

「CTガイド下針穿刺口
ボット(Zerobot®)」

平木隆夫

(岡山大学大学院医歯薬
学総合研究科 (医学系)
研究教授)

コモンズ特別シンポジウム

CTガイド下IVR用針穿刺ロボット (Zerobot®) ~First-in-Human臨床試験を終えて~



岡山大学医歯薬学総合研究科 放射線医学



平木隆夫



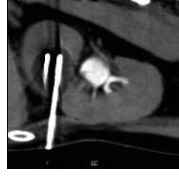
当該研究の背景

CTガイド下IVR (画像下治療) とは

CT画像をリアルタイムに見ながら病変に針を刺入して行う治療や検査



- アブレーション
- 生検
- 術前マーカー留置
- 膿瘍ドレナージ



腎がん凍結療法
(H23年6月保険適応)

利点：低侵襲・短時間・安価

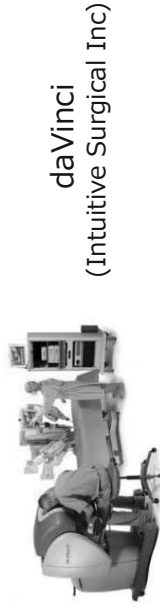


患者の超高齢化も相まってニーズが高い ➡ 岡山大学病院で年間500件以上
全国で5684件 (2015年日本IVR学会集計)



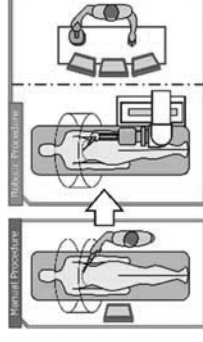
欠点：術者はCT装置付近で手技を行うため、被ばくする。

➢ 米国では現在約80%の前立腺がんの手術はロボット手術。



da Vinci
(Intuitive Surgical Inc)

➢ IVRもロボットで出来ないか？
ロボットで遠隔操作になれば術者の職業被ばくはなくなる。



医療用ロボットの開発を始めようとしたが、

リスクが高く大手メーカーは消極的



企業主導ではなくアカデミア主導（医工連携）で開発開始



公的研究費を確保し開発推進



最終的には製販企業を巻き込み産学連携へ

Prototype

2014年1月完成（研究開始から2年間）

科学研究費基盤研究（C）にて



2012年1月 研究開発開始

岡山大学内の医工連携、岡山の民間企業との産学連携



④岡山大学病院IVRセンター



VS



Puncture	Time (sec)	Total exposure (μSv)	Exposure (μSv/sec)	Distance from CT gantry (m)
Manual	40	14	0.35	0.5
Robotic	51	0	0	4.3

ロボットを使えば術者への放射線被曝ゼロを実証

念願の大型の研究資金の獲得

2014年10月 日本医療研究開発機構委託事業
「医療機器開発推進研究事業」採択

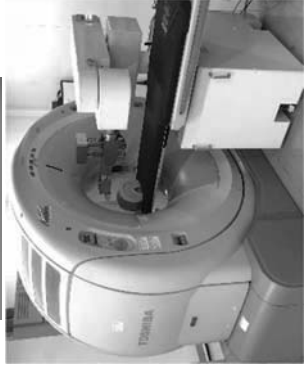
医療機器を製造している民間企業に外注して臨床応用可能な高精度のロボットを作ることが事業の目標

ロボット製造

岡山の医療機器受注企業グループ「メディカルネット岡山」に外注

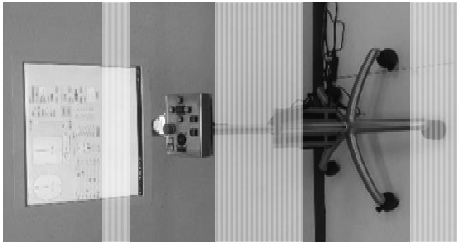
- 設計 コアテック、モト・システム・デザイン
- 部品製作 中原鉄工株式会社
- 基盤作製 テラフロップス
- 機構組立 協和ファインテック株式会社
- 配線 株式会社イーアールディー

臨床用ロボット(Zerobot®)



臨床用ロボット（第三世代）

インタフェース



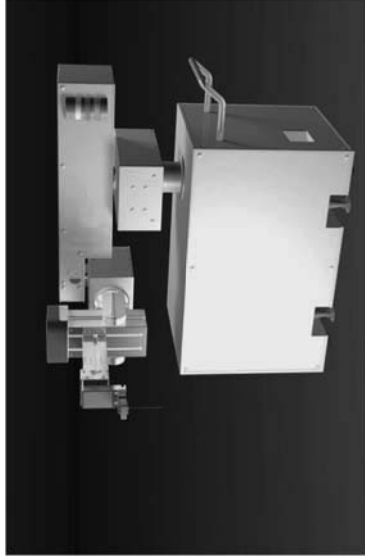
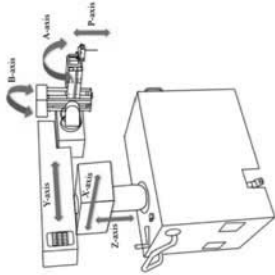
コントローラ

