

心腔弁閉鎖不全のための
Off-Pump 内視鏡搭載手術
デバイスの研究

堀内 哲也

目次

| | |
|--|----|
| 第1章 序論 | 1 |
| 1.1 僧帽弁閉鎖不全症 | 1 |
| 1.1.1 僧帽弁閉鎖不全症の概要 | 1 |
| 1.1.2 僧帽弁閉鎖不全の重症度評価手法 | 4 |
| 1.2 僧帽弁逸脱症に対する手術法 | 6 |
| 1.2.1 弁接合手術 | 6 |
| 1.2.2 人工腱索再建手術 | 7 |
| 1.3 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術の現状 | 8 |
| 1.3.1 人工心肺とその侵襲 | 8 |
| 1.3.2 低侵襲手術への試みと利点 | 9 |
| 1.4 Off-Pump 環境下心腔内手術のための治療用デバイスと観察手段 | 11 |
| 1.4.1 Off-Pump 環境下治療用デバイス | 11 |
| 1.4.2 Off-Pump 環境下心腔内可視化技術 | 18 |
| 1.5 Off-Pump 環境下心腔内手術デバイスにおける現状の課題 | 22 |
| 第2章 目的 | 23 |
| 第3章 Off-Pump 環境下人工腱索再建手術システムの提案 | 24 |
| 3.1 低侵襲人工腱索再建手術統合システム | 24 |
| 3.2 Off-Pump 環境下人工腱索再建手術の手術行程 | 25 |
| 3.3 解決すべき課題 | 32 |
| 3.3.1 手術クリップの機構 | 32 |
| 3.3.2 手術クリップ操作のユーザインターフェース | 32 |
| 3.3.3 術中心腔内観察手法 | 34 |
| 3.3.4 心腔内3次元座標提示システム | 34 |
| 3.4 本論文の構成 | 35 |
| 第4章 フラッシュ液内視鏡観察下 Off-pump 弁閉鎖不全治療用クリップ | 36 |
| 4.1 クリップングデバイスの要求仕様 | 36 |
| 4.1.1 心拍動下心腔内腱索再建手術におけるクリップの動作 | 36 |
| 4.1.2 要求仕様 | 38 |
| 4.2 弁把持クリップ設計 | 41 |
| 4.2.1 クリップ構成部品 | 41 |
| 4.2.2 ロック機構原理 | 52 |
| 4.2.3 クリップ離脱機構 | 53 |
| 4.2.4 鉗子把持力設計 | 54 |
| 4.2.5 離脱後の把持力及び強度計算 | 59 |

| | |
|--|-----|
| 4.3 乳頭筋把持クリップ設計 | 62 |
| 4.3.1 構成部品 | 62 |
| 4.3.2 機械力学計算 | 70 |
| 第5章 フラッシュ液内視鏡システム及び先端操作部の設計・開発 | 76 |
| 5.1 観察・手術環境 | 76 |
| 5.2 2次元超音波診断装置の原理と課題 | 80 |
| 5.3 フラッシュ液内視鏡法 | 82 |
| 5.4 フラッシュ液内視鏡の観察対象 | 83 |
| 5.5 フラッシュ液内視鏡及びデバイスデリバリシステムの要求仕様 | 84 |
| 5.6 フラッシュ液内視鏡搭載デリバリシステムの概要 | 85 |
| 第6章 確率推定手法によるデバイス先端位置推定 | 89 |
| 6.1 心拍運動追従の試み | 89 |
| 6.2 本研究におけるデバイス先端位置推定の意義 | 91 |
| 6.3 位置推定手法の基本と各種推定手法 | 92 |
| 6.4 Particle Filter | 93 |
| 6.5 Differential Probability Method | 97 |
| 6.5.1 Differential Probability Method の確率計算式 | 97 |
| 6.5.2 Differential Probability Method の分散補正值 | 98 |
| 6.5.3 分散補正值の物理学的意味 | 99 |
| 6.5.4 Differential Probability Method の一般化 | 99 |
| 6.6 位置センサと加速度センサの統合 | 100 |
| 6.6.1 物体の真加速度の導出法 | 101 |
| 6.6.2 位置推定計算式 | 102 |
| 第7章 評価実験 | 104 |
| 7.1 フラッシュ液内視鏡の解像度評価 | 104 |
| 7.2 手術クリップの把持力試験 | 108 |
| 7.2.1 弁把持クリップの把持力試験 | 108 |
| 7.2.2 乳頭筋用クリップの把持力試験 | 110 |
| 7.3 Differential Probability Method 及び位置センサ加速度センサ統合システムのシミュレーション試験 | 112 |
| 7.4 In vivo 実験 | 118 |
| 7.4.1 弁接合用クリップの in vivo 実験 | 119 |
| 7.4.2 乳頭筋用クリップの in vivo 実験 | 127 |
| 第8章 考察 | 131 |
| 8.1 手術クリップの小型化検討余地 | 132 |
| 8.2 フラッシュ液内視鏡の脱気の課題 | 133 |

| | |
|--|-----|
| 8.3 心尖部アプローチによる Off-Pump 環境下人工腱索再建手術 | 134 |
| 8.4 今後の展望 | 136 |
| 第9章 結論 | 137 |

謝辞

参考文献

研究業績

第 1 章

序論

本章では，始めに僧帽弁閉鎖不全症及びその治療法を述べ，次に手術の現状と低侵襲化に当たっての問題点を指摘する．最後に現在臨床に用いられている治療デバイスや観察手法の特徴と問題点を指摘し，本研究の開発するフラッシュ液内視鏡搭載心腔内手術デバイスの役割を述べる．

1.1 僧帽弁閉鎖不全症

1.1.1 僧帽弁閉鎖不全症の概要

僧帽弁(Mitral valve)は心臓の左心房(Left atrium)と左心室(Left ventricle)の間に位置し，左心房から左心室へ向かう向きにのみ血流方向を拘束する房室弁である(Fig. 1. 1)．僧帽弁は弁輪(Valve ring)と，前尖(Anterior leaflet)と後尖(Posterior leaflet)の 2 枚の弁尖から成り，それぞれの弁尖が腱索(Chorda tendinea)によって左心室の乳頭筋(Papillary muscle)と繋がっている．

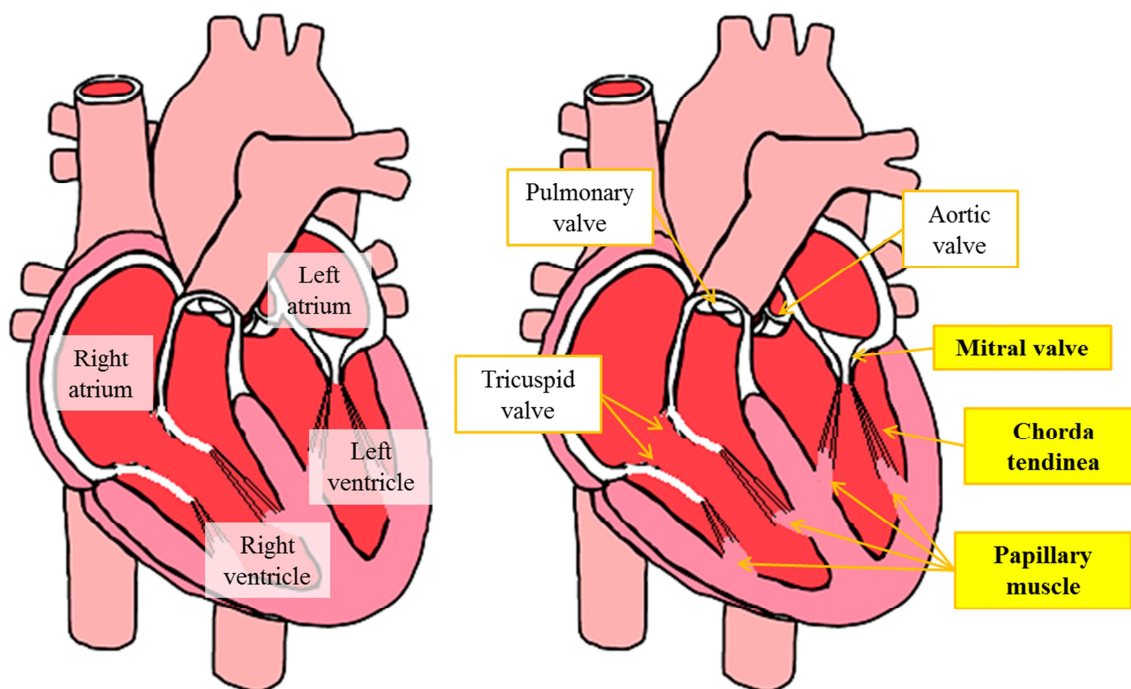



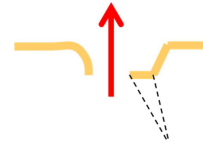


Fig. 1. 1 Cross-sectional view of the heart

僧帽弁閉鎖不全(Mitral Regurgitation: MR)とは, 器質的または機能的変化により僧帽弁機構が破綻し, 収縮期に左心室から左心房に向かう血液の逆流が生じる疾患である. 器質的 MR とは僧帽弁自体が疾患の原因であるのに対し, 機能的 MR は, 僧帽弁自体は正常で心室のリモデリングにより起こる疾患のことである. MR の主な原因としては, 弁尖や腱索の線維化・肥厚・石灰化・腱索の断裂・延長が挙げられる. Table 1. 1 に Carpentier の病型分類, Fig. 1. 2, Fig. 1. 3 に MR の治療方針ガイドラインを示す. Fig. 1. 2, Fig. 1. 3 中の EF とは Ejection Fraction の略であり, 駆出率のことである. Ds とは End-systolic Dimension の略で収縮末期径を表し, ここでは特に左室における収縮末期径に着目している. 重症度評価における基準, 及び測定方法は 1.1.2 の節で解説する.

Table 1. 1 Carpentier “Functional Classification” [1]

| | type I | type II | type IIIA | type IIIB |
|----|---|---|--|---|
| 病型 | 弁輪拡大 | 弁逸脱 | 弁尖・腱索の肥厚 短縮 | 乳頭筋による弁尖 の牽引 |
| 病因 | 虚血性 | 粘液変性 | リウマチ症 | 虚血性 |
| |  |  |  |  |
| 術式 | ring annuloplasty | 弁尖矩形切除／人 工腱索＋ring | 交連切開術／MVR 僧帽弁置換術 | ring＋左室形成術 ／二次腱索切断な ど |

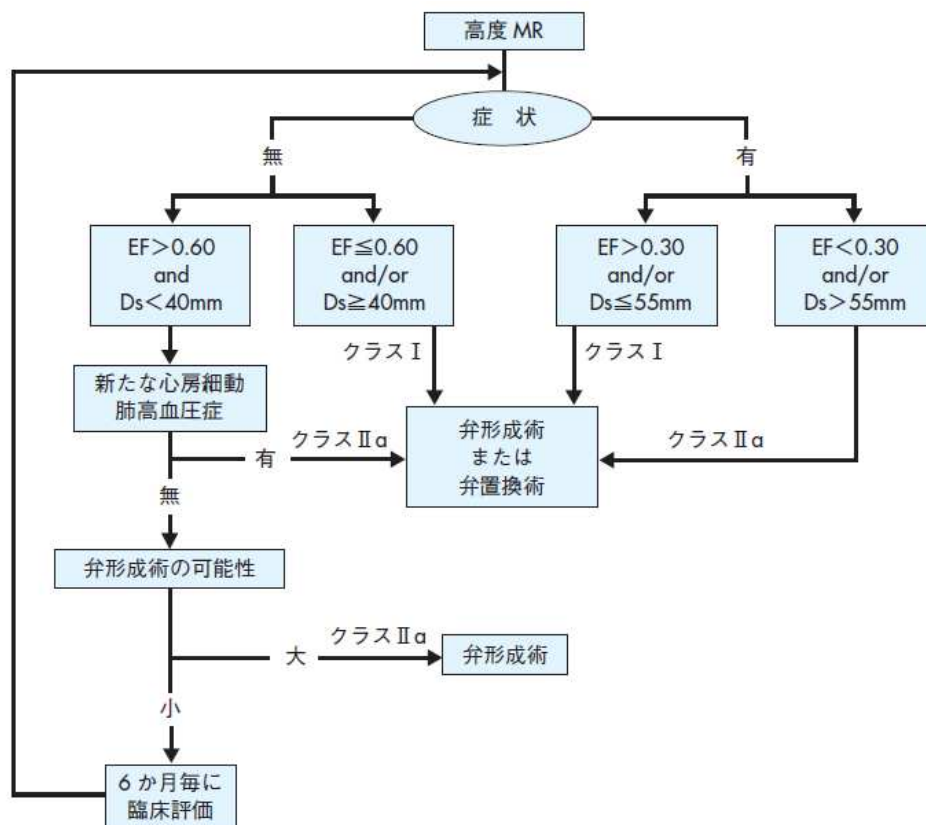


Fig. 1.2 高度 MR における治療方針(器質性 MR の場合) [2]

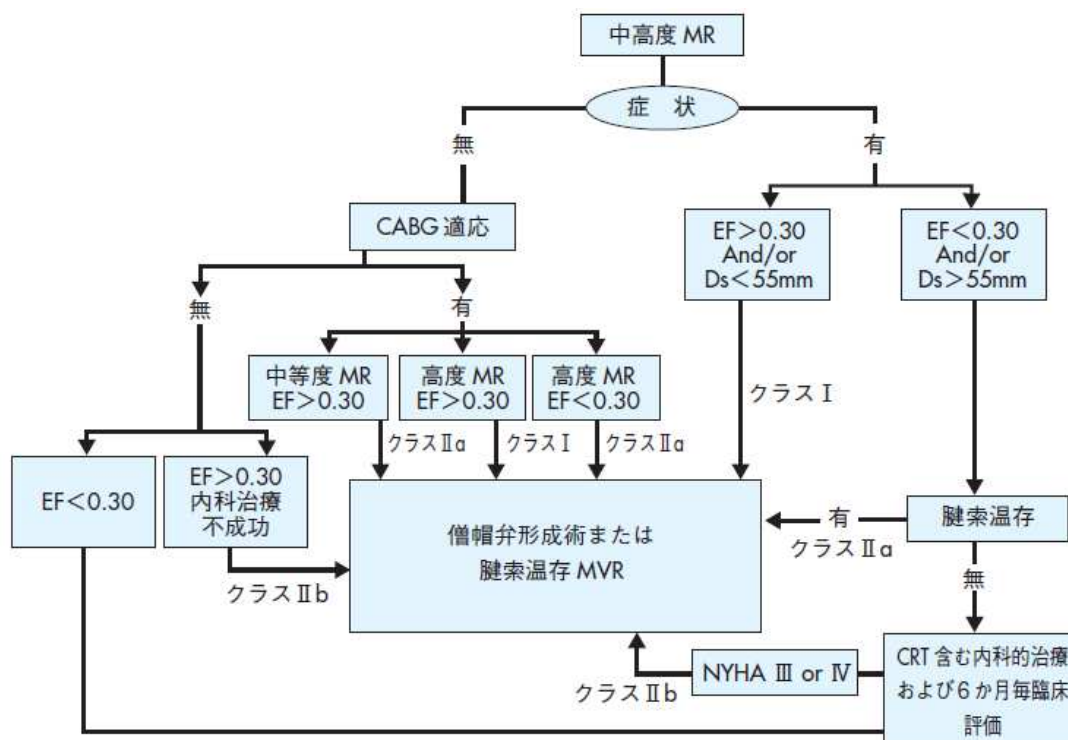


Fig. 1.3 中高度 MR における治療方針(機能性 MR の場合) [2]

MR は疾患の原因ではなく結果であり，その原因や合併症の有無によって治療法は選択される．本項ではその中の一部，弁肥大石灰化，僧帽弁逸脱症のみ取り上げ，最後に僧帽弁閉鎖不全の重症度評価手法について述べる．

弁肥大石灰化は，それ単独で発生する場合もあるが，多くの場合は粘液腫性変性や弁逸脱症と合併して発生する [3] [4] [5] [6]．石灰化は高齢者，特に女性に多い傾向がある [7]．また先の疾患の他に左心室肥大，肥大型冠動脈狭窄などの患者にも見られる．石灰化は弁輪後部及び壁側から発生することが多く，しばしば心室組織まで拡張することがある．その影響で弁の狭窄や閉鎖不全になることも多く，弁形成術や人工弁置換といった手術が選択される．手術選択の判断基準は重症度の項目で述べるが，基本として石灰化した部位は切除することが望ましい．

僧帽弁逸脱症とは Table 1. 1 の Carpentier の病型分類で typeII に属する疾患であり，日本における手術可能である患者の 80~90%はこの症例である [2]．

この疾患に対しては弁形成手術が最も良い成績を残している．弁形成手術の具体的な手法は次項で述べるが，現在のところ人工心肺使用下の開胸開心手術が一般的であり，心筋機能が低下している患者には有効ではない．本症例に対する心拍動下(Off-Pump)手術技術の確立は，手術適応者の幅を増やす上で大変重要といえる．

1.1.2 僧帽弁閉鎖不全の重症度評価手法

僧帽弁逸脱症に対する手術執行の判断のために，重症度の評価は大変重要である．Table 1. 2 に重症度評価手法，及びその基準値を示す．重症度の評価は定量的手法と定性的手法の二つがあるが，前者は時間がかかる上に 2 次元超音波では計算に必要な弁輪径を正確に導出できないという問題があるため，あまり用いられていない．そのためここでは後者のみ解説する．

定性的手法は 2 次元カラードップラーを用い測定する．カラードップラーとは 2 次元超音波診断装置の機能の一つであり，血流のドップラー現象を測定することで血流方向を可視化する機能である．これで弁付近の血流を観察し，2 次元超音波画像内における逆流血流の面積が左房面積のどれくらいを占めるかで評価する [2] [8]．

Table 1. 2 Assessing the Severity of MR [2]

| | 軽度 | 中高度 | 高度 |
|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|---------------------|
| 定性評価法 | | | |
| 左室造影グレード分類 | 1+ | 2+ | 3～4+ |
| カラードップラジェット 面積 | <4cm ² または左 房面積の 20% 未満 | | 左房面積の 40% 以 上 |
| Vena contracta width (静脈縮流部径) | <0.3cm | 0.3～0.69cm | ≥0.7cm |
| 定量評価法 | | | |
| 逆流量(beat) | <30mL | 30～59mL | ≥60mL |
| 逆流率 | <30% | 30～49% | ≥50% |
| 有効逆流弁口面積 | <0.2cm ² | 0.2～0.39cm ² | ≥0.4cm ² |
| その他の要素 | | | |
| 左房サイズ | | | 拡大 |
| 左室サイズ | | | 拡大 |

しかし実際の手術に当たってはこの指標だけでなく、合併症の有無、患者の体力、自覚症状などの複合的な情報を元に判断されることに留意する必要がある。特に患者の体力は重要であり、例え重度と診断され、明らかに逆流が患者に影響が出ている場合であっても心筋機能の低下具合によっては手術を断念するケースはある。これは現状の手術が 1.3 で解説される人工心肺を用いているからであり、心筋機能に左右されない Off-Pump 手術適用が可能になれば手術適用可能な患者は飛躍的に増大することが見込まれる。

1.2 僧帽弁逸脱症に対する手術法

弁膜症において、どの手術を行うかは Table 1.1 に記載されているが、その中でも日本における手術可能である患者の 80~90%を占める僧帽弁逸脱症に用いられる手技である弁接合手術と人工腱索再建手術について述べる。

1.2.1 弁接合手術

弁接合手術は主に、前尖あるいは両尖の逸脱に適応される弁形成術の一種で、弁尖の逸脱している部分の先端ともう一方の弁尖の先端の対応する箇所とを縫合して半永久的に接合させることによって、弁機能を正常化させる手法である [9]。逸脱を生じている部位が弁尖の中央付近の場合はこの手法によって僧帽弁の開口部は 2 つに分かれ、前尖と後尖の連結部である交連に近い場合は小さな一つの開口部となる(Fig. 1. 4)。本手技は現状、人工心肺使用下開胸開心手術で行われ、簡単ではあるが効果が限定的であるため単独で用いられることはほとんどない。しかし手術の簡易さから Off-Pump カテーテル手術実現の可能性が注目されており、実際後述する MitraClip (Abott 社) は既に FDA に承認され、臨床に使用されている。

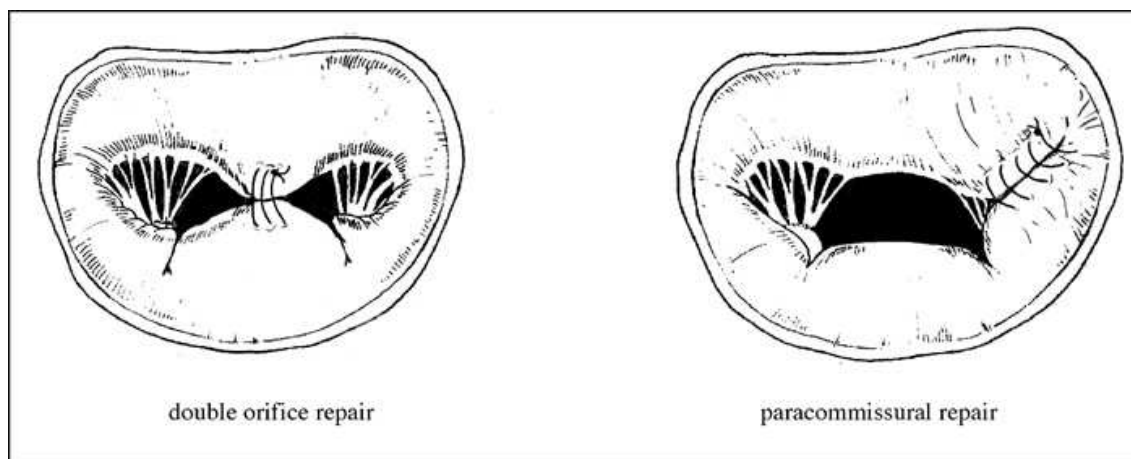


Fig. 1. 4 Edge to edge repair surgery

(http://www.ctsnet.org/sections/clinicalresources/adultcardiac/expert_tech-16)

1.2.2 人工腱索再建手術

腱索再建手術もまた、弁形成手術の一つである。腱索は弁と乳頭筋と呼ばれる心室壁にある突起状の組織とを繋ぐ組織であり、この組織によって腱索の可動範囲が決まる。この組織を人工的に再建することで僧帽弁閉鎖不全を治療できる。人工腱索の長さは他の健常な腱索の長さを参考に決定し、弁輪拡張が起きている場合は弁の一部を切除して残った弁を縫い合わせる手技を併用する Chorda Reconstruction 法を採用する(Fig. 1. 5).

この手術は弁逸脱症手術のほとんどの場合に行われる手技であるが、これの Off-Pump カテーテル手術デバイスは未だ存在しない。しかし人工心肺使用不可能な末期患者において、Off-Pump で人工腱索再建術を行えば余命を伸ばすことは十分に見込まれる。

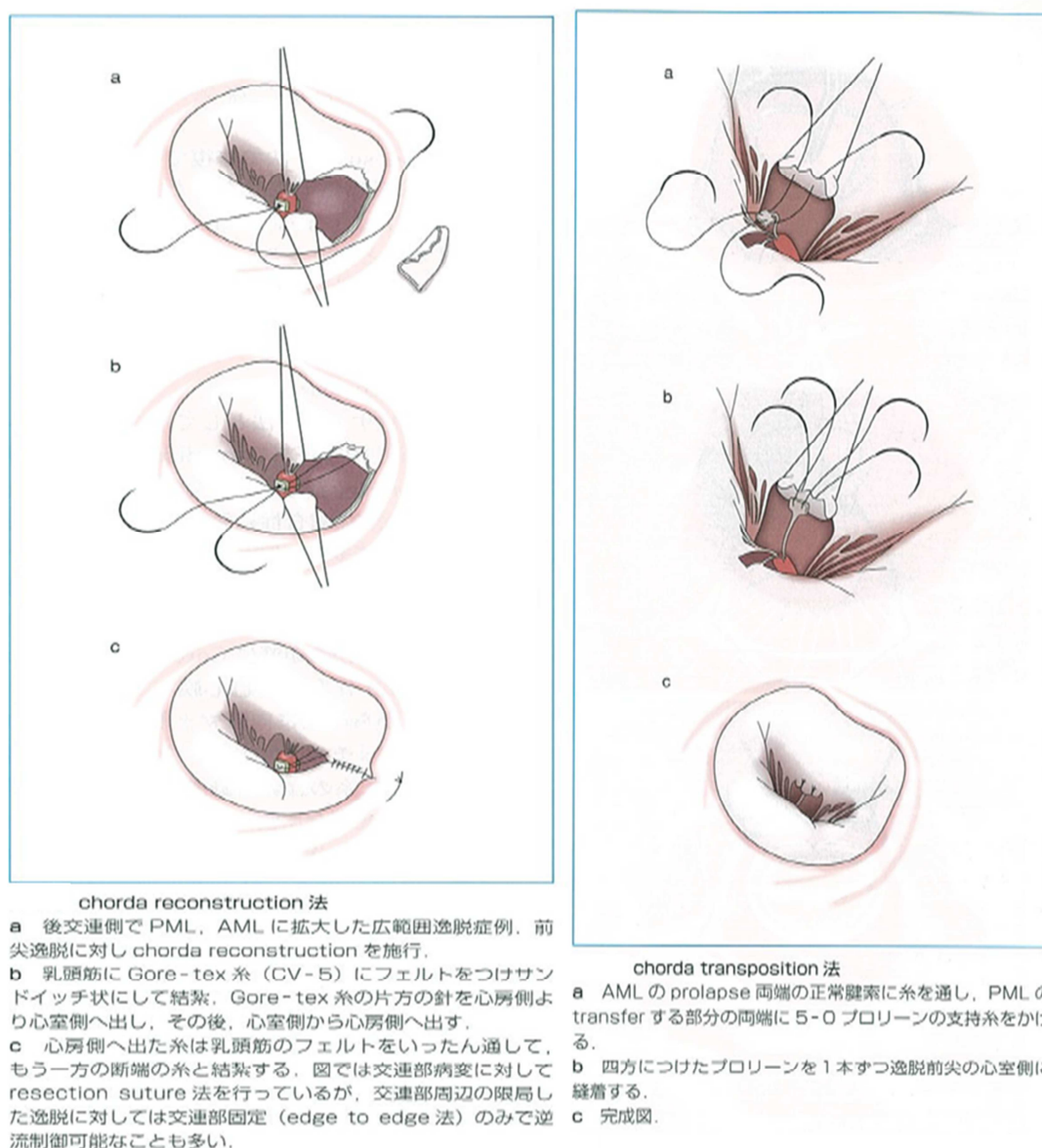


Fig. 1. 5 The Method of Chorda Tendinea Reconstructive Surgery [10]

1.3 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術の現状

1.3.1 人工心肺とその侵襲

僧帽弁閉鎖不全症手術は現在のところ、その手術のほとんどが、人工心肺装置使用下での開胸開心手術で行われている(Fig. 1. 6). 人工心肺とは、心臓や大動脈の手術で心臓を停止させ内部を空にして良好な視野を確保する必要があるとき、心臓が行っている体循環と肺循環・ガス交換を代行する装置である。基本的な構成は、全身の血液循環の維持のための血液ポンプ、静脈血の酸素加及び炭酸ガス除去のための人工肺である。このほかにも実際の心臓手術には、出血の回収のための血液吸引ポンプや心内圧の減圧と心臓の過伸展防止のためのベントポンプ、循環血液量調節および回収血などの貯留のための貯血槽、余剰水分の排出のための血液濃縮器、微小気泡・栓子の除去のためのフィルタとバブルトラップ、血液温度の調節のための熱交換器と冷温水槽、心停止中の酸素加血あるいは心筋保護液注入のための冠灌流装置など、さまざまな機器が用いられている(Fig. 1. 7) [11]



Fig. 1. 6 Heart-lung machine

(<http://medware.no-ip.org/meke/shinpai.html>)

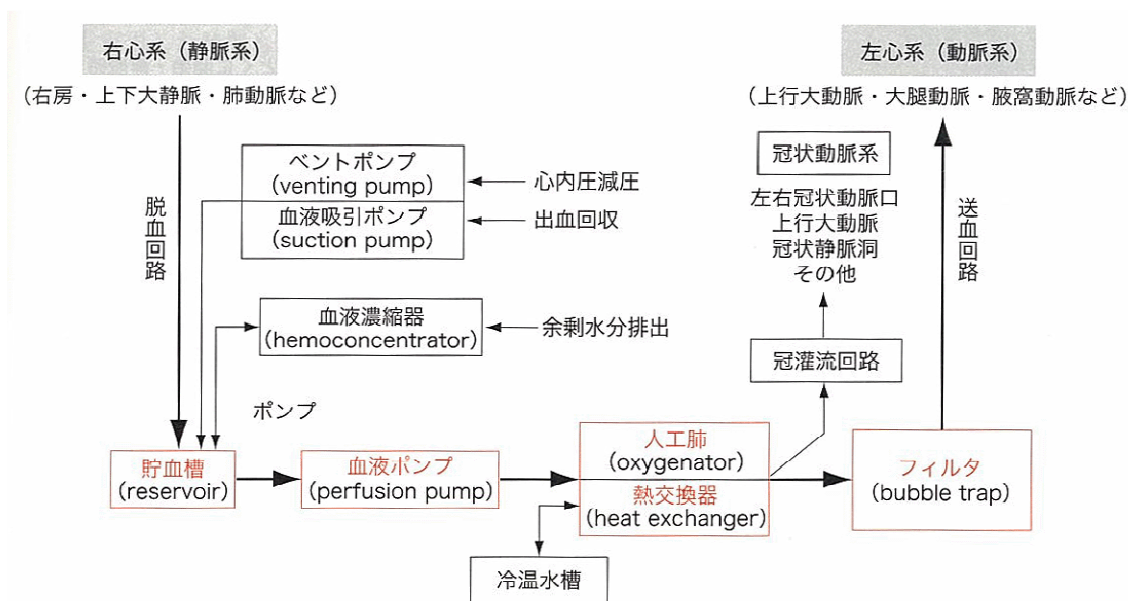


Fig. 1.7 人工心肺装置の内部機構 [11]

生体は人工心肺使用時、低体温、非拍動流、抗凝固剤の大量使用、循環血液量が一定であるなど非生理的な状態におかれるためダメージを受ける。人工心肺技術自体も発達してきたが、人工心肺を使用すること自体が生体にとって大きな侵襲であることには変わらない。人工心肺を使用することによる脳卒中や腎不全など重大な合併症がおこる頻度はいまだに無視できない程度存在し、また大動脈遮断時の完璧な心筋保護法も存在せず、大動脈遮断時間が長くなれば心機能が悪化する。このダメージは元より心筋細胞が弱っている高齢者には深刻な問題であり、心臓の状態如何によっては手術そのものを諦めてしまうことも選択肢に入っている。

1.3.2 低侵襲手術への試みと利点

外科手術の中でも心臓外科は大がかりな手術であるが、外科手術全般で最近は大きな技術革新が行われ、様々な方法で患者の体の負担を軽くする低侵襲手術が行われている。心臓においても低侵襲心臓外科手術 (Minimally Invasive Cardiac Surgery : MICS) が行われている。この技術により高齢者でも手術適応が増え、早期退院、早期社会復帰も可能となっている [12]。

心臓外科手術における低侵襲化の手法としては2つの手法に大別できる。一つは開胸手術の小切開化を目指したもので、ポータアクセス法、経皮経血管手術がある。もう一つは人工心肺を用いずに手術を行う方法 (Off-Pump) であり、経皮的僧帽弁交連裂開術 (Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy : PTMC), Edge to edge repair 手術, 人工腱索再建手術などがある [12] [13]。

各術法の侵襲，手術対象を Table 1. 3，Table 1. 4 に示す．一般に低侵襲手術は，切開範囲を最小限にするため，視野範囲も小さくなるので難易度が高くなる．しかし，対象手術専用の，単純動作のみで手術を行えるカテーテルがある場合は難易度が低くなる．したがって低侵襲手術を簡便にするには①視野の確保②術式の簡便化の二つが必要であることが分かる．

Table 1. 3 低侵襲心臓アプローチ方法 [12] [13]

| | 切開部 | 術具 | 術対象 |
|----------|------------------|------|-------------|
| ポートアクセス法 | 胸小切開 | 硬性可 | 心臓外部または心房内部 |
| 経皮経血管手術 | 大腿動静脈 鎖骨下動静脈等 | 軟性限定 | 心室含む心腔内全域 |

Table 1. 4 各種心臓外科手術の概要 [12] [13]

| | 人工心肺の有無 | 手術ターゲット | アプローチ方法 | 手術難易度 | 手術用カテーテルの有無 |
|------------------------|----------|---------|---------|-------|-------------|
| PTMC | Off-Pump | 僧帽弁 | 経皮経血管 | 易 | 有 |
| Edge to edge repair 手術 | 人工心肺 | 僧帽弁 | 開胸開心 | 易 | 無 |
| 人工腱索再建手術 | 人工心肺 | 僧帽弁 | 開胸開心 | 難 | 無 |
| MitraCrip | Off-Pump | 僧帽弁 | 経皮経血管 | 臨床試験 | 有 |

1.4 Off-Pump 環境下心腔内手術のための治療用デバイスと 観察手段

1.4.1 Off-Pump 環境下治療用デバイス

1.3 に述べた通り、心腔内手術において問題となるのが人工心肺の使用である。人工心肺使用中、心筋組織は虚血状態にあり、それによるダメージを防ぐために心筋保護液を注入することになってはいるが、完全に防ぐことはできない。そのため患者の状態によっては手術を断念するケースも存在する。そのような患者に対しても手術を遂行できるよう、心腔内 Off-pump カテーテル手術に対する研究、及び商品開発が各国で行われており、臨床応用されているものもある。治療用デバイスとしては MitraClip, TAVI(Transcatheter Aortic Valve Implantation), Sensei, ステープル式クリッピングデバイスがある。各デバイスの特性を Table 1.5 示す。

Table 1.5 Off-Pump 環境下治療用デバイス

| | アプローチ 方法 | 主な手術対 象 | 治療法 | 機械制御 |
|--------------------------|--------------|------------|---------------------------|------|
| MitraClip | 経皮経血管 | 僧帽弁閉鎖不全 | Edge-to-Edge Repair 手術 | なし |
| TAVI | 経皮経血管 | 大動脈弁閉鎖不全 | 人工弁置換 | なし |
| Sensei | 経皮経血管 | 不整脈診断 | 診断のみ | あり |
| ステープル式 クリッピング デバイス | 開胸下左心 房経由 | 僧帽弁閉鎖不全 | Edge-to-Edge Repair 手術 | なし |

・MitraClip™ (Abott 社)

弁接合手術の心拍動下治療を実現したデバイスの一つとして、Abott 社の MitraClip™がある(Fig. 1. 8) [14]. このクリップはカテーテルによって左心房側から僧帽弁を通して左心室に入り、左心室側から弁尖をクリッピングし、カテーテルからリリースして Edge to edge repair 手術を実現する。このデバイスでは2枚の弁尖に対し、1つのクリップによってクリッピングする (Fig. 1. 9, Fig. 1. 10). リリースする前であればクリップの開閉は何度でも行えるようになっているため、確実に両方の弁尖を捉えたことや弁機能が正常化したことが確認できるまで何度でもやり直すことができる。

MitraClip は販売当初は比較的軽度な患者を中心に適用されていたが、現在は重度の高齢

患者の代替手術中心にシフトしている。これは軽度な若い患者の場合は、疾患の長期的な進行の影響もあり、再手術になることが多いからである。再手術の場合は結局人工心肺使用せざるを得ないため、本デバイス使用のメリットが少ない。逆に重度の高齢患者（80 歳以上）の場合は疾患の進行を考慮する必要がない。また高齢患者の多くが人工心肺手術適用の難しい患者であるため、Off-Pump 手術可能という本デバイスの性能がいかに発揮されるというのも理由の一つである。

しかし MitraClip で可能なのは弁接合手術のみであり、疾患の根治は難しい。故により多彩な手術可能なデバイスが望ましい。また MitraClip の操作部は、クリップの押し引き、回転、ロック機構の解除、針の角度変更の 4 ポートに分かれているため、複雑な操作を必要とする(Fig. 1. 11, Fig. 1. 12)。更に価格が 1 回 300 万円と極めて高いのも問題である。

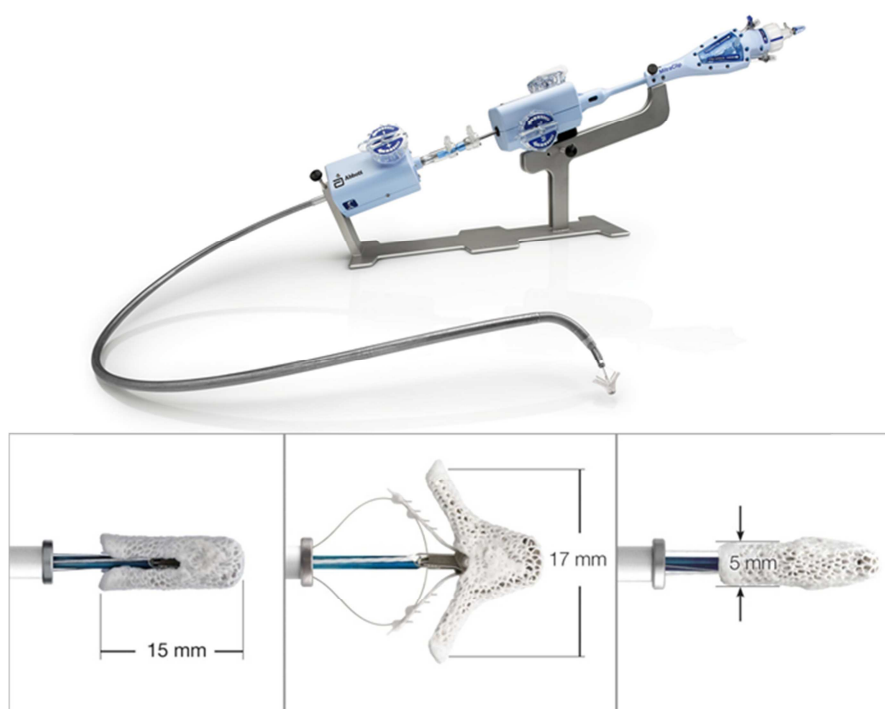


Fig. 1. 8 MitraClip

(<http://www.abbottvascular.com/int/mitraclip.html#product-overview>)

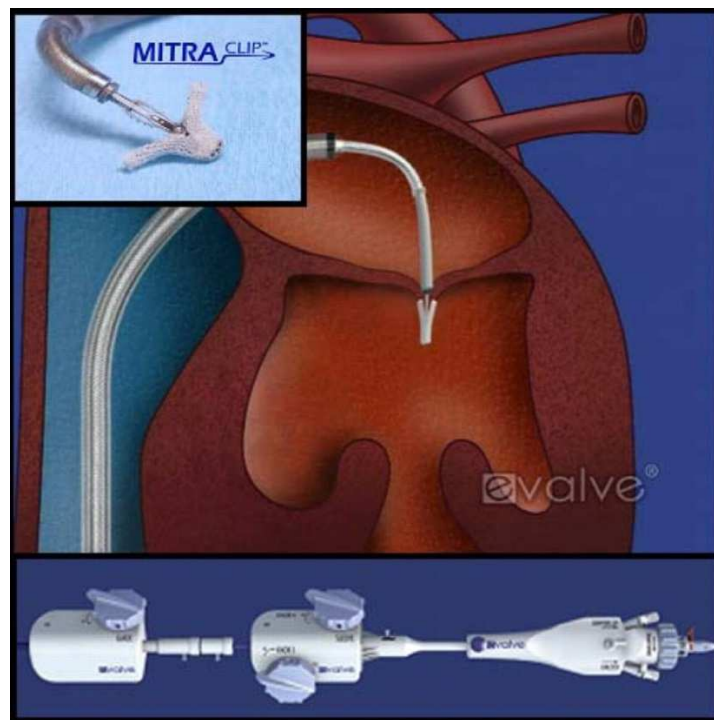


Fig. 1. 9 Approach to mitral valve by MitraClip

(<http://2.bp.blogspot.com/-P2lQjVj4qPc/UAc3T1ygTDI/AAAAAAAAACIk/V3K5etqWZzA/s1600/F4.jpg>)

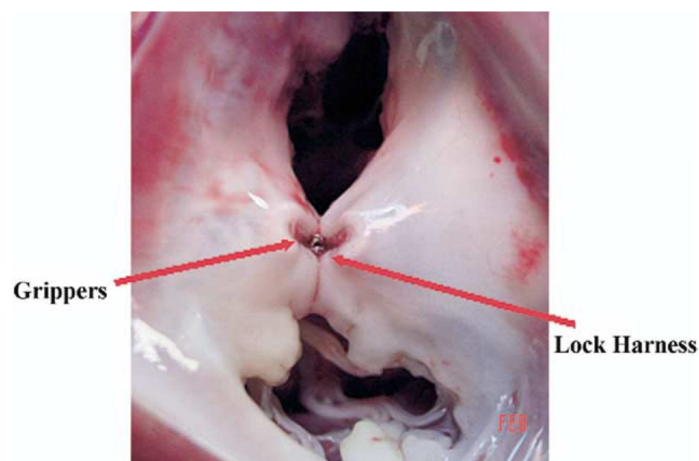


Fig. 1. 10 Sutured by MitraClip [14]

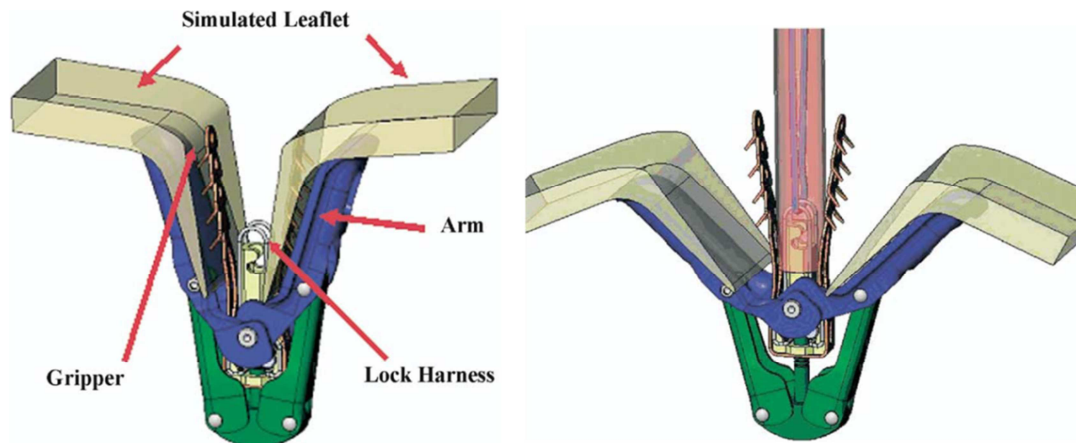


Fig. 1. 11 Mechanism of MitraClip [14]

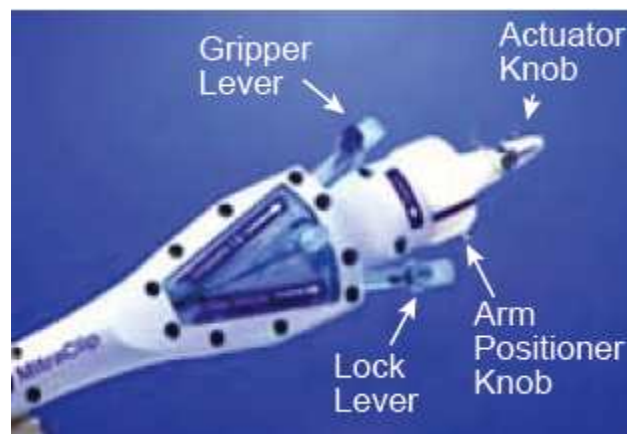


Fig. 1. 12 User Interface of MitraClip [15]

• **TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) (Edwards Lifesciences 社)**

大動脈弁をカテーテル的に人工弁に置換する手法が、エドワードライフサイエンス社(米国)により確立された。 Fig. 1. 13, Fig. 1. 14 に示す。弁置換手術は人工心肺使用の下、開胸開心手術を行うが、本カテーテルを用いる場合、**Off-Pump** で人工弁を挿入し置換できるので、極めて低侵襲である。挿入方法として、大腿動脈や鎖骨下動脈等の経血管経由で行う方法と心尖部に穴を開けて挿入する方法の2タイプが存在する。

しかし、これらのカテーテルは心拍動による心臓の動きが小さい肺動脈弁、大動脈弁のみであり、三尖弁、僧帽弁のような房室弁を置換できるカテーテルは未だ存在しない。



Fig. 1. 13 Pulmonary valve substitution catheter

(<http://www.edwards.com/jp/Products/transcathetervalves/Pages/thvcategory.aspx>)

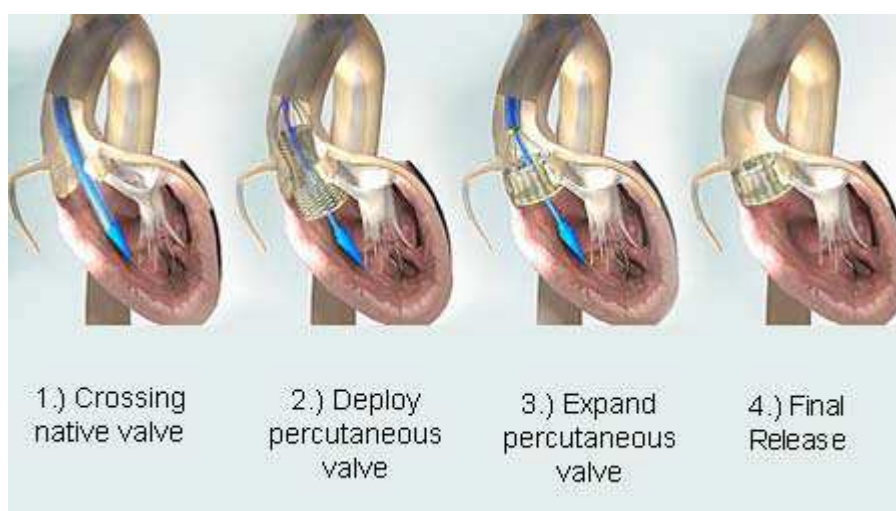


Fig. 1. 14 How to operate TAVI

(<http://peninsulaheart.files.wordpress.com/2010/10/lotus-valve-system.jpg>)

• Sensei™ (Hansen medical 社)

Sensei は心腔内手術のためのデバイス・デリバリーに用いられるロボットで、2014 年 1 月現在販売中しているのは Sensei X というロボットシステムである (Fig. 1. 15). 現状のところ、心房細動に代表される心拍動下不整脈治療をメインに用いられているが、Sensei 自体はデリバリーが主体であるため、Sensei の内径に合う他の手術デバイスのデリバリシステムとして応用可能である。

Sensei は 2010 年までに 5000 例以上の手術を行っている [16]. Sensei システムは操作部と先端側、駆動側の 3 パートに分かれる。操作部にはマスタスレーブ機構を搭載した直感的な 3 次元操作可能なインターフェースが搭載され、術者は CT や MRI で撮像された 3 次元画像を元に手術を行う。先端には首ふり 2 自由度を有する上に圧力センサが内蔵されている。これにより心壁との接触時に接触圧を検知できる。

手術において、Sensei は心拍動に追従した動きを可能とし、心壁に接触しないで軟性カテーテルを操作することも可能である。外観は Fig. 1. 15 のようになっているが、心拍動追従装置とカテーテル操作装置に分かれる。前者はスライダ部の部分であり、カテーテル設置においてはスライダ部を開いて挟むだけであり、簡単に設置可能である。このスライダ部が心臓の動きに追従して軸方向に前後運動可能である。カテーテル操作装置部分は 4 つの駆動モータによって動かされ、カテーテル内部にはバネが内蔵されており、これによりテンション確保なども行われている [17].

