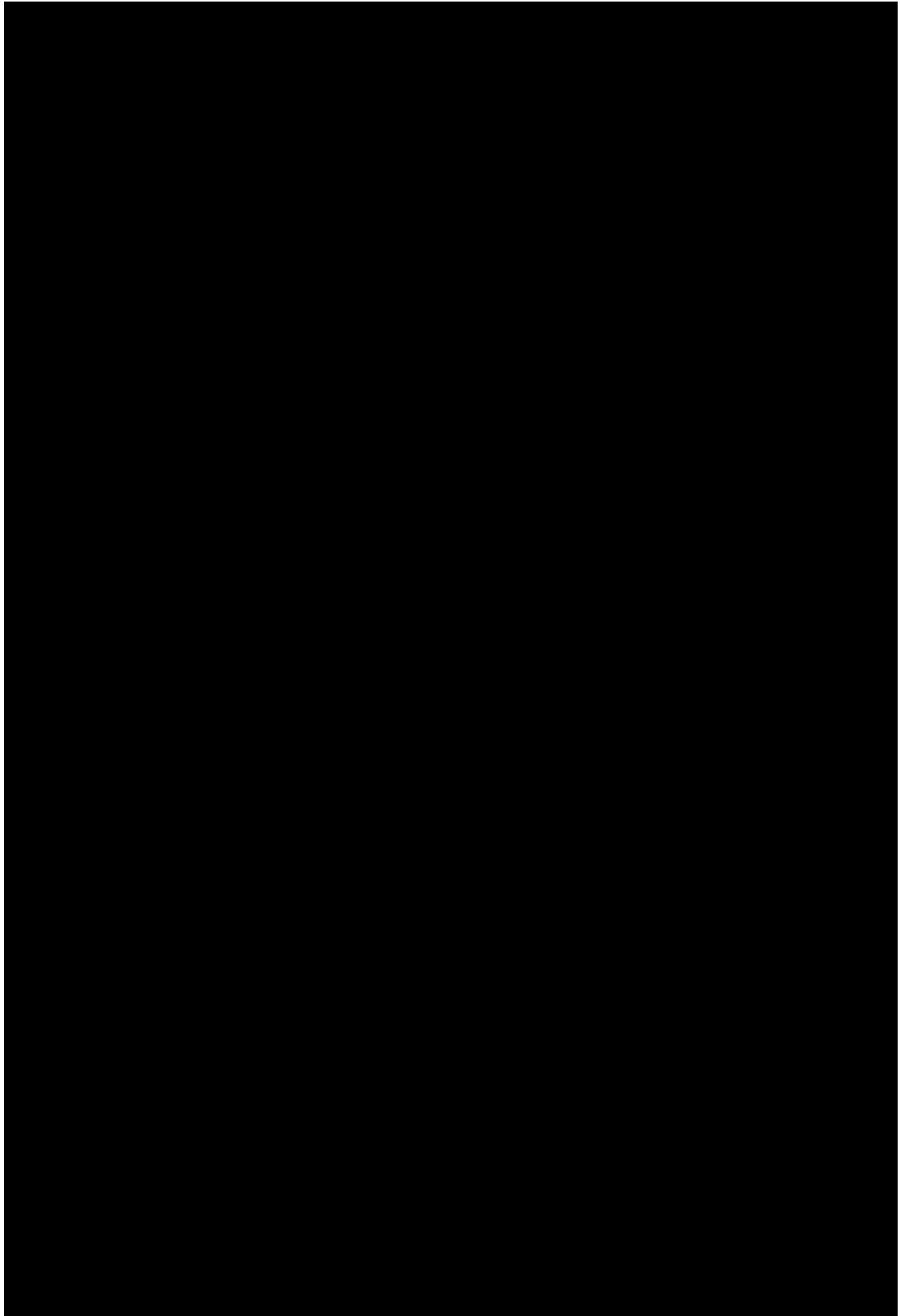


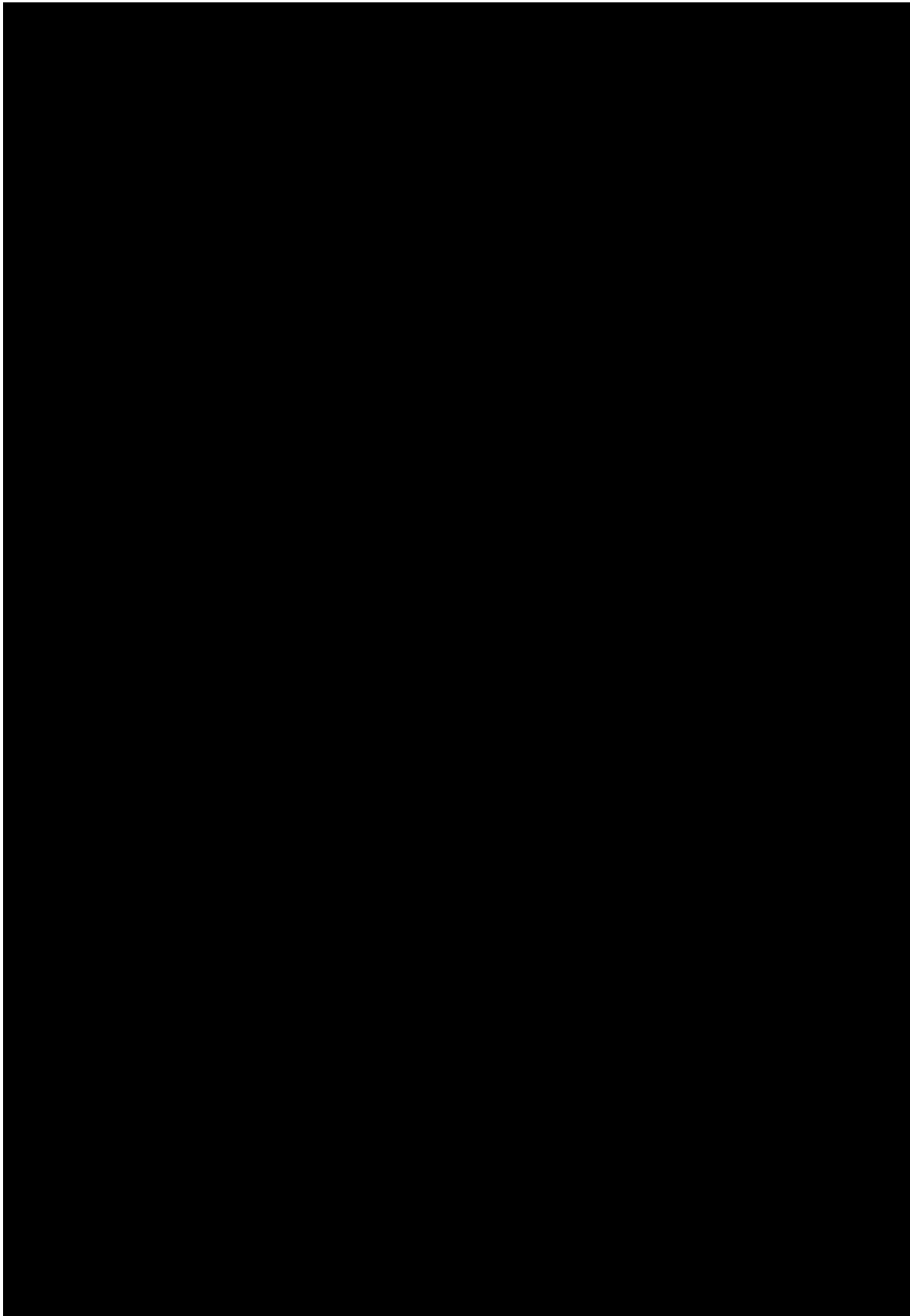


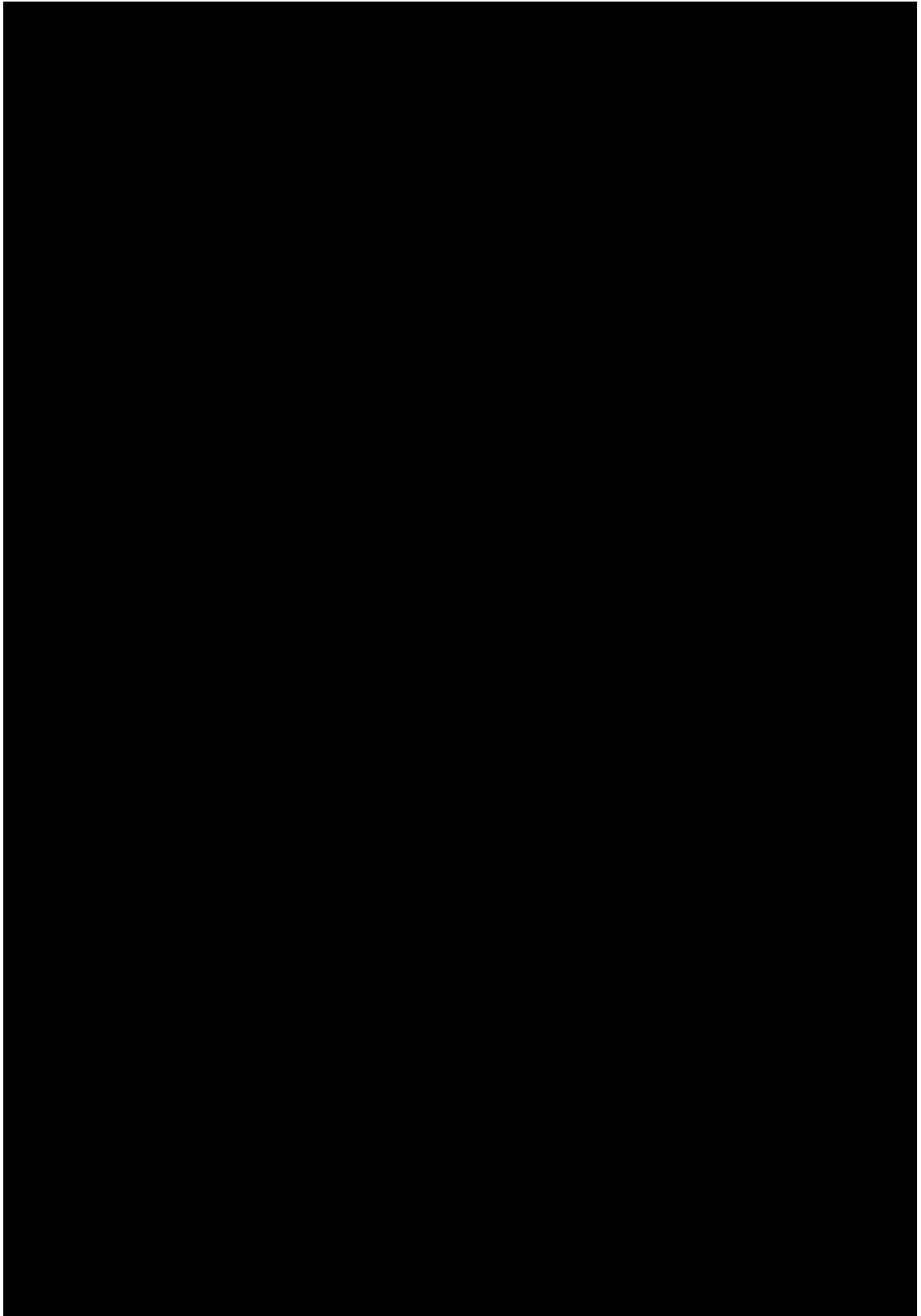


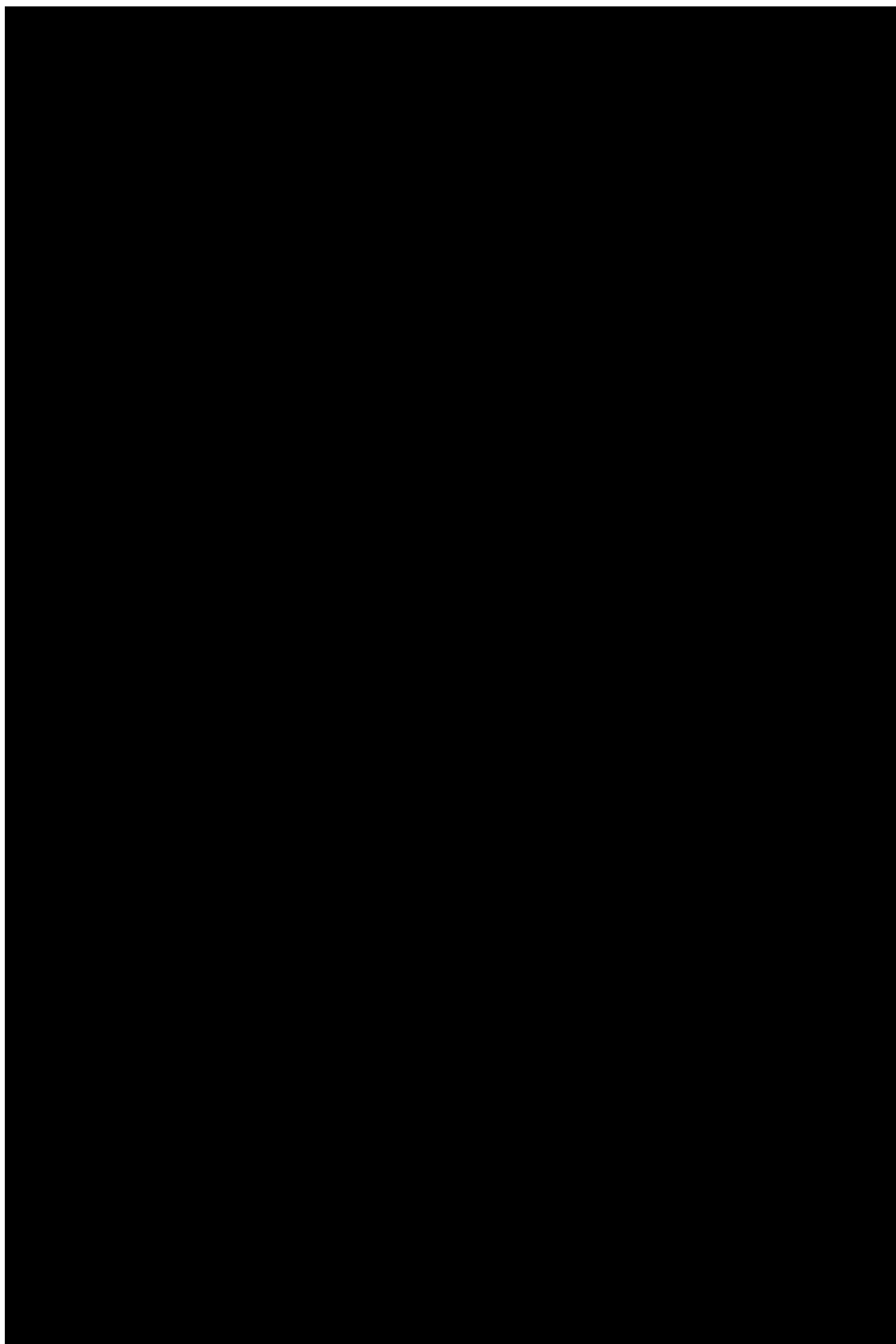


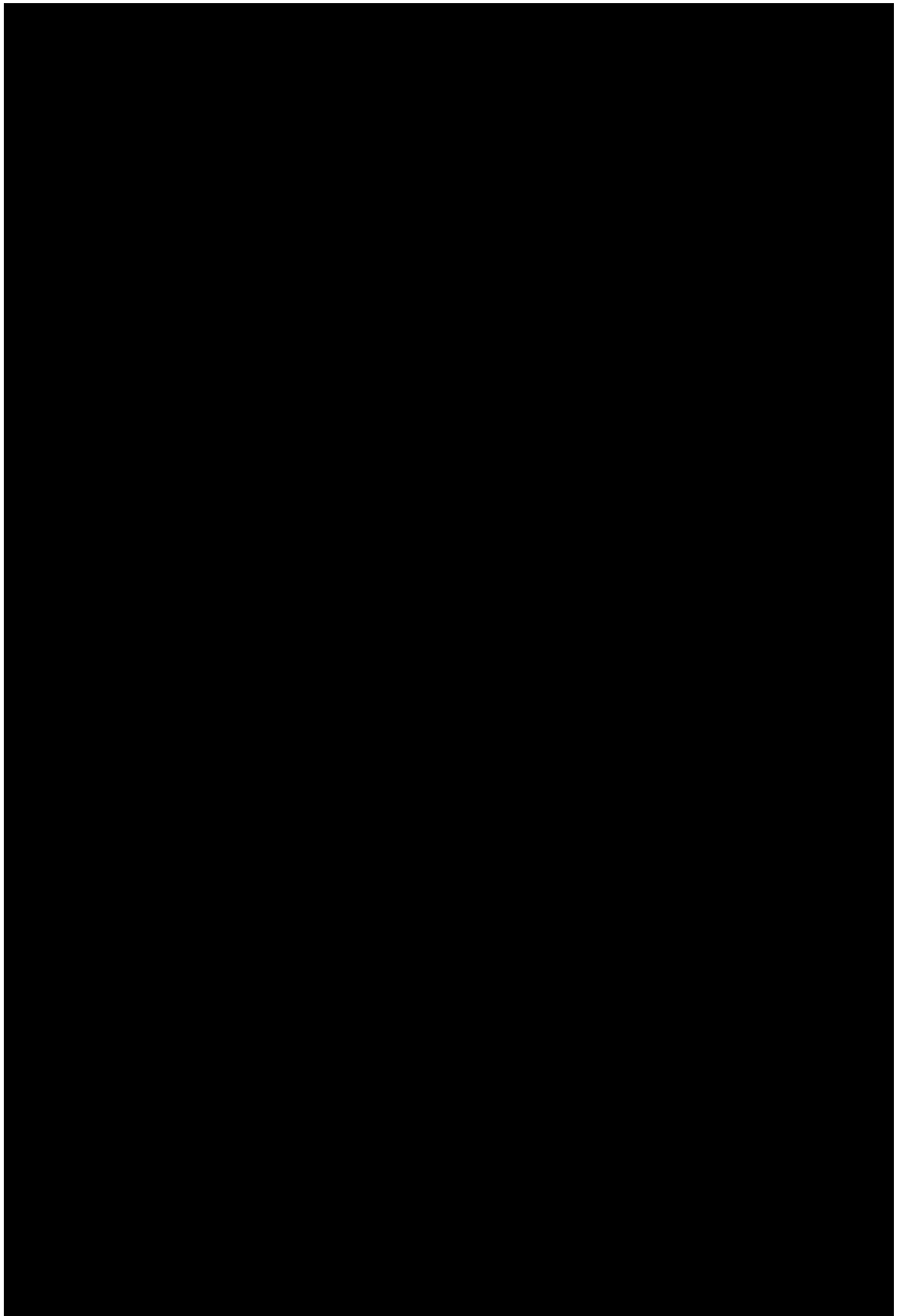


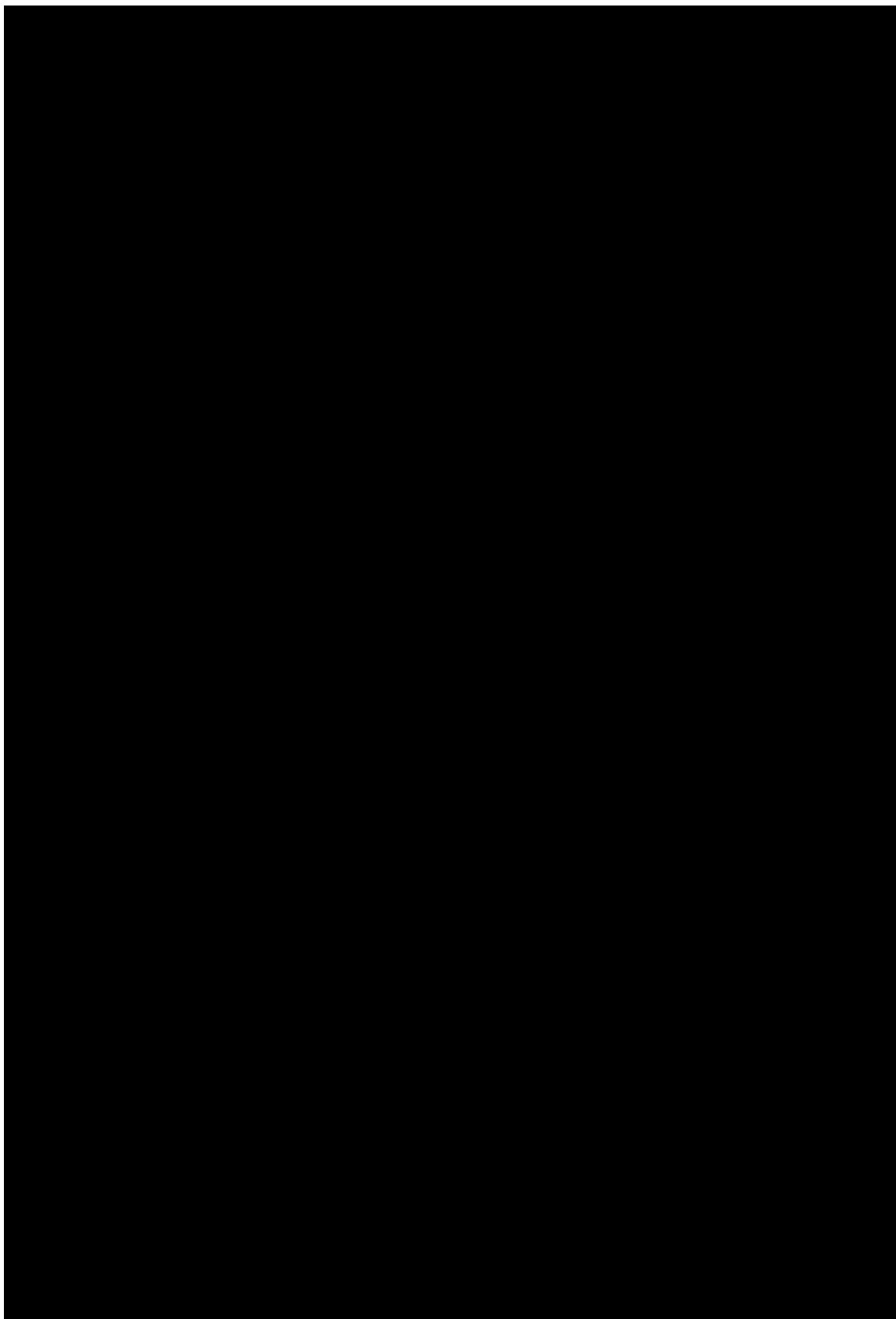


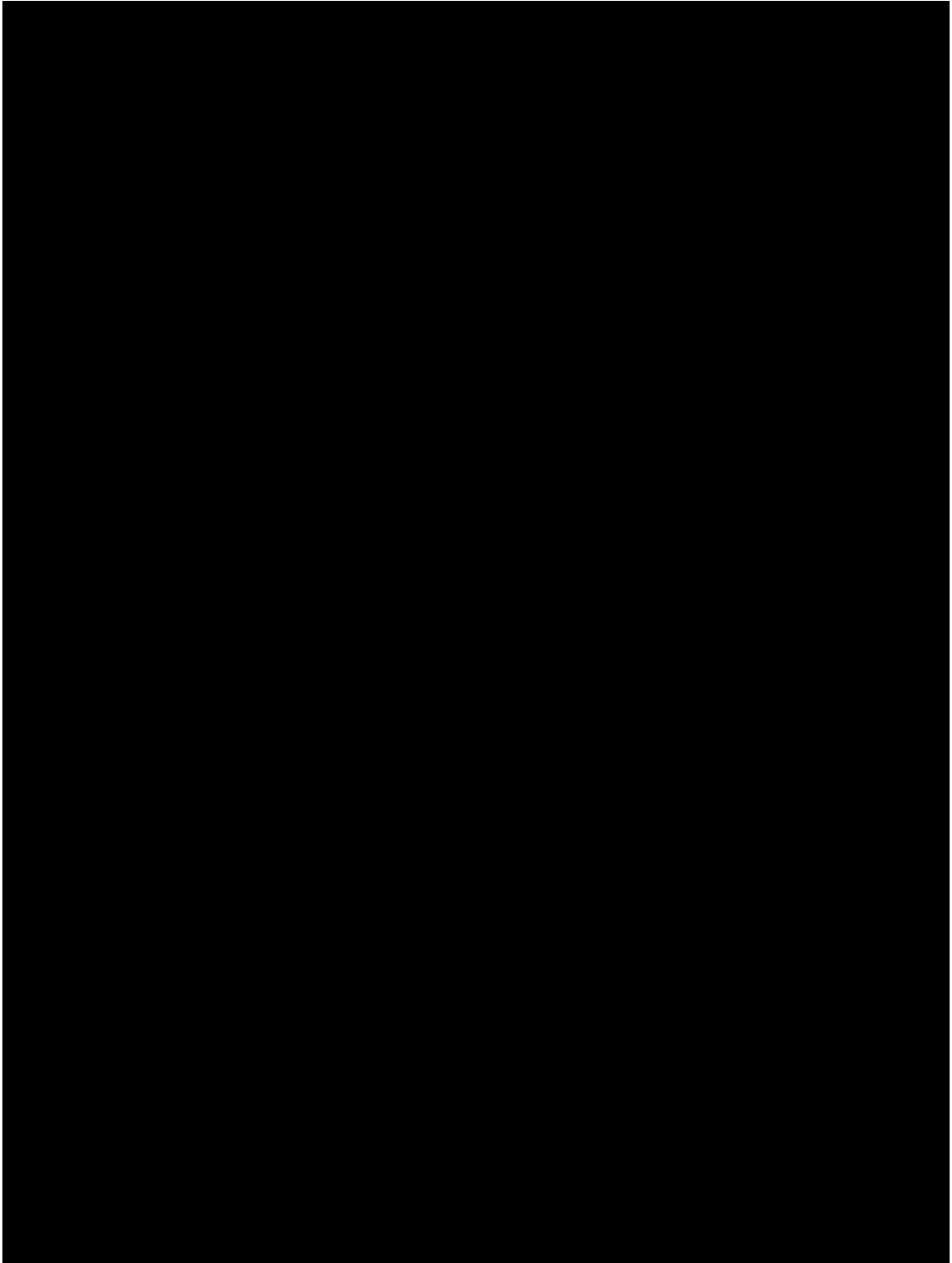


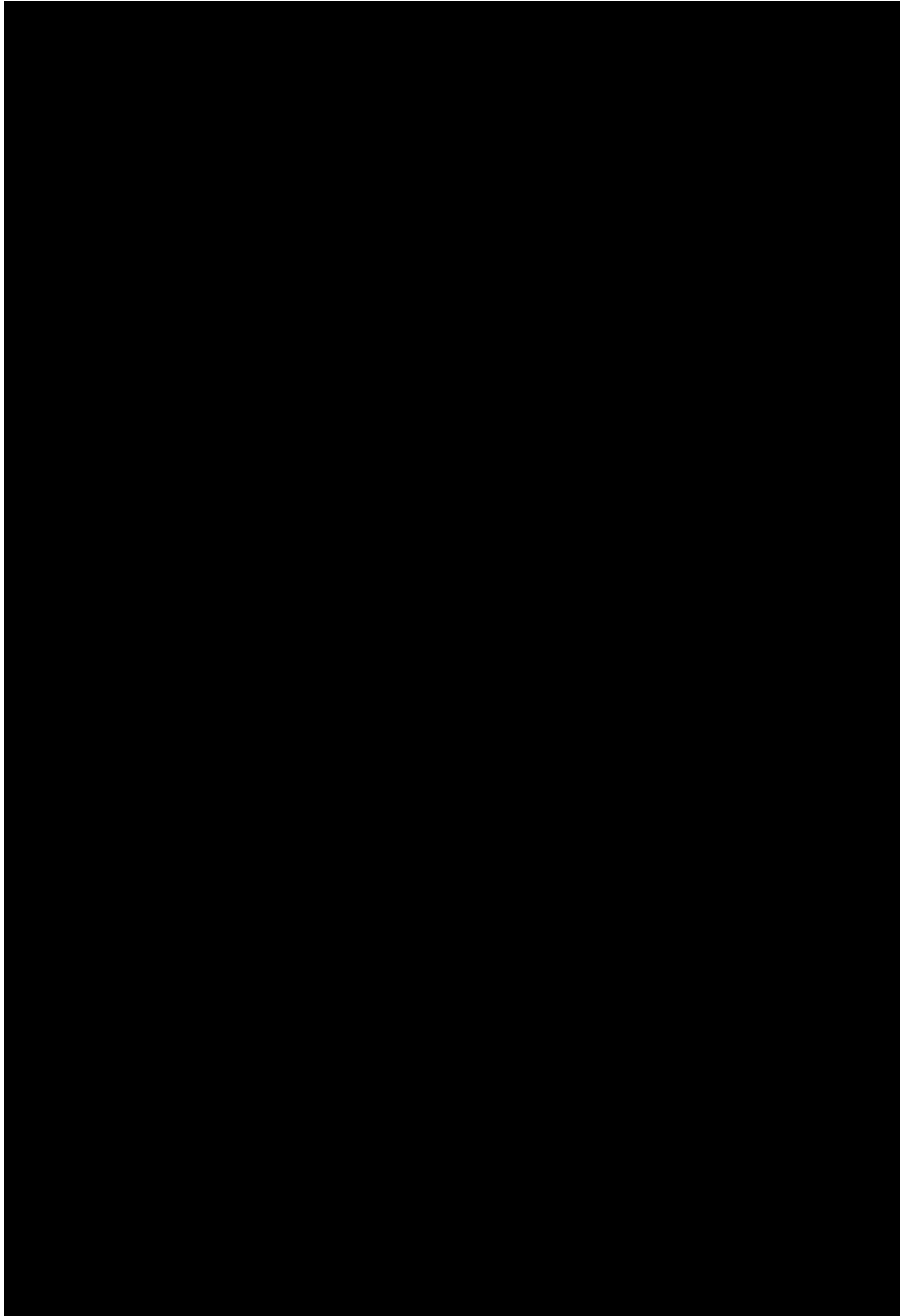


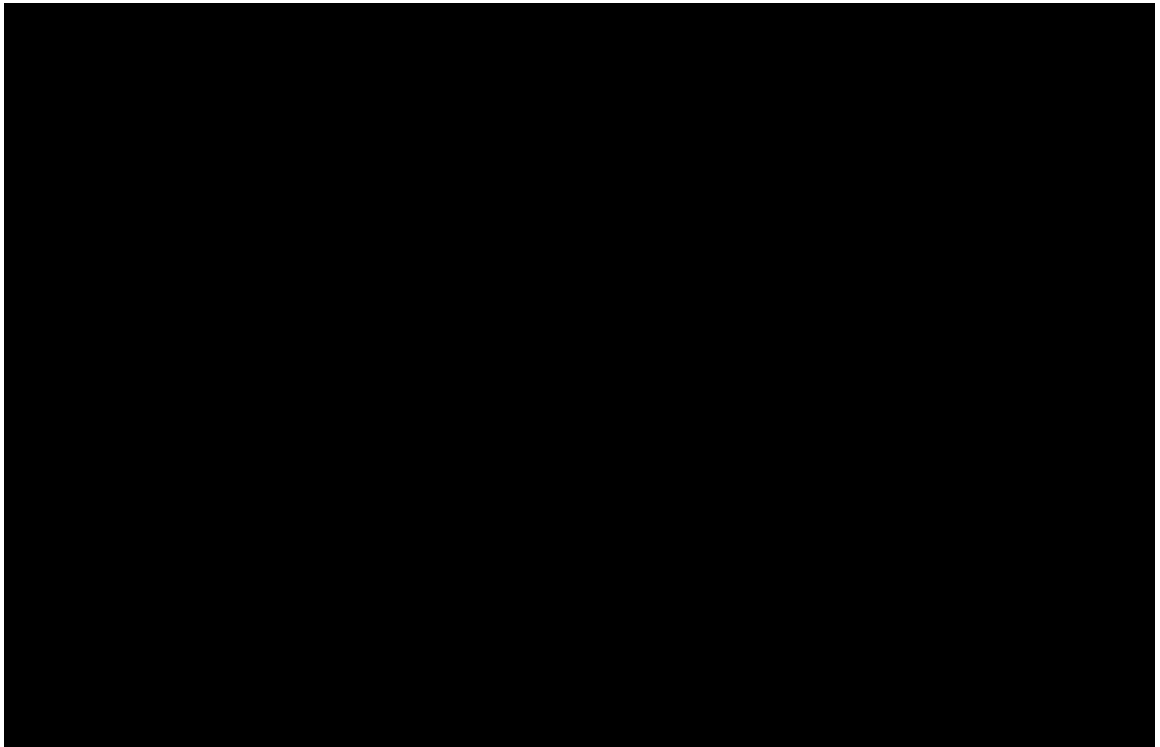


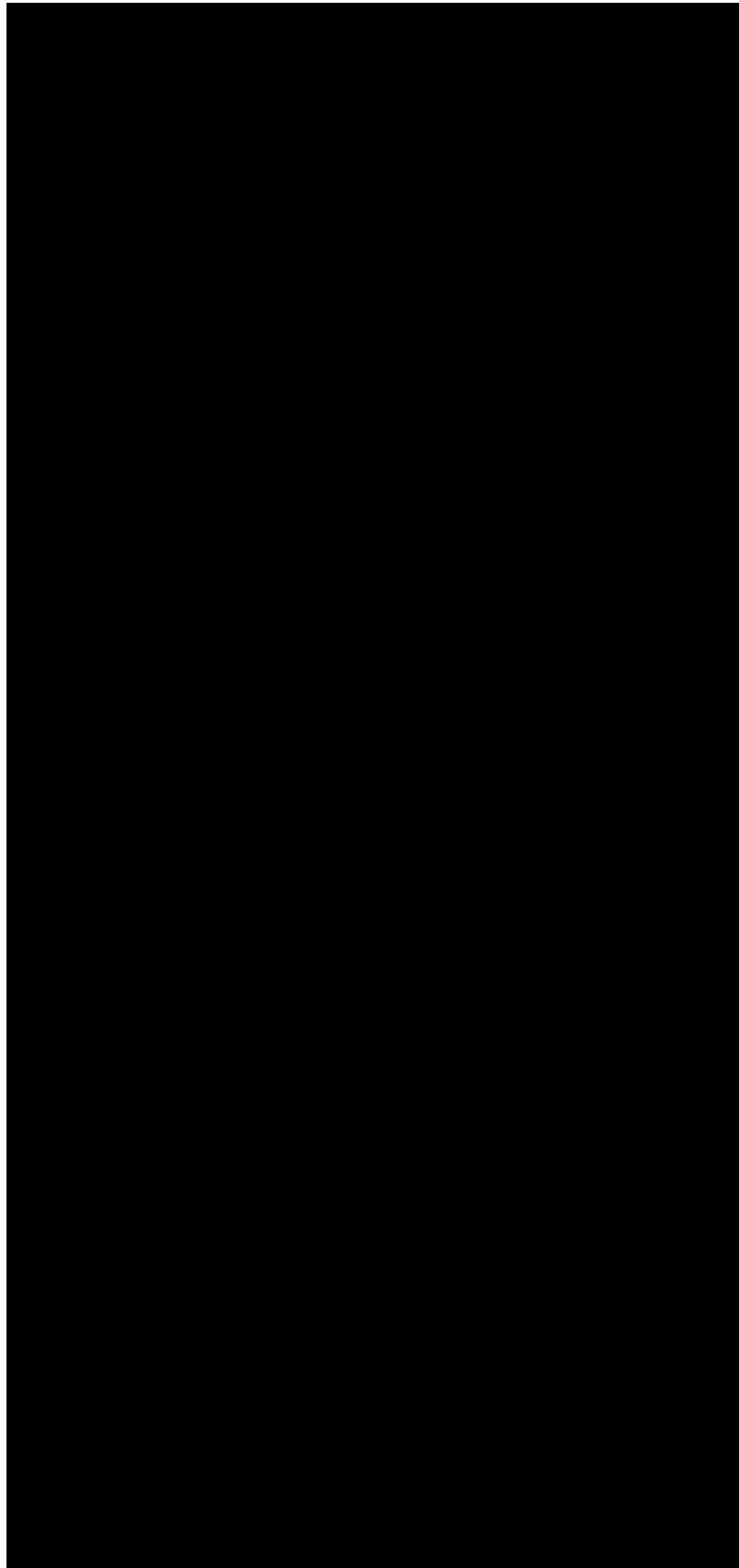




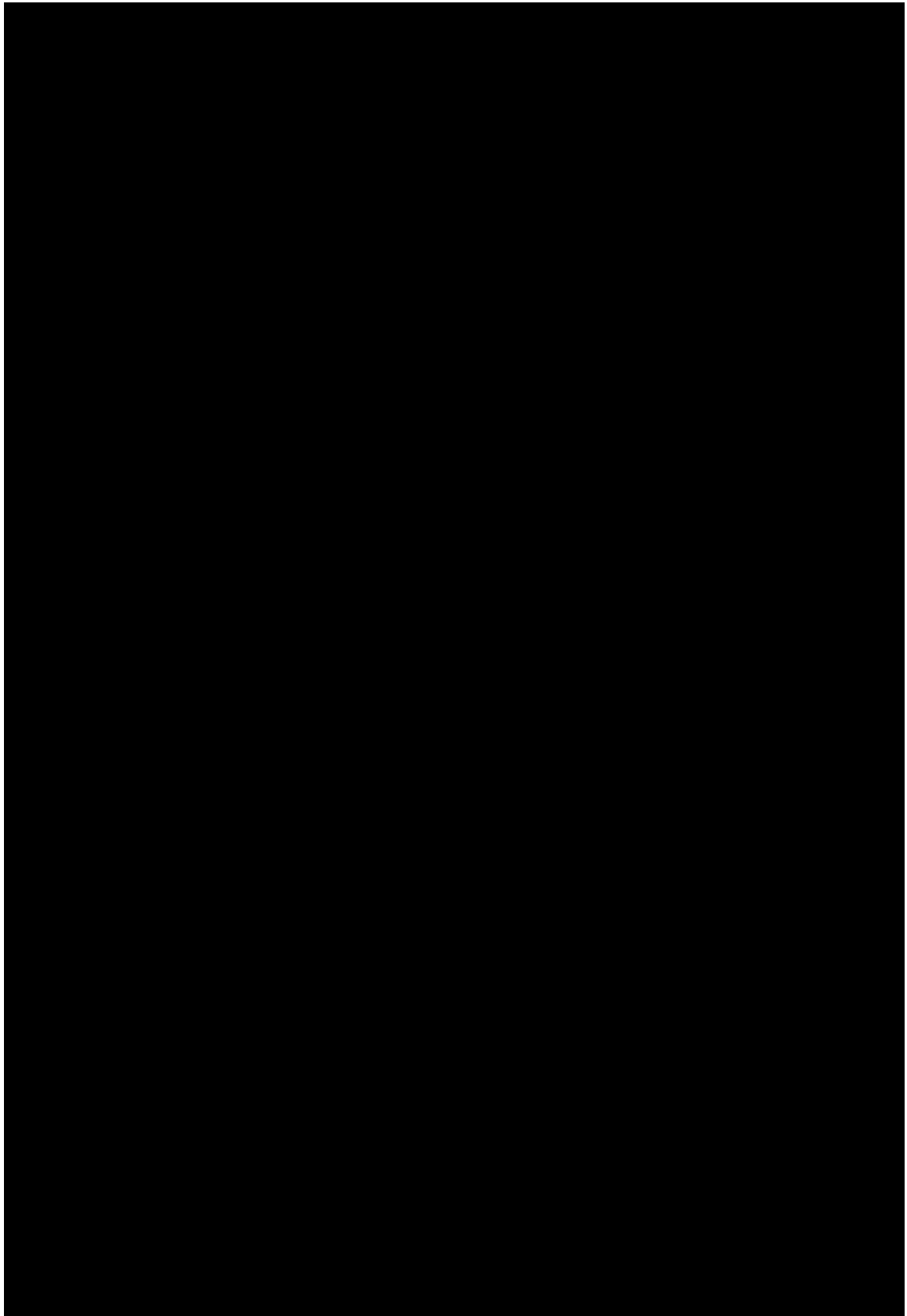


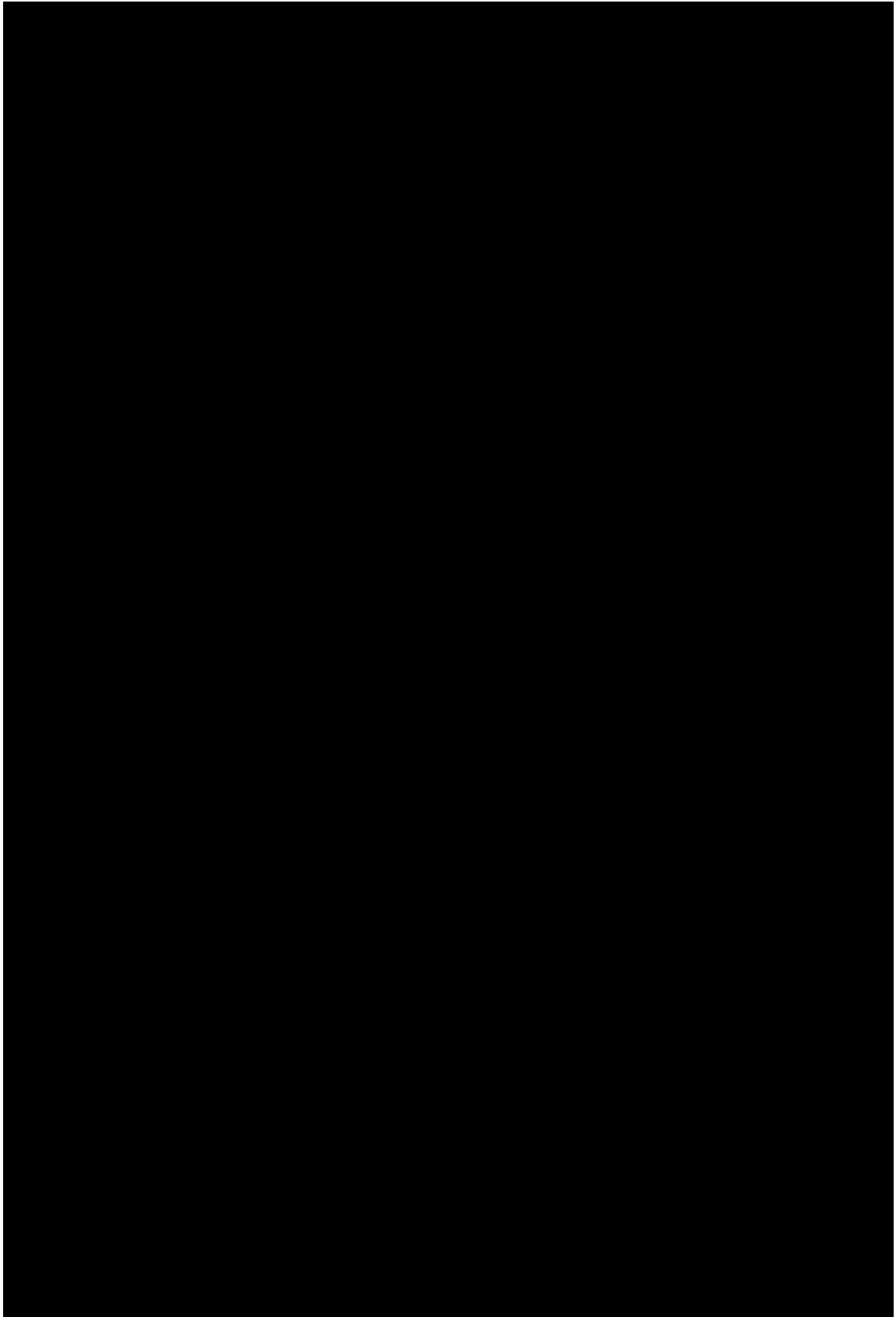


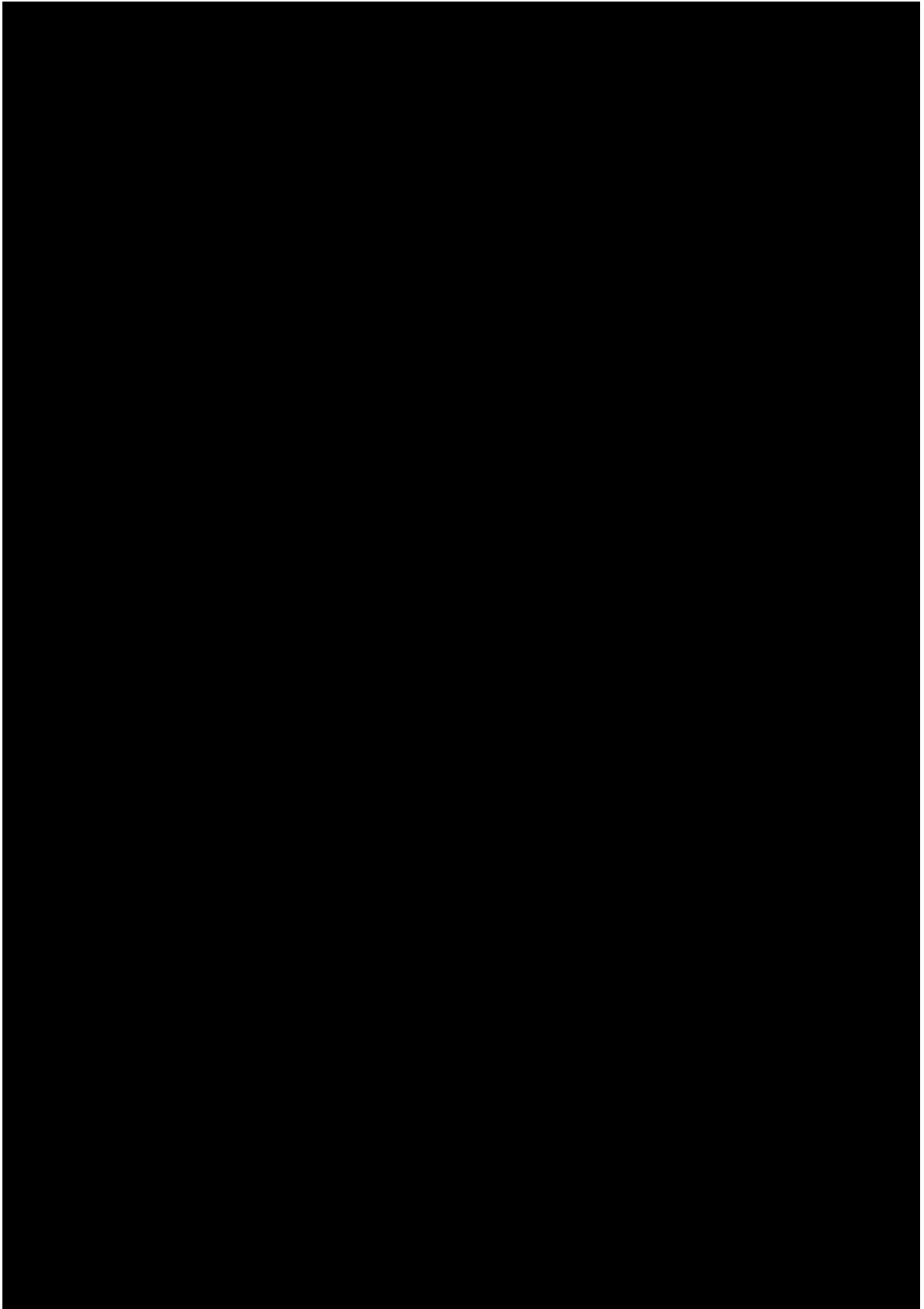


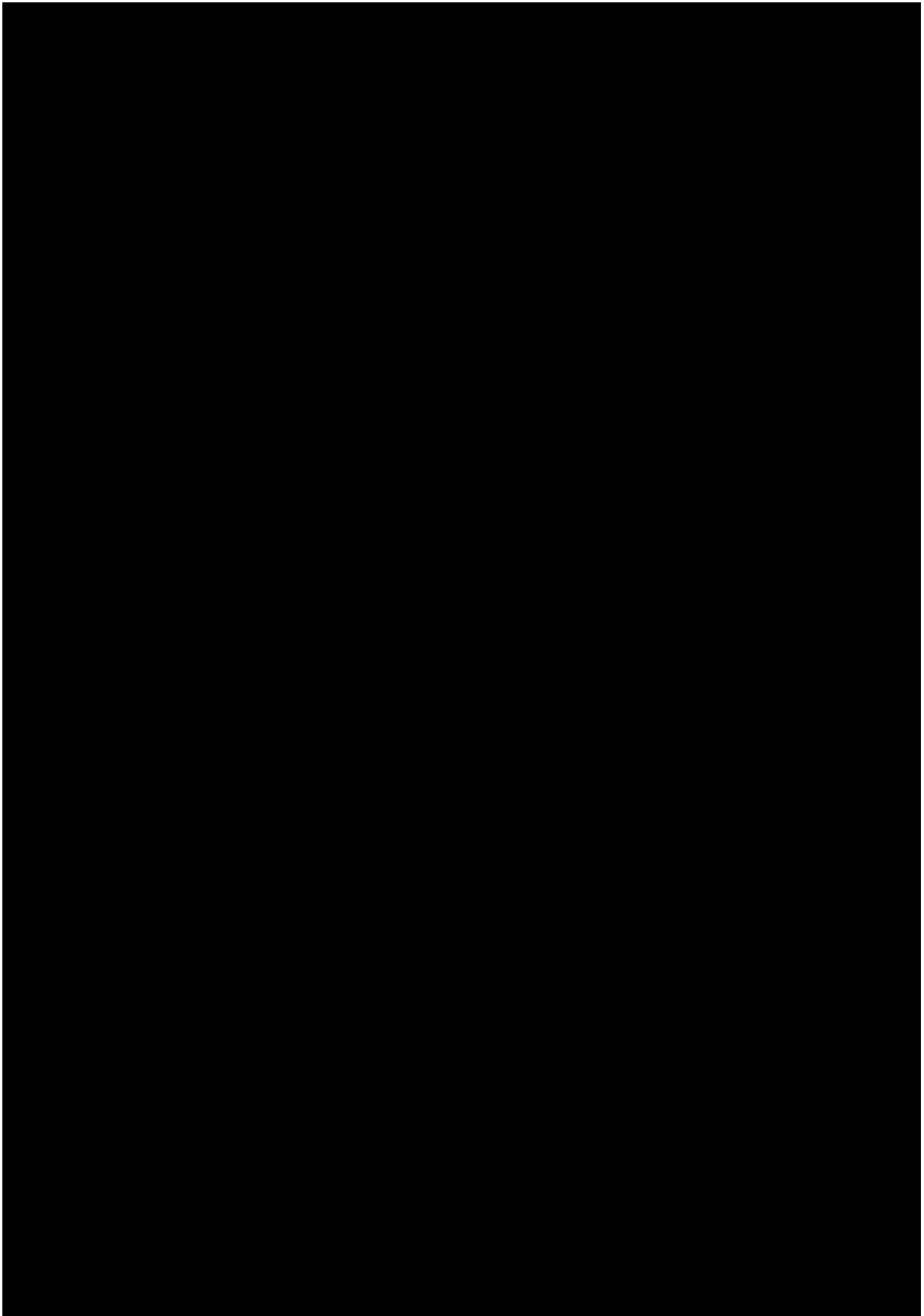


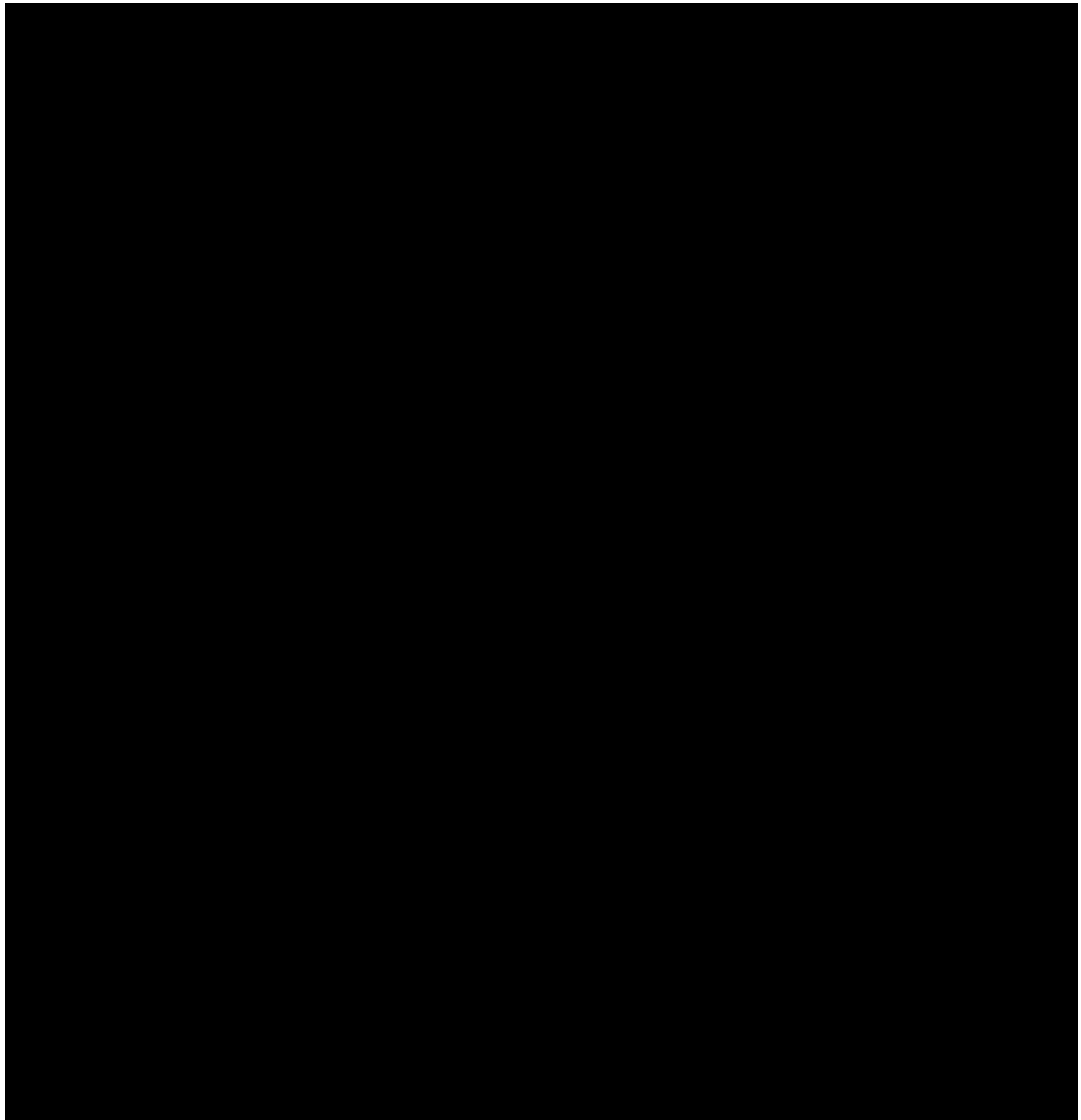


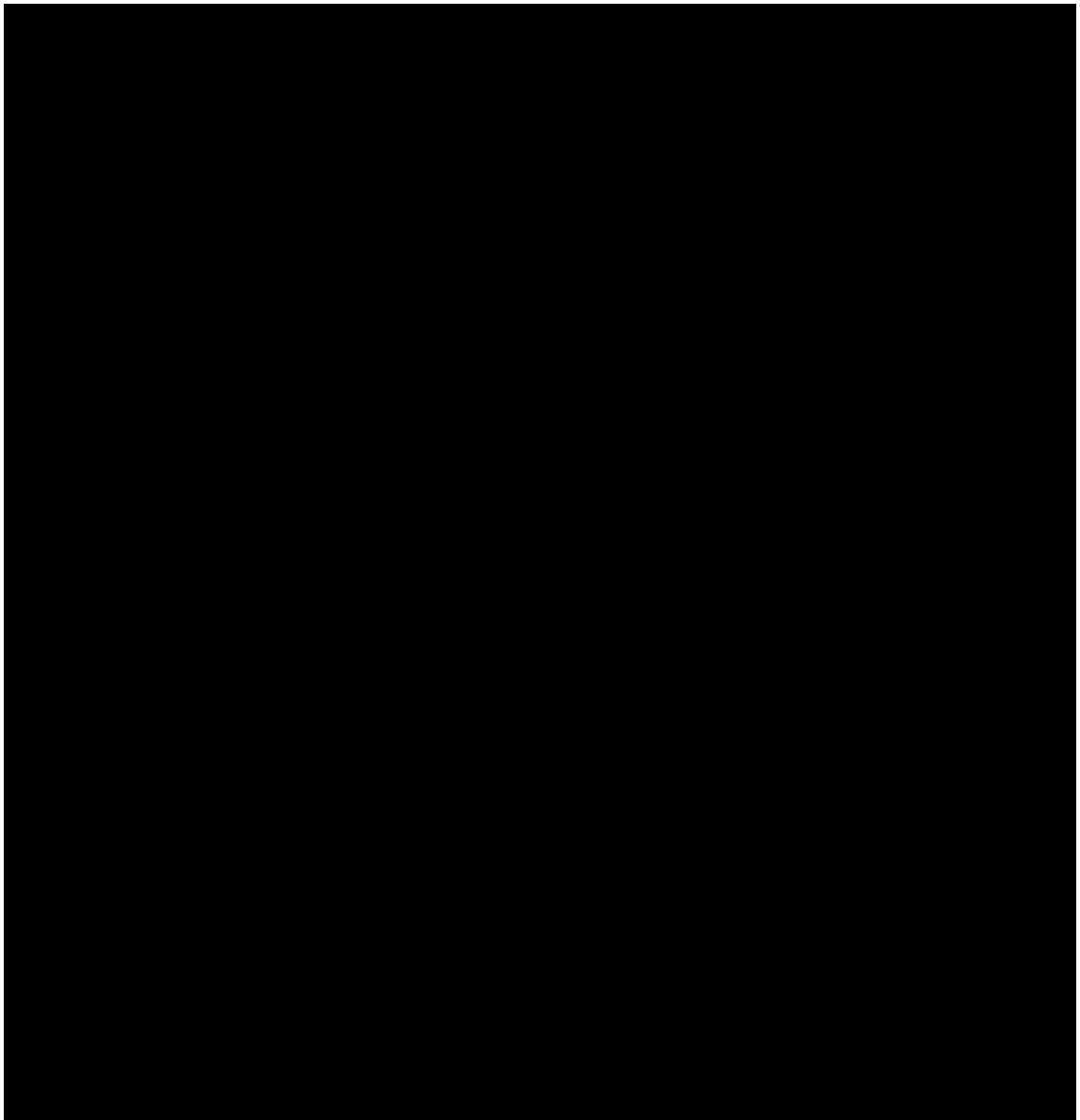


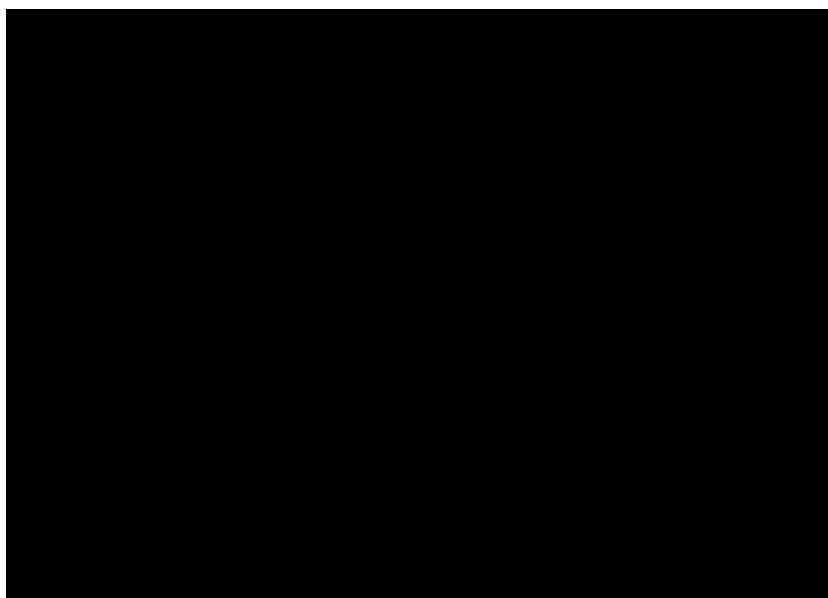










