

平成31年度

戦略的基盤技術高度化・連携支援事業

戦略的基盤技術高度化支援事業

「術中計測デバイスと新医療データ群に基づく聴覚障害の

診断・治療支援システムの開発」

研究開発成果等報告書

令和2年3月

担当局 関東経済産業局

補助事業者 国立大学法人電気通信大学

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

○研究開発の背景

現代社会では、各種情報の重要性が日々増大しており、聴覚を中心とする情報交換にかかわる能力の低下が、身体面のみでなく精神面においても個人の生活の質の低下に大きな影響を及ぼすようになってきている。特に高齢化や疾病による情報交換能力の低下は、その人個人だけではなく、その人を取り巻く社会にもまた、種々の不利益をもたらす。よって、聴覚の機能低下を予防し、効率よく治療する事、障害を持った人を如何に社会に取り込み共生するかは現代社会の最も重要な課題の一つである。

我が国の感覚機能障害に対する医学・医療の水準は高く、世界をリードして来た。しかし一方では、旧態依然とした医療が一部で行われている現状も否定はできず、感覚器疾患の標準的医療がまだ十分に確立されたとは言い難い。そこで、感覚器医療の質の低下を避けるため、また、経済的負担増加を避けるためにも、根拠に基づいた無駄のない治療が行われる必要がある。

耳科手術に関しては、我が国では年間17,000件程度、米国では年間70,000件以上の手術件数があり、術式や聴覚器再建材料などについて、臨床データの解析や摘出側頭骨を用いた振動計測による研究が盛んに行われ、術後成績向上に対してめざましい成果が挙げられてきた。これらの結果は、効果的手術法のガイドライン（定石）作りに大いに資するものである。しかし、このような努力にもかかわらず、十分な聴力の改善が得られない患者が依然として存在するのも事実である。これは、効果的手術法の定石がまだ十分に確立されていないことが一因であり、更に、手術が術者の感覚と経験に大きく依存しており、定量的な判断方法がないため、例え「定石」を尊重しようとしても、その適用方法が曖昧となることが大きな問題となっている。その対策として、手術の方法を、「感覚」と「経験」から「定量化」と「データベース利用」へ転換する必要がある。

申請者らは、「定量化」という観点から、術中耳小骨可動性計測装置の開発を行ってきており、「データベース」に関しては、新たに有用な医療データを創造するため、コンピュータシミュレーションを活用し、中耳靭帯・筋腱の硬化が聴力に及ぼす影響や、鼓室形成術に用いる最適再建材の検討を行ってきた。この両者を組み合わせることにより、手術の安全性や術後成績を向上させることが可能ではないかとの着想に至った。

本申請研究では、術中使用可能な計測デバイス群を実用化し、手術中（本研究では鼓室形成術を主な対象とする）に、耳小骨の可動性および聴力を定量的に評価可能な環境を構築する。更に、臨床データおよびコンピュータシミュレーションデータをデータベース化し、手術前および手術中に参照することで、最適な術式を提示すると共に、治療効果を術中に評価することが可能な診断・治療支援システム（インテリジェント手術室）を開発する。この取り組みを通し、高齢社会を見据えた新たな医療産業の創出を目指す。

○従来技術での課題

中耳疾患に対する診断・治療（手術）における現在の課題は、手術前に耳小骨に関わる病態を予測できる検査が少なく、術中に病態と治療方針の最終診断を余儀なくされることである。また、耳小骨の可動性を術中に定量的に評価することができず、現状は図1に示すように、経験のある医師が耳小骨を器具（探針）で触知して得た感覚的なものに頼っており、さらに手術中に術後聴力を予測する方法もないため、客観的・定量的データに基づいた効果的手術法の「定石」が確立されていないことが大きな問題となっている。また、例え「定石」が制定されたとしても、手術が術者の感覚に大きく依存している現状では、それに準拠した手術を行うのは難しい。

このように、現状では多くの場合、探針を用いて耳小骨を直接押し動かすことにより、その可動性を感覚的に評価している。一方、一部では定量的評価も試みられている。一例として、手術用顕微鏡にレーザー振動計を組み込んだ装置により、耳小骨の振動を計測する試みがなされており、アメリカやスイスの一部の医療機関では臨床で用いられている（図2）。しかし、本装置の価格は1千万円以上し、装置も大きいため、設置可能な医療施設は非常に限られている。

簡便な計測装置としては、愛媛大学・リオン(株)の研究グループらにより、ハンドピースにより耳小骨に振動を与え、耳小骨の共振周波数の変化を計測することによって、耳小骨可動性を評価する装置（図3）が試作されたが、本装置は、可聴領域の大きな振動刺激を耳小骨に与えるため、この刺激によって蝸牛障害を引き起こすことが危惧され、現在では開発は進んでいない。これらの装置の特徴をまとめて表1に示す。以上に鑑み、図4に示すような、従来の医療データに加え、シミュレーションを活用した新たな医療データ群と術中計測デバイス群による、診断・治療支援システムを開発する。これにより、術式安全性および術後成績の向上、再手術による患者の身体的・経済的負担の軽減、医師・術者の負担軽減を目指す。さらに、本システムを応用し、医師に対する術式教育用シミュレータを開発し、従来の治療技術の継承にも貢献する。

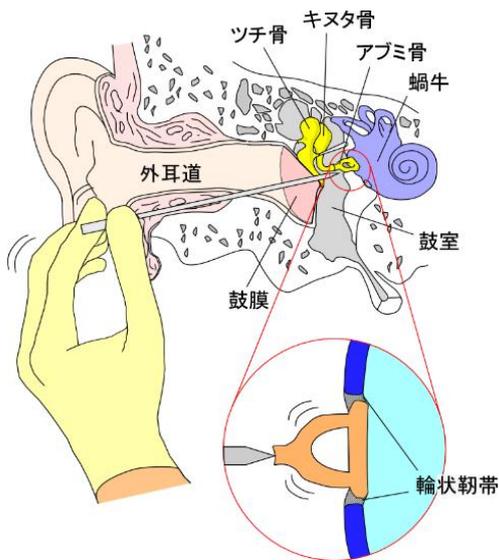


図1 従来の耳小骨可動性の確認方法
鼓膜の振動は3つの耳小骨（ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨）の連鎖を伝播し、感覚細胞が存在する蝸牛に伝えられ、知覚される。耳小骨は頭蓋内の空洞である鼓室内に、靭帯や筋腱により振動しやすいよう保持されている。靭帯や筋腱が硬化した症例では、耳小骨の振動が妨げられ、難聴が生じる。耳小骨の可動性は、手術により鼓室を開放し、術者が探針により耳小骨を直接押し動かすことで感覚的に確認し、最終的に病状を確認し、治療方針（術式）を決定している。そのため、客観的評価ができず、術者により評価基準も異なる。

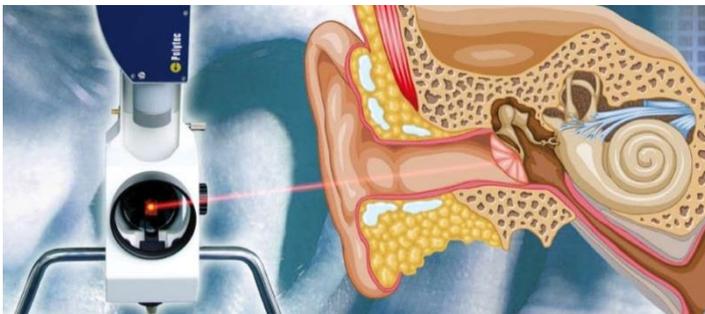


図2 Polytec 社製レーザー振動計測装置

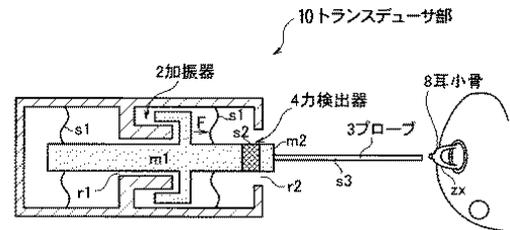


図3 電磁式振動子
(愛媛大学・リオン(株)社方式)

表1 耳小骨可動性定量化方法に関する従来手法と提案手法の比較

	計測方式	測定周波数帯域	価格	設置性	精度	耐久性	要求スキル	その他
レーザー振動計 (Polvtec社)	非接触型	~20 MHz	×	×	◎	○ (5年を目途にメーカーによる校正必用)	要	別途音源の準備が必要
電磁式振動子 (愛媛・リオン)	接触型	2 kHz	○	○	△	△	要	× (振動刺激により蝸牛障害の可能性がある)
可動性計測装置 (本開発)	接触型	~10 kHz	○	◎	○	○ (探針の交換可)	不要	既存の他装置と組み合わせて用途拡大可