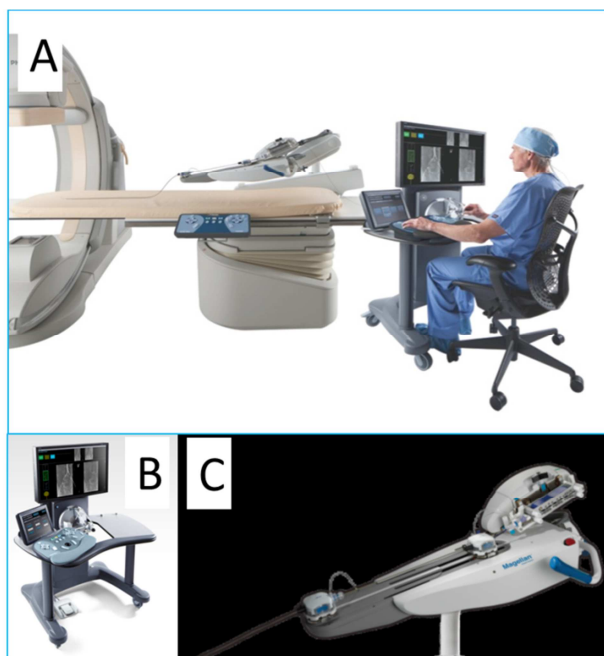


Fig. 1. 15 Sensei System

A) Whole Vision, B) Interface, C) Drive Part

(<http://www.hansenmedical.com/us/products/>)

・ステープル式クリッピングデバイス

ステープル式クリッピングデバイスは水谷らによって開発された **Edge-to-Edge Repair** 手術用デバイスである(Fig. 1. 16, Fig. 1. 17) [18] [19]. このデバイスは各々の弁尖に対し、ステープル式クリップでクリッピングを行い、最後に両クリップを接続する方法である。

本手法の問題点は2つある。1つはクリップのデバイスへの固定方法がなかったことである。心腔内は激しい血流にさらされているため、クリップがデバイスに強固に固定されていなければ、クリップが心腔内に脱落する危険性がある。

2つ目はクリップがステープル式であったことである。ステープル式は塑性変形で針を曲げることで弁尖に接続する。そのためデバイスがクリップに伝達できる出力以上の力で把持することは原理的に難しい。**Edge-to-Edge Repair** 手術の場合は弁尖に強い力がかからないが、人工腱索再建手術を目指す場合は左心圧が僧帽弁に与える負荷を人工腱索で支える必要があるため、特に問題になる。

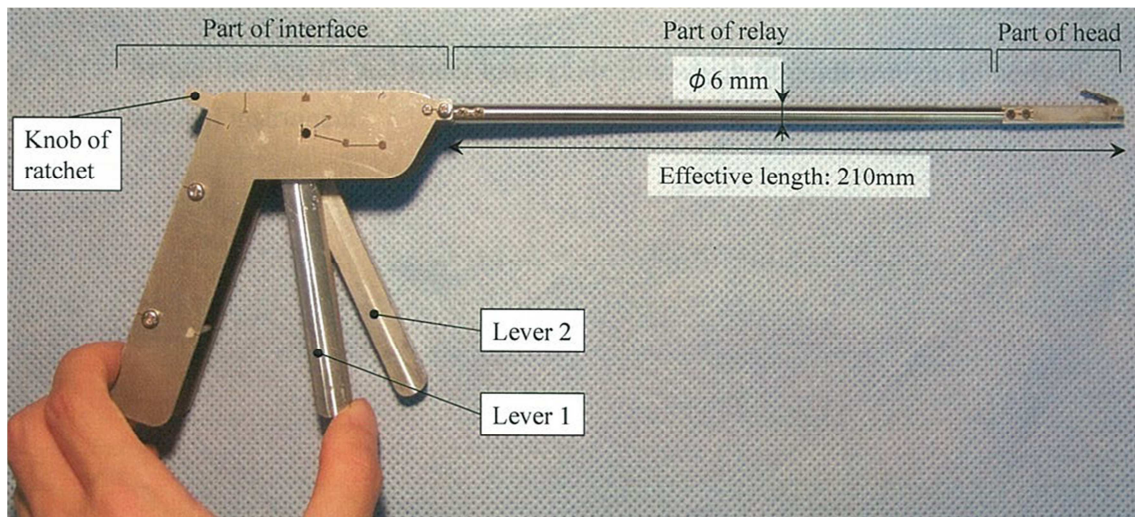


Fig. 1. 16 Staple Clipping Device

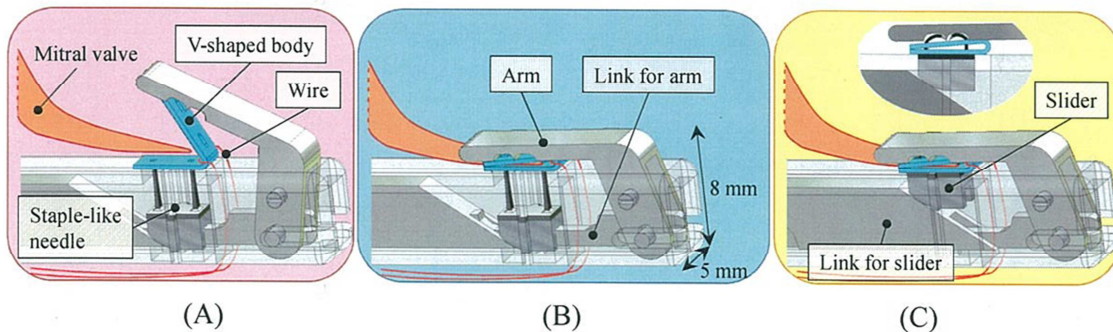


Fig. 1. 17 Head Part of Staple Clipping Device

1.4.2 Off-Pump 環境下心腔内可視化技術

開胸開心手術の場合と異なり，Off-Pump 手術においては心腔内を直視下で観察できないため，観察デバイスが必要となる．Table 1.6 に各種可視化デバイスを示す．

Table 1.6 各種可視化デバイスの概要

| | 解像度 | 撮像に要する時間 | 患者への侵襲 | 術者への侵襲 | 対象 |
|-----------|-----|----------|--------|--------|------|
| MRI | 高 | 長い | 無 | 無 | ほぼ全て |
| X線CT | 高 | 長い | 低 | 発癌リスク | ほぼ全て |
| 超音波診断装置 | 低 | 短い | 無 | 無 | 心臓全域 |
| フラッシュ液内視鏡 | 高 | 短い | 低 | 無 | 心腔内 |

・MRI

核磁気共鳴（nuclear magnetic resonance：NMR）現象を利用して生体内の内部の情報を画像化する方法である（Fig. 1.18）．濃淡を持つ白黒画像が処理・出力される．磁場を利用した方法で，侵襲はないとされており，3次元の画像が得られるのが特徴である．心臓の内部でも比較的鮮明な画像が得られる．しかし，精密な手術が行えるほどの解像度ではなく，撮像にも時間がかかるため，僧帽弁や三尖弁などの小さくて速い動作はとらえられない．また，磁場を利用しているため，術具によって画像が歪む恐れがある．

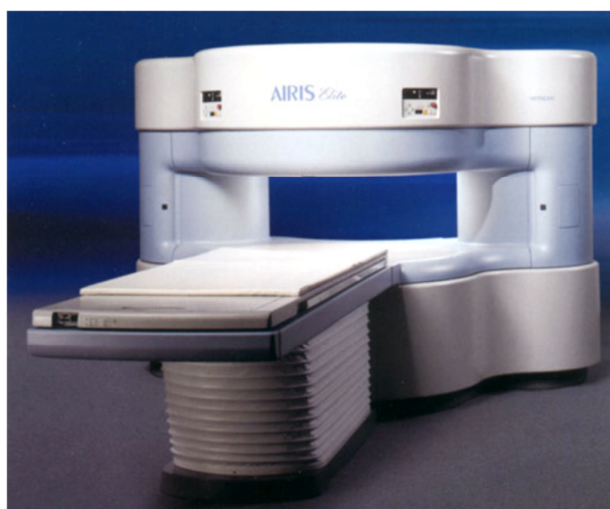


Fig. 1.18 Open MRI

(<http://www.openmriofsantafe.com/images/AirisElite.png>)

・ X 線 CT

被写体を X 線で走査し算出された被写体内部の各部での X 線減衰係数を輝度の違いとして白黒画像化する方法である (Fig. 1. 19). X 線吸収率の高いヨード造影剤を血管内に注射しての血管造影では血管や腫瘍などを詳しく検査することができる. しかし, X 線を照射するため X 線被曝を受ける可能性がある. すぐに影響を受ける可能性は少ないが, 数カ月から数十年後に初めて顕在化してくる悪性腫瘍のリスクの増加, あるいは子孫への遺伝的影響があり, 長時間の使用は控えるべきである. また, 撮像にも時間がかかり, MRI と同様, 常に拍動する心臓での手術に使用することは困難である.



Fig. 1. 19 X-ray computed tomography scanner
(<http://www.nikkan.co.jp/cop/prize/priz05129.html>)

・ 超音波診断装置

心臓手術において全ての基本となる診断装置である (Fig. 1. 20). 検査できる項目は弁膜症の存在診断, 部位診断, 機能診断, 重症度診断, 随伴する心腔の拡大, 心室機能障害, 心内圧の推定, 弁病変の形態学と修復の可能性が挙げられる [10]. 単独の検査法としては極めて秀でているものの, 解像度の低さ故に病態の過小評価をしやすいという欠点もある.



Fig. 1.20 Ultrasonograph

(<http://www.city.odawara.kanagawa.jp/hospital/section/inspection/inspection/p00453.html>)

・ 3次元超音波診断装置

超音波により3次元的に物体形状を把握するデバイスである。この計測方法はメーカーにより分かれるが、本論文では心臓手術分野で大きなシェアを持つフィリップス製の超音波診断装置の手法について述べる。

2次元超音波診断装置ではプローブに超音波送受信機が1列のみ搭載されているが、3次元の場合は複列搭載されている。それを発射することで3次元情報を取得する。この手法はマトリックスアレイトランスジューサ技術と呼ばれ、2500～3000の超音波素子を独立駆動させることができる(Fig. 1.21) [20]。

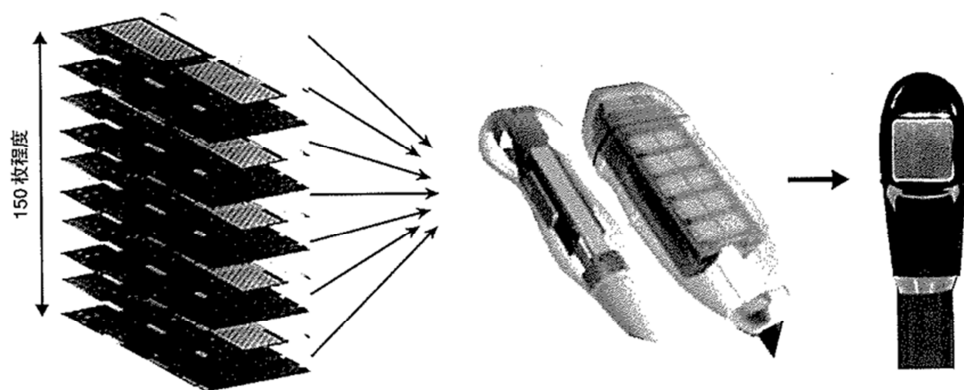


図1●マトリックスアレイトランスジューサ技術
高集積ICチップ化により150枚程度のボードがトランスジューサ内部に組み込まれている。これにより2,500～3,000素子を独立駆動することができる。

Fig. 1.21 Matrix Array Transducer [20]

本装置により、心腔内情報を3次元的に得られるもののまだ課題が多い。僧帽弁付近を

観察する場合、分解能は 3～5mm 程度となり、更新速度は描画時間を除いて 10～20fps 程度である。これは観察範囲を狭める等である程度の性能向上は可能であるが、基本的に観察範囲と更新速度、分解能は反比例の関係にある。また装置の価格が 6000～7000 万と大変高価であるため、現在のところ一部の大病院にしか搬入されていない。

・フラッシュ液内視鏡

フラッシュ液内視鏡法は内視鏡先端から透明液を噴出することで血液を排除し透明空間を作成し、その上で観察する手法である [21]。詳細は第 5 章で述べる。本手法は、高解像度で心腔内組織を観察可能である点、内視鏡故に撮像に要する時間も極めて短い。また超音波診断装置と違い、断層画像ではなく内視鏡筒方向の画像観察可能であることもその特徴である。

視野範囲は内視鏡ポート断面積とほぼ等価であり [22]、フラッシュ液注入量も透明空間確保体積に依存する。血液が 50 の患者に対し、注入できるフラッシュ液量は 500～1000ml と予想されているが、人体での評価はまだない。しかし注入量は少ないほどよく、運用的には超音波断層画像との併用で力を発揮する。具体的には、超音波誘導下で心腔内観察部位まで誘導し、クリップの鉗子で弁を拘束、完全に弁の動きを止めた状態で噴出する。

本手法の最大のメリットは、デバイスの超音波反射ノイズが発生しないことにある。先に挙げたとおり、超音波の反射により、通常何らかの金属デバイスが組織に近づいた場合、反射によって周辺部位の観察が阻害されてしまう。これは **Off-Pump** 心腔内カテーテル手術における大きな問題であり、本手法適用で解決すると考えられる。

1.5 Off-Pump 環境下心腔内手術デバイスにおける現状の課題

以上に述べてきたように，心腔内手術デバイスは目覚ましい進歩を遂げたものの課題は多い．

まず，手術デバイスであるが，Edge-to-Edge Repair 手術に代表される簡単な手術は行うことはできるが，人工腱索再建手術のような高度な手術を行うデバイスは未だ登場していない．人工腱索再建手術は日本人の僧帽弁閉鎖不全手術対象の 8 割を占める弁逸脱症に対応できる手術方法であるため，Off-Pump 環境下デバイスを開発する意義は大きい．

次に観察デバイスであるが，術中に最も用いられている超音波診断装置は解像度が高くはない上に，デバイスによって反響されノイズを発生するというデメリットがある．高度な手術をする上では高解像度観察手法は必須であるため，超音波診断装置と他の観察手法を併用すべきである．本研究では光学的観察可能なフラッシュ液内視鏡を選択した．また低侵襲化の観点から，観察デバイスと手術デバイスは一体化すべきである．

最後にデバイス先端の位置制御の問題である．現状として，臨床応用されている心腔内手術デバイスで機械制御を行っているのはまだない．診断用として **Sensei** が使用されているのみである．しかし高度な心拍動下手術を行う上で，医師の手作業だけでは限界がある．機械制御による手術支援が強く求められている．

第2章

目的

本研究は、心拍動下心腔内手術を実現するために必要なデバイスの設計理論の構築を行い、試作および評価により検証することを目的とする。具体的には、前章で課題として挙げられた人工腱索再建手術の実現を目指し、そのための必要なデバイスの試作および要素技術の確立を行う。

人工腱索再建手術をデバイスで行うに当たり、従来の医師が開胸開心手術の下に行っている縫合の代替手段としてクリップを使用することを提案する。予め適当な長さの人工腱索で接合された2つのクリップを用い、1つを僧帽弁尖、1つを乳頭筋に接続することで新しい腱索組織を心腔内に留置する手術が必要である。

そのための要素技術とし、

- 1. 心腔内処置可能なクリップ**
- 2. 心腔内観察可能内視鏡**
- 3. 心腔内3次元座標提示システム**

が必要である。

各々の要求されている使用を明らかにし、設計試作を行う。また各要素の研究成果を in-vitro, in-vivo 実験を通して評価する。

第3章

Off-Pump 環境下人工腱索再建手術システムの提案

本章では提案する Off-Pump 環境下人工腱索再建手術システムの概要を述べる. そしてシステムを構築するために必要な要素技術を明らかにし, 各々の設計指針, 研究指針を述べる.

3.1 低侵襲人工腱索再建手術統合システム

ここでは Off-Pump 環境下人工腱索再建手術システムとして Fig. 3. 1 に示す統合システムを提案し, その概要を示す. システムの提案に至る経緯については次項以降に示す.

提案手法では, 縫合の代替としてクリップによる人工腱索再建手術を行い, また確実な治療を行うために, クリップを掛けるための手術デバイスは超音波とフラッシュ液内視鏡の観察下に操作するものとする. 更に, デバイス先端の定位置固定制御を行い, より安全に手術を遂行することが可能にする.

デバイスの心臓へのアプローチは心房中隔経由で行う. デバイス先端には弁把持用クリップと乳頭筋クリップのそれぞれを搭載し, 更にフラッシュ液内視鏡ポートによるデバイス前方観察を可能とする. 医師はワイヤ経由でクリップを遠隔操作して手術する. 更にデバイス先端の位置姿勢は3次元超音波情報を用いた固定位置制御をかける. これにより手術難易度の低下が期待できる.

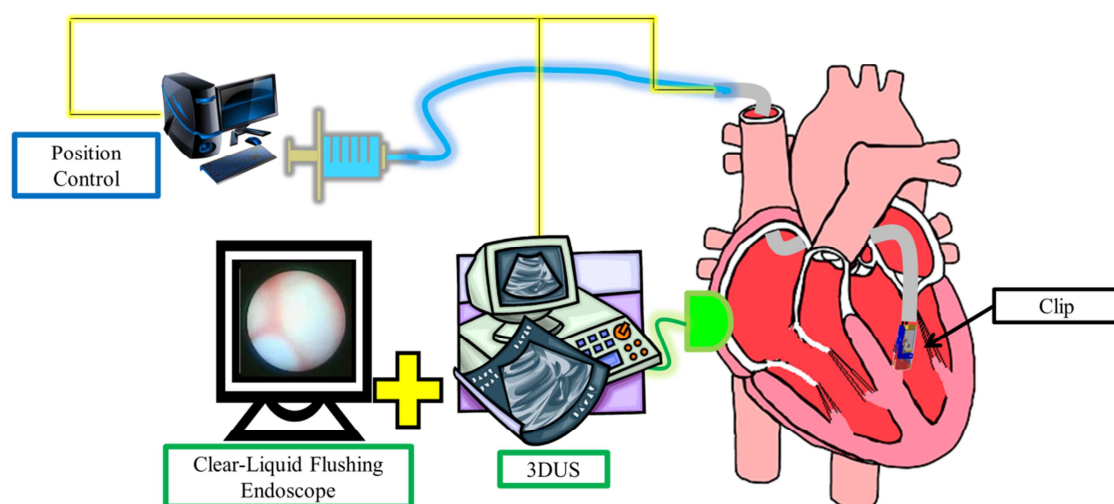


Fig. 3. 1 Overview of the Proposed System

3.2 Off-Pump 環境下人工腱索再建手術の手術行程

Fig. 3. 2 に現行の人工腱索再建手術の縫合のイラストを示す．この手術における重要点の中の一つは乳頭筋と弁に対して複数回縫合することである．デバイス手術で実現するには複数のクリップを用いるより，複数本の針を有したクリップで試行することが望ましい．

2 点目としては腱索の長さ設定である．手術の効果は人工腱索の長さと接続位置によって規定され，一般的には健常腱索の長さを参考にして決定される [10]．しかし本研究においては臨床の前段階ということで，人工腱索の長さ調整機構については研究対象とせず，適当な長さの人工腱索で接続された 2 つのクリップを用いて腱索再建を行う．

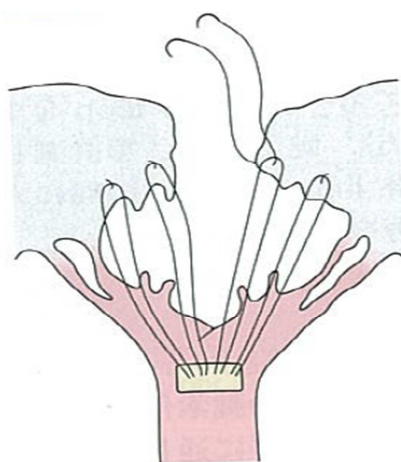


Fig. 3. 2 How to Suture Leaflet and Papillary Muscle by Loop Technique [10]

逆に現行の人工腱索再建手術とデバイス手術における環境の違いで，手術行程を変える必要がある個所も存在する．現行の手術での縫合順序は患者の病態に応じて柔軟に対処するが [10]，Off-Pump デバイス手術の場合は乳頭筋側から行うことを推奨する．理由は 2 点あり，1 点目は超音波診断装置とフラッシュ液内視鏡観察による観察で手術を行うため，順序によって視野確保しにくくなる事態が起きにくいという点，2 点目は手術中に心臓が動いている点である．本研究のデバイス手術では両クリップは予め人工腱索で接続された状態でクリッピングを行うが，心臓が動いている場合ため先にクリッピングした組織によってデバイスが引っ張られる事態が懸念される．この事態が発生した場合，先にクリッピングした組織が損傷することになる．この問題に対して現役医師と協議を行い，弁尖損傷の方がより重篤な事態を生む可能性がある」と指摘された．

以上の現行の人工腱索再建手術の手術行程と医師の提言を元に作成した，提案手法による人工腱索再建手術の手術行程をフローチャートに示す(Fig. 3. 3).

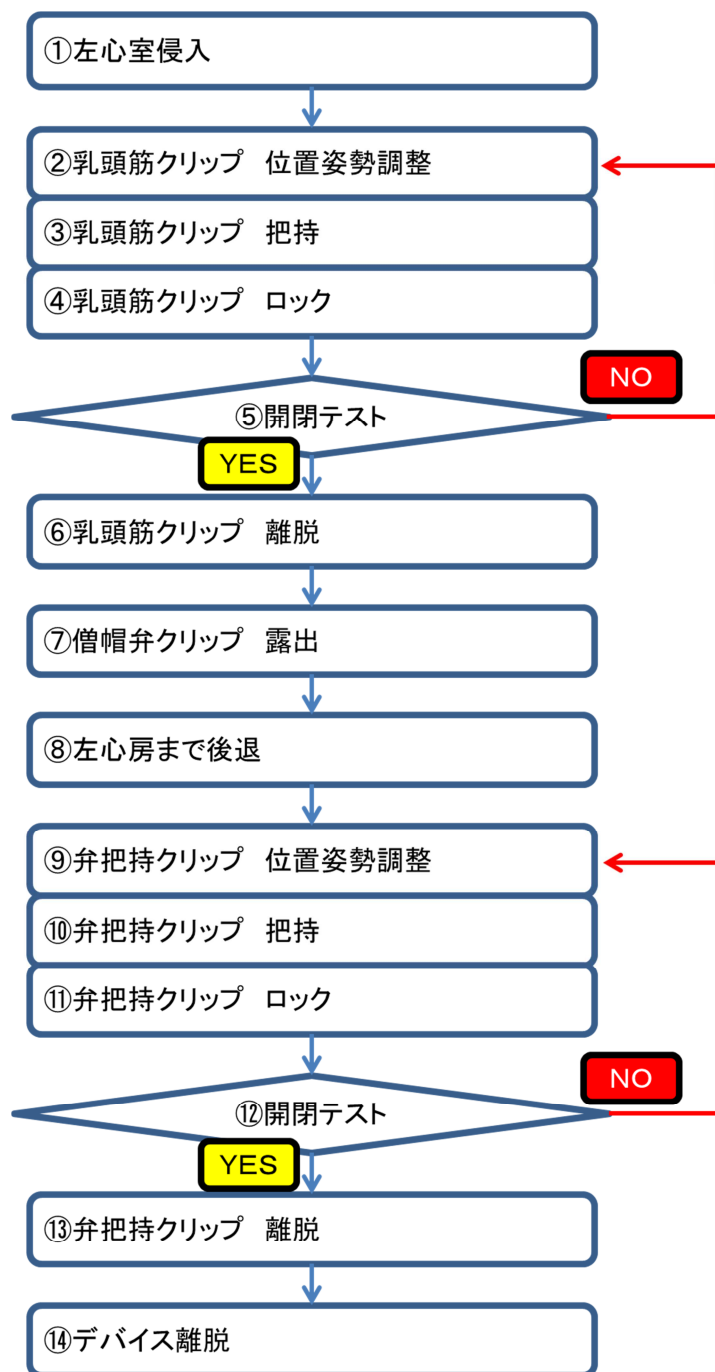


Fig. 3. 3 Flow Chart of Surgical Procedure

以下に各々を詳細に解説する.

① デバイスを心房中隔経由で左心室に侵入

Fig. 3. 4 のように, 心房中隔経由で左心室内に侵入するアプローチする. 手術の順番であるが, 左心室内には腱索という繊維状組織が乱立しており, この繊維にデバイスが絡まれば操作不能, 最悪の場合は離脱不能になり, 開胸手術を行って取り出すことになる. 僧帽弁をクリッピング後に乳頭筋にアプローチしたとすれば, 外筒から露出している部品が多くなってしまうため, その危険性が上がる. そのため本研究では乳頭筋から処置することを推奨する.

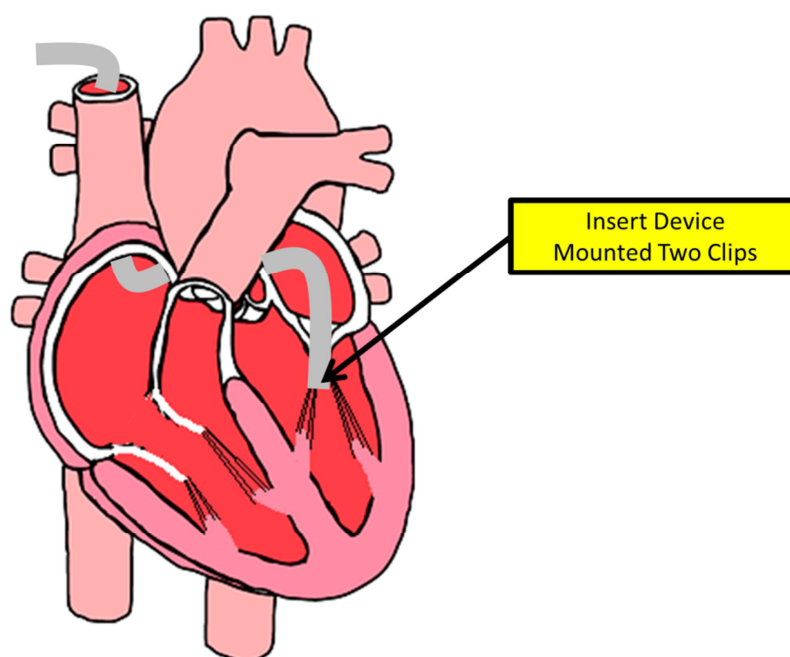


Fig. 3. 4 Insertion Route of the Device

② 乳頭筋クリップ 位置角度調整

デバイス挿入時, 乳頭筋と乳頭筋クリップの開く方向が適切な関係となっているとは限らない. まずは腱索に絡まない程度に乳頭筋クリップを開き回転させることで, 回転角度調整を行う. この時, 腱索がクリップに絡まる危険性があるため, 乳頭筋クリップ自体に腱索を除去する機構を設けることが求められる.

③ 乳頭筋の把持

乳頭筋に接近し, Fig. 3. 5 の様に乳頭筋を把持する. 接近においては鉗子を開いたとき, 鉗子側を心壁側に入れるとやりやすい. これはベース側の方は針がついているため, 腱索密度が高い壁側への侵入は不利である.

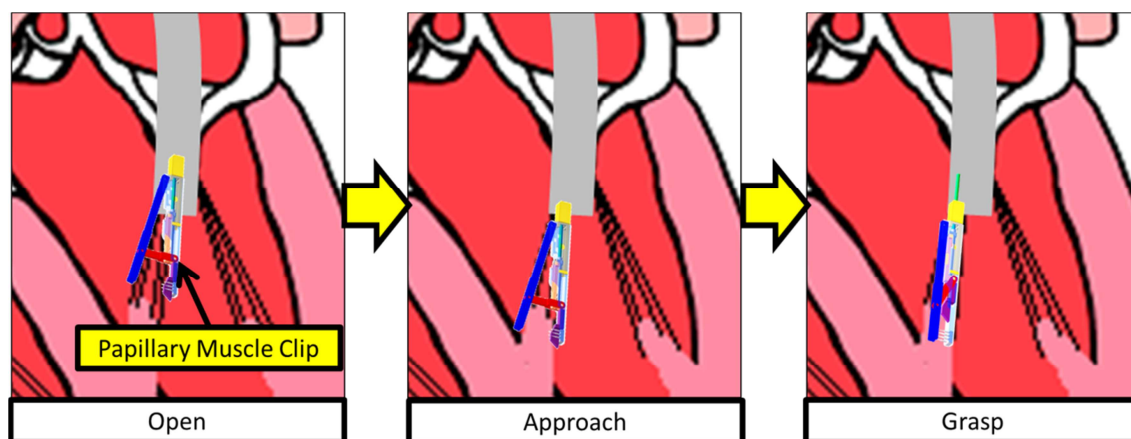


Fig. 3. 5 Grasping Papillary Muscle

④ 乳頭筋クリップのロック

把持を確認した後, 鉗子にロックをかける. 序論でも挙げたが, ステープル式クリップの場合は, デバイスの出力以上の把持力でクリッピングをするのが難しい. クリップ鉗子にロック機構を設け, クリップ留置後も乳頭筋を離すことがなくなるようにするのが望ましい.

⑤ 開閉テスト

鉗子ロック後, 必ず開閉テストを行う. ロックがかかってない状態で離脱すれば血流にのってクリップが他組織に流れ, 大変危険である. また開閉テスト後に何度でもクリッピングをやり直せるようにする必要があり, それでもロックがかからない, あるいは乳頭筋を挟んでいない状態でロックがかかった場合は手術を断念し, クリップを回収する.

⑥ 乳頭筋クリップの離脱

デバイスからクリップの離脱を行う. 離脱を行えばクリップは操作不能になるので, 開閉テスト, 超音波断面画像による観察から, クリップ留置できるという判断を成されてから行うべきである.

⑦弁把持クリップをデバイスから露出

⑧左心房に移動

処置は僧帽弁に移る。この時、弁把持クリップを外筒から露出させるが、必ず左心室内で露出させ、その後に弁輪部に移るべきである。これは、弁把持クリップは乳頭筋クリップと糸で接続されているため、もし左心室内で露出させずにデバイス全体を左心房側に移動させた場合、乳頭筋クリップが乳頭筋から引きちぎれてしまう危険性があるからである (Fig. 3. 6).

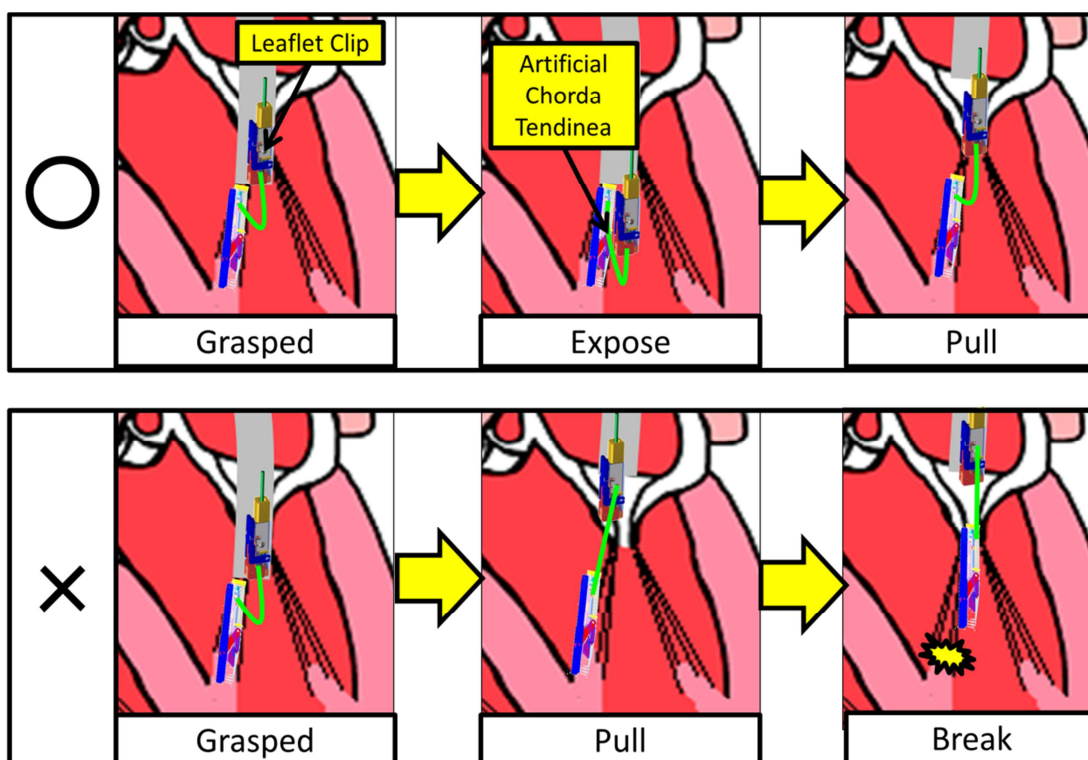


Fig. 3. 6 After Grasping Papillary Muscle

⑨ 弁把持クリップ 位置姿勢調整

⑩ 弁把持クリップ 弁把持

把持するに当たり，クリップ針部を僧帽弁に押し付け，弁の動きを拘束する(Fig. 3. 7). この時，心臓内では大きな逆流が生じるが，処置対象の患者は元々逆流が生じている患者のため，問題はない．むしろこの手法を用いれば，止まっている弁にアプローチする形になるため手術時間を短縮でき，結果的に侵襲が少なくなることが期待できる．なお同様のことは MitraClip においても現場で行われている．

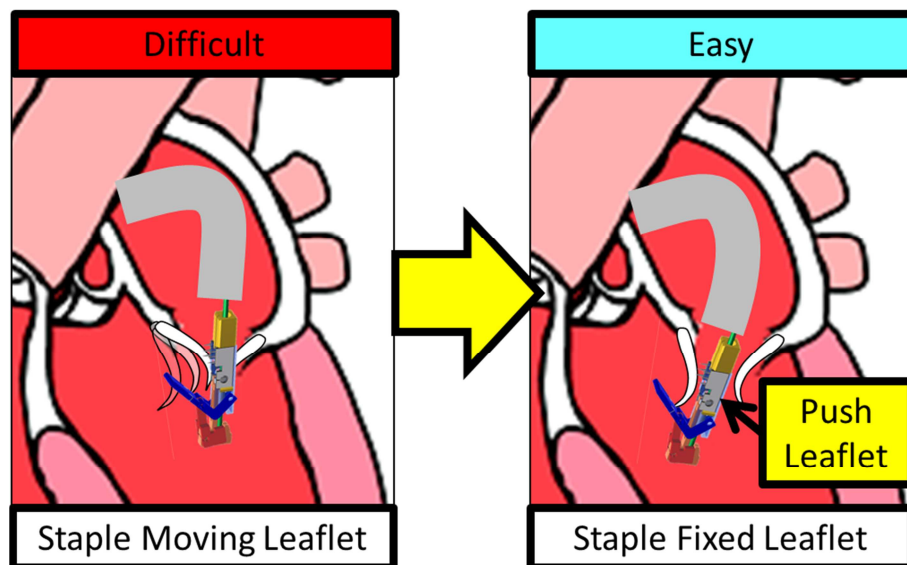


Fig. 3. 7 Technique of Grasping Leaflet

- ⑪弁把持クリップ ロック
- ⑫開閉テスト
- ⑬弁把持クリップ 離脱
- ⑭デバイス離脱

乳頭筋クリップと同様である．手術終了時には Fig. 3. 8 のような形となる．乳頭筋，僧帽弁のそれぞれにクリップが留置され，クリップは人工腱索によって接続されている．

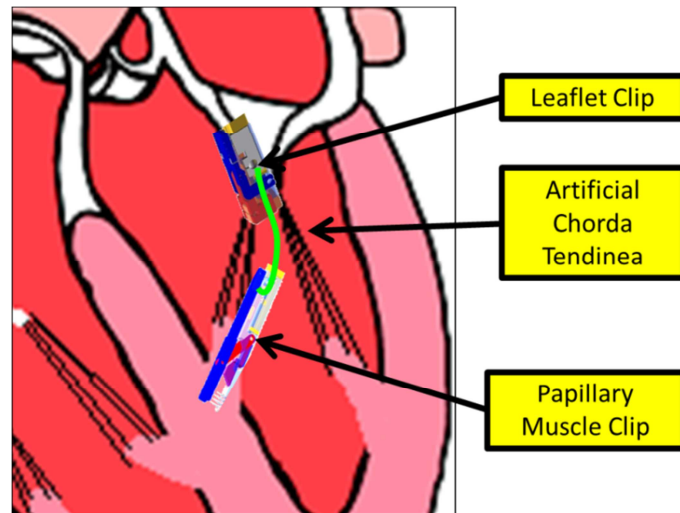


Fig. 3. 8 Inner Hearts' Image After Surgery

3.3 解決すべき課題

前節で述べた通り，手術工程を進めるに当たって解決すべき課題の要素は，

- ・手術クリップの機構
- ・手術クリップ操作のユーザインターフェース
- ・乳頭筋クリップの腱索除去機構
- ・術中心腔内観察手法
- ・心腔内 3 次元座標提示システム

である．以下，順に記載する．

3.3.1 手術クリップの機構

デバイスによる人工腱索再建手術を行うには手術クリップが必須であるが，クリップは把持，ロック，離脱の 3 操作が最低必要である．また手術を安全に行うために，把持作業は何度でもやり直せる必要がある．そして離脱機構は，鉗子ロック前はクリップを絶対離さず，逆にロック後はクリップを抵抗なく離脱させる必要がある．これらを含めた機構を検討する必要がある．

更に心室内には 0.5mm 幅程度の腱索と呼ばれる繊維状組織が多数存在し，それに絡まればクリップが操作不能，最悪の場合，人工心肺で心臓を止めて，心臓を切り開いてデバイスを取り出す必要があり，大変危険である．少なくとも乳頭筋を把持するクリップには腱索が絡まらないよう機構を搭載する必要がある．

3.3.2 手術クリップ操作のユーザインターフェース

前述のとおり，手術クリップは把持，ロック，離脱の 3 操作が必要であるが，これらの 3 つの操作は簡便，且つ持ち替え動作不要であることが望ましい．例として Fig. 3.9 に MitraClip の操作部を示す．MitraClip の操作部は 4 つあり，把持，ロック，離脱の操作はそれぞれ独立した場所を操作することになっているため，術中に持ち替え動作が必要となる．この MitraClip のように弁尖のクリップ位置を問わないものであれば操作時に持ち替えがあっても問題はない．しかし人工腱索再建手術の場合は，クリップ位置が重要であり，把持中に操作グリップから手を離すことは難しい．ラチェット機構を用いて術者がグリップから手を離せるようにすることも手段の一つであるが Fig. 3.10，操作の簡易さを考えれば持ち替えを行わずに 1 つの操作部で全てを行えることが望ましいといえる．

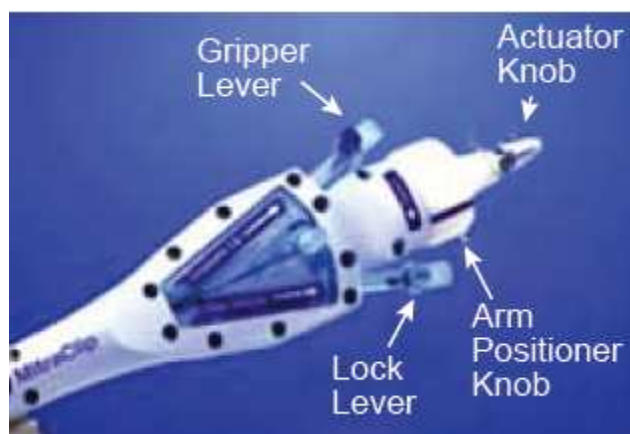


Fig. 3. 9 Interface of MitraClip [15]

(<https://www.inkling.com/read/lasala-interventional-structural-heart-disease-1st/chapter-11/figure-115>)

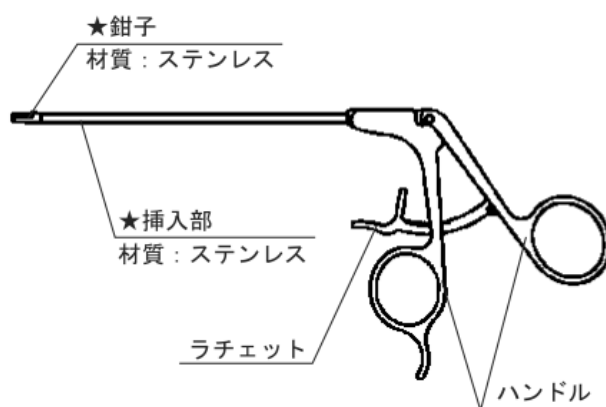


Fig. 3. 10 Ratchet Mechanism

(http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/180590_13B1X00277000411_A_01_01.pdf)

3.3.3 術中心腔内観察手法

提案する手術法においては一連の作業は Off-Pump でなされる。前章で議論した通り、心腔内を観察する技術は幾つか述べたが、MRI と X 線 CT は撮像時間が長いため、リアルタイム手術に有効なツールではなく、超音波診断装置では解像度の低さに問題がある。解像度としては 3.3.1 でも触れた、0.5mm 程度の幅の組織である腱索を観察できる程度の解像度は必要である。また超音波診断装置の金属製物資に反響する性質はデバイス手術において極めて不利である。そこで本研究では超音波診断にフラッシュ液内視鏡併用することで、デバイス周辺を可視化し、デバイス手術の安全性を高めることを目標とする。

3.3.4 心腔内 3 次元座標提示システム

Off-Pump 手術の場合、心拍動によってカテーテルデバイスが揺らされることが懸念される。手術中にデバイスが医師の操作意図から外れることは、特に心臓手術の場合は重篤な医療事故を招くことが懸念される。カテーテル手術を安全に行うにはカテーテル先端のブレを軽減する位置固定制御が有効であると考えられる。また位置固定制御によって安全性対策だけでなく、クリップの位置姿勢調整時も精密な調整が可能になることが見込まれる。しかし現在の 3 次元超音波診断装置の更新速度では心腔内での制御を行うのは難しいため、本研究では前段階として、心腔内 3 次元座標提示システムの研究を行う。

3.4 本論文の構成

本論文の構成であるが，クリップの機構的な説明等は第 4 章でなされる．フラッシュ液内視鏡ポート及びクリップ操作部は第 5 章，また今回は心拍動下固定位置制御の前段階として 3 次元位置推定システムの研究を行い，その内容は第 6 章で記される．上記内容の評価実験が第 7 章，考察が第 8 章，結論が第 9 章で述べられる(Fig. 3. 11)．

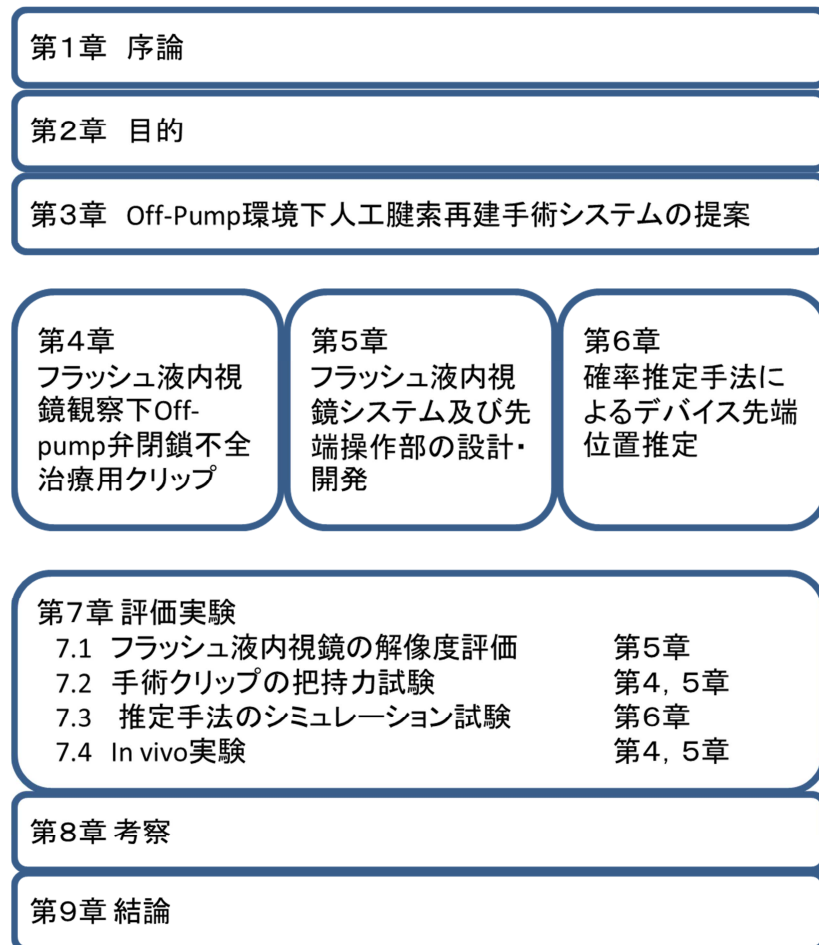


Fig. 3. 11 本論文の構成

第4章

フラッシュ液内視鏡観察下 Off-pump 弁閉鎖不全治療用クリップ

本章では Off-Pump 環境下人工腱索再建手術を行うクリップについて解説する。

まず手術におけるクリップの動作を解説し、クリップの要求仕様を述べる。その後、まず弁把持用クリップの詳細設計を述べ、更にクリップ内部に設けられている鉗子のロック機構とクリップ離脱機構を示す。次に入出力伝達効率、把持力、強度計算の計算過程を述べる。乳頭筋クリップにおいても同様に述べる。