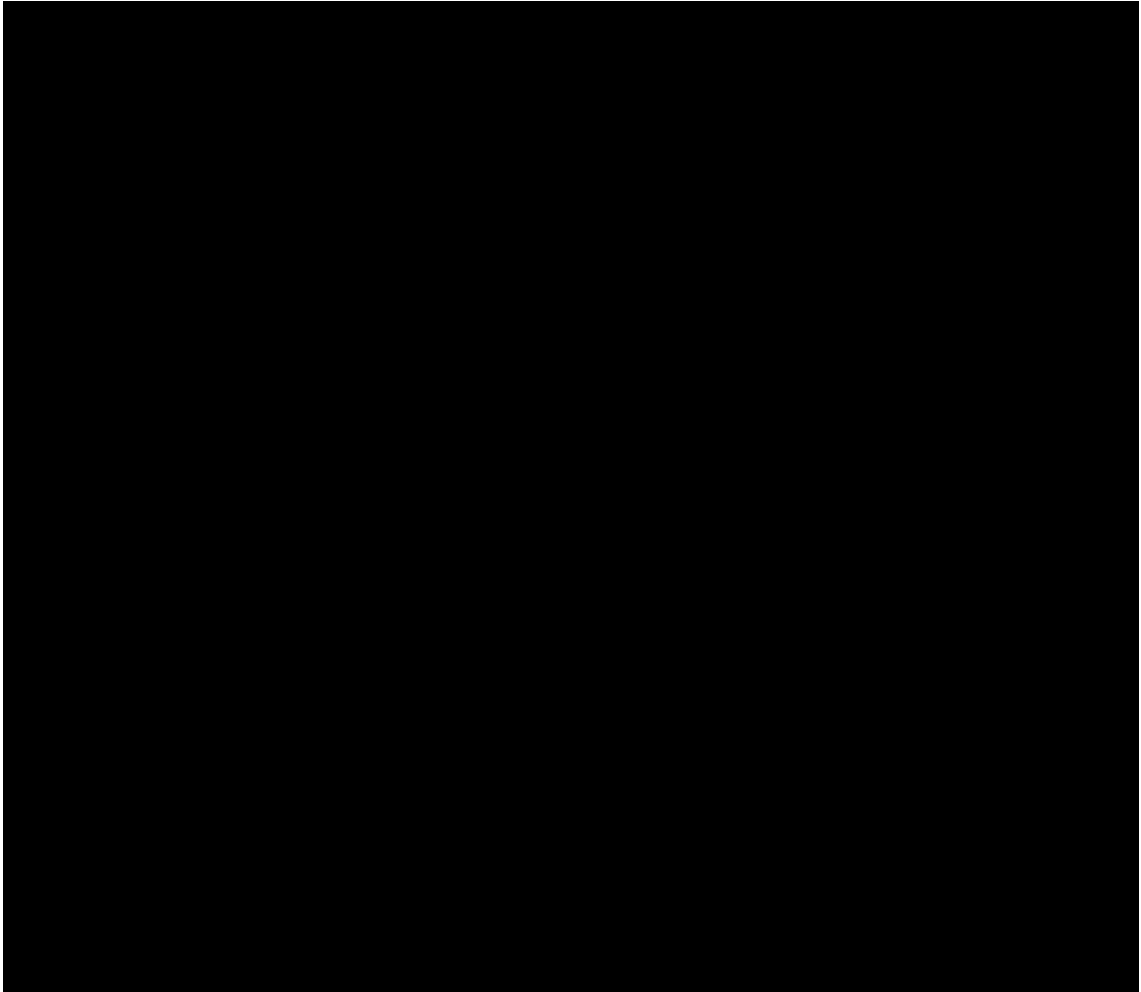


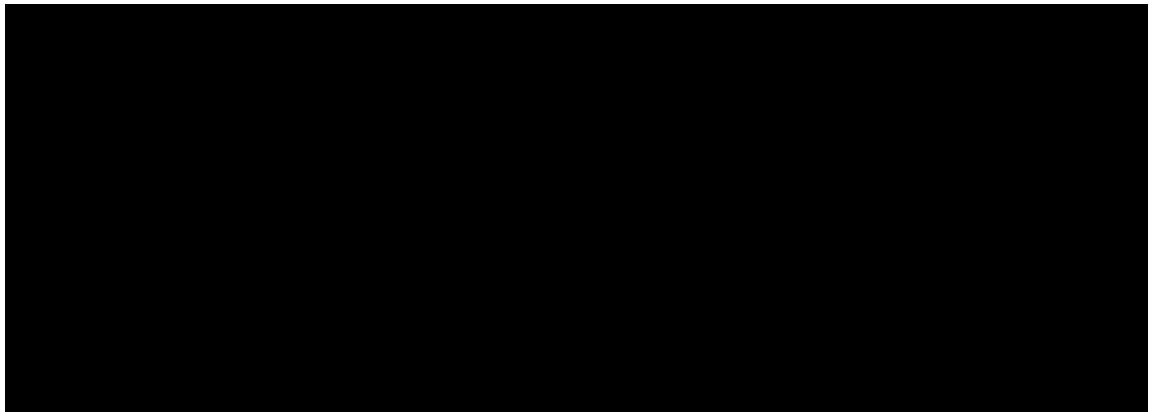
第4章 骨髄採取用ナビゲーション

4.1 要求仕様

以下の要求仕様に基づき，造血幹細胞移植における骨髄採取を対象として，低侵襲かつ高効率の骨髄採取を実現するための手術ナビゲーションの開発を行う。

4.1.1 重畳表示情報





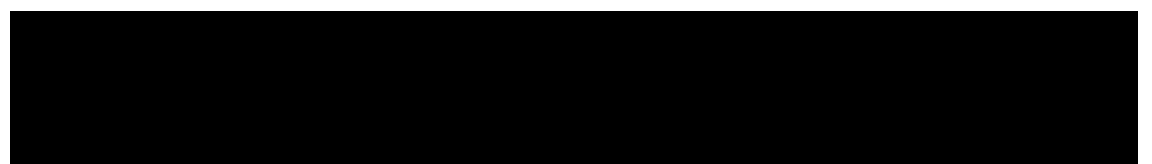
4.1.3 デバイス位置追跡精度・速度

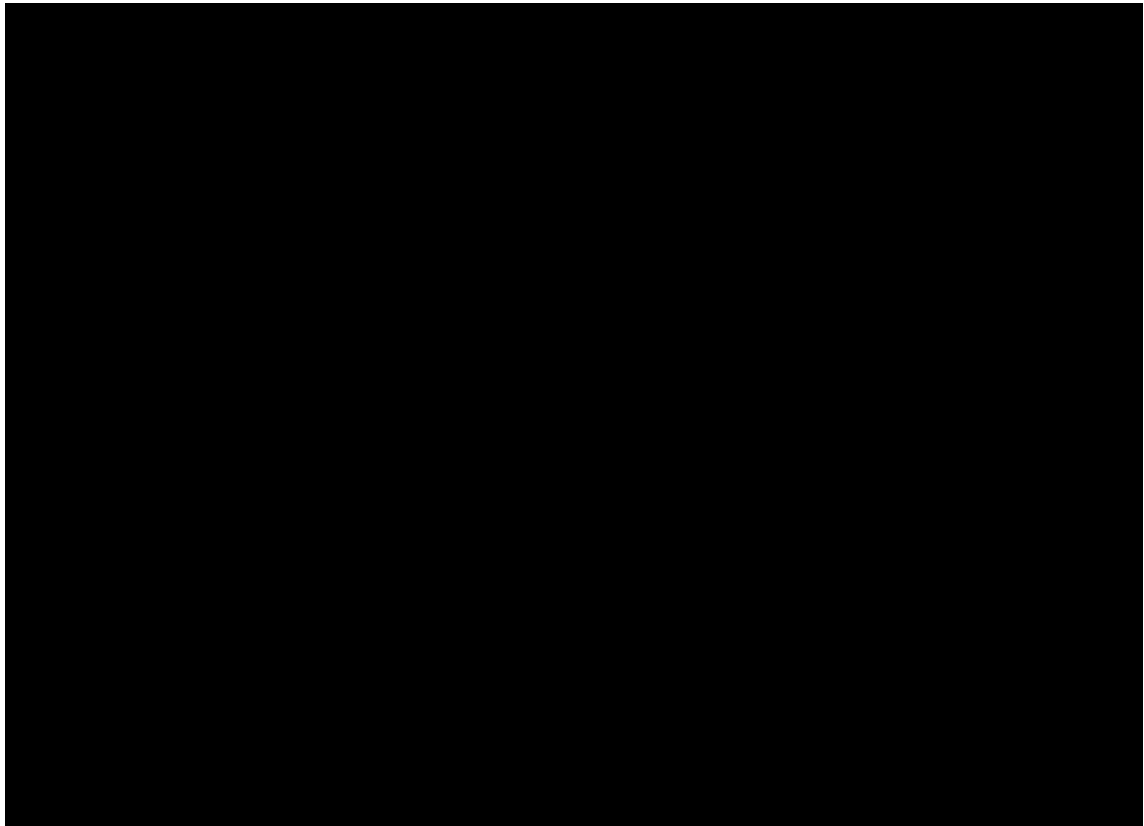
本ナビゲーションでは、採取領域であるドナーの腸骨および骨髓採取デバイスの先端位置や穿孔経路などを把握することを目的としている。追跡精度については、腸骨の厚みは9~22mm、皮質骨の厚みは2mm程度、デバイスの外径は4mmであるため、1.0mm程度の誤差であれば、海綿骨内におけるデバイスの穿孔や皮質骨の位置・姿勢を把握することが可能となると考えられる。

骨は硬い組織であり、トロカー穿刺位置である上後腸骨棘付近は皮膚からの到達距離が短い部位であるため術中における移動変形はほとんどない。そのため、ナビゲーションシステムで表示する情報のうち大きく移動するのはデバイスの先端位置のみであり、デバイスの移動速度は最大で1.0mm/sである。よって、ナビゲーションシステムでは、1.0mm/sで動くデバイスを追跡可能である必要がある。デバイスの追跡精度を1.0mm以内を目標とする場合、デバイス位置のトラッキングおよび座標変換の処理速度は1.0s以下、0.5mm以内を目標とする場合、0.5s以下が必要となる。