- ・サーボボタン
- ・各軸操作ボタン
- ・非常停止ボタン
- ・高速・低速ボタン
- ・瞬発穿刺ボタン

タッチスクリーンコンソール

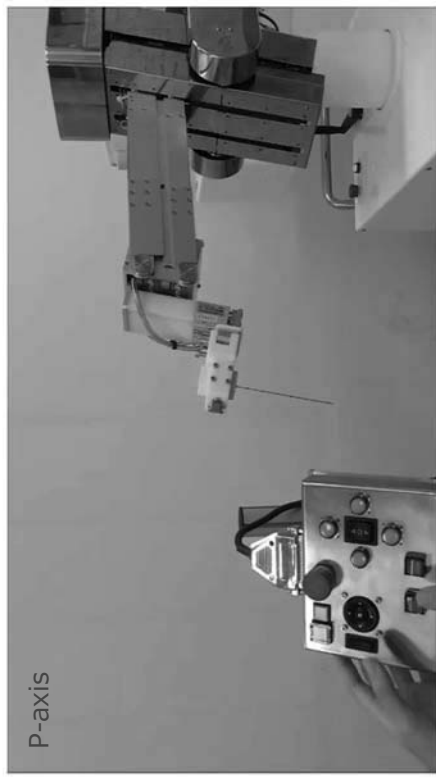
- ・針姿勢情報
- ・各軸位置情報
- ・サーボボタン
- ・穿刺開始ボタン
- ・リモートセンタボタン
- ・ターゲットング自動化（予定）