4.1 クリッピングデバイスの要求仕様

4.1.1 心拍動下心腔内腱索再建手術におけるクリップの動作

心拍動下で心腔内手術を実現するには以下の4ステップが必要である。

- ① 心腔内で組織を観察
- ② 組織を把持
- ③ 組織に処置
- ④ 組織と組織とを接合

①について、Off-pump 手術では開心手術を行えないため、直視下で弁観察を行えない。そのため観察デバイスを用いる必要があるが、1.5 で述べた通り、本研究は超音波診断装置とフラッシュ液内視鏡を用いた観察を行う。また低侵襲性の関係で、心臓に設ける孔が少ない方が良く、フラッシュ液内視鏡と手術デバイスは一体化すべきであると考ええる。

②について、手術を行うには組織を把持する必要がある、手術デバイスは鉗子を装備する。本論文では術対象の組織として心腔弁と乳頭筋の把持を行う(Fig. 4. 1, Fig. 4. 2)。

③について、臨床現場における Edge to edge repair 手術や腱索再建手術は針と糸による縫合であるが、縫合機構はデバイスを複雑化する。そこで本研究は縫合の代わりにステープル式クリップを用いた接合を試みる。

④について、接合方法は二通り考えられる。1つ目はそれぞれの弁にステープルした後に、クリップ同士を糸で結ぶ方法、2つ目は予め適当な長さの糸で接合されたクリップで弁をステープルする方法である。前者は、心室内は繊維状の組織である腱索が乱立しているので、心室内で作業すれば腱索に絡まる恐れが高い。このため今回の研究では後者のタイプを設計、試作した。

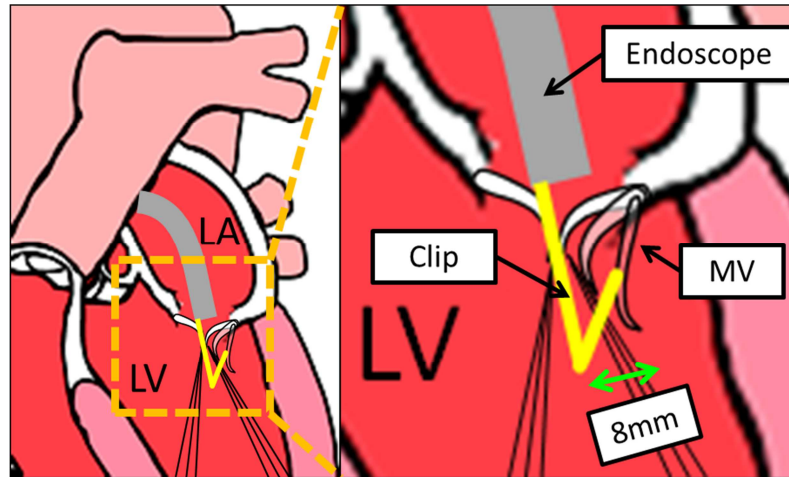


Fig. 4. 1 Movement of the Leaflet and Clip

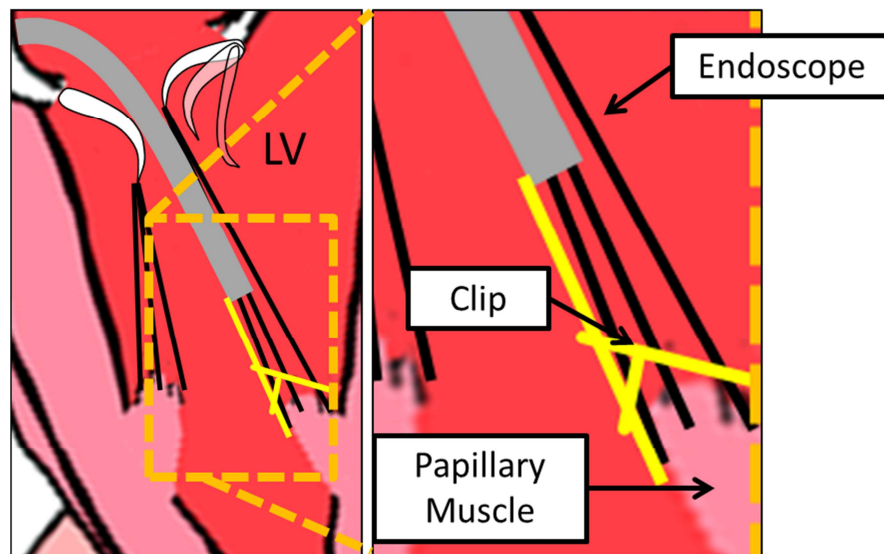


Fig. 4. 2 Papillary Muscle and Clip

4.1.2 要求仕様

①デバイス径とアプローチの方法、クリップの大きさ

要求されるカテーテル径はアプローチする経路によって決まる。

今回、我々が目指す手法は、血管経由で右心房内に侵入し、心房中隔を穿刺通過して左心房に侵入。然るのちに僧帽弁及び左心室内の乳頭筋を処置する手法である。

そのための要求機能としてデバイス直径が最大で 8mm 程度。これはアプローチに用いる静脈血管径が 10mm 前後であるからである。MitraClip のデリバリカテーテルも 8.1mm 直径であるため、臨床的にも保障されている値である。

クリップの大きさであるが、直径 8mm に 2つのクリップが搭載できる程度の大きさであること、長さは最大でも弁把持クリップと乳頭筋クリップが接触しない程度の長さに収まることが求められる。左心室の大きさから両クリップの大きさは合計で 30mm 程度であることが求められる。

クリップの重量であるが、正確な要求仕様の数値を出すことは難しい。しかし今回は弁把持用クリップを 2g 以下と規定した。これは弁肥厚と診断される弁の厚さが 5mm からであり、そこから試算した僧帽弁 1枚あたりの大きさである。しかしこの数値は将来的には動物実験などを通して慎重に検討すべきである。

②構造及び形状

大きさが握りこぶし程度と小さい心臓の中でもさらに小さい左心房からのアプローチを行うため、複雑で大きい機構は使用することができない。特に心室内には腱索と呼ばれる繊維状の組織が大量に存在する。腱索は弁の可動領域を制限している大変重要な組織であり、意図せず切断するようなことはあってはならない。故に心腔内に達する部位はなるべく小さく単純で、腱索に引っ掛かりにくい構造であることが望ましい。また、心拍動下で行うためには心臓内腔で血流を堰き止めることもあってはならない。

③弁把持を行う鉗子

クリッピングの前に弁を把持する必要がある。心臓に設けた小孔からアプローチするため、デバイスの姿勢はかなり限定される。故に鉗子は弁を把持しやすい形状、及び可動範囲になっていなくてはならない。

弁は Fig. 4.1 のような可動範囲を持つため、本論文では Fig. 4.1 のようなクリップを採用する。この形状は心腔弁の可動範囲上を動く他、後述するフラッシュ液内視鏡の噴出流を阻害しない形状である。

加えて、クリップは弁を穿刺把持する必要があるため、ある程度の出力伝達効率が必要となる。特に僧帽弁閉鎖不全症患者の弁厚は肥大傾向にあると医師から指摘されている。そのため、ある程度組織を挫滅しうる出力伝達効率求められる。今回の場合、伝達効率

は 0.3 以上を条件とする．これは購入したブタ心臓肉組織を元に実験的に割り出した値である．

④クリップの離脱

今回クリップによる吻合手術を行う．この手術において、手術前にクリップが離脱すれば、クリップが血流によって運ばれ、各種臓器への血流を塞ぎ止めてしまい、患者の命にかかわる．一方、手術終了後にクリップがデバイスから離脱しなければ、患者の弁、腱索にダメージを与え、引き千切れる危険もある．故にクリップの離脱機構は術者が能動的に操作できる必要がある．

⑤クリップの操作性

手術現場において、医師は患者の心拍、血圧などのモニタリングを始め、多くのデータに注意を払わなくてはならない．更に Off-Pump 手術は手術対象が運動しているために手術難易度が高く、デバイス操作が複雑では臨床現場に適応できない．そのため、クリップ操作は簡易且つ少ない操作部で行える必要がある．

⑥クリップの把持力

クリップ離脱後、クリップは腱索に牽引されながら、弁と共に弁開閉動作を行うこととなる．そのためにはクリップは離脱後、腱索が僧帽弁を牽引する力以上の把持力をもって弁に接続されねばならない．

腱索が牽引する力であるが、Fig. 4. 3 のようなモデルを考える．この時の腱索の張力は左心室、左心房の圧力、僧帽弁口面積に依存する．これらの数値は病状によって大きく異なるものではあるが、今回は正常時における数値から負荷を算出する．

正常時における左心室の圧力は 100-130mmHg, 左心房は 3-12mmHg, 僧帽弁口面積は 5cm^2 である [10]．これらの数値から弁にかかる圧力の総量は 1 枚につき 3.7N と試算される．

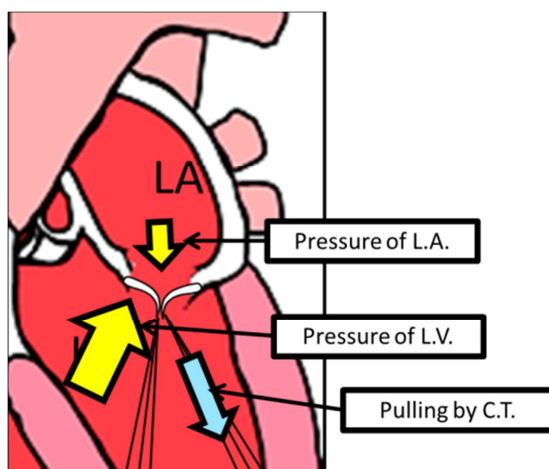


Fig. 4. 3 Mitral Valve and Chorda Tendinea

⑦生体適合性・抗血栓性

実際に臨床に使用することを考えると、手術前に術具の消毒，滅菌を行わなければならない。現在の段階では使い捨てのデバイスを想定しており，洗浄のことは考慮していない。また抗血栓性であるが，これはクリップ全体を抗血栓シートで被えば解決する。しかしながら今回は臨床手術の前段階ということで考慮しないことにする。また本研究では生体適合性はベリリウム合金に代表される生体に有毒な物質をクリップ素材に含めないこととする。

上記理由により，要求仕様は以下の通りである。

- ① 直径 8mm 以下，長さ 30mm 以下であること
- ② 心臓の血流を妨げてないこと
- ③ デバイスの心臓に達する部分は小さく，シンプルな構造が望ましい
- ④ 弁を把持可能な，デバイス同軸方向に可動範囲を持つ鉗子を有すること
- ⑤ 出力伝達効率を 0.3 以上持つこと
- ⑥ クリップが穿刺前に心腔内で脱落することの無いようにすること
- ⑦ ステープル後，クリップは速やかにデバイスから離脱すること
- ⑧ クリップ操作が簡易であること
- ⑨ クリップが腱索の牽引方向 3.7N 以上の把持力を有すること
- ⑩ 生体適合性があること

4.2 弁把持クリップ設計

ここでは弁把持クリップの設計を述べる。

弁把持クリップは 4.1 の要求仕様を満たし、且つ第 3 章で提案した手術行程を円滑に行う必要がある。

Fig. 4.1 のように左心房から侵入したクリップが僧帽弁を把持するためには、クリップは左心房側に開口部を持つ必要がある。またクリップの鉗子を開動作においては特に負荷はかからないが、閉動作時は弁を把持、穿刺、弁が肥厚化している場合は挫滅させる必要がある。本研究ではクリップをカテーテル経由で操作する都合上、閉動作は出力を伝達しやすいカテーテルワイヤの牽引によって行うことが合理的である。そのため開動作は逆にカテーテルワイヤの挿入によって行われるべきである。更にクリップは手術終了後離脱させる必要がある。離脱動作も開閉動作と同一のカテーテルワイヤで行うことができれば、医師は手術中に持ち替え動作が不要となる。今回の場合、ワイヤの押し引きは開閉動作に用いているため、ワイヤの回転伝達によって離脱動作を行うのが合理的と考えられる。

以上の点を考慮して弁把持クリップの設計を行った。

4.2.1 クリップ構成部品

クリップの設計を Fig. 4.4, 写真を Fig. 4.5 に示す。クリップは高さ 6.1mm, 長さ 17.5mm, 幅 4mm, 重量 1.7g である。クリップは鉗子に加え、独自のロック機構、脱着機構を有する。

本クリップの構成部品はベース、鉗子、リンク、ロック機構部、コネクタ部の 5 つに分かれ、それにチューブと超弾性ワイヤが接続され、それにより操作を行う。

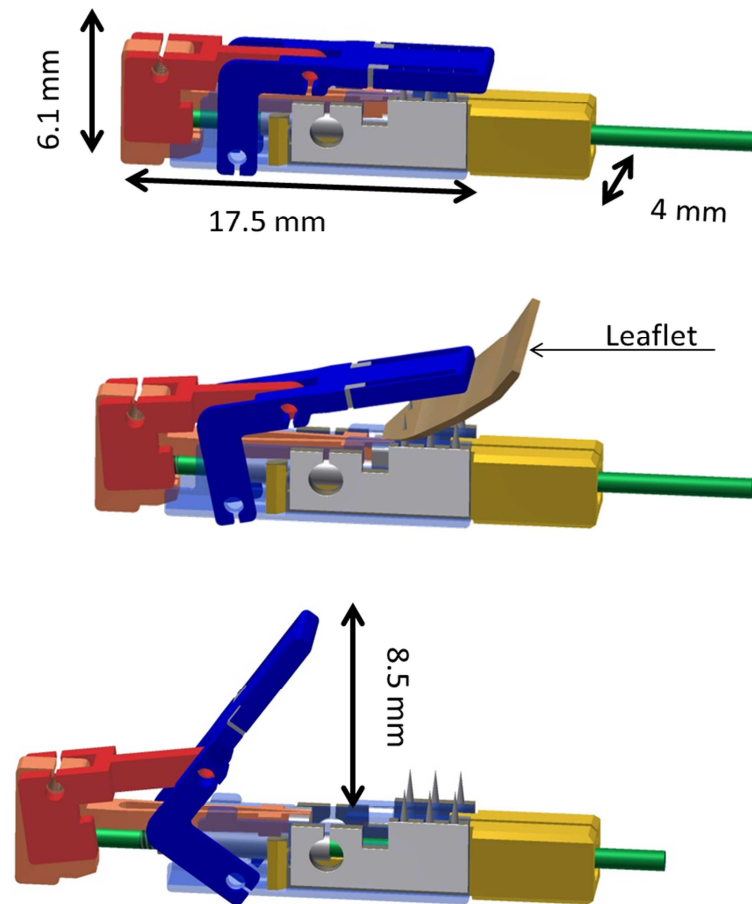


Fig. 4. 4 Clip for Mitral Leaflet

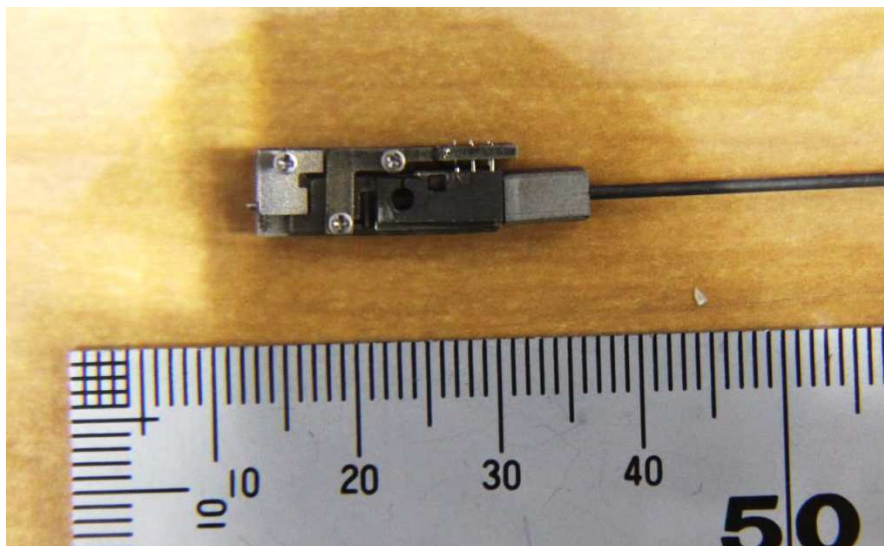


Fig. 4. 5 The Picture of Clip for Mitral Leaflet

・ ベース部

厚さ 0.35mm でコの字型形状を有している．更に直径 0.4mm の針が 6 本接着されている (Fig. 4. 6, Fig. 4. 7).

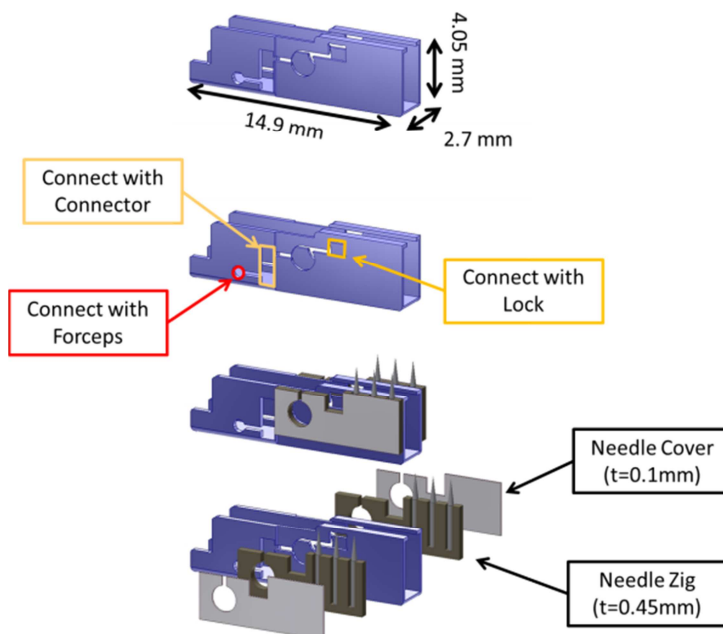


Fig. 4. 6 The Base of Clip for Mitral Leaflet

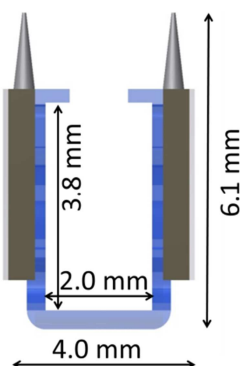


Fig. 4. 7 The Cross Section View of the Base of Clip for Mitral Leaflet

針とベース部は本研究では別パーツでの設計となっているが，将来的には一体型にして小型化を図る．ベース部は厚さと観点で，先端部側と根本側に分けられる．先端部側は厚さ 0.35mm で，鉗子の接続部，コネクタの接続部，それぞれのための孔が設けられている．鉗子用の方は M1 のネジ穴，コネクタ用の方は幅 1 mm の長形状の孔である．根本側の方は厚さ 0.2mm で，ロック用の 1mm 四方程度の孔が設けられている．更に側面に直径 0.4mm の針が各々の面に 3 本ずつとそれらを囲む厚さ 0.45mm のステンレス板，更にそれらを覆う厚さ 0.1mm のステンレス板が増設される．最終的な厚さは 1mm（内，ステンレス厚さは 0.75mm）になった．

・鉗子及びリンク

本デバイスは鉗子とリンクの連動によって開閉する(Fig. 4. 8, Fig. 4. 9). 鉗子はリンクを前方に押し出すことで開き, 引くことで閉じる. 心臓外科医との相談の下, 鉗子は8mm以上開けるように設計した. これは後の運用の項目で詳しく述べるが, 弁の可動域全域を収められる. 現状は8.5mm開くように設計している. 構造上90度以上の角度で開くことも可能ではあるが, その場合, もし鉗子とベースの間に腱索が絡まって取れなくなった場合に便利ではあるが, 医師と相談した上で, 医師側のクリップ運用技術が確立するまで動作範囲を狭めるべきという意見から現状は8.5mmまでの動作制限を設けている.

鉗子のベース接続部からリンクとの接続部の距離は高さ方向で4.4mm, 挿入方向と水平向き方向で3.55mmである. またリンクのロック機構部との接続部と鉗子との接続部は高さ方向で4.4mm, 挿入方向と水平向き方向で4mmである. これらの数値及び設計の根拠は後の『鉗子把持力設計』で述べる.

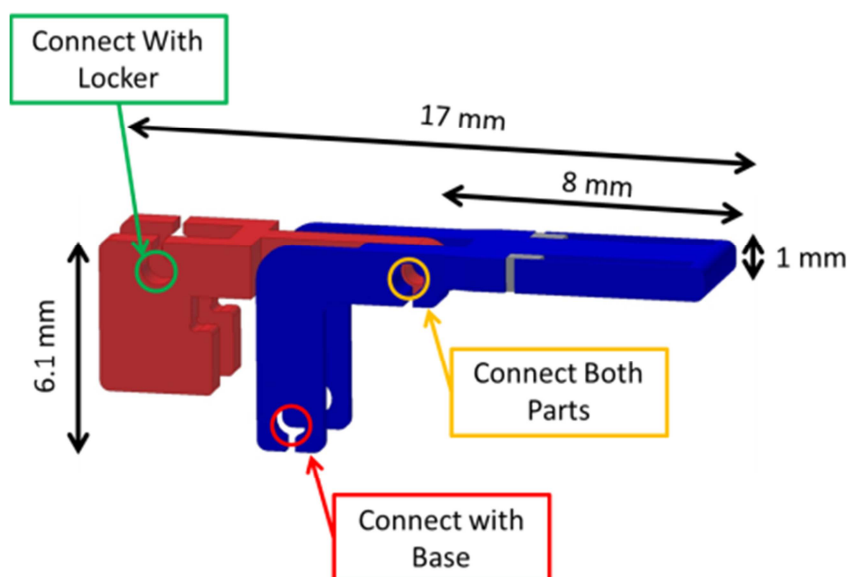


Fig. 4. 8 Link and Forceps of the Clip for Mitral Leaflet

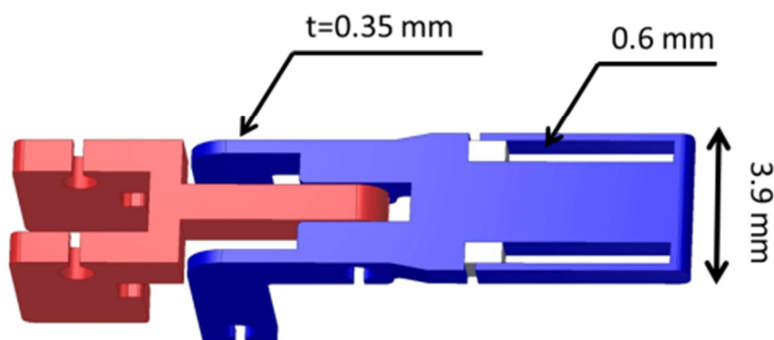


Fig. 4. 9 Overhead view of the Link and Forceps of the Clip for Mitral Leaflet

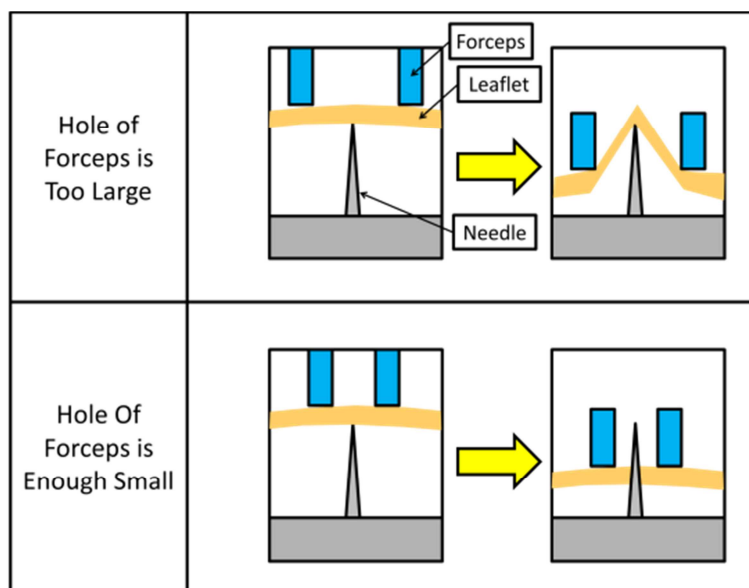


Fig. 4. 10 Needling Mechanism

鉗子（青）には 0.6mm 幅の溝が設けられている．これは針で弁を穿刺するためである．Fig. 4. 10 で示すように、針で物体を穿刺するには物体を針側に押し付けることが必要である．しかし弁のような柔らかい物質の場合、上側の図のように弁の変形で針に物体が刺さらないケースも存在する．溝が広すぎる場合は上の状態になるため、溝は十分に狭くなくてはならない．しかし狭くしすぎた場合は鉗子に変形した場合、針の先端が溝の中に納まらなくなる懸念がある．

今回の設計では溝を 0.6mm とした．臨床上、僧帽弁閉鎖不全における僧帽弁の厚さは 1.3mm 程度であり、健常状態では 1mm 程度、また医師から弁閉鎖不全が進んだ弁は肥大する傾向にあるという回答を得ている．しかし実際、人間と寸法がほぼ同程度と言われているブタの僧帽弁の厚みをノギスで測ったところ、健常状態とはいえ、0.5mm と遥かに薄く、文献の値と大きく違うものであった．

本研究では実験を全て健常状態のブタの心臓を用いて行う都合上、弁厚 0.5mm を採用し、その弁が鉗子の溝を通過できないような十分小さな値として溝幅を 0.6mm とした．

・ロック機構部

ロック機構部は、鉗子に鍵をかけ、開閉しないようにするための部品である(Fig. 4. 11, Fig. 4. 12). 動作原理の詳細は後述するが、機構部の板バネに設けられている突起がベースに設けられている孔に挿入されることでベースとロック機構部の位置を固定し、それによって鉗子が固定される。

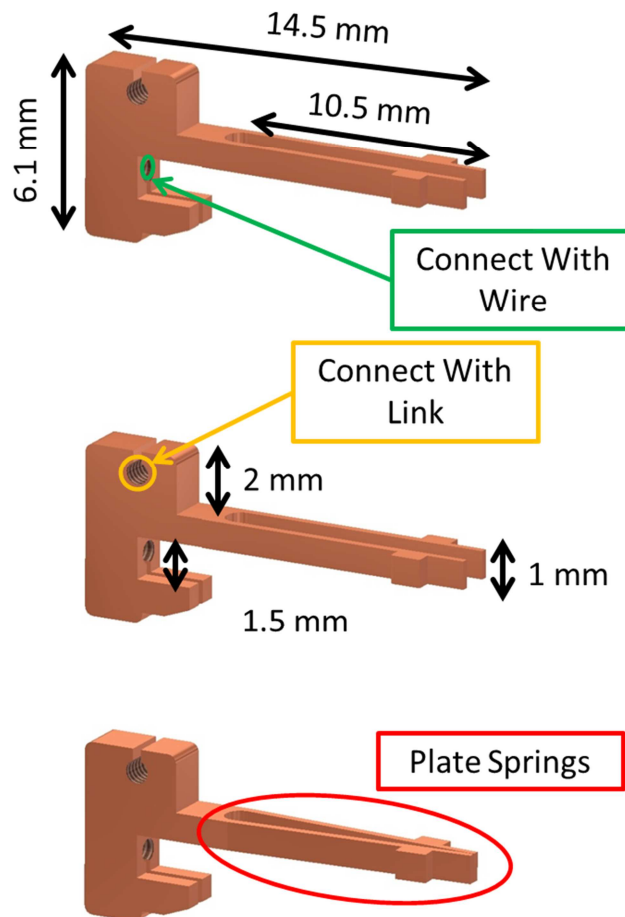


Fig. 4. 11 Locker of the Clip for Mitral Leaflet

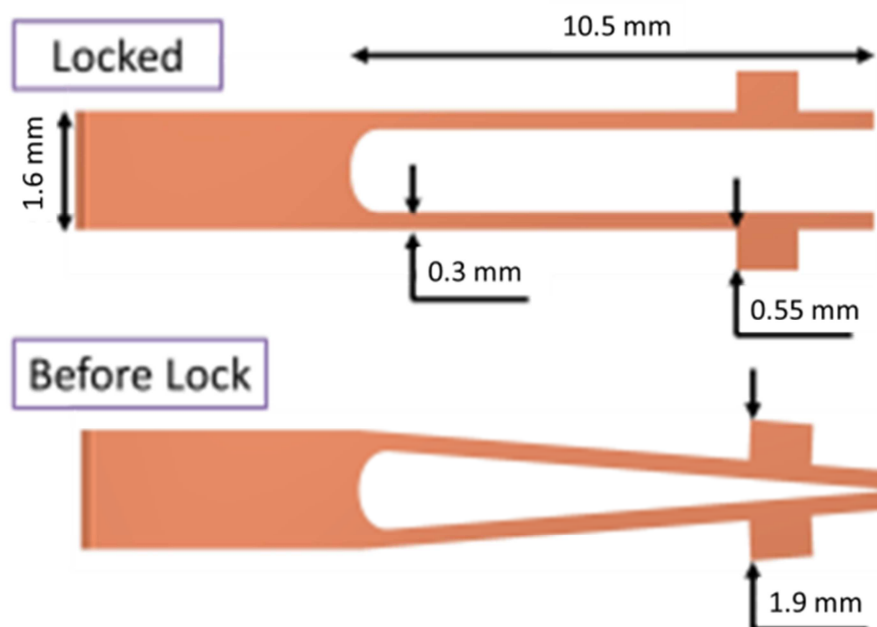


Fig. 4. 12 Overhead view of Locker of the Clip for Mitral Leaflet

部材の上側にはリンクと接続部するための孔が設けられている．ここに鉗子のリンク部分がネジを通して接続される．

Fig. 4. 11 の下部に示す板バネは，1 mm×0.3mm×長さ 10.5mm 超のステンレス板バネである．板バネの設計において，ステンレスの降伏時の永久ひずみは 0.2% 程度である．この設計では両側合計で 1.25mm 程度，実質 0.575mm 程度のばね変形を行いたい．

その時のバネの最低長さを決定するには Fig. 4. 13 のような円弧を用いて計算を行う．板バネの長さを $r\theta$ ，厚さを t とする．この板バネを Fig. 4. 13 のような円弧に沿って曲げることを考える．

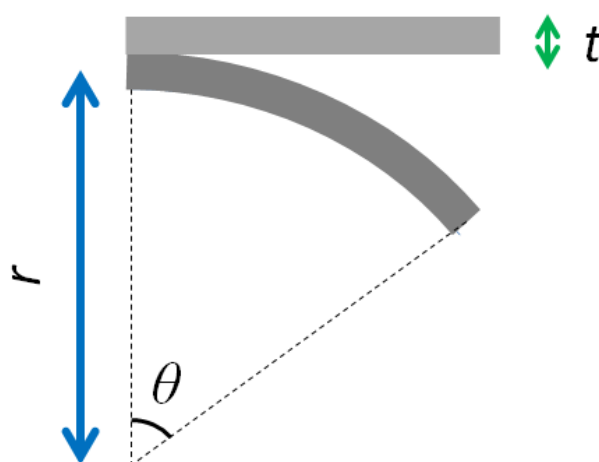


Fig. 4. 13 Model of Bending

バネの中心線の長さを一定とすると，一番外側の長さは

$$\left(r + \frac{t}{2}\right)\theta$$

であり，これが永久ひずみ以内で変形するということは

$$\left(r + \frac{t}{2}\right)\theta - r\theta < r\theta \cdot \frac{0.2}{100} \quad \dots (4.1)$$

である．計算していくと，

$$r = t \cdot \frac{100}{0.2}$$

である．式変形して

$$\theta = \frac{0.2r\theta}{100t}$$

である．これらのパラメータから，長さを $r\theta$ ，厚さを t のバネが弾性変形範囲内で変形できる歪量は

$$r - r \cdot \cos\theta = \frac{100t}{0.2} \left(1 - \cos\left(\frac{0.2r\theta}{100t}\right)\right) \quad \dots (4.2)$$

と導出できる．この式は，板バネの長さ $r\theta$ が長ければ長いほど大きく変形でき，厚さ t が薄ければ薄いほど大きく変形できることも表している．しかし板バネが長ければクリップの長大化につながり，厚さも薄すぎれば部品の脆さに繋がり，手術中に破損することも懸念される．本研究においては，いくつかの厚さの板バネを製作し試験したところ，0.3mm 厚のものの試験結果が良好であったため，0.3mm 厚を採用した．そしてこの厚さの場合で計算すると，板バネ長さは 9.5mm 程度あればよく，本設計になった．

Fig. 4. 11 の緑で示された部分はワイヤ接続部となっている．ここには M1 のメネジが 2mm 設けられている．ここにオネジが彫られているワイヤが 5 回転分(1.25mm)以上コネクタされている．クリップ離脱時はワイヤを回転することで離脱する．

・コネクタ部

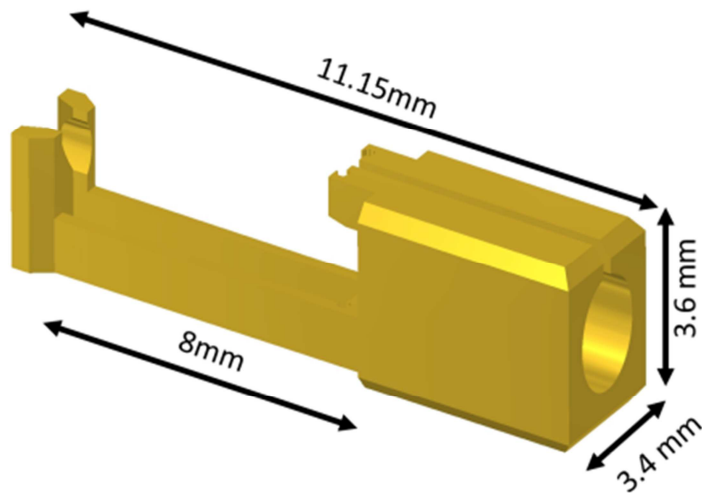


Fig. 4. 14 Connector of the Clip for Mitral Leaflet

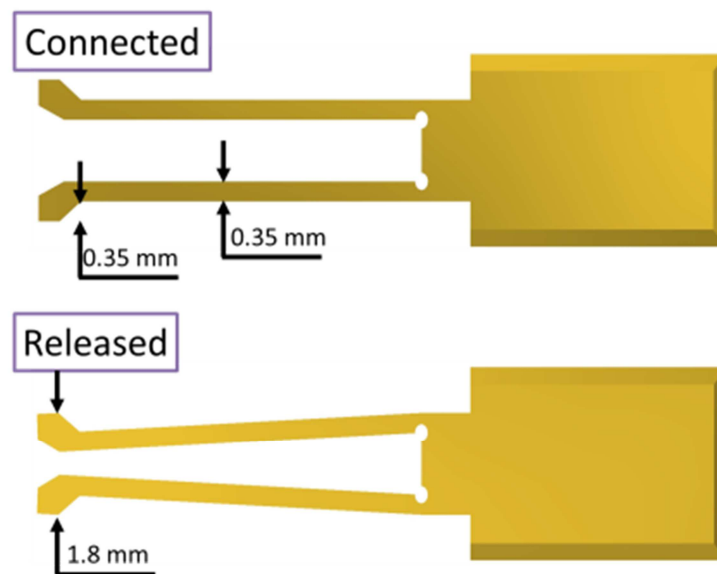


Fig. 4. 15 Overhead view of Connector of the Clip for Mitral Leaflet

コネクタ部はクリップと内視鏡を接続する部分である(Fig. 4. 14, Fig. 4. 15). コネクタは、手術前は決して外れない、術中にクリップと内視鏡との間にガタができてはならない、術後に確実に外れる、等の条件を満たす必要がある。コネクタの離脱方法は後述するが、機構としては板バネ部と接続部に分かれる。板バネ部は両側合計で 0.7mm、片側で 0.35mm 変形できる必要がある。ロック機構の板バネ設計と同じ近似計算を用いて長さは 5.5mm 程度以上必要である。本コネクタのバネ部の長さは 8mm なので十分である。

接続部の方は 1.5mm 径の貫通孔に加え、内視鏡側 5mm 分だけ径 2.2mm に拡大している。1.5mm 径貫通孔はワイヤを通すため、2.2mm はテフロンチューブに接続されている金属パイプとの接着に用いられる。

・テフロンチューブ

テフロンチューブはコネクタ部に接着されている。チューブはコネクタを介して、術者がベース部を保持するために用いられる。将来的には生体適合性の観点から心カテーテルの材料を流用するのが望ましい。

テフロンチューブの摩擦は大変低く、基本的に接着は不可能である。そこで今回我々はテフロンチューブの熱変形特性を利用して金属パイプとテフロンチューブを接続し、その上でパイプとコネクタを接着する手法を用いた。

テフロンは $[\text{CF}_2\text{CF}_2]_n$ の化学式で表され、熱的に安定だが、260 度を超えると劣化し始め、380 度を超えると熱分解し当初の特性を保てなくなる [23]。この温度の間ではテフロンチューブは若干柔らかくなり、予め成形した型を押し当てることで、径拡張などが可能となる。今回の場合は内径 1.6mm チューブに対し、350 度で熱した金属ロッドを順次押し当てることで、内径 2.2mm 程度まで拡張した。熱拡張したテフロンチューブは元の温度に戻すことで収縮する。今回の場合は拡張したチューブに外径 2.15mm 内径 1.05mm の金属パイプを接続した。

・超弾性ワイヤ

直径 1 mm の超弾性ワイヤに先端に M1 のネジを彫っている (Fig. 4. 16). 本ワイヤで鉗子の開閉操作, ロック, クリップ離脱を行う. ロックと離脱については次節で解説する. 先端から 7 mm のところに長さ 6.5 mm の外径 1.45 mm パイプが接着され, 隣接して厚さ 1 mm の板バネ抑えが配置, 更に隣に長さ 1 mm の外径 1.45 mm パイプが接着されている. ここで重要な点は, 両パイプは接着されているものの, 板バネ抑えは接着されていないことにある. これによりワイヤを回転してネジから外していく際, 板バネ抑えは回転せずに軸方向のみ連動して動くことになる.

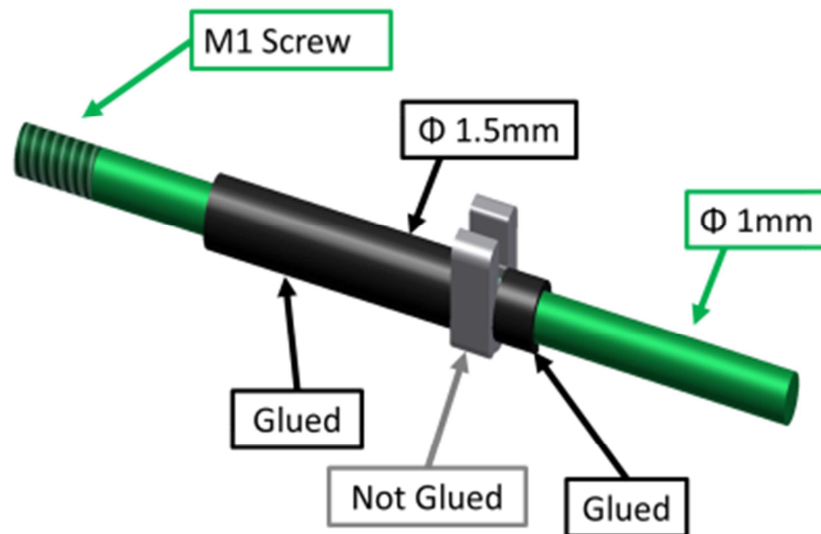


Fig. 4. 16 Wire of the Clip for Mitral Leaflet

4.2.2 ロック機構原理

ロック機構の原理は、ロック機構部・ベース・超弾性ワイヤの3部品からなる。処置前において、ロック機構部の中段部のネジ穴に超弾性ワイヤの先端が接続されている。この時、Fig. 4. 17-1 のようにロック機構部の板バネは超弾性ワイヤの板バネ抑えによって曲げられている状態である。鉗子の開閉はこの状態のまま行われる。

クリップ離脱動作は、弁把持後、超弾性ワイヤを回転させることで行う。この回転時において、先述のとおり板バネ抑えは接着されていないので、回転せずにワイヤ軸方向にのみ移動する。ワイヤを3回転させた状態でクリップは Fig. 4. 17-2 の状態となり、板バネが抑えから外れる。その後 Fig. 4. 17-3 のように板バネが元の形状に戻り、鉗子が正しい位置であればベースに開けられた孔に引っかかる形でロックされる。その後、術者はワイヤを操作し、鉗子が確かに開かないことを確認したのち、更にワイヤを回転させることでクリップの離脱に移る。クリップの離脱原理自体は次節で述べる。

本機構における重要な点は、ロックと離脱という独立した作業を高々1本のワイヤのみで行う点にある。先行研究である MitraClip の場合、ロックと離脱、鉗子開閉が全て別の操作部であり、且つこれらが同軸ではないため、術者操作側に複雑な機構を持つインターフェースを用いなくてはならない。しかし本提案手法の場合は2操作部且つ同軸のため、そのような機構を必要としない。

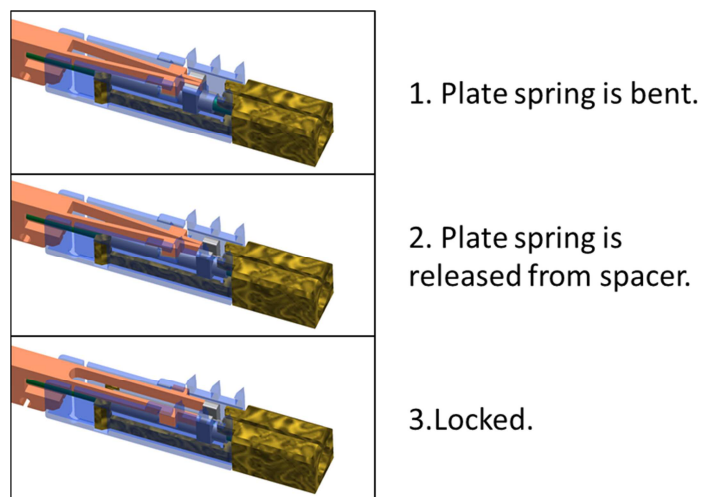


Fig. 4. 17 How to Lock

4.2.3 クリップ離脱機構

ロック後はクリップの離脱に移る。ロックはクリップを3, 4回転することでなったが、離脱はそこから更に回転させ、6回転以上したのちに引っ張ることで行われる。

動作原理を Fig. 4. 18 に示す。初期状態においてはコネクタの板バネ部は直径 1.5mm のスペーサーと接触しているため変形しない。しかしワイヤを回転させるに従い、スペーサーが移動し、接触部エリアからスペーサーが抜ける。この状態ではコネクタ板バネが変形し、ベースから外れ、クリップが離脱できるようになっている。

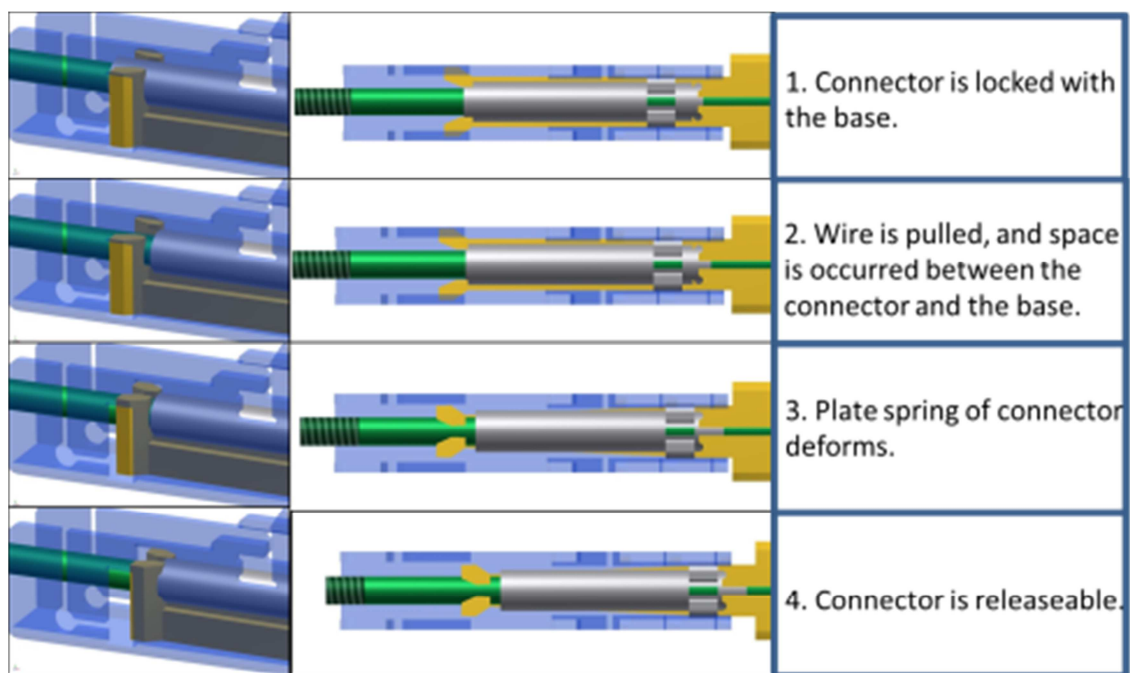


Fig. 4. 18 How to Release

4.2.4 鉗子把持力設計

構成部品の寸法の計算過程を解説する．

弁把持クリップの役割は，僧帽弁をクリップに設けられた針に突き刺すことにある．しかしクリップにおける鉗子への力の伝達効率が低ければ針を突き刺す力が得られない．制限されたサイズの中で，クリップが最大の伝達効率を達成するにはリンク及び鉗子の接続部がどの位置にあれば適切かを計算で評価した．

Fig. 4. 19 にクリップの絵と計算用の模式図を示す．赤と青の線で構成される部品の入出力の伝達効率を計算した．

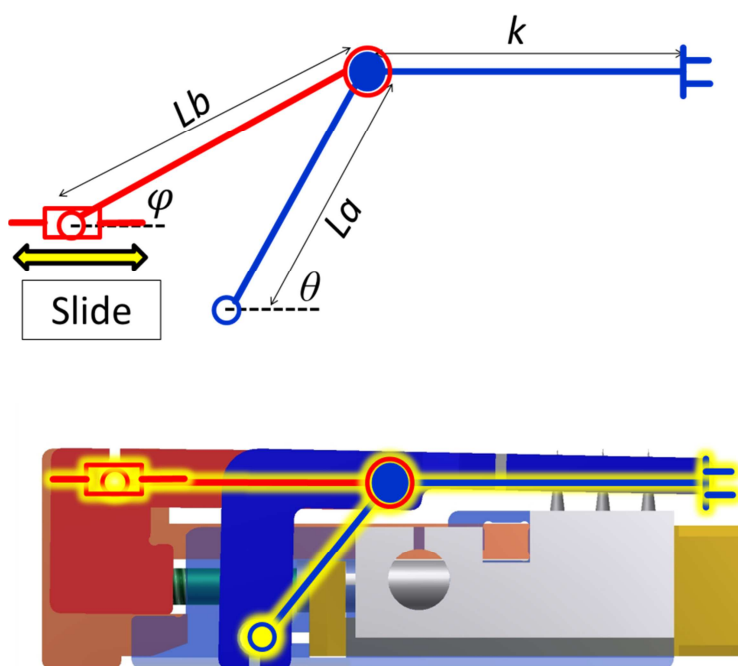


Fig. 4. 19 Model of Forceps

鉗子の，ベース接合部からリンク接合部の長さを La ，
リンク接合部から先端までの長さを k
リンクの長さを Lb とする．

また閉じた時のリンクと水平面のなす角を φ ，
鉗子と水平面のなす角を θ とする．

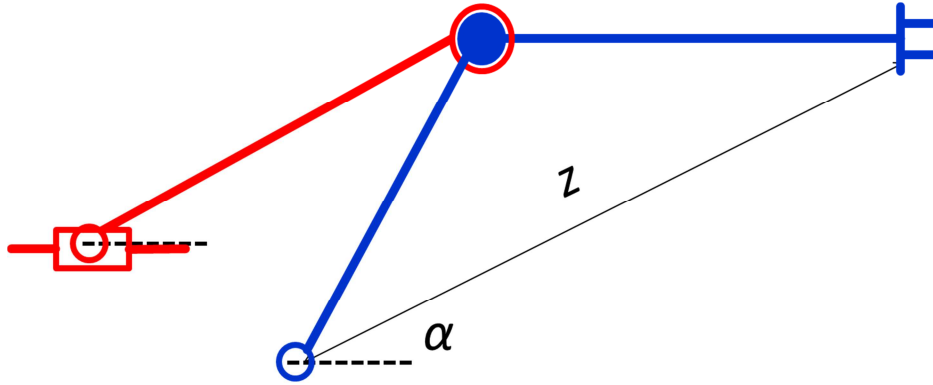


Fig. 4. 20 Model of Forceps_2

更に計算式の簡略化のためにベース接合部から先端までの距離を z ,
 ベース接合部から先端を結ぶ直線が水平面となす角を α とする (Fig. 4. 20).
 z と α には

$$z \cdot \cos \alpha = k + La \cdot \cos \theta \quad \dots (4.3)$$

が成立する.