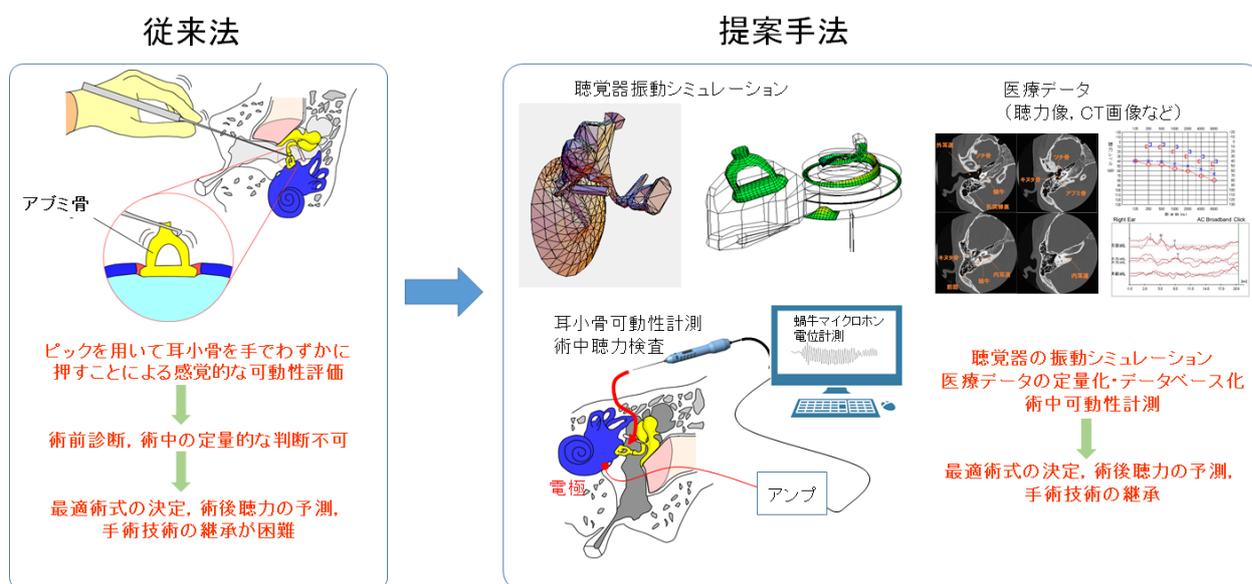


図4 従来法と提案手法

感覚的判断から、定量的かつ各種医療データ群による客観的判断結果を参考にした治療を行うことができる環境を創造する。

耳科手術における、手術の安全性の確保、治療効果・予後成績の向上、および治療技術の継承に関する高度化において下記の事項を本研究開発の目的とした。

[本研究開発の目的]

1. 医療データのマネジメントとデータベース化
2. 耳小骨可動性および中耳伝音特性の定量計測デバイスの開発
3. 耳科手術用インテリジェント・オペレーティングルームの開発
4. 治療技術継承システムの開発

これらの目的に対する実施結果は次の通りである。

[実施結果]

1. 医療データのマネジメントとデータベース化

200件の患者データを登録し、仙塩利府病院、東北大学、仙台中耳サージセンター、順天堂大学、東京女子医大東医療センター、愛媛大学において、臨床研究協力体制を構築した。慶應義塾大学、東北大学、宮崎大学で倫理審査承認を取得した。

シミュレーションによる新たな医療データの創出として、主要靱帯・筋腱を有する有限要素中耳モデルを作成し、代表的疾患の程度と可動性低下量の関係を数値化した。実際の計測をシミュレートすることによる計測結果の安定性評価を行った。また診断が困難な疾患部位判定法を提案した。これらのシミュレーション研究に対し、第25回日本耳科学会奨励賞を受賞した。

術中計測データのデータベース化のため、5体の献体を対象とし、実際の手術と同様の手技により計測を行い、各耳小骨で可動性が異なることを定量的に確認した。動物実験において蝸牛マイクロホン電位の計測を行い、中耳伝音特性を術中に計測可能であることを確認した。数値解析により疾患部位の程度と可動性の関係を定量化した。

2. 耳小骨可動性および中耳伝音特性の定量計測デバイスの開発

耳小骨可動性計測装置を開発し、医療評価用及び普及用としての新型プローブを製作した。設計上、アクチュエータは周波数20 Hzや変位40 μm を、カセンサは10 mN以下、解像度0.1 mN以下の仕様を満たせることを確認している。135°C程度の熱に対応できる樹脂の選定を行い、素材として採用した。また、設計改良を行い、全長28mm、幅5mmの小型プローブを開発した。医療評価で20mm以上の小型化を求められており、これを満たしている。探針とセンサの一体化の研究・評価やベアリング機構、ヒンジ機構を用いた探針支点の研究・評価を行った。現在はヒンジ機構による支点を採用し、従来のカートリッジ方式と組み合わせた設計を終えている。また、他の支点等も評価が出来る様、筐体は設計されている。

開発した耳小骨可動性計測装置を用いて動物と献体を対象として、実際の手術と同等の手技により耳小骨の可動性と中耳伝音特性の計測を実施した。献体を用いた実験では、耳小骨の可動性計測を行い、可動性の定量化が可能であることを確認した。中耳伝音特性の計測では、モルモットの鼓室状態の変化による伝音特性を計測評価可能であることを確認した。鼓室内滲出液がCM計測に及ぼす影響を確認した。第三者機関による計測システムの安全性（漏れ電流）の確認を行った。電磁両立性（EMC）予備試験、製品安全の予備試験を実施し、本開発装置の改良を行った。

3. 耳科手術用インテリジェント・オペレーティングルームの開発

診断・支援のためのシステムインターフェイスの構築と実装を目指し、①手術の安全性の監視、②最適な処置方法の提示、③処置結果の確認および予後成績予想を術中に行えるシステムを構築した。本システムのデザインや使用方法、耳小骨固着診断法等に関して多くの医師から意見収集を行い、診断支援の内容と提示方法について検討した。

4. 治療技術継承システムの開発

病変による耳小骨の各部位における固着や離断を再現した力覚提示モデル6基を作成した。耳小骨および靱帯部品をエラストマーやPLA（ポリ乳酸）等を用いて試作し、加工・接着方法を検討した。力覚提示モデルのケースを試作し、半球ステージへの着脱や保管・輸送方法等を考慮した量産化を検討した。治療技術継承システムだけでなく、可動性計測装置のオペレーショントレーニング用途としての操作・運用方法についても検討を行った。

1-2 研究体制

研究実施体制は図5の通りである。事業管理機関を電気通信大学(PL)と第一医科(株)(SL)とし、PLはシステム開発及びデータ収集を統括する。SLは実際のシステム開発・評価試験等を行う。具体的には下記の通りである。

電気通信大学(PL)：

- 各医療機関で収集されたデータの統合
- 数値シミュレーションによる医療データの創出
- 術中計測および診断・治療支援システム(インテリジェント・オペレーティンググループ)の開発
- 計測デバイス開発
- 教育用ソフトウェアの開発

を行い、研究を統括する。第一医科(株)と共に、インテリジェント・オペレーティンググループの将来構想の策定とその実現に向けた具体的な研究開発を行う。さらに、計測デバイス開発およびデータ収集に関して、研究等実施機関と綿密に打ち合わせを行い、各機関に対し技術面でのサポート及び改善点の抽出を行う。

第一医科(株)(SL)：

- センサ・アクチュエータ開発
- 防水性・信頼性対策
- 装置制御・ユーザインターフェースソフトウェアの作成・改良
- 治療技術継承システムの開発
- 計測デバイスの規格試験

を行う。センサ・アクチュエータ関連の要素技術の開発・改良および耐久試験を行い、計測デバイス作成の中核を担う。また、(株)リーデンスと協働して計測デバイスの組み立てを行い、医療機関に供給すると共に、技術サポートを行う。また、関連技術の動向調査や、医療現場からのニーズの把握、および学会等における啓蒙活動を行う。また、必要に応じて特許申請を行う。