4.1.4 表示領域

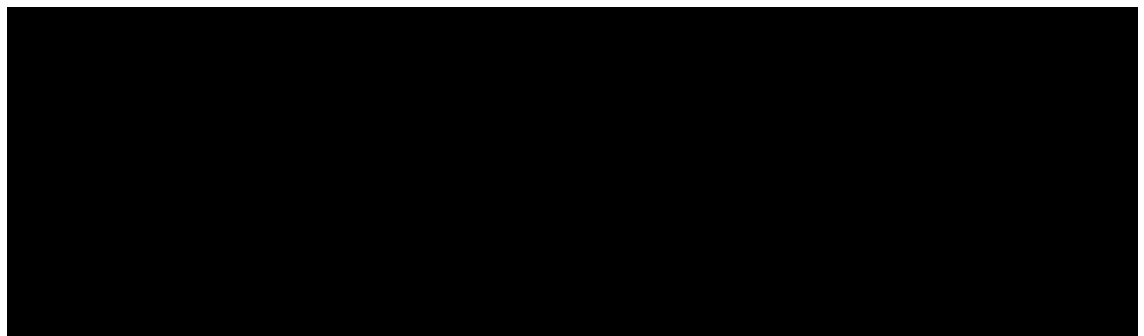
ナビゲーションの表示領域については、低侵襲骨髓採取デバイスの仕様に基づき採取部位は採取領域である腸骨稜後ろ1/3であり、挿入長さ最大で60mmである。また、独立行政法人産業技術総合研究所デジタルヒューマン工学研究センターのAIST/HQL人体寸法・形状データベース2003によると、腸骨付近の人の寸法として腹部突出点位横径が男292.4、女294.8mm、腹部厚径(最前方突出位)が男206.6mm、女202.7mmである[76]。さらに、左右腸骨の穿刺時に再レジストレーションを行うことを考慮して、一辺の長さ100mmの空間内の範囲でナビゲーションを目標とする。

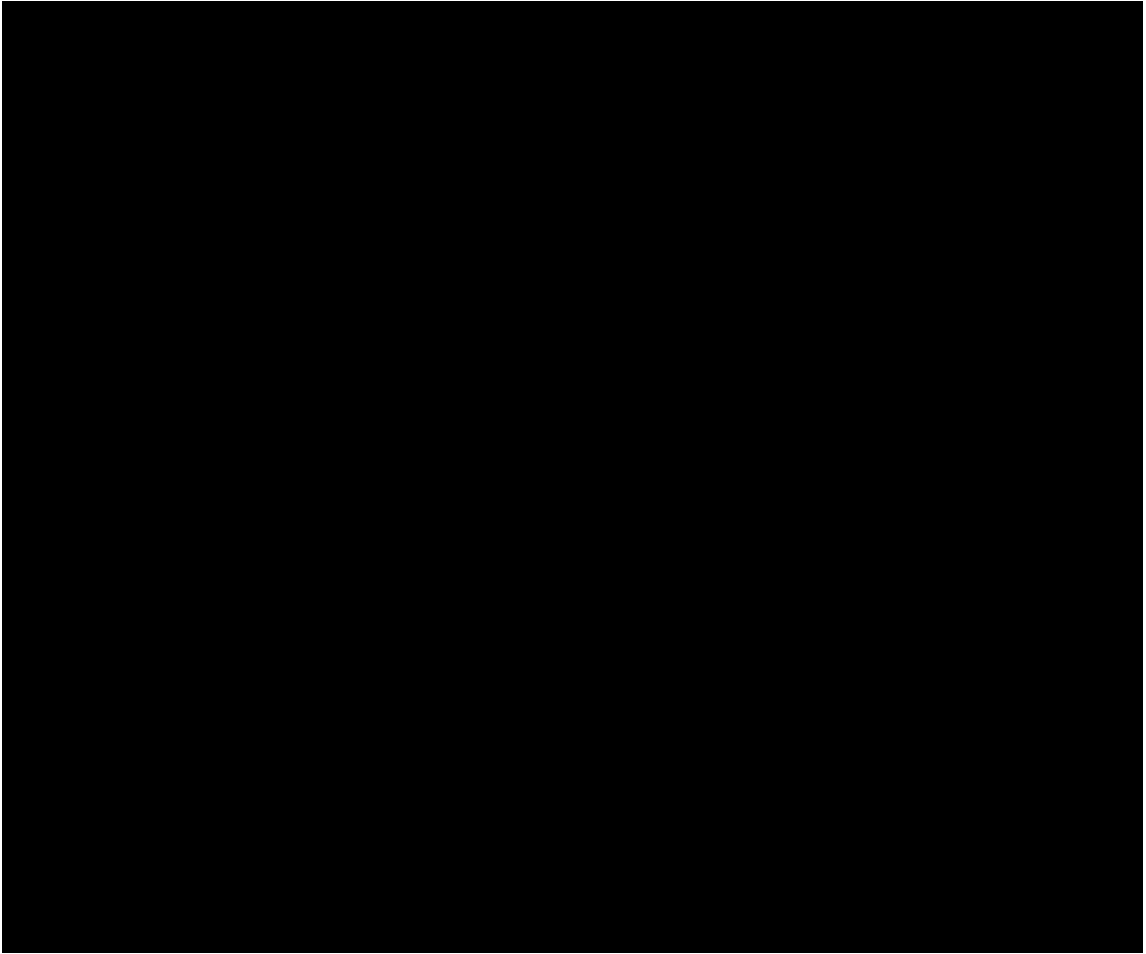




4.2 システム概要

骨髄採取用ナビゲーションの概要を Fig. 4.1 に示す。骨髄採取用ナビゲーションは、背面カメラを搭載したタブレット PC、3 個のマルチモダリティマーカ、磁気式三次元位置計測装置から構成される。三次元位置計測装置は、センサ、トランスミッタ、コントローラから構成される。トランスミッタは、磁気発生装置であり計測可能空間内にあるセンサの位置・姿勢を計測を行う。センサを骨髄採取デバイスに取り付け、トランスミッタは計測可能空間内にデバイスの動作領域である腸骨が入る位置に配置することで、骨髄採取時にデバイスの位置・姿勢を計測することが可能となる。コントローラにセンサ、トランスミッタ、PC を接続することで、計測したデバイス位置・姿勢を PC へと送る。





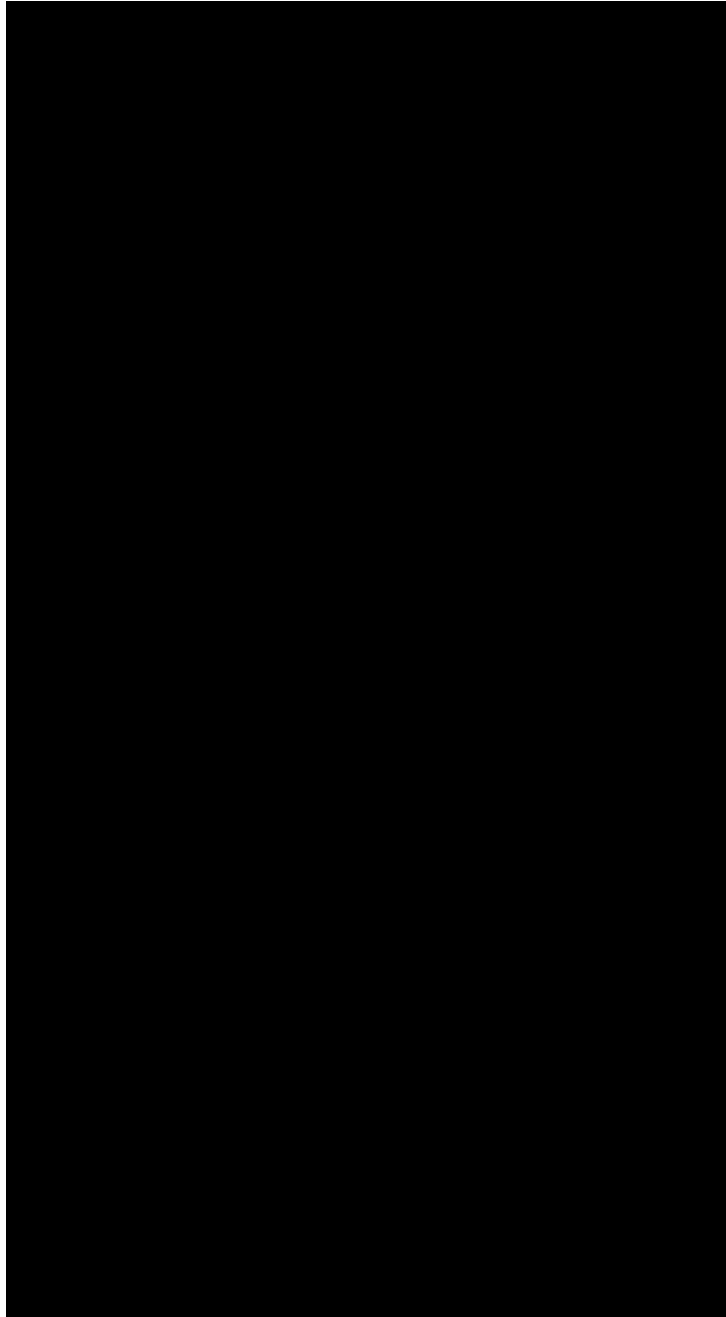
4.3 座標系統合

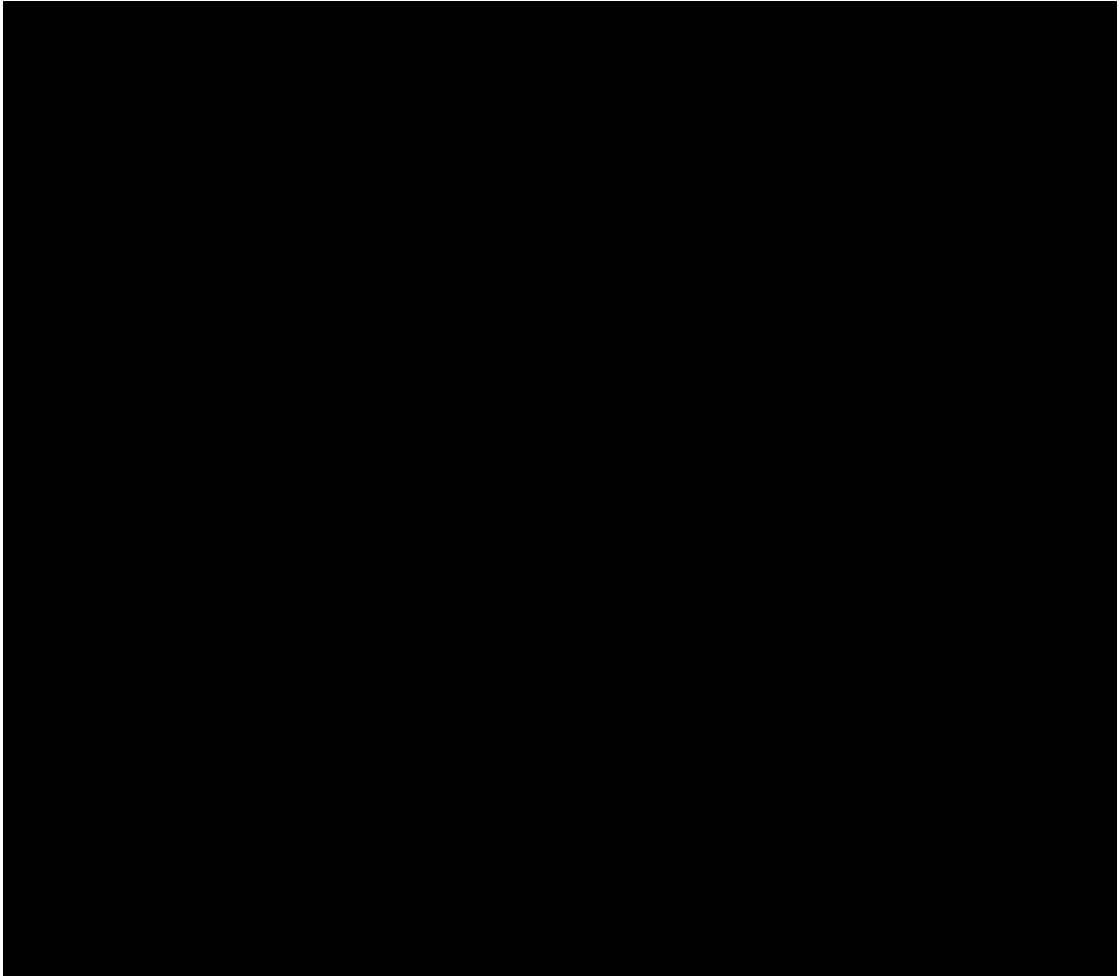
本システムでは、背面カメラで撮影したカメラ画像に MRI などの医用画像より抽出した三次元 CG モデルおよび磁気式三次元位置計測装置で取得したデバイスの位置・姿勢の重畳表示を行う。医用画像上にデバイスの位置を表示するためには、背面カメラ画像座標系 (O_{camera}) と医用画像座標系 (O_{MI})、磁気式三次元位置計測装置座標系 (O_{TS})、デバイス座標系 (O_{device}) を統合する必要がある。各座標間の対応関係を Fig 4.3 に示す。

時刻 t [s] における背面カメラ画像座標系 (O_{camera}) から医用画像座標系 (O_{MI}) への同次座標変換行列 ${}_{\text{MI}}^{\text{camera}}\mathbf{T}(t)$ は、

$${}_{\text{MI}}^{\text{camera}}\mathbf{T}(t) = \begin{pmatrix} {}_{\text{MI}}^{\text{camera}}\mathbf{R}(t) & {}_{\text{MI}}^{\text{camera}}\mathbf{t}(t) \\ \mathbf{O} & 1 \end{pmatrix} \quad (4.1)$$

ここで、 ${}_{\text{MI}}^{\text{camera}}\mathbf{R}(t)$ 、 ${}_{\text{MI}}^{\text{camera}}\mathbf{t}(t)$ は、背面カメラ画像座標系 (O_{camera}) から医用画像座標系 (O_{MI}) への回転変換行列、並進ベクトルである。同様に、医用画像座標系 (O_{MI}) から磁気式三次元位置計測装置座標系 (O_{TS}) への同次座標変換行列 ${}_{\text{TS}}^{\text{MI}}\mathbf{T}(t)$ 、磁気式三次元位置計測装置座標系 (O_{TS}) からデバイス座標系 (O_{device}) への同次座標変換行列 ${}_{\text{device}}^{\text{TS}}\mathbf{T}(t)$ 、背面





カメラ画像座標系 ($\mathbf{O}_{\text{camera}}$) からデバイス座標系 ($\mathbf{O}_{\text{device}}$) への同次座標変換行列 ${}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{T}(t)$ は以下の通りである.

$${}^{\text{MI}}_{\text{TS}}\mathbf{T}(t) = \begin{pmatrix} {}^{\text{MI}}_{\text{TS}}\mathbf{R}(t) & {}^{\text{MI}}_{\text{TS}}\mathbf{t}(t) \\ \mathbf{O} & 1 \end{pmatrix} \quad (4.2)$$

$${}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{T}(t) = \begin{pmatrix} {}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{R}(t) & {}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{t}(t) \\ \mathbf{O} & 1 \end{pmatrix} \quad (4.3)$$

$${}^{\text{camera}}_{\text{device}}\mathbf{T}(t) = \begin{pmatrix} {}^{\text{camera}}_{\text{device}}\mathbf{R}(t) & {}^{\text{camera}}_{\text{device}}\mathbf{t}(t) \\ \mathbf{O} & 1 \end{pmatrix} \quad (4.4)$$

${}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{T}(t)$ は, ${}^{\text{camera}}_{\text{MI}}\mathbf{T}(t)$, ${}^{\text{MI}}_{\text{TS}}\mathbf{T}(t)$, ${}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{T}(t)$ より以下の式が成り立つ.

$${}^{\text{camera}}_{\text{device}}\mathbf{T} = {}^{\text{camera}}_{\text{MI}}\mathbf{T} {}^{\text{MI}}_{\text{TS}}\mathbf{T} {}^{\text{TS}}_{\text{device}}\mathbf{T} \quad (4.5)$$

背面カメラ画像座標系 ($\mathbf{O}_{\text{camera}}$) と医用画像座標系 (\mathbf{O}_{MI}), デバイス座標系 ($\mathbf{O}_{\text{device}}$) における点 P の同次座標を ${}^{\text{camera}}\mathbf{p}(t) = (x_{\text{camera}}, y_{\text{camera}}, z_{\text{camera}}, 1)^T$ および ${}^{\text{MI}}\mathbf{p}(t)$, ${}^{\text{device}}\mathbf{p}(t)$

とおくと、同次変換行列より以下の式が成り立つ。

$$\text{camera} \mathbf{p} = \text{camera} \mathbf{T}_{\text{MI}}(t) \text{MI} \mathbf{p}(t) \quad (4.6)$$

$$\begin{aligned} \text{camera} \mathbf{p} &= \text{camera} \mathbf{T}_{\text{device}}^{\text{device}} \mathbf{p}(t) \\ &= \text{camera} \mathbf{T}_{\text{MI}}(t) \text{MI} \mathbf{T}_{\text{TS}}^{\text{TS}}(t) \text{device} \mathbf{T}_{\text{device}}^{\text{device}} \mathbf{p}(t) \end{aligned} \quad (4.7)$$

以上の式より、 $\text{camera} \mathbf{T}_{\text{MI}}(t)$, $\text{MI} \mathbf{T}_{\text{TS}}^{\text{TS}}(t)$, $\text{device} \mathbf{T}_{\text{device}}^{\text{TS}}(t)$ を導出することで、医用画像およびデバイスを背面カメラ画像上に重畳表示することが可能となる。 $\text{device} \mathbf{T}_{\text{device}}^{\text{TS}}(t)$ は、磁気式三次元位置計測装置で計測したセンサの位置・姿勢 $\text{device} \mathbf{t}_{\text{device}}^{\text{TS}}(t)$, $\text{device} \mathbf{R}_{\text{device}}^{\text{TS}}(t)$ から算出を行う。 $\text{camera} \mathbf{T}_{\text{MI}}(t)$, $\text{MI} \mathbf{T}_{\text{TS}}^{\text{TS}}(t)$ は、背面カメラ画像座標系 ($\mathbf{O}_{\text{camera}}$) と医用画像座標系 (\mathbf{O}_{MI}), 磁気式三次元位置計測装置座標系 (\mathbf{O}_{TS}) における特徴点の座標を用いた剛体レジストレーションにより求める。

4.4 レジストレーション

4.4.1 レジストレーションアルゴリズム

本節では、特徴点を用いた二つの座標系の同次変換行列の算出方法について述べる。座標系 A から座標系 B への同次座標変換行列 $\text{B}^{\text{A}} \mathbf{T}$ は、二つの座標系の回転変換行列 $\text{B}^{\text{A}} \mathbf{R}$, 並進ベクトル $\text{B}^{\text{A}} \mathbf{t}$ を用いて、

$$\text{B}^{\text{A}} \mathbf{T} = \begin{pmatrix} \text{B}^{\text{A}} \mathbf{R} & \text{B}^{\text{A}} \mathbf{t} \\ \mathbf{O} & 1 \end{pmatrix} \quad (4.8)$$

となる。座標変換に用いる Fiducial Marker をそれぞれ Marker 1, Marker 2, Marker 3 とする。座標系 A からみた各マーカの同次座標を $\text{A} \mathbf{m}_i (i=1,2,3)$, 座標系 B からみた各マーカの同次座標を $\text{B} \mathbf{m}_i (i=1,2,3)$ とする。ここで、 $\text{A} \mathbf{m}_i (i=1,2,3)$, $\text{B} \mathbf{m}_i (i=1,2,3)$ の関係式は

$$\text{A} \mathbf{m}_i = \text{B}^{\text{A}} \mathbf{R} \text{B} \mathbf{m}_i + \text{B}^{\text{A}} \mathbf{t} \quad (4.9)$$

となる。三次元形状の位置合わせ手法として、Beslらによって提案された Iterative Closest Point (ICP) がある [79,80]。一般に ICP は対応が与えられていない点集合の位置合わせ手法であるが、対応が与えられた点集合に置き換え、姿勢推定を行うことが可能である [78]。本研究では、三次元点集合 $\mathbf{X} = (\text{B} \mathbf{m}_1, \text{B} \mathbf{m}_2, \text{B} \mathbf{m}_3)$, $\mathbf{Y} = (\text{A} \mathbf{m}_1, \text{A} \mathbf{m}_2, \text{A} \mathbf{m}_3)$ において、以下の目的関数を最小化することで、 $\text{B}^{\text{A}} \mathbf{T}$ の推定をおこなう。

$$\min_{(\text{B}^{\text{A}} \mathbf{R}, \text{B}^{\text{A}} \mathbf{t}) \in SE(3)} \|\mathbf{Y} - (\text{B}^{\text{A}} \mathbf{R} \mathbf{X} + \text{B}^{\text{A}} \mathbf{t} \mathbf{E}^T)\|_F^2 \quad (4.10)$$

ここで $\mathbf{E} = (1, 1, 1)^T$ である。また、 $\|\cdot\|_F$ は、Frobenius norm であり、行列 $\mathbf{P} = (p_{ij})$ に対して $\|\mathbf{P}\|_F^2 = \sum_{ij} p_{ij}^2$ である。まず、 $\text{B}^{\text{A}} \mathbf{t}$ の消去を行う。点集合 \mathbf{X} , \mathbf{Y} は点同士が対応しているので、各々の平均も対応している。よって、 \mathbf{X} , \mathbf{Y} の平均を $\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{3} \mathbf{X} \mathbf{E}$, $\bar{\mathbf{y}} = \frac{1}{3} \mathbf{Y} \mathbf{E}$ とおくと、以下の関係式が成り立つ。

$$\bar{\mathbf{y}} = {}^A_B\mathbf{R}\bar{\mathbf{x}} + {}^A_B\mathbf{t} \quad (4.11)$$

それぞれの点を並進移動して、回転だけに依存するように目的関数を変形する．並進移動後の点の座標をそれぞれ $\mathbf{x}'_i = {}^B\mathbf{m}_i - \bar{\mathbf{x}}$, $\mathbf{y}'_i = {}^A\mathbf{m}_i - \bar{\mathbf{y}}$ とおくと、目的関数は、

$$\min_{{}^A_B\mathbf{R} \in SE(3)} \|\mathbf{Y}' - {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}'\|_F^2 \quad (4.12)$$

となる．ここで、点集合は $\mathbf{X}' = (\mathbf{x}'_1, \mathbf{x}'_2, \mathbf{x}'_3) = \mathbf{X}(\mathbf{I}_3 - \frac{1}{3}\mathbf{E}\mathbf{E}^T)$, $\mathbf{Y}' = (\mathbf{y}'_1, \mathbf{y}'_2, \mathbf{y}'_3) = \mathbf{Y}(\mathbf{I}_3 - \frac{1}{3}\mathbf{E}\mathbf{E}^T)$ である．本研究では、特異値分解 (Singular Value Decomposition, SVD) を用いたレジストレーション方法 [81, 82] を用いて、数式 (4.12) を満たす $\text{MI}_{\text{TS}}\mathbf{R}$ の推定を行う．Frobenius norm と trace 関係 ($\|\mathbf{P}\|_F^2 = \text{tr}(\mathbf{P}^T\mathbf{P})$) を用いることで、目的関数は以下の通りに変形できる．

$$\begin{aligned} & \|\mathbf{Y}' - {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}'\|_F^2 \\ &= \text{tr} \left((\mathbf{Y}' - {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}') (\mathbf{Y}' - {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}')^T \right) \\ &= \text{tr} \left(\mathbf{Y}'^T \mathbf{Y}' \right) + \text{tr} \left(\mathbf{X}'^T \mathbf{X}' \right) - 2\text{tr} \left(\mathbf{Y}'^T {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}' \right) \end{aligned} \quad (4.13)$$

最初の二項は最適化に関係しないので、目的関数の最小化問題は、以下の最大化問題に置き換えることができる．

$$\max_{{}^A_B\mathbf{R} \in SE(3)} \text{tr} \left(\mathbf{Y}'^T {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}' \right) \quad (4.14)$$

ここで、 $\mathbf{X}'\mathbf{Y}'^T \in \mathbb{R}^3$ の特異値分解を $\mathbf{X}'\mathbf{Y}'^T = \mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}^T$ とすると、以下の不等式が成り立つ． Σ は 3×3 の非負対角行列、 $\mathbf{U}, \mathbf{V} \in \mathbf{O}(3)$ である．

$$\begin{aligned} \text{tr} \left(\mathbf{Y}'^T {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}' \right) &= \sum_{i=1}^3 \mathbf{y}'_i^T {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{x}'_i \\ &= \text{tr} \left({}^A_B\mathbf{R}\mathbf{X}'\mathbf{Y}'^T \right) \\ &= \text{tr} \left({}^A_B\mathbf{R}\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}^T \right) \\ &= \text{tr} \left(\mathbf{V}^T {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{U}\Sigma \right) \leq \text{tr}(\Sigma) \end{aligned} \quad (4.15)$$

式 (4.14) が最大となるのは、式 (4.15) の等号が成立するときであり、 $\mathbf{V}^T {}^A_B\mathbf{R}\mathbf{U} = \mathbf{I}_3$ のときである、よって求める回転行列 ${}^A_B\mathbf{R}$ は、

$${}^A_B\mathbf{R} = \mathbf{V}\mathbf{U}^T \quad (4.16)$$

となる．また、式 (4.9) より、求める並進ベクトル ${}^A_B\mathbf{t}$ は、

$${}^A_B\mathbf{t} = {}^A\mathbf{m}_i - {}^A_B\mathbf{R}{}^B\mathbf{m}_i \quad (4.17)$$

となる．以上より、 ${}^A\mathbf{m}_i$, ${}^B\mathbf{m}_i$ を計測できれば、 ${}^A_B\mathbf{T}$ の推定が可能である．

4.4.2 マーカレジストレーション

背面カメラ画像座標系 ($\mathbf{O}_{\text{camera}}$) と医用画像座標系 (\mathbf{O}_{MI}), 磁気式三次元位置計測装置座標系 (\mathbf{O}_{TS}) におけるマーカ位置を認識し, レジストレーションを行う Fig. 4.4.

医用画像座標系 (\mathbf{O}_{MI}) におけるマーカ位置 $^{\text{MI}}\mathbf{m}_i$ は, 術前に取得した MR 画像から抽出する. 磁気式三次元位置計測装置座標系 (\mathbf{O}_{TS}) におけるマーカ位置 $^{\text{TS}}\mathbf{m}_i$ は, 磁気センサを搭載したポンティングツールを用いて計測を行う.

背面カメラ画像中のマーカ認識はリアルタイムで計測を行う. 時刻 t における背面カメラ座標系 $\mathbf{O}_{\text{camera}}(t)$ におけるマーカ位置は $^{\text{camera}}\mathbf{m}_i(t)$ は以下の方法で計測される. 背面カメラで撮像されたマーカは画像上に透視投影されるときに楕円形状となる. 画像平面上におけるマーカ中心点の座標を $q_i(t) = (x_i, y_i)$, マーカの楕円長軸の長さを $r_i(t)$ [pixel] とおく. また, 背面カメラ座標系 $\mathbf{O}_{\text{camera}}(t)$ の原点から画像平面までの距離を f , 原点から各マーカの中心点への単位ベクトルを $\mathbf{u}_i(t)$, 距離を $d_i(t)$ とおくと以下の式が成り立つ.

$$\mathbf{u}_i(t) = \left(\frac{x_i}{\sqrt{x_i^2 + y_i^2 + f^2}}, \frac{y_i}{\sqrt{x_i^2 + y_i^2 + f^2}}, \frac{f}{\sqrt{x_i^2 + y_i^2 + f^2}} \right) \quad (4.18)$$

$$^{\text{camera}}\mathbf{m}_i(t) = d_i(t)\mathbf{u}_i(t) \quad (4.19)$$

よって, マーカ位置座標 $^{\text{camera}}\mathbf{m}_i(t)$ は, $\mathbf{u}_i(t)$, $d_i(t)$ より算出できる. ここで, $\mathbf{u}_i(t)$ はカメラ画像およびカメラ内部パラメータから推定できるため, $d_i(t)$ が推定できればマーカ位置座標を算出できることがわかる.

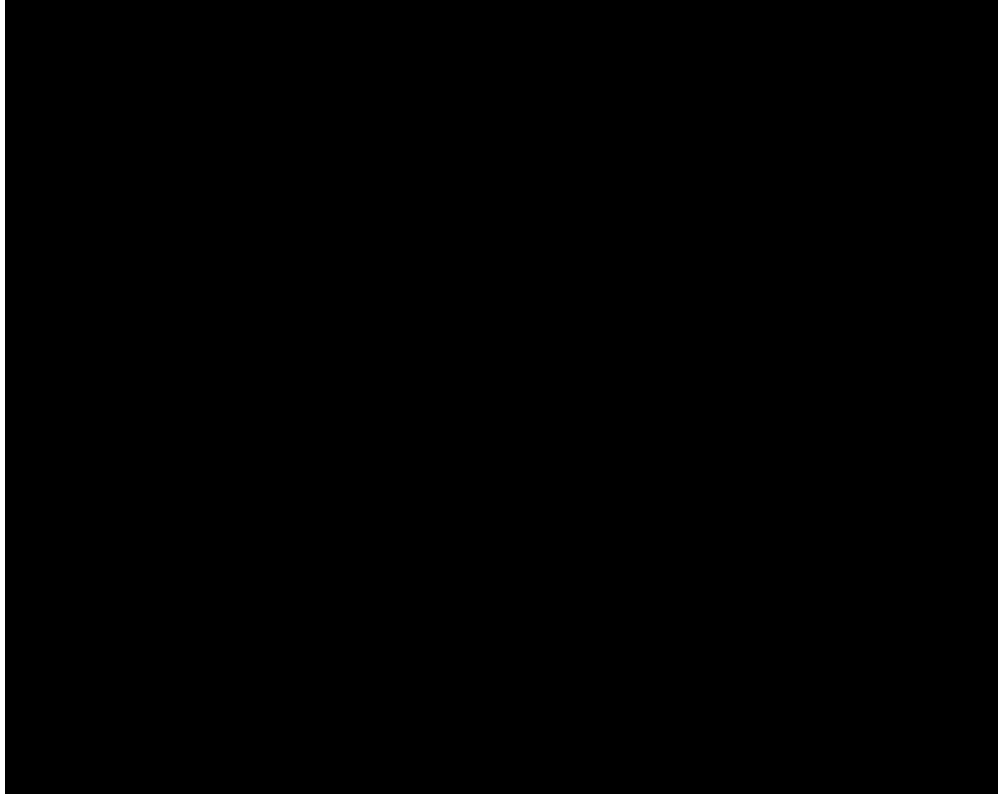
3個のマーカは全て同じサイズであるため, $d_i(t)$, マーカの楕円長軸の長さ $r_i(t)$ に反比例するため以下の式が成り立つ.

$$d_1(t) : d_2(t) : d_3(t) = \frac{1}{r_1(t)} : \frac{1}{r_2(t)} : \frac{1}{r_3(t)} = 1 : a : b \quad (4.20)$$

医用画像座標系 (\mathbf{O}_{MI}) におけるマーカ位置 $^{\text{MI}}\mathbf{m}_i$ から算出したマーカ間の距離を L_{12} , L_{23} , L_{31} とおくと,

$$\begin{aligned} & \begin{cases} L_{12} = \|d_1(t)\mathbf{u}_1(t) - d_2(t)\mathbf{u}_2(t)\| \\ L_{23} = \|d_2(t)\mathbf{u}_2(t) - d_3(t)\mathbf{u}_3(t)\| \\ L_{31} = \|d_3(t)\mathbf{u}_3(t) - d_1(t)\mathbf{u}_1(t)\| \end{cases} \\ \Leftrightarrow & \begin{cases} L_{12} = d_1(t)\|\mathbf{u}_1(t) - a\mathbf{u}_2(t)\| \\ L_{23} = d_1(t)\|a\mathbf{u}_2(t) - b\mathbf{u}_3(t)\| \\ L_{31} = d_1(t)\|b\mathbf{u}_3(t) - \mathbf{u}_1(t)\| \end{cases} \\ \Leftrightarrow & \begin{cases} d_1(t) = \frac{L_{12}}{\|\mathbf{u}_1(t) - a\mathbf{u}_2(t)\|} \\ d_1(t) = \frac{L_{23}}{\|a\mathbf{u}_2(t) - b\mathbf{u}_3(t)\|} \\ d_1(t) = \frac{L_{31}}{\|b\mathbf{u}_3(t) - \mathbf{u}_1(t)\|} \end{cases} \end{aligned} \quad (4.21)$$

となる. 式 (4.21) で表される三式の $d_1(t)$ の平均を $\bar{d}_1(t)$ とすると $\bar{d}_1(t)(i = 1, 2, 3)$ は,



$$\begin{cases} d_1(t) = \frac{1}{3} \left(\frac{L_{12}}{\|u_1(t) - au_2(t)\|} + \frac{L_{23}}{\|au_2(t) - bu_3(t)\|} + \frac{L_{31}}{\|bu_3(t) - u_1(t)\|} \right) \\ d_2(t) = ad_1(t) \\ d_3(t) = bd_1(t) \end{cases} \quad (4.22)$$

と推定できる.