ここで超弾性ワイヤを引っ張ることで先端にどれだけ力が加わるかを計算する.
 まずリンク部のみ独立して考える (Fig. 4. 21).

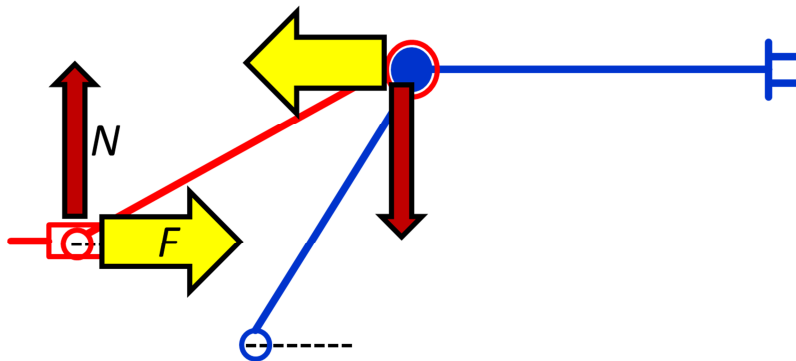


Fig. 4. 21 Model of Forceps, Forces on the Link

まずリンク関節部に F の水平方向の力が加わる.

次に関節部は垂直方向のみ拘束しているので N の垂直方向の力が加わる.

更に鉗子の方から何かしらの力が加わるが、つり合いの状態の関係から上記各々の成分の反力に等しい力ということが分かる.

更に回転のつり合いから、

$$F \cdot \sin \varphi = N \cdot \cos \varphi \quad \dots (4.4)$$

であることが分かる．ここから

$$N = F \cdot \tan \varphi \quad \dots (4.5)$$

と分かる．この式に Lb 成分が含まれていないことから，この系における力の伝達にリンクの長さは無関係であることが分かる．

次に鉗子の方のつり合いを考える (Fig. 4. 22)．鉗子はベースと鉗子の接続部で回転以外の運動を拘束されているため，回転のつり合いのみ考えれば十分である．

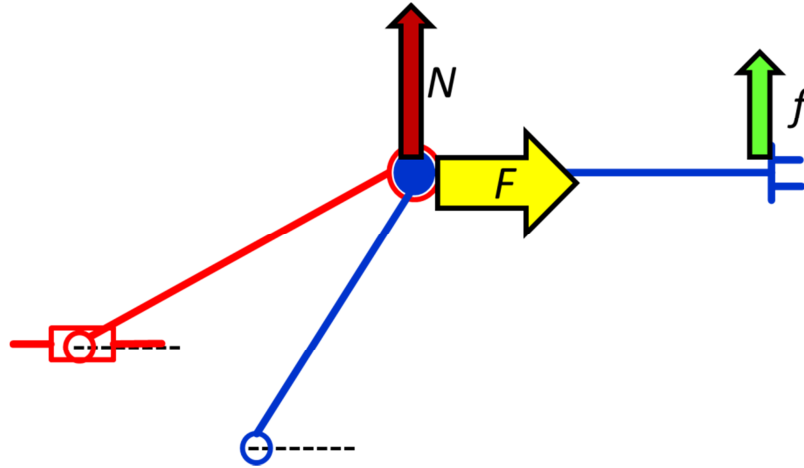


Fig. 4. 22 Model of Forceps, Forces on the Forceps

鉗子にかかる力（ベース接続部除く）は，まず先端に f の反力，そしてリンクとの接続部に F と N の各々方向の力が加わっている．

まず F と N が鉗子を回転させる力は $La \cdot (F \sin \theta - N \cos \theta)$

f が鉗子を回転させる力は $z \cdot (f \cos \alpha)$ である．

この両者が釣り合っているので，

$$La \cdot (F \sin \theta - N \cos \theta) = z \cdot (f \cos \alpha) \quad \dots (4.6)$$

である．

(4.5)(4.6)から

$$La \cdot F(\sin \theta - \cos \theta \cdot \tan \varphi) = z \cdot (f \cos \alpha)$$

よって

$$\frac{f}{F} = \left(\frac{La}{z \cos \alpha} \right) (\sin \theta - \cos \theta \cdot \tan \varphi) \quad \dots (4.7)$$

である．

この式から $\tan \varphi$ はゼロに近いほど伝達効率が良くなることが分かる．なお $\tan \varphi$ がマイナ

スの場合は，効率と引き換えにクリップの拡大に寄与してしまうため，今回は除外する(Fig. 4. 23).

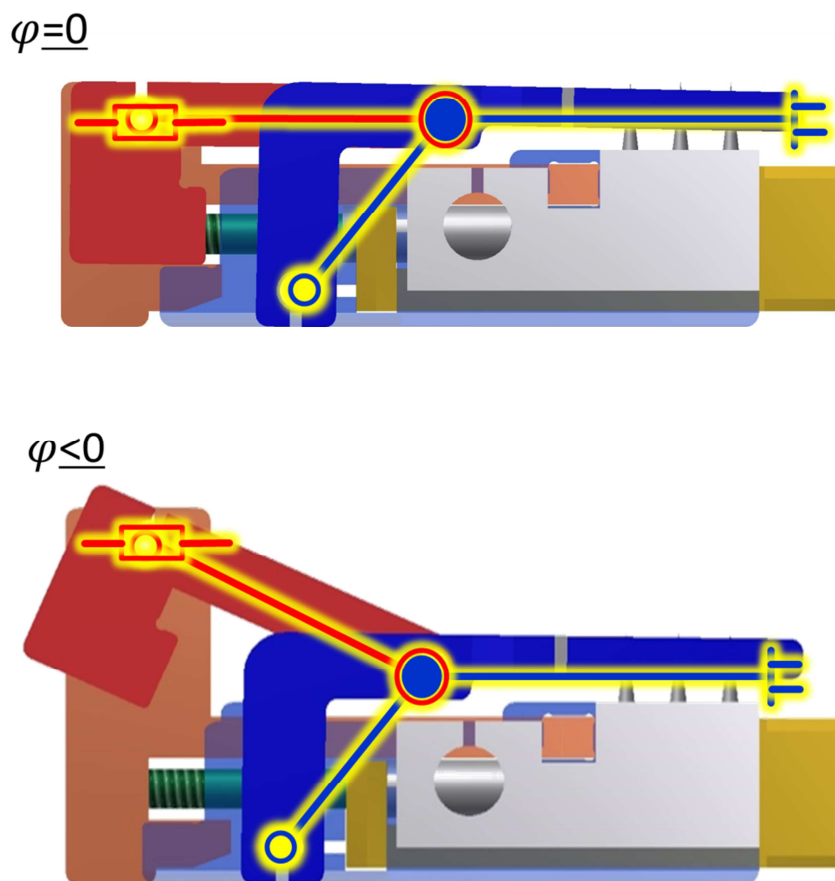


Fig. 4. 23 The Case of $\varphi = 0$ and $\varphi < 0$

また(4.3)(4.7)から

$$\frac{f}{F} = \left(\frac{La}{k + La \cos \theta} \right) (\sin \theta - \cos \theta \cdot \tan \varphi) \quad \dots (4.8)$$

よって

$$\frac{f}{F} = \left(\frac{1}{\cos \theta + k/La} \right) (\sin \theta - \cos \theta \cdot \tan \varphi) \quad \dots (4.9)$$

この式は k/La が小さければ小さいほど効率が良くなることを示す．しかし分子の k の長さは弁の把持の都合上，8mm 程度の確保は必要であるため，分母の方が大きくならなければならないが， La が大きくなることはクリップ全体の長大化を意味する．即ち，効率とクリップの大きさがトレードオフであることを示している．

(4.7)の式において，先ほど $\tan \varphi$ がゼロに近いほど良いと述べた．Fig. 4. 23 で示している

通り、 $\tan\phi$ がゼロまでならクリップの高さは一定になるため、 v をゼロが最も効率の良い配置となる。

すると

$$\frac{f}{F} = \left(\frac{1}{\cos\theta + k/La} \right) (\sin\theta) \quad \dots (4.10)$$

となる。

この式では θ が把持力効率に大きく寄与しているように見える。しかしここでクリップの大きさの条件を与えてみる。

クリップの長大化を避けるため、鉗子の長さは制限される必要がある。また高さも小径化の意味で制限される。ここで

$$U = La \cdot \cos\theta + k$$

$$V = La \cdot \sin\theta$$

とおく。これらを(15)に代入すると

$$\frac{f}{F} = \left(\frac{La}{k + (U - k)} \right) \cdot \left(\frac{V}{La} \right)$$

式を整理すると

$$\frac{f}{F} = \frac{V}{U} \quad \dots (4.11)$$

となる。

この式の意味は、 θ は効率に全く寄与せず、効率はクリップの長さ U と高さ V の比率にのみ方程式となることを示す。

クリップ内部構造物の材料強度も勘案し、今回は鉗子の長さ U を12mm、高さ V を4.4mmと置き、計算すると効率は0.36となり、組織を十分挫滅しうる効率となった。

4.2.5 離脱後の把持力及び強度計算

クリップは小型化の都合上，材料力学的強度が小さくなっている．そこで現在のクリップ構成部品の素材の厚さ及び機構が実用上耐えうる強度が計算する．

計算する上で，クリップが離脱前と離脱後では状況が大きく異なるが，基本的に離脱後の方が部材が少なくなり，離脱前より強度が優れることはありえない．故にコネクタ部除いて離脱後における強度を計算する．

・コネクタ部

Fig. 4. 24 のように接続されている．ガタと強度の二つに分けて考える．ガタは接続している時にどれだけクリップを接続部にガタがあるか，後者は荷重がかかった時にどの程度で破壊されるかである．

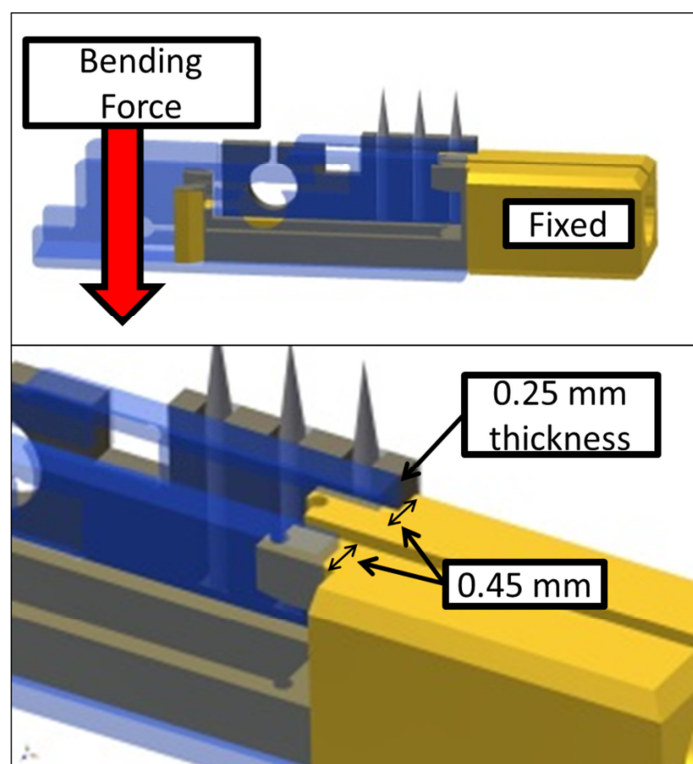


Fig. 4. 24 Base and Connector

まずガタであるが，根元部分においてベースの方は $2\text{mm} \times 3.8\text{mm}$ の長方形孔，対するコネクタの方は $1.8\text{mm} \times 3.6\text{mm}$ の長方形挿入部である．縦横共に 0.1mm ずつの隙間が存在する．そして先端部には根元から距離 9mm 離れたところに同じく接続部が存在する．

今回においてガタが致命的になる状況とは，ガタによりコネクタのバネ部分が変形し，コネクタの離脱ができなくなる状況である．具体的には後者の接続部中心に回転した時にコネクタバネ部がどの程度変形するか計算する．中心からの距離は先のように 9mm で，コ

ネクタブネ部の変形方向の幅が 1mm である。これの塑性変形の境界は先ほどと同様の計算で 0.16mm 以上変形すると塑性変形が発生する。しかし根本接続部のガタは先のように 0.1mm であるため問題がない。

次に強度である。曲げのかかる方向は先の例と同様の方向のみを考える。理由は Fig. 4. 24 のように、接続形状と断面形状から、Fig. 4. 24 上段図の矢印方向の曲げに一番弱いことが推定されるからである。形状から一番弱い部材はベースの上側の部分で、0.25mm 厚で幅が 0.45mm、長さ 1mm の接触部を持つステンレス部材である。

この部材を塑性変形させることを考える。この部材は長方形断面であるので、降伏時の曲げ応力 σ は

$$\sigma = \frac{M}{bh^2/6} \quad \dots (4.12)$$

である。M は曲げモーメント、b は長方形長さでこの場合は 1mm、h は高さでこの場合は 0.25mm である。

また SUS304 の場合のヤング率は 200kN/mm²、で降伏が 0.2% 変形で起こるため、

$$\sigma = 400 \text{ N/mm}^2$$

である。(4.12)に代入すると

$$M = 4.17 \text{ N mm}$$

となる。

全ての接触面で等分布荷重と仮定した場合、根本にかかる曲げモーメントは

$$M = W \left(l - \frac{a}{2} \right) \quad \dots (4.13)$$

で表される。この時の l は 0.45mm、a は (0.45-0.1)=0.35mm、W が荷重である。

ここから W=15N と計算されるが、この部材は 2 つあるため 2 倍する必要がある。

故にこの部材が変形するには 30N の力がかかる必要がある。

現実問題として、心臓の重量が 300g 程度であり、心臓を持ち上げたところで 3N である。つまり現実的に手術中に 30N もの力が心臓内でかかることはほぼ想定できない。故に安全であると言える。

・ロック機構における引っ張り破断と回転方向ガタ

ロック機構についての原理は先に述べたとおりである。その強度について考察する。ロック機構が外れる事態は即ち板バネ部が引きちぎれる時であるが、ステンレスの降伏応力は 400N/mm² であり、板バネの断面積は 0.6mm² ある。これを引きちぎるには 240N 以上の力が必要となり、240N の力が腱索に加わるときの左心圧は約 8000mmHg となり、通常時の約 60 倍になる。このような圧になるのは現実的にありえないため、安全と言える。

次に回転方向のガタである。このガタは Fig. 4. 25 に示す通り、ロック部を中心に回転を

行うガタである。ベースに設けられた孔の方は $1.05\text{mm} \times 1.2\text{mm}$ の長方形，に対し $1\text{mm} \times 1.125\text{mm}$ の長方形部材を挿入している。この中で部材は Fig. 4. 25 に示す通り，2.6 度回転できる。これが板バネの長さ分増幅されると，ロック機構部は 0.5mm 上下に動くことができる。上に動く分には弁を圧縮する方向に働くため問題ないが，下の場合鉗子が開く方向に寄与するため重篤である。これの対策としてリンクとベースに干渉部材を設けた。

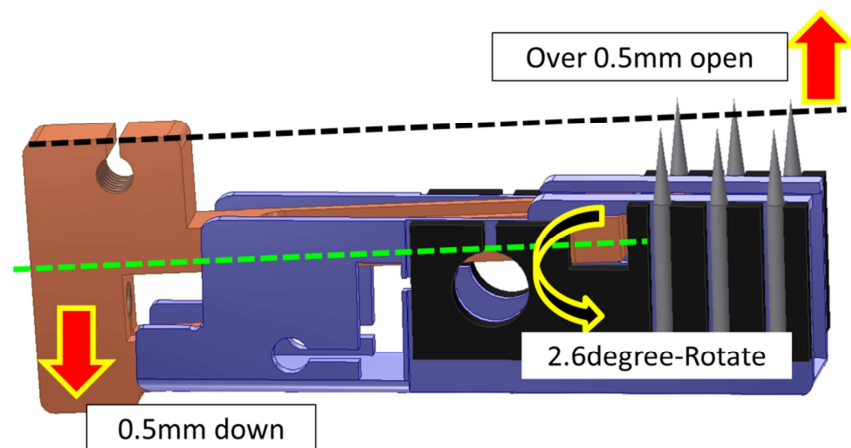


Fig. 4. 25 Rotation of the Locker make Forceps Open

干渉部材は Fig. 4. 26 に示す部材である。これらの部材が干渉することでガタが抑えられている。Fig. 4. 26 に示すようにこの部材は鉗子の開閉に何ら障害を与えず，ロック完了クリップ離脱後における開閉にのみ働く。

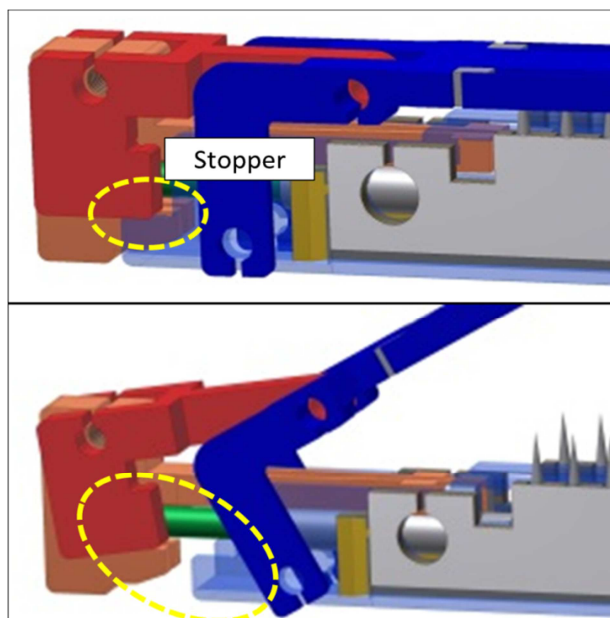


Fig. 4. 26 Rotation Stopper

4.3 乳頭筋把持クリップ設計

ここでは乳頭筋把持クリップの設計を述べる。

基本設計思想は弁把持クリップと同様である。相違点として乳頭筋把持は Fig. 4. 2 のように心尖部側に組織が存在するため、心尖部側にクリップ鉗子の開口部を持つ点である。更に乳頭筋把持は左心室内で操作する都合上、腱索がクリップに絡まることが危惧されるため、その対策機構も設ける必要がある。

4.3.1 構成部品

乳頭筋クリップの設計を Fig. 4. 27, 実物の写真を Fig. 4. 28 に示す。長さ 34mm, 高さ 6.5mm, 3mm, 重量 1.7g である。乳頭筋クリップは鉗子に加え、独自のロック機構、脱着機構を有する。本部品と弁把持クリップの相違点として、物体を掴む向きが逆であること、乳頭筋の大きさの故にクリップが2倍程度長いこと、本クリップが左心室奥まで侵入するため、腱索と絡まる危険性が高く、その対策部品として腱索リムーバーが設けられていることが挙げられる。

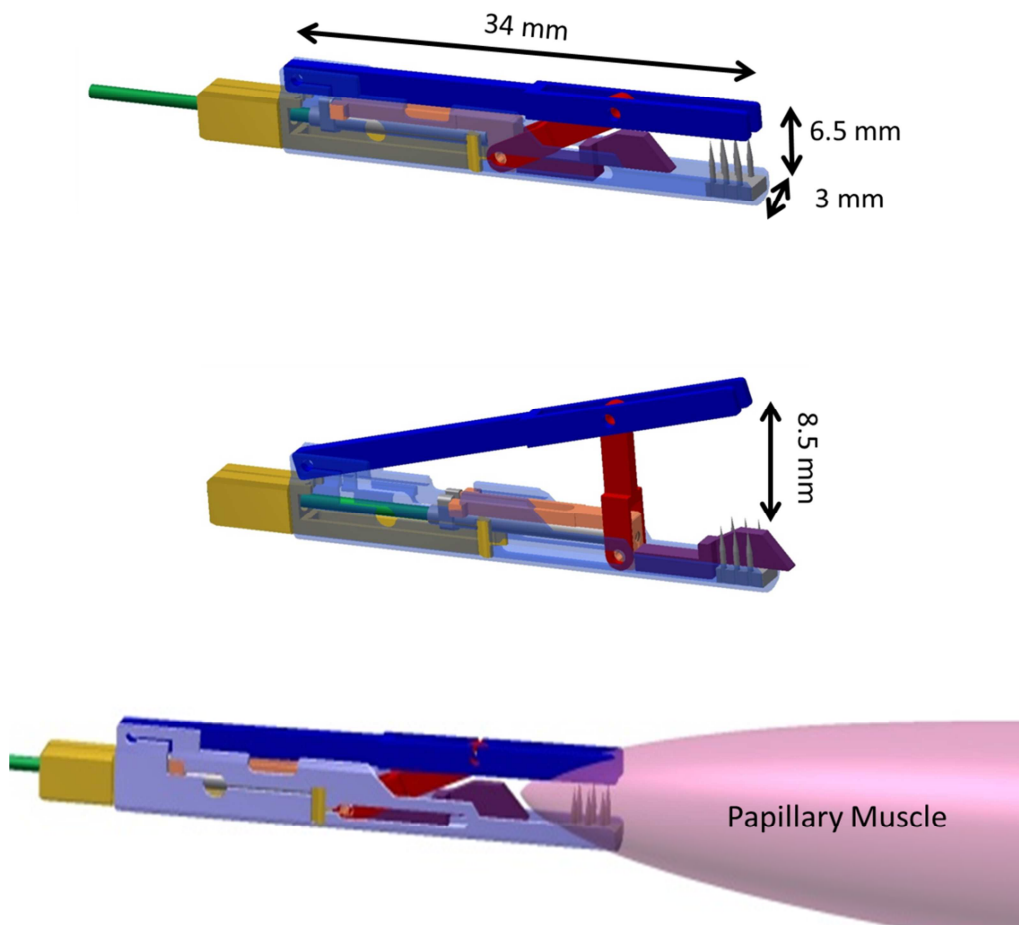


Fig. 4. 27 Clip for Papillary Muscle



Fig. 4. 28 The Picture of Clip for Papillary Muscle

・ ベース部

厚さ 0.35mm でコの字型形状を有している．更に先端に直径 0.4mm の針が 6 本接着されている (Fig. 4. 29).

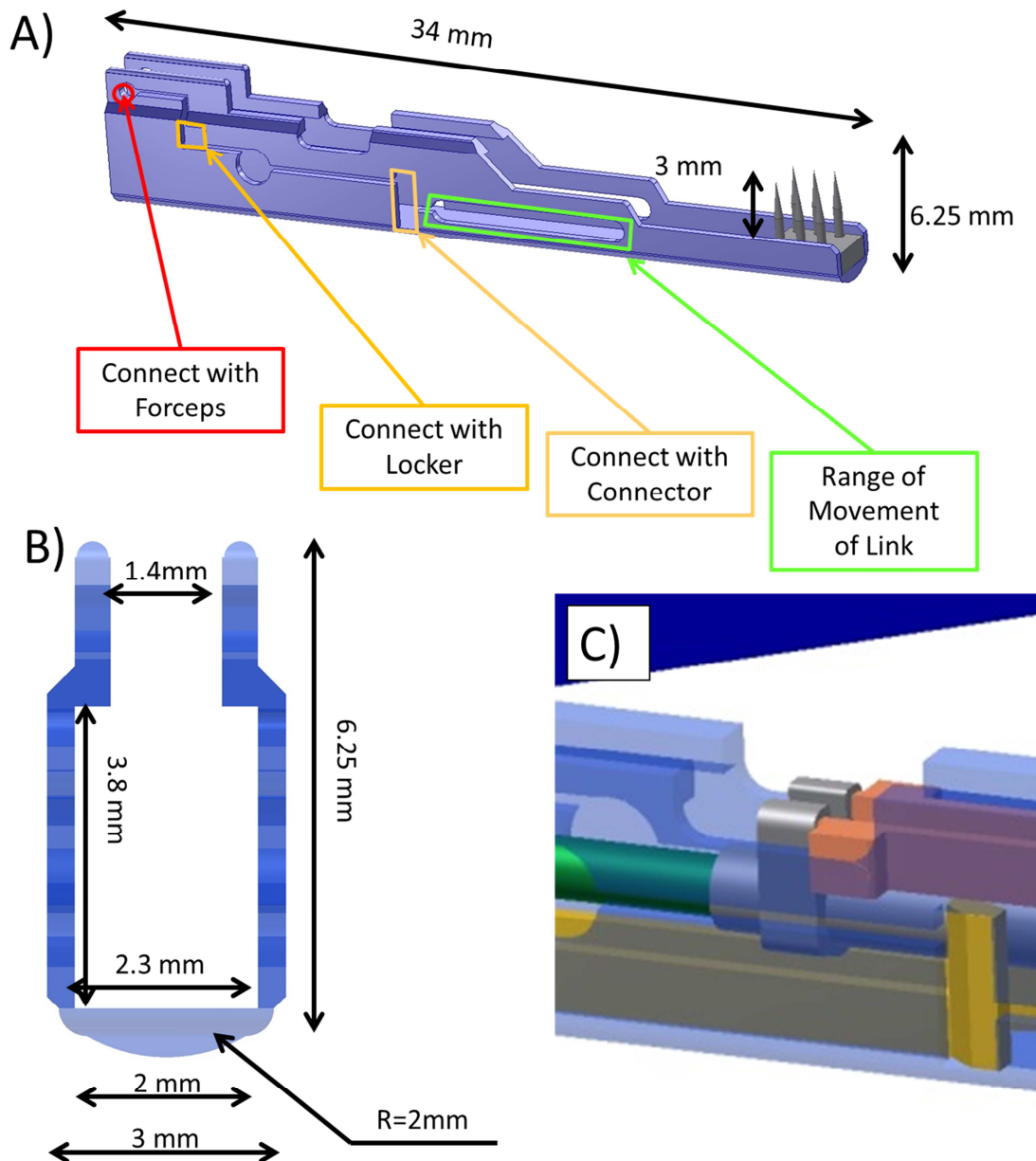


Fig. 4. 29 Base of the Clip for Papillary Muscle

A) Whole View, B) Cross section View, C) Close-up View of Chase

全長 34mm で幅は 3mm, 高さ 6.25mm で内部には幅 2.3mm のスペースが設けられている．

根元側から順番に、直径 1mm の鉗子との接続部が、続いてロック機構のための 1mm 四方程度の長方形孔が、コネクタ接続用の長方形孔が、最後にリンクの可動範囲を制御する

8.3mm 長の溝が設けられている。

断面形状はつぼ型の形状をしている。これはカテーテル内にクリップを搭載するときに、このような長方形形状の物体は各角がカテーテル内壁と干渉し、逆に辺の部分にはデットスペースが生まれてしまう。そこで長方形形状から角部を削ることで、よりスペースを有効活用できるからである。また下部には円弧上の膨らみを設けている。これにより材料強度の確保とデットスペースの有効活用を狙っている。

更に中ほど上面に溝が設けられている (Fig. 4. 29-C)。これは組み立てやすさのために設けられており、組み立てる際、この溝を通してピンセットで後述する板バネを曲げて組み立てる。

・鉗子及びリンク

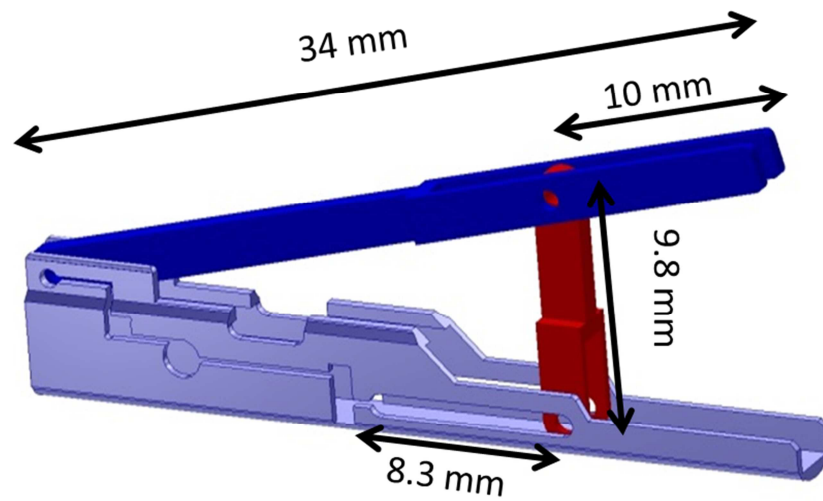


Fig. 4. 30 Forceps of the Clip for Papillary Muscle

直径 1mm の孔を各々 2 つ設けられている (Fig. 4. 30). 長方形的な外観で、干渉を避けるために Y 型の断面形状を有している。

鉗子は全長 34mm, 乳頭筋を挟む部分の長さは 10mm 確保されている。また要求された開くスペースを確保するため、リンクは 9.8mm となっている。そしてベースに設けられた 8.3mm 長の溝の間を移動することで、鉗子を開閉する。

・ロック機構部

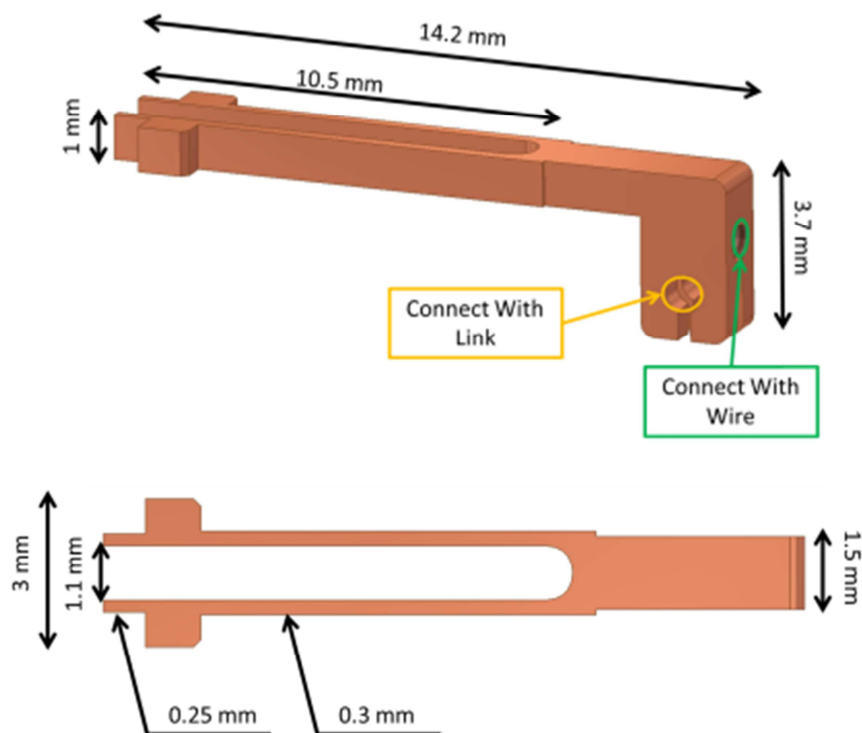


Fig. 4. 31 Locker of the Clip for Papillary Muscle

ロック機構とは鉗子に鍵をかけ、開閉しないようにする機構である(Fig. 4. 31). 動作原理は弁把持クリップと同様である. こちらのロック機構部は3層に分かれた形状をしている.

上段部は板バネである. バネ部の長さは 10.5mm と弁クリップの時より若干長くなっている. バネの厚さは 0.3mm, 幅は 1mm となっている.

中段部はワイヤ接続部となっている. こちらも M1 のメネジが 2mm 彫られている. ここにオネジが彫られているワイヤが 5 回転分(1.25mm)以上コネク特されている. クリップ離脱時はワイヤを回転することで離脱する.

下段部はリンクとの接続部となっていて, 直径 1 mm の孔が設けられている.

また本パーツの板バネ側でない方の側の厚さは 1.5mm と, 弁クリップのものより細くなっている. これによりリンク部分もベース内部に収められる程度のスペース余裕が生じ, クリップの小型化に貢献している.

・コネクタ部

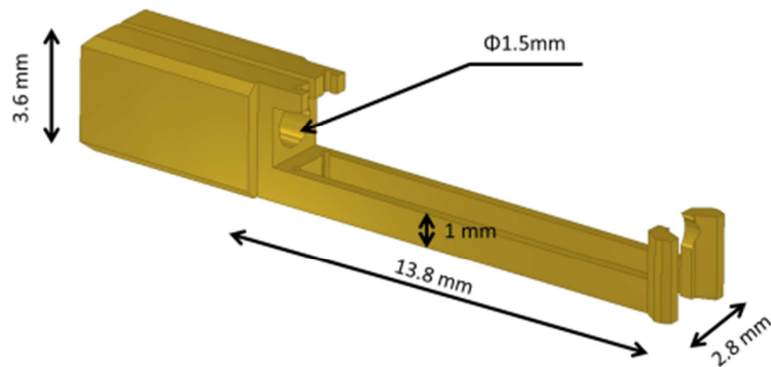


Fig. 4. 32 Connector of the Clip for Papillary Muscle

基本的に弁クリップの時と設計が同様である(Fig. 4. 32). ただしこちらの場合, 板バネが 13.8mm と大幅に伸びている. コネクタ部, ロック部共に板バネの長さを伸ばしたのは, 弁クリップに比べ乳頭筋クリップはリンクを大きく動かす必要があるため, そのためのスペースを確保する必要があるからである.

・超弾性合金ワイヤ

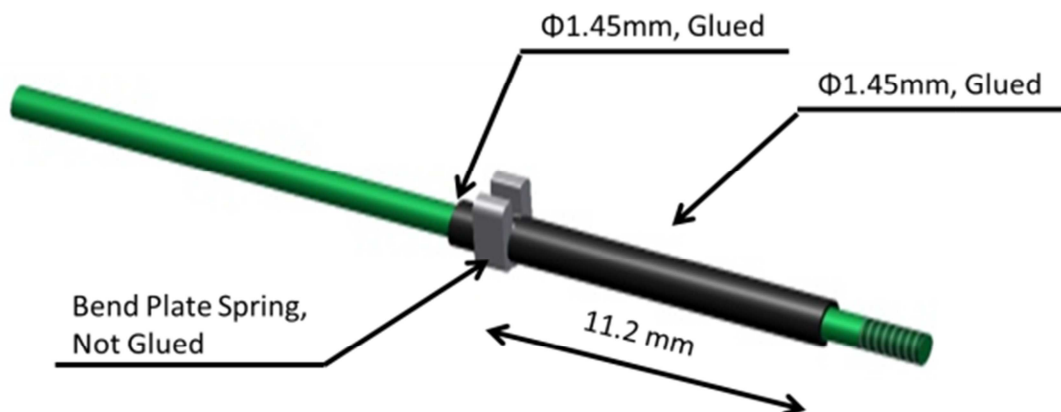


Fig. 4. 33 Wire of the Clip for Papillary Muscle

こちらも弁クリップと同様の設計であるが, 先端側のスペーサが 11.2mm に延伸されている(Fig. 4. 33).

・腱索リムーバー

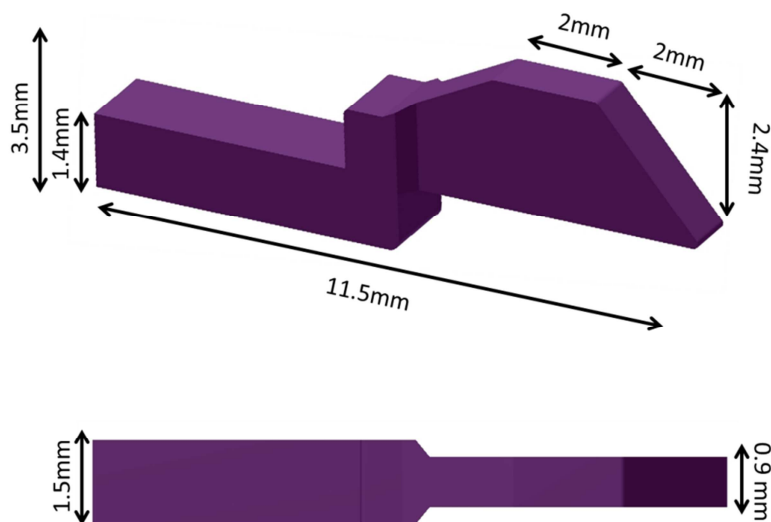


Fig. 4. 34 Remover of the Clip for Papillary Muscle

腱索リムーバーはクリップの針に引っかかった腱索を取り除く役目を果たす(Fig. 4. 34). リムーバーはロック機構の側面に接着されており、連動して動く. Fig. 4. 35 にあるように、クリップを開くたびにリムーバーの傾斜面が針の間に侵入する. その結果、もし腱索が針に絡まった場合、リムーバーの傾斜を滑るようにして外れていく.

もし、何らかの事情で手術自体を諦める場合、腱索がクリップに引っかかれば離脱できず、人工心肺使用下の開胸開心手術で心臓を切り開いて直接取り除く必要がある. しかしリムーバーが働けばその事態を未然に防げるため、安全性確保の上で非常に重要な部品である.

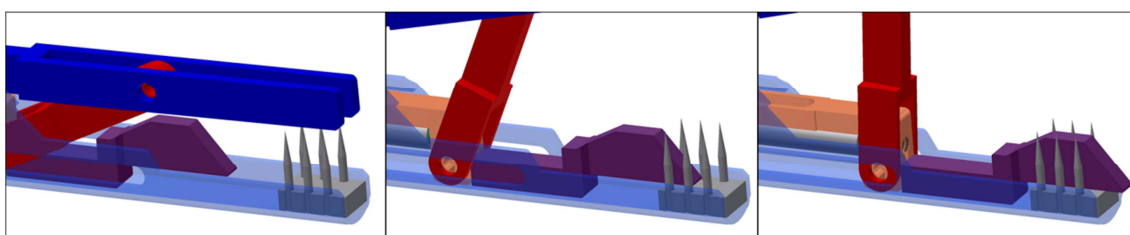


Fig. 4. 35 How to Remove Chorda Tendinea

4.3.2 機械力学計算

乳頭筋クリップにおける構成部品の寸法の計算過程を解説する． Fig. 4. 36 に計算用模式図とそれがクリップのどこに対応しているのかを示す． Fig. 4. 36 は鉗子が閉じた状態を表している．

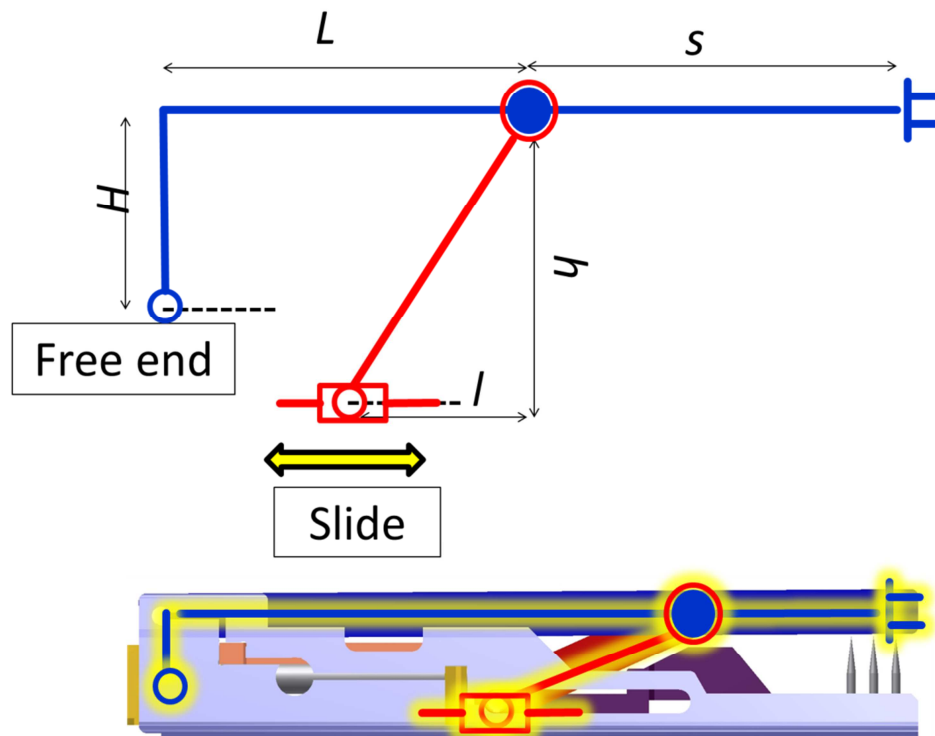


Fig. 4. 36 Model of Forceps

そして Fig. 4. 37 が，鉗子が開いた状態を表す． 鉗子の回転軸を x y 座標原点とし， 上方方向を y プラス方向， 右方向を x プラス方向と設定する．

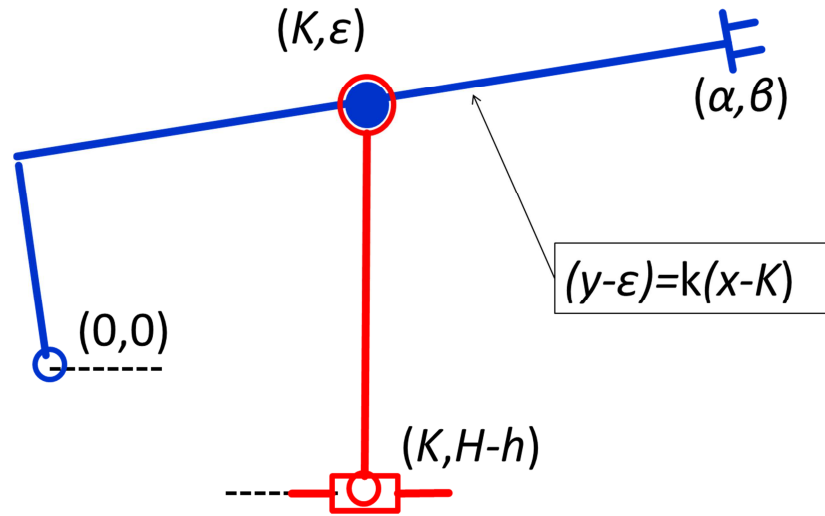


Fig. 4. 37 Model of Forceps_Opened

まず K を求める.

リンク (Fig. 4. 37 の赤) の上端の座標は

$$K\sqrt{l^2 + h^2} + (H - h)$$

である. 故に

$$\varepsilon = \sqrt{l^2 + h^2} + (H - h) \quad \dots (4.14)$$

同時にこれは原点から $\sqrt{L^2 + H^2}$ の距離にあるため,

$$K^2 + \left(\sqrt{l^2 + h^2} + (H - h) \right)^2 = L^2 + H^2$$

よって

$$K = \sqrt{(L^2 + H^2) - \left(\sqrt{l^2 + h^2} + (H - h) \right)^2} \quad \dots (4.15)$$

続いて α と β .

(α, β) はリンク (Fig の赤) の上端の座標から x 正方向に

$$\frac{s}{\sqrt{k^2 + 1}}$$

y 方向に

$$\frac{ks}{\sqrt{k^2 + 1}}$$

進んだ点である. よって

$$\alpha = K + \frac{s}{\sqrt{k^2 + 1}} \quad \dots (4.16)$$

$$\beta = \left(\sqrt{l^2 + h^2} + H - h \right) + \frac{ks}{\sqrt{k^2 + 1}} \quad \dots (4.17)$$

更にこの直線は原点から H の距離にあるため、点と直線の公式から

$$H = \frac{|-kK + \varepsilon|}{\sqrt{k^2 + 1}}$$

である。この式を計算すると

$$(H^2 - K^2)k^2 + 2K\varepsilon k + H^2 - \varepsilon^2 = 0 \quad \dots (4.18)$$

解の公式より

$$k = \frac{K\varepsilon - \sqrt{(K^2 + \varepsilon^2)H^2 - H^4}}{K^2 - H^2} \quad \dots (4.19)$$

(本来、解は2つ出るが、図の関係から、大きい方の k は不適)

となる。

次に機械効率の計算である(Fig. 4. 38).

