科学研究費助成事業

研究成果報告書



交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 33,700,000円

研究成果の概要(和文):脳神経外科手術では,手術部位の3次元位置を計測し手術前に撮影した患者のCT画像やMRI画像を重畳することで病変部の位置を手術者に視覚提示するニューロナビゲータが広く用いられている.しかし手術中の脳脊髄液漏出や腫瘍除去によって引き起こされるブレインシフトと呼ばれる脳変位により,ナビゲーションが不正確になるという問題があった.本研究では,実時間動力学手術シミュレーションにより,プレインシフトや応力分布を実時間で手術者に提示できるシステムを開発した.また,CTやMRIなどの医用画像から,実時間動力学手術シミュレーションで用いる患者の脳の有限要素モデルを半自動で生成する手法を開発した.

研究成果の概要(英文): Neuronavigation has been widely used in neurosurgery, which localizes the 3D position of the affected area and displays the position on the preoperative medical image such as CT or MRI images. However, the displayed position becomes unreliable when brain is deformed by the loss of cerebral spinal fluid (CSF) or removable of the affected area. Such deformation is referred to as brain shift. In this work, a supporting system for neurosurgery was developed, which visualizes the estimated brain shift and stress distribution in the brain based on the real-time dynamics simulation. Furthermore, a semi-automated method to generate the finite element model of the brain of the patient from the preoperative medical images was developed.

研究分野: ロボット工学

キーワード: 手術支援システム 手術シミュレーション ブレインシフト

1. 研究開始当初の背景

脳外科手術では、手術部位の3次元位置を 計測し、手術前に撮影した患者のCT画像や MRI画像を重畳することで病変部の3次元位 置を手術者に視覚提示するニューロナビゲ ータ(引用文献①)が広く用いられている. ニューロナビゲータは、手術前に撮像した医 用画像を用いて、手術中に患部の3次元位置 を確認するための装置である.しかしニュー ロナビゲータは術前に撮影した画像を用い るため、手術中の脳脊髄液漏出や腫瘍除去に よって引き起こされるブレインシフトと呼 ばれる脳変位により、ナビゲーションが不正 確になるという問題があった(図1).

そのため近年では術中 MRI により病変部 の位置を確認しながら手術を行うことが盛 んになりつつある.しかし全国で術中 MRI が可能な施設は限られており,ほとんどの病 院では術中 MRI を利用できる環境にはない. そのような場合は,動力学シミュレーション による脳変位推定が有効な手段となる.

脳外科手術シミュレータの開発例として, カナダ国家研究評議会(NRCC)の NeuroTouch (引用文献②), ImmersiveTouch 社の ImmersiveTouch(引用文献③)がある.しか し NeuroTouch は実時間計算のために手術部 位の局所的モデルを用いているため,脳全体 の変位を扱えない.ImmersiveTouchは,動力 学を用いて脳変形計算を行っていない. ABAQUSやLS-DYNAなどの市販の非線形有 限要素解析ソフトを用いてブレインシフト を計算する研究は数多くあるが,計算に多大 な時間を要するため,術中に用いることは難 しい.

2. 研究の目的

以上の背景から,本研究では,これまでに 培ってきた実時間手術シミュレーション技 術(引用文献④)を応用し,術中にブレイン シフトや応力分布を実時間で術者に提示で きる脳外科手術支援システムを開発するこ とを目的とする.動力学シミュレーションに より術中 MRI が使用できない環境でもブレ インシフトを推定し術者に提示できる.また, 脳裂圧排などによる過大な応力発生などを 術者は指先の感覚に頼ってきた.本研究で提 案するシステムでは,応力分布などによる損 傷危険性評価を定量的に術者に提示するこ とにより,脳外科手術の安全性を高めるもの と大いに期待される.

3.研究の方法

本研究では、全脳モデルを用いたブレイン シフト推定手法を確立し検証する.また、患 者の映像への CG モデル重畳表示を行うこと で実時間ブレインシフトの可視化するシス



テムを構築する.具体的には,以下の(1)~(4)の四つの課題に分け,研究を実施した.

- (1) 全脳モデルを用いたブレインシフト実 時間推定技術の確立
- (2) 患者の映像への CG モデル重畳表示技術 の確立
- (3) 脳組織損傷モデルの構築
- (4) 情報提示インタフェースの構築
- 4. 研究成果

(1) 全脳モデルを用いたブレインシフト実時 間推定技術の確立

ブレインシフト推定には,(a) 粒子法を 用いた流体-構造物連成解析,(b) 静水圧モ デルによる解析,の二つの手法を試みた.