慶應義塾大学病院：

- 既存医療データのデータベース化
- 計測デバイスによる術中データ計測とデータベース化
- 計測デバイスの改善点のフィードバック
- 動物を使った予備計測

を行う。実際の手術において計測デバイスを試用し、その実用性を評価しつつ、データの収集を行う。特に術前・術後の計測データの変化や、実際に行った治療法および術後の聴力成績などに着目し、診断・治療支援システム構築のための知見の蓄積を行う。また、共同体外の医療機関との情報交換を行い、計測実施機関の中核としての役割も果たす。

(株)リーデンス：

- 計測装置の筐体設計・制作
- 計測装置のアセンブリ

を行う。また、電気通信大学、第一医科(株)と共に、計測装置の要素技術の見直し・コストの最適化を行う。

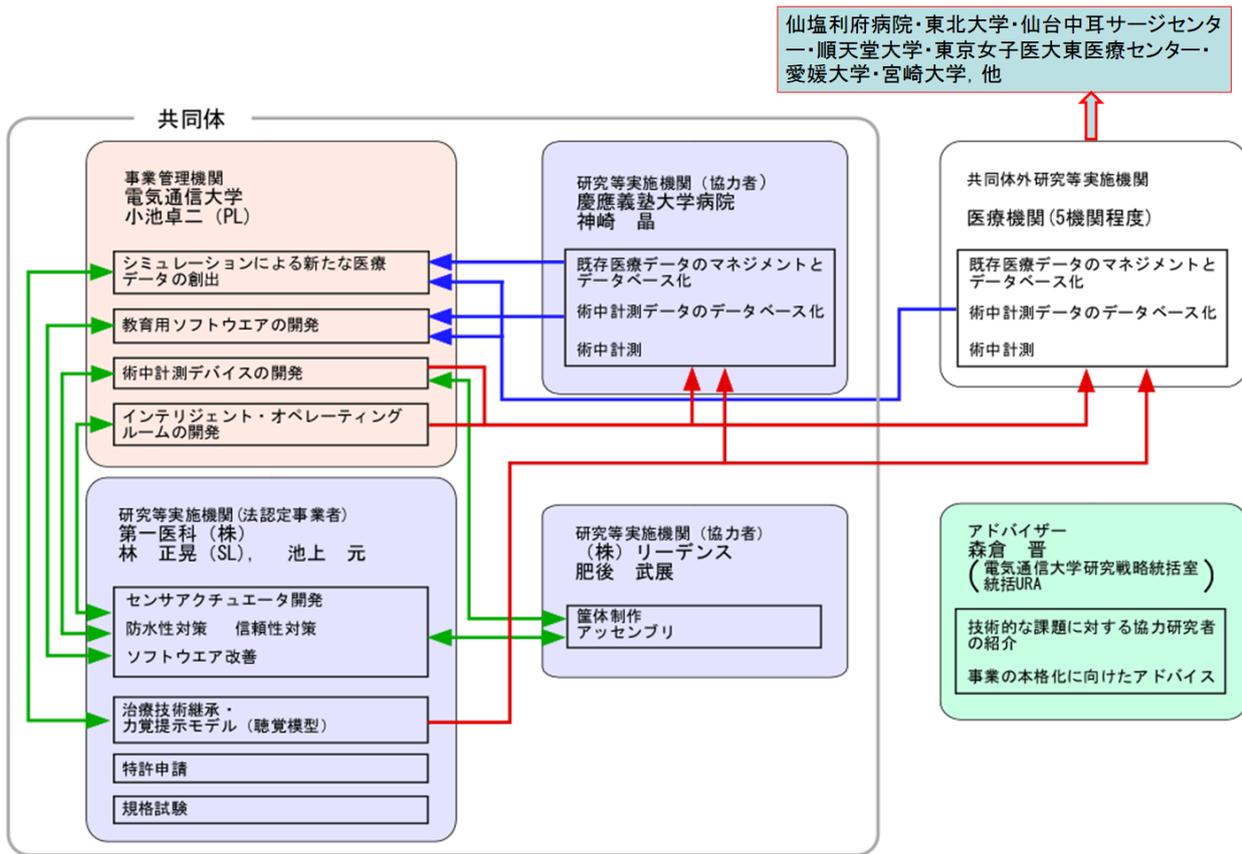


図5 研究開発の実施体制

共同研究・開発を緑、装置供給を赤、データのフィードバックを青の矢印で表現している。

1-3 成果概要

1. 医療データのマネジメントとデータベース化

200件の患者データを登録し、仙塩利府病院、東北大学、仙台中耳サージセンター、順天堂大学、東京女子医大東医療センター、愛媛大学において、臨床研究協力体制を構築した。慶應義塾大学、東北大学、宮崎大学で倫理審査承認を取得した。審査が遅れている機関もあり、準備が整った機関より順次臨床計測を開始してゆく。関係する医療機関（エンドユーザ）における計測を通して患者データおよび疾患のシミュレーションデータを積み上げ、医療データベースを充実させる。慶應義塾大学において、特定の計測者による複数の検体の耳小骨計測を行っている。献体計測では実際の手術と同様の手技により計測を行っており、計測データの他にも臨床使用に関する様々な知見が得られている。

2. 耳小骨可動性および中耳伝音特性の定量計測デバイスの開発

耳小骨可動性計測装置を開発し、動物と献体を対象として実際の手術と同等の手技により耳小骨の可動性と中耳伝音特性の計測を実施した。献体を用いた実験では、耳小骨の可動性計測を行い、可動性の定量化が可能であることを確認した。中耳伝音特性の計測では、モルモットの鼓室状態の変化による伝音特性を計測評価可能であることを確認した。電磁両立性（EMC）予備試験、製品安全の予備試験を実施し、本開発装置の改良を行った。改良後については計測試験とデータの蓄積を続け、

計測時における装置の姿勢や計測者の違いが及ぼす計測データの安定性や信頼性への影響について検証が必要である。本開発では、論文・学会・展示会等を通して本開発装置を紹介する活動を展開中であり、医療現場からの要望を盛り込んで開発を行っている。特許として 発明の名称：中耳伝音特性評価システム、中耳伝音特性評価方法、および計測プローブ（特許登録番号：特許第6596141）を取得済みである。本開発装置の電磁両立性（EMC）試験・製品安全試験や医用機器リスクマネジメントの実施を予定しており、今後の臨床研究や治験、承認申請に向け、PMDA相談の日程を調整中である。本開発装置はまだ試作段階ではあるが、学会等を通して現場の医師達から注目されている。慶應大学で実験的に本開発装置を使用し、装置形状や性能、操作性、安全性等について有意義なアドバイスを要望が得られており、製品化が望まれていると考えている。

3. 耳科手術用インテリジェント・オペレーティングルームの開発

診断・支援のためのシステムインターフェイスの構築と実装を目指し、①手術の安全性の監視、②最適な処置方法の提示、③処置結果の確認および予後成績予想を術中に行えるシステムを構築した。本システムのデザインや使用方法、耳小骨固着診断法等に関して多くの医師から意見収集を行い、診断支援の内容と提示方法について検討した。診断・支援プログラムのアルゴリズム開発およびコード化は終わっているものの、現状のデータベースは的確な診断・手術支援が行えない状況である。ヒトによる計測が実施可能となり次第、データを積み上げながら診断・支援の有用性を確認してゆく。

4. 治療技術継承システムの開発

病変による耳小骨の各部位における固着や離断を再現した力覚提示モデルを作成した。力覚提示モデルのケースを試作し、半球ステージへの着脱や保管・輸送方法等を考慮した量産化を検討した。治療技術継承システムだけでなく、可動性計測装置のオペレーショントレーニング用途としての操作・運用方法についても検討を行った。しかし実際に作成したモデルの均一性の評価までは行えていないため、今後、その評価を行い、現実的な量産化方法について検討を重ねてゆく。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

第一医科株式会社

池上 元

電話：03-3814-0111

FAX：03-3814-0135

E-mail：hikegami@first-med.co.jp

第2章 本論

1. 医療データのマネジメントとデータベース化

1-1. 既存医療データのマネジメントとデータベース化

耳疾患の治療方針の策定には、術前のCT画像、聴力検査、聴性脳幹反応（ABR、音刺激に誘発される脳波）、耳音響放射（内耳の感覚細胞の振動が音として外耳道で観測される現象）などの計測結果が用いられる。さらに、実際に施行する術式は、実際に手術により鼓室を開放し、鼓室内の状態や耳小骨の可動性を