6自由度



- 6 自由度の動作が可能
- 各自由度の動作に対して2段階の速度設定

針穿刺動作

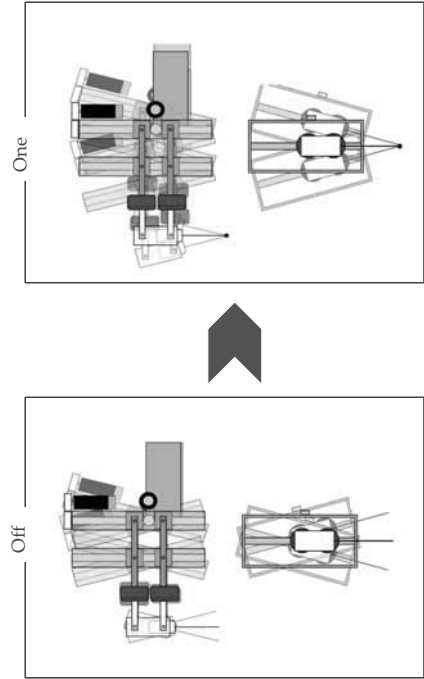


超高速穿刺

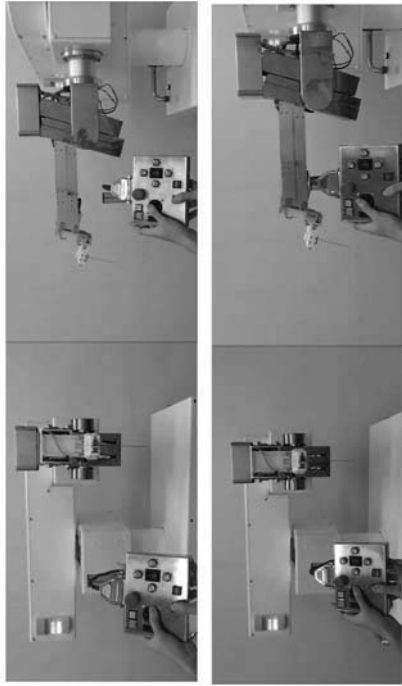


- 約 500mm/s
- 1.5 cm ストローク

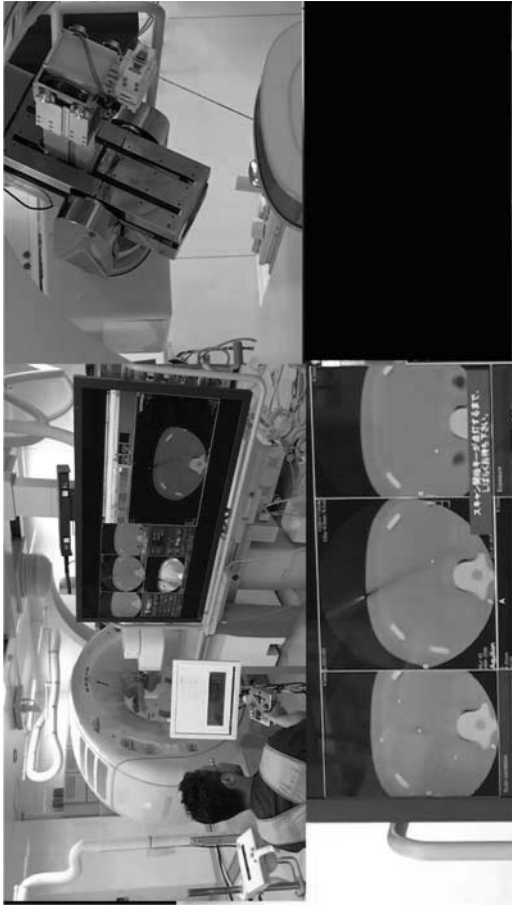
リモートセンタ機能



リモートセンタ機能



ファントム試験中の動画



ファントム試験

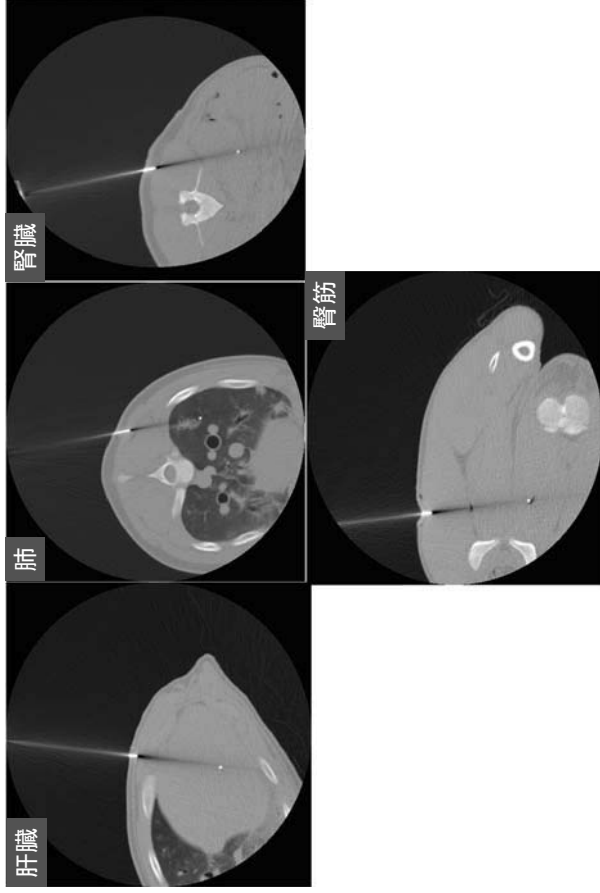
	Robotic Insertion Mean $\pm$ SD	Manual Insertion Mean $\pm$ SD	95% CI of Mean Difference	P Value
Needle Tract Length (mm)	91.4 $\pm$ 6.4	90.0 $\pm$ 7.2	-3.2, 6.1	0.53
Needle Insertion Accuracy (mm)	1.5 $\pm$ 0.9	1.3 $\pm$ 0.5	-0.3, 0.7	0.39
Time for Needle Insertion (s)	57.1 $\pm$ 11.8	57.2 $\pm$ 16.9	-10.0, 9.7	0.97
CT fluoroscopy Time (s)	12.5 $\pm$ 4.2	11.0 $\pm$ 4.0	-1.32, 4.26	0.29
Radiation Exposure to Physician (μ Sv)	0 $\pm$ 0	5.7 $\pm$ 3.8	-7.5, -3.9	<0.001
Radiation Exposure to Phantom				
Tube Current-Time Product (mAs)	250 $\pm$ 85	215 $\pm$ 73	-18, 89	0.19
Dose-Length Product	79.0 $\pm$ 26.7	68.0 $\pm$ 23.1	-5.94, 27.9	0.20

Note. -SD = standard deviation, CI = confidence interval

Radiology 2017; 285(2):454-461.

- The phantom experiment showed that robotic needle insertion was equivalent in accuracy to manual one, without radiation exposure to the physician.

動物試験



いよいよ臨床試験へ

2018年

First-in-human試験実施

ロボット(Zerobot®)を用いたCT透視ガイド下生検：
単施設単群非盲検前向き実行性確認試験

ORIGINAL RESEARCH ■ EXPERIMENTAL STUDIES

This copy is for personal use only. To order printed copies, contact reprints@rsno.org

Robotically Driven CT-guided Needle Insertion: Preliminary Results in Phantom and Animal Experiments¹

Purpose: To evaluate the accuracy of the remote-controlled robotic computed tomography (CT)-guided needle insertion in rabbits and animal experiments.

Methods and Materials

In a phantom experiment, 11 volunteers and manual therapists were trained to use the CT thoracic guidance by using CT thoracic guidance for the evaluation of the epidural space of insertion between the two groups with a 1.0-mm margin. Needle insertion time, CT fluoroscopy time, and radiation exposure were compared by using statistical analysis. The accuracy of the needle insertion was evaluated by the insertion distance and the insertion angle. In the animal experiment, five polyethylene catheters were attached to the thoracic vertebrae of the lungs and were attempted toward target in the liver, kidneys, and hip muscles and the liver vessels by using *Imagej* and *17-page* needles and by using conventional CT guidance. The accuracy, safety, and accuracy of the needle guidance were evaluated.

Results

The mean accuracies of robotic and manual insertion in phantoms were 1.6 and 1.4 mm, respectively. The 95% confidence interval of the mean difference was -0.3 to 0.6 mm. There were no significant differences in needle insertion time, CT fluoroscopy time, or radiation exposure between the two methods.

Due to its placement between two metallic rods, it was difficult to place the device during the procedure. A 0.5-s delay that physicians and insertions took to align the device was found. This delay was not statistically significant ($P > .001$). Robotic insertion was feasible in the average, with an overall mean accuracy of 3.2 mm and

Conclusion: Robotic insertion exhibited equivalent accuracy as manual insertion in phantoms, without radiation exposure to the physician. It was also found to be accurate in an in vivo procedure in animals.

© ISNA, 2017

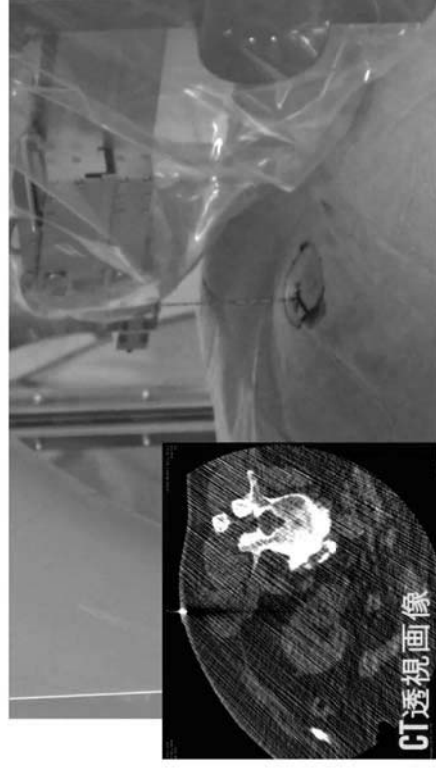
© 2016 WILEY

Online supplemental material is available for this article.