① 粒子法を用いた流体-構造物連成解析 によるブレインシフト推定

ブレインシフトは様々な要因により発生 するが,主な要因は,手術前の器具と手術中 の患者の位置変化,手術器具(例えば,脳ベ ラ,マイクロ剪刀),脳髄液流出による浮力 の減少などである.脳髄液と脳変形を解析す るために,脳髄液を粒子法の一つである MPS (Moving Particle Semi-implicit)法(引用文献 ⑤)で,脳を FEM(有限要素法)でモデル化 し,流体-構造物連成解析を行うことで,脳 と脳髄液の相互作用による術中のブレイン シフトを推定する手法を確立した.

図2のように有限要素モデルの各節点に節 点粒子を配置し,MPS 法の計算により算出 された節点粒子の加速度より節点に印加さ れる力(節点荷重)を算出し,その力を有限 要素モデルヘ与えられる外力とすることで MPS 法と FEM の連成解析を行う.









(a) 初期状態(脳髄液 1.0)

(b) 脳髄液 0.7





(c) 脳髄液 0.5

(d) 脳髄液 0.25

図 4 MPS-FEM 連成解析によるブレインシ フト推定シミュレーション

MPS-FEM 連成解析を用いて, 脳髄液流出 によるブレインシフト推定のシミュレーシ ョンを行った. 脳髄液が満たされている初期 状態から徐々に脳髄液の量を減らし、浮力喪 失によるブレインシフト推定を行った. 脳髄 液流出に対する、脳の有限要素モデルの最上 端位置の変位を図3に示す.図3の横軸は初 期状態の脳髄液量を 1.0 としたときの、脳髄 液残量の割合を示す. このときのブレインシ フトの様子を図4に示す. 脳髄液残量が初期 状態に対して 0.25 となったとき,約 19.3 mm 変位する結果となった.引用文献⑥で報告さ れている臨床データによれば、ブレインシフ ト量は仰向け状態で開頭時におけるブレイ ンシフト量は平均で 5.3 mm, 最小 3.3 mm, 最大 7.5 mm である. 引用文献⑥では脳髄液 流出量を測定していないが,図3と比較する と、約 20~30 [%] の脳髄液が流出していた と推定される.

② 静水圧モデルによるブレインシフト推定 (学会発表⑤)

(1-1)の MPS-FEM 連成解析では, MPS 法計算で計算不安定性を回避するためにサンプリングタイムを小さく設定する必要があり, 実時間でのブレインシフト推定が困難であった.そこで,有限要素解析と静水力学に基づくブレインシフト推定手法を構築した.



図5 ゼラチンを用いたモデル検証実験



図 6 MPS-FEM 連成解析手法によるシミュ レーションと実験との比較





③ 構築したシステムの検証と評価

(1-1),(1-2)で開発したブレインシフト推定 手法を,ゼラチンを用いた実験で検証する. ゼラチンブロックの周りをシリコンオイル で浸し,シリコンオイルを徐々に除去し,そ のときの重力によるゼラチンの変形を計測 し,MPS-FEM 連成解析,および静水圧モデ ルによるゼラチンの変形推定と比較し,モデ ルの妥当性を検証する.使用したゼラチンの 物性値,ヤング率およびポアソン比は小型卓 上押し込み試験機を用いて測定した.

図5は実験の様子である.実験ではゼラチンの入った容器にシリコンオイルを175 ml 入れ,25 ml ずつオイルを抜いていったとき のゼラチン表面の高さを測定した.ゼラチン 表面の高さ測定にはRGB-Dカメラを使用し, 得られた点群データの平均値から求めた.