確認し、術者の経験（処置方法と予後成績の経験値）と照らし合わせて最終決定される。これら現状で用いられている診断と治療方針決定に大きく関与するデータの選別評価を行い、後述【2】で利用しやすい形で、データベース化を行っていく。

医療データのマネジメントとデータベース化では、現状で用いられている診断と治療方針決定に大きく関与するデータの選別評価を行い、活用しやすい形で、データベース化を図り、データベース定義書を作成した。表1-1にデータベース項目及びデータ形式を盛込んだデータベース定義書の一部を示す。

仙塩利府病院、東北大学、仙台中耳サージセンター、順天堂大学、東京女子医大東医療センター、愛媛大学、宮崎大学において、臨床研究協力体制を構築した。慶應義塾大学、宮崎大学で倫理審査承認を取得し、11月26日現在、200件の患者データ（既施術）を入力した。

表1-1 データベース定義書

プロジェクト名		データベース定義書				作成者	10月3日	作成日	DTS 高橋
システム名	聴覚障害の診断治療支援システム	データベース定義書				更新者	12月13日	更新日	DTS 高橋
仕様書	テーブル定義	データベース定義書				ページ			
テーブル名	聴術データ	テーブルID	DT_MEDICAL_OTOTOLOGY						
No.	項目名	列名	型	桁数	属性	説明			
【患者基礎情報】									
1	患者識別コード	PAT_CODE	VARCHAR2	20	キー				
2	手術回数	PAT_SURGERY_NUM	TINYINT	3	キー				
3	性別	PAT_GENDER	CHAR	1	M:男性/F:女性				
4	生年月日	PAT_BIRTH_DATE	CHAR	8	yyyymmdd				
5	状態	PAT_STATUS	VARCHAR2	10		REGIST:登録/INSPECT:検査/MEASURE:計測/OPINION:意見/SMOOTH:3ヶ月後診/FINISH:完了			
6	術式	PAT_OPERULE	VARCHAR2	20		TYMpanoplasty: 鼓室形成術/STAPES_SURGERY: アブミ骨手術/COCHLEAR_IMPLANT: 人工内耳/MIDDLE_EAR_IMPLANT: 人工中耳			
7	術式詳細	PAT_OPERULE_MEMO	VARCHAR2	40					
8	診断名	PAT_DIAG_NAME	VARCHAR2	20		OTOSCLEROSIS: 耳硬化症/CHRONIC_OTITIS_MEDIA: 慢性中耳炎			
9	診断名詳細	PAT_DIAG_NAME_MEMO	VARCHAR2	40					
10	術前診断	PAT_DIAGNOSIS	VARCHAR2	20		OTOSCLEROSIS: 耳硬化症/CHRONIC_OTITIS_MEDIA: 慢性中耳炎			
11	術前診断詳細	PAT_DIAGNOSIS_MEMO	VARCHAR2	40					
12	患者登録日	PAT_REG_DATE	CHAR	8	yyyymmdd				
13	施術日	PAT_SGR_DATE	CHAR	8	yyyymmdd				
【純音聴力】									
14	術前検査日	PAT_BEF_DATE	CHAR	8	yyyymmdd				
15	術前 気導 250	SOH_BEF_AIR_250	SMALLINT	3	単位 dB				
16	術前 気導 500	SOH_BEF_AIR_500	SMALLINT	3	単位 dB				
17	術前 気導 1000	SOH_BEF_AIR_1000	SMALLINT	3	単位 dB				
18	術前 気導 2000	SOH_BEF_AIR_2000	SMALLINT	3	単位 dB				
19	術前 気導 3000	SOH_BEF_AIR_3000	SMALLINT	3	単位 dB				
20	術前 気導 4000	SOH_BEF_AIR_4000	SMALLINT	3	単位 dB				
21	術前 気導 8000	SOH_BEF_AIR_8000	SMALLINT	3	単位 dB				
22	術前 骨導 250	SOH_BEF_BONE_250	SMALLINT	3	単位 dB				
23	術前 骨導 500	SOH_BEF_BONE_500	SMALLINT	3	単位 dB				
24	術前 骨導 1000	SOH_BEF_BONE_1000	SMALLINT	3	単位 dB				
25	術前 骨導 2000	SOH_BEF_BONE_2000	SMALLINT	3	単位 dB				
26	術前 骨導 3000	SOH_BEF_BONE_3000	SMALLINT	3	単位 dB				
27	術前 骨導 4000	SOH_BEF_BONE_4000	SMALLINT	3	単位 dB				
28	3ヶ月後検診日	PAT_AFT3_DATE	CHAR	8	yyyymmdd				
29	術後3ヶ月 気導 250	SOH_AFT3_AIR_250	SMALLINT	3	単位 dB				
30	術後3ヶ月 気導 500	SOH_AFT3_AIR_500	SMALLINT	3	単位 dB				

1-2. シミュレーションによる新たな医療データの創出

最適手術法の選定には、過去の臨床データの解析が重要である。しかし、各疾患に対する普遍的要素と、患者毎の特殊要素の影響を分けて解析しなければ、個々のケースに対応可能なデータベースを構築する事は難しい。従って、これまでの臨床データや計測実験とは異なる、最適手術法選定のための新たな手法の開発が必要である。そこで、有限要素法を用いた中耳のコンピュータシミュレーションにより、手術手技・再建材料などの違いが、聴覚器の伝音効率に及ぼす影響を解析し、データベース化を行う。即ち、聴覚器全体をモデル化し、各部の形状・硬さ・密度などの変化が聴力に及ぼす影響を網羅的に解析するものである。これらは、最適手術法の開発のみならず、教育目的でも非常に有用なものになると考えられる。

重要疾患部位を含む複合的な疾患については、実際の医療データの不足を補う必要が生じたため、それ

ら複合的な疾患について、数値解析を継続的に行い、診断に用いるデータベースを質・量ともに増強してゆくこととした。

シミュレーションによる新たな医療データの創出として、主要靭帯・筋腱を有する有限要素中耳モデル（図1-1）を作成し、代表的疾患の程度と可動性低下量の関係を数値化した。実際の計測では計測部位や計測方向などに制約を受ける場合が多いが、これらの制約の影響をシミュレートすることによる計測結果の安定性評価を行った（図1-2）。また、実際の症例では、単独疾患のみならず複合的な疾患も多く見られる。これら複合疾患の診断は一般的に非常に困難であり、主たる疾患のみが注目され、複合的な疾患が見逃される場合が多い。そこで、複合疾患をシミュレートし、診断が困難な疾患部位判定法を提案した。これらのシミュレーション研究に対し、第25回日本耳科学会奨励賞を受賞した。

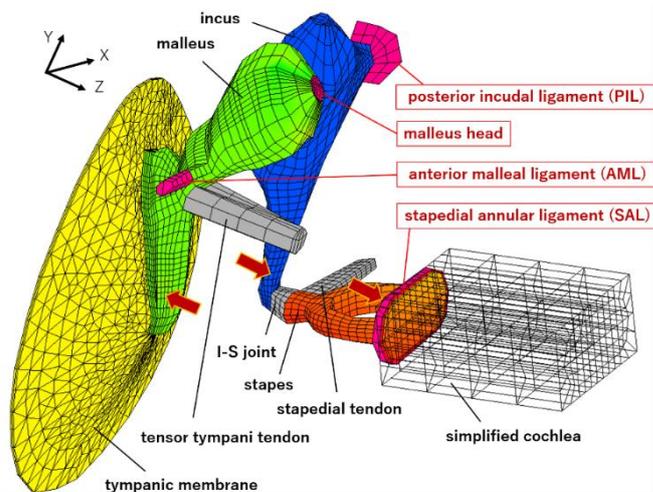


図1-1 中耳有限要素モデル

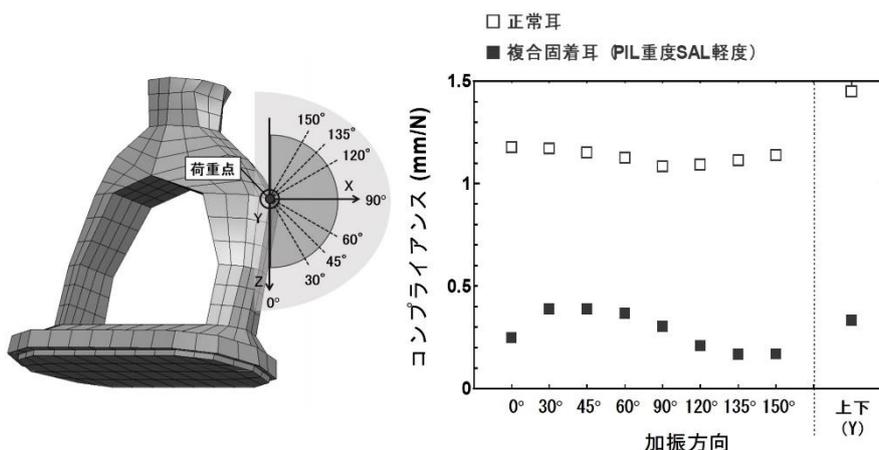


図1-2 計測方向が計測結果に及ぼす影響の評価

1-3. 術中計測データのデータベース化

開発する計測デバイスによる耳小骨可動性、中耳伝音特性などの術中取得データを蓄積し、術後に得ら

れた聴力データなどと共に、上述の術前検査およびシミュレーションにより得られたデータ群と関連づけたデータベース群を構築することを目的とした。臨床計測データと数値解析データを統合したデータベースを構築し、計測値に対して術式提案を行うアルゴリズムの検討を行った。