4.5 システム構成

本システムは、タブレット PC、磁気式三次元位置計測装置、三個の円形マルチモダリティマーカから構成される。

タブレット PC として Microsoft Corporation の Surface Pro 4 (Table 4.1) を用いる。タブレット PC には背面カメラ、ジャイロセンサが搭載されている。

骨髄採取用ナビゲーションにおいて、複数の座標系における同一マーカの位置を計測しレジストレーションを行うため、複数の計測装置で位置座標を取得可能なマーカが必要である。MRI で計測可能なマーカとして、マルチモダリティマーカがある。マルチモダリティマーカは、患者に取り付けた状態で MRI や CT 画像計測を行うと、画像中にクリアにマーカが移るものであり、マーカを用いたナビゲーションシステムのレジストレーション

等に用いられる。マルチモダリティマーカには、皮膚表面に貼り付けるタイプと骨に直接埋め込むタイプの2つがある [21]。皮膚表面に貼り付けるタイプは、マーカ底部のシールで皮膚に貼り付けるだけであるためマーカの取り付け取り外しが容易であるが、皮膚に貼るため術中の皮膚の移動により観察対象との相対位置がずれる可能性がある。骨に埋め込むタイプは、腸骨に直接取り付けることができるため一度取り付ければ観察対象との相対位置が変化することがないが、取り付けの手間が大きく取り付け時に皮膚、骨に侵襲がある。骨髄採取において、ドナーに対して侵襲がある骨に埋め込むタイプのマーカは適さないと考えられ、本ナビゲーションシステムでは貼り付けるタイプのマーカを用いる。術中の皮膚の移動による影響は、皮下組織厚が薄く皮膚の移動量が少ない部位へ張り付けることで軽減させる。

皮膚に貼り付けるタイプのマーカは、大きく分けて円状、球状、十字状の形状がある。本研究では、カメラ画像でマーカ位置を正確に計測するために [64-66] と同様にマルチモダリティマーカに AR マーカに類似したカバーを貼り付けることを想定しているため、カバーの取り付けが容易な円形状のマーカを用いる。

MRI 画像で撮像可能なマルチモダリティマーカとして、IZI Medical Products 社のマルチモダリティマーカ MM3002 (Fig. 4.5 (a)) を用いる。直径 15mm × 厚さ 3.5mm、中心に 5mm の空洞があるドーナツ状のマーカであり、患者体表面に貼り付け MR 画像計測を行うことで、MR 画像上にクリアにマーカ位置が映るため画像中からマーカ位置座標を正確に抽出することが可能である。術前の MR 画像計測時に、マルチモダリティマーカ 3 個を術者の腸骨稜周辺の皮膚表面貼り付け、MR 画像撮像を行う。採取時には、カメラ画像で識別するためマーカに Fig. 4.5 (b) に示すマーカカバーを取り付ける。マーカカバーは、厚み 2mm、一辺 25mm の長方形形状の樹脂材料の裏側に直径 15mm の穴があいており、マルチモダリティマーカに装着することが可能である。上内らは [64-66] マーカカバーとして、円柱状のポリアセタール黒色カバーを用いているが、側面も同色であるため上面の円形部分を正確に抽出できるマーカの認識精度が低下するという問題があった。そのため、表面に貼り付けられた直径 20mm の円形が印刷された紙をカメラ画像で抽出する平面

Table 4.1: Specification of Surface Pro 4

Maker	Microsoft Corporation
Model	Surface Pro 4
Operating System	Windows 10 Pro 64 bit
Processor	Intel(R) Core(TM) i7-6650U CPU @ 2.20GHz 2.21GHz
Memory	8 GB
Display	12.3-inch PixelSense™ Display 2736 × 1824 (267 ppi)
Rear Camera	8.0 megapixel rear-facing auto-focus camera, with 1080p HD camera
Sensor	Gyroscope

形状の AR マーカとして用いる。3 個のマーカの識別を行うため、穴なし、穴 1 個、穴 2 個の 3 種のマーカを用いる。穴の直径が小さすぎると穴が認識されない恐れがあり、穴の直径が大きすぎるとマーカの円形と穴を誤認識する恐れがある。また、穴の円とマーカの円の距離や穴同士の距離が近いと別々の円だと認識されない恐れがある。そのため、穴の直径を 5mm とし、穴 1 個の場合は穴をマーカ円の中央に配置し、穴 2 個の場合は二つの穴の距離が 5mm、二つの穴の中心を結んだ線の中点がマーカ円の中央となる位置に穴を配置した。

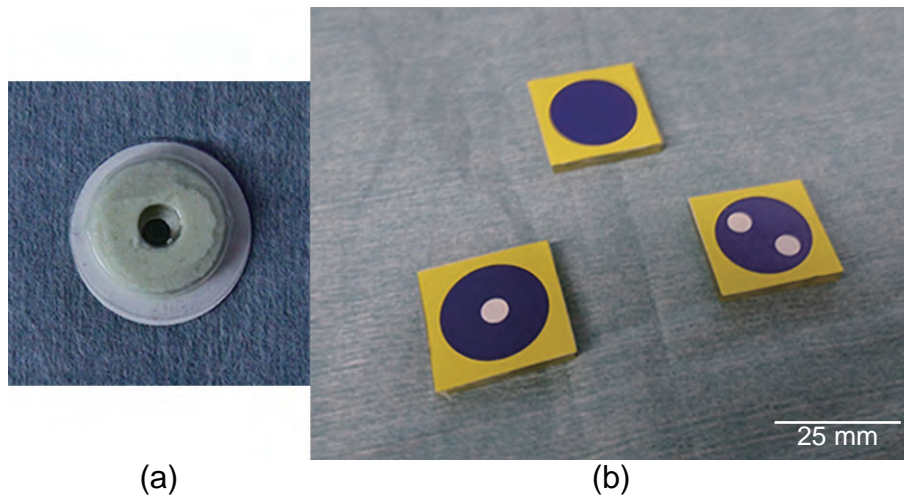
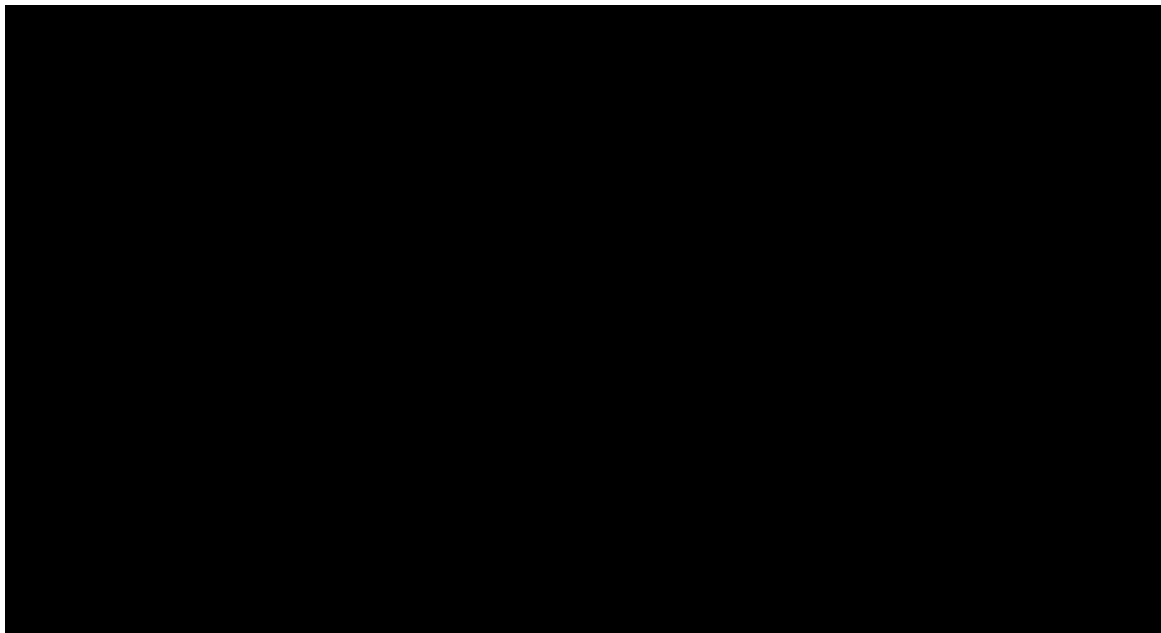
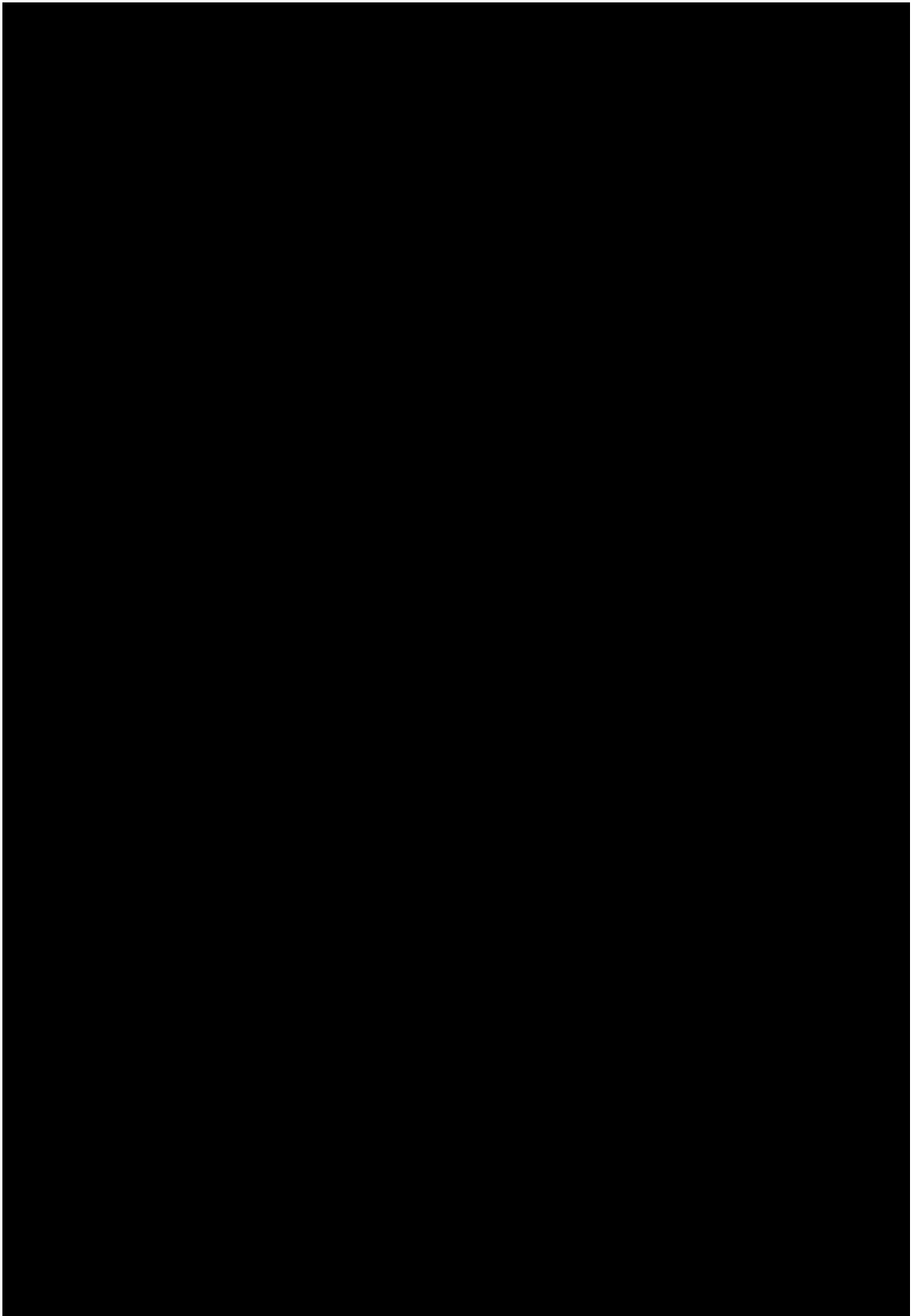
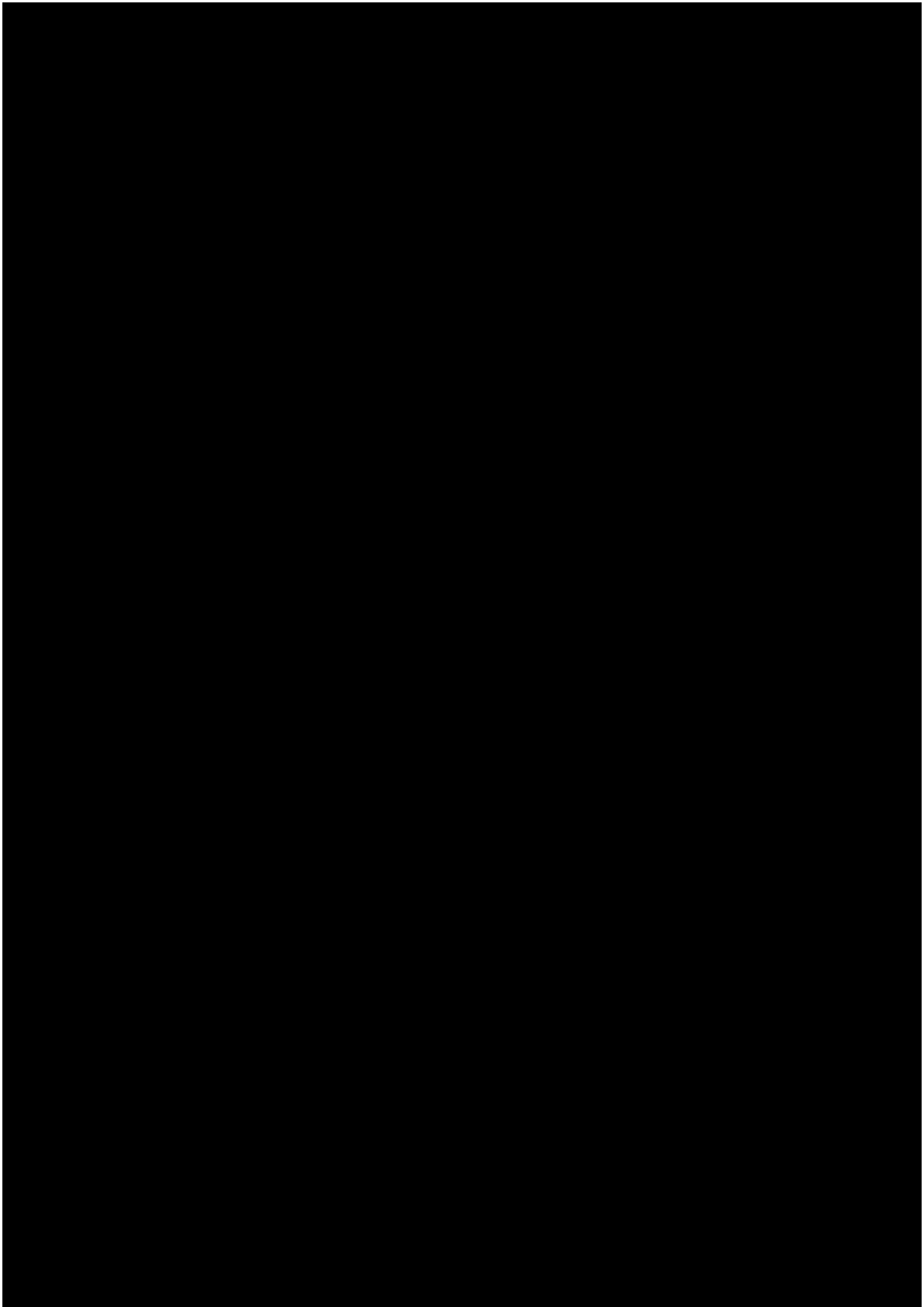
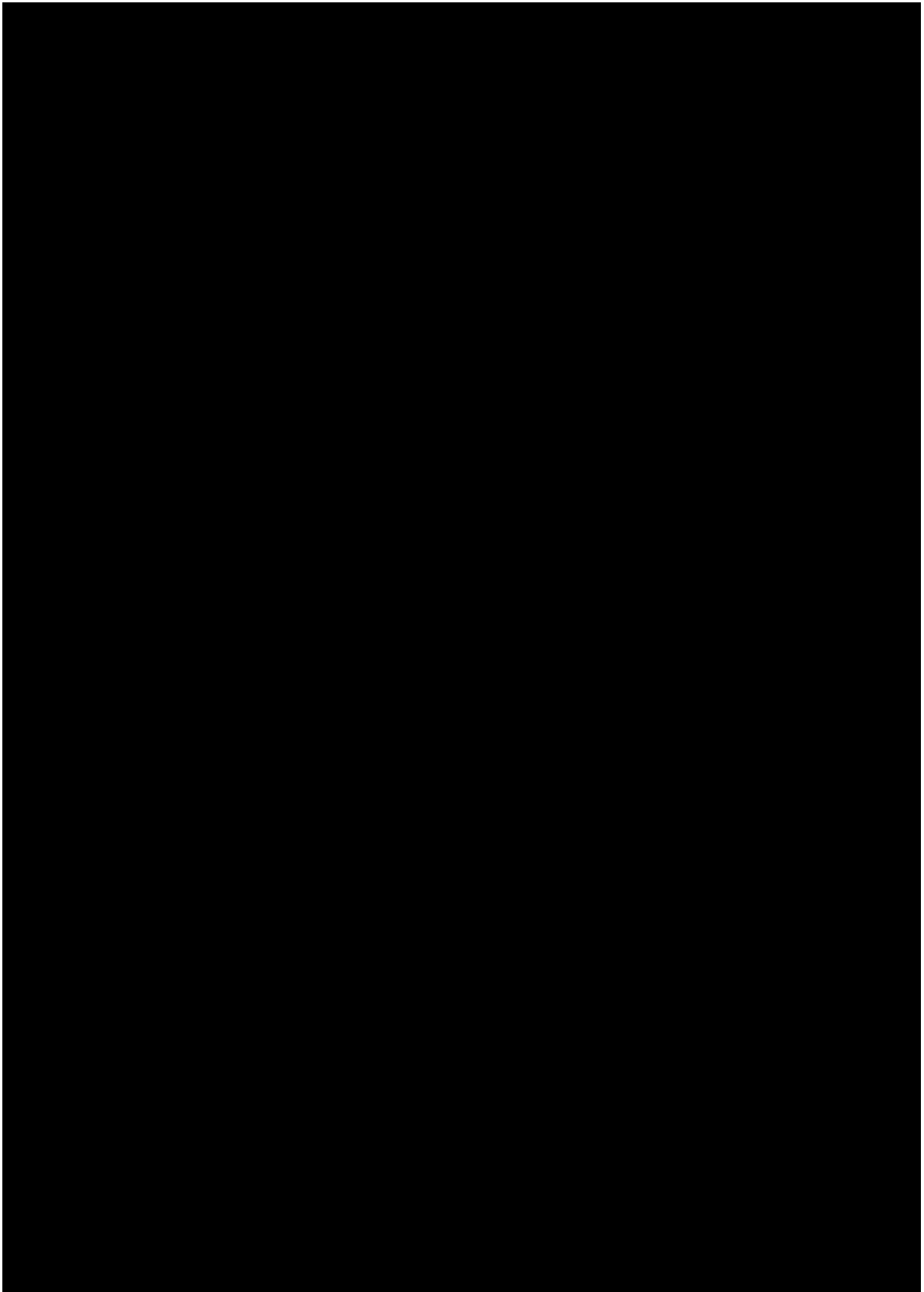
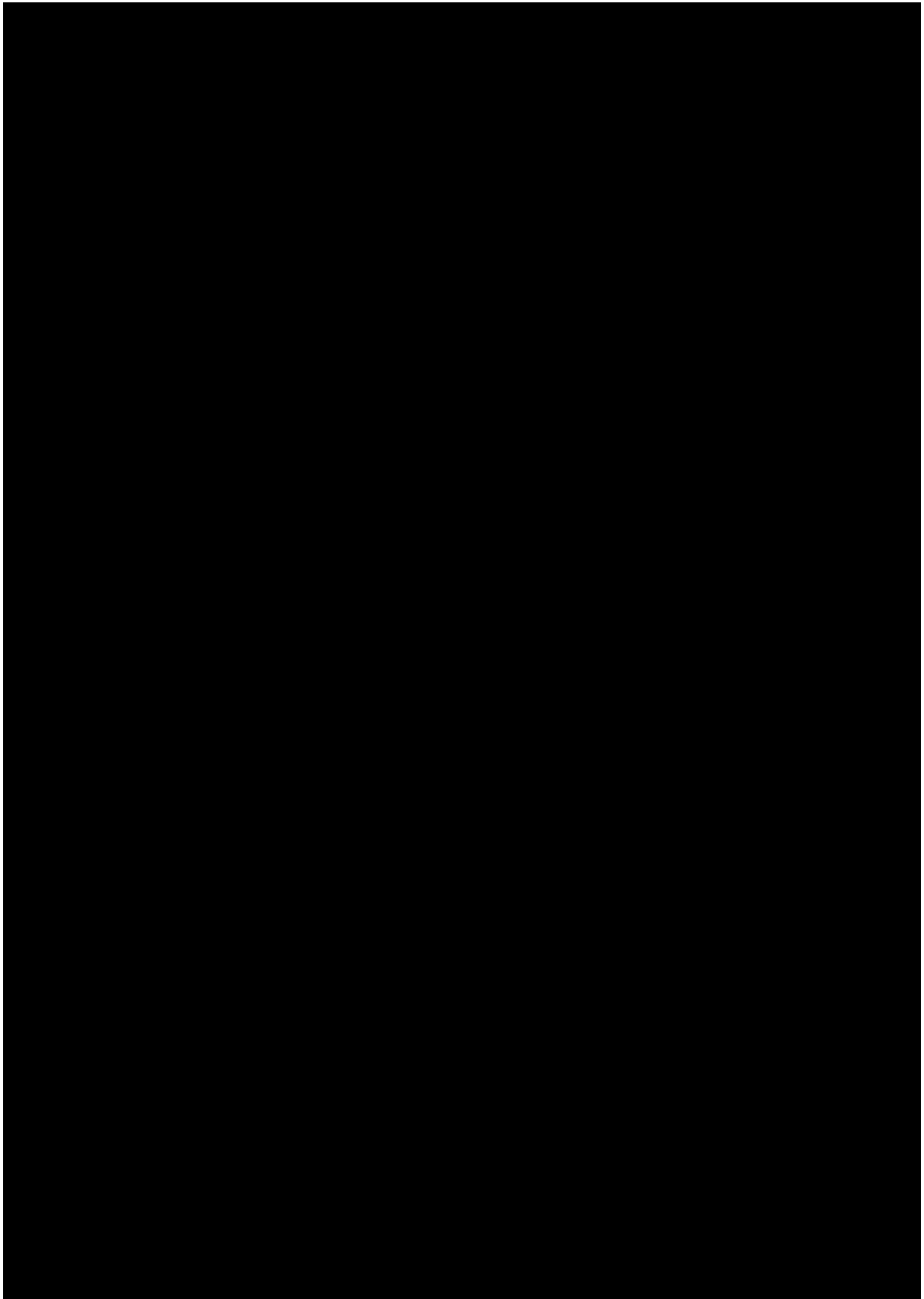


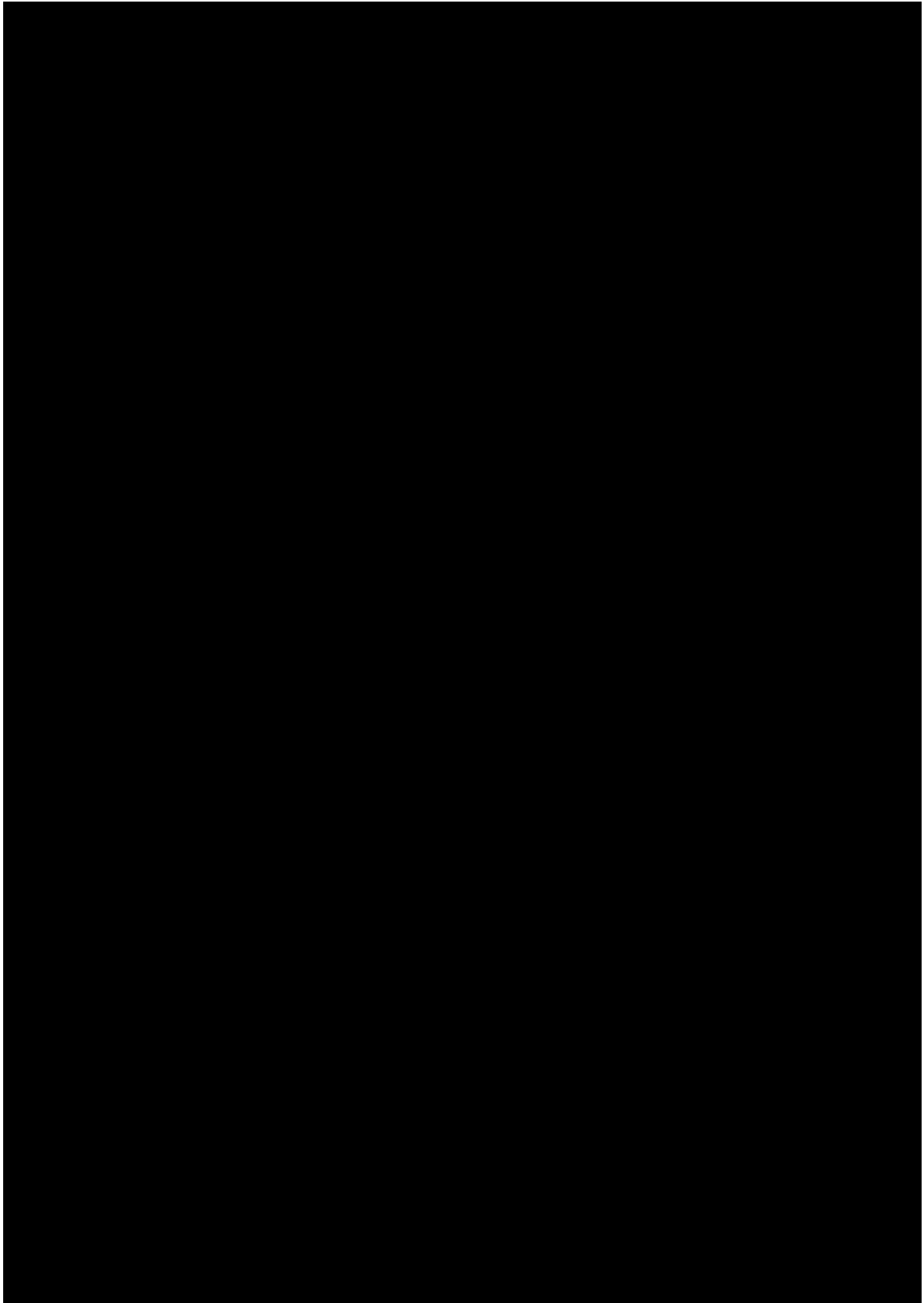
Fig. 4.5: Marker: (a)Multi Modality Marker. (b)Marker Cover for Multi Modality Marker



