

日本医療研究開発機構 医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 直径 1mm の血管吻合を容易にする顕微鏡下手術支援ロボットシステムの研究開発
(英語) Research and development of the microsurgical robot system that facilitates vascular anastomosis within 1 mm diameter

研究開発実施期間: 平成 29 年 8 月 1 日～令和 4 年 3 月 31 日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 江藤 正俊
(英語) Masatoshi ETO

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 国立大学法人九州大学・先端医療オープンイノベーションセンター・教授
(英語) Center for Advanced Medical Innovation Kyushu University

II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等

研究開発の背景として、神経、細経血管、リンパ管などの精緻な組織を、認識・識別し、低侵襲かつ高度精密な手術・処置を安全確実に行うためには卓越した技術が必要であり、高い専門性が要求されるため、今日に至るまで普及していない。こうした状況に対して、日本のものづくりが得意とする高度な微細加工・精密加工技術を医療機器開発に応用することにより、熟練した医師の技術やノウハウを機械的に再現できる治療機器・技術支援機器の開発が期待される。本プロジェクトで提案した手術支援ロボットは①医師の「手」の機能として、熟練医の手さばきを超える超精密追従精度 $\pm 0.01\text{mm}$ の実現、②医師の「目」の機能として、肉眼を超える解像度を有する 8K 3D 顕微内視鏡システム、③医師の「脳」の機能として、AI により術前・術中画像からリアルタイムに血管や神経を識別、執刀医・助手へのサジェスションとその情報をコメディカルも共有することにより手術効果と安全性を高める AI ナビ、の達成を目指してきた。

まず中間目標(ステージゲート)として2年後に試作機を用いて基本性能の実証を設定。要求されるすべての機能を有する手術支援ロボットシステムとして試作1号機を製作した。

①医師の「手」の機能については、九州大学で開発を進めてきた微細操作が可能なリニアモーターで駆動するパラレルリンクロボットを手指部として新たに製作し、手指部を動かす腕肩部のロボットとして産業用ロボットを用い双腕に設置した。その複合ロボットを操作するため左右1対の操作幹となるマスターマニピュレータを製作し、統合的に動くソフトウェアを開発した。②医師の「目」の機能としては8K解像度を有する3D顕微内視鏡と、その画像を出力する55インチ8K3Dモニターを開発した。3D映像は偏光メガネをかけることで観察する。

これら「手」と「目」の機能の融合により直径1mmの血管端面を55インチモニター画面表面で50倍以上に拡大し、その同じ画面上でロボット鉗子をマスターマニピュレータで動作比率1/20程度に縮小して操作することができるようになった。ロボット鉗子は6自由度自在に動かせ、血管端面の近傍に置かれた10-0サイズの縫合針糸(弱弯5mm長、針太さ100 μ m)をつかみ、針を鉗子先端方向に対して最適な向きにつかみなおして、もう片方の手のロボット鉗子が血管の端面をつかんで固定し、針を刺し、糸を通すことができた。反対側の血管端面にも同様に針糸を通したのち、糸同士をロボット鉗子のみで結び引っ張ることで血管をつなげることができた。この作業を直径1mmの血管に対して円周上で6カ所、隣り合う糸と糸は約0.5mmの間隔で結ぶことにより血管吻合を完遂することができた。ロボット鉗子はピンセット、持針器以外としてハサミを開発し、12-0の縫合糸(太さ50 μ m)を切ることができた。

この試作1号機を用いて直径1mmの模擬血管吻合とラットの大腿動脈(直径0.8mm程度)の血管吻合を実施した。これらの結果によりPOCを取得、ステージゲートを通過した。