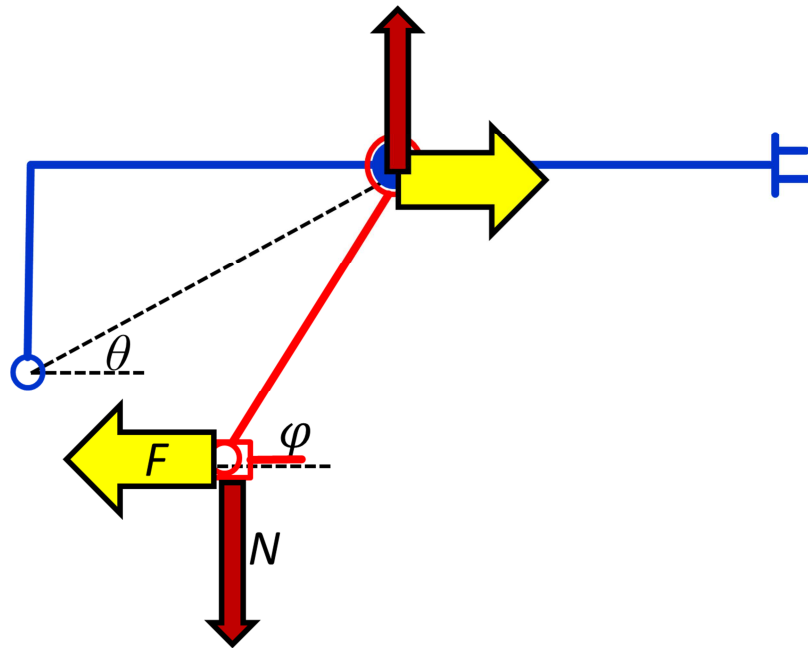


Fig. 4. 38 Model of Forceps_Forces on the Link

まずリンク関節部に F の水平方向の力が加わる。

次に関節部は垂直方向のみ拘束しているので N の垂直方向の力が加わる。

更に鉗子の方から何かしらの力が加わるが、つり合いの状態の関係から上記各々の成分の反力に等しい力ということが分かる。

更に回転のつり合いから,

$$F \sin \varphi = N \cos \varphi$$

(φ は水平面とリンクが成す角で, $\tan \varphi = h/l$)

であることが分かる. ここから

$$N = F \tan \varphi \quad \dots (4.20)$$

次に鉗子の方のつり合いを考える(Fig. 4. 39). 鉗子はベースと鉗子の接続部で回転以外の運動を拘束されているため, 回転のつり合いのみ考えれば十分である.

鉗子にかかる力(ベース接続部除く)は, まず先端に f の反力, そしてリンクとの接続部に F と N の各々方向の力が加わっている.

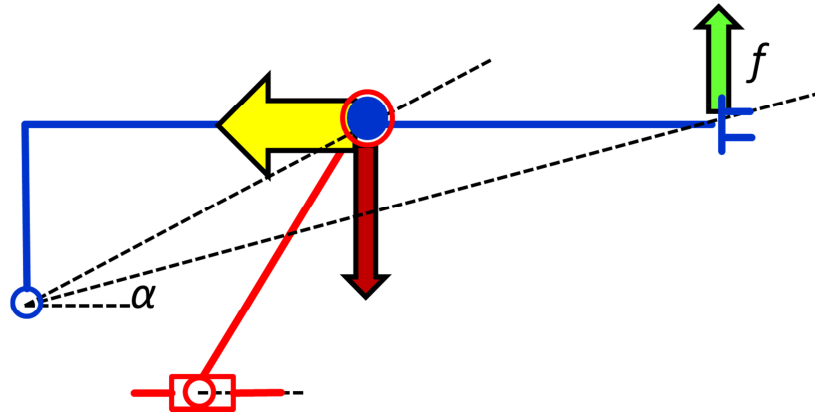


Fig. 4. 39 Model of Forceps_Forces on the Link

まず F と N が鉗子を回転させる力は

$$F \cos \theta \cdot \sqrt{L^2 + H^2} - N \sin \theta \cdot \sqrt{L^2 + H^2}$$

f が鉗子を回転させる力は

$$f \sin \alpha \cdot \sqrt{(L + s)^2 + H^2}$$

である.

この両者が釣り合っているので,

$$F \cos \theta \cdot \sqrt{L^2 + H^2} - N \sin \theta \cdot \sqrt{L^2 + H^2} + f \sin \alpha \cdot \sqrt{(L + s)^2 + H^2} = 0 \quad \dots (4.21)$$

ここで図形的な関係から

$$\sin \alpha = \frac{L + s}{\sqrt{(L + s)^2 + H^2}} \quad \dots (4.22)$$

$$\sin \theta = \frac{L}{\sqrt{(L + s)^2 + H^2}} \quad \dots (4.23)$$

$$\cos \theta = \frac{H}{\sqrt{(L + s)^2 + H^2}} \quad \dots (4.24)$$

であり、各々代入して整理すると、

$$\frac{f}{F} = \frac{Lh}{l-H} \cdot \frac{1}{L+s} \quad \dots (4.25)$$

となる.

まず設計に当たって、クリップ小型化の観点から考える.

$H=0$ であれば、クリップの高さは小さくなり、また効率面も有利である. よって $H=0$ とおく.

逆に h は大きければ大きいほど効率が有利であり、しかし小型化の観点で限度がある.

今回の場合は $h=3.85\text{mm}$ とおく.

次に鉗子の開くべき大きさである. 弁把持クリップの場合と違い、乳頭筋クリップは鉗子の長さが大きく必要であり、それがクリップの全長を決定するため、この計算が必要である.

人間の心臓とほぼ同じ大きさと言われているブタの心臓を参照したところ、乳頭筋の大きさからして、針は 3mm 程度は必須であり、また乳頭筋を挟み込むために針の先端から開かれた鉗子の先端は 8mm は離れる必要がある.

また乳頭筋を挟んだ時に、それを挟む面積は、面圧軽減の意味でも針設置の意味でもある程度必要である. 今回では $s=10\text{mm}$ と定める.

まず鉗子開閉のギャップから考える. ギャップは 8mm 以上必要であり、それは先の式で言う $(\beta \cdot H)$ に相当する.

$$\beta - H = \left(\sqrt{l^2 + h^2} + H - h \right) + \frac{ks}{\sqrt{k^2 + 1}} - H \quad \dots (4.26)$$

$H=0$, $s=10$ を代入すると

$$\beta = \left(\sqrt{l^2 + h^2} - h \right) + \frac{10k}{\sqrt{k^2 + 1}} \quad \dots (4.27)$$

この値が 8mm 以上、余裕を見て 8.5mm 程度になるように設計する.

また乳頭筋は厚さ 6mm 程度で、それを 3mm 程度まで挫減させてクリッピングを行うことを考えれば、鉗子の入出力効率が低いとクリッピングできない恐れがある. 今回の場合、 f/F が 0.3 以上になることを条件にする.

最後に、ロック機構とコネクタのスペース、鉗子の移動距離の関係上、 $L-l$ がある程度広

くなければ部材が干渉する．今回の場合 $L \cdot l$ を 15 と定めた．

ここからの計算は複雑になるため，エクセルを用いて計算を行った．

その結果として下の Fig. 4. 40 の太枠部の $l=9$ mm が条件を満たすことが計算された．

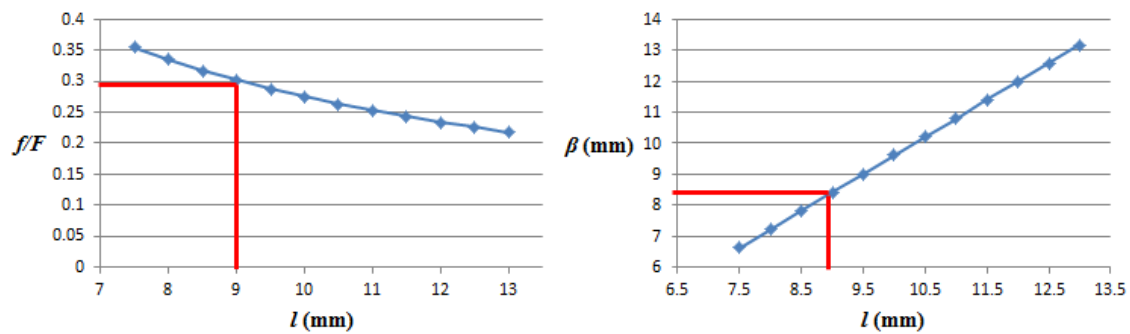


Fig. 4. 40 Result of Calculation

第5章

フラッシュ液内視鏡システム及び先端操作部の設計・開発

ここでは、心腔内部を可視化するフラッシュ液内視鏡の設計開発について、要求仕様、システム概要および設計について述べる。次にフラッシュ液内視鏡、前章のクリップを搭載した手術デバイスの全体図を解説し、デバイスの先端部形状と末端にある操作部の解説を行う。

5.1 観察・手術環境

ここではまず観察対象である心臓および心血管の特徴について述べ、血管内部に常時存在する血液の特性について述べる。また、その環境下において高解像度の画像観察を行うためのデバイスの要求仕様について述べる。

心臓および心血管の特徴

心臓は胸の中心よりやや左側にあり、1分間に約5Lの血液を全身に送り出すポンプの役割を持つ。心臓の重さは約270gで大きさは人の握りこぶし程度である。2重の袋（心嚢：Pericardium）に包まれており、心臓自身も横紋筋の袋で構成されている。心嚢内には漿液があり、摩擦を防いでいる。心臓は隔壁によって左右に分けられ、弁膜によって心房と心室に分けられている。右側には右心房と右心室、左側には左心房と左心室が存在する。右心房と右心室の間には3つの弁尖からなる三尖弁が存在する。また、左心房と左心室の間には2つの弁尖からなる僧帽弁が存在する。同様に右心室と肺動脈の間には肺動脈弁、左心室と大動脈の間には大動脈弁が存在する(Fig. 5.1)。僧帽弁の形状、大きさを Fig. 5.2, Table 5.1 に示す。僧帽弁は白色に近い色をしている。

心臓の内部を内視鏡で観察するにあたって困難となるのは、

- ・心腔内が血液で満たされていること
- ・心臓が常に動き続けていること

である。血液によって強い光の減衰が起こるだけでなく、血液が流動し続けている。また、僧帽弁を始めとする弁をターゲットとすれば、ターゲット自体の動きも考えなければならない。

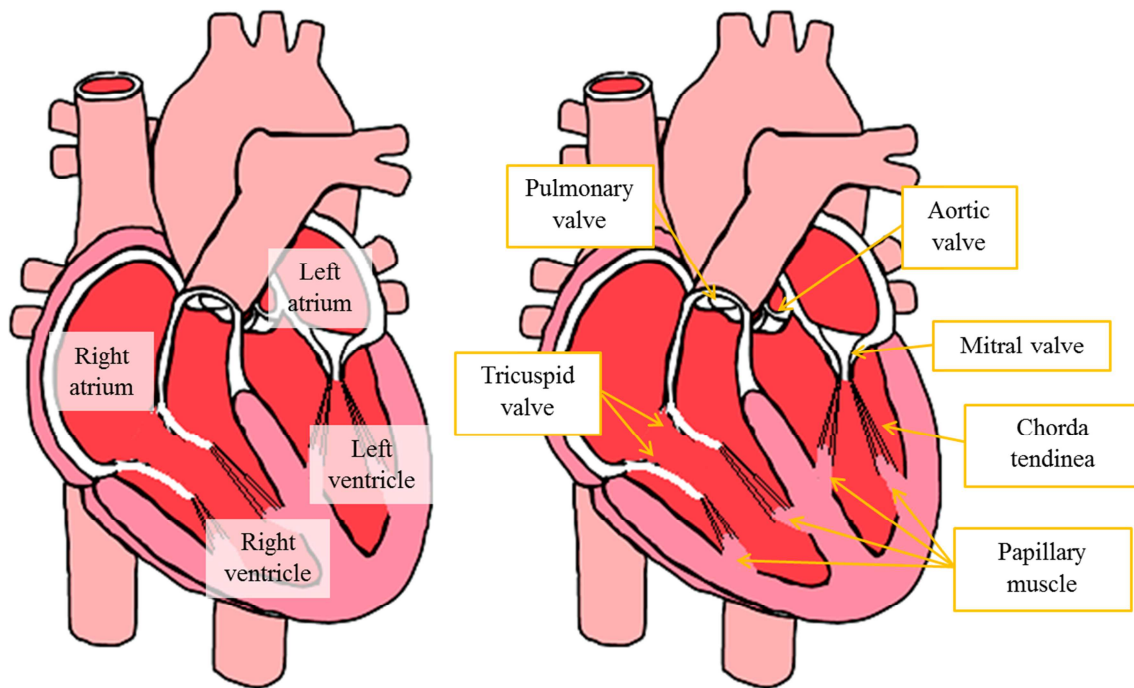


Fig. 5. 1 Cross-sectional view of the heart

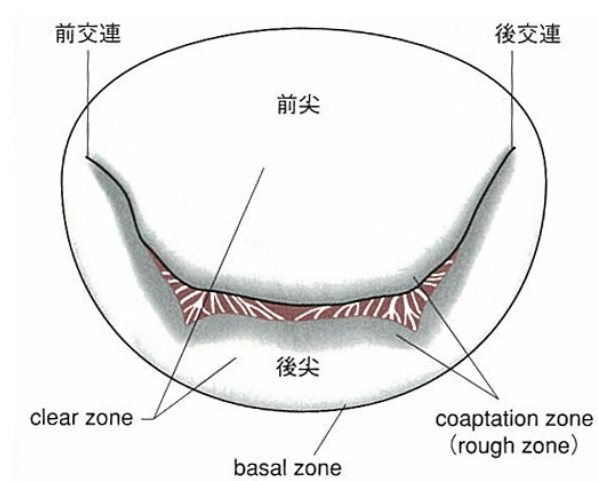


Fig. 5. 2 The shape of Mitral Valve and the name of each parts

Table 5. 1 成人における僧帽弁前尖の clear zone, rough zone の高さ [10]

| | Male | Female |
|----------------|-------|--------|
| Rough zone の高さ | 0.9cm | 0.8cm |
| Clear zone の高さ | 1.3cm | 1.3cm |
| 比(rough/clear) | 0.6 | 0.6 |

血液の特性.

血液の全量は体重の約 1/13 を占め、比重は 1.055～1.066 である。血液は血球成分（赤血球、白血球、血小板）と液体成分（血漿）に分かれる(Fig. 5. 3)。全血液に対する血球成分（主に赤血球）の容積比は人では約 40～50% で、これをヘマトクリット (Hematocrit : Hct) 値とよぶ。血液の約半分を占める赤血球が血液による光の減衰の主な原因である。赤血球は、直径が $7\sim 8\mu\text{m}$ 、厚さ $2\mu\text{m}$ の中央がくぼんだドーナツ状の細胞で核がない。血液 1mm^3 中に男子では約 500 万個、女子では約 450 万個存在する。赤血球の主成分はヘモグロビンでありその吸収スペクトルは酸素と結合したオキシヘモグロビンと酸素と結合していないデオキシヘモグロビンでは多少異なるが(Fig. 5. 4)、いずれの成分も減衰効果が非常に強く、数 mm 程度で透過光強度が急激に低くなる(Fig. 5. 5)。心腔内可視化デバイスを実現するには観察阻害の原因となる赤血球を視野内から完全に排除する必要がある。その手法として本研究ではフラッシュ液内視鏡法に注目した。

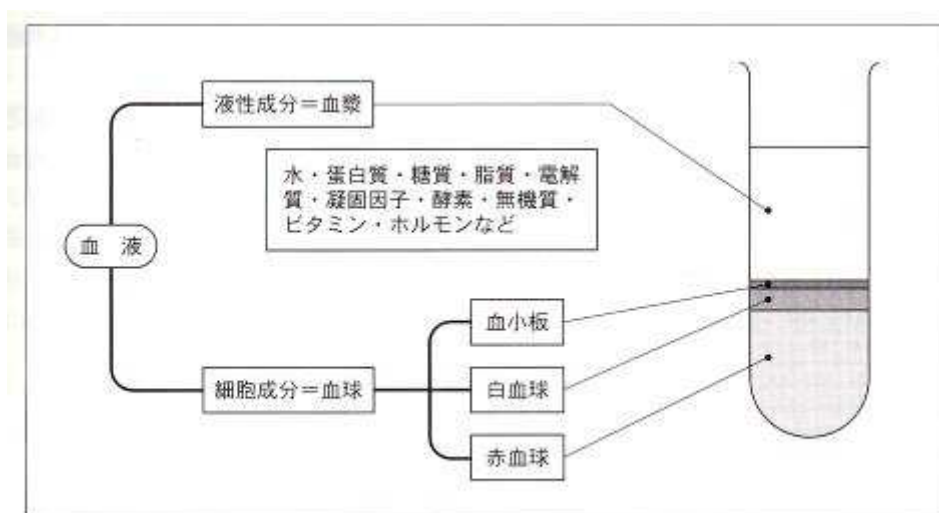


Fig. 5. 3 Components of Blood

(http://www.hosp.u-toyama.ac.jp/clla/benkyoukai/ben7/ben7_ketueki.html)

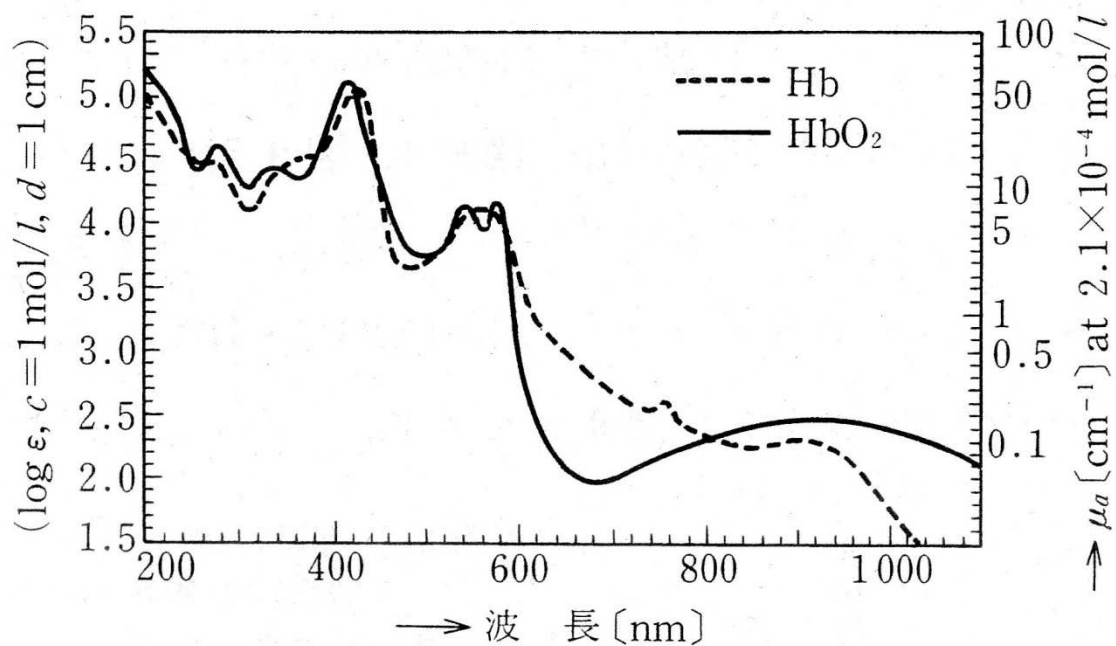


Fig. 5. 4 Absorption spectra of hemoglobin [24]

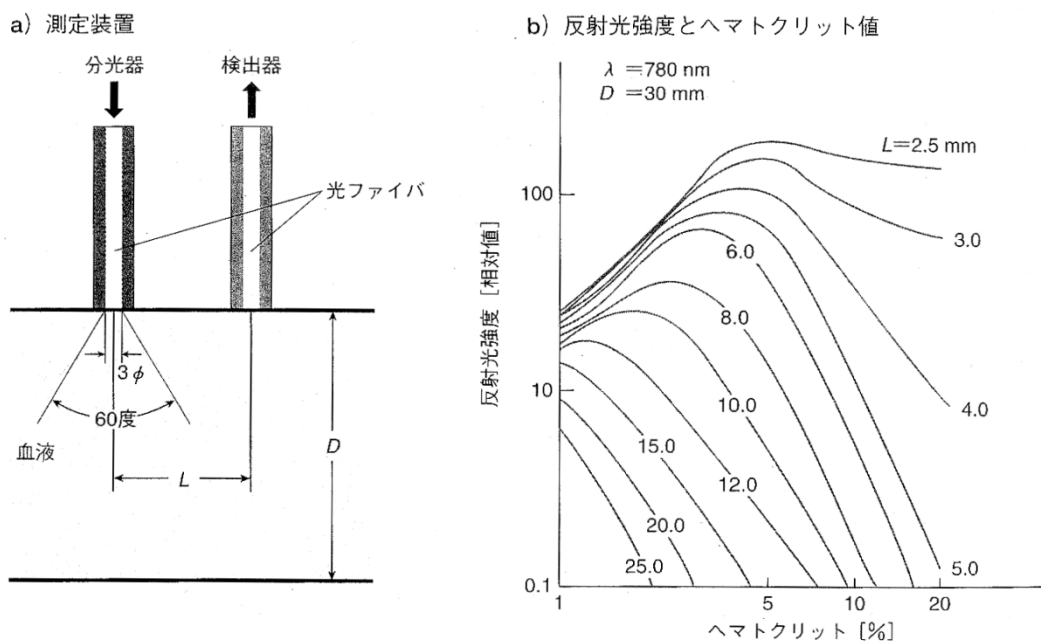


Fig. 5. 5 Backscatter by the Blood [25]

5.2 2次元超音波診断装置の原理と課題

超音波診断装置は体外から超音波を心臓に当ててその反響を映像化する方法であり、血液で満たされた心腔内も濃淡を持つ白黒画像として観察可能である (Fig. 5. 6). 人体に対する悪影響は報告されていない.



Fig. 5. 6 Ultrasonograph

(<http://www.city.odawara.kanagawa.jp/hospital/section/inspection/inspection/p00453.html>)

現在最も普及している心腔内可視化装置であるが課題も多い. まず一般的な超音波診断装置の場合, 画面の解像単位が約 $0.7 \times 0.35\text{mm}$ であるが, 解像度自体は超音波診断装置のパルス幅により決定される [26].

1秒間に媒質粒子が振動する振動回数を周波数 f , 周期時間を T (s) で表すと,

$$f = \frac{1}{T} \quad \dots (5.1)$$

また超音波の波長 λ (m), 生体媒質内における超音波音速を $C(\text{m/s})$ で表すと,

$$\lambda = \frac{C}{f} \quad \dots (5.2)$$

この超音波音速において, 生体中や液体中の伝搬速度 C は次式で表される.

$$C = \frac{\sqrt{K}}{\rho} \quad \dots (5.3)$$

ここで ρ は媒質の密度, K は体積弾性率と呼ばれる弾性定数である. 超音波診断装置は, JIS 規格に定められた 37°C で 1530m/s の音速を基準にした画像であり, 音速が異なる組織や発熱時では, 描出される画像距離の計測値に歪みや誤差を生ずる [27].

超音波診断装置の距離分解能 (ΔX) は

$$\Delta X = n\lambda/2 \quad \dots (5.4)$$

で定義される．この式は、波長が短いほど高解像度画像を取得できることを表すが、ここに減衰率の問題が発生する．超音波診断装置で用いられる数 MHz の周波数帯では、生体組織の減衰は吸収が主と考えられ [28]、次式

$$\text{減衰} = \text{減衰係数} \times \text{通過距離} \times \text{周波数}$$

で表される．つまり深部の組織であるほど、減衰の影響を受けやすく、それにより用いることができる超音波の波長が制限される．小児外科を除く心臓の僧帽弁付近の場合は 3MHz 付近を用いることが一般的なため、

これらの値から

$$\lambda = 0.51 \text{ mm}$$

となる．これをパルス幅が $5 \mu \text{ sec}$ の超音波診断装置で用いられたとすると、1 パルスに送られてくる超音波の波数は 15 となり、よって距離分解能は

$$\Delta X = 3.8 \text{ mm}$$

となる．これでは 1mm 以下の組織は見落とされる可能性が高く、特に心臓の場合、腱索という直径 0.5mm 以下の繊維状組織が存在する．これが断裂すれば腱索断裂症という弁閉鎖不全を引き起こす症状の一つになる．

2 点目の問題点として、2 次元画像しか得られないということである．心疾患の進行具合を検査する時、弁輪径は極めて重要であり、その弁輪径によって手術するかを決めているケースもある [2]．しかし 2 次元の場合は弁輪中心に超音波を当てられなければ実際の弁輪より小さく径が見積もられてしまう．

最後に反響と屈折の問題である．超音波診断装置は超音波の反射により物体を観察している．その際の反射率は、音響インピーダンス Z を用いて

$$R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad \dots (5.5)$$

$$\text{ただし } Z_n = \rho_n \cdot C_n$$

と表される．この式は、金属製手術デバイスなどの水に比べて密度が高いものが挿入された場合、反射率がほぼ 1 になり、結果として手術デバイス周辺が反射の影響で観察不可能になることを意味し、デバイス周辺物質の情報なしに手術を執行せねばならないことを意味する．

以上のことから、2 次元超音波診断装置は、比較的安価且つ心臓内部を調べる上で有効なツールであることは間違いないが、この装置単独で心腔内治療を行うのは危険があることに留意すべきであり、本研究ではフラッシュ液内視鏡との併用で手術を遂行することを提案する．

5.3 フラッシュ液内視鏡法

フラッシュ液内視鏡法とは、内視鏡の先端から透明な液体（以下、フラッシュ液）を噴出し、内視鏡の前方から血液を排除することで観察する方法である(Fig. 5. 7)。従来の内視鏡の外側にもうひとつの筒をつけてフラッシュ液の流路とし、内視鏡の先端からフラッシュ液を前方に噴出させる。内視鏡前方に存在した血液はフラッシュ液によって押しのけられ、前方が透明なフラッシュ液のみになり、散乱や吸収がほとんど起こらなくなるので、観察が可能となる。フラッシュ液として、本研究では粘度 1.6cP グリセリン水溶液を用いている。

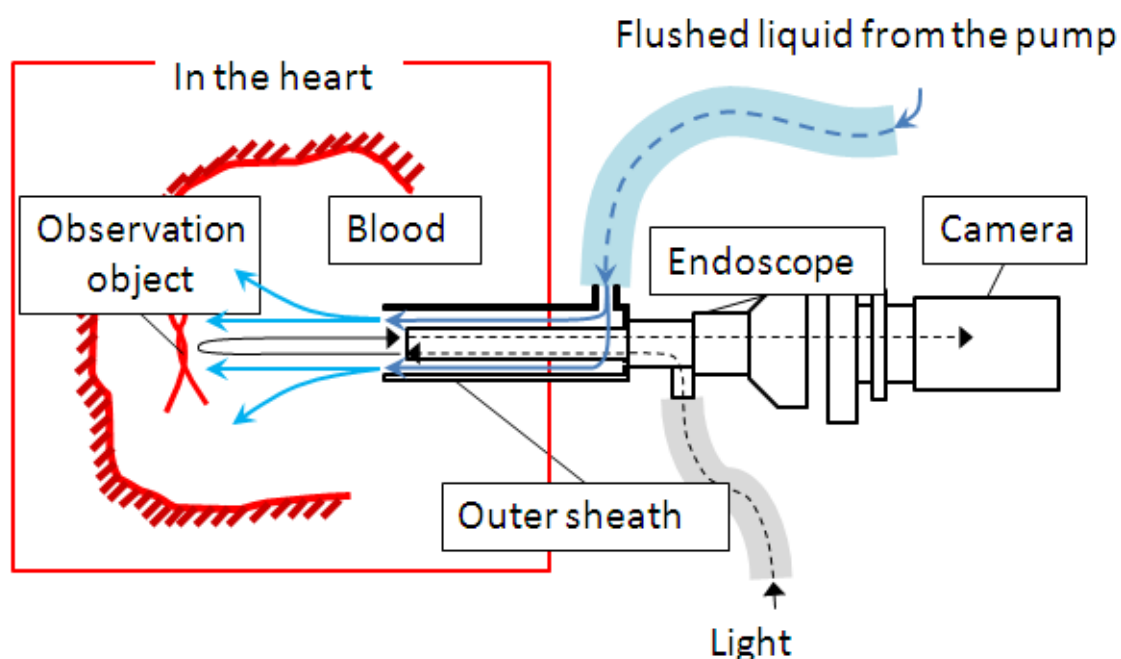


Fig. 5. 7 Clear-Liquid Flushing endoscope

5.4 フラッシュ液内視鏡の観察対象

今回フラッシュ液内視鏡搭載下の手術を行うが、観察対象は僧帽弁に限定し、乳頭筋の方は行わない。乳頭筋の方を行わない理由は、乳頭筋は長大な組織であるため、超音波の解像度で見落とすことが考えられないからである。

対し、僧帽弁の方は 1mm 厚程度の膜状組織であり、特にクリップ接近時において、クリップと超音波の反響により弁の観察が難しくなってしまう。Fig. 5. 8 に MitraClip が僧帽弁に接近した時の画像を示す [29]。特に D において、三次元超音波を使ってですら、この程度の解像度なのである。無論、処置をクリッピングに留めるなら、実用上そこまで重篤な問題ではない。しかし将来的により発展した処置、例えば縫合などを目指すとき、手術対象が観察できないのは致命的である。

故に本研究では将来性を見越し、フラッシュ液内視鏡による僧帽弁観察を行う。なお、乳頭筋の方も縫合を行うのであれば、同じくフラッシュ液内視鏡による観察が望ましいが、デバイスのアプローチ方向の問題で内視鏡観察が難しく、今回は行わない。

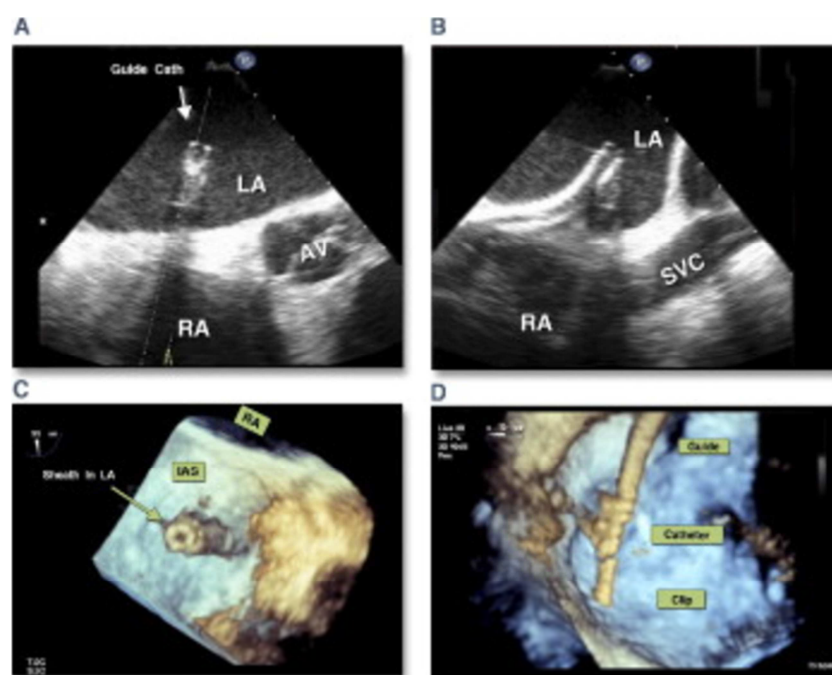


Fig. 5. 8 Endoscopic image of MitraClip Surgery [29]

5.5 フラッシュ液内視鏡及びデバイスデリバリシステムの

要求仕様

前章のクリップ、及びフラッシュ液内視鏡を搭載したカテーテル手術デバイスによる手術を行うが、そのための機能として、

- ①クリップの内視鏡側の面を観察可能であること
 - ②心房中隔から僧帽弁へアプローチできるよう屈曲できること
 - ③血流に流されぬよう、ある程度の保持力を有すること
 - ④血管経由できるよう、十分なデバイス長を有すること
- が挙げられる。

①観察深度・範囲

内視鏡の観察範囲は広ければ広いほど良いが、フラッシュ液内視鏡法の場合、観察範囲と時間に比例してフラッシュ液を多く噴出する必要がある。しかしそれはフラッシュ液の噴出量だけ血液の成分が薄くなることになり、腎臓に負荷を与え、結果として腎不全を引き起こす危険性がある。そのためなるべく少量のフラッシュ液量で手術を行う必要があり、そのための運用方法として、通常時は超音波診断装置で観察し、特定のアクション時のみ短期間フラッシュ液噴出観察、という運用が望ましいと考える。その観察範囲はクリップ、とくに把持部分の観察が必要であり、故に観察範囲 $\phi 6\text{mm}$ 程度、視野距離 10mm 程度であればよいと考える。

②デバイス屈曲

本デバイスは心房中隔から僧帽弁にアプローチする。そのため「左心房内で 90 度程度屈曲」できる必要がある。

③デバイス保持力

心腔内は激しい血流が行き来しており、デバイスが揺れることが懸念される。後述するデバイスの運用方法にて詳しく述べるが、本デバイスはクリップを弁や乳頭筋に押し付け、動きをある程度拘束した上で処置を行う。血流の動圧でデバイス先端が 8mm 以上動くようであれば手術が困難であると言える。この 8mm とは第4章で解説した弁把持クリップの開く範囲が 8mm 程度であるからである。

④デバイス長さ

血管経由アプローチを想定する都合上、ある程度の長さが必要である。成人男性の身長を 175cm とした時、大腿静脈から心臓までは約 75cm 程度になる。これにある程度の余裕を持たせれば、 1m は必須と言える。

5.6 フラッシュ液内視鏡搭載デリバリシステムの概要

デリバリシステムはクリップを2つと内視鏡を1つ内蔵する。構想する模式図を Fig. 5.9 に示す。パイプの先端内部にクリップが並列して格納されている。格納スペースの根元には各ポートの位置決めジグが設置されている。さらに直径 5 mm のフラッシュ液内視鏡ポートが搭載され、内部には直径 0.7 mm、視野角 70 度のファイバ内視鏡 (FiberTech Co.) が搭載されている。

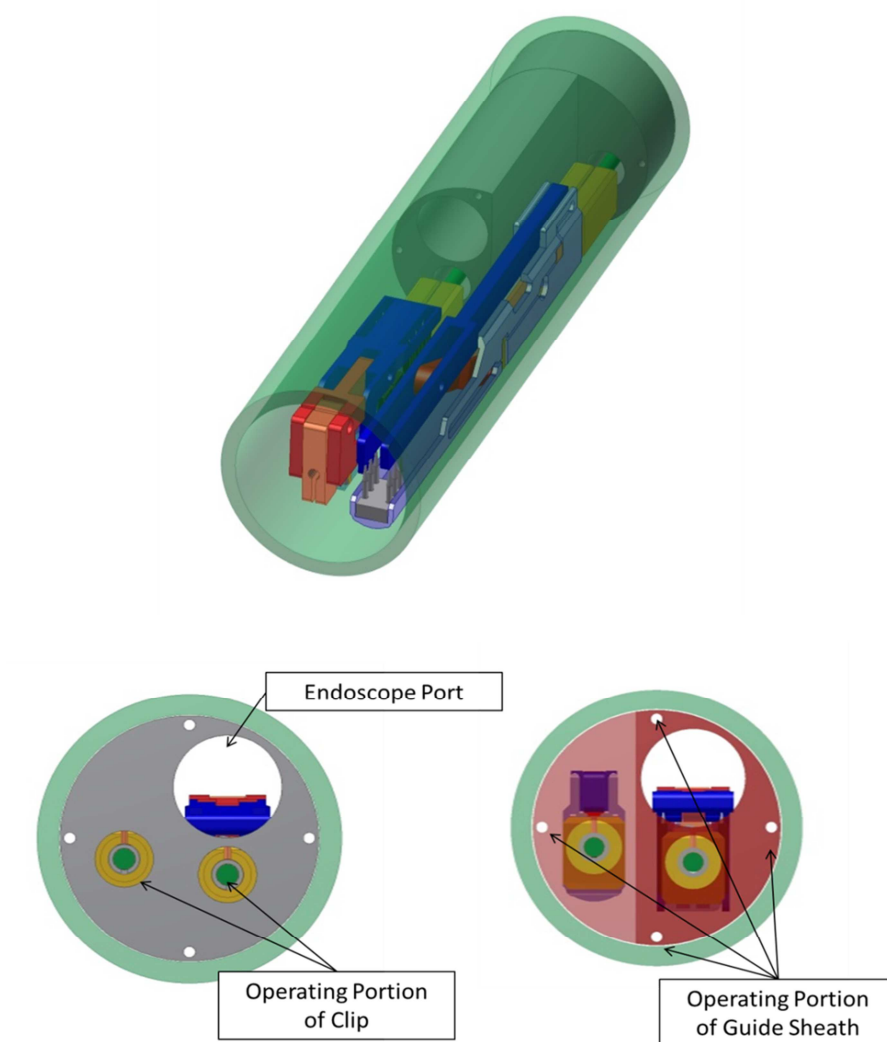


Fig. 5.9 Outer Sheath of the Clips and Endoscopic port

また Fig. 5.9 で分かる通り、フラッシュ液内視鏡の視野は弁把持クリップの鉗子部分をとらえている。超音波ではクリップの開閉は確認できるが、針が弁を貫通したかまでは確認できない。しかしこの内視鏡画像においては、クリップ終了時に弁（白色）が確認できればクリッピング成功、鉗子の全面や針等が見えていれば貫通に失敗しているか弁が裂ける

など何らかの問題が生じている，と確認することが可能である．その時はクリッピングし直すか，クリッピングせずに処置を中断し，開胸手術に移るなどを行い，医療事故を未然に防ぐことが可能となる．更にジグの4方向には超弾性ワイヤ（0.5mm 径）が接続されている．これらの押し引きにより首ふりを行う．

以上が構想する模式図であるが，今回は製作しない．理由は，本研究におけるデバイスの要求仕様としては血管走行のために径 8mm 以下が望ましいが，今回はまだクリップが大きく，本構想では内径 12mm となる．この直径では血管走行は元より後の第7章で解説される *in vivo* 実験における左心侵入に対してブタに多大な侵襲を与えることになり，実験に適さない．故に今回はその前段階として弁把持クリップ用デバイスと乳頭筋クリップ用デバイスを各々設計した．

弁把持クリップ用デバイス

先端模式図を Fig. 5. 10 に示す．直径は 10mm であり，先端内部にクリップ格納部が設けられ，さらに奥にフラッシュ液内視鏡用ポート，操作用超弾性ワイヤポートが設けられている．なお今回のデバイスでは屈曲機構は医師側の判断で取り付けないこととなった．

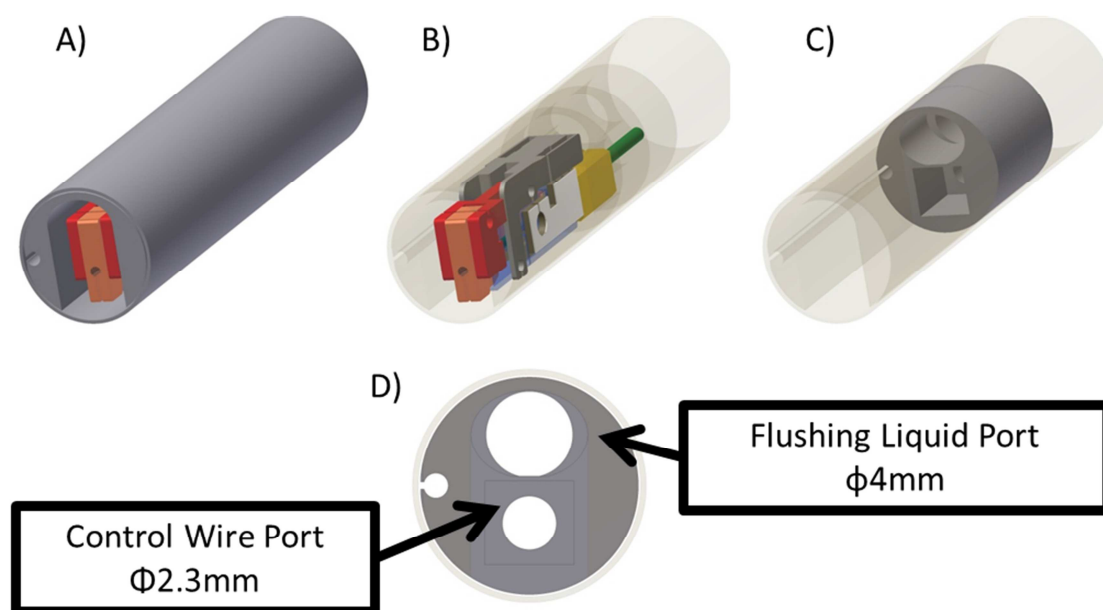


Fig. 5. 10 Tip of the Leaflet Clipping Device

A) Overview, B) Leaflet Clip, C) Inner Zig, D) Front view

これに操作部を付けた全体の写真が Fig. 5. 11 である．デバイスの外套管部は 150mm，これに長さ 700mm のテフロンチューブ外套管を有した超弾性ワイヤが伸び，末尾に操作部が接続されている．またもう一方で内径 3mm のフラッシュ液ポートが接続され，その内部には直径 0.7mm，視野角 70 度のファイバ内視鏡（FiberTech Co.）が搭載されている．

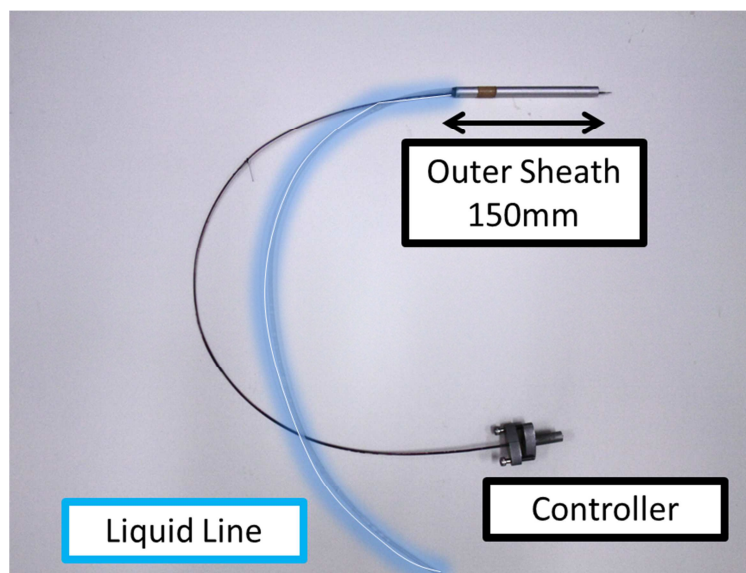


Fig. 5. 11 Leaflet Clip Device

Fig. 5. 12 に操作部と操作方法を示す．図に示されている通り，非常に簡易である．

| 1. Initial State | | 2. Open Clip | |
|------------------|--|---------------------|--|
| | | | |
| | | Open by Pushing | |
| 3. Close Clip | | 4. Release Clip | |
| | | | |
| Close By Pulling | | Release By Rotating | |

Fig. 5. 12 How to Use Device

乳頭筋クリップ用デバイス

先端模式図を Fig. 5. 13 に示す．僧帽弁用との違いとして，フラッシュ液内視鏡ポートがないことと，それにより直径が 8mm に収まっていることが挙げられる．

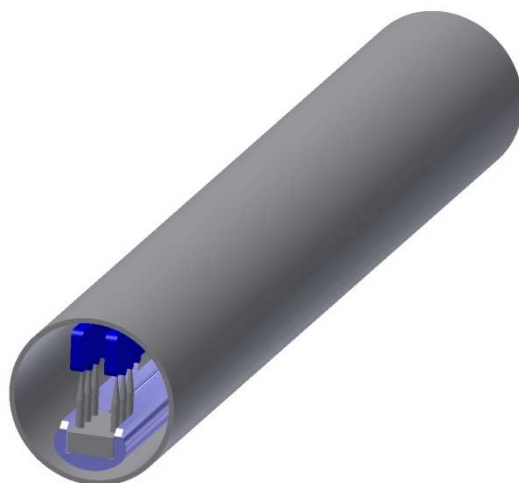


Fig. 5. 13 Tip of the Papillary Muscle Clip Device

全体写真は Fig. 5. 14 のとおりである．操作方法是弁把持クリップと同様である．

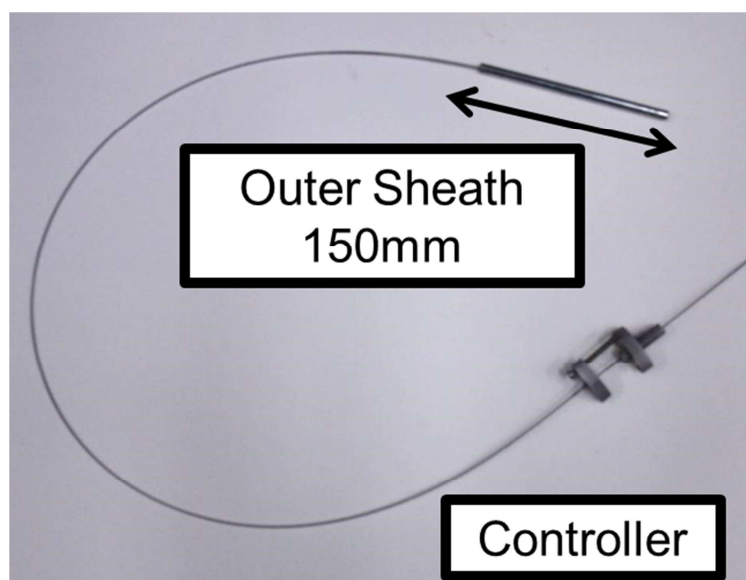


Fig. 5. 14 Papillary Muscle Clip Device

これらのデバイスを用いて，第 7 章で In vitro 実験，In vivo 実験を行い，評価した．

第6章

確率推定手法によるデバイス先端位置推定

本章では確率推定手法によるデバイス先端位置推定について述べる。

まず他の先行研究を解説した後に、本研究における確率推定研究の意義を述べる。そして本研究の確率推定手法の根幹である **Particle Filter** について述べ、その発展系として開発した **Differential Probability Method**, 加速度センサを用いた位置センサ加速度センサ統合システムの研究を述べる。

6.1 心拍運動追従の試み

Off-pump 手術には人工心肺不使用という利点があるものの、心拍動によって精密な位置決め、手術精度が難しいという問題があり [30], 様々な研究者が手法を提案している。

心拍動追従の研究は心臓外科の中でも冠動脈手術の分野で最も盛んである。Lemma らは受動的なスタビライザを用いた手術法を提案したが、その機構的制約から手術例は少数に留まった [31]。中村らは高速カメラを用いての位置推定システムとそれと同期運動をするロボットアームによる手術を提案し [32], 以後多くの研究者がその実現に取り組むことになる。Ginhoux らはハイスピードカメラに **2D visual servoing scheme** という技術を開発し、近未来の心組織位置の推定を試み [33], Thakor らはレーザ測距器を用いて実現しようとした [34]。これらの手法は精度を筆頭に優れた手法ではあるものの、カメラベースであるが故に遮蔽に弱く、術者の行動を大きく制限してしまうため、実用的でなかった。Ortmaier らは遮蔽時においても遮蔽前の情報から現在の位置を推定するアルゴリズムを開発したが、長時間の遮蔽に対抗しうるものではなかった [35]。

光学カメラ以外の心臓表面トラッキングシステムを提案したのが Cavusoglu らのグループである [36] [37] [38]。これはソノマイクロメータという超音波素子を心臓手術対象に縫い付け、更に心臓の反対側に超音波素子を5つ持ったベースを配置し、これらの超音波素子同士の位置関係の取得から術対象の3次元座標を提示するというシステムである。しかしソノマイクロメータは超音波による位置取得システムであるため、遮蔽には強いが、このシステムが水中でしか働かないという問題があり、実際手術を行うロボットが空中にある以上、それとのレジストレーションが難しいという欠点がある。

更に位置センサだけでなく、加速度センサ統合システムを取り入れたのが, Liang らである [39]。彼らはロボットによる心表面 **POI** の研究で各推定手法を元に制御されたロボットに対して加速度センサ情報を統合することを行った。20%の誤差を軽減することに成功したが、この研究ではロボットの自由度の都合上1自由度しか推定していない。

以上のものが心臓表面に対する取り組みであるが、心腔内に対する取り組みとして、3次元超音波を用いての位置計測を行ったのが Yuen, Howe らのグループである [40] [41]. このグループが心腔内組織位置推定では最も先進的なグループである. 現在の3次元超音波では、例えば僧帽弁を観察しようとするれば、20fps 程度の更新速度が限界であるため、僧帽弁を 1mm 以下の誤差で位置推定するのは物理的に不可能である. しかし近年の超音波測定器性能の発達自体も顕著であり、ハードウェアの更新で運用可能なレベルに達することも期待できる. ここでもう一つ重要な問題となるのが位置推定手法であり、位置推定手法の性能が高ければ、ハードウェア的に必要な精度が抑えられる.

