総 説

日本コンピュータ外科学会 年次報告

胎児・新生児・小児用デバイス開発の動向

Trends in Development of Surgical Device for Fetal, Neonatal and Pediatric Surgery

家入里志（正会員）*，村上雅一，馬場徳朗，春松敏夫，山田耕嗣
鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系小児外科学分野

Satoshi Ieiri, Masakazu Murakami, Tokuro Baba, Toshio Harumatsu, Koji Yamada

Department of Pediatric Surgery, Research Field in Medical and Health Sciences, Medical and Dental Area, Research and Education Assembly, Kagoshima University

Key words

胎児手術，新生児外科，小児外科，細径デバイス

1. はじめに

胎児・新生児・小児用デバイス開発の動向に関しては前回の年次報告（2016年）で，全体像に関して解説している．本稿においては前回の年次報告以降の主なこの領域でのトピックに関して解説する．

2. 人工子宮の開発

昨年，米国ペンシルバニア大学フィラデルフィア小児病院から衝撃的な論文が発表された．**Fig.1**に示すように，体外循環と羊水還流装置を兼ね備えた人工子宮により，羊胎児の発育に成功したという報告であった¹⁾．**Fig.1**からもわかるよう胎齢111日から124日までの発育が可能となっており，論文上は4週間にわたる発育に成功したと報告している．左右の写真を比較すると，無毛であった胎児の体毛がみられるくらいにまで成熟による成長発育をしていることもわかる．単純比較はできないが，羊の妊娠期間は約5ヶ月（平均147日）であることを考慮すると，10ヶ月の妊娠期間である人間では8週間に相当する．人工子宮に関してはこれまでも様々な研究がなされていたが，技術的に

Fig.1 人工子宮による羊胎児の発育（文献1より引用）

は不可能とされており，SFもしくは映画の世界の話であるとされていた．しかしながら今回の研究発表の結果により，動物実験のみならず臨床応用にもわかに現実味を帯びる状況になっている．興味のある方は論文および動画も公開されているので参照されたい^{1),2)}．この報告の研究代表者である Alan W Flake 教授は前述のフィラデルフィア小児病院小児外科の主任教授であ

*鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系小児外科学分野
〒 890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
sieiri@m.kufm.kagoshima-u.ac.jp

り、これまでも胎児に対する幹細胞治療を含めた様々な胎児治療の研究で成果をあげている。今回の人工子宮の開発の成功は、それらを大きく凌駕するものであり、今後の生殖補助医療のみならず、未熟児新生児医療に大きな変換をもたらす可能性がある。厚生労働省の統計によると、現在、国内約 100 万人の出生数のうち、2,500 g 未満の低出生体重児の割合は総出生数の約 10%、1,500 g 未満の極低出生体重児に割合は 3%、さらに 1,000 g 未満の超低出生体重児が実数として年間に 1,000 人出生するとされている。我々小児医療に携わるものにとって、もっとも重要な課題は Intact Survival であり、治療後に障害なく成長発達をもたらす治療を確立することである。現在の国内の生存限界の妊娠週数は 23 週台とされており、救命例の報告は徐々に増えつつある。しかしながら本来 40 週近く子宮内で発育すべき胎児が、37 週未満、特に 20 週台で分娩にいたった場合は、現在の国内の治療水準（新生児死亡率は 1000 出生で 0.9）をもってしても、中枢神経を含めた後遺障害が残る可能性がある。今回の人工子宮の開発はこのような低出生体重児の分娩後も母体外でも発育環境を 2 ヶ月近く維持できる可能性あり、その点においても画期的な研究である。

一方で胎児要因や母体要因（母親の子宮頸癌など）にて妊娠継続が困難な場合においても朗報であり、何より我々小児外科医が治療対象とする妊娠およびその継続が困難な疾患群³⁾（総排泄腔遺残、総排泄腔外反症、Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群）の患者さんにとっても拳児の期待が得られる治療法になりうる可能性がある。近年、子宮移植による妊娠例も報告されているが⁴⁾、この人工子宮により妊娠確立が維持できればドナーを必要としないという点も非常に大きなメリットである。しかしながらこの人工子宮は倫理的に大きな問題をはらんでいる。仮に受精卵からの人工子宮内の発育が可能であれば、前述の妊娠およびその維持が不可能な患者さんにとっては自己に特別な治療行為を施さなくてもよいということになるが、逆に受精卵さえあれば大量の新生児そのものが生産可能となる。この生産可能という表現がふさわしいかどうかという問題もあるが、クローン技術を併用すれば、同じ性能の人間に生産に結びつくことになりかねない。技術革新はいつの時代も倫理観とのトレードオフとなるものだが、今後慎重な臨床試験と応用が望まれる。

3. 胎児治療の展開

胎児治療そのものは、前回の年次報告でも触れたように、母体および子宮への侵襲を減らす意味で内視鏡治療を中心に行われている。胎児期に治療すべき疾患のひとつである破破裂性髄膜瘤に対して子宮内での被覆手術を行う試みが行われている。この疾患は胎児期に治療を行うことで出生後の歩行機能や、膀胱直腸障害を改善し、前述の Intact Survival をもたらす可能性があるものとして、胎児治療が期待されている。これまでは子宮内の羊水を除去しない治療が模索されてきたが、現状では羊水を除去し、子宮内に腹腔鏡手術と同様に炭酸ガスを送気して行う手術がすでに臨床応用されている。現在までのところ、まとまった報告はないが、すでに米国の小児外科医のグループにより多施設での臨床試験が行われている。これまでは胎児治療のために特殊なデバイスの開発が積極的に行われてきたが、現在臨床使用されている高精細の映像装置（3D, 4K, 8K）にコマーシャルベースの細径鉗子を組み合わせることで十分な胎児治療が可能な状況まできている。