術中計測データのデータベース化のため、5体の献体を対象とし、実際の手術と同様の手技により計測を行い、各耳小骨で可動性が異なることを定量的に確認した（図1-3）。また、モデルにより計測をシミュレートし、計測と数値解析は良い一致を示すことを確認した（図1-4）。これにより、計測では収集が難しい症例についても、シミュレーションによりデータベース化が可能であることを示した。さらに、3体のモルモットを用いた動物実験において、入力刺激と比例関係のある蝸牛マイクロホン電位の計測を行い、プローブによる耳小骨への加振刺激と蝸牛に伝達される振動の大きさとの関係を求め、中耳伝音特性を術中に計測可能であることを確認した。

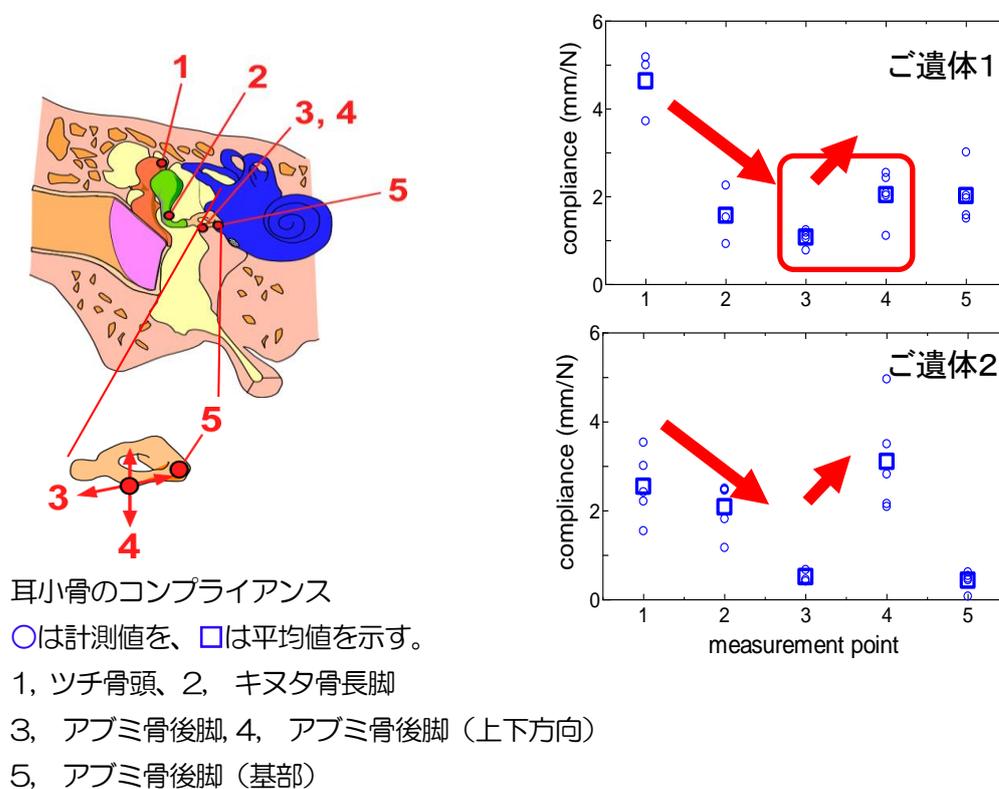
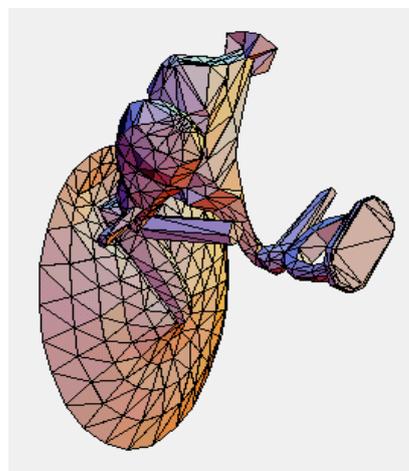
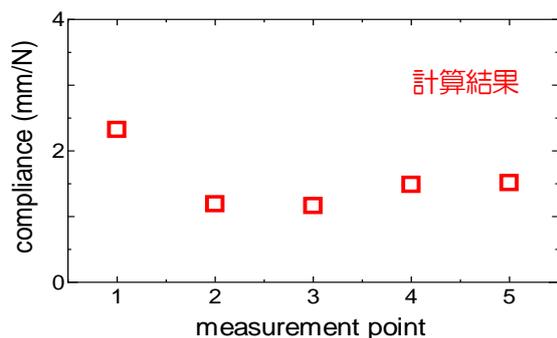
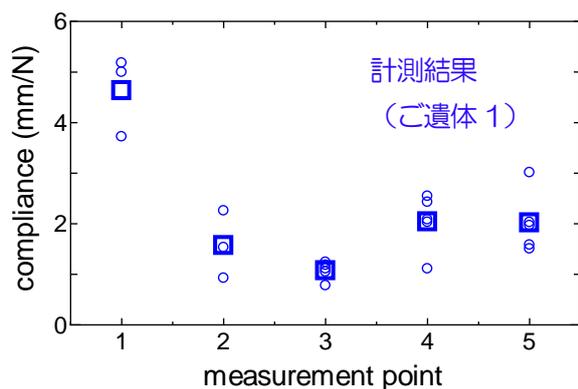


図1-3 献体における耳小骨可動性計測結果



有限要素中耳モデル
(コンピュータシミュレーション)

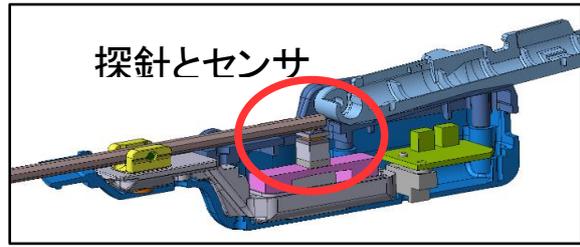
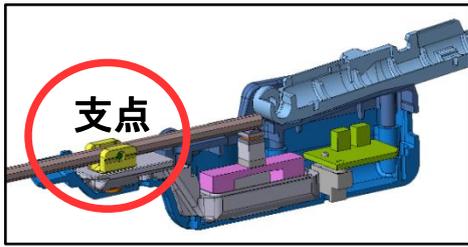
図1-4 計測結果とシミュレーション結果の比較

2. 耳小骨可動性および中耳伝音特性の定量計測デバイスの開発

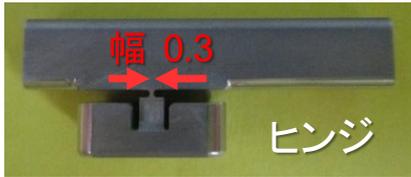
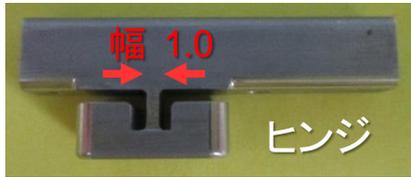
2-1. 耳小骨可動性計測装置の開発

聴力に大きな影響を及ぼす耳小骨の可動性を手術中に定量計測可能なデバイスを開発する。本デバイスは、手持ちの計測プローブにより耳小骨に20 Hz、40・m程度の変位を与えながら、その時の反力を瞬時に計測し、耳小骨の可動性（コンプライアンス）を定量的に評価するものである。計測プローブは、アクチュエータとカセンサおよび探針から成り、探針は従来の耳科手術で使用しているものと同様なものを使用し、取り換え可能としている。平成31年度は複数施設で臨床における計測を実施しつつ、装置の改良を行った。さらに、安全性・信頼性・耐久性試験を実施し、公的機関の認証を得ることを目指した。