6.2 本研究におけるデバイス先端位置推定の意義

本研究はデバイス先端位置制御が最終目的であるが、その前段階としてデバイス先端位置推定の研究を行う。

従来の開胸開心手術と違い、Off-Pump 手術の場合、組織と術対象の位置関係を把握しにくいという問題がある。特にデバイスは金属製のために超音波を反射してしまい、大きくノイズが入り、デバイス先端位置の正確な同定は難しい。位置推定手法を用いて精度のよい3次元座標位置を取得することが、将来の制御の上で重要である。

ここで本研究では位置推定手法に関して2つのアプローチ方法を併用することで、デバイス先端位置提示システムの確立を目指した。1つは従来より精度の高い位置推定手法の確立、もう一つは位置センサと他センサとの統合システムの開発である。他センサとしてはデバイス小型化の観点から加速度センサが適当であると考え(Fig. 6. 1)。

まず前者の手法について解説し、その後に統合システムを述べる。

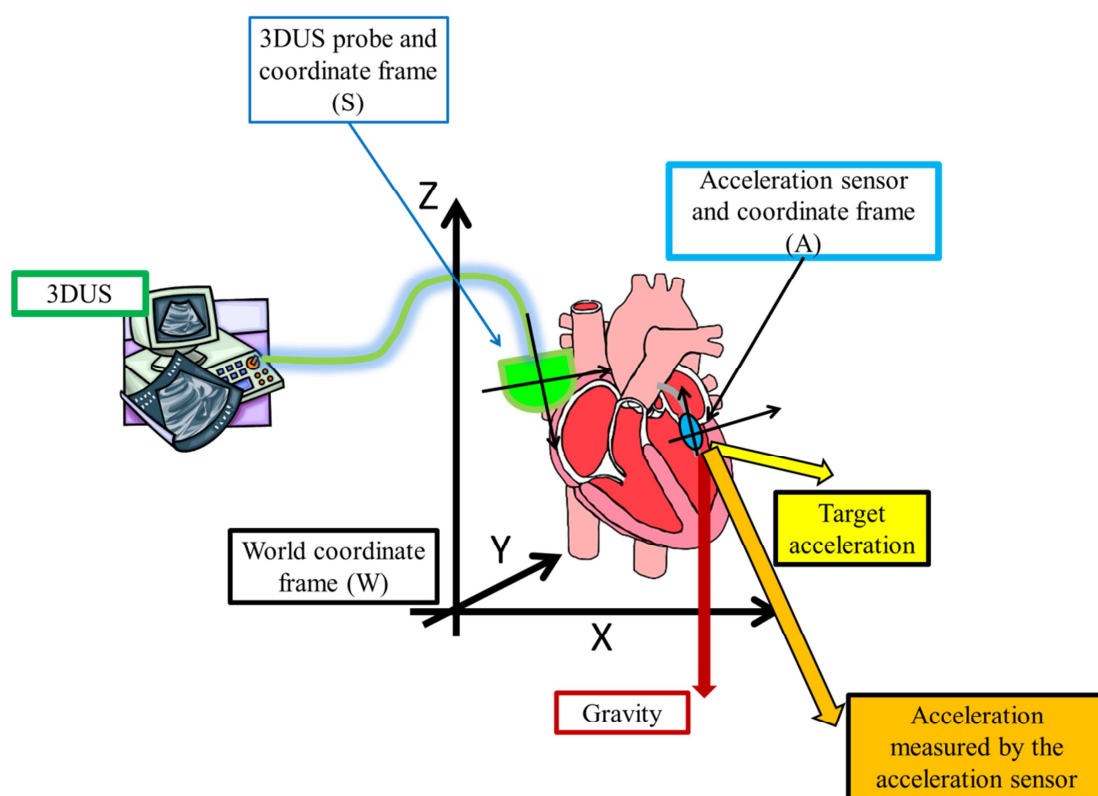


Fig. 6. 1 The Proposed Scheme

6.3 位置推定手法の基本と各種推定手法

位置推定における基本的な概念として、あらゆる計測器には誤差が含まれている。しかし例えば固定された物体において、誤差が均等に分布している場合は無限に計測を続けることで、その値の平均値を出すことで誤差0での測定が可能になる。

次に運動している物体であるが、更新速度が無限に限りなく近い計測機械を用いれば最終的に誤差0での測定が可能になる。しかし現実にはありえず、確率計算を用いて計算することになる。近傍の位置と速度情報から確率推定的に次点の位置速度を割り出す [42]。

その推定手法には一番基礎的なカルマン・フィルタを始め多くある。その中で4つ代表的なものが、カルマン・フィルタ (K.F.)、拡張カルマンフィルタ (E.K.F.)、無香料カルマンフィルタ(U.K.F.)、粒子フィルタ(Particle Filter)である(Table. 6. 1)。

Table. 6. 1 Performance of Each Filter

| | K.F. カルマン フィルタ | E.K.F. 拡張カルマン フィルタ | U.K.F. 無香料カルマン フィルタ | Particle Filter 粒子フィルタ |
|-----------------|----------------------|--|---------------------------|---------------------------|
| 非線形問題に 対する精度 | 低 |  | | 高 |
| 計算速度 | 速 |  | | 遅 |
| 特徴 | | ヤコビアン計算 | 行列の平方根計算 シグマポイント設定 | 特殊な重み付 け平均 |

各々の詳しい内容は省くが、性能としては計算速度と精度はトレードオフになっている。K.F, E.K.F, U.K.F.の違いは非線形性をどれだけ計算するかである。一方 Particle Filter はランダムノイズを用いて非線形性を表現し、計算している。

研究の指針として、計算速度的には K.F.系が有利であるが、精度の限界がある。反面、コンピュータの計算速度はどんどん速くなってきており、またマルチタスク計算等の計算速度向上手法の発達から、推定手法そのものの計算スピードの重要性は低下してきている。故に本論文では Particle Filter をベースにし、それをより精度よくする手法を検討してみた。

6.4 Particle Filter

Particle Filter はモンテカルロフィルタという名前で北川によって考案された手法である [43]. Particle Filter は『状態』『更新』『重み付け』『予測』の4段階で計算を行う. ここでは 1 次元位置推定のみ行うものを例に説明する.

状態

推定手法における状態の設定は, 各次元の『位置から推定したい次元 + 1 の微分次元』の状態を設定するのが通常である. もし 2 次元で速度推定まで行いたいなら状態は $(x \ x_v \ x_a \ y \ y_v \ y_a)$ というように $2 \times (2 + 1) = 6$ の状態量を持つ. 今回の例の 1 次元位置推定のみなら $(x \ x_v)$, 位置と速度情報である.

このように他の推定手法は一つの計測データを元に一つの状態 $(x \ x_v)$ を定めて計算を行うが, Particle Filter の特徴は複数の粒子が各々の状態, $(x_1 \ x_{v1} \ w_1)$, $(x_2 \ x_{v2} \ w_2) \dots (x_n \ x_{vn} \ w_n)$ を保有している. 位置, 速度, 重みである. 重みとは最後に重み平均を出すために用いるものであり, 重みが大きいほどその粒子の確からしさが他の粒子より高いことを示す. なお

$$\sum_{k=1}^n w_k = 1$$

である.

今回の例では $n=6$, つまり粒子数を 6 として説明する. なお実際の系では推定対象にもよるが 1000 以上の粒子を用いて計算している.

更新

更新の項目で行うことは 2 つある. 現時刻の情報を元に微小時間未来の情報に文字通り更新していく作業はもちろんのこと, 粒子の重みから重要度の低い粒子, 即ち重みが小さい粒子を削除し, 重要度の高い粒子情報に更新していく作業を行う.

プログラミング的には以下のような過程で計算を行う. まず $(x \ x_v \ w)$ の情報のうち, 前者 2 つを無視し, w の重みにだけ注目する. 各粒子の重みとその合計を折れ線グラフで表現すると Fig. 6.2 のようになる.

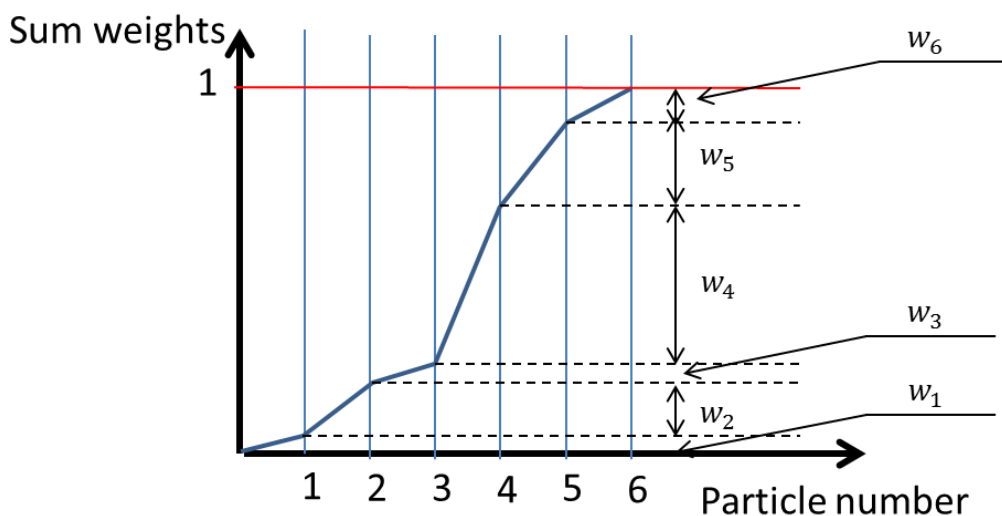


Fig. 6. 2 Relationship between particle and sum weights

横軸が粒子数を表し，縦軸が重みの合計を表す．例えば粒子数3のところでは縦軸は

$$\sum_{k=1}^3 w_k$$

の値を表す．これを更新するには Fig. 6. 3 の対応を元に更新する．

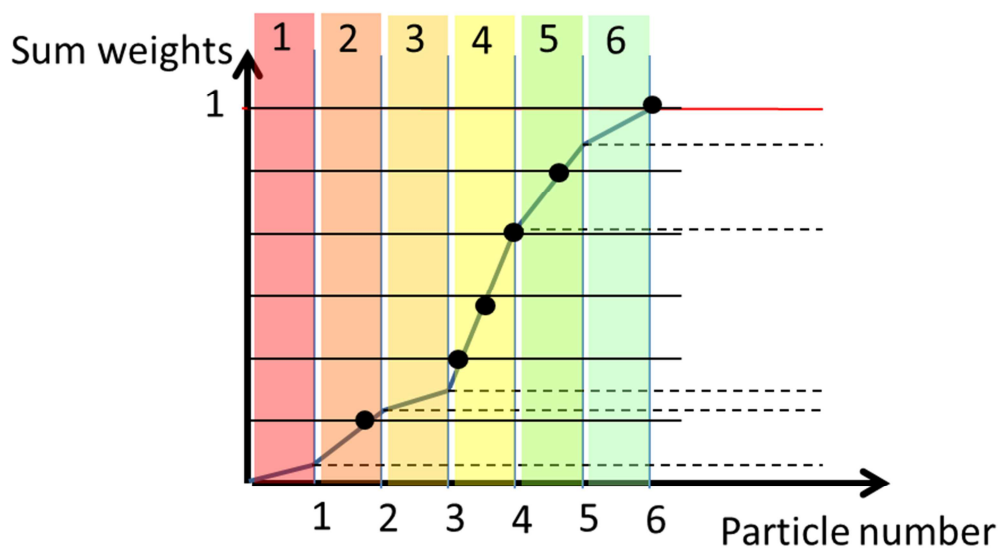


Fig. 6. 3 How to Update Particle

まず Fig. 6. 3 に示されるような領域を設ける．赤なら粒子ナンバ1，オレンジならナンバ2・・・青なら6ということを示している．そこに縦軸の重みを機械的に6分割し，それ

らが成す直線と折れ線がどこで交わっていくかを調べる．例えば $y=1/6$ の線は折れ線と粒子ナンバ2の領域内で交わっているので、粒子ナンバ1の情報はナンバ2に変更、 $2/6, 3/6, 4/6$ は粒子ナンバ4の領域内で交わっているので、粒子ナンバ2, 3, 4の情報はナンバ4に変更、という具合である．この手法では重みが大きいものほど折れ線における傾きが大きいため、横線と交わる確率が高くなる．重みの確率分布にあった更新が可能になる．

このような手法で粒子を更新した上で中身の更新、この場合は次点における位置と速度の更新である． $(x \ x_v) \rightarrow (x + x_v \cdot dt + \text{noise} \ x_v + \text{noise})$ と更新する． dt は情報の更新速度から算出される．40fps なら $1/40$ である．

重み付け

先の更新では、 $(x \ x_v)$ の更新は行った．次は重み w の更新である．計測データの値を $Pos_{measure}$ とし、粒子ナンバ k の確からしさ $P(k)$ は

$$P(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left\{-\left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\sigma}\right)^2 / 2\right\} \quad \dots (6.1)$$

と表現できる．この時の σ は計測器の出す値の分散である．この $P(k)$ を重みに変換する必要がある．重みには

$$\sum_{k=1}^n w_k = 1$$

という拘束条件があるため、それに変換する．数式的には

$$w_k = \frac{P(k)}{\sum_{s=1}^n P(s)} \quad \dots (6.2)$$

となる．これで全粒子の各々の重みが計算できる．

予測

これらの状態量を元に、いよいよ次点の予測を行う．予測は、全粒子の単純平均からではなく、重み付け平均で行う．数式で表すと予測された位置 *Believe* は、

$$Believe = \sum_{k=1}^n x_k \cdot w_k \quad \dots (6.3)$$

で表される．

以上の4段階を繰り返していくことで位置推定を行っていく．

以上が **Particle Filter** の手法であり、物理、経済などジャンルを問わず多くの分野で活躍している．しかし物理においての問題点として、例えば位置計測のみを行い、位置推定を行う場合、位置情報のみで重み付けを行っている点である．

例えば位置計測のデータ上時刻1秒でX軸1m、2秒でX軸2m、3秒でX軸3mと計測

されている物体の速度は秒速 **1m** と推定できる. この場合に粒子の速度情報が秒速 **100m** となっている粒子は明らかに不適な粒子データと言えるが, 速度情報を評価していない **Particle Filter** ではこれを不適なデータとして弾くことはしない. 更新を繰り返し, 過剰速度故に位置情報がずれて重みが低くなった段階で初めて弾くのである.

しかしここで更新を待たずに不適なデータを弾くことができれば, 全体として位置予測精度が大きく向上することが見込まれる. これを実現するために本研究では **Particle Filter** のこの問題点を解決し, 精度を向上させた新しい推定手法, **Differential Probability Method** を開発した.

6.5 Differential Probability Method

6.5.1 Differential Probability Method の確率計算式

先の例でも挙げたとおり，位置計測器だけであっても速度計測は，位置と位置の差分からある程度行える．これを数学的にどう評価するかが問題である．今回の問題は『重み付け』の問題であるため，そこに着目する．

先に挙げた数式の通り，計測データの値を $Pos_{measure}$ とし，粒子ナンバ k の確からしさ $P(k)$ は

$$P(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\sigma} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.4)$$

と表される．この数式は位置のみで確率を評価しているため，位置情報からの確率推定という意味で

$$P_{pos}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\sigma} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.5)$$

と表すことにする．Differential Probability Method では速度情報も評価するため，

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k)$$

の計算を行う．

では各々の数式は

$$\begin{aligned} P_{pos}(k) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\sigma} \right)^2 / 2 \right\} \\ P_{vel}(k) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{vel}^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Vel_{measure} - x_{vk}}{\sigma_{vel}} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.6) \end{aligned}$$

と表される．ここで新しいパラメータが二つ出てきている．一つは $Vel_{measure}$ であり，これは速度センサの値を表す．もう一つは σ_{vel} であり，これは $Vel_{measure}$ の分散を表す．

速度センサは用いないため，位置センサの微分から速度センサ情報を生成する．今回の場合，

$$Vel_{measure} = \frac{Pos_{measure}(t) - Believe(t - dt)}{dt} \quad \dots (6.7)$$

$$\sigma_{vel} = \frac{\sqrt{\sigma^2 + \sigma_{believe}^2}}{dt} \quad \dots (6.8)$$

と表す．上段の式の意味は，位置センサの現時刻の値と一つ前の時刻における推定値との差分から速度情報を作り出すというものである．

下段の式は $Vel_{measure}$ の分散であり，上記の式で計算される．ここにある $\sigma_{believe}$ は *Believe* の分散，すなわち本手法における推定の精度である．これは予め知りうることはできない．

そのため、実践的にはシミュレーションを用い、最適なパラメータを計算し、そのデータを用いて現場で位置推定を行えばよいと考える。

6.5.2 Differential Probability Method の分散補正值

先の式で各々の確率推定式を述べたが、その計算式を元に

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k)$$

を計算しても正しい答えは導出できない。その理由を、具体例を挙げて述べる。仮に

$$P_{pos}(k) \cdot P_{pos}(k)$$

を計算する。これは位置の確率計算を二重に行っているわけであり、基本的に誤った推定方法である。これを数式化すると、

$$P_{pos}(k) \cdot P_{pos}(k) = \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\sigma} \right)^2 / 2 \right\} \right]^2 \quad \dots (6.9)$$

となる。これを式整理すると

$$P_{pos}(k) \cdot P_{pos}(k) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\frac{\sigma}{\sqrt{2}}} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.10)$$

となる。この式の意味は $P_{pos}(k) \cdot P_{pos}(k)$ の計算は、分散を本来の値から $\sqrt{2}$ で割られた値で計算していることを表す。センサの過剰信頼が起きている状態である。適切な分散の値からずれてしまうため、確率計算が誤った値となる。

これと同様のことが

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k)$$

においても起きている。 $P_{vel}(k)$ は速度における確率推定だが、速度項のセンサ値は位置センサの値を処理したものであり、 $P_{pos}(k)$ と同じセンサ値で確率推定していることに変わらない。この過剰信頼を補正するには $P_{pos}(k)$ 、 $P_{vel}(k)$ 、各々の計算における分散に $\sqrt{2}$ をかけ、本来の値に戻す必要がある。

つまり正しい Differential Probability Method の計算式は以下ようになる。

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k)$$

$$P_{pos}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\sqrt{2}\sigma} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.11)$$

$$P_{vel}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{vel}^2}} \exp \left\{ - \left(\frac{Vel_{measure} - x_{vk}}{\sqrt{2}\sigma_{vel}} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.12)$$

6.5.3 分散補正值の物理学的意味

分散補正值の物理学的意味を述べる．先述に間違った計算例の一つに(6.10)の

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{pos}(k) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp \left\{ - \left(\frac{Pos_{measure} - x_k}{\frac{\sigma}{\sqrt{2}}} \right)^2 / 2 \right\}$$

を挙げた．ここでいう分散とは，計測器においてはノイズの量を表す．少なければ少ないほど性能がよいことを示す．上の式は計測器の過剰信頼である．もし計測器が2つ用意され，その2つのそれぞれの値から確率計算をするのであれば，上記の式は間違っていない．しかし計測器は一つである以上， σ を超えた精度の計測は不可能である．

$P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k)$ においても同じことが言える．位置センサ・速度センサが別途に用意されていれば単純計算で答えが出るが，想定されている状況ではセンサを仮想的に増やしているため，過剰信頼と同様のことが起きてしまう．

6.5.4 Differential Probability Method の一般化

以上の例では1次元・位置推定の例である．これを一般化すると次の Fig. 6. 4 に表される．

```

Define  $X_1$  = Belief of Physical quantity,
 $X_n$  = Belief of  $n$  differential of  $X_1$ 
 $Z_1$  = Measure degree of  $X_1$ 
 $x_n^{[m]}$  =  $m$  th Sample of Physical quantity,  $n$  differential of  $X_1$ 

Algorithm Differential Probability Method
Define  $Z_n = \frac{Z_{n-1}(t) - X_{n-1}(t-dt)}{dt}$ 

 $\sigma_{Z_n} = \frac{\sqrt{\sigma_{Z_{n-1}}^2 + \sigma_{X_{n-1}}^2}}{dt}$ 

for  $m = 1$  to  $M$  do
  sample  $x_n^{[m]}(t) \sim p(x_n(t) | x_n^{[m]}(t-dt))$ 

  If we calculate  $k$  number of differential probability,
   $w^{[m]} = p(z_1(t) | x_1^{[m]}(t), \sigma = \sqrt{k}\sigma_{Z_1}) \cdots p(z_k(t) | x_k^{[m]}(t), \sigma = \sqrt{k}\sigma_{Z_k})$ 
  for example,  $z$  noise is gaussian,
   $w^{[m]} = \exp \left( - \sum_{n=1}^k \left( \frac{Z_n(t) - x_n^{[m]}(t)}{\sqrt{k}\sigma_{Z_n}} \right)^2 / 2 \right)$ 

end for
return  $w^{[m]}$ 

```

Fig. 6. 4 Algorithm of Differential Probability Method

6.6 位置センサと加速度センサの統合

次にシステムの適応に移る．統合システムを述べる前に，Fig. 6.5 に想定している手術環境を示す．3次元超音波などの3次元計測機械で先端の位置座標取得，そして先端に取り付けられた加速度センサから値を読み取る．ここで問題となるのが，座標系と重力である．超音波と加速度センサは各々独立した座標系を持っている且つ，これらを他の計測機で観察して座標系の関係性を示すというのは，医療現場に多数の機械を持ち込むことになり，手術の妨げとなるので現実的でない．また加速度センサは物体の加速度を示すのではなく，物体の加速度と重力の合力を提示するため，その重力の影響も考慮せねばならない．

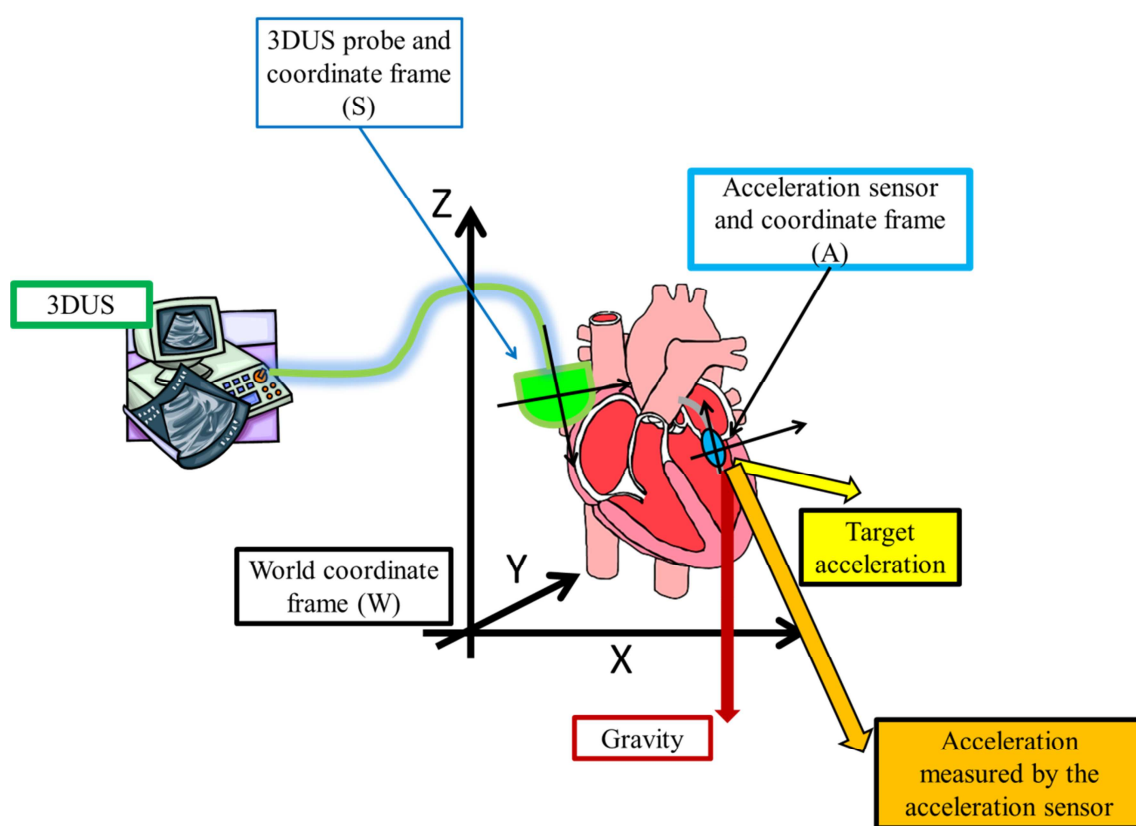


Fig. 6.5 The Proposed Scheme

6.6.1 物体の真加速度の導出法

計算に入る前に各種パラメータを設定しておく．

| | |
|-----------|---|
| R_{uv} | R は回転行列の意. R_{wa} の場合, 加速度座標系 (a) を世界座標系 (w) に変換する. |
| $S_{x,t}$ | 加速度センサの値. $s_{x,t}$ の場合, 時刻 t における加速度センサの x 座標の値. |
| $a_{x,t}$ | デバイス先端の真の加速度. $a_{x,t}$ の場合, 時刻 t における加速度センサの x 座標の値. |
| g | 重力加速度. |
| $ S $ | 加速度センサの値のスカラー. $\sqrt{s_{x,t}^2 + s_{y,t}^2 + s_{z,t}^2}$ で表される. |

まず加速度センサの値は

$$R_{wa,t} \begin{bmatrix} s_{x,t} \\ s_{y,t} \\ s_{z,t} \end{bmatrix} = R_{ws} \begin{bmatrix} a_{x,t} \\ a_{y,t} \\ a_{z,t} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -g \end{bmatrix} \quad \dots (6.13)$$

で表される．これを s 系統の値は既知であるが，知りたいのは a 系統である．この式を変形すると，

$$\begin{bmatrix} a_{x,t} \\ a_{y,t} \\ a_{z,t} \end{bmatrix} = R_{sw} \left(\begin{bmatrix} r_{x,t} \\ r_{y,t} \\ r_{z,t} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -g \end{bmatrix} \right) \quad \dots (6.14)$$

$$\text{ただし} \begin{bmatrix} r_{x,t} \\ r_{y,t} \\ r_{z,t} \end{bmatrix} = R_{wa,t} \begin{bmatrix} s_{x,t} \\ s_{y,t} \\ s_{z,t} \end{bmatrix}$$

である．この式では $R_{wa,t}$ を確率推定手法を用いて求めれば，先端の真の加速度が分かることを示している．しかしそれを行おうとすると， $R_{wa,t}$ で 1 回， $R_{sw}(\mathbf{r} - \mathbf{g})$ で 1 回，合計 2 回の行列計算を行うことになり，計算時間が大幅に大きくなってしまう．そこで本論文では行列計算の回避を試みた．

$R_{wa,t}$ であるが，ベクトル \mathbf{r} を求めるためだけに欲しい行列であり， $R_{wa,t}$ そのものを知る必要は全くない．そこでユニットベクトル \mathbf{u} を用いて，

$$R_{wa} \begin{bmatrix} s_{x,t} \\ s_{y,t} \\ s_{z,t} \end{bmatrix} = |S_t| \begin{bmatrix} u_{x,t} \\ u_{y,t} \\ -\sqrt{1 - u_{x,t}^2 - u_{y,t}^2} \end{bmatrix} \quad \dots (6.15)$$

と置く．このユニットベクトルにおいて z 軸成分が常に負になるが，重力は負であり，心臓の加速度が重力加速度を上回ることなどまず考えられないため，問題はない．

この式を元に Particle Filter 及び Differential Probability Method の計算を行う．

6.6.2 位置推定計算式

まず今回の事例の場合，Particle Filter 及び Differential Probability Method における各粒子は 9 つの成分を持つ必要がある．内訳は(xyz 位置情報) + (xyz 速度情報) + (ユニットベクトル xy 情報) + (重み) である．ユニットベクトルだけ z 成分が欠けているのは，スカラーが 1 且つ z が常に負という条件から， xy だけで z が一意に定まるからである．これが状態の項目である．次に更新の項目に移る．

$$\begin{pmatrix} pos_x \\ pos_y \\ pos_z \\ vel_x \\ vel_y \\ vel_z \\ u_x \\ u_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} pos + vel * dt + Acc(u_x, u_y) * \frac{1}{2} dt^2 + noise \\ \\ \\ vel + Acc(u_x, u_y) * dt + noise \\ \\ \\ u_x + noise \\ u_y + noise \end{pmatrix} \quad \dots (6.16)$$

$$Acc(u_x, u_y) = R_{sw} \left(|S| \begin{pmatrix} u_x(t) \\ u_y(t) \\ -\sqrt{1 - u_x(t)^2 - u_y(t)^2} \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ g \end{pmatrix} \right) \quad \dots (6.17)$$

重みの更新の方は先章で解説したので省略する．重み以外の各情報について，古典力学通りの更新を行うが，加速度の更新については上記のとおり，ユニットベクトルを物体真加速度に変換してから行う．

次に重み付けである．ここから Particle Filter と Differential Probability Method で異なる．

前者の場合，重みは

$$P(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{pos}^2}} \exp \left\{ -\left(\frac{Pos_{measure} - pos}{\sigma_{pos}} \right)^2 / 2 \right\} \quad \dots (6.18)$$

$$w_k = \frac{P(k)}{\sum_{s=1}^n P(s)} \quad \dots (6.19)$$

と計算される．

しかし後者の場合，位置情報から速度情報まで割り出すなら，

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k)$$

$$P_{pos}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{pos}^2}} \exp\left\{-\left(\frac{Pos_{measure} - pos}{\sqrt{2}\sigma_{pos}}\right)^2 / 2\right\} \quad \dots (6.20)$$

$$P_{vel}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{vel}^2}} \exp\left\{-\left(\frac{Vel_{measure} - vel}{\sqrt{2}\sigma_{vel}}\right)^2 / 2\right\} \quad \dots (6.21)$$

$$w_k = \frac{P(k)}{\sum_{s=1}^n P(s)}$$

位置情報から速度，加速度情報まで割り出すなら，

$$P(k) = P_{pos}(k) \cdot P_{vel}(k) \cdot P_{acc}(k)$$

$$P_{pos}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{pos}^2}} \exp\left\{-\left(\frac{Pos_{measure} - pos}{\sqrt{3}\sigma_{pos}}\right)^2 / 2\right\} \quad \dots (6.22)$$

$$P_{vel}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{vel}^2}} \exp\left\{-\left(\frac{Vel_{measure} - vel}{\sqrt{3}\sigma_{vel}}\right)^2 / 2\right\} \quad \dots (6.23)$$

$$P_{acc}(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{acc}^2}} \exp\left\{-\left(\frac{Acc_{measure} - acc}{\sqrt{3}\sigma_{acc}}\right)^2 / 2\right\} \quad \dots (6.24)$$

$$w_k = \frac{P(k)}{\sum_{s=1}^n P(s)}$$

となる．

以上の計算したのち，最後の予測プロセスで各々の手法に対し，

$$Believe = \sum_{k=1}^n \begin{bmatrix} pos_k \cdot w_k \\ vel_k \cdot w_k \\ u_k \cdot w_k \end{bmatrix} \quad \dots (6.25)$$

を行い，予測値を出す．

以降はループ計算であり，Particle Filter のループと同様に各々の手法において計算を行い，デバイス先端位置を追跡推定する．

以上が提唱するシステムである．各推定システムの性能評価は第7章でなされる．

第7章

評価実験

本章では In vitro 実験の内容を述べる.

7.1 ではフラッシュ液内視鏡の解像度試験を行い, 内視鏡の性能を評価する.

7.2, 7.3 では製作した手術クリップの把持力試験を行い, 製作したクリップが腱索の牽引に耐えうるかを評価する.

7.4 では位置推定手法の精度評価をシミュレーション上で行い, 手法の優位性を評価する.

以上の評価の下, 7.5 では in vivo 実験を行い, 臨床応用への可能性を評価した.

7.1 フラッシュ液内視鏡の解像度評価

目的

フラッシュ液内視鏡の意義は, 超音波で拾えない組織を拾うことにあるが, 実際に小さい組織を確認できるか否かを試験評価する.

方法

一般に解像度評価はFig. 7. 1のような解像度チャートを使うのが一般的であるが, フラッシュ液内視鏡は一般のカメラと違い, 5mm程度の至近距離の観察になるため, 線が極めて細くなり, 本研究室のプリンタでは印刷が困難であったため, 0.5mmマスのチェッカーボードを用いた. 市販の超音波では1mm程度の組織の観察が困難であることは既に背景で述べたが, 内視鏡が0.5mmマスチェッカーボードのマスを観察できるのであれば, 超音波に対して十分な優位性を示せる. 本実験で用いたクリップをFig. 7. 2に示す.



Fig. 7. 1 Resolution Chart

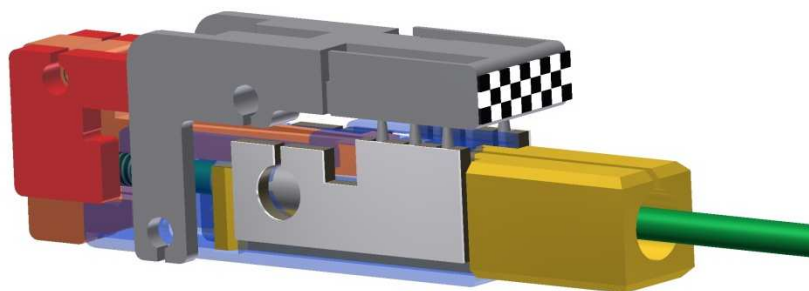


Fig. 7. 2 Clip for the Experiment of Flushing Liquid Endoscope

本実験で用いるクリップは第4章で解説されたものと違い、鉗子の部分が厚さ2mmに拡大され、且つ先端に0.5mmマスのチェックマーカが貼り付けられている。

実験環境をFig. 7. 3に示す。血液槽の中にフラッシュ液内視鏡の先端を入れ、更にクリップをYmm押し出す。チェックマーカは白黒の0.5mm正方形で構成されている。

血液は人の血液に近いブタの血液を用いた。特に、ブタのヘマトクリット値(Hct値)が人間のものに近い。血液は生体外では簡単に凝固するため、抗凝固剤（ヘパリン）を加えている。

実験手順は以下の通りである。

1. 血液で満たした水槽内にクリップを投入する。
 2. クリップを内視鏡先端から0, 5, 7.5, 10mmの各位置に動かし、固定する。
 3. 各距離で2~10ml/sの速度でフラッシュ液噴出を行い、観察対象を観察する。
- なお、フラッシュ液として、グリセリン水溶液(粘度 1.6cP)を用いている。

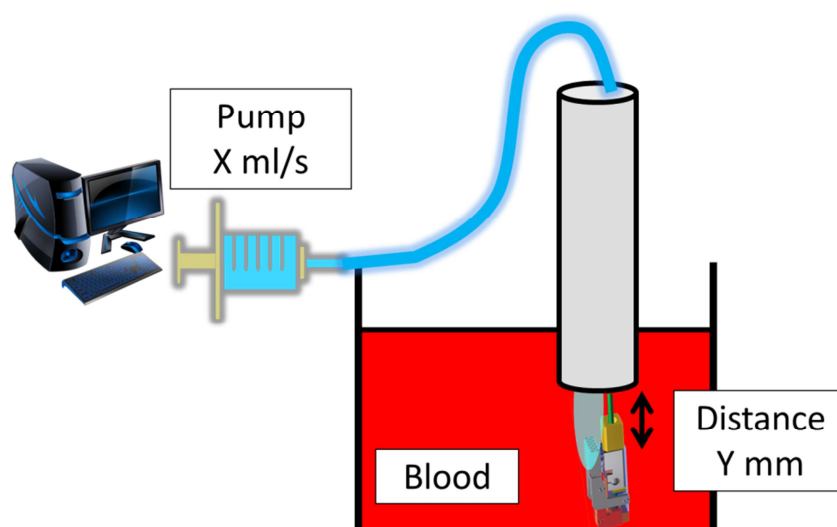


Fig. 7. 3 In vitro experiment Situation

結果

結果を Fig. 7. 4 に示す. 5mm までは 0.5mm チェックマーカを観察できたものの, 7.5mm 以上となると判別が難しくなってしまった. そして 10mm の位置では鉗子自体の観察が困難であった.

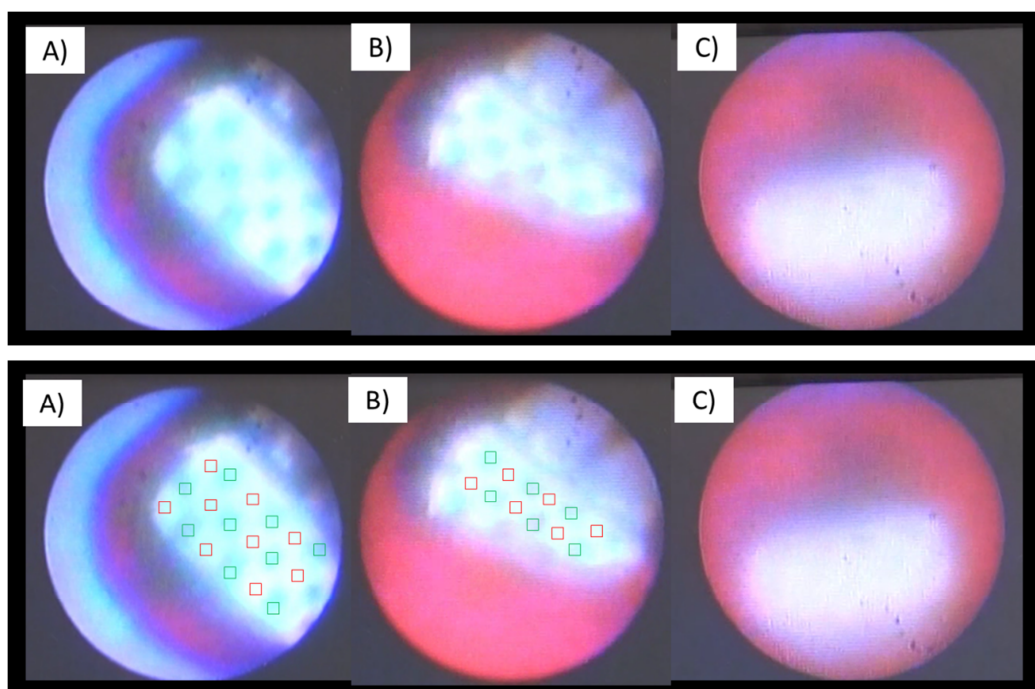


Fig. 7. 4 Endoscopic Image

A): 0 mm Distance

B): 5 mm Distance

C): 7.5 mm Distance

更に 0mm Distance の画像と 5mm Distance の画像からチェスマーカの輝度の差を抽出した. 各結果が画像を元に Fig. 7. 4 の下部のように, それぞれ白領域, 黒領域から 10 ピクセル四方の領域の RGB 輝度を取得し, その平均値を出した(Table. 7. 1).

Table. 7. 1 Result of Brightness Value

| | Brightness Value | | |
|--------------|------------------|------------|------------|
| | White Zone | Black Zone | Difference |
| 0mm Distance | 241 | 223 | 18 |
| 5mm Distance | 246 | 235 | 11 |

考察

解像度の評価方法

今回の評価方法の選定理由の一つに心腔組織の表面観察をできるか、というのがあり、この選定方法となった。

ただ単純に小組織、例えば腱索などの組織の有無を調べるのであれば、赤と白の判別ができればよく、その場合は Fig. 7.4 の 7.5mm 以上でも判別は可能である。

また Table. 7.1 から距離が離れれば、輝度の差分も小さくなることが分かる。原因として視野空間内に混入する血液量に影響すると考えられる。7.5mm Distance の画像の場合、視野内に血液が混入しているため全体として鉗子の色が赤身を帯びている。これは血液の赤血球が霧の役目を果たし、画像をかすませているためであり、0mm Distance の画像と 5mm Distance の画像とで差が出たのもこれが原因と考えられる。

視野距離の性能

端的に言えば、本研究のクリップ装備フラッシュ液内視鏡の視野距離 7.5mm は低い数値である。拙著の 2011 年に発表したフラッシュ液内視鏡では 35mm の視野距離を確保した [44]。これは後者の実験が平板に対しての噴射実験であったのに対し、本実験ではクリップの鉗子の先端と細いものであったこと、後者の内視鏡は噴出ポートが内視鏡先端であったのに対し、本実験の内視鏡の噴出ポートは液体が噴出されてから、20mm 分のクリップ格納部を通過してから内視鏡先端に到達する。この 2 つの差であったと思われる。

7.2 手術クリップの把持力試験

7.2.1 弁把持クリップの把持力試験

目的

クリップの把持力の強さを評価する．本論文の場合，腱索再建術をターゲットにしているため，クリップ離脱後に弁把持したクリップが腱索と同程度の引っ張りに耐えられるか否かを試験する(Fig. 7. 5).

目標値

第4章の要求仕様の項目で計算した通り，3.7Nが腱索にかかる力である．これに個体差と安全率を考慮し，約3倍の10Nに耐えられれば，運用上問題ないと判断する．

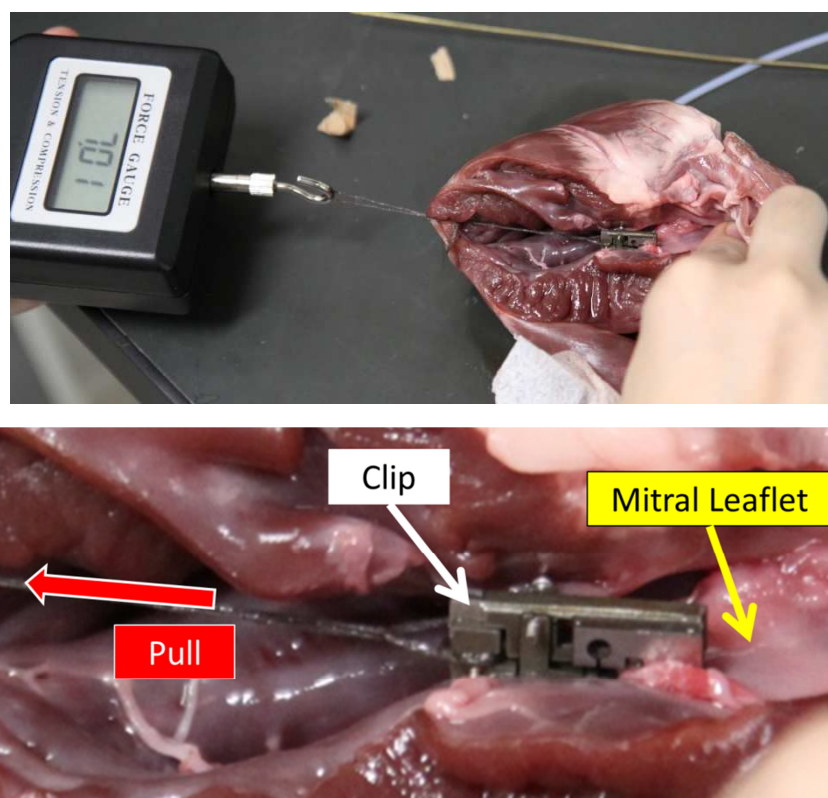


Fig. 7. 5 Grip Force Test

方法

実験には先述の試作した弁接合用クリップを用い，把持対象はブタ心臓の僧帽弁を用いる．僧帽弁把持の際は，超弾性合金ワイヤ越しに操作を行う．把持・離脱後，クリップに接続された糸を経由して引っ張りの力を加え，破断時における力をフォースゲージで計測した．実験には3個の心臓を用い，N=7行った．

結果

結果を表に示す．心臓の個体差も懸念されるため，使用した心臓別に記載する．

| | | | |
|------|-------|-------|-------|
| 心臓 1 | 10.5N | 13.4N | 11.6N |
| 心臓 2 | 11.2N | 10.8N | 26.6N |
| 心臓 3 | 15.3N | | |

平均は14.2Nで，どの心臓の場合においても10N以上の把持力を示した．なお最後の心臓3がN 1回のみなのは，この心臓の僧帽弁が他に比べて小さく，1回しか取れなかったからである．

考察

1. 鉗子の耐久力

今回の実験において，弁の破断により実験が終わるパターンと鉗子が曲がることで弁が針から抜けて終わるパターンとの2種類があった．そして後者の鉗子が曲がる方が把持力が低くなっていた．鉗子の耐久性が把持力を決めていると言える．

2. クリップの素材

今回は静荷重をかける実験を行ったが，実際の系では繰り返し荷重となる．そこにかかる荷重は3.7N程度と今回の荷重を大きく下回るものであるが，1秒に1回，2年間使用する場合は630万回の繰り返し荷重となる．

ここで重要となるのは弾性変形率である．今回使用したSUS304の場合，変形率が0.2%と小さく，繰り返し荷重における耐久性に不安が出る．同じく医療インプラント認可Ti-Ni合金の場合，ヤング率が686～1470MPa，伸びが60%までとSUS304に対し，材料力学特性が大きく上回っており，実用性を考えるなら積極的に採用すべきである．

反面，Ti-Ni合金の加工は難しく，設計に制限が加わるため，加工手法の検討も併せて必要である．

7.2.2 乳頭筋用クリップの把持力試験

目的

同じく乳頭筋クリップについても同様の試験を行う (Fig. 7. 6). 今回のターゲットは左心室内の乳頭筋にクリップし評価する.