Department of Psychiatry and Division of Medical Humanities (MCH),
Gairwar Hospital, Gairwar, Jaipur, India. Received
December 20, 2016; revision accepted February 27, 2017;
revision accepted March 17, 2017; accepted March 27, 2017.
Correspondence to: Dr. Anshu K. Singh, Department of
Psychiatry, Gairwar Hospital, Gairwar, Jaipur, India.
E-mail: anshu.k.singh@gmail.com

© ISMA, 2012

© Society for the History of Technology • **Publishing Member** 2017

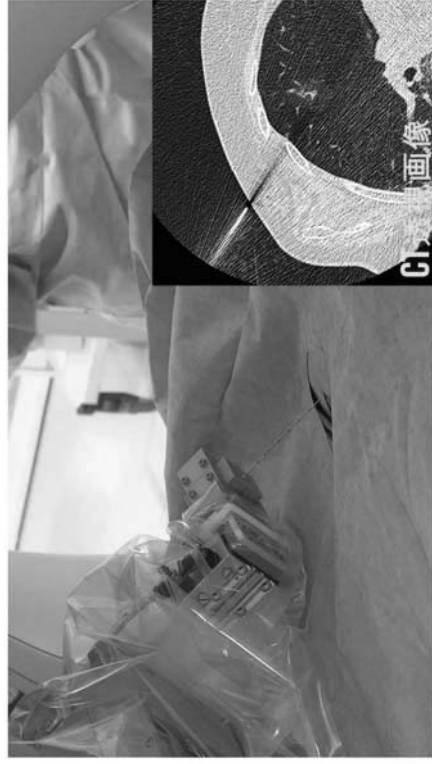


First-in-human試験

Case 1 (62歳・女性): 腎腫瘍

First-in-human試験

Case 2 (87歳・女性)：肺腫瘍



First-in-human試験

Case 4 (80歳・男性)：腎腫瘍

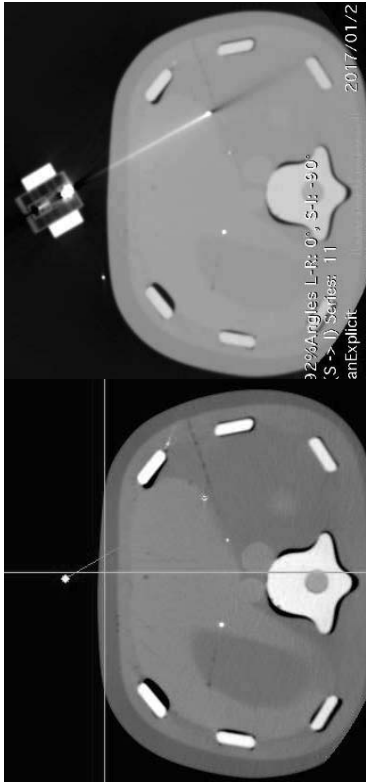


Work in Progress

Robotic automated procedure using software

Planning CT

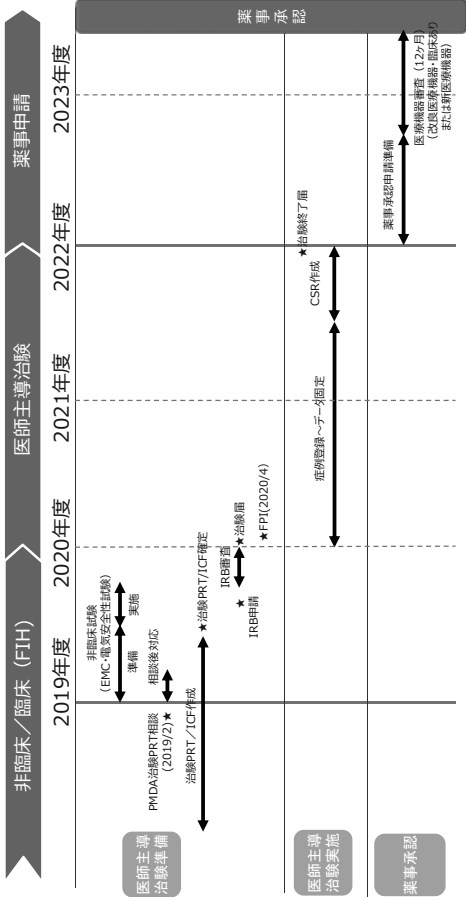
CT just after insertion



医療機器開発についての苦労

今後のロードマップ

2019年度 AMED「革新的がん医療実用化研究事業」に採択



医療機器開発の必須項目

省令、規格やガイドラインに遵守・準拠

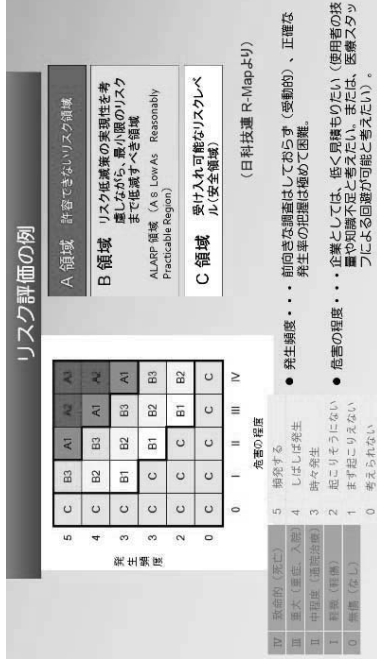
- 電氣的安全性：JIS T0601-1
- 電磁両立性：JIS T0601-1-2
- 医療機器ソフトウェア：JIS T2304
- リスクマネジメント：JIS T14971
- ユーザビリティ：JIS T62366
- 放射線に関する安全性：JIS T0601-1-3

産学連携の重要性

医療機器開発の必須項目

リスクマネジメント

JIS T14971



リスクマネジメントの方法

JIS T 14971

- ・ リスク分析・評価（ハザードを特定しリスクを推定）
- ・ リスクコントロールによるリスクの低減
 - リスクコントロール手段の選択
 - リスクコントロール手段の実施
- ・ 残留リスクの評価
- ・ リスク／効用分析
- ・ リスクコントロール手段によって発生したリスク
- ・ リスクコントロール完了
- ・ 残留リスクの全体的評価と許容可否の判定
- ・ リスクマネジメント報告書作成