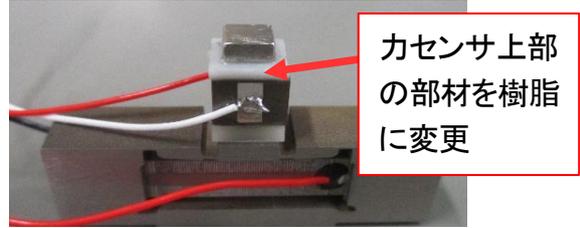
医療評価用および普及用新型プローブを作成し、探針支点とカセンサ部支持部の安定性向上（図2-1）とプローブの小型化（図2-2）を行った。さらにアンプ部の安定性の向上と電氣的ショックへの対策（図2-3）を施し、滅菌の影響評価（図2-4）を行い、安全性評価としてEMC（電磁的両立）予備試験、製品安全の予備試験を実施した。また特許として、発明の名称：中耳伝音特性評価システム、中耳伝音特性評価方法、および計測プローブ（特許登録番号：特許第6596141）を取得済みである。



探針支点デザイン



絶縁対策



探針固定部品の評価

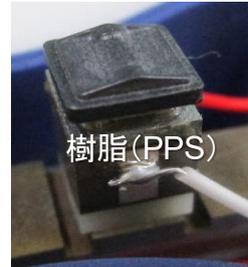


図2-1 探針支点とカセンサ部支持部の安定性向上

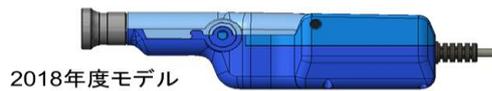


図2-2 プロープの小型化



コントローラの内部配線

- ① 残留電圧の低減化
- ② 内部配線の整理・簡潔化
- ③ シールド強化によるノイズ低減
- ④ センサ出力のドリフト低減・保護回路追加

EMC（電磁的両立）対応

図2-3 アンプ部の安定性の向上および電氣的ショックへの対策



高圧蒸気滅菌器（オートクレーブ）による滅菌
132℃、20分滅菌



滅菌後の各パーツ
パーツに明確な損傷は見られなかった

図2-4 滅菌の影響評価

2-2. 中耳伝音特性計測装置の開発

術中に治療効果を確認するため、中耳の伝音特性を定量計測可能なデバイスを開発する。本デバイスは、上述の耳小骨可動性計測装置および蝸牛マイクロホン電位計測用生体アンプから成る（図2-5）。ヒトを対象とした術中に蝸電図を計測し、術後の聴力改善度と比較を行い、装置の有効性を確認する。

モルモットを対象とした術中CM計測（図2-6）を実施し、加振耳小骨によりCM出力が異なることを示し、伝音特性を定量化可能であることを確認した（図2-7）。また滲出液の影響を確認した。さらに第三