目標値

僧帽弁と同様で, 3.7Nが腱索にかかる力である. これに個体差と安全率をかけ, 約3倍の10Nに耐えられれば, 運用上問題ないと判断する.

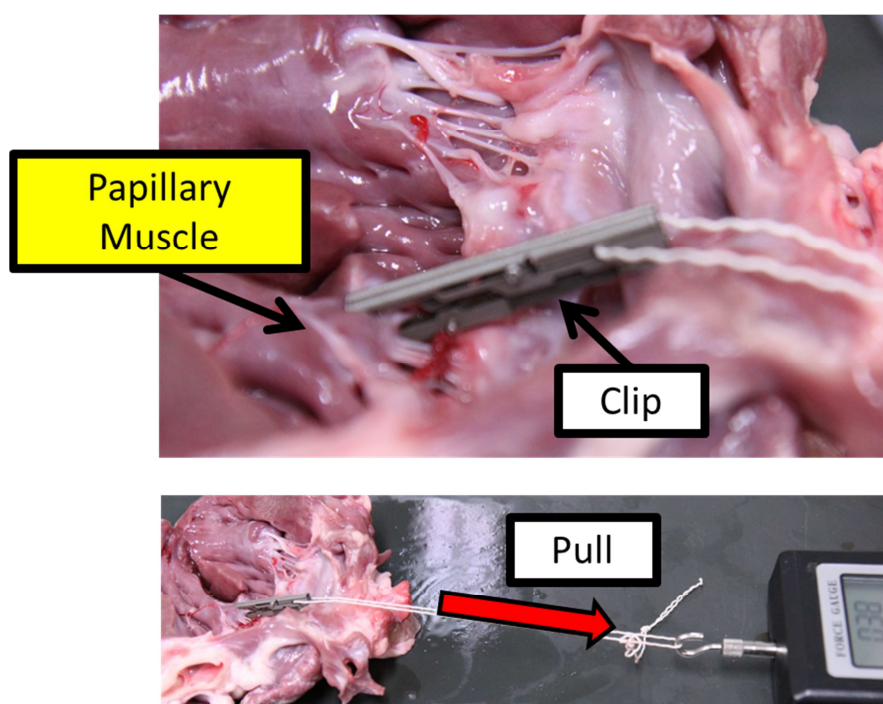


Fig. 7. 6 Grip Force Test

方法

実験には先述の試作した乳頭筋クリップを用い, 把持対象はブタ心臓の左心乳頭筋を用いる. 乳頭筋把持の際は, 超弾性合金ワイヤ越しに操作を行う. 把持・離脱後, クリップに接続された糸を経由して引っ張りの力を加え, 破断時における力をフォースゲージで計測した. 実験には2個の心臓を用い, N=6行った.

結果

結果を表に示す．心臓の個体差も懸念されるため，使用した心臓別に記載する．

| | | | |
|------|-------|-------|-------|
| 心臓 1 | 14.1N | 16.3N | 12.5N |
| 心臓 2 | 14.0N | 10.3N | 5.04N |

表の順番通りに実験を行ったところ，先の5回での平均は13.5Nで，どの心臓の場合においても10N以上の把持力を示した．しかし最後の1回の試行の際， Fig. 7. 7に示すように超弾性ワイヤのワイヤガイドをしているテフロンチューブが座屈変形し，力の伝達ができなくなった．結果，クリップが乳頭筋を挫滅できないまま離脱することになり把持力が低下した．



Fig. 7. 7 Deformed Teflon Tube

考察

ワイヤガイドの選定

弁把持クリップとほぼ同様のことが乳頭筋クリップの試験でも考察される．しかし乳頭筋クリップの場合，それらの他にワイヤガイドの選定も課題になると言える．

弁把持クリップの場合，対象が膜状組織のため問題にはならなかったが，乳頭筋クリップでは挫滅に力が必要であり，テフロンチューブでは繰り返し負荷に耐えられなかった．

将来的にはテフロンに代表されるようなプラスチックチューブではなく，こちらのワイヤガイドも同じく超弾性合金で製作されたチューブを用いるべきである．このチューブは非常に高価ながら市販されているものであり，弁把持クリップと合わせて，その素材に変更することで手術デバイスとしての信頼性を向上できると考える．

7.3 Differential Probability Method 及び位置センサ加速度センサ統合システムのシミュレーション試験

目的

Differential Probability Method 及び位置センサ加速度センサ統合システムの性能評価をシミュレーションにて評価した。

方法

シミュレーションに際し、まず計測対象の運動モデルを作成した。対象としては生体シカの心臓表面の心拍運動を用いた。これは、本研究は心腔内デバイス先端固定位置制御の基礎研究であり、心腔内の動きが心臓表面より大きく動くことはまず考えられない。心臓表面のトラッキングで追従可能な手法であれば心腔内でも応用可能と考え、心臓表面の運動モデルを用いた。

生体シカの心拍運動をソノマイクロメータ(Sonometrics Inc., Ontario, Canada)で計測し、そのデータにフーリエ解析を行い、その解析結果を元に今回のシミュレーション対象の運動を三角関数の和で書きだした。

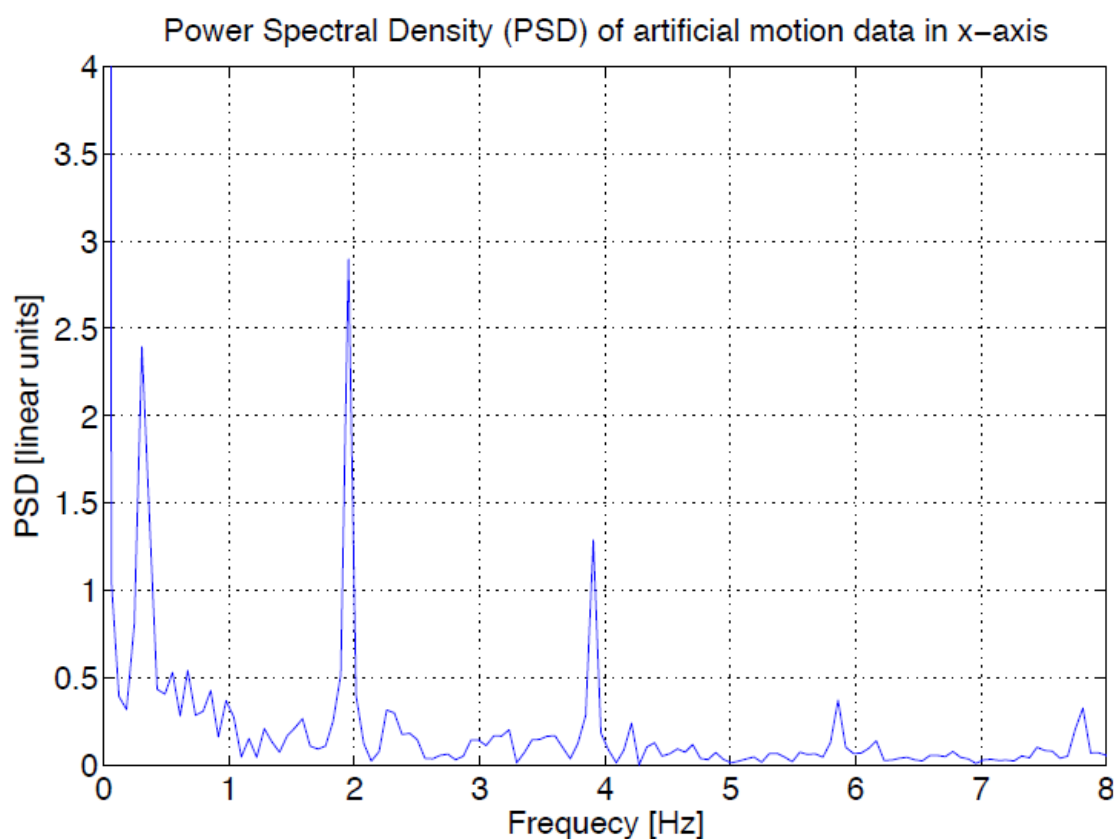


Fig. 7. 8 Fourier spectrum of artificial heart motion data

今回のモデルデータを m_t と置くと、 m_t は

$$m_t = c_0 + k_{b_1} \sin(2\pi f_{b_1} t - \theta_{b_1}) + k_{b_2} \sin(2\pi f_{b_2} t - \theta_{b_2}) + k_{b_3} \sin(2\pi f_{b_3} t - \theta_{b_3}) \quad \dots (7.1)$$

と表される。

Fig. 7.8 のフーリエ解析の結果から, $f_{b_1} = 0.3$ Hz, $f_{b_2} = 1.95$ Hz, $f_{b_3} = 3.90$ Hz となる. f_{b_1} の成分は呼吸運動であり, 後者二つが心拍運動を表していると考えられる. そして各種のパラメータは Table. 7.2 に示す. このパラメータを導入して作られたモデルデータと元になった計測データを Fig. 7.9 に示す.

Table. 7.2 Parameters

| Axis | Parameters | | | | | | |
|------|------------|-----------|-----------|-----------|------------------|------------------|------------------|
| | c_0 | k_{b_1} | k_{b_2} | k_{b_3} | θ_{b_1} | θ_{b_2} | θ_{b_3} |
| x | -10.4 | 2.2 | -1.6 | 1.5 | $-\frac{\pi}{2}$ | $-\frac{\pi}{2}$ | $-\frac{\pi}{3}$ |
| y | -75.3 | -3.4 | 2.4 | 1.8 | $\frac{\pi}{2}$ | $\frac{2\pi}{3}$ | $\frac{7\pi}{9}$ |
| z | 65 | 3.2 | -1.7 | 2.2 | $-\pi$ | $\frac{\pi}{2}$ | $\frac{2\pi}{3}$ |

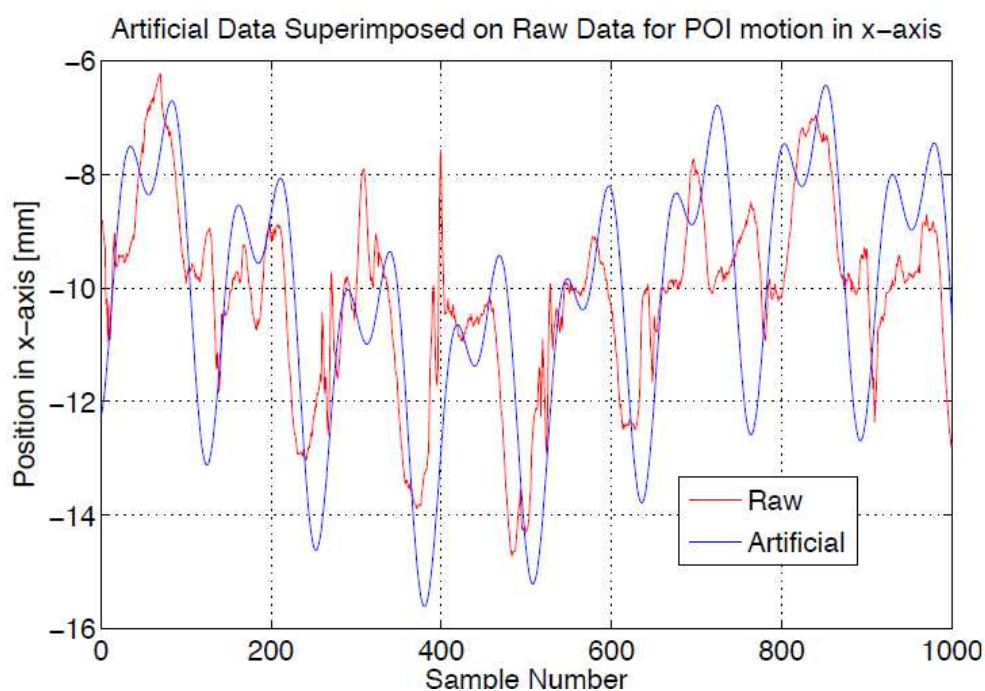


Fig. 7.9 Artificial heart motion data generated for simulations superimposed on raw data collected by sonomicrometer

次にモデルに対し、ガウスノイズを加えることでモデルデータを作成した。この時のガウスノイズの分散は 0.315 である。これはソノマイクロメータの平均誤差と等しくしている。

次に加速度センサにおけるモデルデータの作成である。まずモデルデータの時間差分からモデルの真加速度を算出し、そこに分散 85 のガウスノイズを加えた。これは加速度センサ MMA8450QT(Freescale Semiconductor, Inc., Texas, U.S.A.)の計測誤差と同じである。

ここから加速度センサの計測データを作成するが、実際の臨床現場においては、重力の影響の他に、先端は血流の影響で常に揺れてしまうと考えられる。より現場の状況に近い状況になるよう、加速度計測データ s_t は

$$s_t = R_{wa}^T (R_{ws} a_t + [0 \ 0 \ -g]^T) \quad \dots (7.2)$$

$$\text{ただし } R_{wa} = R_x(\theta_{x,t}) R_y(\theta_{y,t})$$

$$\theta_{x,t} = \frac{\pi}{180} \left(10 + 10 \sin \frac{\pi}{180} \frac{t}{250} \right) \quad \dots (7.3)$$

$$\theta_{y,t} = \frac{\pi}{180} \left(10 + 5 \sin \frac{\pi}{180} \frac{t}{250} \right) \quad \dots (7.4)$$

として、座標系が動くようなモデルデータを作成した。

モデルデータは 16 秒分作成し、内の後半の 8 秒における位置推定の精度で評価することにした。評価対象は（加速度センサあり・なしの 2 パターン）×（Particle Filter, Differential Probability Method 各種、合計 4 パターン）の 8 パターンの比較を行った。

結果

結果は

Table. 7. 3 ようになる.

Table. 7. 3 Results

| RMS Error (as % reference) (Estimation Time for 10 sec of data (in sec)) | | Acceleration Sensor | | | |
|--|-------------------------|---------------------|-------|------------------|---------------------|
| | | Used | | Not Used | |
| | | 3D | x/y/z | 3D | x/y/z |
| Error distribution model used | $P_{p,t}P_{v,t}P_{a,t}$ | 72.8% (173s) | 83% | 85.2% (158s)) | 87% |
| | | | 80% | | 83% |
| | | | 55% | | 86% |
| | $P_{p,t}P_{v,t}$ | 74.2% (163s) | 84% | 80.3% (154s) | 81% |
| | | | 81% | | 78% |
| | | | 55% | | 81% |
| | $P_{p,t}P_{a,t}$ | 74.2% (168s) | 84% | 85.6% (152s) | 87% |
| | | | 81% | | 84% |
| | | | 57% | | 86% |
| | $P_{p,t}$ | 77.5% (155s) | | - (147s) | Reference Method |
| | | | | | |
| | | | | | |

考察

1. 全体的な誤差軽減効果の要因

今回、試験したどの手法も従来に比べて誤差が低減した．その低減要因は速度の追跡精度向上にあると考えられる．Fig. 7. 10にX軸の速度における結果を示す．

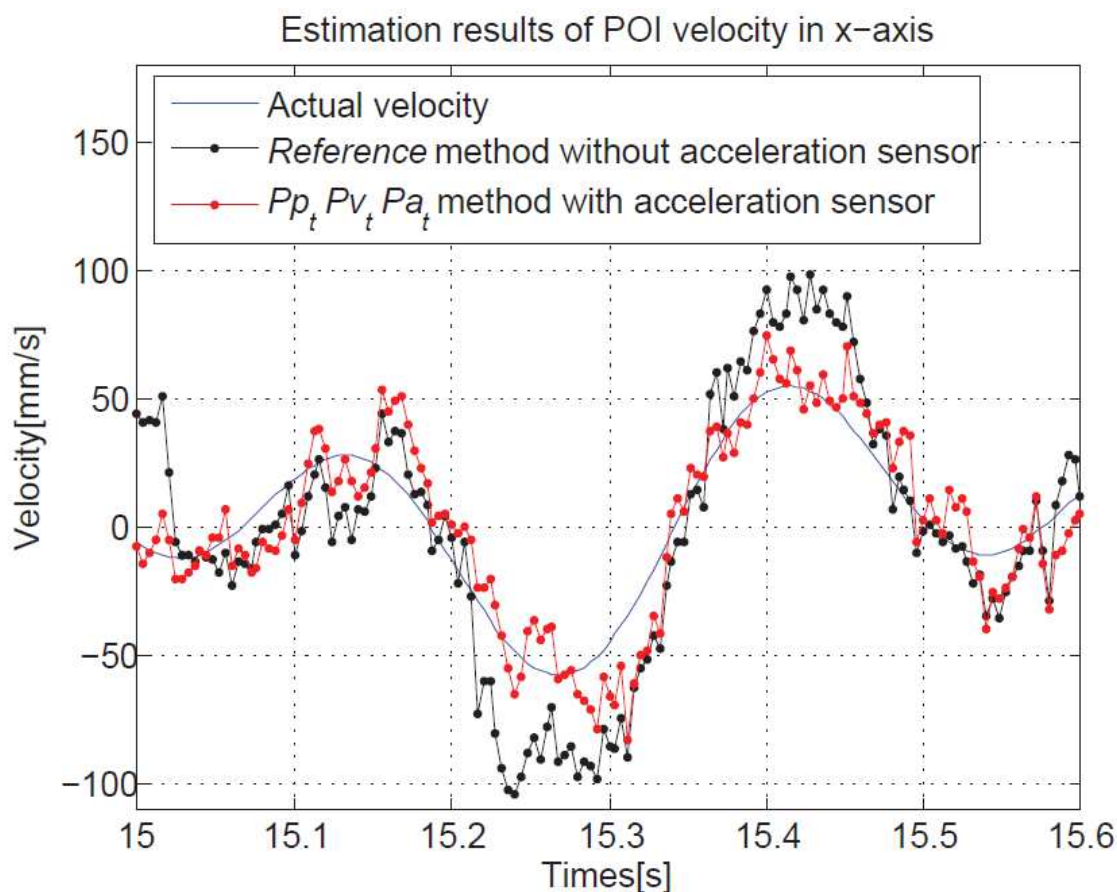


Fig. 7. 10 Estimation results of POI velocity in x-axis

従来に比べて、速度の追従性能が、特にピーク時において優れていることが見て取れる．これは加速度センサ情報によるものと考えられる．例えば位置速度項のみを計算しているParticle Filterにおいて、更新の項目でランダムノイズを加えるが、このランダムノイズが加速度成分の役割を担っている．速度にランダムな加速度を与えていき、続く重み付け、予測、状態、更新のループを経て、真加速度として適当と思われるような成分の重みが重くなり、残りの不適当なものは排除される．しかし加速度センサとの統合システムの場合、センサ情報からある程度の加速度の大きさを見積もれるため、ランダムではなく、ある程度妥当性のあるノイズとなる．これが精度向上の要因となる．

Differential Probability Methodの場合、統合システムと同様とまではいかないものの、類似した効果を生むことができる．位置センサ情報を速度加速度成分にある程度比重を移すことで効果を得ていると考えられる．

各々の誤差低減率はそれぞれ20%ほどだが、その両者併用の場合、36%誤差低減ではなく、27.2%程度に留まった。これは統合システム、Differential Probability Method共に誤差低減方法が独立しているのではなく、類似しているためであると考えられる。

2. 統合システムのZ軸における誤差の大幅低減

統合システムにおいて、XYZ全ての軸が同様に低減するのではなく、Z軸が50%弱と大きく低減しているのが分かる。しかしこれは単純な計算の都合である。この統合システムの場合、加速度は

$$|S_t| \cdot \begin{bmatrix} u_{x,t} & u_{y,t} & -\sqrt{1 - u_{x,t}^2 - u_{y,t}^2} \end{bmatrix}^T$$

で与えられている。この場合において、単位ベクトルのXY軸の誤差をそれぞれ $\varepsilon_{x,t}$ 、 $\varepsilon_{y,t}$ とおくと誤差 ε は

$$\varepsilon = |S_t| \cdot \left(\begin{bmatrix} u_{x,t} + \varepsilon_{x,t} \\ u_{y,t} + \varepsilon_{y,t} \\ -\sqrt{1 - (u_{x,t} + \varepsilon_{x,t})^2 - (u_{y,t} + \varepsilon_{y,t})^2} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} u_{x,t} \\ u_{y,t} \\ -\sqrt{1 - u_{x,t}^2 - u_{y,t}^2} \end{bmatrix} \right) \quad \dots (7.5)$$

と表される。この式の場合、単位ベクトルのXY成分が0.4を下回っている場合、Z軸がXY成分の誤差を上回ることがない。加えて心拍動の加速度が重力の0.4倍以上の加速度を持つことは現実的にありえず、故にシミュレーション結果がZ軸方向で好成績を残したと考えられる。

7.4 In vivo 実験

目的

クリッピングデバイスの、提案する動作手順が心拍動下心腔内で適切に行えるか、評価を行った。①手術に十分な視野の観察が行えるか、②弁把持可能か、③クリッピングが行えるか、である。

なお研究の目的は腱索再建手術であるが、今回のクリップは心腔内治療を行うには大きいため、左心に弁把持クリップを、右心に乳頭筋クリップを各々クリッピングすることにした(Fig. 7. 11).

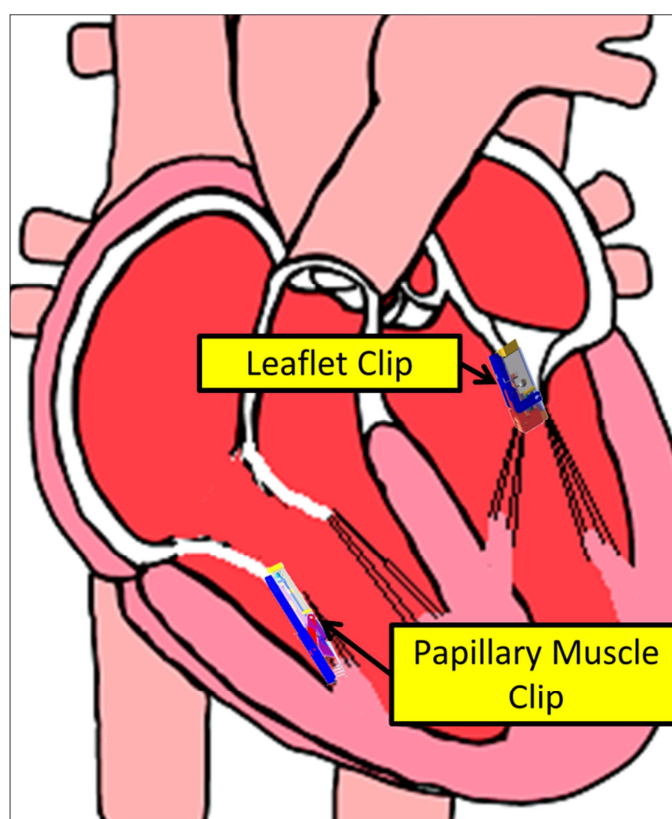


Fig. 7. 11 The Aims of Each Clip

7.4.1 弁接合用クリップの in vivo 実験

方法

弁把持用クリップデバイスは外套管の先端にクリップ内部にフラッシュ液内視鏡用ポートが設けられている。外套管経由でクリップを左心室内に侵入させてクリッピングを行う。弁輪部までは超音波ガイドで誘導し、クリップ操作は外部に設けられたコントローラ経由で行われる (Fig. 7. 12).

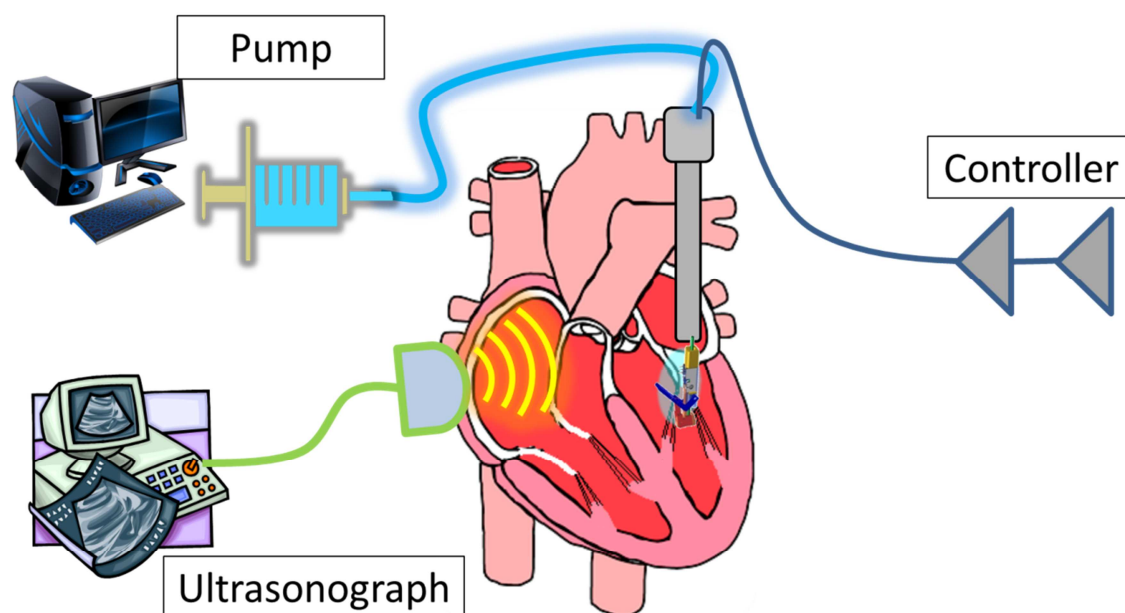


Fig. 7. 12 Overview of the Experiment of Leaflet Clip

フラッシュ液内視鏡のシステムは第5章で述べたシステムである。ただし、フラッシュ液用のグリセオールは恒温槽で50℃に温めている。これは冷水注入によるブタの心停止を防ぐためである。50℃と体温よりかなり高い温度に設定しているのは、フラッシュ液リザーバから、ポンプ、チューブを経てデバイスに到達するまでにフラッシュ液温度が低下してしまうからである。

心臓へのアプローチ法は次の通りである。本実験では 左心右心両方にアプローチするため、通常の正中切開に加えて、ブタの左側面に大きなポートを設けた。このようなアプローチ方法は手術現場ではまずありえないが、今回は実験動物が対象であること、実験協力者の医師サイドもブタの左心アプローチが初めてであり狭い肋間ポートでのデバイスの取り回しに不安があったこと、デバイスが腱索に絡まるなどの緊急事態に対応できるようにすること、などの観点からFig. 7. 13のような大ポートで実験することとなった。

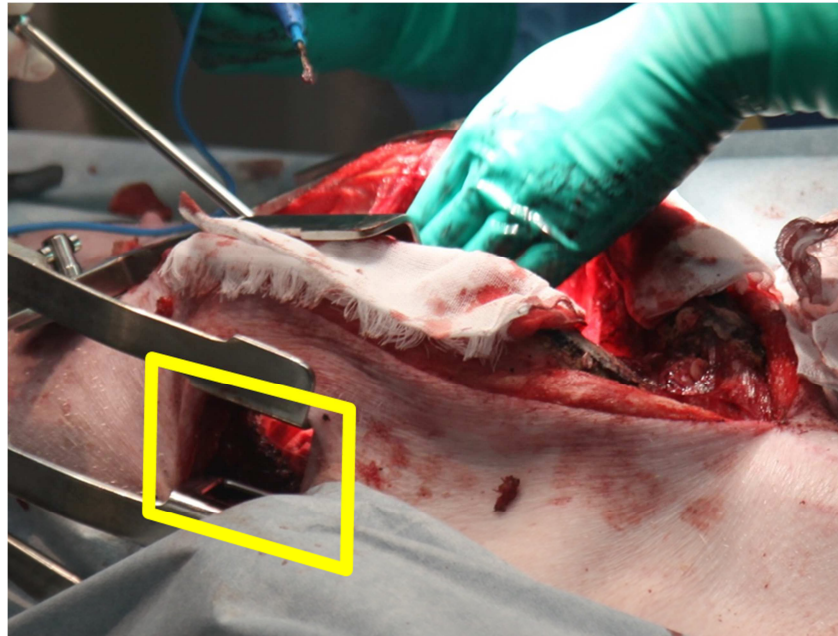


Fig. 7. 13 Incision
Median Incision and Big Port which marked Yellow Square

僧帽弁クリッピングデバイスは左心耳を介して挿入した。左心耳には巾着縫いされた挿入孔が設けられており、ターニケットを介して開閉可能になっている(Fig. 7. 14).

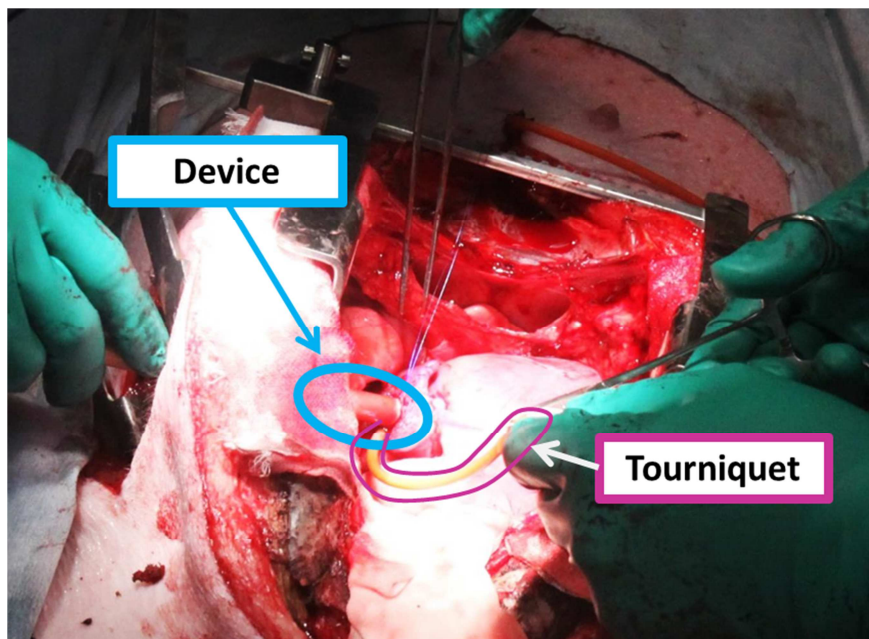


Fig. 7. 14 Inserting Device

超音波画像を元に弁輪部まで誘導した後に、クリッピングを行った。

クリッピング後はフラッシュ液噴出を行い、内視鏡で僧帽弁の観察を行った。 Fig. 7. 15 にクリッピング直後の超音波画像、 Fig. 7. 16 にフラッシュ液内視鏡画像を示す。

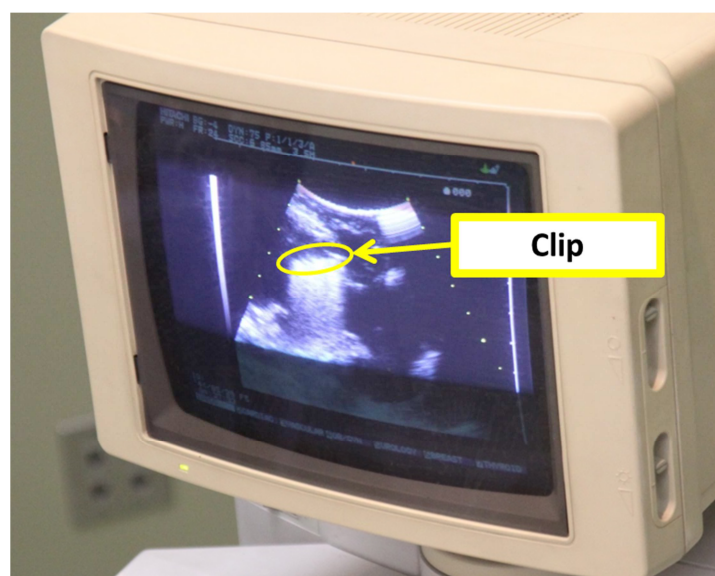


Fig. 7. 15 Picture of Ultrasonograph

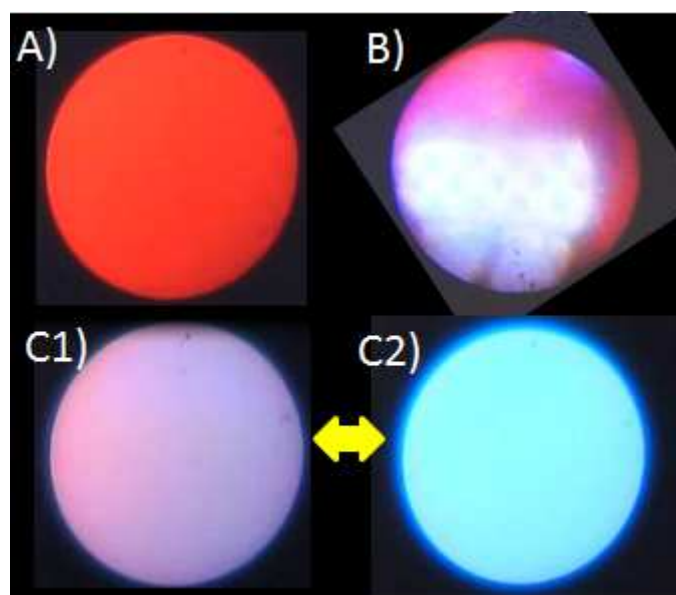


Fig. 7. 16 Endoscopic Image

A) Before Flushing

B) Flushing When Forceps doesn't Grasp Leaflet (In_vitro picture)

C1),C2) Flushing While Grasping Leaflet

In this case, Endoscopic Image show C1) and C2) blinking

フラッシュ液内視鏡画像，及び超音波画像を元に，確かに僧帽弁にクリッピングされていることを確認したのちにクリップの離脱操作を行い，外套管を心腔内から離脱させた．離脱後の写真が Fig. 7. 17 である．CAD 図における離脱後のデバイスの図を記す．設計された通りの状況となり，心腔内にクリップ以外の部品が残されていないことが分かる．

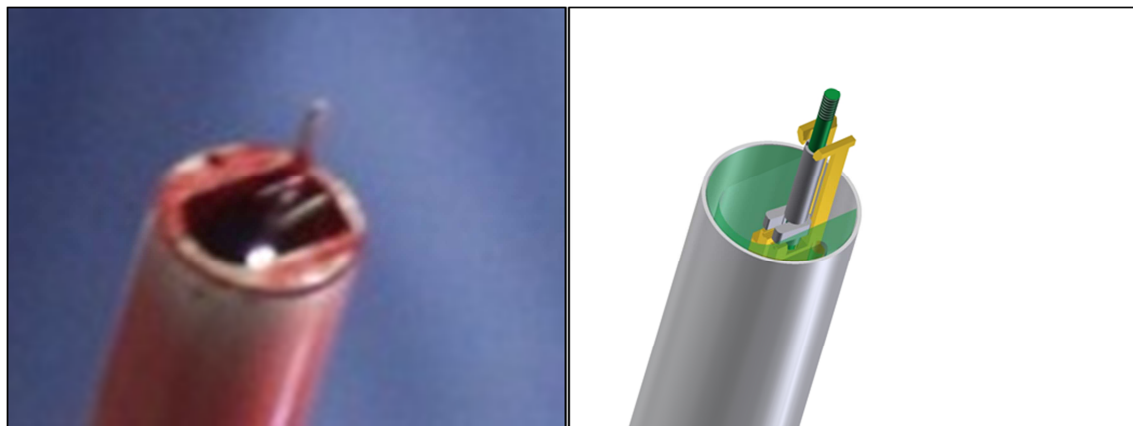


Fig. 7. 17 Tip of the Device After Releasing Clip
Left is Picture, and Right is CAD Image

全動作終了後にブタ心臓の摘出を行い，直視下でクリップ及び心腔内組織の観察を行った．

結果

結果を Fig. 7. 18, Fig. 7. 19 に示す.

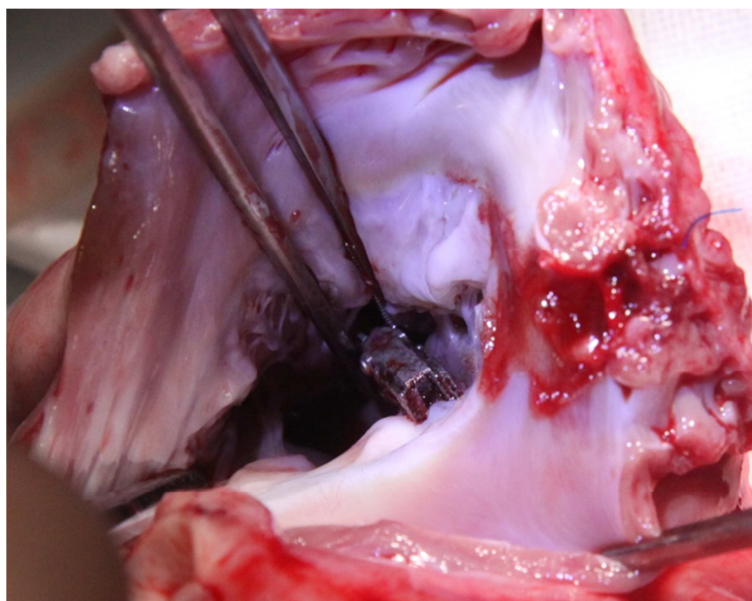


Fig. 7. 18 Result of Experiment of Leaflet Clip A)

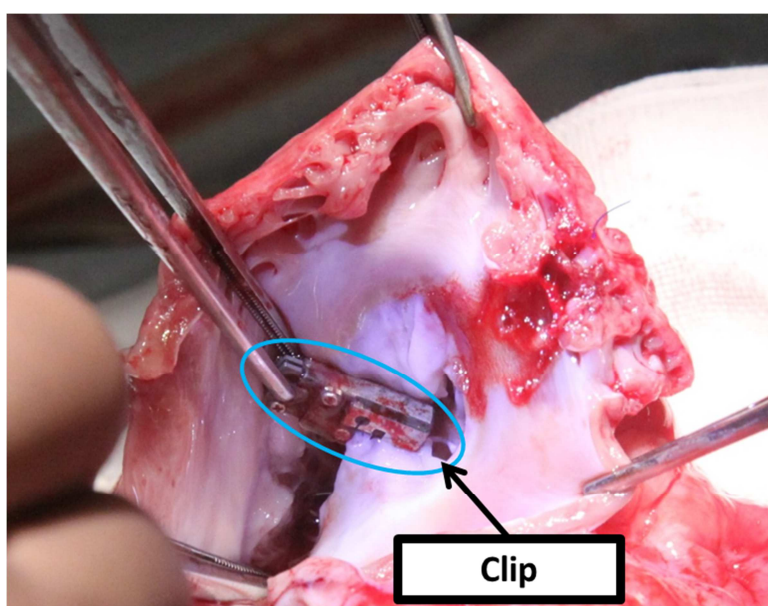


Fig. 7. 19 Result of Experiment of Leaflet Clip B)

Fig. 7. 18, Fig. 7. 19 のようにクリップは僧帽弁の前尖部にしっかりクリッピングされていることが確認できた. そして後尖の中心をとる直線上に心壁を切開し, 心臓を開いた後に観察した写真が Fig. 7. 20, Fig. 7. 21 である.

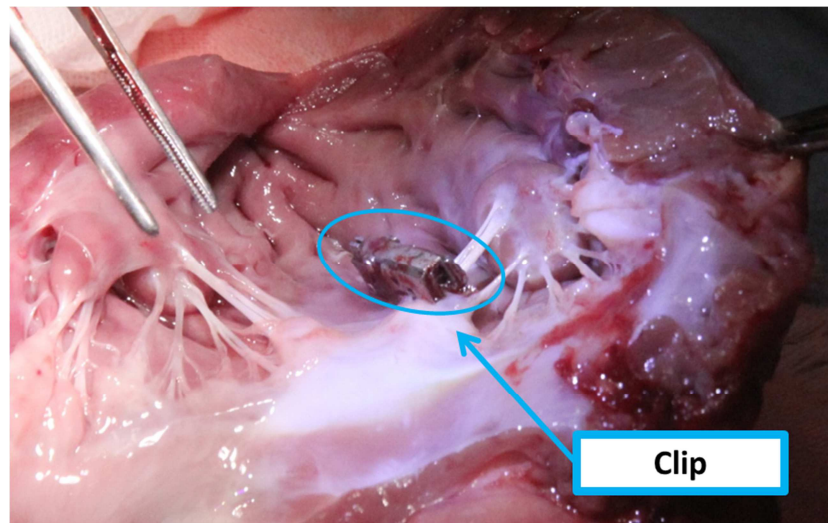


Fig. 7. 20 Result of Experiment of Leaflet Clip C)

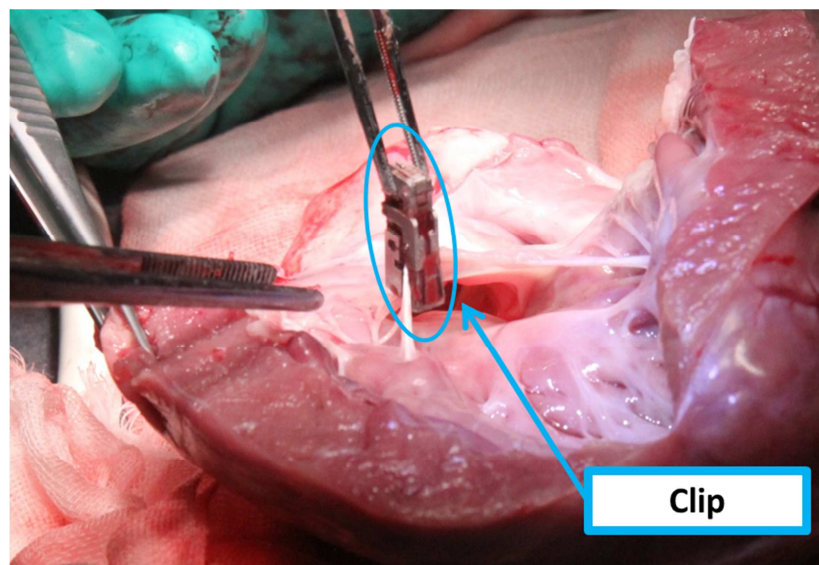


Fig. 7. 21 Result of Experiment of Leaflet Clip D)

クリップは前尖と腱索との接合部である部分にちょうどクリップされていることが確認できる.

更にクリッピングされた状態のクリップを分解して除去した後の写真が Fig. 7. 22 である.

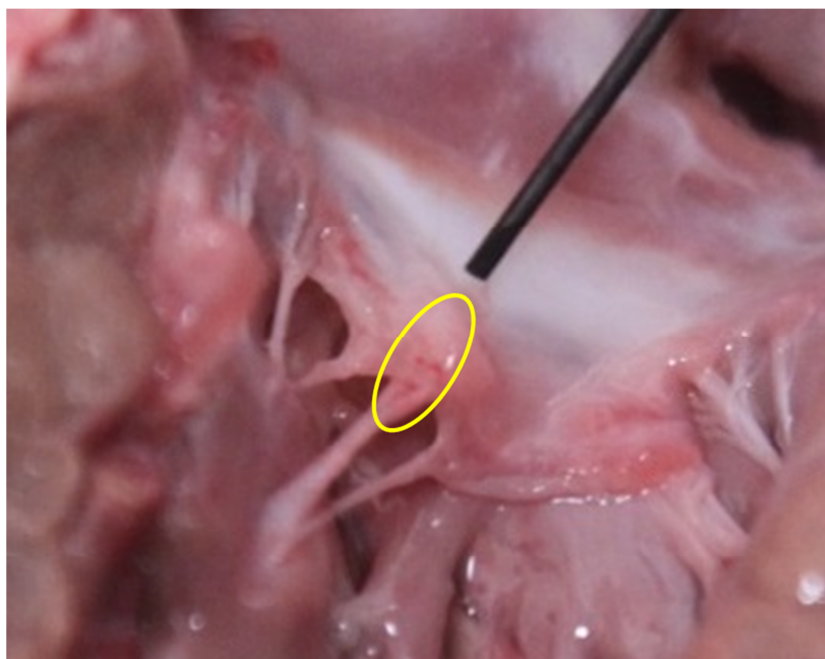


Fig. 7. 22 Mitral Leaflet After Removing Clip

黄色円の部分がクリッピングされた箇所であるが、クリップによって弁が引きちぎられるなどの損傷を起こしていないことが確認できる。また黄色円内部に3点ほど赤い点状のものが確認できる。これはクリッピング時に弁に設けられた孔に微量の血液が侵入し、実験後に血栓化し、それが洗浄とクリップ除去の時にも脱落せずに偶然残ったものと考えられる。

そして今回の実験に要した時間であるが、デバイスを心腔内に挿入してから弁尖を把持するまでに4分、把持してからクリップ離脱までに3分であった。

考察

クリップ操作の簡易さ

今回の実験では、クリップが僧帽弁の中でも最も理想的な部位に接続された。これはクリップ操作が持ち替え動作不要且つ、押す、引く、回す、の3点のみと非常に簡易なものであるために、操作者が処置に集中することができたためと考えられる。今回は実験動物を使用しての実験であるが、臨床現場では患者の体力のモニタリングを始め、合併症を起こしている患者は他方疾患部位へのダメージの懸念、高齢患者は麻酔のダメージを軽減するために迅速な処置が求められる、など医師が集中すべき事象が多く存在する。

そういった医師の負担を軽減するためには、デバイス操作は極限まで簡素化する必要がある。実際、今回の実験に要した時間のうち、デバイス操作の時間はたった7分であった。本研究が提唱する持ち替え不要2操作部デバイスは将来臨床応用する上でも有効な設計思想であることを示せたと言える。

血栓対策

設計段階から理解していることではあるが、本クリップには血栓対策が何ら施されていないため、Fig. 7. 20 などの画像からも読み取れる通り、血栓が付着している。血栓がクリップから脱落すれば脳梗塞を始めとした重篤な疾患を誘発する危険性がある。

血栓発生抑制には以下2つの点、

1. 対血液の生体適合性
2. 血流の淀み

から論じられるべきである。

1. の生体適合性であるが、抗血栓シートでクリップを覆うことで対策可能である。2. の血流の淀み対策であるが、これに関してはまずは第8章の8.1で述べられるクリップ小型化から着手すべきである。十分に小型化が図られた後にクリップ形状を円形断面流線型形状にすることで対策を行う。

以上、2点の対策で抗血栓性を確保可能である。

7.4.2 乳頭筋用クリップの in vivo 実験

方法

乳頭筋クリップも同様に試験を行った。外套管経由でクリップを右心室内に侵入させてクリッピングを行う。乳頭筋までは超音波ガイドで誘導し、クリップ操作は外部に設けられたコントローラ経由で行われる(Fig. 7. 23).

