

論文の内容の要旨

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

氏名 堀内 哲也

背景（第1章） 目的（第2章）

現在の心腔弁閉鎖不全治療は人工心肺を用いた体外循環による環境下で開胸開心手術が行われている。しかし人工心肺使用中の心筋は虚血状態に置かれるため、術後の心筋機能の低下に繋がる危険性がある。心筋保護液を始め、各種の侵襲低下手法は試みられているものの、完全に侵襲は防げず、患者の心筋機能によっては手術そのものを諦めるケースも存在する。

そこで人工心肺を用いない心拍動下での手術環境の構築が求められており、そのためには2つの問題、心腔内手術デバイスと心腔内観察手法の確立である。そこで本研究では弁逸脱症に対応できる手術が可能である人工腱索再建手術を行うデバイスと、そのような高度な手技を支援する機械制御システムの開発、また心腔内可視化手法として、従来の超音波診断装置とフラッシュ液内視鏡法との併用システムの研究を行った。

提案システムと本論文の章立て（第3章）

本研究で提案する Off-Pump 環境下人工腱索再建手術システムの提案を行い、本論文の章立てを記載した。

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。本研究では制御の前段階として心拍動下心腔内 3 次元位置推定システムの研究を行う。

本論文の構成は

1. 弁把持クリップ、乳頭筋クリップの設計開発 (第 4 章)
2. 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 (第 5 章)
3. 確率推定手法によるデバイス先端位置推定 (第 6 章)

である。各々の要求されている使用を明らかにし、設計試作を行い、その研究成果を第 7 章の *in-vitro*, *in-vivo* 実験を通して評価した。

方法

1. 心腔内処置可能な弁把持クリップ及び乳頭筋把持クリップ (第 4 章)

前者が 17.5mm 長×6.1mm 高×4mm 幅、後者が 34mm 長×6.5mm 高×3mm 幅を有する。

両クリップは組織把持可能な鉗子、把持した後に鉗子を固定するロック機構、ロック後に鉗子を心腔内に留置するためにデバイスからの離脱機構を有する。更に乳頭筋クリップには腱索リムーバが装備されている。これは乳頭筋付近には腱索と呼ばれる繊維状組織が多数存在し、それにクリップが絡まってしまった場合、クリップ操作不能になり人工心肺使用下開心手術を行ってクリップを取り出さなければならない。それを防ぐためにリムーバが装備されている。

上記のとおり、弁把持クリップには 3 つ、乳頭筋クリップには 4 つの独立した操作が必要になるが、それぞれの操作部を独立に設けると、術中に医師が持ち替え動作を行うことが必要となり、手術難易度が上がる。特に **Off Pump** 手術の場合、心臓が拍動しているため、手術部位が動いている環境下での手術であり、操作の煩雑化は手術を著しく困難にする。

本クリップでは煩雑化を回避するために、板バネを用いたロック機構と離脱機構を有する。内部に設けられた板バネとワイヤに接続されたスペーサの配置によって、ワイヤを反時計回りに回転するだけで、鉗子のロック、クリップの離脱と一連の動作が可能になる。鉗子の開閉はワイヤの押し引き、ロック離脱が回転となるので、結果的に操作部はワイヤの 1 つとコネクタを介したクリップ本体の抑えの一つの、合計 2 つとなる。また乳頭筋クリップの腱索リムーバにおいても鉗子開閉に連動して働くように設計されているため、こちらも操作部は 2 つとなり、術者の操作負担の軽減に貢献している。

2. 心腔内観察可能内視鏡 (第5章)

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。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。本デバイスにおいては弁把持クリップの鉗子を観察できるような配置で搭載され、手術中に僧帽弁把持を内視鏡的に観察可能である。

3. 心腔内3次元座標提示システム (第6章)

心腔内組織の3次元位置を測定するには3次元超音波が最も適した手法であるが、ノイズが大きく、将来的にも計測値の生データのみで誤差1mm以下で追跡するのは難しい。そこで本研究では3次元位置計測装置と加速度センサとの統合システム、加えて従来確率推定手法である Particle Filter を発展応用した新しい手法、Differential Probability Method を開発した。