文書化のやり方が分からない

リスク分析ワークシート

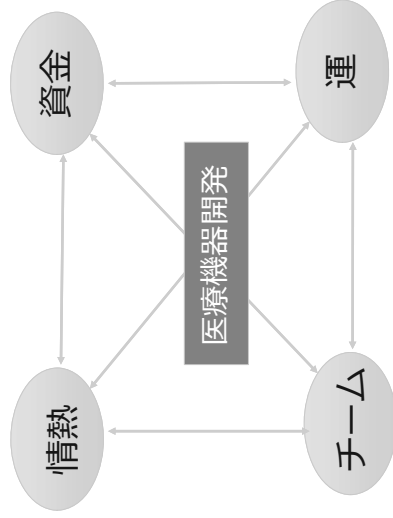
[illegible]

前臨床試験

- 1) 試験立案（リスクマネジメントと密接に関連）
- 2) プロトコル作成
- 3) 予備試験
- 4) 医療機器改良・プロトコル改訂
- 5) 本試験
- 6) 適合基準をクリアしなければ更に機器の改良を行いクリア
- 7) 試験結果原資料作成・保存
- 7) 試験実施報告書作成

PMDAに出向経験のある医師（櫻井淳教授）のアシスト

医療機器開発に必須のアイテム（私見）



ご清聴ありがとうございました。

謝辞

<https://ivc.sys.okayama-u.ac.jp:8081/WordPress/>

CTガイド付きロボット手術ロボットZarobot
(Projected by Okayama University)



- 岡山大学医学部放射線科

金澤 右

- 岡山大学工学部

亀川哲志、松野隆幸

- 岡山大学病院新医療開発センター

櫻井 淳

- イメーシング&ロボティクス（株）

谷本圭司

- メディカルネット岡山

Robotic Team (photo in 2014)

- キヤノンメディカルシステムズ（株）

- 岡山大学医学部保健学科

松浦龍太郎

- 岡山大学放射線部

山口卓也

- 岡山大学研究推進学官連携機構

桐田泰三

- 岡山大学工学部大学院生・学部生 多数

開発チーム形成において重要なこと（私見）

- 目標の共有
- 均等な情熱
- 相手への敬意（上下の関係でない）
- 時には無茶な注文もつけることができる関係性
- 若すぎず、偉すぎず

「人の脳とコンピューターの本質的な相違から
今後のAI技術を考える」
後藤信哉

（東海大学医学部内科学
系循環器内科学教授）

第28回日本コンピュータ外科学会

2019年11月23日

日本医工ものつくりコンモンス 特別シンポジウム

人の脳とコンピューターの本質的な相違から
今後の AI 技術を考える

東海大学医学部・内科学系循環器内科学・教授
東海大学大学院医学研究科・代謝疾患研究センター長
東海大学総合医学研究所・創薬・病態解析研究部門長
理化学研究所・量子エレクトロニクス部門・客員研究員
Visiting Professor, University of Oxford

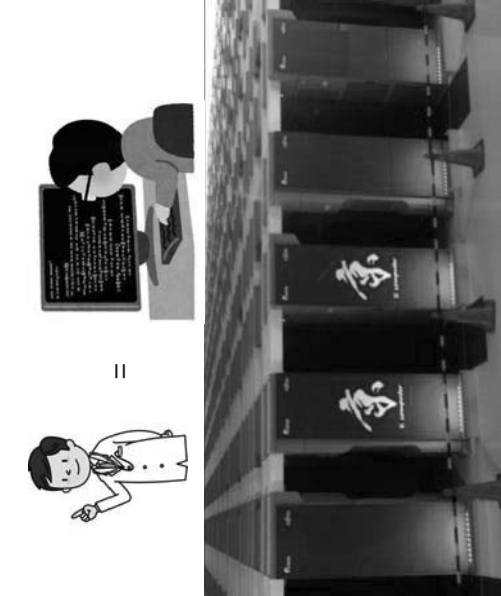
日本脈管学会 COIの開示

発表者氏名：後藤信哉

演題発表に関連し、筆頭および共著者が開示すべき利益相反関係にある企業などとして、

- | | | | |
|-----------|----|--------------|--|
| ① 役員・顧問職: | なし | ⑥ 研究費: | 小野薬品、Bristol Myers Squibb |
| ② 株: | なし | ⑦ 奨学(奨励)寄附金: | サノフィ、ファイザー |
| ③ 特許使用料: | なし | ⑧ 寄付講座: | なし |
| ④ 講演料など: | なし | ⑨ その他報酬: | Quality Fee from the American Heart Association (AE for Circulation) |
| ⑤ 原稿料など: | なし | | Fee for Steering Committee from the Thrombosis Research Institute |

疲れない、文句を言わない、給料を払わなくても良い、指示を忖度せずに言われたことを言われた通りにこなす、などのコンピューターには医療に革命を起こすポテンシャルがあります

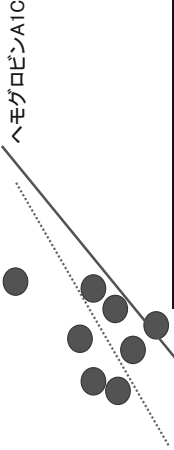
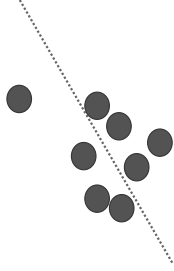