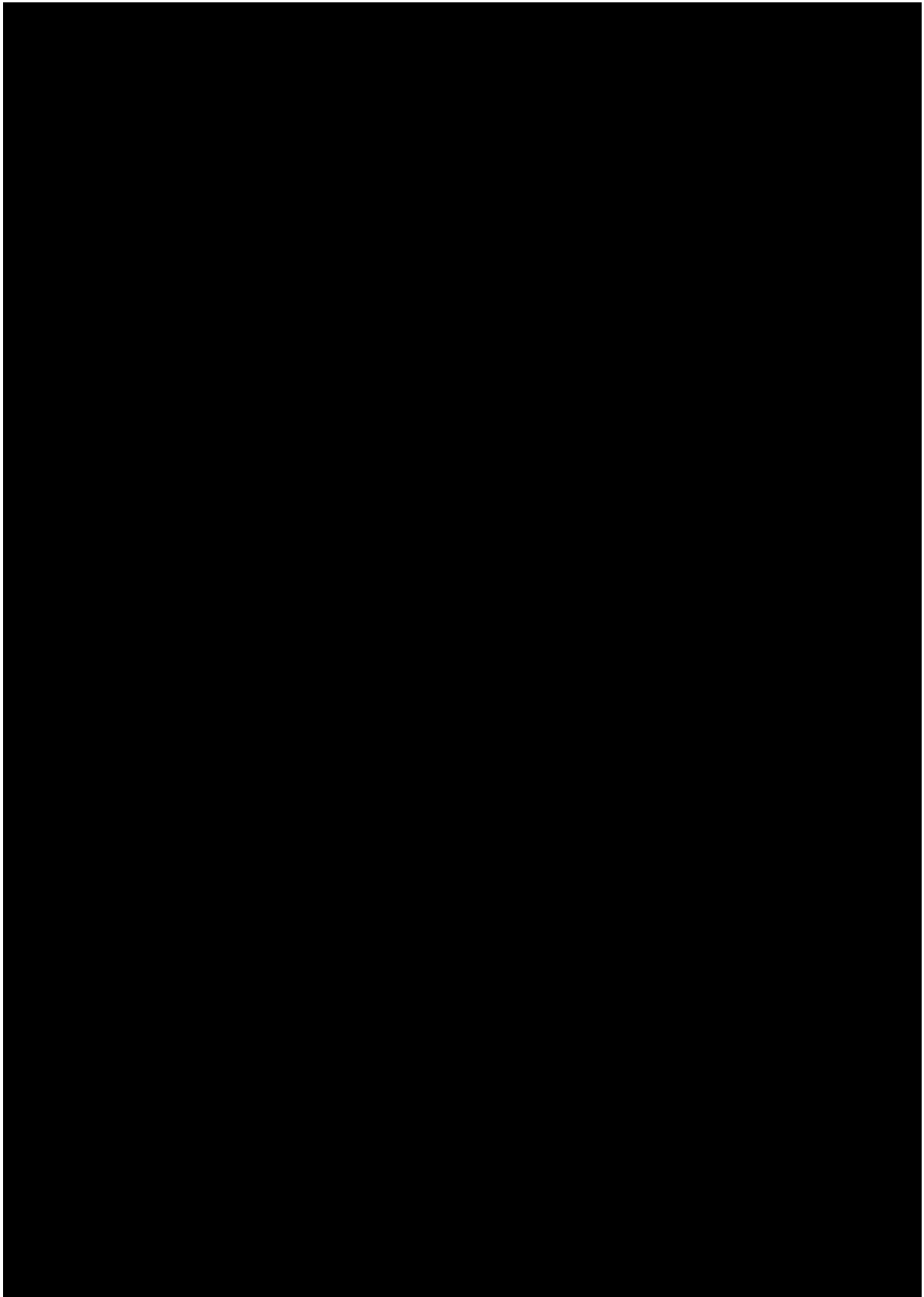


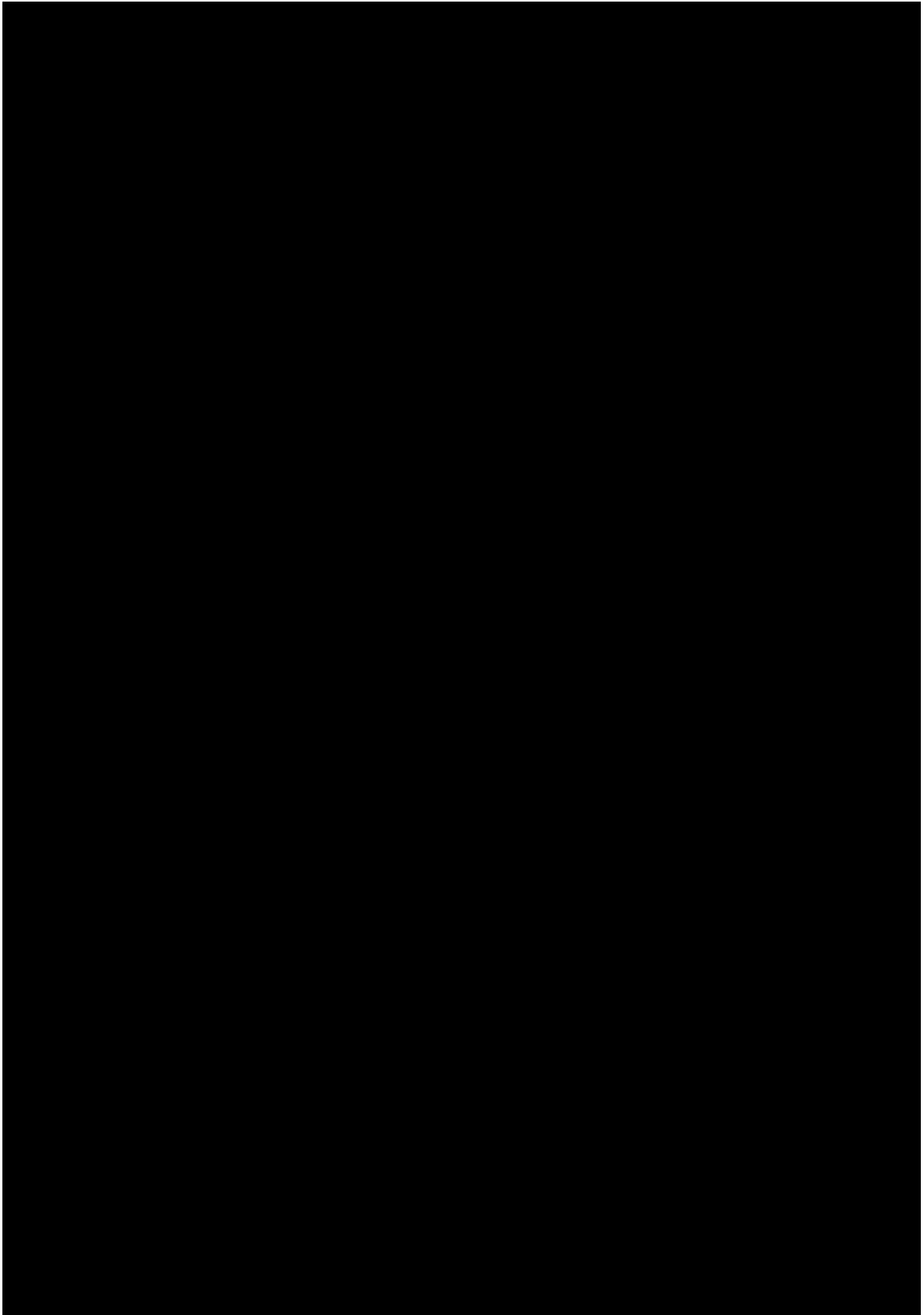


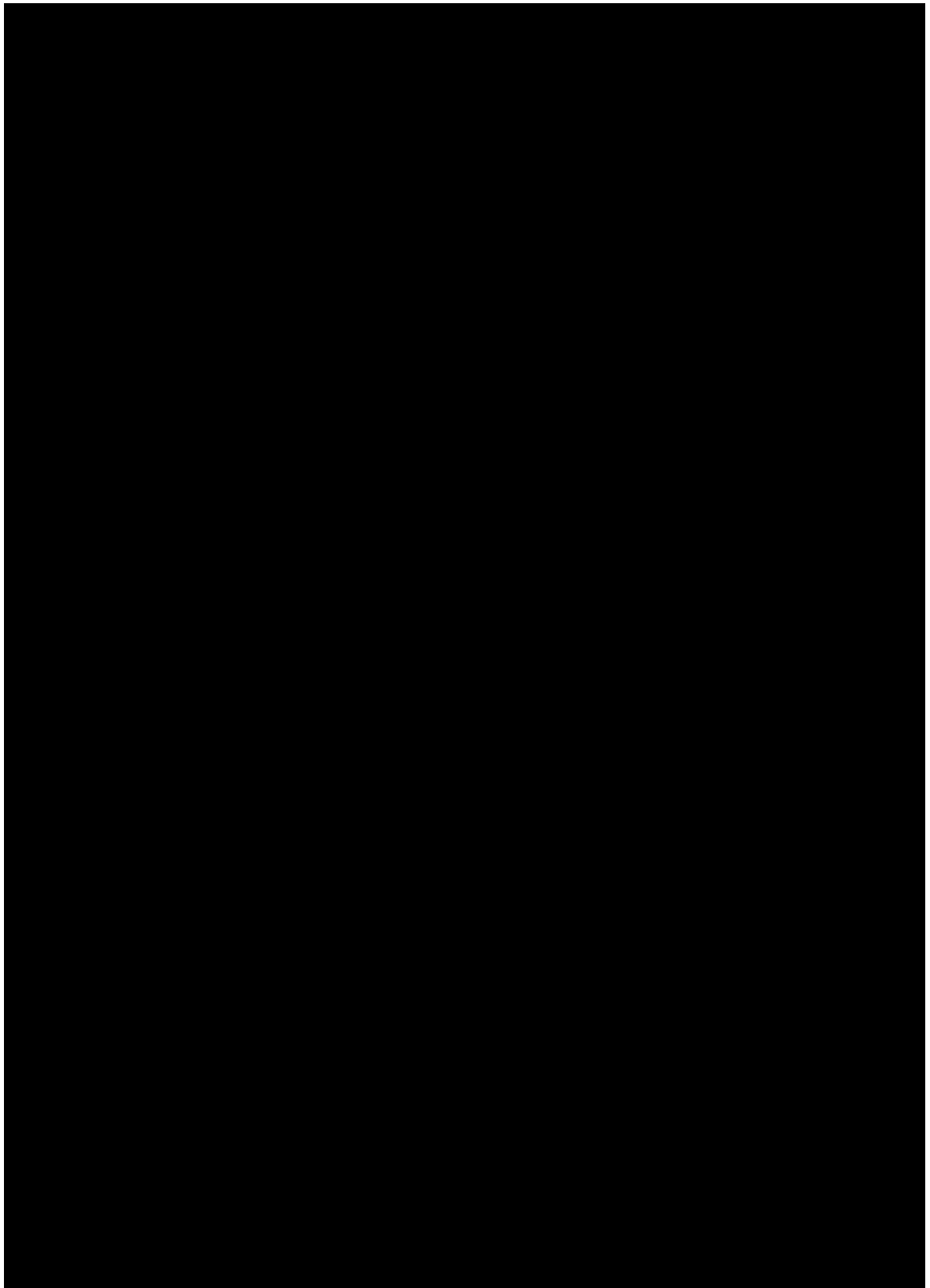


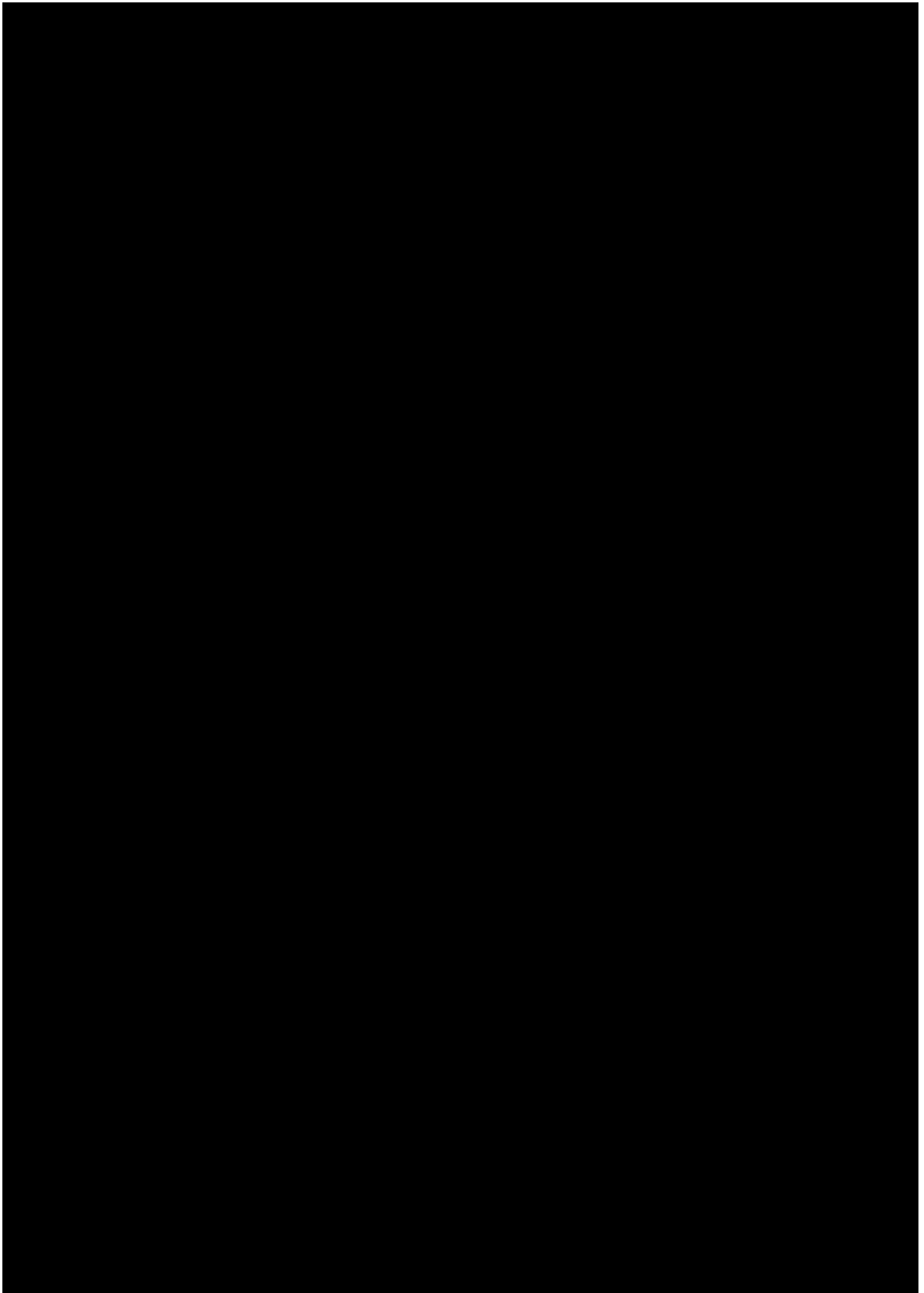


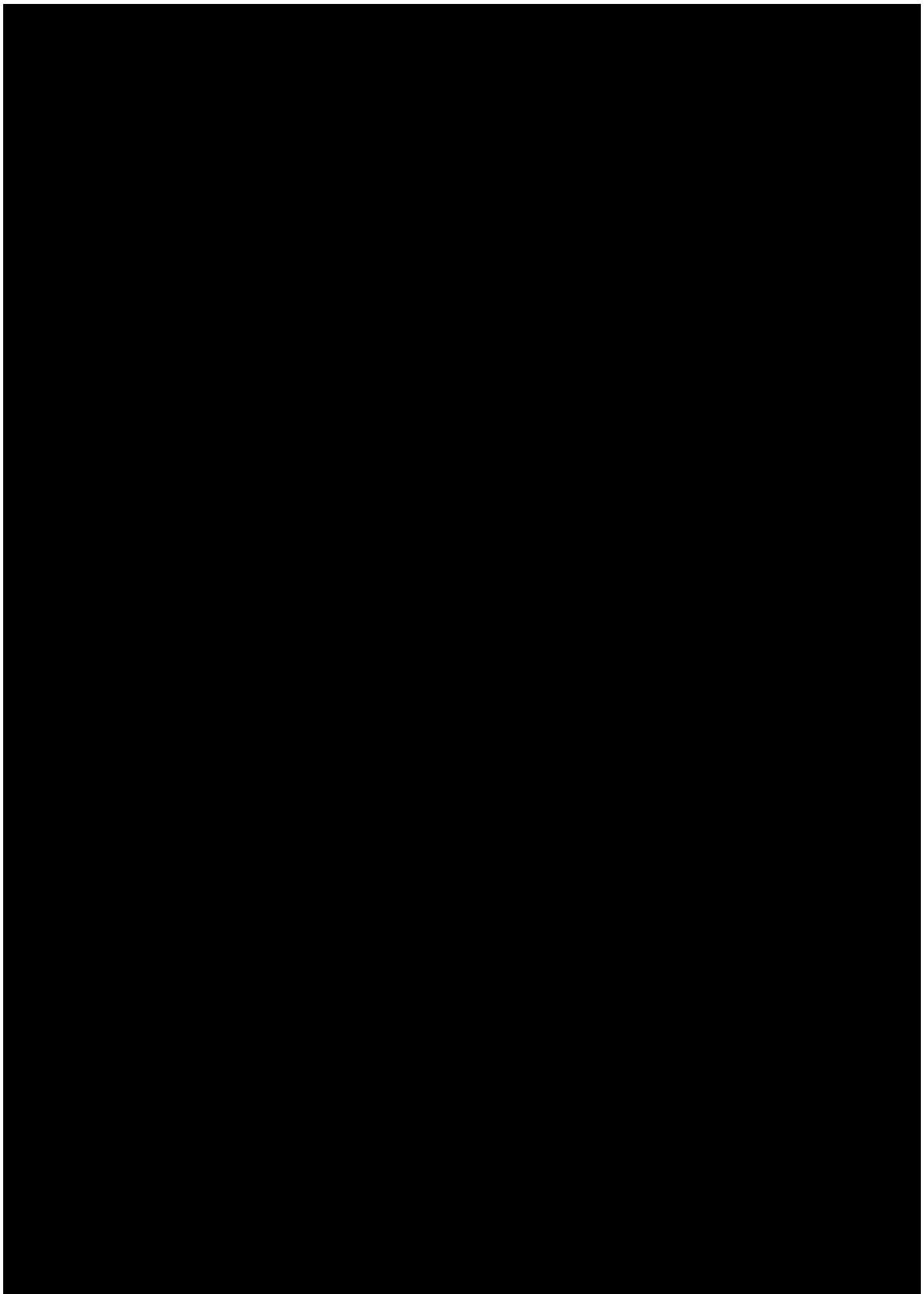


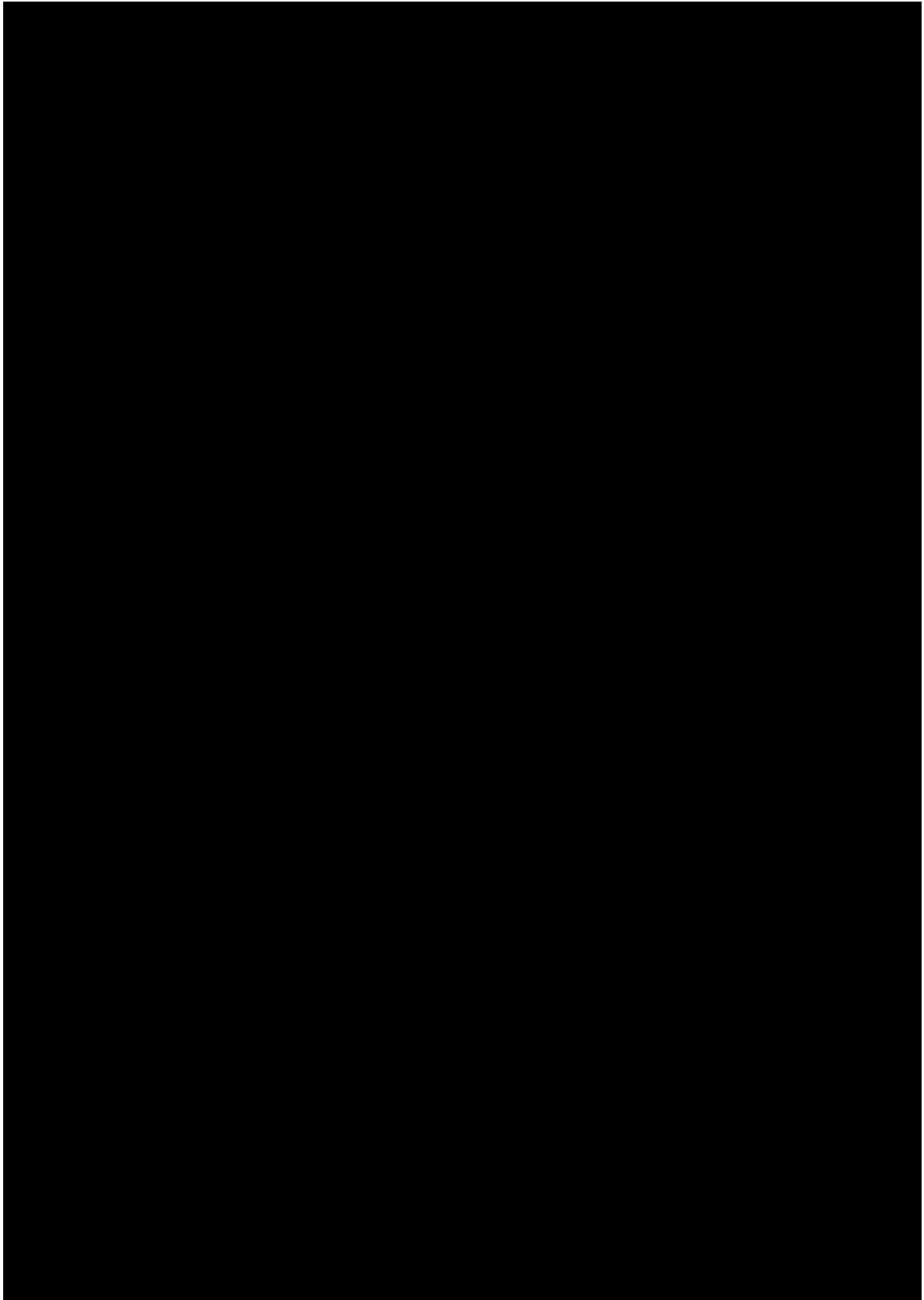


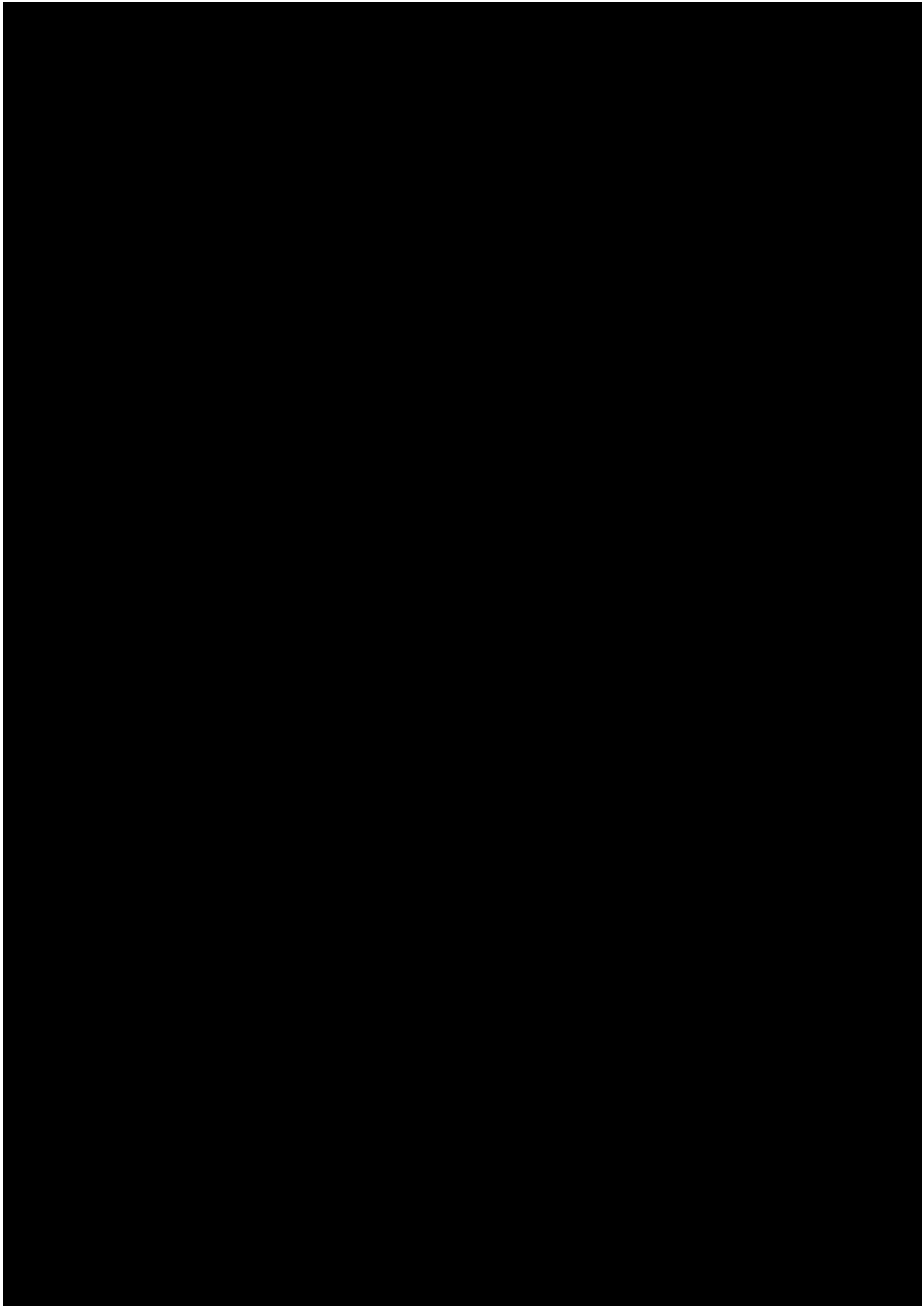


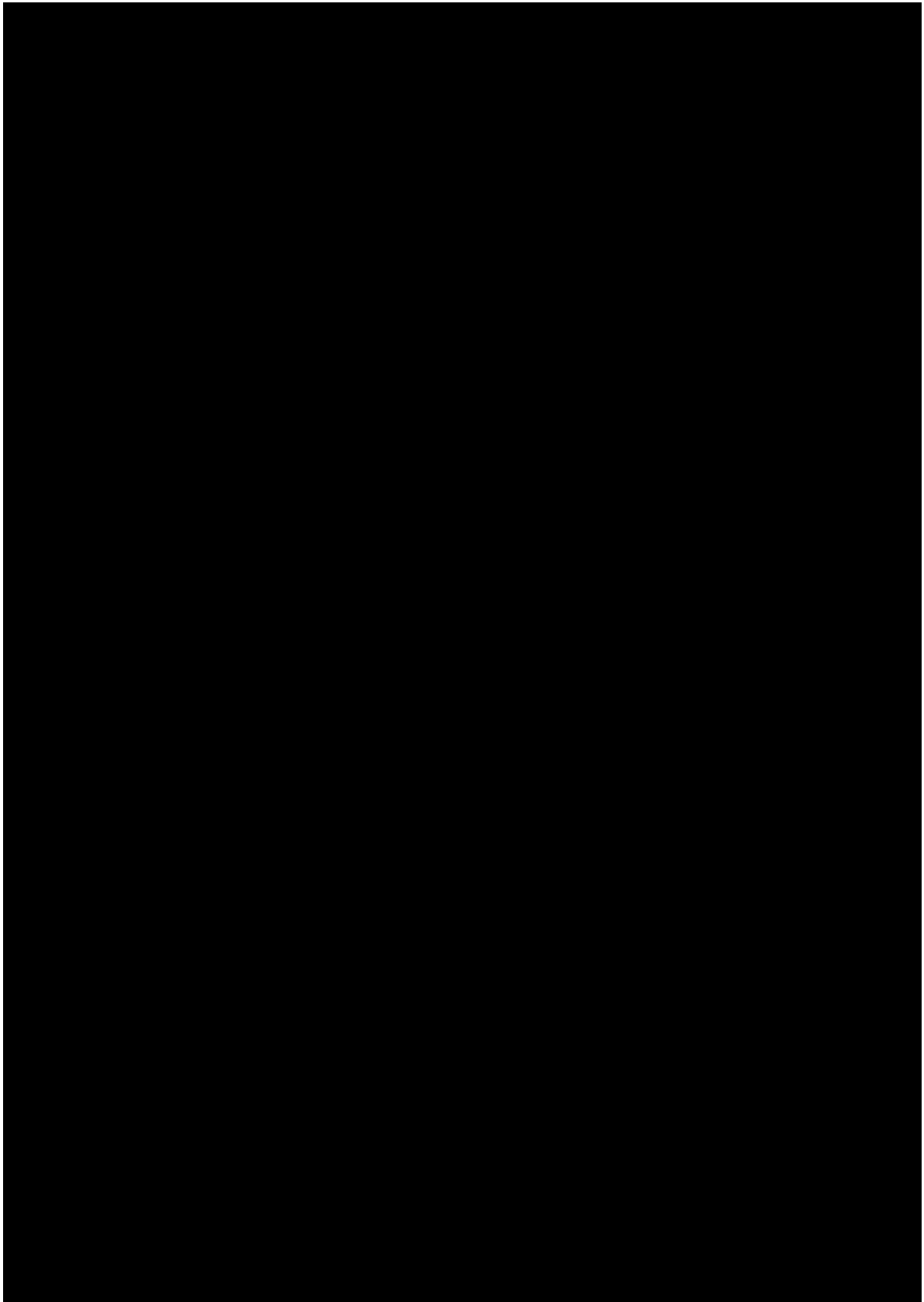


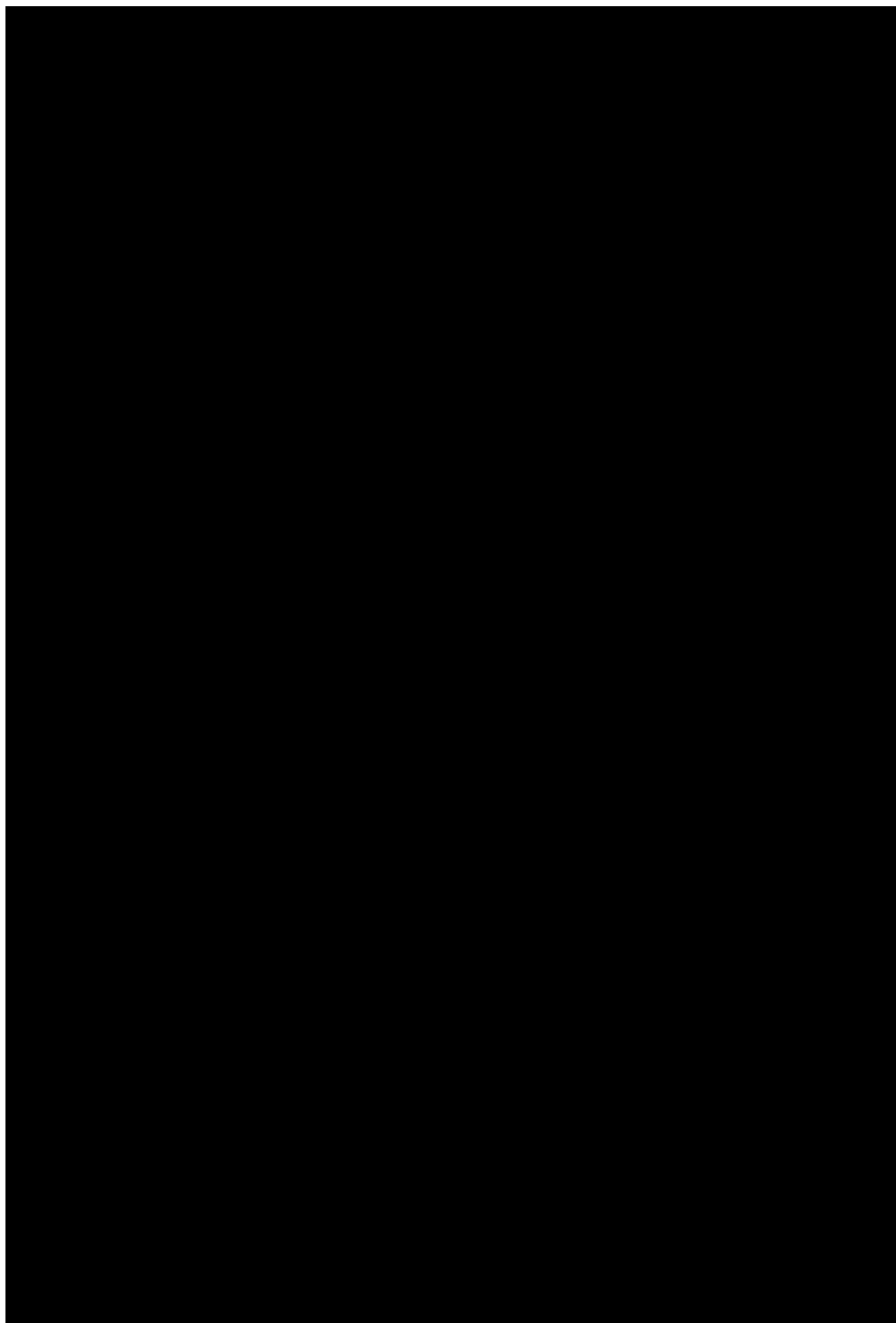


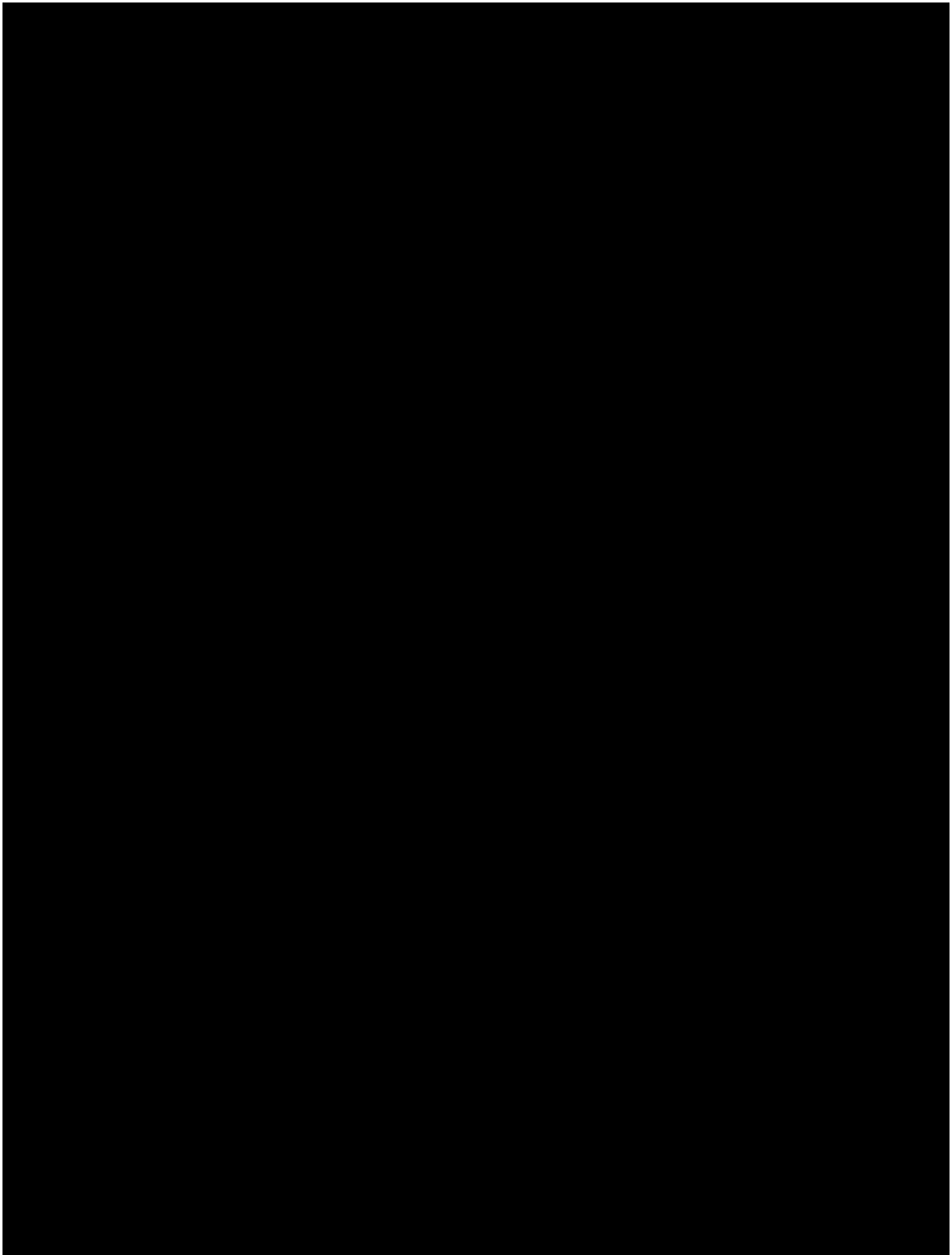


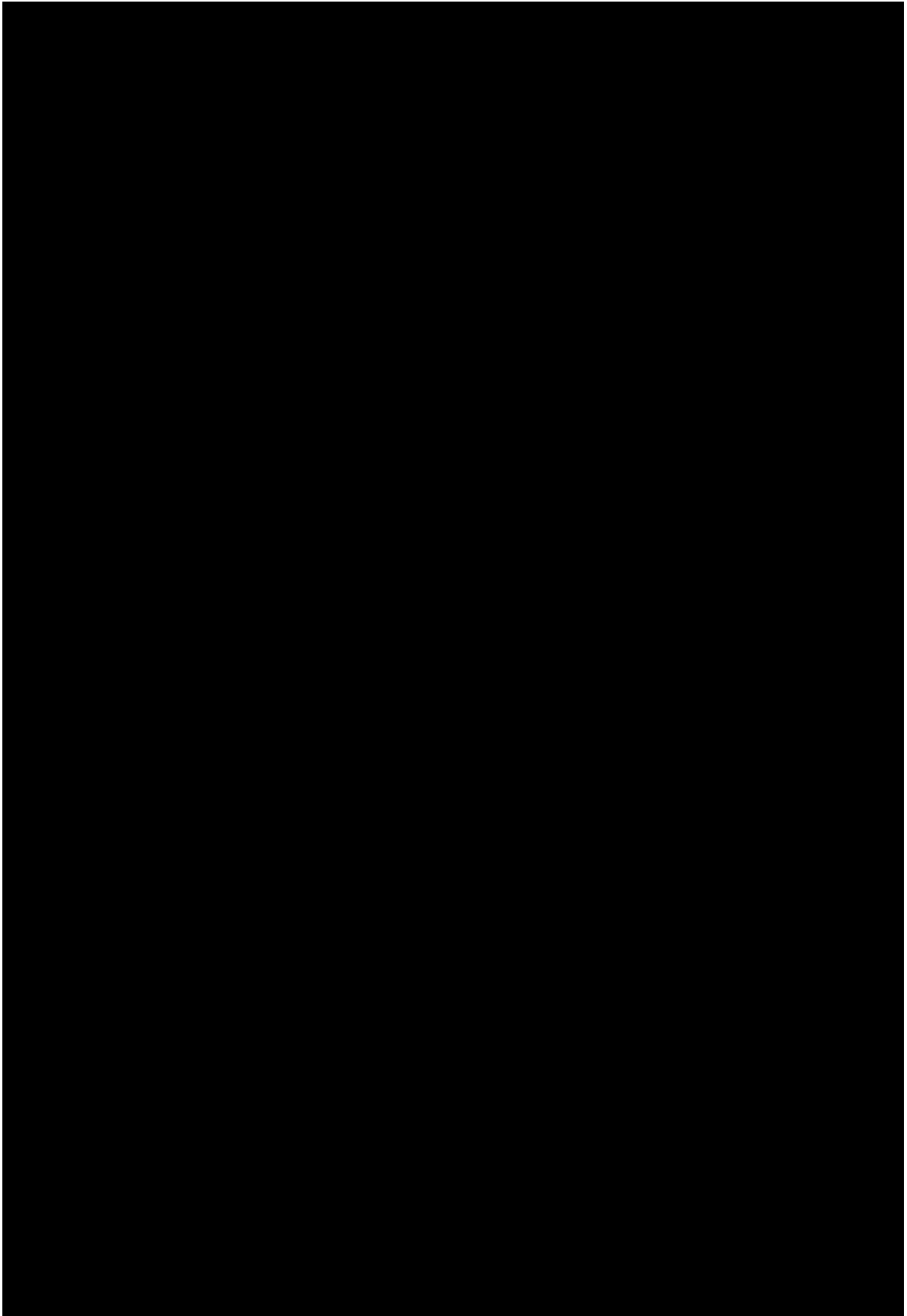


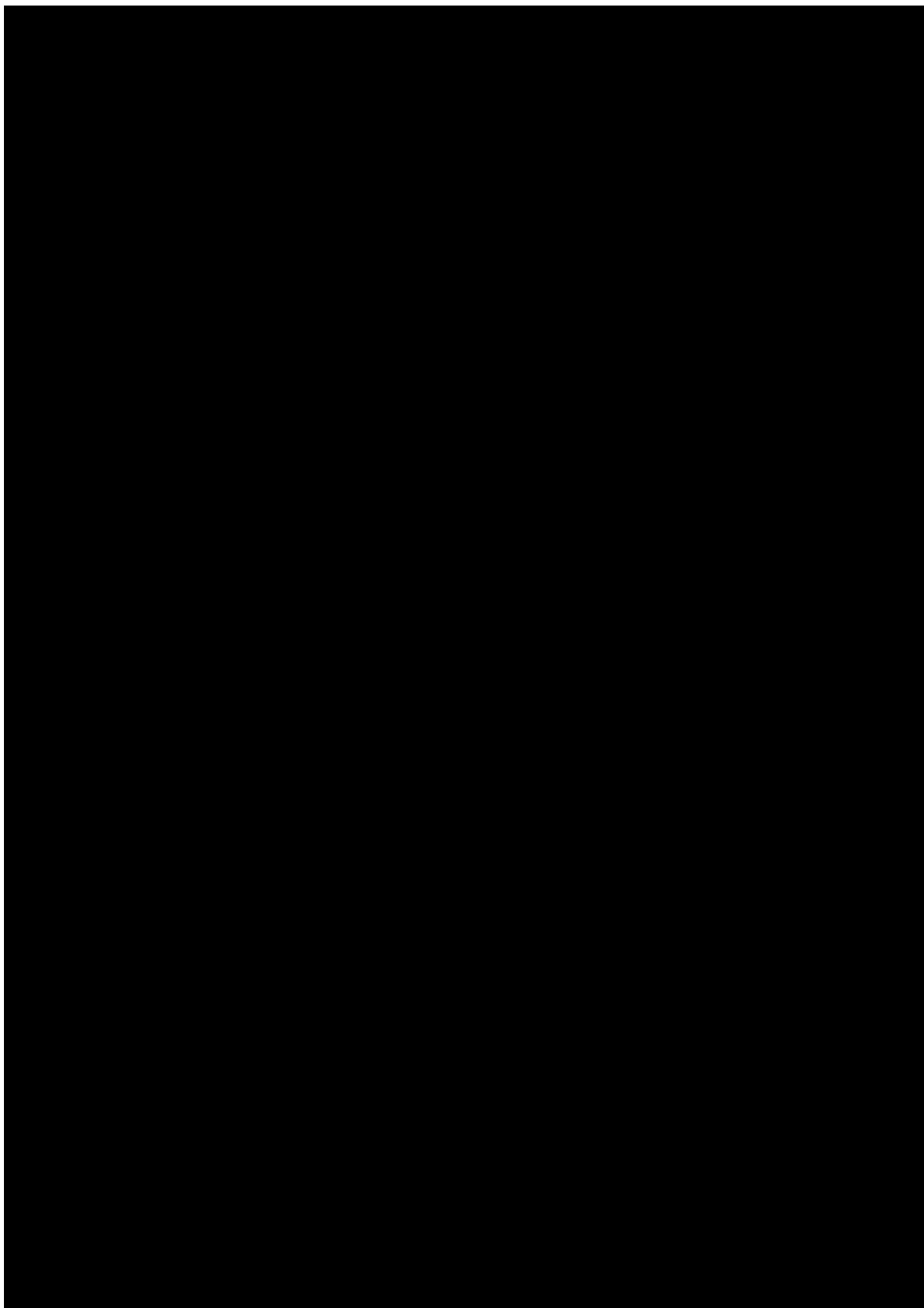


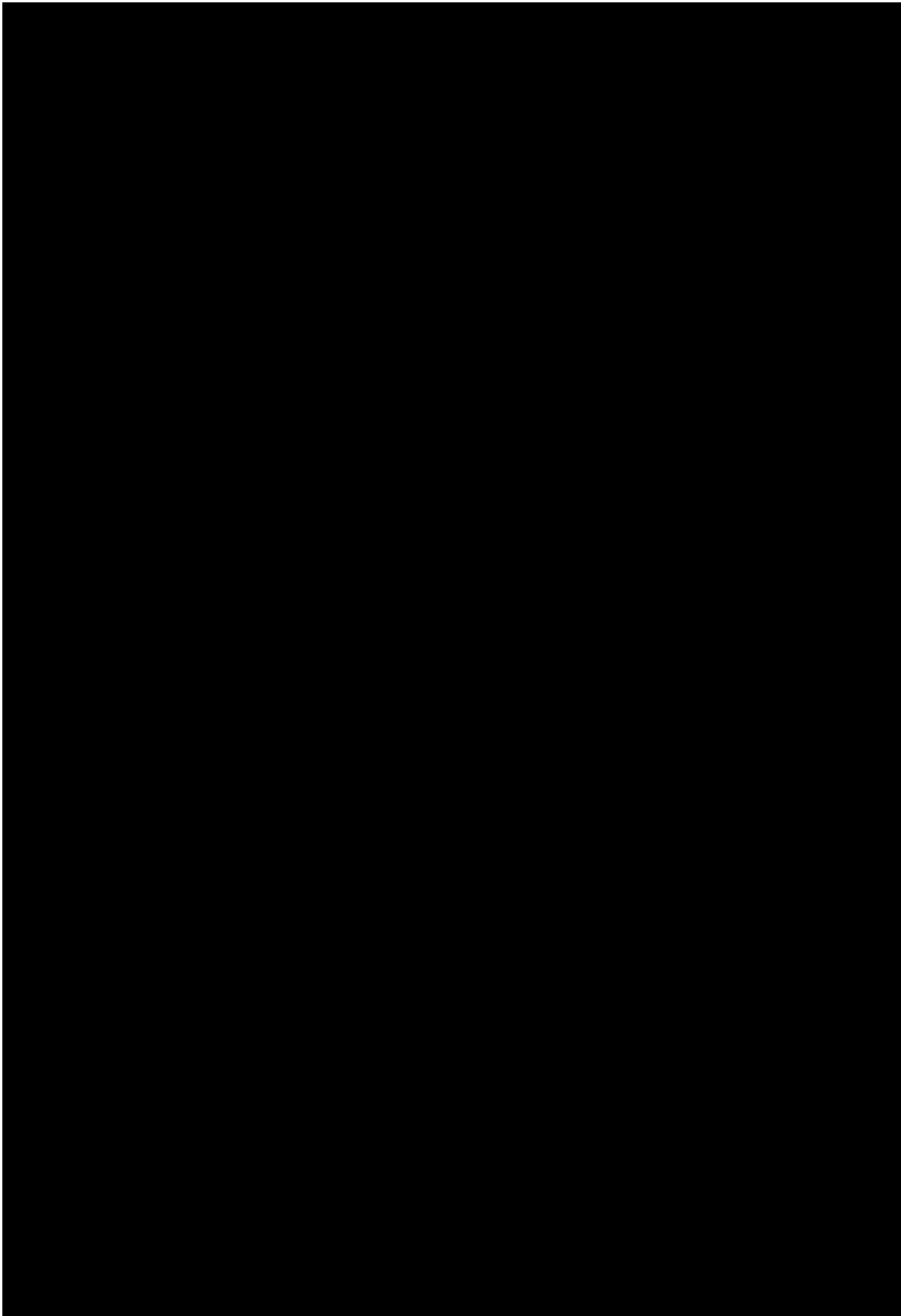