最終目標として事業化に向けた実用試作機(試作2号機)の開発を進めた。

①医師の「手」の機能について、腕肩部のロボットを最適化させるため試作2号機では新たな開発を行い、手指部との動作の連携がスムーズになるようソフトウェアを改良した。手術台の患者へのアクセスを容易にするため双腕のロボットアームを一つのボディにまとめカートの上にまとめた。これにより試作1号機では作業する血管をロボット鉗子の位置へ移動していたが、この試作2号機では手術ベッド上の患者患部に対してロボットを移動させロボット鉗子の位置を術部へ近接移動させ、術中も針を刺す方向や結ぶ時の鉗子の向きに合わせて腕肩部のロボットが最適な方向へ移動するようになった。より実用的な形態になったと言える。

最終実験として試作1号機の時と同様に直径1mmの模擬血管吻合とラットの大腿動脈の血管吻合を実施し無事終了した。

③医師の「脳」の機能について、術中画像からの血管、リンパ管、神経の識別について技術調査を実施した。分光画像で血中酸素飽和度の変化をイメージングすることにより微細血管吻合後の血栓の有無や血流再開の確認をすることができた。また血管、リンパ管、神経の術中画像を教師データとしたAIによる術中画像識別システムの構築について様々な識者から有用なご意見をいただき実現可能性を得ることができた。

プロジェクトとしてPMDA全般相談を実施し申請区分や試験内容等について助言を得ることができた。またスマート治療室の情報基盤への接続を実施した。開発元である東京女子医科大学先端生命医科学研究所と技術打ち合わせを実施しソフトウェア開発について指針を得ることができた。また血管

吻合動物実験の映像をリアルタイムで東京女子医科大学先端生命医科学研究所へ送り遠隔視聴実験を実施した。

対象疾患術式は乳がんの手術に伴い行なわれる乳房再建術で、患者さん自身のお腹の組織（自家組織）を用いて再建する手術「皮弁法」とした。移植する組織である腹部の皮膚、脂肪組織と付随する動静脈を腹筋の機能を犠牲にしないように分離し、その血管を胸部にある内胸動静脈につなぐ自家移植を行う。このときにつなぐ血管の直径が 1mm 程度であり、顕微鏡下における手術「マイクロサージャリー」を行う。我が国の乳がん患者数は 52,500 人（厚生労働省「第 6 回 NDB オープンデータ」より集計）であり女性特有のがんとしては最も多く、平成 14 年以降顕著に増加し続けている。また、乳がんは患者の身体的、精神的な苦痛が大きいと、社会問題となっている。特に乳房を切除する場合、術後の QOL を維持するための乳房再建が重要である。

その他対象症例として、リンパ浮腫の治療に対しリンパ管吻合術、頭頸部がんの再建手術での血管吻合、切断指の接着、脳梗塞や肝臓移植等がある。これらについても同様に検討を進める。

以下に本研究開発の成果をまとめる。

- ・試作 2 号機にて直径 1mm の血管吻合をロボット支援で行えることを実証することができた。
- ・③「脳」の機能として、微細血管吻合後の血流再開の確認において分光画像解析と、血管、リンパ管、神経の識別に AI 術中画像識別システムが有用であることが確認できた。
- ・PMDA 開発前相談を実施し有用な助言を得ることができた。
- ・スマート治療室の情報基盤接続について開発元である東京女子医大と技術検討することができた。

また、新たに設立したベンチャー企業に本事業を継承することができ、事業化に向けて鋭意取り組んでいる。

Outline of research and development

Results of research and development and their significance, etc.

As a background of research and development, excellent technology is required to recognize and identify delicate tissues such as nerves, microvessels, and lymphatic vessels, and to safely and reliably perform minimally invasive and highly precise surgery and treatment. , High expertise is required. In such a situation, Japan's advanced microfabrication and precision processing technology can be applied to the development of medical equipment. The microsurgical robot proposed in this project has aimed to achieve them that is (1) a doctor's "hand" function that achieves ultra-precision tracking accuracy of ± 0.01 mm, (2) a doctor's "eye" function that has an 8K 3D microscopic system, and (3) a doctor's "brain" function that has a navigation system by AI.