コンピューターと情報技術は世界の多くの領域を革新的に変革しました

イベント
発症確率

3次元まではヒトの脳でも理解は可能です

2次元までなら定量的に扱えます



4次元、5次元、...30次元となると人の脳はお手上げですが、コンピューターには差がありません

LDLコレステロール

LDLコレステロール

後藤 信一、後藤 信哉、日本医事新報、2019

- ヒトの脳が、1, 2次元データしか理解できないため、現在の医療では「治療期間内PT-INRが2-3に入っていた期間の比率 (TTR)」など1次元のパラメーターを作成して、出血、血栓イベントと臨床検査の関連を検討しています
- TTRが同じ50%であっても、「治療第1日目1.5, 15日目2.0, 30日目2.5」と「治療第1日目2.5, 15日目2.0, 30日目1.5」では、前者ではワルファリンを増やした可能性が高く、後者では減らした可能性が高いなど、予後に対するインパクトは異なります
- ヒトの脳は1次元のTTRとイベントの関係しか理解できなくても、コンピューターは、各症例毎に(PT-INR day 1: ??, day 2: ??, ... day 15: ??, day 16: ??, ... day 30: ??, 31-365日以内の血栓イベント y/n, 出血イベント y/n, 死亡y/n)などの多次元テンソル情報を学習し、多数の学習から予測モデルを作成することが可能です

臨床に関わる膨大な多次元テンソル情報の利用により、現在の予測モデルよりもはるかに精緻な臨床予測モデルを作成し、予測された予後に基づいた個別最適治療を提示することが近未来の医療となりましょう

AIの医療応用分野は競争が激烈で、現在進行中のunpublishedの研究を話しくいたため既に長男が論文にした例をお話します。

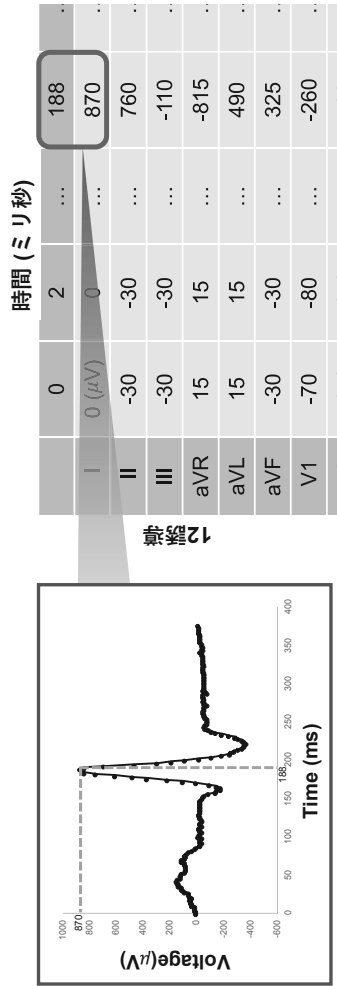


RESEARCH ARTICLE
Artificial intelligence to predict needs for urgent revascularization from 12-lead electrocardiography in emergency patients
 Shinichi Goto^{1,2}, Mai Kimura¹, Yoshinori Katsumata¹, Shinya Goto², Takashi Kamatani^{3,4}, Genki Ichihara¹, Seien Ko¹, Junichi Sasaki⁵, Keiichi Fukuda¹, Motoaki Sano^{1*}
¹ Department of Cardiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, ² Department of Medicine (Cardiology), Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan, ³ Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, ⁴ Department of Medical Science Mathematics, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ⁵ Department of Emergency and Critical Care Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan
 * msano@keio.jp