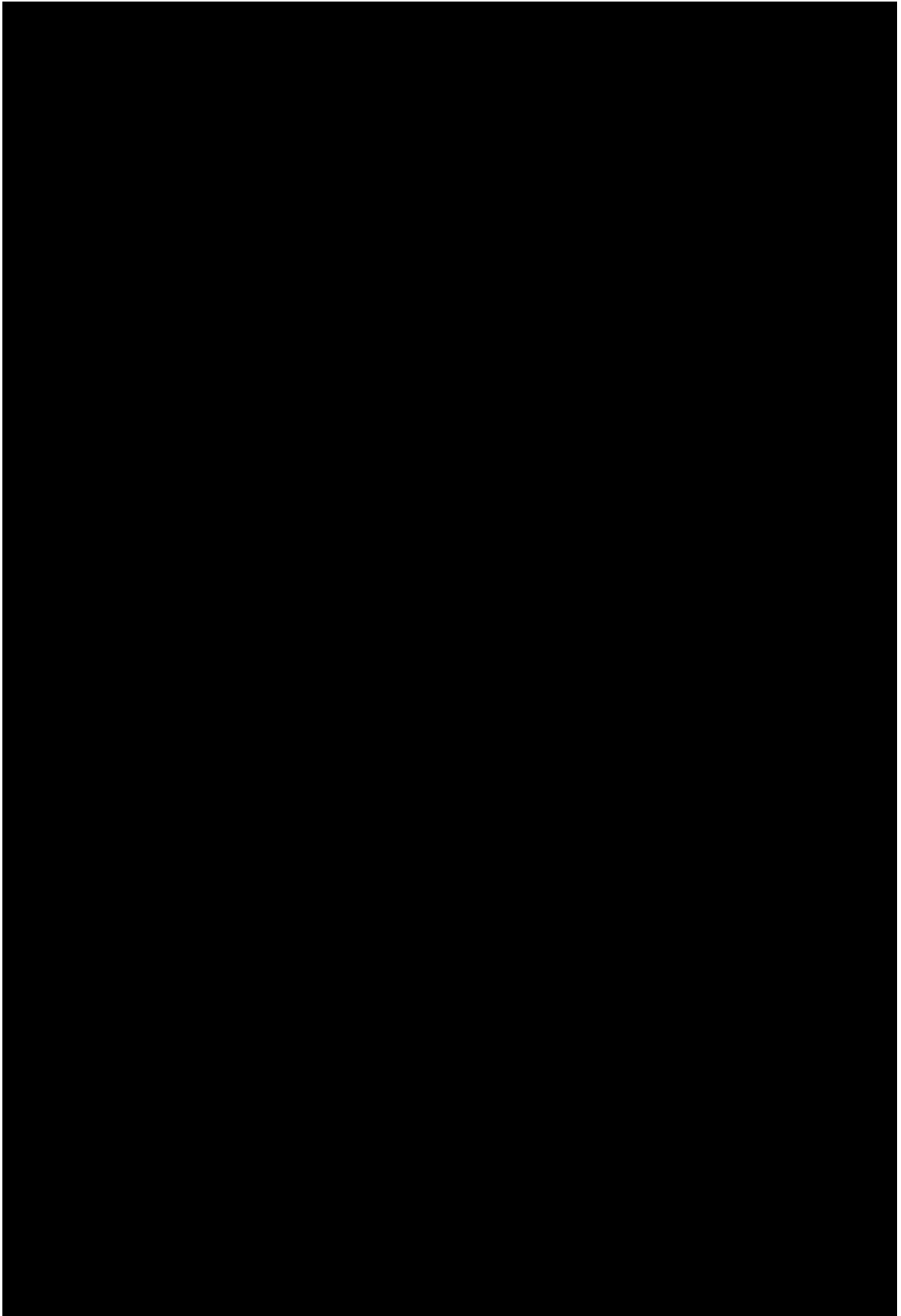


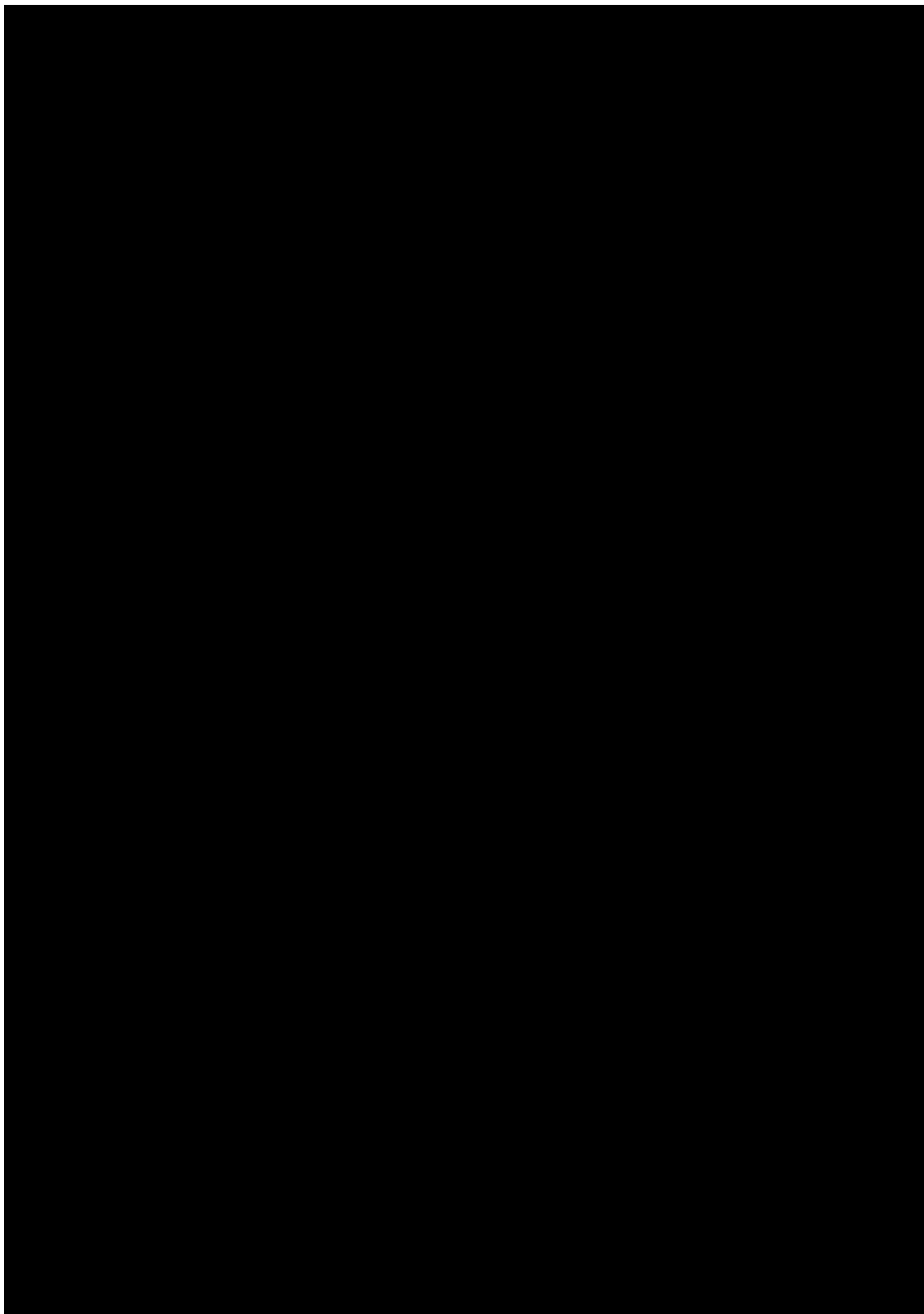


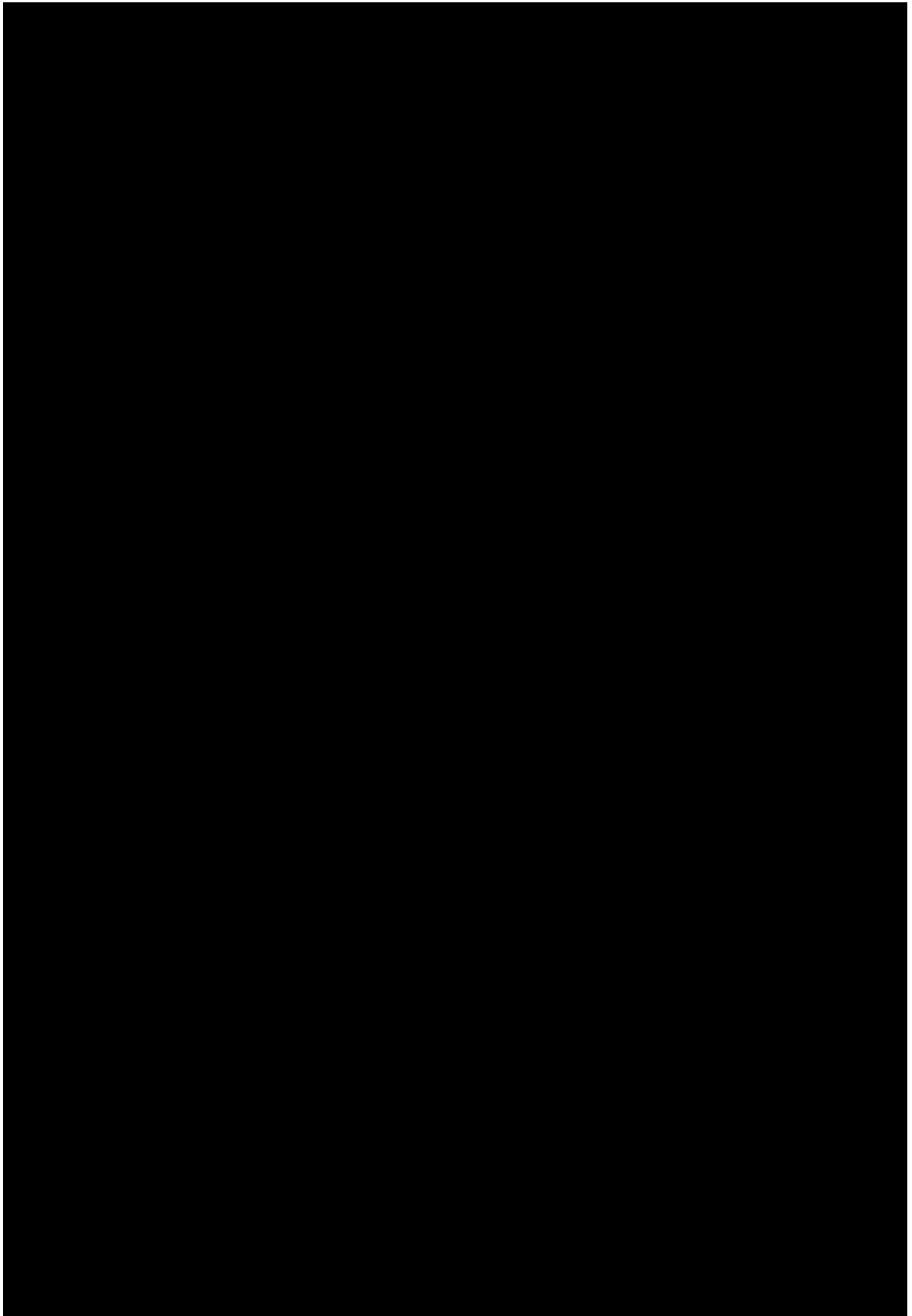


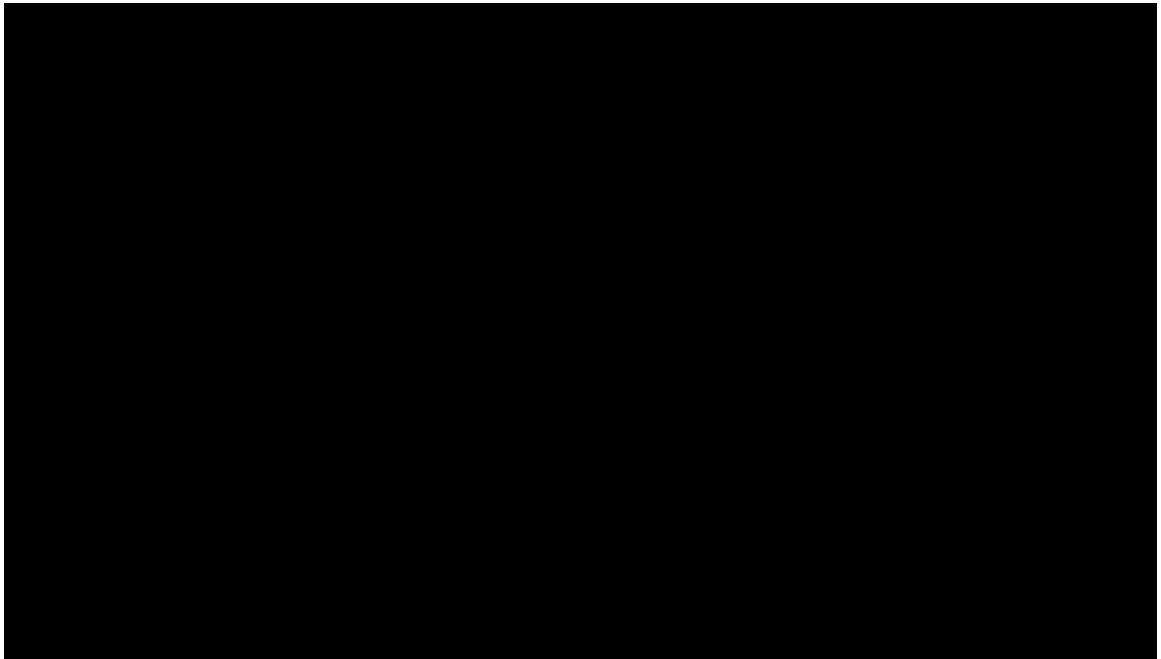


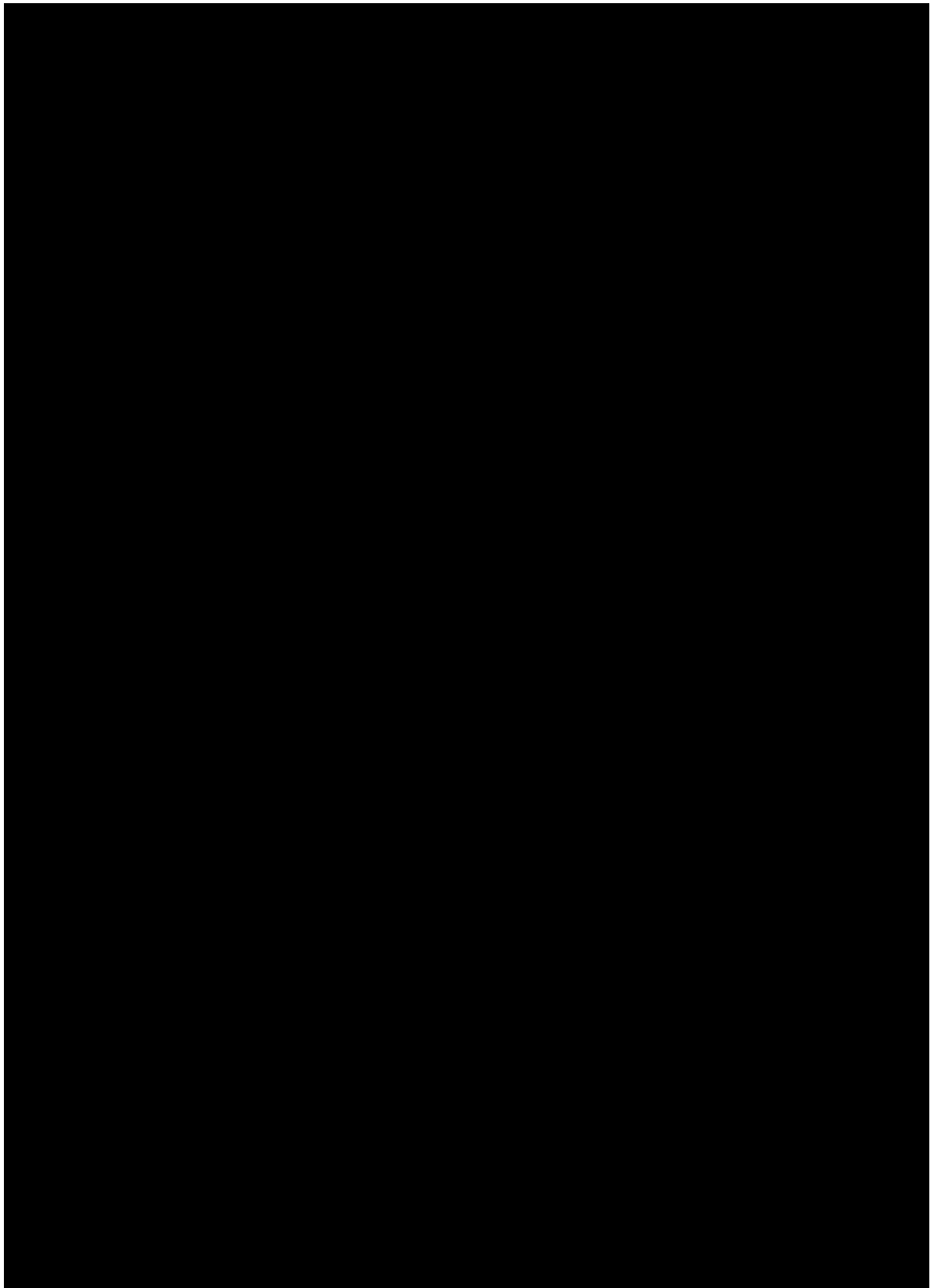








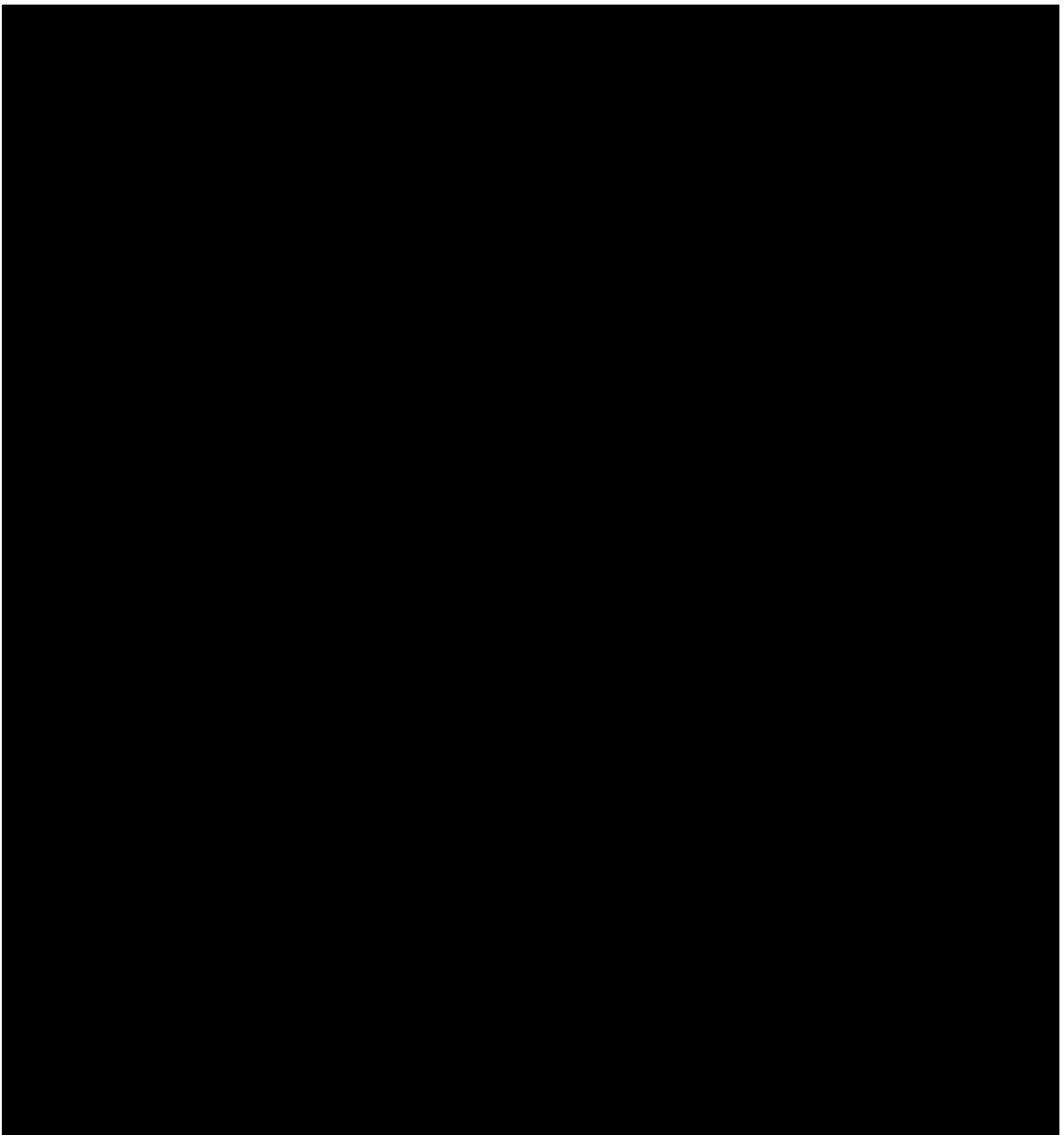


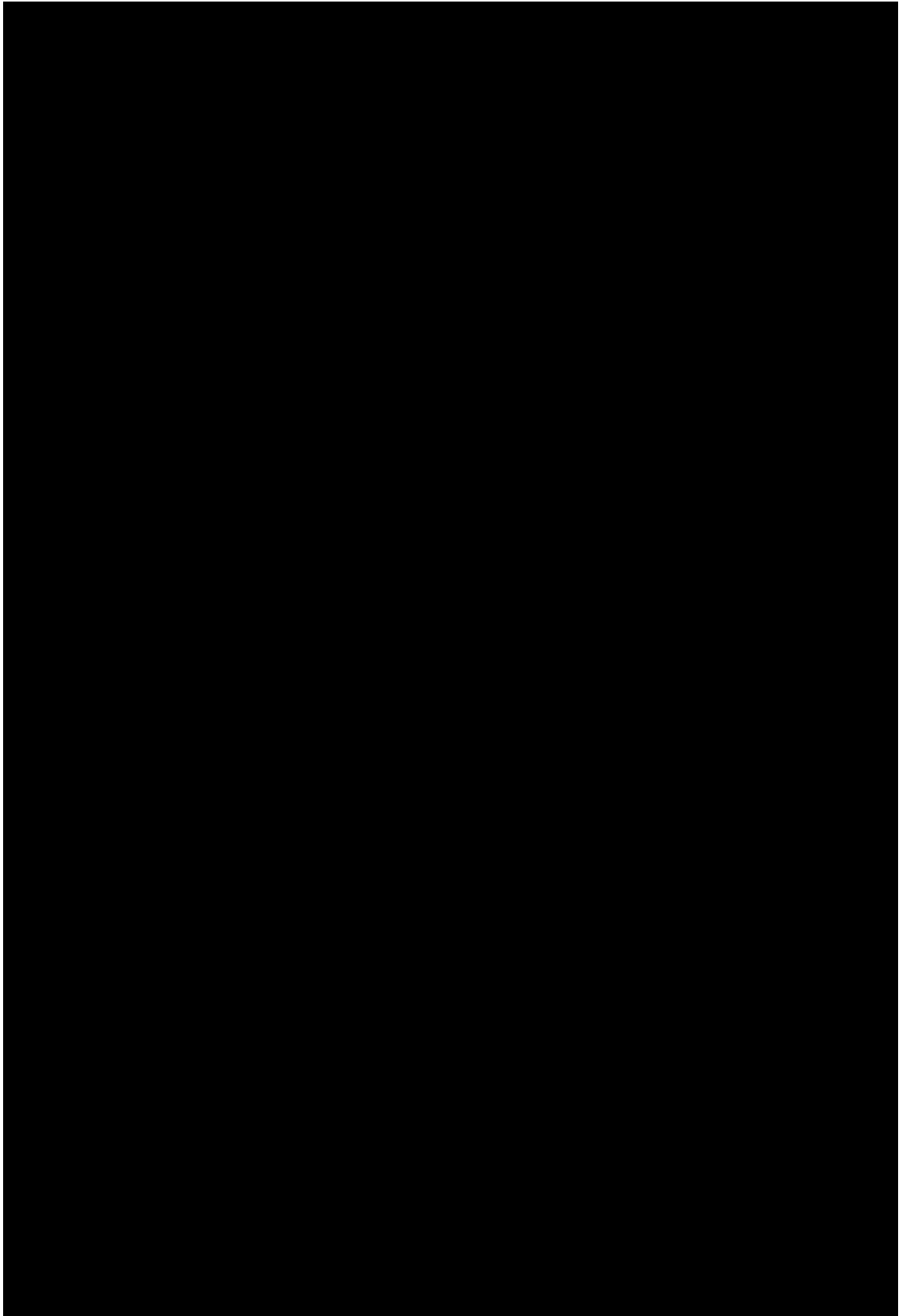


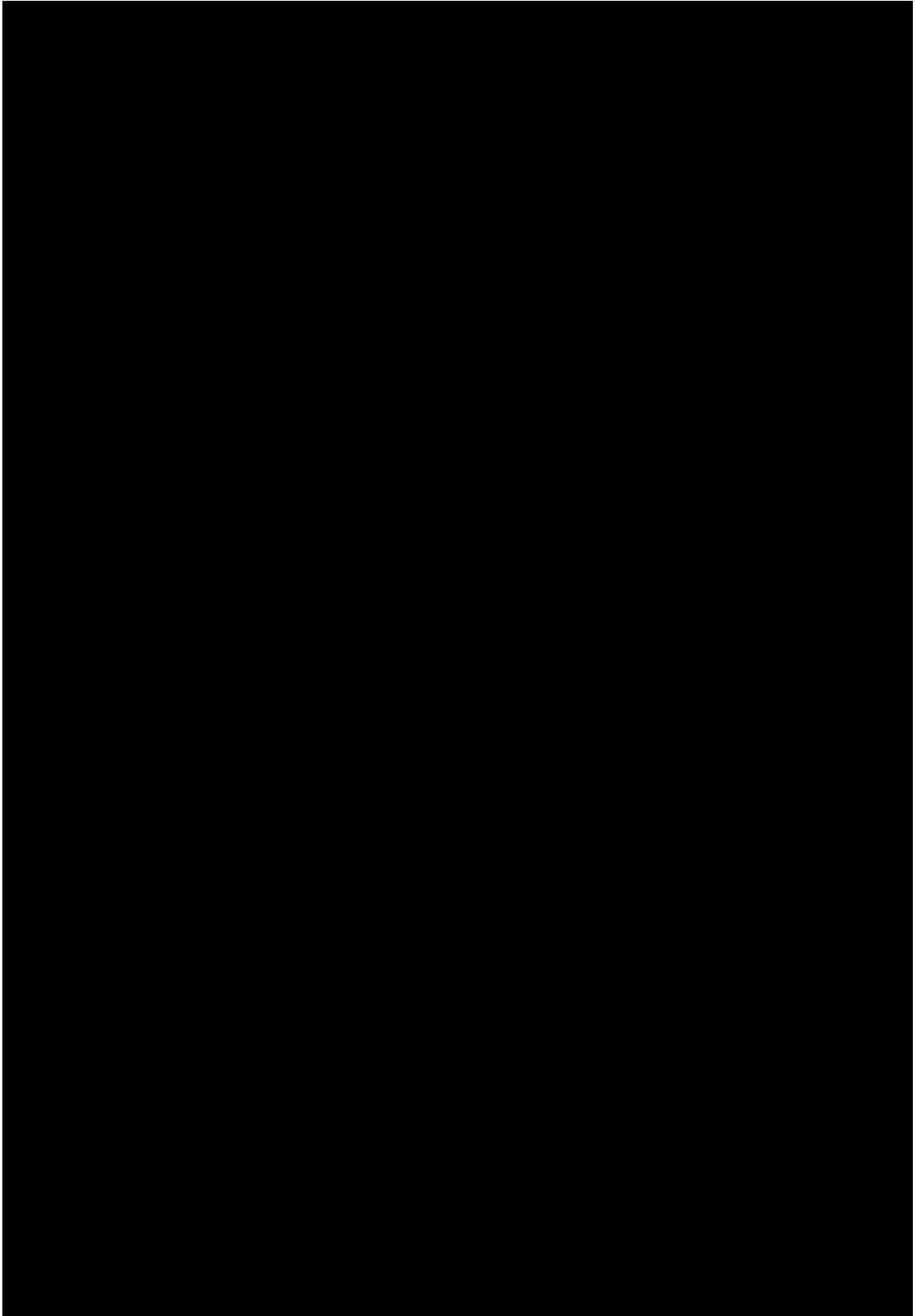
第5章 考察

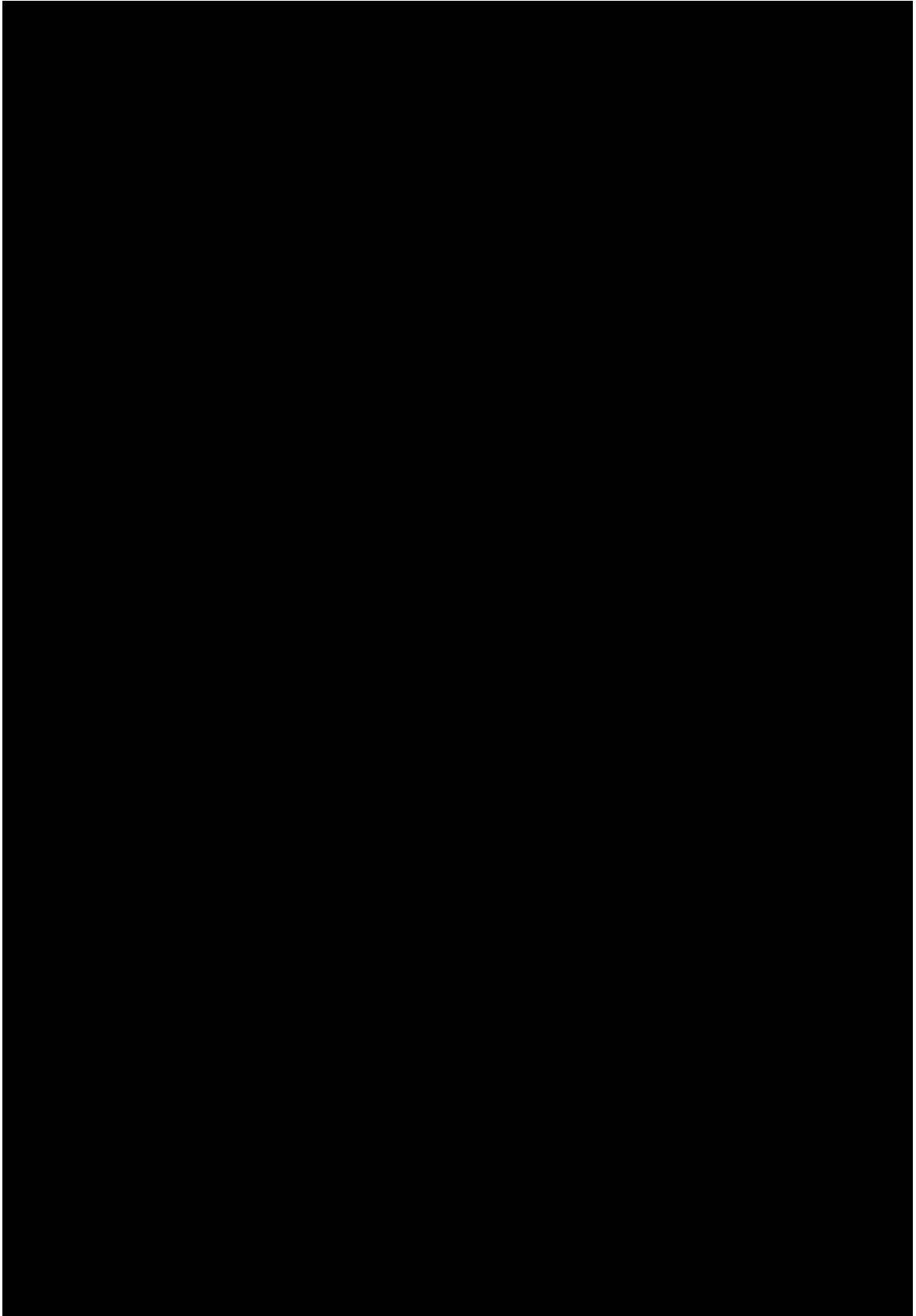
5.1 骨髓採取デバイスに関する考察

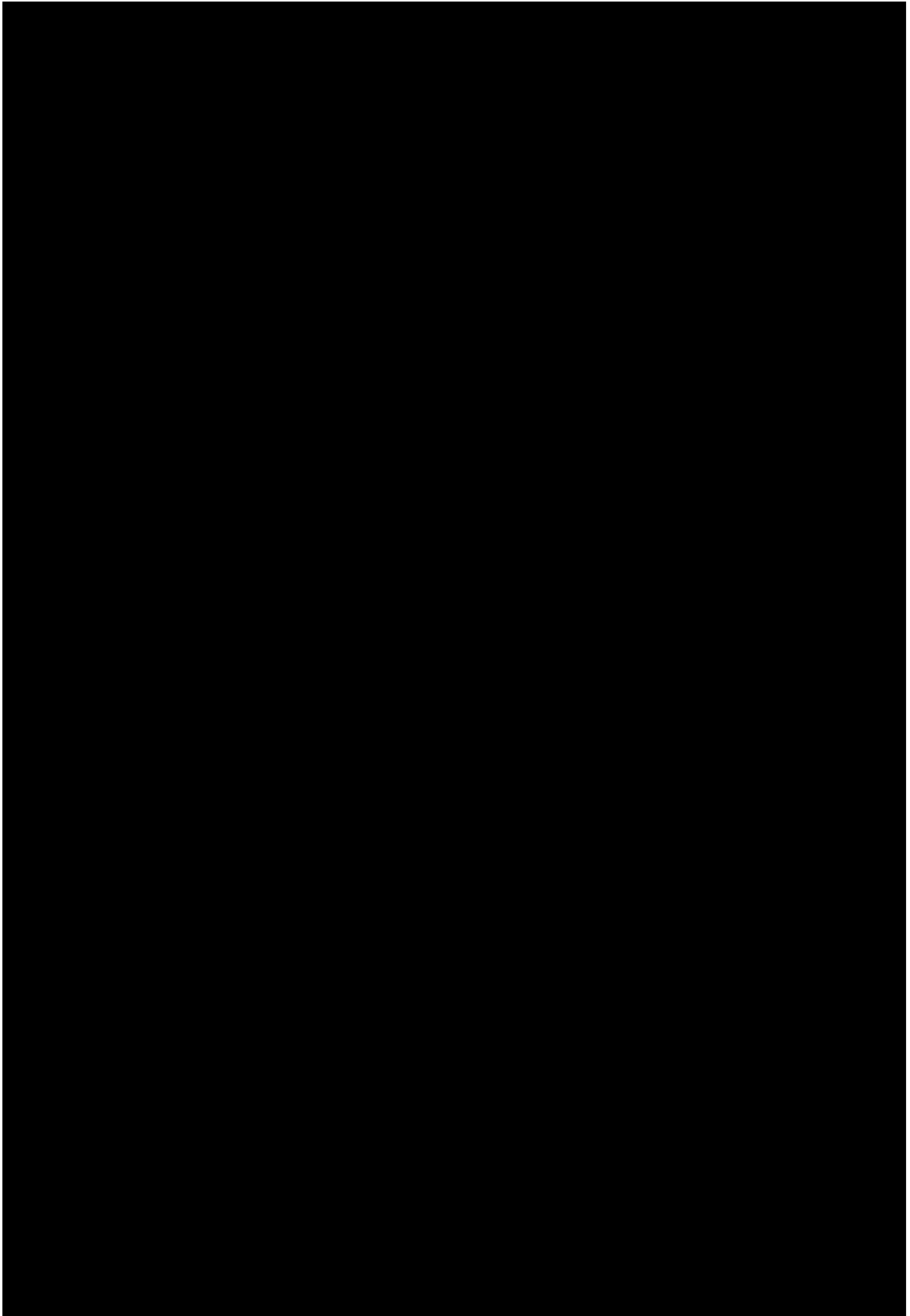
5.1.1 ドリルビット

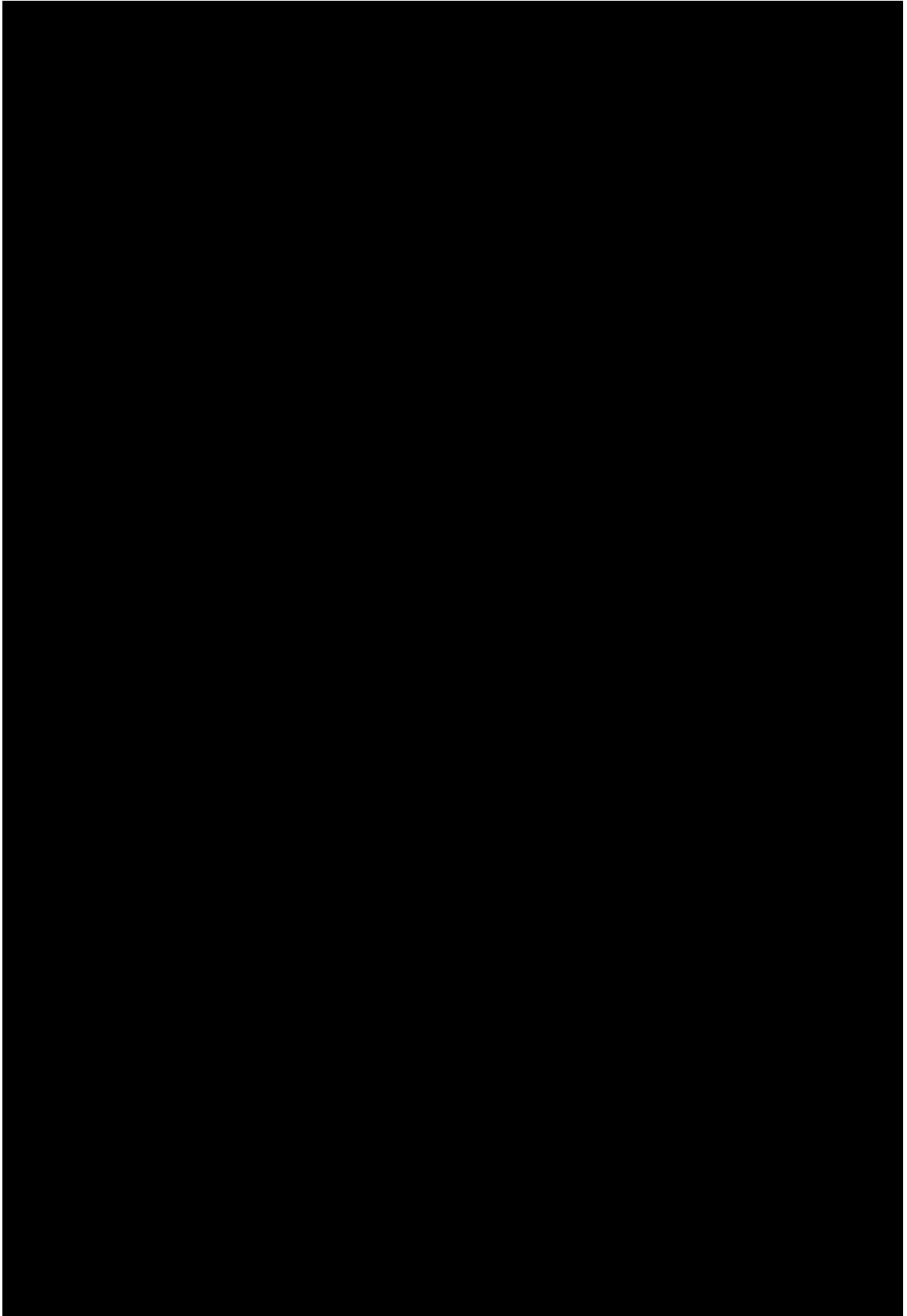


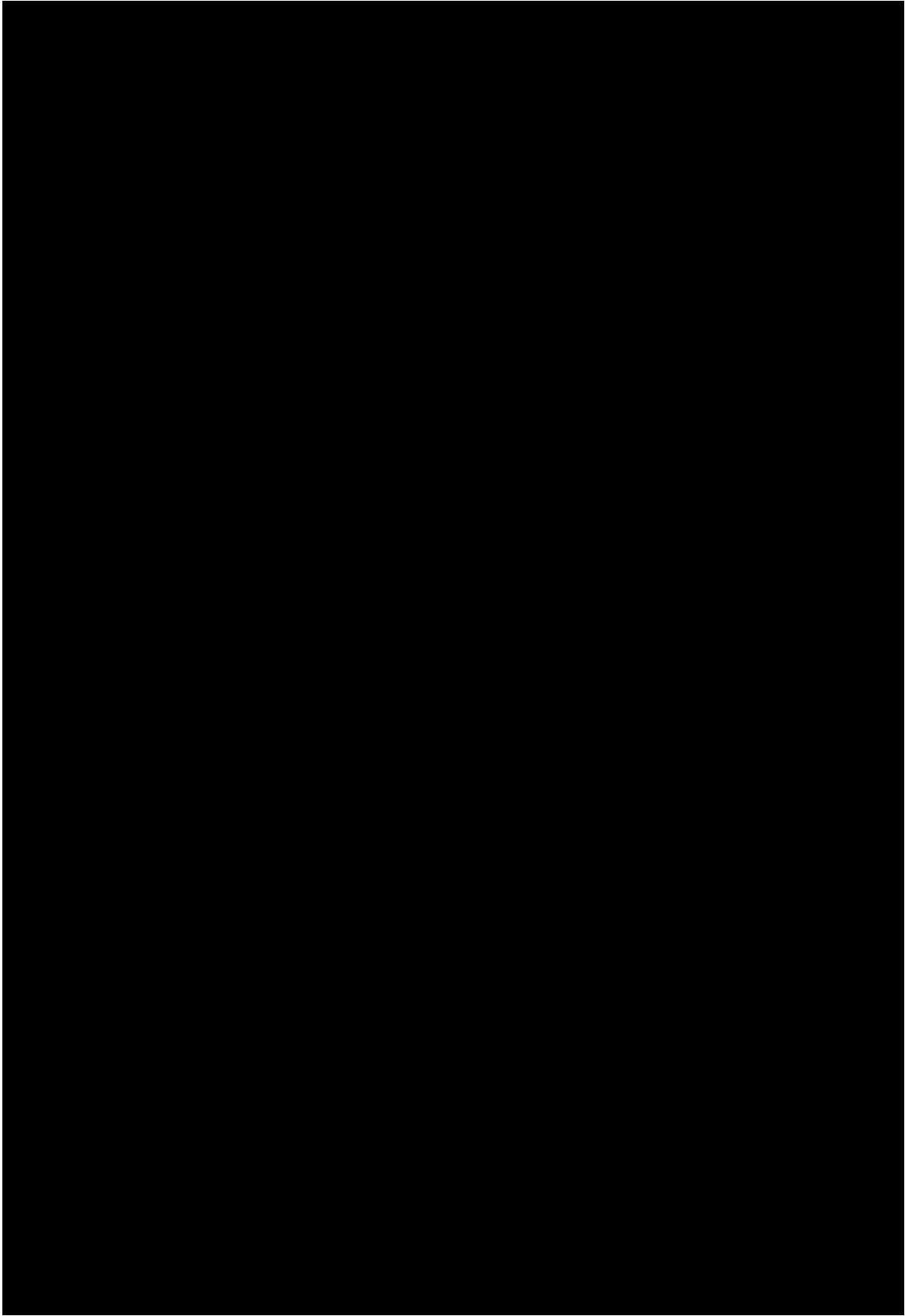


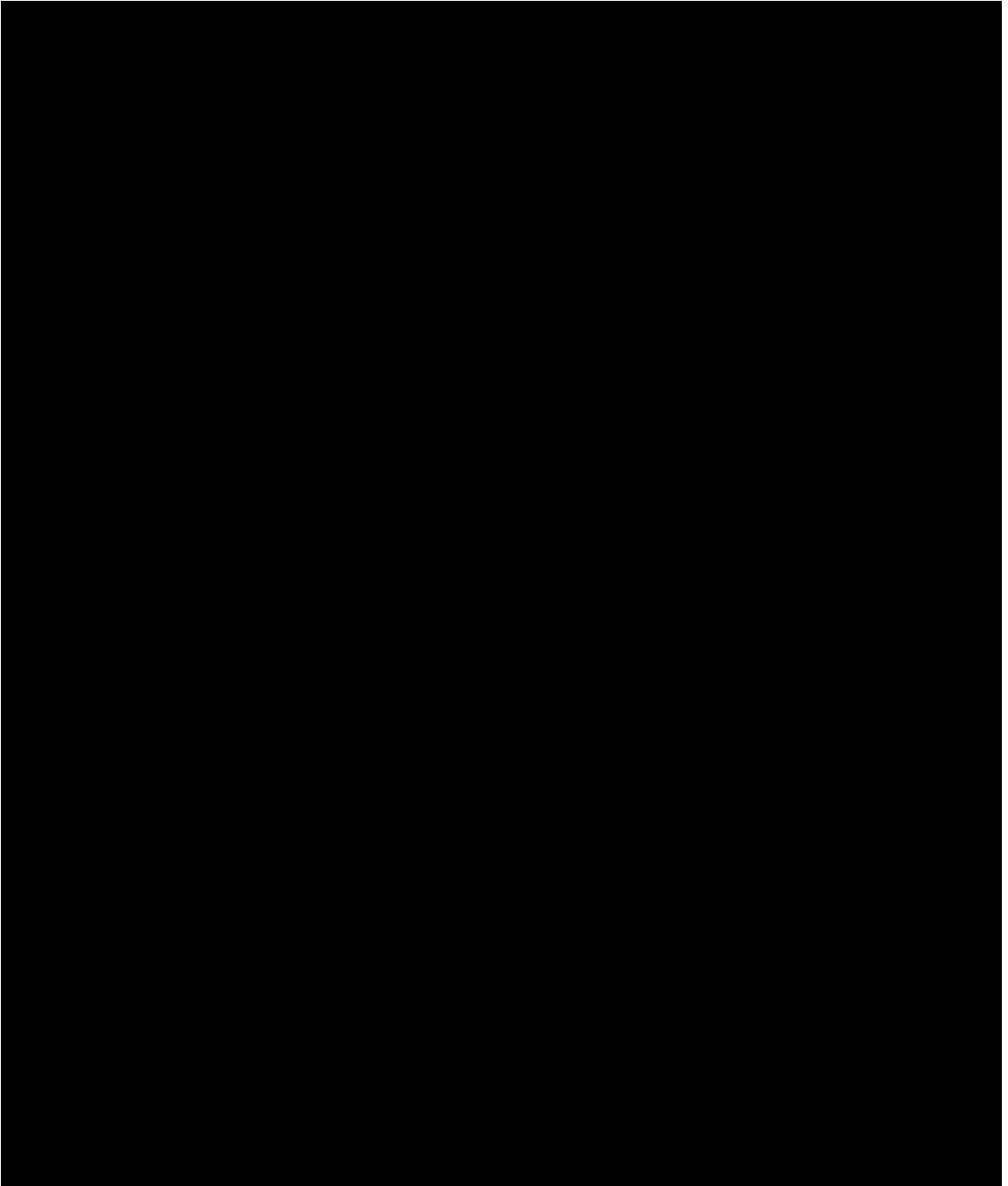