First, as an intermediate goal (stage gate), we set a demonstration of basic performance using a prototype two years later. The first prototype was manufactured as a microsurgical robot system with all the required functions.

(1) Regarding the function of the doctor's "hand", we have newly manufactured a parallel link robot for the fingers that can be finely operated, which has been developed at Kyushu

University. An industrial robot was installed on both arms as a robot for the arms and shoulders. In order to operate the compound robot, we created a master manipulator that serves as a pair of left and right operating trunks, and developed software that works in an integrated manner. (2) As a doctor's "eye" function, we have developed an 8K3D microscopic endoscope with 8K resolution and a 55-inch 8K3D monitor that outputs the image. 3D images are observed by wearing polarized glasses.

By fusing these "hand" and "eye" functions, the end face of a blood vessel with a diameter of 1 mm is magnified more than 50 times on a 55-inch monitor, and the robot forceps are operated by reducing the movement ratio with a master manipulator. The robot forceps can be moved freely with 6 degrees of freedom, grasp the 10-0 size suture needle thread (5 mm length, needle thickness 100 μ m) placed near the end face of the blood vessel in the optimum direction, pierce the needle, and insert the thread. I was able to pass it. After passing a needle thread through the end face of the blood vessel on the opposite side, the blood vessel could be connected by tying the thread with robot forceps. By performing this work at 6 locations on the circumference of a blood vessel with a diameter of 1 mm and adjacent threads at intervals of about 0.5 mm, vascular anastomosis could be completed. For robot forceps, we developed scissors other than tweezers and needle holders, and were able to cut 12-0 sutures (thickness 50 μ m).

Using this prototype No. 1, we succeeded in vascular anastomosis of the femoral artery (diameter about 0.8 mm) of a rat. Based on these results, we obtained a POC and passed through the stage gate.

(3) Regarding the function of the doctor's "brain", a technical survey was conducted on the identification of blood vessels, lymph vessels, and nerves from intraoperative images. It was possible to confirm the resumption of blood flow by imaging changes in blood oxygen saturation. We also investigated the construction of an intraoperative image identification system using AI using intraoperative images of blood vessels, lymphatic vessels, and nerves as teacher data.

As a project, PMDA general consultation was conducted and advice was obtained regarding application categories and test contents. We also examined the information infrastructure connection of SCOT (Smart Cyber Operating Theater).

The target surgical procedure was breast reconstruction surgery performed in association with breast cancer surgery, and the surgery was performed using the patient's own abdominal tissue. The skin and adipose tissue of the abdomen to be transplanted are separated from the associated arteries and veins, and the blood vessels are connected to the internal thoracic arteries and veins in the chest for transplantation. At this time, the diameter of the blood vessels to be connected is about 1 mm, and microsurgery is performed. The number of breast cancer patients in Japan is 52,500 (accumulated from the "6th NDB Open Data" by the Ministry of Health, Labor and Welfare), which is the largest number of cancers peculiar to women. In addition, breast cancer has become a social problem because it causes great physical and mental distress for patients. Breast reconstruction is important to maintain postoperative quality of life, especially when the breast is resected.

Other target cases include lymphatic anastomosis for the treatment of lymphedema, vascular anastomosis in reconstructive surgery for head and neck cancer, adhesion of cut fingers, cerebral infarction and liver transplantation. We will proceed with these studies in the same way.

The results of this research and development are summarized below.

- It was possible to demonstrate that the prototype No. 2 can perform a blood vessel anastomosis with a diameter of 1 mm with robot support.

- (3) As a function of the "brain", it was confirmed that the AI intraoperative image identification system is useful for spectral image analysis and identification of blood vessels, lymph vessels, and nerves in confirmation of resumption of blood flow after microvascular anastomosis.

- PMDA general consultation was conducted and useful advice was obtained regarding application categories and test contents.

- We examined the technology of the information infrastructure connection of the smart treatment room with the developer, Tokyo Women's Medical University.

In addition, this business was inherited by a newly established venture company.