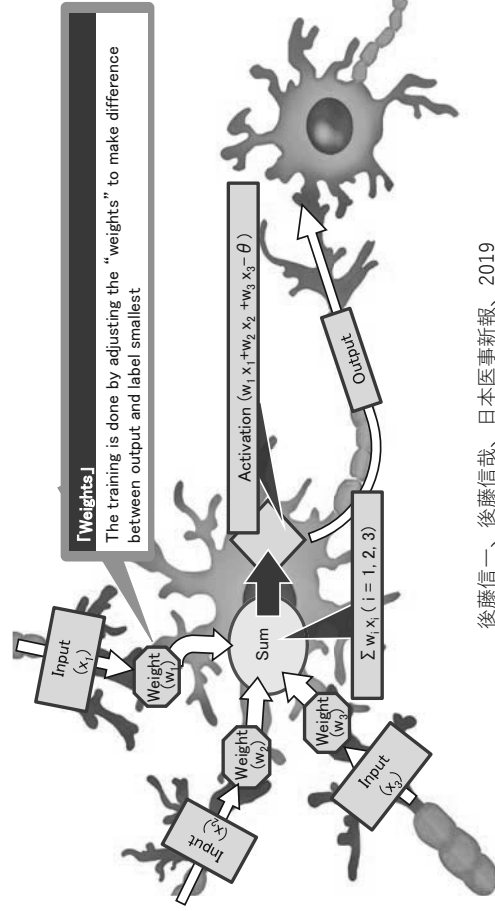
コンピューターが学習に使う多次元データとして心電図を使った例を示します

入力情報は右下のような10,000x12の心電図の電位と、緊急カテゴリー治療Y/Nの多次元情報です

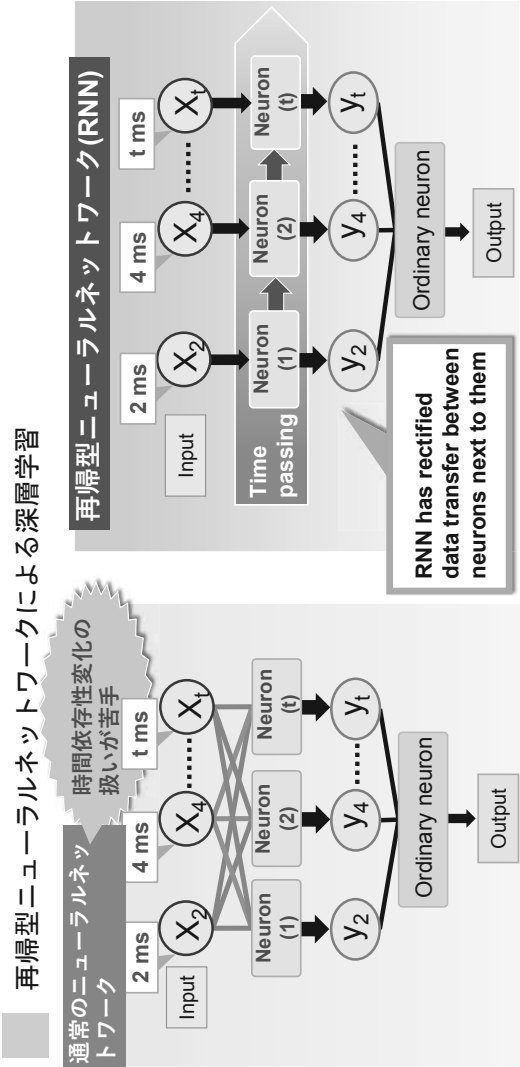


心電図を“時間依存性の電位変化“とすると1枚の心電図は10,000次元の12種のデータセットになります

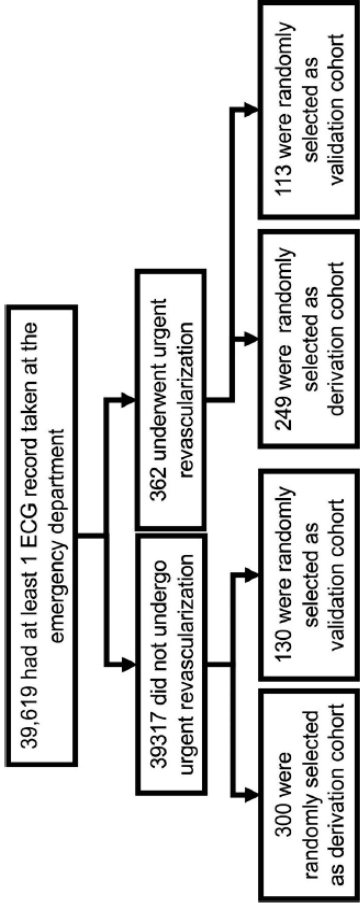
多次元の入力情報からヒトが理解可能な一次元情報に変換するためにコンピューター上に人の神経細胞に近似したニューラルネットワークを構築します



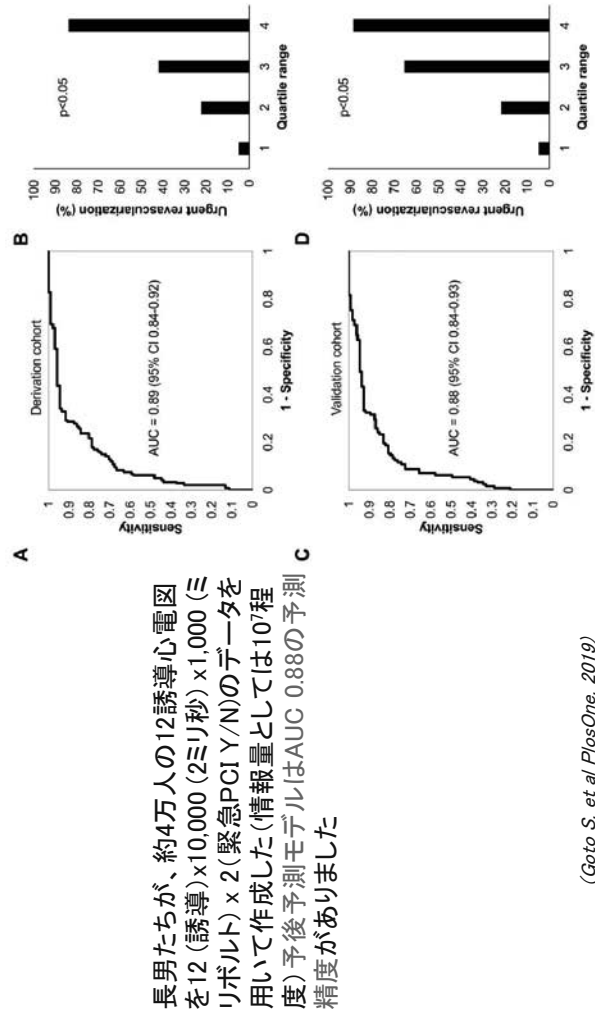
特徴のあるニューラルネットワークを組み合わせて予後予測モデル作成のため
の人工知能を作りました



長男たちは、「胸痛のため救急外来を受診した症例」の12誘導心電図と緊急冠動脈インターベ
ンションの有無をAIに学習させ12誘導心電図のみにより緊急冠動脈インターベンションの必要
性の有無を予測するAIを作って公表しました(商売する気がないということです)



(Goto S, et al PlosOne, 2019)