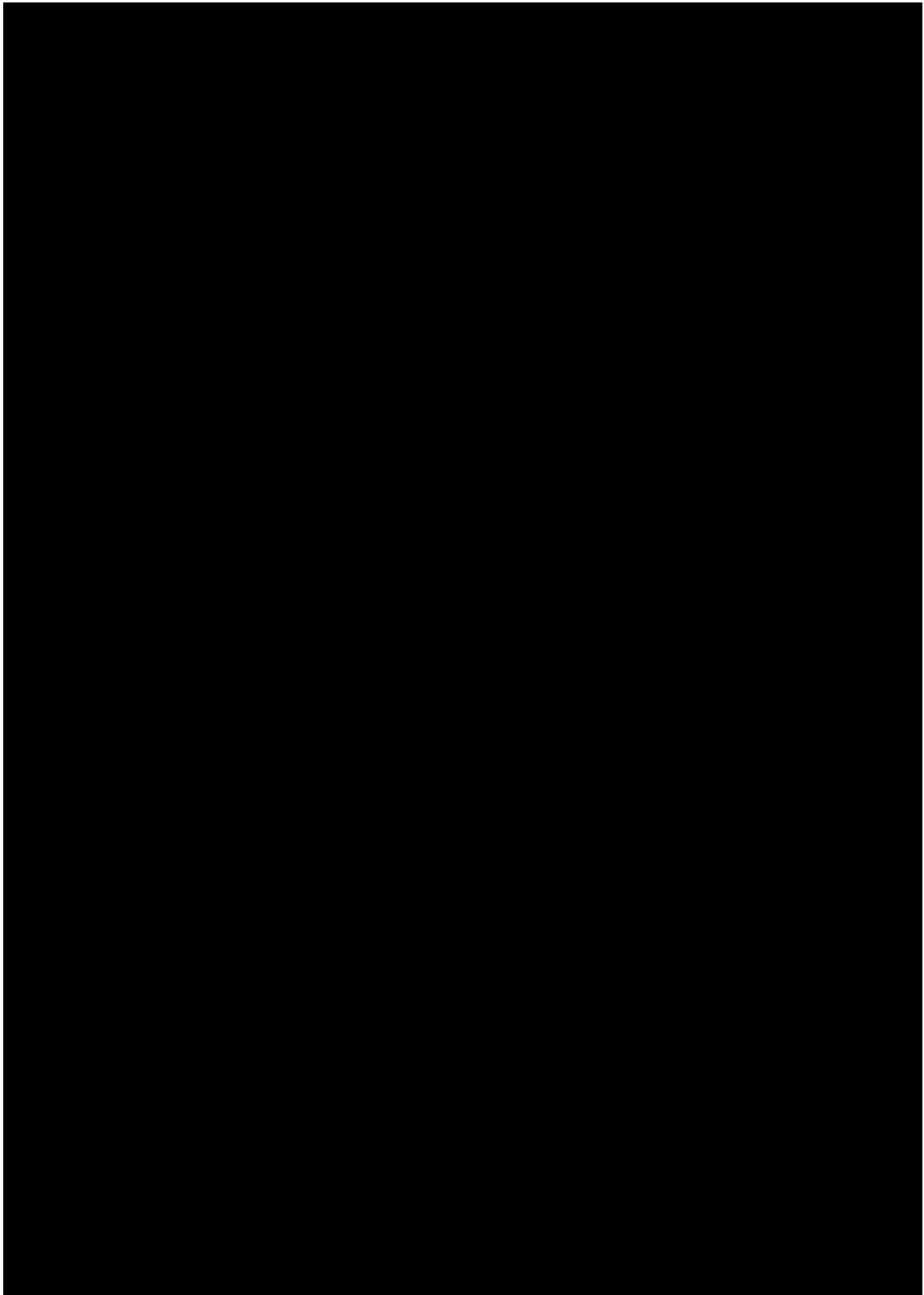


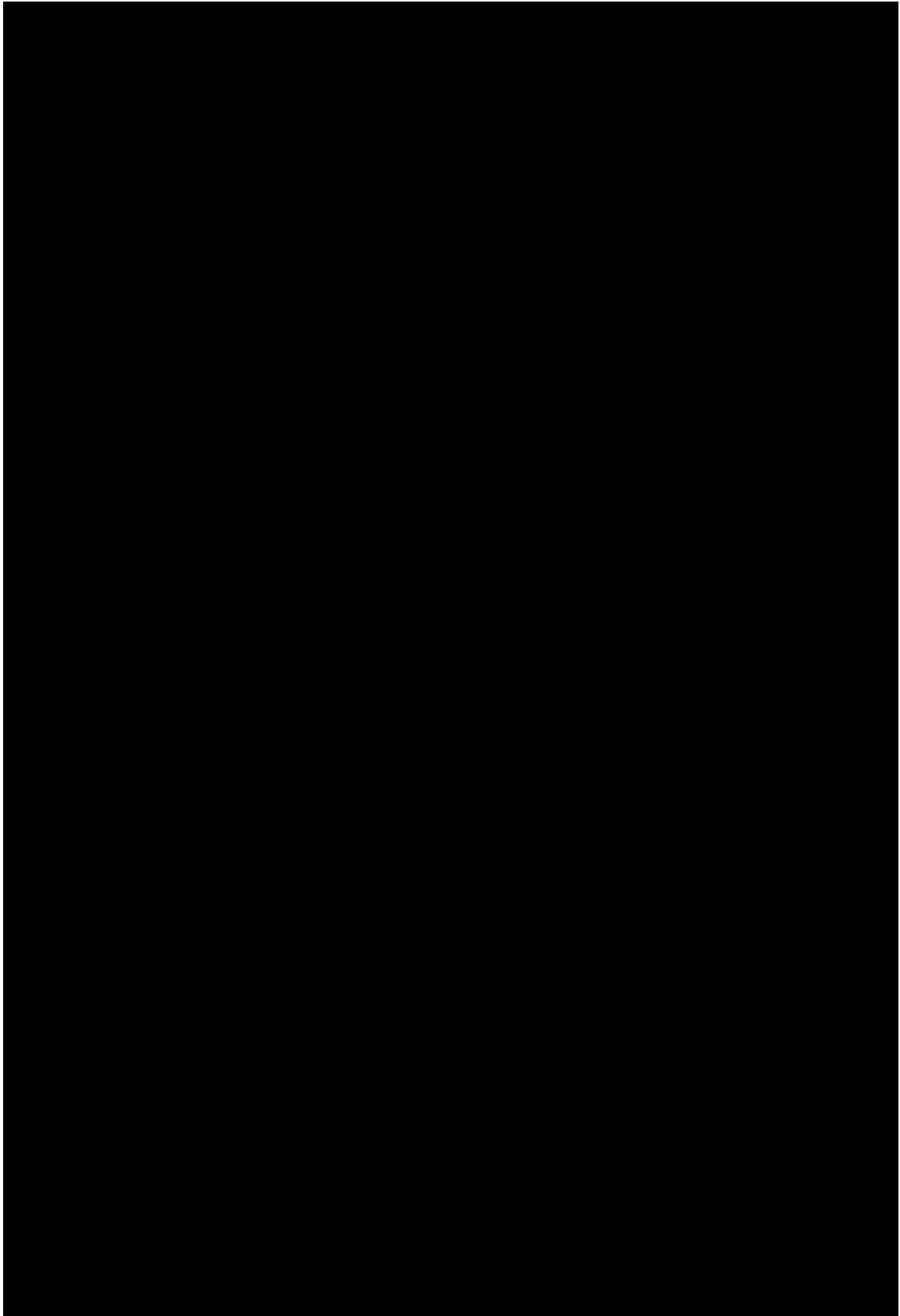


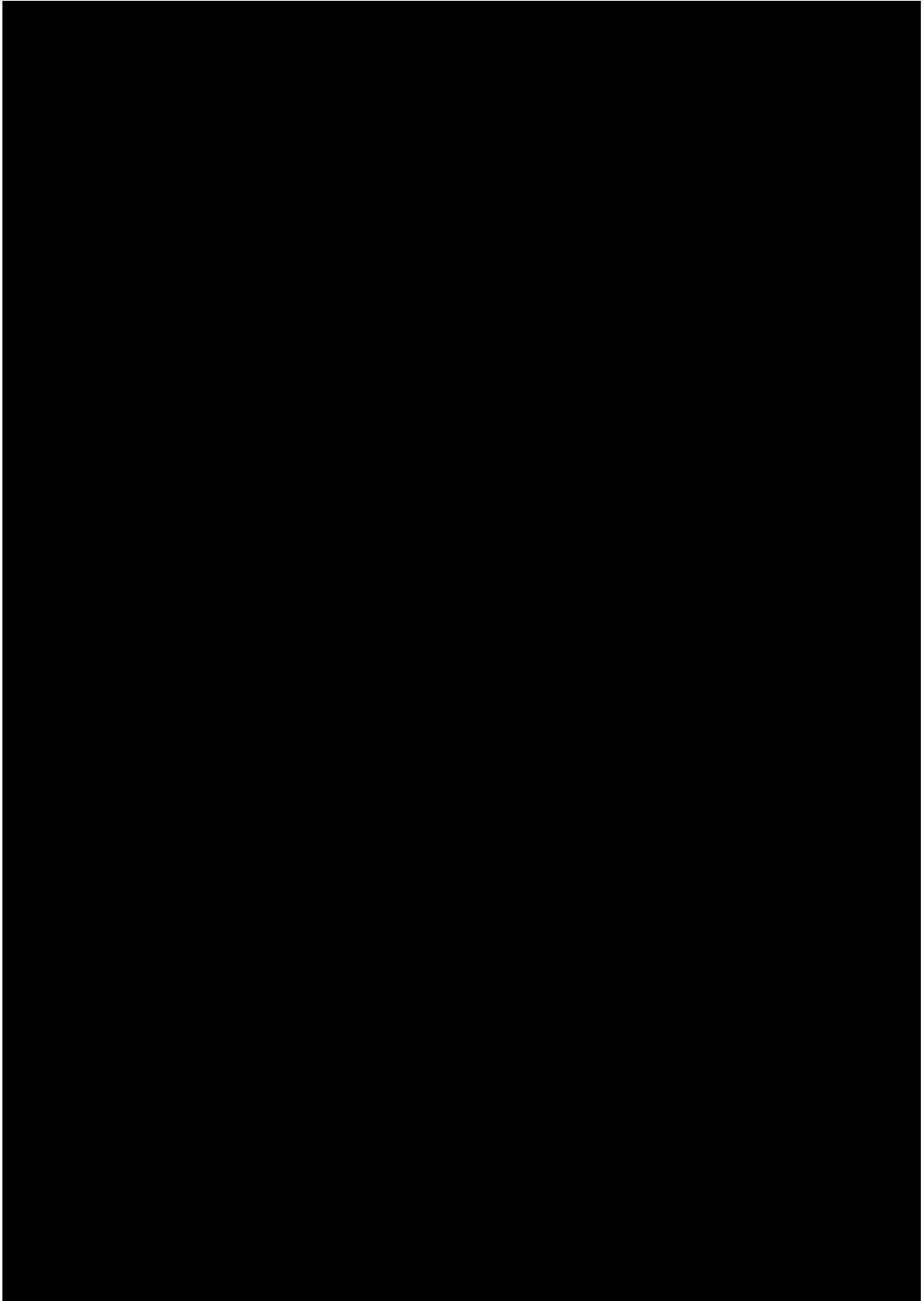




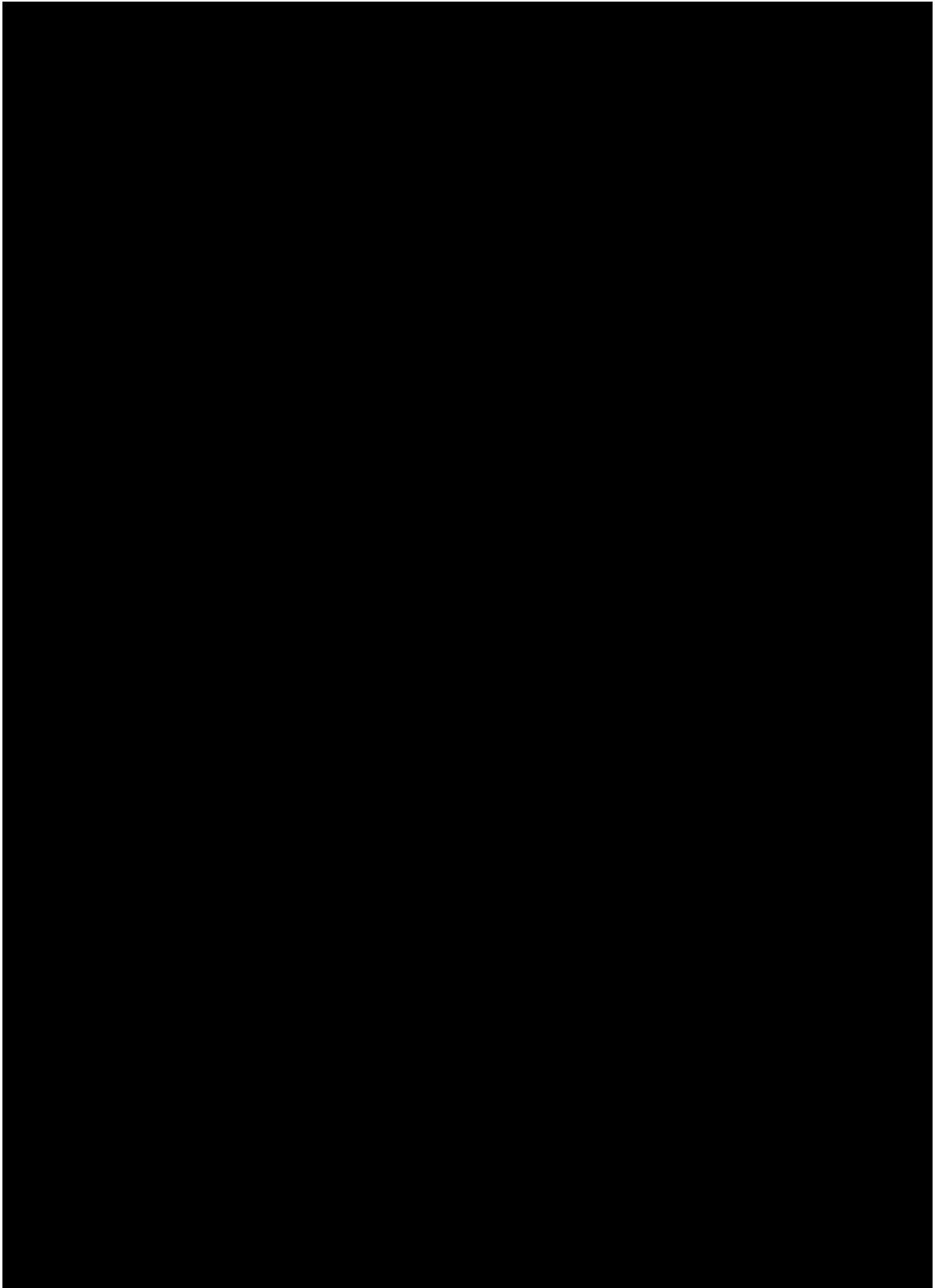
5.2 ナビゲーションシステムに関する考察

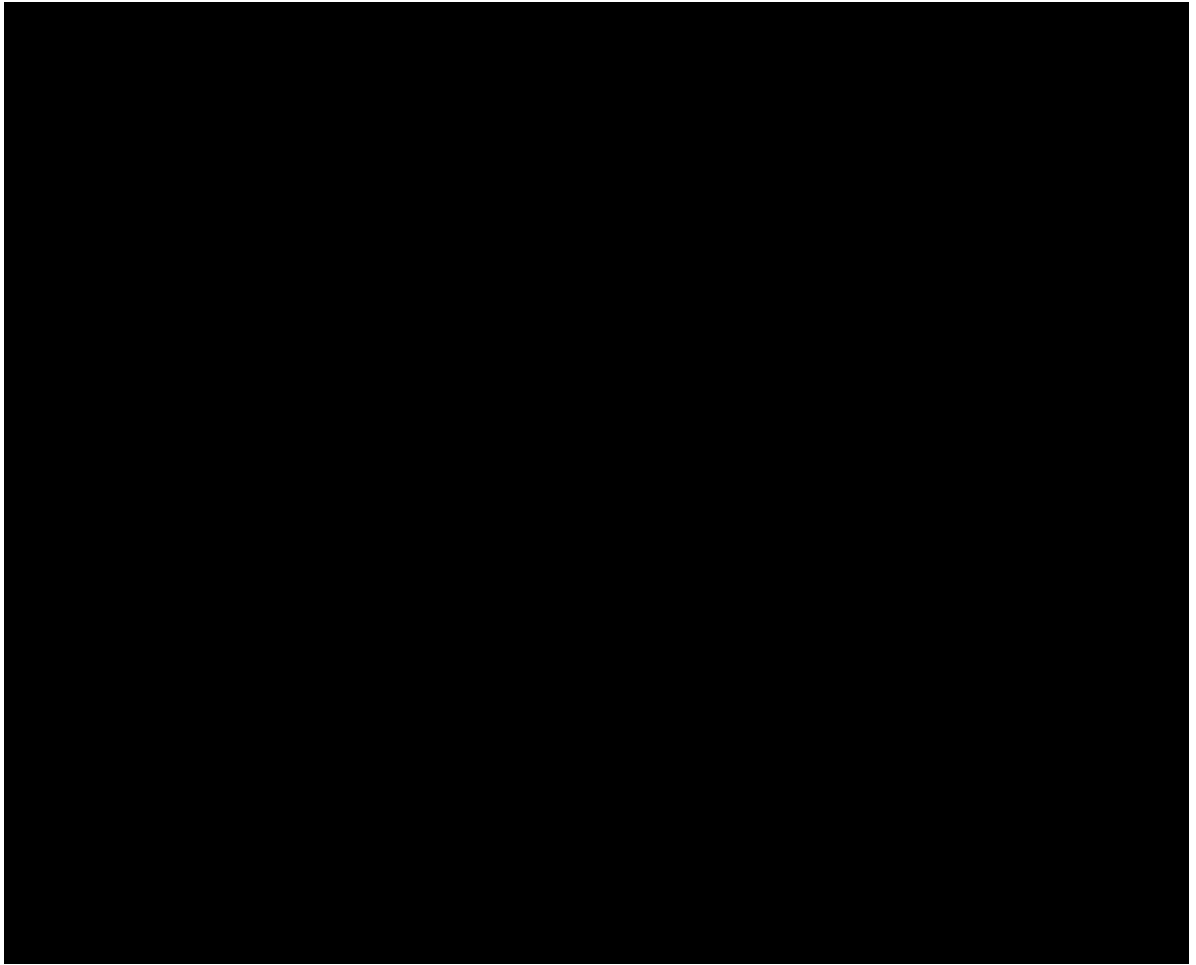






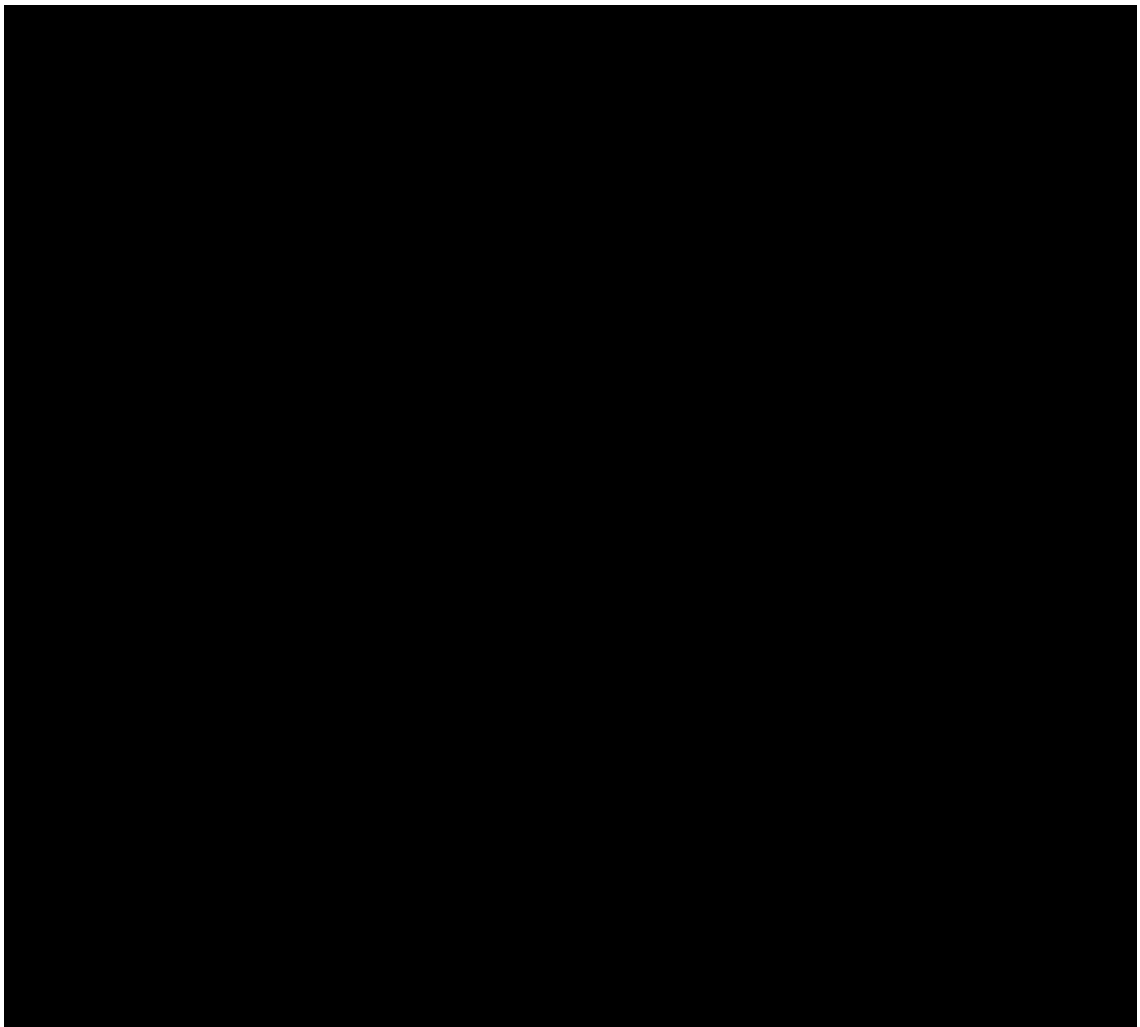
5.3 骨髓採取システムに関する考察

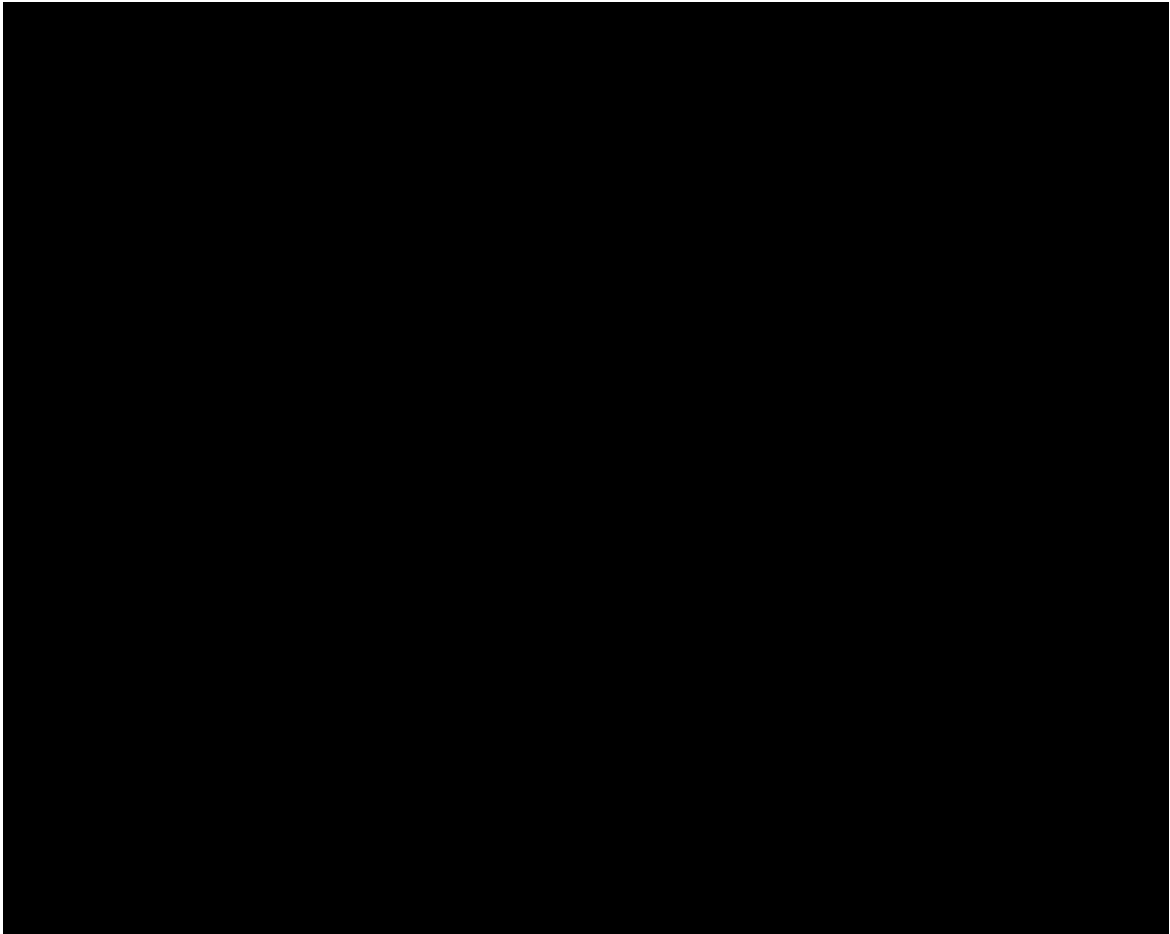




第6章 結論

本研究では、低侵襲かつ高効率な骨髄採取を実現することを目的とした骨髄採取システムとして、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と、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髄採取用ナビゲーションからなる骨髄採取システムの開発を行い、これらのシステムの評価および有用性を検討した。