者機関による漏れ電流に関する安全性を確認した。

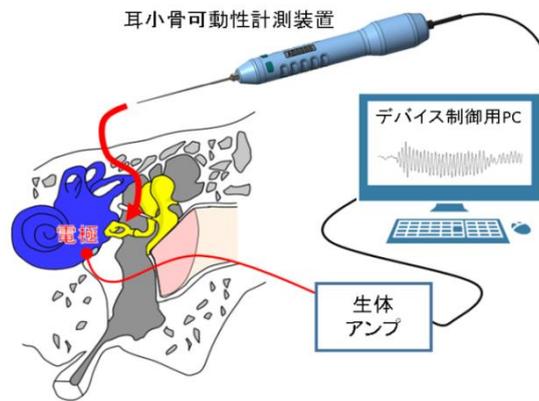


図2-5 蝸牛マイクロホン電位計測システム

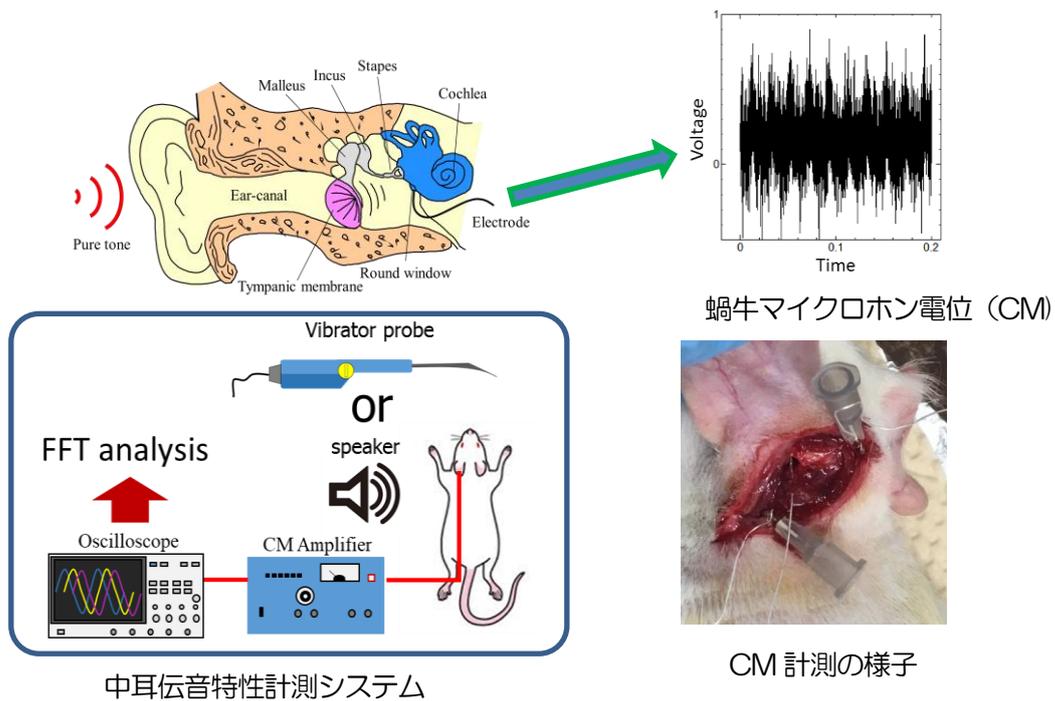


図2-6 モルモットにおける中耳伝音特性計測（蝸牛マイクロホン電位の計測）

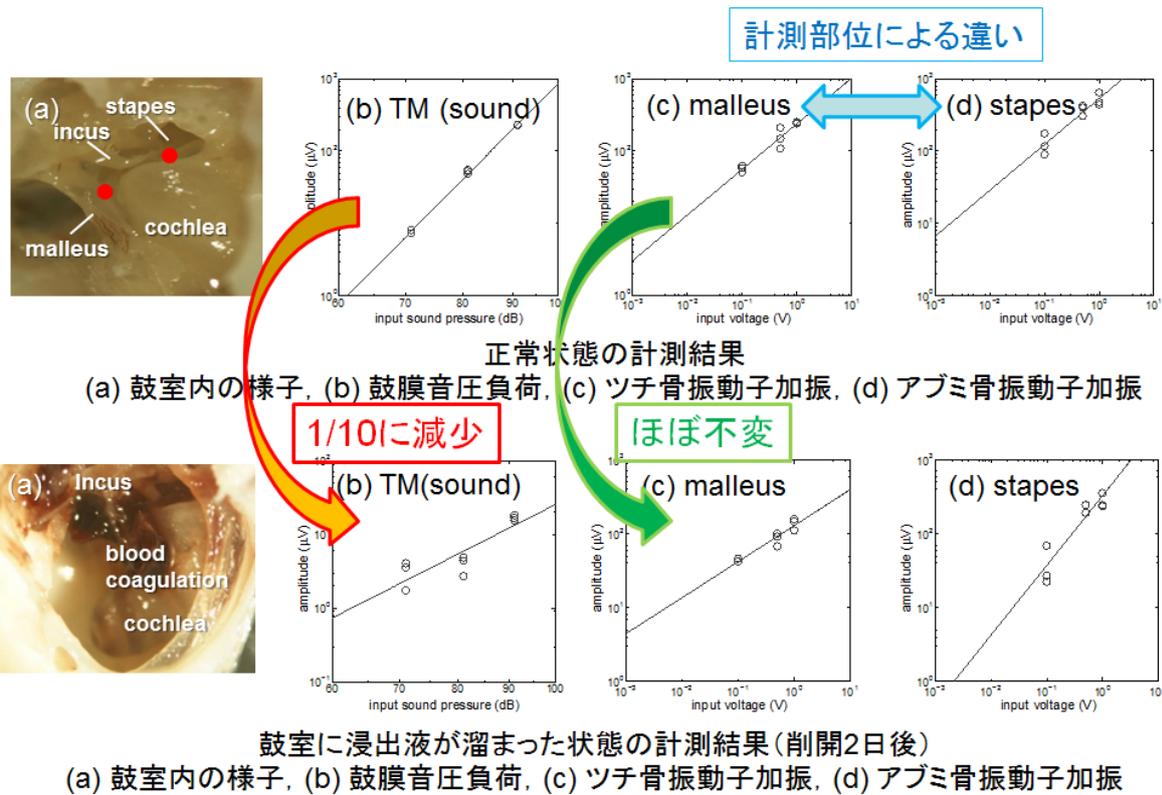


図2-7 中耳伝音特性計測結果

3. 耳科手術用インテリジェント・オペレーティングルームの開発

聴力に大きな影響を及ぼす耳小骨の可動性、および中耳の伝音特性を手術中に定量計測可能なデバイスを開発する。これらのデバイスはオンライン化され、計測結果とデータベースを参照しつつ、①手術の安全性の監視、②最適な処置方法の提示、③処置結果の確認および予後成績予想 を術中に行えるシステムを構築し、これらのシステムを実際に稼働させたインテリジェント・オペレーティングルーム(図8)の運用を試行する。実際に診断・治療支援を施行し、支援内容を検証する。また、支援方法等について、多くの医師の意見を聞きつつ改善を行うことを目標とした。

診断・支援のためのシステムインターフェイスの構築と実装を行った(図3-1、2)。装置デザイン、使用法に関する意見収集を行い、耳小骨固着診断法に関する意見収集も実施した。

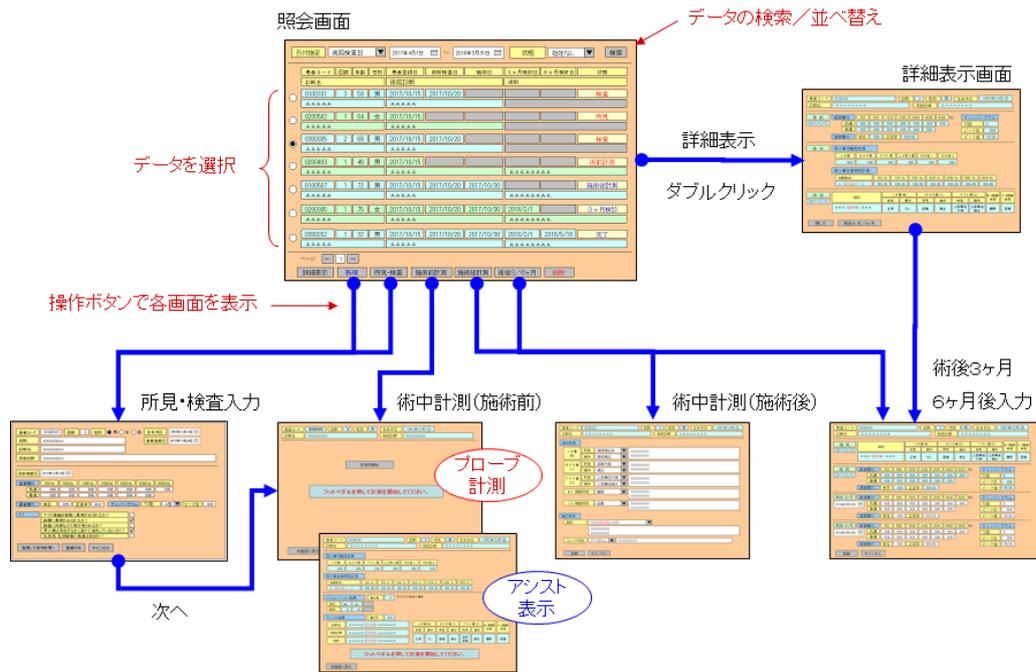


図3-1 診断・支援プログラムの各種インターフェース画面



図3-2 診断・支援プログラムの計測画面

4. 治療技術継承システムの開発

3で開発したシステムを手術室以外でも活用し、シミュレータによる疾病発生メカニズムの可視化、聴力低下量の数値化、聴覚器の物理モデル（模型）による耳小骨可動性の力覚提示などにより、従来法

に依る耳科手術法の技術伝承を可能とするシステム（図 4-1）を構築する。e-learning コンテンツを充実させるとともに、多くの症例を実現した力覚提示モデルを作成し、診断・治療技術継承システムを完成させる。更に、力覚提示モデルの量産化についても検討を行うことを目標とした。

力覚提示モデル 6 基を製作した。耳小骨および靭帯部品をエラストマーや PLA 等を用いて試作し、加工・接着方法を検討した。力覚提示モデルのケースを試作し、半球ステージへの着脱や保管・輸送方法等を考慮した量産化を検討した。



図4-1 治療技術継承システムの概要

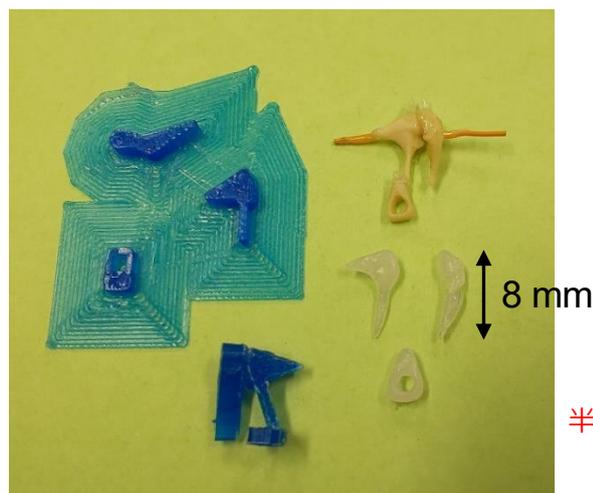


図4-2 耳小骨モデルの試作

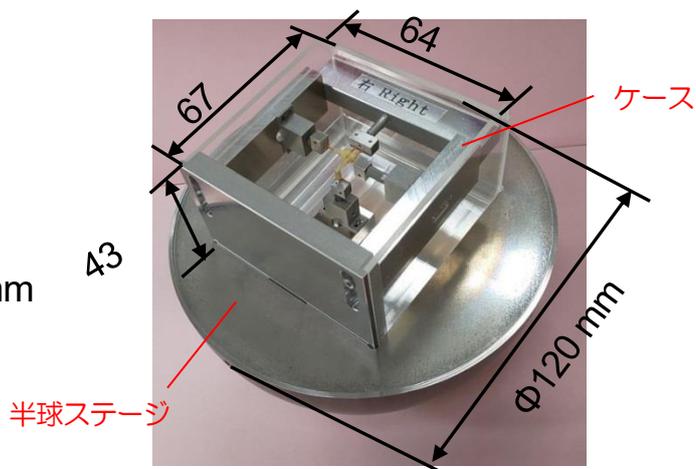


図4-3 耳小骨力覚提示モデルの試作

最終章 全体総括

1. 医療データのマネジメントとデータベース化

1-1. 既存医療データのマネジメントとデータベース化

【複数年の研究開発成果】

- 医療データのデータベースの基本構造の決定、および 200 件の患者データ（既施術）の入力
- 仙塩利府病院、東北大学、仙台中耳サージセンター、順天堂大学、東京女子医大東医療センター、愛媛大学において、臨床研究協力体制を構築

- ・慶應義塾大学、東北大学、宮崎大学で倫理審査承認取得済み

【研究開発後の課題】

計測者により可動性計測値が異なってしまう事象が見られており、現在、対策を検討中。そのため、他施設での計測は対策後に行う予定である。

1-2. シミュレーションによる新たな医療データの創出

【複数年の研究開発成果】

- ・聴覚器解析モデルの構築および代表的疾患における伝音特性を計算
- ・中耳有限要素モデルの構築
- ・代表的疾患の伝音特性の計算・データベース化
- ・鼓室再建のシミュレーション
- ・各靭帯の固着の程度と可動性低下量の関係を数値化
- ・疾患と聴力との関係を定量化
- ・代表的疾患の程度と可動性低下量の関係を数値化
- ・実際の計測のシミュレーションによる計測結果の安定性評価
- ・診断が困難な疾患部位判定法の提案
- ・シミュレーション研究に対し、第25回日本耳科学会奨励賞受賞