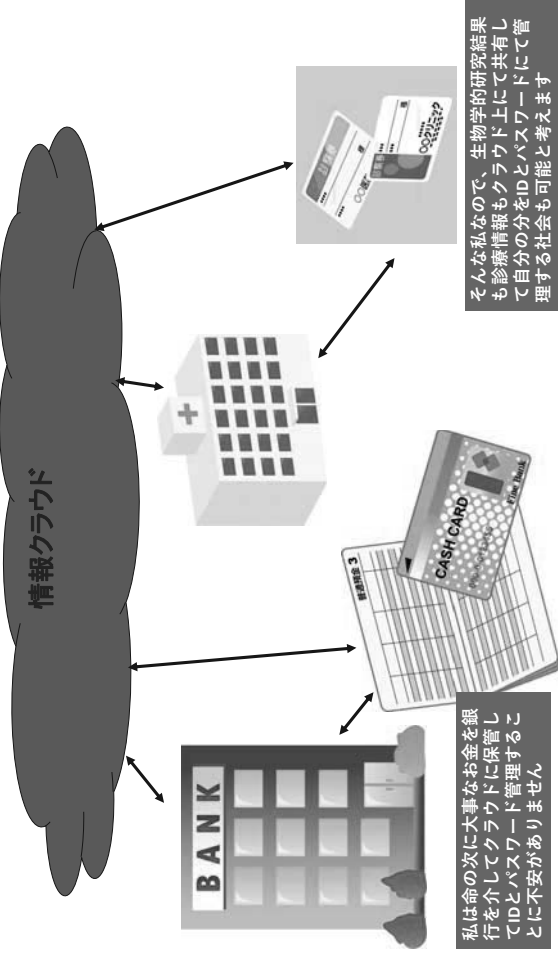
子供と異なり、父親は商売も考えているので..

検査データを多次元のテンソルデータとしてさらにイベント予測精度を向上させる

A	TC	Ht	Plt	CRTNN	介入
0日					
1日	220	45	20万	1.0	?
2日					
	180	35	15万	1.5	??
3万日					

最終的には電子カルデ、
健診データを包括して、
精密な予後予測モデル
「医言いらず」を作れば、
医療の根源を揺れんと世
界と競争しています

命の次に大事なお金について、われわれは既にデータシェアリングに成功しています

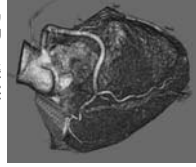


医師の診療のプロセスと結果の多くはWeb上の情報に馴染むデジタルデータです



血液サンプルから得られる情報は既に多くがデジタル化されています

- ・ コレステロール、肝機能、腎機能など既にデジタル化し、かつ一般診療にて取得される情報
- ・ パーソナルゲノム情報
- ・ 新規に開発されたバイオマーカーなど



診療画像情報のデジタル情報化をさらにすすめて

- ・ 心電図、胸部レントゲンなど一般的な検査診断のハターン化
- ・ CT、MRI画像診断のパターン化
- ・ 個人の特性を示す画像情報/パターンをデジタル情報として取得

薬剤介入、手術介入などの医療介入のデジタル情報化

1年、5年、10年などの臨床アウトカムのデジタル情報

問診、身体所見などの記述的情報のデジタル化(単にデジタル情報とする手もあり)

- ・ 主訴: 胸痛、動悸、労作時呼吸困難など10程度にパターン化(または文章自体をデジタル情報として扱う)
- ・ 既往歴: 糖尿病、高血圧などを有無のデジタル化
- ・ 家族歴: 突然死などのパターン入力(将来はパーソナルゲノム情報に代替)
- ・ 生活歴: 喫煙 ?本、アルコール、コーヒーなどのパターン
- ・ 身体所見: 血圧、脈拍、呼吸数、体温などのデジタル情報および心音、呼吸音、心雑音などを10程度にパターン化してデジタル化

まとめ

- ・ PT-INRなど血栓症の発症、抗凝固薬の薬効評価に関わる臨床検査指標はアドホックに計測され個別医師により個別患者の最適医療に用いられてきました。
- ・ ヒトの脳が多次元情報を扱えないため、時系列に複数回計測されたPT-INRはTime in Therapeutic Range (TTR)などの1次元情報に変換され、ワルファリン治療に質の評価に利用されてきました
- ・ ヒトの脳と異なり、コンピュータは4次元、5次元、..1万次元など多次元データの定量的相関性評価が可能で、多次元入力情報から臨床イベント発症確率予測が可能です
- ・ 12誘導心電図を12誘導x2ミリ秒x10,000の電位の集積として多次元データとして、4万例学習させることにより、12誘導心電図のみにて緊急PCIの要否をAUC 0.88にて予測可能なモデルの成功に成功しました
- ・ 各種臨床検査の生後現在までの経時的計測値の情報はせいぜい100 (項目) x 365 (日) x 100 (年) x 1,000 (10¹⁰)程度の情報ですが、多次元情報なので予後予測精度は上がると思います。さらに、電子カルテに蓄積された全デジタル情報から予測モデルを作りたいと思っています

将来展望

- ・ 今後、各種臨床検査は複数の検査項目の、複数の日程の計測値のデータセットとして、個別症例の予後予測、個別的治療方針の決定に利用されることになると思います
- ・ 医療に関わる全てのデジタル情報を用いたPrecision Medicineが次世代の医療の根本原理になる日に備える必要があると思います

Speaker Disclosure: 後藤 信哉



Competing Interests Disclosure:

各種抗血栓薬などの薬剤の臨床開発にて推進委員、執行委員、効果安全委員などをしました。
1) Executive Committee : The ATLAS ACS 2 TIMI 51 Trial, Executive Committee Chair of the PHILLO trial
2) Steering Committee: EMPA-KIDNEY (just started), GEMINI 1: (2015-on going), GARFIELD-AF (2013-on going), GARFIELD-VTE (2015- on going); THEMIS (2014-on going), REVEAL HPS3/TIMI 55 (2014-on going), DECLARE-TIMI 58 (2014-on going), PEGASUS trial (2015), ARISTOTLE (2012 on going), TRA-2P TIMI 50: (2009-2013),
3) Data Monitoring Board Member ENGAGE TIMI 48, COMPASS trial

雑誌編集など: Associate Editor for Circulation, Journal of Biorheology, Section Editor for Archives of Medical Science, Thrombosis and Haemostasis

Author	More than 10 K USD	Grant (more than 10K USD)
Shinya Goto		Ono, Sanofi, Pfeiser, Bristol Myers Squibb

UNLABELED/UNAPPROVED USES DISCLOSURE: N/A