提案した骨髓採取デバイスでは，一回の穿刺で多量かつ高濃度の骨髓液の採取が可能であり，より低侵襲な骨髓採取が実現可能である．提案した骨髓採取用ナビゲーションでは，腸骨，デバイス，過去の穿孔経路の直感的かつ精確な把握が可能であり，より安全かつ高効率な骨髓採取が実現可能である．将来的に開発したデバイスとナビゲーションを統合することにより，少ない穿刺回数かつ少ない採取量で必要量の造血幹細胞が確保可能な骨髓採取システムの実現が期待される．

以上より，本システムは，臨床で使用可能な安全かつ高精度な低侵襲骨髓採取の実現可能性を有し，健常者であるドナーの肉体的と社会的な負担軽減という医療の発展への大きな貢献が期待できるものである．

謝辞

本研究は、東京大学院情報理工学系研究科の下山勲教授ならびに東京女子医科大学先端生命医科学研究所の正宗賢教授のご指導の下に行われたものです。本博士論文の査読を務めて頂いた下山勲教授には、論文執筆などにおいてご指導頂きました。また、博士課程進学時に所属する研究室がなくなった自分を受け入れ、博士課程においても正宗賢教授の指導を受け医療工学の研究を続けることを許可していただき心より感謝致します。本博士論文の査読を務めていただいた正宗賢教授には、学部四年次から修士二年次までの3年間は先端治療福祉工学研究室の准教授として、博士課程の3年間は東京女子医科大学先端生命医科学研究所の教授として、6年間にわたり、研究の方向性や論文執筆や研究発表など研究全般に関してご指導をいただき心より感謝致します。

本博士論文の査読を務めて頂いた東京大学大学院情報理工学系研究科の中村仁彦教授には、骨髄採取デバイスの設計・試作について御意見を頂きました。感謝致します。

本博士論文の査読を務めて頂いた東京大学大学院情報理工学系研究科の廣瀬通孝教授には、ARナビゲーションの位置づけや精度評価について御意見を頂きました。感謝致します。

本博士論文の査読を務めて頂いた東京大学医学部付属病院の中島勲准教授には、医師の視点から本研究の位置づけや研究の優位性について御助言を頂きました。感謝いたします。

株式会社JIMORの中村修二氏、佐渡克行氏、高川浩和氏、岩島史弥氏には、試作機や実験方法について議論や評価実験におけるご協力、ご助言など、研究を遂行する上で様々な面でご協力を頂きましたことを深く感謝致します。

東京女子医科大学先端生命医科学研究所の村垣善浩教授ならびに先端工学外科分野のスタッフの皆様には、博士課程2年次からの2年間、自分に研究場所を与えて暖かく迎え入れていただき心より感謝いたします。また、医師、工学系の研究者、社会人大学院生など様々な立場の方が所属する環境の中で研究に従事できたことは、自分の研究者としての視野を広げる上で非常に貴重な経験をさせて頂きました。感謝致します。

下山研究室の秘書の土肥史和氏、渡邊守絵氏には、事務の諸手続きを行って頂き、お世話になりました。感謝いたします。

旧先端治療福祉工学研究室の技術専門職員であった戸塚恵里氏には、研究室がなくなったあとも気にかけて相談にのって頂きました。感謝いたします。また、自分が最後の一人となる旧先端治療福祉工学研究室の先輩，同輩，後輩の皆様には、お互いに切磋琢磨しながら研究するうえで大切な様々なことを学ばせて頂きました。感謝いたします。

博士課程の3年間所属していた東京大学大学・博士課程教育リーディングプログラムである活力ある超高齢社会を共創するグローバル・リーダー養成プログラムのスタッフ・学生の皆様には、自分の専攻のみでは学ぶことができない様々な知識や考え方を教えて頂きました。感謝いたします。

最後に、自分が大学院に進学し研究を行う機会を与え、生活を支えてくれた家族に感謝の意を表し、本論文の謝辞とさせていただきます。

平成29年2月吉日

参考文献

- [1] 友安茂：骨髓移植療法の現況と問題点，昭和医会誌，第 60 卷，第 5 号，pp. 554-559, 2000.
- [2] 日本における造血細胞移植. 平成 26 年度全国調査報告書: 日本造血細胞移植データセンター/日本造血細胞移植学会, 2014.
- [3] 原田実根: 造血幹細胞移植の進歩と多様化, 日本内科学会雑誌, vol. 94, no. 7, pp. 1271-1273, 2005.
- [4] 小寺良尚: 造血幹細胞移植概説, 日本輸血学会雑誌, vol. 44, no. 4, pp. 504-507, 1998.
- [5] 仲村祐子, 三谷絹子: 造血幹細胞移植, Dokkyo Journal of Medical Sciences, vol. 36, no. 3, pp.181-190, 2009.
- [6] 神田善伸: 造血幹細胞移植診療マニュアル, 日本医学館, 2006.
- [7] Takaaki Konuma, Seiko Kato, Jun Ooi, Maki Oiwa-Monna, Toyota Kawamata, Arinobu Tojo, and Satoshi Takahashi: Comparable Long-Term Outcome of Unrelated Cord Blood Transplantation with Related Bone Marrow or Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patients Aged 45 Years or Older with Hematologic Malignancies after Myeloablative Conditioning, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 20, no. 8, pp. 1150-1155, 2014.
- [8] 森慎一郎：多様化する幹細胞ソースの至適利用臨床医, vol. 27, no. 2, 2001.
- [9] S-H Shin, J-H Yoon, S-A Yahng, S-E Lee, B-S Cho, K-S Eom, Y-J Kim, H-J Kim, C-K Min, S-G Cho, D-W Kim, J-W Lee, W-S Min, C-W Park and S Lee: PBSC vs BM grafts with myeloablative conditioning for unrelated donor transplantation in adults with high-risk ALL, *Bone Marrow Transplantation*, no.49, issue 6, pp. 773-779, 2014.
- [10] 加藤俊一：臍帯血を利用 しての造血幹細胞移植, 日本内科学会雑誌, vol. 85, no. 10, pp. 1978-1982, 1997.
- [11] E. Donnal Thomas, and Rainer Storb: Technique for Human Marrow Grafting, *Blood*, vol. 36, no. 4, pp. 614-629, 1963.
- [12] 骨髓バンク事業の現状 (移植件数・ドナー登録者数), 日本骨髓バンクホームページ, 骨髓バンクデータ集, 2016.

- [13] Umut Atakan Gurkan, and Ozan Akkus: The Mechanical Environment of Bone Marrow: A Review, *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 12, pp. 1978-1991, 2008.
- [14] 坂井建雄, 松村讓兒: プロメテウス解剖学アトラス 解剖学総論, 医学書院, pp. 16-17, 2011.
- [15] 日本機械学会: 骨・関節の材料力学, バイオメカニクスシリーズ 生体力学, pp. 72-74, 1991.
- [16] Douglas Ballon, Ann A. Jakubowski, Paola K. Tulipano, Martin C. Graham, Erika Schneider, Behzad Aghazadeh, Qin-Sheng Chen, and Jason A. Koutcher: Quantitative Assessment of Bone Marrow Hematopoiesis Using Parametric Magnetic Resonance Imaging, *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 39, no. 5, pp. 789-800, 1998.
- [17] 骨髄採取マニュアル第四版手続編, 日本骨髄バンク, pp. 51-71.
- [18] 秋山秀樹, 澤正史, 日野雅之, 宮崎泰司: 採取担当医師の見地から, 骨髄採取マニュアル第四版手技編, 日本骨髄バンク, pp. 5-13.
- [19] 國府田稔: 解剖学の見地から, 骨髄採取マニュアル第四版手技編, 日本骨髄バンク, pp. 22-34.
- [20] Charles T. Dotter, Melvin P. Judkins: Percutaneous Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application, *Circulation*, vol. 30, pp. 654-670, 1964.
- [21] Bernhard Preim and Dirk Bartz: Visualization In Medicine Theory, Algorithms, and Applications, MORGAN KAUFMANN, 2007.
- [22] Batinic D, Marusic M, Pavletic Z, Bogdanic V, Uzarevic B, Nemet Det, Labar B: Relationship between differing volumes of bone marrow aspirates and their cellular composition, *Bone Marrow Transplant* vol. 6, no. 2, pp. 103107, 1990.
- [23] Bacigalupo A, Tong J, Podesta M, Piaggio G, Figari O, Colombo P, Sogno G, Tedone E, Moro F, and Van Lint MT: Bone marrow harvest for marrow transplantation: effect of multiple small (2 ml) or large (20 ml) aspirates, *Bone Marrow Transplant*, vol. 9, no. 6, pp. 467470, 1992.
- [24] 柴田 昭, 池田 康夫, 押味 和夫, 朝長 万左男, 堀田 知光: エッセンシャル血液病学 第5版, 医歯薬出版株式会社, 1999.
- [25] 土肥健純: コンピュータ外科の展望, *日本外科学会雑誌*, vol. 100, no. 4, pp. 290-293, 1999.

- [26] Kota Ohashi, Nobuhiko Hata, Tomoko Matsumura, Toru Ogata, Naoki Yahagi, Ichiro Sakuma, Takeyoshi Dohi: Stem Cell Harvesting Device With Passive Flexible Drilling Unit for Bone Marrow Transplantation, *IEEE Transactions on Robotics and Automation*, vol. 19, no. 5, pp. 810-817, 2003.
- [27] Robert H. Carlson: Quicker Bone Marrow Collection with ‘MarrowMiner’ Device, *Oncology Times*, vol. 31, Issue 20, pp. 29-31, 2009.
- [28] D. Kraft, M. Crocker, O. Ramella, V. Ghazarossian, and A. Carrasco Yalan: The “MarrowMiner”, a novel, minimally invasive device for the harvest of bone marrow: results from the marvelous trial demonstrate safety, efficacy and improved stem cell yields compared to standard marrow harvest method, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 15, issue 2, p. 18, 2009.
- [29] D.L. Kraft, L. Song, M. Crocker, A. Moseley, M. Long, R. Vina, and V. Ghazarossian: The “Marrow-Miner”: Efficacy of a Novel, Minimally Invasive Bone Marrow Harvesting Device in Pre-Clinical Evaluation & First Human Experience, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 14, Issue 2, p. 44, 2008.
- [30] https://www.ted.com/talks/daniel_kraft_invents_a_better_way_to_harvest_bone_marrow
- [31] D. Kraft, M. Crocker, V. Ghazarossian, and C.A. Antonio: Development Of The “MarrowMiner”: A Novel, Minimally Invasive Device Of For The Harvest Of Bone Marrow. From Benchtop, To Animal Studies, Through FDA Approval And Human Evaluation, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 16, issue 2, p. S167, 2010.
- [32] Susumu Ikehara: Stem cell transplantation for autoimmune diseases: what can we learn from experimental models?, *Autoimmunity*, vol. 41, issue 8, pp. 563-569, pp. 2008.
- [33] Susumu Ikehara: A novel strategy for allogeneic stem cell transplantation: Perfusion method plus intra-bone marrow injection of stem cells, *Experimental Hematology*, vol. 31, issue 12, pp. 1142-1145, 2003.
- [34] Taketoshi Kushida, Muneo Inaba, Kazuya Ikebukuro, Naoya Ichioka, Takashi Esumi, Haruki Oyaizu, Tomoo Yoshimura, Takashi Nagahama, Kouichi Nakamura, Tomoki Ito, Hiroko Hisha, Kikuya Sugiura, Ryoji Yasumizu, Hirokazu Iida, and Susumu Ikehara: Comparison of Bone Marrow Cells Harvested from Various Bones of Cynomolgus Monkeys at Various Ages by Perfusion or Aspiration Methods: A Preclinical Study for Human BMT, *Stem Cells*, vol. 20, issue 2, pp. 155-162, 2002.

- [35] Taketoshi Kushida, Muneo Inaba, Kazuya Ikebukuro, Takashi Ngahama, Haruki Oyaizu, Shinryu Lee, Tomoki Ito, Naoya Ichioka, Hiroko Hisha, Kikuya Sugiura, Shigeru Miyashima, N. Ageyama, Fumiko Ono, Hirokazo Iida, Ryokei Ogawa, and Susumu Ikehara: A new method for bone marrow cell harvesting, *Stem Cells*, vol. 18, issue 6, pp. 463-456, 2000.
- [36] Yunze Cui, Shuji Nakamura, Ming Shi, Wei Feng, Wenhao Cui, Kequan Guo, Yuming Zhang, and Susumu Ikehara: A successful haploidentical bone marrow transplantation method in rabbits: Perfusion method plus intra-bone marrow bone marrow transplantation, *Transplant Immunology*, vol. 24, issue 1, pp. 33-39, 2010.
- [37] J. M. Pantin, R. F. Hoyt Jr., O. Aras, N. Sato, M. Y. Chen, T. Hunt, R. Clevenger, P. Eclarinal, S. Adler, P. Choyke, and R. W. Childs: Optimization of Intrabone Delivery of Hematopoietic Progenitor Cells in a Swine Model Using Cell Radiolabeling with [⁸⁹]zirconium, *American Journal Transplantation*, vol. 15, no. 3, pp. 606617, 2015.
- [38] Taketoshi Kushida, Muneo Inaba, Hiroko Hisha, Naoya Ichioka, Takashi Esumi, Ryokei Ogawa, Hirokazu Iida, and Susumu Ikehara: Intra-bone marrow injection of allogeneic bone marrow cells: A powerful new strategy for treatment of intractable autoimmune diseases in MRL/lpr mice, *Boold*, vol. 97, no, 10, pp. 3292-3299, 2001.
- [39] 池原進 : 新しい造血幹細胞採取法&移植法 (骨髓内直接注入), *移植*, vol. 46, no. 6, 2010.
- [40] Russell H. Taylor, Brent D. Mittelstadt, Howard A. Paul, William Hanson, Peter Kazanzides, Joel F. Zuhars, Bill Williamson, Bela L. Musits, Edward Glassman, and William L. Bargar: An Image-Directed Robotic System for Precise Orthopaedic Surgery, *IEEE Transactions on Robotics and Automation*, vol. 10, no. 3, 1994.
- [41] Michael D. M. Kutzer, Sean M. Segreti, Christopher Y. Brown, Russell H. Taylor, Simon C. Mears, and Mehran Armand: Design of a new cable-driven manipulator with a large open lumen: Preliminary applications in the minimally-invasive removal of osteolysis, *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pp. 29132920, 2011.
- [42] Sean M. Segreti, Michael D. M. Kutzer, Ryan J. Murphy, and Mehran Armand: Cable length estimation for a compliant surgical manipulator, *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pp. 701708, 2012.
- [43] Mohit Bhandari, Gordon H. Guyatt, Doris Tong, and G. Shaughnessy: Reamed Versus Nonreamed Intramedullary Nailing of Lower Extremity Long Bone Fractures: A Systematic Overview and Meta-analysis, *Journal Orthopaedic Trauma*, vol. 14, no. 1 pp. 2-9, 2000.

- [44] M.C. Forster, A.S. Aster, and S. Ahmed: Reaming during anterograde femoral nailing: is it worth it?, *Injury*, vol. 36, no. 3, pp. 445-449, 2005.
- [45] Peter E. Ochsner, Frank Baumgart, and Gregor Kohler: Heat-induced segmental necrosis after reaming of one humeral and two tibial fractures with a narrow medullary canal. *Injury*, vol. 29, Suppl. 2, B1B10, 1998.
- [46] Olerud S, Stromberg L. Intramedullary reaming and nailing: its early effects on cortical bone vascularization. *Orthopedics*, vol. 9, no. 9, pp. 1204-1208, 1986.
- [47] G. Schmidmaier, S. Herrmann, J. Green, T. Weber, A. Scharfenberger, N.P. Haas, and B. Wildemann: Quantitative assessment of growth factors in reaming aspirate, iliac crest, and platelet preparation, *Bone*, vol. 36, no. 5, pp. 1156-1163, 2006.
- [48] Matthew I. Rudloff, and Wade R. Smith: Intramedullary Nailing of the Femur: Current Concepts Concerning Reaming, *Journal Orthopaedic Trauma*, vol. 23, suppl. 5, 2009.
- [49] Ryan M. Porter, Fangjun Liu, Carmencita Pilapil, Oliver B. Betz, Mark S. Vrahas, Mitchel B. Harris, and Christopher H. Evans: Osteogenic Potential of Reamer Irrigator Aspirator (RIA) Aspirate Collected from Patients Undergoing Hip Arthroplasty, *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 27, no. 1, pp. 42-49, 2009.
- [50] James J. Rankine, Richard J. Hodgson , Hiang B. Tan, George Cox, and Peter V. Giannoudis: MRI appearances of the femur following bone graft harvesting using the Reamer-Irrigator-Aspirator, *Injury*, vol. 46, S8, pp. S65-67, 2015.
- [51] T. H. Tosounidis, G. M. Calori, and P. V. Giannoudis: The use of Reamerirrigatoraspirator in the management of long bone osteomyelitis: an update, *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, vol. 42, no. 4, pp. 417-413, 2016.
- [52] Christopher G. Finkemeier: Bone-Grafting and Bone-Graft Substitutes, *The Journal of Bone and Joint surgery*, vol. 84-A, No. 3, pp. 454-464, 2002.
- [53] Eugene E. Keller, and Wayne W. Triplett: Iliac Bone Grafting: Review of 160 Consecutive Cases, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 45, no. 1, pp. 11-14, 1987.
- [54] Edward M. Younger and Michael W. Chapman: Morbidity at Bone Graft Donor Sites, *Journal of Orthopaedic Trauma*, vol. 3, issue 3, 1989.
- [55] Yusuke Fujii, Takashi Suzuki, Manabu Tamura, Yoshihiro Muragaki, and Hiroshi Iseki: Development of Cutting and Suction Device with Twist Blade Screw for Minimally Invasive Surgery: Evaluation of Suction Performance, *PLoS ONE*, vol. 10, no. 7, 2015.

- [56] Chia-Min Liu, Ching-Ding Tan, Fei-Peng Lee, Kai-Nan Lin, and Hung-Meng Huang: Microdebrider-Assisted Versus Radiofrequency-Assisted Inferior Turbino-plasty, *Laryngoscope*, vol. 119, pp. 414-418, 2009.
- [57] Tyan Manz, and Raj Shindwani: Advances in Surgical Navigation and New Technology for Rhinologic Surgery, *Endoscopic Sinus Surgery: Optimizing Outcomes and Avoiding Failures*, pp. 107-128, 2012.
- [58] 佐藤生馬, 鈴木孝司, 藤野雄一, 村垣善浩, 正宗賢: 複数台の Wi - Fi 化した光学式三次元位置計測システムを用いたワイヤレス手術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*, vol. 17, no. 4, pp. 319-331, 2015.
- [59] 富川盛雅, 植村宗則, 堤敬文, 家入里志, 橋爪誠: 画像ガイド下内視鏡外科手術の現状, *映像情報メディアカル*, vol. 43, no. 6, pp. 474-462, 2011.
- [60] Masamune Ken, Sato Ikuma, Funakubo Akio, and Dohi Takeyoshi: Slice image overlay system for medical data visualization, *Journal of Japan Society of Computer Aided Surgery*, vol. 11, No. 1, pp. 15-23, 2009.
- [61] Maki Sugimoto, Hideki Yasuda, Keiji Koda, Masato Suzuki, Masato Yamazaki, Tohru Tezuka, Chihiro Kosugi, Ryota Higuchi, Yoshihisa Watayo, Yohsuke Yagawa, Shuichiro Uemura, Hironori Tsuchiya, Takeshi Azuma: Image overlay navigation by markerless surface registration in gastrointestinal, hepatobiliary and pancreatic surgery, *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences*, vol. 17, no. 5, pp. 629-636, 2010.
- [62] Xiaojun Chen, Lu Xu, Yiping Wang, Huixiang Wang, Fang Wang, Xiangsen Zeng, Qiugen Wang, Jan Egger: Development of a surgical navigation system based on augmented reality using an optical see-through head-mounted display, *Journal of Biomedical Informatics*, vol. 55, pp. 124-131, 2015.
- [63] Jens J. Rassweiler, Michael Mueller, Markus Fangerau, Jan Klein, Ali S. Goezen, Philippe Pereira, Hans-Peter Meinzer, Dogu Teber: iPad-assisted percutaneous access to the kidney using marker-based navigation: initial clinical experience, *European Urology*, vol. 61, issue 3, pp. 628-631, 2012.
- [64] 上内洋輝, 佐藤生馬, 鈴木孝司, 植松美幸, 中村亮一, 村垣善浩, 伊関洋, 正宗賢: タブレット PC を使用した医用画像重畳表示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*, vol. 13, no. 4, pp. 445-452, 2011.
- [65] 上内洋輝, 正宗賢: タブレット PC および三点マーカを使用した医用画像重畳表示システム, *電子情報通信学会技術研究報告*, vol. 112, pp. 29-34, 2012.
- [66] Yasuaki Mochizuki, Akihiro Hosaka, Hiroki Kamiuchi, Jun Xiao Nie, Ken Masamune, Katsuyuki Hoshina, Tetsuhiro Miyata, and Toshiaki Watanabe: New

- simple image overlay system using a tablet PC for pinpoint identification of the appropriate site for anastomosis in peripheral arterial reconstruction, *Surgery Today*, 2016.
- [67] Robert E. Marx, and Marco J. Morales: Morbidity from Bone Harvest in Major Jaw Reconstruction: A Randomized Trial Comparing the Lateral Anterior and Posterior Approaches to the Ilium, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgeons*, vol. 48, pp. 196-203, 1988.
- [68] 飯野光喜, 齋藤哲夫, 福田雅幸, 千葉雅俊, 高橋哲, 山口泰, 越後成志, 手島貞一: 腸骨稜後縁からの海綿骨採取法について-手術術式と顎裂に対する2次的骨移植術への応用-, *日本口腔外科学会雑誌*, vol. 40, no. 8, pp. 923-925, 1994.
- [69] 永井勲, 山本友三, 染谷拓, 木村登: 洗浄・消毒・滅菌関連機器の海外動向, *医器学*, vol. 76, no. 2, pp. 4652, 2006.
- [70] H. Lannert, T. Able, S. Becker, M. Sommer, M. Braun, P. Stadtherr, and AD Ho: Optimizing BM harvesting from normal adult donors, *Bone Marrow Transplantation*, vol. 42, pp. 443447, 2008.
- [71] Tso-Fu Wang, Sung-Chao Chu, Shu-Huey Chen, Kuan-Po Huang, Yu-Cheih Su, Dian-Kun Li, Mig-Hwang Shyr, Chu-Yu Chang, Hsi-Hsiu Tsai, and Ruey-Ho Kao: The Effect of Different Harvest Strategies on the Nucleated Cell Yields of Bone Marrow Collection, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 17, no. 3, pp. 351355, 2011.
- [72] Martin Teraa, Roger E. G. Schutgens, Ralf W. Sprengers, Ineke Slaper-Cortenbach, Frans L. Moll, and Marianne C. Verhaar: Core diameter of bone marrow aspiration devices influences cell density of bone marrow aspirate in patients with severe peripheral artery disease, *Cytotherapy*, vol. 17, no. 12, pp. 18071812, 2015.
- [73] ASTM F1839-08, 2012, Standard Specification for Rigid Polyurethane Foam for Use as a Standard Material for Testing Orthopaedic Devices and Instruments.
- [74] J. R. Chapman, R. M. Harrington, K. M. Lee, P. A. Anderson, A. F. Tencer, and D. Kowalski: Factors Affecting the Pullout Strength of Cancellous Bone Screws, *ASME J. Biomech. Eng.*, vol. 118, no. 3, pp. 391398, 1996.
- [75] Annelisense D. Heiner, Thomas D. Brown, Victor Rossin, and Joseph A. Buckwalter, Frictional Insertion Kinetics of Bone Biopsy Needles, *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 123, no. 6, p. 629, 2001.
- [76] AIST/HQL 人体寸法・形状データベース 2003, 独立行政法人 産業技術総合研究所 デジタルヒューマン工学研究センター, 2003.

- [77] Georg Klein, and David Murray: Parallel Tracking and Mapping for Small AR Workspaces, In Proceedings of the International Symposium on Mixed and Augmented Reality, 2007.
- [78] 玉木徹: 姿勢推定と回転行列, 電子情報通信学会技術研究報告, vol. 109, no. 202, pp. 59-64, 2009.
- [79] Paul J. Besl and Neil D. McKay: A Method for Registration of 3-D Shapes, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 14, no. 2. pp. 239-256, 1992.
- [80] 増田健: ICP アルゴリズム, 電子情報通信学会パターン認識・メディア理解研究会, vol. 109, no. 182, pp. 1-8, 2009.
- [81] K. S. Arun, T. S. Huang, and S. D. Blostein: Least-Squares Fitting of Two 3-D Point Sets, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 9, no. 5, pp. 698-700, 1987.
- [82] Peter H. Schonemman: A generalized solution of the orthogonal procrustes problem, Psychometrika, vol. 31, no. 1, pp. 1-10, 1966.
- [83] Junichi Tokuda, Gregory S. Fischer, Xenophon Papademetris, Ziv Yaniv, Luis Ibanez, Patrick Cheng, Haiying Liu, Jack Blevins, Jumpei Arata, Alexandra J. Golby, Tina Kapur, Steve Pieper, Everette C. Burdette, Gabor Fichtinger, Clare M. Tempany, and Nobuhiko Hata: OpenIGTLink: an open network protocol for image-guided therapy environment, The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, vol. 5, issue 4, pp. 423-434, 2009.
- [84] Junichi Tokuda, Gregory S. Fischer, Simon P. DiMaio, David G. Gobbi, Csaba Csoma, Philip W. Mewes, Gabor Fichtinger, ClareM. Tempany, and Nobuhiko Hata: Integrated navigation and control software system for MRI-guided robotic prostate interventions, Computerized Medical Imaging and Graphics, vol. 34, issue 1, pp. 3-8, 2010.
- [85] Sebastian Tauscher, Junichi Tokuda, Gnter Schreiber, Thomas Neff, Nobuhiko Hata, and Tobias Ortmaier: OpenIGTLink interface for state control and visualisation of a robot for image-guided therapy systems, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol. 10, no.3, pp. 285-292, 2015.
- [86] J. Michael Fitzpatrick, Jay B. West, and Calvin R. Maurer: Predicting Error in Rigid-body, Point-based Registration, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 17, no. 5, pp. 694-702, 1998.
- [87] J. M. Fitzpatrick: The role of registration in accurate surgical guidance, Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H: Journal of Engineering in Medicine, vol. 224, no. 5, pp. 607-622, 2010.

- [88] J. Michael Fitzpatrick, and Jay B. West: The Distribution of Target Registration Error in Rigid-Body Point-Based Registration, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, no. 9, pp. 917-927, 2001.
- [89] J. Michael Fitzpatrick: Fiducial registration error and target registration error are uncorrelated, *Proceedings of SPIE7261, Medical Imaging 2009: Visualization, Image-Guided Procedures, and Modeling*, 726102, 2009.

研究業績

査読付き原著論文

1. **Kohei Miki**, and Ken Masamune: High-resolution small field-of-view magnetic resonance image acquisition system using a small planar coil and a pneumatic manipulator in an open MRI scanner, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol. 10, issue 10. pp. 1687-1697, 2015.

査読付き国際会議

1. **Kohei Miki**, and Ken Masamune: Robotic Device for Acquisition of Wide and High Resolution MRI Image using a small RF Coil, 5th International Conference, Information Processing in Computer-Assisted Interventions 2014, Information Processing in Computer-Assisted Interventions, Lecture Notes in Computer Science, vol. 8498, pp. 51-60, Fukuoka, June, 2014.
2. **Kohei Miki**, Shuji Nakamura, Katsuyuki Sado, Fumiya Iwashima² Hirokazu Takagawa, Ken Masamune: Parameter Evaluation of a Bone Marrow Harvesting Device for Minimally Invasive Bone Marrow Transplantation, 28 th International Conference of the international Society for Medical Innovation and Technology (iSMIT) 2016, Delft, Netherlands, October, p. 43, 2016.
3. Ken Masamune, Kitaro Yoshimitsu, **Kohei Miki**, Yuki Horise, Yuka Shimizu, Jennifer Esposito and Yoshihiro Muragaki: Simple AR navigation system using tablet PC with hybrid sensing, 28 th International Conference of the international Society for Medical Innovation and Technology (iSMIT) 2016, Delft, Netherlands, October, p. 72, 2016.
4. Hiroshige Matsumoto, Emiko Uchiyama, Shingo Yoshida, Kyoungmin Kim, **Kohei Miki**, Bokyung Son, Akiko Nishino: Designing built environments to prevent falls, fall-related fractures, and post-fall home confinement, 68th Annual Scientific Meeting of the Gerontological Society of America GSA's 68th Annual Scientific Meeting proceedings, Florida, America, November, 2015.

国内会議

1. 三木康平, 正宗賢: 小型半球コイルを用いた高解像度 MR 画像計測デバイスの開発, 第 23 回日本コンピュータ外科学会大会, 日本コンピュータ外科学会誌, vol. 16, no. 3, pp. 281-282, 大阪, 2014 年 11 月.
2. 三木康平, 正宗賢: MRI 下手術支援ロボットのための空圧ステッピングアクチュエータの開発, IIP2014 情報・知能・精密機器部門 (IIP 部門) 講演会, IIP 情報・知能・精密機器部門講演会講演論文集, F-1-4 東京, 2014 年 3 月.
3. 三木康平, 正宗賢: 小型 RF コイルを用いた広域高解像度 MRI 画像撮像システムの提案, 第 22 回日本コンピュータ外科学会大会, 日本コンピュータ外科学会誌, vol. 15, no. 2, pp. 238-239, 東京, 2013 年 9 月.
4. 三木康平, 正宗賢: 手術支援ロボットのための回転・制動アクチュエータの提案, 日本機械学会 2013 年度大会日本機械学会 2013 年度年次大会講演論文集, J241011, 岡山, 2013 年 9 月.
5. 三木康平, 上内洋輝, 正宗賢: MR 対応マイクロ RF コイル位置決め用非磁性マニピュレータの開発, 第 21 回日本コンピュータ外科学会大会, 日本コンピュータ外科学会誌, vol. 14, no. 3, pp. 366-367, 徳島, 2012 年 11 月.
6. 三木康平, 桑名健太, 正宗賢, 山下紘正, 土肥健純: 小動物を用いた腹腔鏡下手術トレーニング用小型マニピュレータシステムの開発, 第 51 回日本生体医工学会大会, 日本生体医工学会誌, 第 50 巻, 特別号, p. 173, 福岡, 2012 年 5 月.
7. 三木康平, 桑名健太, 正宗賢, 山下紘正, 土肥健純: 腹腔鏡下手術トレーニングシステム用鉗子駆動・制御ユニットおよび 2 自由度支持アームの開発, 第 21 回ライフサポート学会フロンティア講演会, 第 21 回ライフサポート学会フロンティア講演会論文集, p. 35, 東京, 2012 年 3 月.

受賞

ライフサポート学会, 奨励賞, 2012 年 3 月.