【研究開発後の課題】

靭帯・筋腱の剛性変化を3段階として、解析時間を短縮化し、より多くの症例を扱うことを優先して解析を行っているが、手術支援のためにはさらに詳細に解析を行ったほうが良いと思われる症例もあるため、今後は必要に応じて、パラメータを細かく変化させた解析も行ってゆく。

複合疾患については、代表的な症例については解析を行ったものの、珍しい症例についても手術支援のためにはデータを必要とするので、引き続き複合疾患についても解析を進めてゆく。

1-3. 術中計測データのデータベース化

【複数年の研究開発成果】

- ・術中取得データのデータベースへのオンライン受け渡しプロトコルの決定
- ・データベースインターフェースの検討・仮決定
- ・献体を対象とし、実際の手術と同様の手技により計測
- ・実際に可動性計測が可能であることを確認
- ・動物実験により固着耳を検出可能であることを確認
- ・動物実験における蝸牛マイクロホン電位計測により、中耳伝音特性を術中に計測可能であることを確認
- ・数値解析により疾患部位の程度と可動性の関係を定量化

【研究開発後の課題】

計測装置による計測結果が、計測者に依存する傾向が見られているため、現状、臨床計測データの取得

は延期している状況である。代替として、慶應義塾大学において、特定の計測者による複数の検体の耳小骨計測を行っている。献体計測では、実際の手術と同様の手技により計測を行っており、計測データの他にも、臨床使用に関する様々な知見が得られている。

計測者により計測結果にばらつきが出る問題は、プローブを手で保持した状態での探針支点の振動が原因であることが判明したため、プローブの剛性や重量バランスの最適化により、ばらつきを最小限とすることとし、現在、デザインを検討中である。

2. 耳小骨可動性および中耳伝音特性の定量計測デバイスの開発

2-1. 耳小骨可動性計測装置の開発

【複数年の研究開発成果】

- 耳小骨可動性計測装置（計測プローブ、制御・表示装置）を開発
- プローブを医療評価用5台、落下試験用5台製作
- 仕様（周波数 20 Hz や変位 40 μm 等）を満たしていることを確認
- 剛性強化のためプローブ内部に金属フレームを採用
- 各種構造を試作・検証し、支点は探針と一体化したカートリッジ方式を採用。着脱の簡便性を確認
- 防水シートとセンサー部探針受け部品を一体化。防水機能の確認
- ハンドピース先端に医療用ネジ規格を用いた金属キャップを設計・製作。組立性や機能の確認
- 金属フレームやアクチュエータケースに絶縁部材を設置。漏れ電流0化を確認
- 医療評価用および普及用新型プローブ作成中
- 探針支点の安定性向上
- カセンサー部支持部の安定性向上
- プローブの小型化
- アンブ部の安定性の向上、電氣的ショックへの対応
- 滅菌の影響評価
- 安全性評価の実施 <EMC（電磁的両立）試験、製品安全試験>
- ユーザーインターフェイスの改良
- 特許化

【研究開発後の課題】

計測者や装置の姿勢に関わる計測データの安定性向上の為に試験・評価に工数がかかり設計、製作に若干の遅れが生じている。現在、筐体の設計は完了し、プローブの製作過程にある。製作したプローブについては、計測試験とデータの蓄積を行い、計測時における装置の姿勢や計測者の違いが及ぼす計測データの安定性や信頼性への影響について検証する。

電気特性評価は配線の整列や基板の改良等を行った後、評価に入る予定である。

2-2. 中耳伝音特性計測装置の開発

【複数年の研究開発成果】

- 蝸牛マイクロホン電位 (CM) 計測装置を試作
- 実験動物 (モルモット) のCM計測
- CM計測装置のフィルタ、ゲインの最適化
- 周波数 100 ~ 8000 Hz、振幅 10 mV 程度の信号を増幅可能なアンプを開発
- 耳小骨可動性計測装置の加振周波数を可聴域まで引き上げ、且つ聴覚器にダメージを与えない振幅 (1 mm 以下) に制御
- CMにより中耳伝音特性を評価可能なことを確認
- モルモットを対象とした術中CM計測を実施
- 加振耳小骨により CM 出力が異なることを示し、伝音特性を定量化可能であることを確認
- 滲出液の影響を確認
- 第三者機関による漏れ電流に関する安全性を確認

【研究開発後の課題】

ヒトを対象とした耳小骨可動性計測は、術者により計測データが安定しない現象が見られたため延期しており、蝸電図計測は耳小骨可動性計測に付随して行うこととしているため、蝸電図計測自体も計測を延期している。そのため、動物を対象とした蝸電図計測を行い、装置動作の確認や問題点の洗い出し・改善を行っている。これにより多くの知見が得られているものの、動物はヒトの代替モデルとは成り得ない部分もあるため、耳小骨可動性計測が安定し次第、蝸電図の臨床計測についても順次開始していく予定である。

3. 耳科手術用インテリジェント・オペレーティングルームの開発

【複数年の研究開発成果】

- 術中診断・データ取り込みフローの検討・決定
- 術式選択アルゴリズムの検討・仮決定
- 術式選択用データベースの仕様検討・決定
- 診断・支援プログラムの実装
- 診断・支援のためのシステムインターフェ이스の構築と実装
- 装置デザイン、使用法に関する意見収集
- 耳小骨固着診断法に関する意見収集

【研究開発後の課題】

診断・支援プログラムのアルゴリズム開発およびコード化は終わっているものの、現状のデータベースは的確な診断・手術支援が行えない状況である。ヒトによる計測が実施可能となり次第、データを積み上げながら診断・支援の有用性を確認してゆく。

一方で、プログラムのインターフェースや装置のデザイン、実際の手術で想定される様々な活用法については、多くの医師から意見収集をすることができ、それらをもとにシステムを継続的に改善している。

4. 治療技術継承システムの開発

【複数年の研究開発成果】

- シミュレータによる代表的疾患の中耳振動様式の可視化
- シミュレーションによる可動性のアニメーション表示と、開発した可動性計測プローブと力覚提示モデルを用いた計測練習が可能な e-learning コンテンツを開発
- 第 15 回耳会議(2018.10.27@ホテルオークラ) 等でデモおよびモニター講義を開催
- 力覚提示モデル 6 基を製作
- 耳小骨および靭帯部品をエラストマーや PLA 等を用いて試作し、加工・接着方法を検討
- 力覚提示モデルケースを試作し、半球ステージへの着脱や保管・輸送方法等を考慮した量産化を検討

【研究開発後の課題】

構成部材を変更するなどして、それぞれ状態が異なる耳小骨の力覚提示モデルを作成した。3D プリントなどを活用した量産化の検討も行い、その方向性は定めたものの、実際に作成したモデルの均一性の評価までは行えていないため、今後、その評価を行い、現実的な量産化方法について検討を重ねてゆく。

【研究開発後の事業化展開】

製品等の名称		(1) 耳小骨可動性計測装置		(2) 中耳伝音特性計測装置		
開発事業者		電気通信大学				
想定するサンプル出荷先		第一医科(株)				
スケジュール	事業年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度	令和6年度
	サンプルの出荷・評価	→				
	追加研究	→				
	設備投資			→		
	製品等の生産	⇒外部資金(AMEDなど)申請			→	
	製品等の販売	⇒外部資金(AMEDなど)申請			→	
	出願公開		→			
	薬事申請・認可		→			
売上見込	売上高(千円)				(1) 54000 (2) 6000	(1) 81000 (2) 9000
	販売数量				(1) 20台 (2) 20台	(1) 30台 (2) 30台
	売上高の根拠	<p>(1) 高度な耳科手術の実施とその責任を担う全国の大学病院80施設、およびその他の中核治療施設20施設の合計100施設程度が対象であるが、販売初年度は20施設に限定して販売する。翌年は30施設に拡大する。</p> <p>(2) 本装置は耳小骨可動性計測装置の追加機能としての位置づけであり、販売数は耳小骨可動性計測装置と同数を見込んでいる。よって、高度な耳科手術の実施とその責任を担う全国の大学病院80施設、およびその他の中核治療施設20施設の合計100施設程度が対象であるが、販売初年度は20施設に限定して販売する。翌年は30施設に拡大する。</p>				