4. 小児外科用手術ロボットの開発

2016 年の年次報告でも触れたが、AI（Artificial Intelligence）を搭載した手術ロボットが、動物実験ではあるものの、消化管吻合を完遂したという報告がなされた⁵⁾。2016 年の秋にこのロボットを開発した施設を訪問する機会を得たため、この手術ロボットの研究開発者である Peter Kim 教授に開発のコンセプトについて伺うことができた（Fig.2）。AI 搭載の手術支援ロボット開発の経緯としては、定型化された手技（消化管吻合や開腹・閉腹作業）に関しては、外科医の手を煩わ

Fig.2 AI 搭載手術支援ロボットを開発した Peter Kim 教授と筆者（米国ワシントンの Children's National）

Fig.3 AI 搭載手術ロボット (第二世代プロトタイプ)

せる必要はなく、難易度の高い手技で判断を必要とする場合に外科医が手術を行えばよいという考えに基づくものであり、決して手術工程のすべてをロボットが自動で行うというものではないということであった (Fig.3)。

たしかに新臨床研修制度が開始された平成 16 年以降、実質的な外科医の減少がはじまっており、地方では数的な問題に加え、外科医の高齢化が問題となっている。インターベンションやオブジーボを中心とした制癌剤治療が発展しつつあるとはいえ、外科医が果たす役割は今後も重要な部分を占めることに変わりはない。人的資源を有効利用するという意味においても、ロボットとの手術の分業化というのはひとつの解決手段になりうると考えられる。2016 年秋に訪問した時点では、単腕のロボットであったため、ロボットの自動操作を人間の外科医が介助するという奇妙な光景であったが、その時点ですでに双腕型の開発に着手しており、Multi-arm 型になれば人間の手をまったく煩わせない手技も可能とのことであった。

また今年に入り Intuitive Surgical 社から da Vinci SP[®] が米国の FDA の承認を得て臨床導入される運びとなった⁶⁾。筆者は 2010 年に Sunnyvale の Intuitive 社を一度訪れており、その時点では da Vinci Si がリリースされたばかりであったが、すでに da Vinci SP の試作が

Fig.4 FlexDex 社の多自由度鉗子を用いてシミュレータによる試技を行う筆者

行われていた。まだ実機に触れたことがないので正確なことはいえないが、この da Vinci SP[®] は内視鏡外科手術に限らず、小切開手術や人体の自然開口部からの手術への臨床応用が考えられるが、今後小児領域も含めた適応拡大の可能性が見込まれる。

5. 臨床応用・製品化の動向

胎児外科・新生児外科・小児外科領域に必要な細径デバイスの開発に関しては、小児外科医自身が開発に携わった Justright surgical 社⁷⁾の 3 mm Vessel Sealing System と 5 mm stapler の市場が拡大し、他社製品の市場へ参入もはじまっている。残念ながらこれらのデバイスはまだ国内では薬事未承認のため、今後の導入が望まれる。加えて、まだ米国でも開発段階であるが 3 mm のエネルギーデバイスに関しては、超音波振動ではなく、3 mm の先端から集束超音波により組織凝固をもたらすデバイスの開発がすでに行われており、止血・凝固・切離だけでなく熱損傷も含めた合併症の軽減も期待される製品である。これ以外にも 5 mm 径で先端が多自由度型の鉗子の開発が相次いでいる (Fig.4)。いずれも 6-7 自由度を有しており、da Vinci に比較してかなり安価であったり、Disposable であったりと、価格的に導入しやすい製品となっている。しかしながら実際に使用してみると、やはり屈曲部分のハウジングの大きさが問題となり、新生児や乳児などでは臨床使用では少し難しいという印象である⁸⁾。

6. 求められるブレイクスルー

前回の年次報告から 2 年しか経過していないが、その間にこの領域での研究開発は確実に進んでいる。なかでも人工子宮による胎児の母体外発育環境の開発は

特筆すべきブレークスルーであるといえる。しかしながら一方で手術を行う外科医からみた場合、依然としてコマーシャルベースの製品を用いた内視鏡外科手術の延長として、すでに現状の胎児手術まで行っており、細径や小型の手術支援ロボットはいまだ登場していない。今後国内外で手術支援ロボットの市場参入が予定されており、その中で細径でかつ剛性がたかく、先端のハウジングの小さい手術支援ロボットの登場を期待している。

文献

- 1) Partridge EA, Davey MG, Hornick MA, et al. AW. An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. *Nat Commun* 2017;8:15112.
- 2) The Verge <https://www.theverge.com/2017/4/25/15421734/artificial-womb-fetus-biobag-uterus-lamb-sheep-birth-premie-preterm-infant> (2018 年 6 月 26 日確認)
- 3) Mind ガイドラインライブラリ <https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0323/G0000992> (2018 年 6 月 26 日確認)
- 4) Chmel R, Novackova M, Pastor Z, et al. The Interest of Women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome and Laparoscopic Vecchietti Neovagina in Uterus Transplantation. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018 May 8. pii:S1083-3188(18) 30210-9. doi:10.1016/j.jpag.2018.04.007 [Epub ahead of print]
- 5) Shademan A, Decker RS, Opfermann JD, et al. Supervised autonomous robotic soft tissue surgery. *Sci Transl Med*. 2016;8(337):337ra64.
- 6) Intuitive Surgical 社 <http://www.intuitivesurgical.com/> (2018 年 6 月 26 日確認)
- 7) Justright Surgical 社 <http://justrighturgical.com/> (2018 年 6 月 26 日確認)
- 8) Flexdex 社 <https://flexdex.com/> (2018 年 6 月 26 日確認)