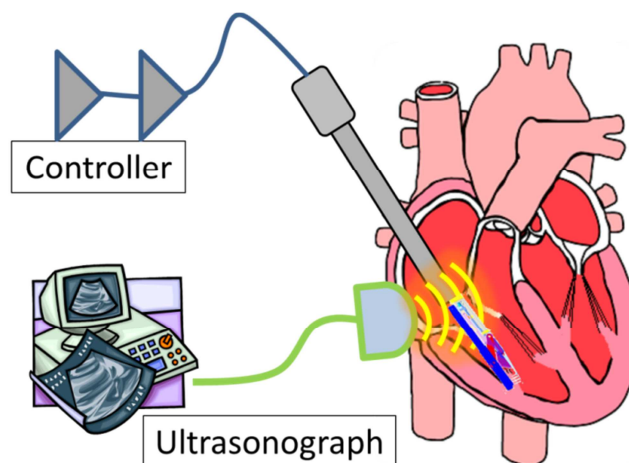


Fig. 7. 23 Overview of the Experiment of Papillary Muscle Clip

心臓へのアプローチ法は正中切開で行い、更に右心耳に穴を開け、巾着縫いを施し、そのポートから侵入する形をとる(Fig. 7. 24).

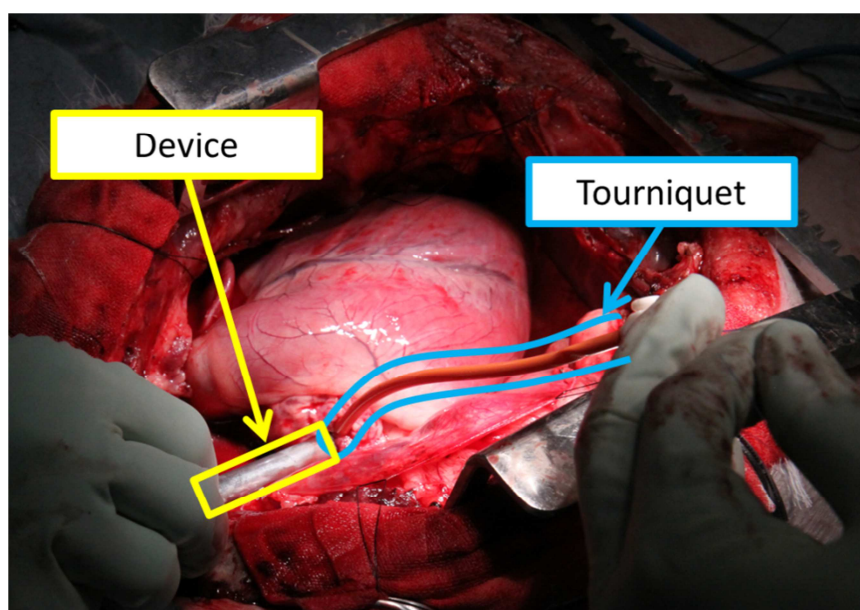


Fig. 7. 24 Inserting Device

超音波画像を元に弁輪部まで誘導した後に、クリッピングを行った。Fig. 7.25 にクリッピング直後の超音波画像を示す。

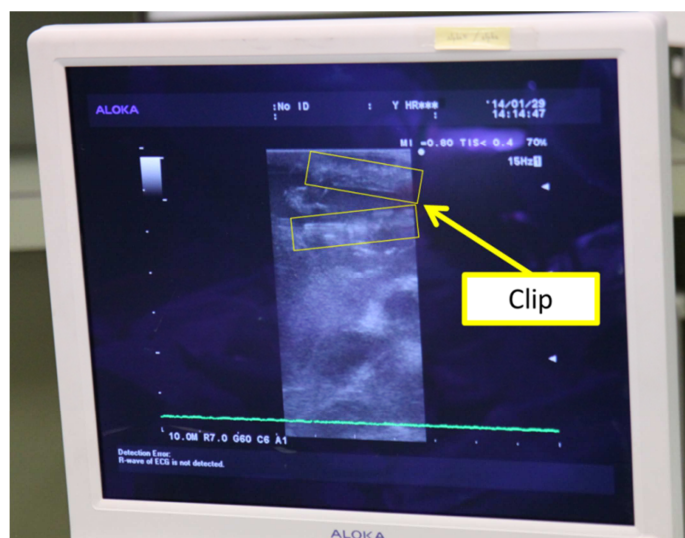


Fig. 7.25 Picture of Ultrasonograph
Clip in this picture is opened

乳頭筋にクリッピングされていることを確認したのちにクリップの離脱操作を行い、外套管を心腔内から離脱させた。離脱後の写真が Fig. 7.26 である。僧帽弁用デバイスと同じように、設計された通りの状況となり、心腔内にクリップ以外の部品が残されていないことが分かる。



Fig. 7.26 Tip of the Device After Releasing Clip

全動作終了後にブタ心臓の摘出を行い、直視下でクリップ及び心腔内組織の観察を行った。

結果

結果を Fig. 7. 27, Fig. 7. 28, に示す.

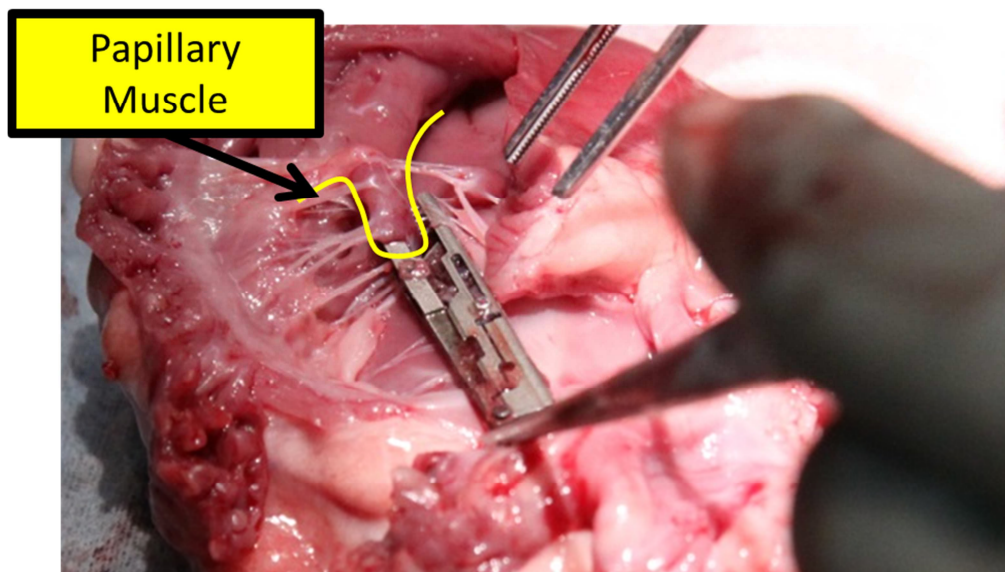


Fig. 7. 27 Result of Experiment of Papillary Muscle Clip A)

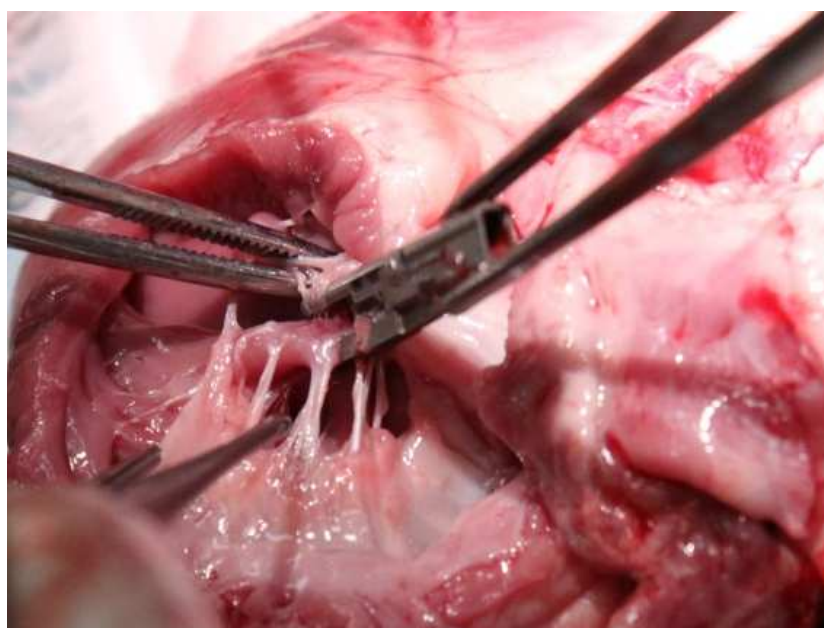


Fig. 7. 28 Result of Experiment of Papillary Muscle Clip B)

Fig. 7. 27, Fig. 7. 28 のようにクリップは乳頭筋にしっかりクリッピングされていることが確認できた.

考察

三尖弁の巻き込み

今回の実験結果の写真で目的の乳頭筋をクリップしたのだが、同時に三尖弁の一部を巻き込んでのクリッピングを行ってしまった。

これの原因は2つある。

1つ目は実験場における動作確認の都合上である。術前計画では右心の中隔側の乳頭筋をクリッピングすることになっていたが、解剖学的な組織位置の都合上、超音波プローブを当てにくいことが分かり、心腔内で幾度も開け閉めを繰り返しながら、超音波観察を行い、アプローチ方法の検討を行っていた。結果的にフリーウォール側の乳頭筋にクリップすることになったが、その検討過程で三尖弁を巻き込んでしまい、それに気付かなかったのが原因と考えられる。

2つ目の原因はクリップの大きさが過大であるためである。そもそも術前計画通りのアプローチが困難だった原因に心室内での取り回しが困難だったためである。完全に心室内でとり回しが成された場合、腱索が絡まったとしてもリムーバで除去されるため問題がなかった。しかし三尖弁のような膜状組織の場合は組織が針に穿刺されてしまうため、除去できなかった。

以上のような要因で不必要な組織も把持してしまったが、結果としてみれば対象組織に対して適切に把持クリッピングを行えた。クリップの小型化の検討余地は第8章で述べるが、今回の目的に対して実験結果としては十分効果を発揮できたと言える。

第8章

考察

本研究は心拍動下心腔内手術実現のために必要なデバイスの開発，及びその設計理論の構築を行った．

本章では全体に対する考察として，手術クリップの小型化に対する検討余地，フラッシュ液内視鏡の空気混入対策，提唱システムと異なるアプローチ方法とその検討余地を述べる．以上を踏まえて今後の展望として，本研究の方向性妥当性を考察する．

8.1 手術クリップの小型化検討余地

本研究の手術クリップは全て SUS304 で製作されたが、本材質では材料力学的な観点からこれ以上小型化する余地は乏しく、素材の変更が求められる。医療インプラント認可されている材料で永久ひずみが大きいものに Ti-Ni 合金があり、SUS304 では永久ひずみが 0.2% 程度であるところを Ti-Ni 合金では 5~8% と極めて高い。今回のクリップで一番スペースを取っている部材は板バネ部分であるが、SUS304 で作れば 9.5mm であったのに対し、Ti-Ni 合金では 3mm 程度まで短縮可能となる。しかし Ti-Ni 合金の加工性は極めて悪く、本論文では 1mm ワイヤの先端に M1 雄ネジを彫るのが限界であった。しかし現在市販されている MitraClip の設計は Ti-Ni 合金バネを多用しての設計であり、加工できうる素材であることは間違いない。今後は生産技術の研究も進めていくことが求められる。

加えて、クリップの鉗子の開く大きさ、及び出力伝達等が過剰である可能性があり、それについても考察する。

本クリップを設計するに当たり、購入したブタ心臓組織の物性を参考にした。しかし心臓購入時にはブタ心臓は死後しばらく経過しており、物性調査時、*in vitro* 実験時には死後硬直した状態である。その硬直済み心臓に対し、把持、組織挫滅、クリッピングできうる出力として出力伝達効率 0.3 程度と定め、本設計となった。

しかし実験終了後、すぐに摘出した心臓はかなり柔らかく、0.3 という数値は過剰であり、半分の 0.15 程度で十二分に役目を果たしうることが示唆された。第 4 章で解説した弁クリップの伝達効率は

$$\frac{f}{F} = \frac{V}{U} \quad \dots (9.1)$$

V: クリップの高さに依存するパラメータ

U: クリップの長さに依存するパラメータ

となっている。この式から伝達効率をさえれば高さ方向に対しての小型化が可能であることが示唆される。また医師側から、クリップの鉗子の開く大きさが、特に乳頭筋において過剰であるという指摘があった。乳頭筋の動きは弁に比べて遅く、把持にそれほど技術を求められないという点からである。

以上の点を考慮すれば、弁把持クリップは長さ 10mm 程度、高さ 3.5mm 程度までは理論上小型化可能と見積もれる。Ti-Ni 合金での設計時に検討しておくべきである。乳頭筋クリップの小型化においては 8.3 で解説する手法も加味して再設計することが良いと考える。

8.2 フラッシュ液内視鏡の脱気の課題

僧帽弁把持の *in vivo* 実験終了後、しばらくした後にブタの心拍動が乱れ、心停止した。心臓摘出時に左心壁が硬直していたことから、冠動脈に空気が混入してしまい、心停止に至ったと考えられる。医師側から一般に左心に許容される空気混入量は 3cc、右心は 10cc と言われ、臨床では脱気が注意深く行われているという指摘を受けた。本デバイスはデバイス内部を液体で満たした状態で挿入しているが、デバイス開口部を下に向けると液体が零れてしまい、その折りに先端に空気が入っているものと思われる。対策としては Fig. 8.1 のようなものが考えられる。

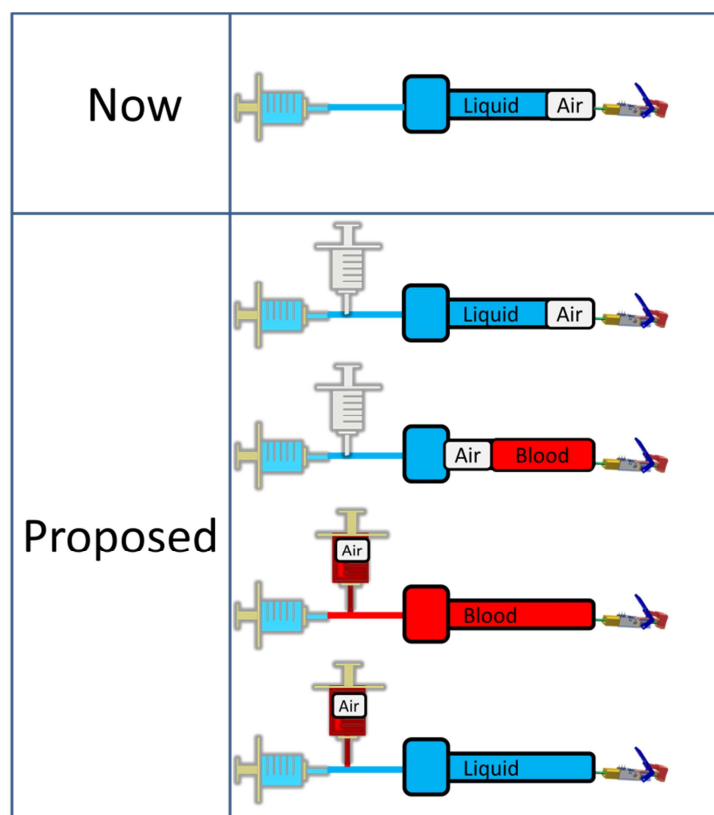


Fig. 8.1 How to Remove Air

先端から液体を零れないようにするには外套管先端とクリップとでパッキンを施さなければならず、それはクリップの出し入れの支障になる恐れがある他、クリップの形状に新しい制約条件が加わることになる。しかし本デバイスはフラッシュ液内視鏡を持っているため、心腔内挿入後に別シリンジから血液ごと吸い上げ、エアがなくなった状態で、栓を塞ぎ、再度フラッシュ液噴出を行えばエア混入を限りなくゼロにすることが可能である。しかし技術的問題も多くあり、コネクタが増えるほど空気漏れの危険が高まることに加え、血液は光を遮断する性質があり、フラッシュ液に 0.1% の血液が混入しただけで、10mm 先の画像の観察はほぼ不可能となる。この手法を行うには吸い上げ動作後、少ない量のフラッシュ液で管内を清掃することが求められ、今後の研究課題の一つと言える。

8.3 心尖部アプローチによる Off-Pump 環境下人工腱索再建手術

手術

今回の研究の目的に、将来的にカテーテル治療を行う、というものがあり、本設計となった。

しかし医師側からは Off-Pump 治療だけを目指すのであれば、心尖部アプローチも十分に将来性があるという意見があり、最後に考察する。

心尖部アプローチは Fig. 8. 2 に示すものであり、心尖部に穴を開け、クリッピングする。

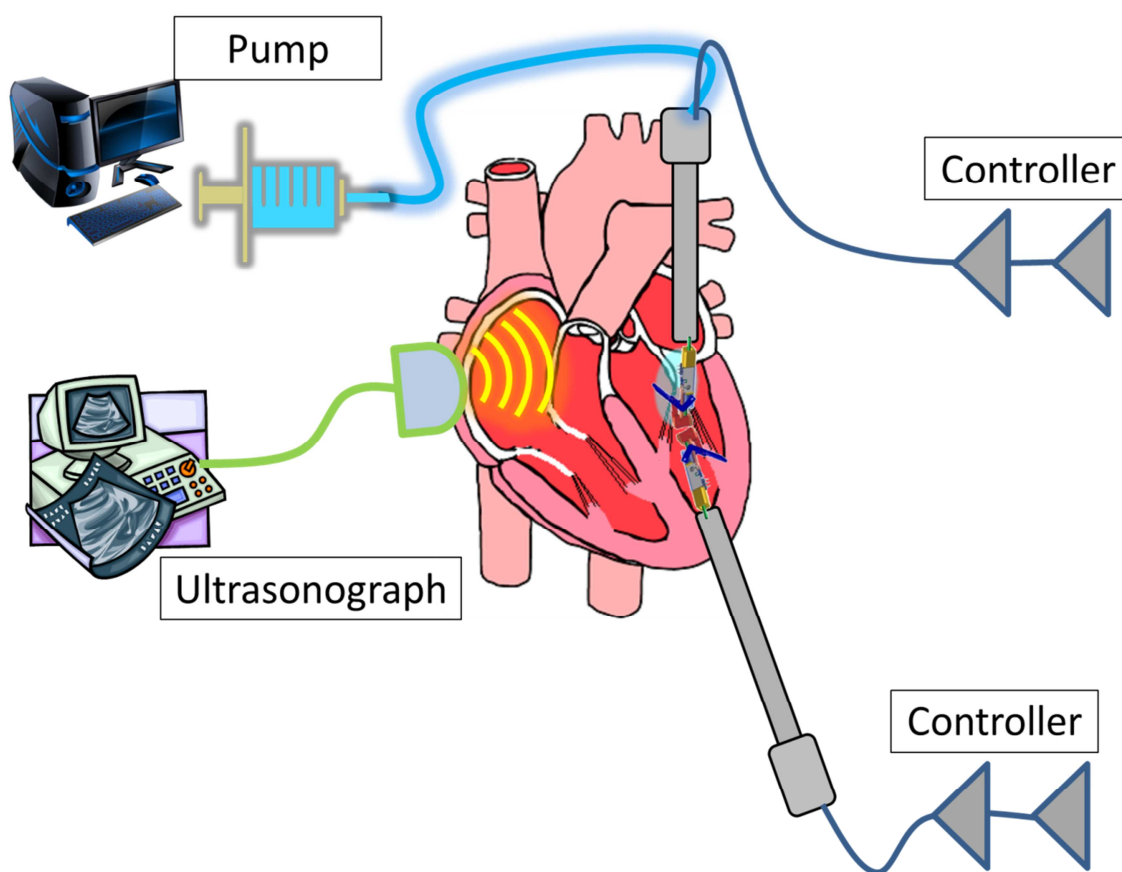


Fig. 8. 2 Approach from Cardiac Apex

心尖部アプローチのデメリットとして、開胸手術は避けられないというものがあるが、デバイスアプローチが容易であり、特に乳頭筋クリップの場合、アプローチ方向の関係からクリップを弁クリップと同程度まで小型化できるということ、乳頭筋手術時にもフラッシュ液観察が可能であること、更に手術中の事故の原因になりうる腱索から離れた場所だけで手術を行うことができるというものがある。

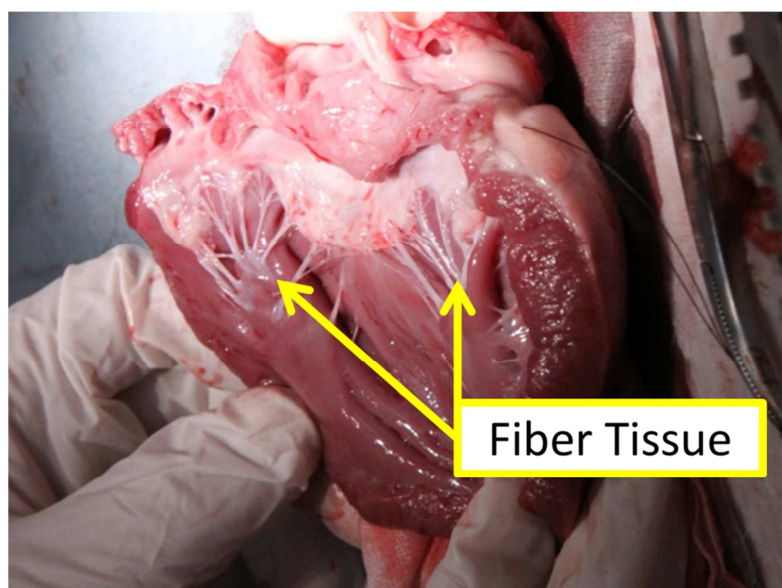


Fig. 8. 3 Fiber Tissue of Papillary Muscle

特に乳頭筋クリップにおけるフラッシュ液内視鏡観察の意義は大きく、Fig. 8. 3に乳頭筋の写真を示すが、医療現場での人工腱索再建手術では乳頭筋ではなく、乳頭筋先端の繊維組織に縫合を行うのが一般的である。これは柔らかい乳頭筋本体よりも繊維組織の方が硬く、断裂しにくいからである。

今回は目的の都合上、採用を見送ったが、医学的に現実的な手術方法であり、このアプローチからの研究も行われるべきである。

8.4 今後の展望

本研究は心拍動下心腔内手術実現のために必要なデバイスの開発，及びその設計理論の構築を行った．

手術クリップであるが，現在の状態では大きすぎて手術に適さないが，8.1にあるようにTi-Ni合金を用いての再設計，製作を行うことで小型化が図れる．それにより臨床応用可能な大きさまで小型化することが可能であると見積もられる．

また臨床の前段階ということで，今回のクリップには腱索の長さ調整機構を設けなかった．しかし臨床において腱索の長さは手術効果を左右する重要な項目であり，実験協力医師からもその重要性を度々指摘されている．クリップの小型化と共に調整機構増設の研究も行うべきである．同時に血栓に対しても対策が必要である．今回の研究でクリップによる人工腱索再建可能であることは立証できたため，次は臨床応用を考慮して血栓を始めとしたインプラント手術器具特有の問題を解決していくことが求められる．

フラッシュ液内視鏡であるが，in vivo 実験において空気混入という課題を残した．しかし8.2にあるような脱気対策をとれば解決可能である．引き続きの研究を行う必要がある．

また8.3の心尖部アプローチも一つの研究方向として研究することが望ましい．カテーテルデバイスによる治療の方が，開胸手術不要にするという意味で低侵襲であるが，開胸手術回避自体は現場からそれほど求められているわけではない．加えてMitraClipの例からカテーテル手術で精密な手術をすることは難しい．逆に本研究のような硬性デバイスの場合には医師が直接操作できるように精密な手術が可能であり，実際に僧帽弁把持のin vivo実験において，医師は僧帽弁尖の腱索との連結部に対してクリッピングを行えた．以上のようなメリットは十分にあるため，心尖部アプローチも研究していく必要がある．

最後に今回はデバイス先端定位置固定制御の前段階として，心腔内3次元位置推定手法の研究を行った．現状の計測機械では心腔内の運動計測に耐えうるものではないが，計測機械の発展に併せて，実用化のためのハードウェア研究を行う必要がある．また将来的には定位置固定だけでなく，心拍動追従に対する要求が出ることも予想される．その方向性に対しても検討すべきである．

第9章

結論

本研究は心拍動下心腔内手術実現のために必要なデバイスの開発，及びその設計理論の構築を行った。

人工腱索再建手術の Off-Pump 環境下手術実現のために，医師による縫合手術の代替として，クリップによる手術着目した．各組織に対応するクリップとして，僧帽弁把持クリップ，乳頭筋把持クリップを試作した．

- ・両クリップは超弾性ワイヤによって，1 m 超の手術部位から離れた場所からの操作が可能であり，将来的に非切開手術への実現性を示した．

- ・板バネを用いたロック及び離脱機構を考案，搭載した．これにより，1つの操作軸の押し引き回転だけで手術に必要な全動作を行えるようになった．また両クリップは操作部が2つと手術中の持ち替え動作もなくなり，手術の簡易化に貢献している．特に心腔内 Off-Pump 手術などの対象が動いている場合において，本手法は極めて合理的であると言える．

- ・In vitro 実験により把持力試験を行ったところ，クリップ把持力は腱索にかかる力×安全率3倍の10N以上を有する．インプラント器具の必要条件の一つを満たしている．

- ・In vivo 実験において，心拍動下僧帽弁に対し，適切にクリッピングを行った．結果として理想部位にクリッピングが行えた．これは手術デバイスの操作の簡易さにより，実験協力医師が手術に集中できた結果であると言える．

- ・しかし In vivo においてデバイス先端部の空気の除去という課題もある．クリップを円筒形状にし，パッキンすることで空気の混入を防ぐか，あるいはフラッシュ液内視鏡の改造により解決することが必要である．

心腔内観察デバイスとしてフラッシュ液内視鏡を搭載した．

- ・In vitro 実験によって解像度評価を行った．本内視鏡は5mm先において，0.5mm四方のチェックマーカのマスを観察可能であった．超音波診断装置の解像度では1mm程度の組織の観察は困難であるため，運用上の有効性を示せた．

- ・In vivo 実験により術中心腔弁観察を行った．結果，僧帽弁の心拍動下観察に成功した．これにより心拍動下心腔内観察手術の実現性を示した．

心拍動追跡手法として、Differential Probability Method の開発、位置センサ加速度センサ融合システムの構築を行った。

- ・ Particle Filter を発展させた新しい推定手法、Differential Probability Method の構築を行った。本手法は大きな誤差低減効果を発揮しながら、プログラミング的には従来の Particle Filter の各々の計算式にパラメータ計算を加えるだけでよく、改造運用が容易である。

- ・ 位置センサ加速度センサ融合システムを確立し、より高精度に物体位置を推定可能なプログラムを開発した。

- ・ シミュレーション評価にて、Differential Probability Method が 20%の誤差低減、位置センサ加速度センサ融合システムが 22%、両者併用で 27.2%の低減となった。なお併用時の誤差軽減が 36%でないのは、Differential Probability Method は架空速度センサ、加速度センサを生成することで誤差低減しているため、各々の手法が独立的なものではないからである。

以上の成果により、Off-Pump 環境下心腔内人工腱索再建手術を行うための第一歩を示した。

謝辞

本研究は

東京大学大学院情報理工学系研究科 正宗 賢 准教授

のご指導の下、行われました。先生には学部4年の研究室配属時からご指導賜っております。深く御礼申し上げます。また先生からは、自分が日本学術振興会特別研究員への応募を希望した際に、合格のための具体的な研究スケジュール、学会発表、論文執筆のご指導も賜りました。自分が研究に専念できたのも、先生のご指導によるものです。この場をお借りして深く御礼申し上げます。

本論文作成に当たりご指導、ご助言を頂いた

東京大学大学院情報理工学系研究科 中村 仁彦 教授

東京大学大学院情報理工学系研究科 下山 勲 教授

東京大学大学院工学系研究科 佐久間 一郎 教授

東京大学大学院医学系研究科 小野 稔 教授

に厚く御礼申し上げます。

更に

東京電機大学工学部 土肥 健純 教授

は学部4年生時に先生の研究室に配属し、先生が退官される博士課程1年の時まで直接ご指導賜りました。更に退官された後も学会等を通し、貴重な助言を賜りました。厚く御礼申し上げます。

本研究のデバイスの設計、そして *in vivo* 実験に当たり、

東京大学大学院医学系研究科 本村 昇 准教授

東京大学大学院医学系研究科 齋藤 綾 講師

東京大学大学院医学系研究科 月原 弘之 助教

にご指導、ご協力賜りました。

本村昇先生は *in vivo* 実験の僧帽弁クリッピングにおいて、卓越した技術の下、僧帽弁弁尖に正確にクリッピングされました。あの素晴らしいデータは先生の技術の賜物です。深く御礼申し上げます。

月原弘之先生は実験補助だけでなく、私のデバイスで左心の *in vivo* 実験を打診させて頂いたときに、的確なアドバイスを下さりました。先生の強力なリーダーシップがなければ左心系手術は実現しえませんでした。厚く御礼申し上げます。

齋藤綾先生は実験補助に加え、心尖部アプローチの提案など医学的な見地を頂きました。一部を考察に反映させて頂きました。厚く御礼申し上げます。

また博士課程 1 年 10 月より 1 年間

Case Western Reserve University

Department of Electrical Engineering and Computer Science

Prof. Murat Cenk Cavusoglu

の下で研究する機会がございました。先生は確率推定手法を学んでいない私に個人的に指導して下さいました。位置センサ加速度センサ統合システムの構築, Differential Probability Method の開発は先生のご指導を通して開発されたものです。厚く御礼申し上げます。

そしてこの米国留学の経験は

東京大学大学院工学系研究科

浅間 一 教授

独立行政法人 JST 科学技術振興機構

の援助の下、行われました。先生方のご厚意により、留学という貴重な経験をいただきました。厚く御礼申し上げます。

本研究は

独立行政法人 日本学術振興会

の援助の下、行われました。厚く御礼申し上げます。

国立成育医療研究センター

山下 紘正 臨床研究員

東京電機大学工学部

桑名 健太 助教

東京大学大学院情報理工学系研究科

戸塚 恵理 技術職員

は研究室のスタッフの立場からご指導賜りました。深く御礼申し上げます。

東京大学大学院情報理工学系研究科

胡 衍 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

聂 璽敦 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

三木 康平 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

有山 哲理 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

進木 裕大 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

長尾 淳史 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

馬屋原 拓真 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

原 一晃 氏

東京大学大学院情報理工学系研究科

大宮 知起 氏

は研究室のメンバーとして切磋琢磨する日々を過ごさせて頂きました。厚く御礼申し上げます。

| | |
|---------------------------------|---------------------|
| Case Western Reserve University | Mr. Erdem Eser Tuna |
| Case Western Reserve University | Mr. Taoming Liu |
| Case Western Reserve University | Mr. Pasu Boonvisut |
| Case Western Reserve University | Mr. Mark Renfrew |

は留学中の自分にご指導賜りました。初めての海外生活で混乱している自分が研究を行えたのも皆様の御助力です。厚く御礼申し上げます。

その他にも、本研究を遂行するに当たり、多くの方に御助力賜りました。最後に感謝の意を示し、本論文の謝辞とさせていただきます。

文献目録

- [1] A. Carpentier, "Cardiac valve surgery--the "French correction".," *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, vol. 86, no. 3, pp. 323-337, 1983.
- [2] Guidelines for Surgical and Interventional Treatment of Valvular Haert Disease (JCS 2012), “弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン(2012 年改訂版),” 2012.
- [3] N. T. Kouchoukos, E. H. Blackstone, D. B. Doty, F. L. Hanley and R. B. Karp, Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th edition, 2013.
- [4] D. Korn, R. W. DeSanctis and S. Stewart , "Massive Calcification of the Mitral Annulus —A Clinicopathological Study of Fourteen Cases," *The New England Journal of Medicine*, pp. 900-909, 1962.
- [5] P. F. Nestico and N. L. Depace , "Mitral annular calfcation: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review," *American Heart Journal*, vol. 107, no. 5, pp. 989-996, 1984.
- [6] D. . D. Savage and . R. J. Garrison, "Prevalence of submitral (anular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham study),," *The American Journal of Cardiology*, vol. 51, no. 8, pp. 1375-1378, 1983.
- [7] W. C. Roberts, "Morphologic features of the normal and abnormal mitral valve," *The American Journal of Cardiology*, vol. 1, no. 6, pp. 1005-1028, 1983.
- [8] R. Bonow, "ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 48, no. 3, 2006.
- [9] C. Fucci, L. Sandrelli and A. Pardini, "Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 9, pp. 621-627, 1995.
- [10] 四津良平, 心臓外科 Knack & Pitfalls 弁膜症外科の要点と盲点, 東京: 文光堂, 2005.
- [11] 技術教育委員会監修, (社) 日本エム・イー学会 ME, ME の基礎知識と安全管理 (改訂第 4 版) , 東京: 南江堂, 2002.
- [12] 許俊鋭, 低侵襲心臓外科手術, 東京: 診断と治療社, 1999.
- [13] 井上寛, 新・心臓カテーテル法 改訂第 2 版, 東京: 南江堂, 1990.
- [14] N. C. Dang, M. S. Aboodi and T. Sakaguchi, "Surgical revision after percutaneous mitral valve repair with a clip - Initial multicenter experience," *ANNALS OF*

THORACIC SURGERY, vol. 80, no. 6, pp. 2338-2342, 2005.

- [15] K. Spargias, M. Chrissoheris, A. Halapas, J. Nikolaou, A. Tsolakis, N. Bouboulis and S. Pattakos, "Percutaneous Mitral Valve Repair Using the Edge-to-Edge Technique: First Greek Experience," *Hellenic J Caediol*, vol. 53, pp. 343-351, 2012.
- [16] Hansen Medical, "Hansen Medical Reports Fourth Quarter and Full Year 2010 Results" 2011-02-23. Retrieved 2011-03-21., 2011.
- [17] J. B. Alvarez, N. A. Tanner, C. Lewis, F. Macnamara and W. K. Yee, "Flexible and steerable elongate instruments with shape control and support element". USA Patent 20100280525 A1, 4 11 2010.
- [18] 水谷正紘, "ステーブル式クリップを用いた心拍動下僧帽弁閉鎖不全治療用デバイスに関する研究," 2009.
- [19] 水谷正紘・正宗賢・月原弘之・松宮潔・廖洪恩・高本眞一・土肥健純, "心拍動下僧帽弁閉鎖不全治療クリッピングデバイス：弁尖クリップに関する研究," *日本コンピュータ外科学会*, vol. 9, no. 3, pp. 234-235, 2007.
- [20] 村田和也・松崎益徳, "月刊心エコー," vol. 11, no. 3, 2010.
- [21] K. Masamune, "Novel Endoscope System with Plasma Flushing for Off-Pump Cardiac Surgery," *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2009*, vol. 5761, pp. 451-458, 2009.
- [22] T. Horiuchi, "Endoscope system with plasma flushing and coaxial round jet nozzle for off-pump cardiac surgery," *Surgical Endoscopy*, vol. 25, no. 7, pp. 2296-2301, 2011.
- [23] 岩村秀・佐藤文隆・久保亮五・長倉三郎・井口洋夫・江沢洋, 岩波理化学辞典第5版 CDROM 版, 岩波書店, 1998.
- [24] 小原實・荒井恒憲・緑川克美, レーザ応用工学, 東京: コロナ社, 1998.
- [25] 池田研二・嶋津秀昭, 生体物性/医用機械工学, 東京: 秀潤社, 2000.
- [26] 安本浩二, "超音波の基礎," *日本放射線技術學會雑誌*, vol. 60, no. 1, pp. 49-56, 2004.
- [27] 竹原靖明, 腹部エコーの ABC, 日本医師会, 1991, pp. 2-22.
- [28] 日本超音波医学会, "医用超音波の基礎," *新超音波医学*, vol. 1, pp. 2-98, 2000.
- [29] J. L. Cavalcante, L. L. Rodriguez, S. Kapadia, E. M. Tuzcu and W. J. Stewart, "Role of Echocardiography in Percutaneous Mitral Valve Interventions," *Journal of the American College of Cardiology Imaging*, vol. 5, no. 7, pp. 733-746, 2012.
- [30] A. L. Trejos, S. E. Salcudean, F. Sassani and S. Lichtenstein, "On the feasibility of a moving support for surgery on the beating," in *Proc. of Medical Image Computing*

- and Computer-Assisted Interventions (MICCAI)*, vol. 1679, pp. 1088-1097, 1999.
- [31] M. Lemma, A. Mangini, A. Redaelli and F. Acocella, "Do cardiac stabilizers really stabilize? experimental quantitative analysis of mechanical stabilization," *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, vol. 4, pp. 222-226, 2005.
 - [32] Y. Nakamura, K. Kishi and H. Kawakami, "Heartbeat synchronization for robotic cardiac surgery," in *Proc. of IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, vol. 2, p. 2014-2019, 2001.
 - [33] R. Ginhoux, J. Gangloff, M. d. Mathelin, L. Soler, M. A. Sanchez and J. Marescaux, "Beating heart tracking in robotic surgery using 500 hz visual servoing, model predictive control and an adaptive," in *Proc. of IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, vol. 1, pp. 274-279, 2004.
 - [34] . A. Thakral, . J. Wallace, . D. Tomlin, . N. Seth and N. . V. Thakor, "Surgical motion adaptive robotic technology (S.M.A.R.T.): Taking the motion out of physiological motion," in *Proc. of 4th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, vol. 2208, p. 317-325, 2001.
 - [35] T. Ortmaier, M. Groeger, D. H. Boehm, V. Falk and G. Hirzinger, "Motion estimation in beating heart surgery," *Biomedical Engineering, IEEE*, vol. 52, no. 10, p. 1729-1740, 2005.
 - [36] M. C. Cavusoglu, J. Rotella, W. S. Newman, S. Choi, J. Ustin and S. S. Sastry, "Control algorithms for active relative motion cancelling for robotic assisted off-pump coronary artery bypass graft surgery," in *Proc. of the 12th International Conference on Advanced Robotics(ICAR)*, p. 431-436, 2005.
 - [37] M. C. Cavusoglu and O. Bebek, "Intelligent control algorithms for robotic-assisted beating heart surgery," *IEEE Trans. Robotics*, vol. 23, no. 3, p. 468-480, 2007.
 - [38] E. E. Tuna, T. J. Franke, O. Bebek, A. Shiose, K. Fukamachi and M. C. Cavusoglu, "Heart motion prediction based on adaptive estimation algorithms for robot assisted beating heart surgery," *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 29, no. 1, pp. 261-276, 2013.
 - [39] F. Liang, X. Meng and D. Dong, "Improved heart motion tracking algorithm with added acceleration measurement for beating heart surgery," vol. 2, 2011.
 - [40] S. G. Yuen, D. T. Kettler, P. M. Novotny, R. D. Plowes and R. D. Howe, "Robotic motion compensation for beating heart intracardiac surgery," *International Journal of Robotics Research*, vol. 28, no. 10, p. 1355-1372, 2009.
 - [41] "3D Ultrasound-Guided Motion Compensation System for Beating Heart Mitral

Valve Repair," *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2008*, vol. 5241, pp. 711-719, 2008.

- [42] S. Thun, W. Burgard and D. Fox, Probabilistic Robotics, Intelligent Robotics and Autonomous Agents series, 2005.
- [43] . G. Kitagawa, "Monte carlo filter and smoother for non-gaussian nonlinear state space models," *Journal of Computational and Graphical Statistics*, vol. 5, no. 1, pp. 1-25, 1996.
- [44] T. Horiuchi, K. Masamune, H. Tsukihara, N. Motomura, K. Kuwana and T. Dohi, "Clipping device with a clear liquid-flushing endoscope for edge-to-edge repair without heart-lung machine," *Computer Aided Surgery Proceedings in Information and Communications Technology*, vol. 3, pp. 38-46, 2012.

一 研究業績リスト ー2013 年 12 月時点

1. 誌上発表

① [国際誌 査読有り 筆頭]

1) “Endoscope system with plasma flushing and coaxial round jet nozzle for off-pump cardiac surgery”, Tetsuya Horiuchi, Ken Masamune, Yuki Iwase, Hiromasa Yamashita, Hiroyuki Tsukihara, Noboru Motomura, Yuji Ohta, Takeyoshi Dohi
Surgical Endoscopy, vol. 25, Issue 7, pp 2296-2301, 2011. 7

② [国際誌 査読有り 共著]

1) “Novel Endoscope System with Plasma Flushing for Off-Pump Cardiac Surgery”, Ken Masamune, Tetsuya Horiuchi, Masahiro Mizutani, Hiromasa Yamashita, Hiroyuki Tsukihara, Noboru Motomura, Shinichi Takamoto, Hongen Liao, Takeyoshi Dohi
Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2009, Vol. 5761, 2009, pp 451-458

③ [Proceedings 査読有り 筆頭]

1) “Clipping Device with a Clear Liquid-Flushing Endoscope Equipping Wide View Coaxial Nozzle for Edge-to-Edge Repair Surgery without Heart-Lung Machine”, Tetsuya Horiuchi, Ken Masamune, Hiroyuki Tsukihara, Noboru Motomura, Kenta Kuwana, Takeyoshi Dohi, *Proc. in Information and Communications Technology*, Volume 3, pp 38-46, 2012

2. 口頭発表・ポスター発表

① [国際 筆頭]

1) “Heart motion measurement with three dimensional sonomicrometry and acceleration sensing”, Tetsuya Horiuchi, Tuna E. Erdem, Ken Masamune, Murat Genk Çavuşoğlu,
Intelligent Robots and Systems (IROS), Algarve (Portugal), pp. 4143-4149, (2012. 10)

2) “Clipping device with a clear liquid-flushing endoscope for edge-to-edge repair without heart-lung machine”, Tetsuya Horiuchi, Ken Masamune, Hiroyuki Tsukihara,

Noboru Motomura, Kenta Kuwana, Takeyoshi Dohi, *The 7th Asian Conference on Computer Aided Surgery*, Bangkok (Thailand), pp. 38-46, (2011.8)

3) "In-vivo evaluations of clipping device with liquid flushing endoscope for intracardiac off-pump surgery", Tetsuya Horiuchi, Ken Masamune, Hiromasa Ymashita, Noboru Motomura, Hiroyuki Tsukihara, Takeyoshi Dohi, *The 6th Asian Conference on Computer Aided Surgery*, Busan (Korea), pp. 141-142 (2010.11)

4) "Endoscope system with plasma flushing and separator for off-pump cardiac surgery", Tetsuya Horiuchi, Ken Masamune, Hiromasa Ymashita, Hiroyuki Tsukihara, Shinichi Takamoto, Liao Hongen, Takeyoshi Dohi, *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Munich (Germany), IFMBE Proceedings 25/VI, pp. 324-327, (2009.9)

② [国内 筆頭]

1) "心腔弁閉鎖不全治療用安全ロック機構付きクリップの設計", 堀内哲也, 月原弘之, 本村昇, 正宗賢, 第 22 回日本コンピュータ外科学会大会, 東京, Vol. 15, No. 2, pp. 148-149, (2013.9)

2) "粒子フィルタによる心臓表面トラッキングのための位置加速度センサ統合システムの高速度化", 堀内哲也, 正宗賢, Murat Cenk Çavuşoğlu 第 21 回日本コンピュータ外科学会大会, 東京, Vol. 14, No. 3 pp. 230-231 (2012.10)

3) 「フラッシュ液内視鏡を搭載した心拍動下心腔内弁閉鎖不全手術用クリッピングデバイスの開発」, 堀内 哲也, 正宗 賢, 本村 昇, 月原 裕之, 桑名 健太, 土肥 健純, 第 50 回日本生体医工学学会大会, 東京, Vol. 49, Suppl. 1, P2-1-4, (2011.4)

4) 「フラッシュ液内視鏡を搭載した心拍動下心腔内手術用クリッピングデバイスの開発」, 堀内哲也, 正宗賢, 山下紘正, 本村昇, 月原弘之, 土肥健純, 第 19 回日本コンピュータ外科学会大会, 福岡, Vol. 12, No. 3, pp. 384-385, (2010.11)

5) 「In vivo experience of endoscope system with plasma flushing and coaxial round jet for off-pump cardiac surgery」, 堀内哲也, 正宗賢, 岩瀬由希, 山下紘正, 月原弘之, 本村昇, 太田裕治, 土肥健純, 第 49 回日本生体医工学学会大会, 大阪, Vol. 48,

Suppl. 1, p. 304, FC-34-8 (CD-ROM), (2010. 6)

6) 「心拍動下心腔内観察用同軸円形二重噴流式フラッシュ液内視鏡に関する研究」, 堀内哲也, 正宗賢, 月原弘之, 本村昇, 川島大, 山下紘正, 佐藤生馬, 廖洪恩, 土肥健純, 第 18 回日本コンピュータ外科学会大会, 東京, Vol. 11, No. 3, pp. 288-289, (2009. 11)

7) 「心拍動下心腔内治療用多チャンネル内視鏡デバイスに関する研究」, 堀内哲也, 正宗賢, 月原弘之, 山下紘正, 廖洪恩, 高本眞一, 土肥健純, 第 48 回日本生体医工学学会大会, 東京, Vol. 47, Suppl. 1, p. 165 (23pmP2-1-9), (2009. 4)

③ [国内 共著]

1) “血管内カテーテルナビゲーションのための光学的設計”, 馬屋原拓真, 堀内哲也, 保坂晃弘, 宮田哲郎, 正宗賢, 第 22 回日本コンピュータ外科学会大会, 東京, Vol. 15, No. 2, pp. 148-149, (2013. 9)