実験と結果 (第7章)

1. 心腔内処置可能な弁把持クリップ及び乳頭筋把持クリップ

試作したクリップに対し、In vitro 把持力試験を行った。試験には人間の心臓の大きさに近いと言われるブタの心臓を用いた。ワイヤ操作で僧帽弁、乳頭筋それぞれにクリッピングを行った後、腱索方向に牽引を行った。結果、僧帽弁クリップは全試行において把持力10.5N以上となった。乳頭筋クリップは1試行除いて把持力10.5N以上となった。腱索にかかる力は3.7N程度と計算されることから、安全率3倍に達していると判断される。

In vivo 実験において、心拍動下の生体ブタの僧帽弁、乳頭筋に対しクリッピング試験を行った。結果それぞれの対象部位において適切にクリッピングをし、臨床応用への可能性を示せた。

2. 心腔内観察可能内視鏡

In vitro 実験にて解像度評価実験を行い、視野距離5mm以内において0.5mm四方組織を観察可能であることを示した。

In vivo 実験において弁把持クリップと共にデバイス経由に心腔内観察を行った。結果として、Off-Pump 環境下で心腔内僧帽弁観察に成功した。

3. 心腔内3次元座標提示システム

シミュレーション試験にて従来手法である Particle Filter との比較を行った。試験には生体シカの心拍動計測データを元にしたモデルデータを用いた。統合システム、Differential

Probability Method、及びそれらの併用を行い、比較したところ、従来 Particle Filter に対し、Differential Probability Method が 20%、統合システムが 22%、両者併用で 27%の誤差軽減に成功した。

本試験にて両手法とも Particle Filter に比べて 20%以上誤差を軽減した。これは速度項における追従性能が高くなったためである。また両手法各々 20%以上の誤差軽減であるに対し、両手法併用は 36%ではなく 27%になった。これは、統合システムの誤差軽減手法は加速度センサの使用により速度項に対し Particle Filter のランダムノイズより妥当なノイズを加えることができるようになったこと、一方 Differential Probability Method は従来無視されていた速度項加速度項に対しても確率論的妥当性を検証することで精度を上げている。この両者のアプローチ方法は違うものの、両者共に速度項の精度向上によるものであるため、完全に独立ではないことが理由であると言える。

考察（第 8 章）

1. 弁把持クリップ及び乳頭筋把持クリップの小型化検討余地

クリップの開発を行い、把持力試験で十分な性能を得たものの、クリップが心腔内に留置するには大きすぎるといった問題がある。現在 SUS304 で製作を行っているが、小型化するには強度的な限界があり、将来的にはより降伏しにくく、且つ医療インプラント材料として認められている Ti-Ni 合金での製作を行うべきである。特に Ti-Ni 合金は降伏時の永久ひずみが 25~60%と、0.2%である SUS304 に比べて極めて大きく、クリップ内の板バネの長さを縮小できるため、小型化に大きく貢献できると考える。課題点としては Ti-Ni 合金は硬さと高い変形能力故に加工性が低く、生産手法の研究が必要となる。

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、心腔内挿入後、フラッシュ液ポートから血液ごと先端空気を吸引し、三方活栓を用いて空気をフラッシュ液送液部から除去し、改めて噴出観察することで回避できると考える。

3. 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，Ti-Ni 合金を用いた再設計，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．しかし第 8 章の 2 節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．

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．

結論 (第 9 章)

心腔内腱索再建手術を実現するための要素技術を開発した．簡便に手術を行うことを重視した操作部の少ない手術クリップを開発し、実用安全率 3 倍の把持力を有していることを示した．フラッシュ液内視鏡による心腔内観察に成功し、更に 3 次元位置推定システムとして、位置センサ加速度センサ統合システム及び **Differential Probability Method** を開発し、従来手法比 27.2%の誤差低減に成功した。

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。