MPS-FEM 連成解析,および静水圧モデル によるゼラチン変形推定結果を検証実験と 比較する. MPS-FEM 連成解析手法の結果を 図6に示す. 図6より実験平均との誤差はシ リコンオイル量が10mlの時点で約0.19mm, また実験平均との最大誤差は150mlの時点 で約0.51mmとなった.静水圧モデルによる



図8 ARを用いた人間への脳の重畳表示

シミュレーション結果と実験結果の比較を 図7に示す.脳シフトモデルの精度を数値的 に評価するために、実験データと静水圧モデ ルによるシミュレーション結果の間の誤差 を計算した.シミュレーション結果はシリコ ンオイル量が100 mlのときの結果を除けば、 実験データのばらつきの範囲内にある.100 mlでのシミュレーション結果は実験データ よりもわずかに低いが、実験平均による誤差 は0.49 mmである.ゼラチンブロックの高さ は25 mmであるので、平均誤差0.49 mmは元 の高さの2%であり、十分に小さいと言える.

(2) 患者の映像への CG モデル重畳表示技術 の確立

AR (Augmented Reality: 拡張現実) を用い て患者の頭部を捉えたカメラ映像に脳の変 形モデルを重畳することで,実時間でブレイ ンシフトを可視化するシステムを構築した.

本研究では、人間を立体マーカーとして登録した.重畳表示を始める前に立体マーカー (人)と脳モデル表示位置の調整を行う.重畳表示中は、立体マーカーとして登録した人をカメラが捉えると、立体マーカー(人)の姿勢や向きに合わせてローカル座標系が形成される.ローカル座標系は人やカメラの動きに合わせて実時間で修正される.立体マーカーを認識すると決められた座標位置に脳の3Dモデルを表示し、重畳された映像をユーザに提示する(図8).

(3) 脳組織損傷モデルの構築(学会発表②, 雑誌論文③)

手術シミュレーションでは、切開や患部の 切除,生体組織の破断などを模擬する必要が ある.生体組織の中でも皮膚、肝臓、筋肉は 破断が一気に進行する脆性破壊を起こすこ とが報告されている.しかしブタの脳試料は 破断が徐々に進行する延性破壊を起こすこ とが実験で確認された.従来のモデルでは、 延性破壊を精度良く模擬できなかった.

そこで本研究ではマイクロボイド(微小空 乏)による損傷モデルを提案し,ブタの脳試 料を用いた引っ張り試験結果を精度良く再現 できる損傷モデルを提案した(図9).

(4) 情報提示インタフェースの構築

脳外科手術における手術操作は、応力発生 により脳組織に損傷を与える可能性がある



図 9 引張試験実験結果とシミュレーション 結果の比較

が、そのような操作時の力加減は術者の経験 に頼られていた.客観的な指標に基づく手術 操作を実現するために、実時間動力学シミュ レーションによって得られる脳組織内部の 応力分布を術者への提示することが有効と 考えられる.しかしながら、医用画像に基づ く患者固有モデル作成には多大な手作業を 要し、実用化の妨げとなっていた.深い溝構 造などの複雑形状を持つ脳全体を対象に実 時間動力学シミュレーションを行うために は既存技術の結合だけでは困難であり、従来 の考え方にとらわれない実現方法の検討が 求められていた.

そこで,脳外科手術操作時の脳組織変形・ 応力分布を推定し術者に提示することを実 現する,医用画像に基づく患者固有モデル (有限要素メッシュ)の自動生成手法の開発 と,得られた患者固有モデルを利用した実時 間動力学シミュレーション手法および内部 応力分布の提示手法の開発した.

患者固有モデル自動生成手法(学会発表
, 雑誌論文④)

図 10 に開発した有限要素モデル生成アル ゴリズムの流れを示す.まず,対象領域全体 を含む正方格子を作成する.次に,各セルの 内部に着目し,複数の分離領域が含まれてい れば,それぞれに対して同じ場所に同じ大き さのセル(重複セル)を生成する.そして, 生成されたセルをもとの領域の結合関係を 維持するように結合する.これによって,形 状の局所領域の結合関係(トポロジ)が有限 要素モデルにおいても保存される.その結果, 狭い空隙で区切られた溝構造の保存を実現 することができた.

医用画像に適用する場合は、メッシュ生成 の前に、脳部位ごとの領域抽出(セグメンテ ーション)を行い、どの画素がどの部位であ るかをラベルで表したラベルマップを取得





図 11 ラベルマップの例

する. この処理には多くの先行研究があり, 既存のソフトウェアを用いることができる. ラベルマップの例を図 11 に示す. ラベルマ ップでは部位の領域同士が画素レベルで密 着している場合がある(図11中のラベル1022 と 1030). 脳裂と呼ばれる溝を脳へらで広げ る脳裂圧排操作のシミュレーションでは,有 限要素解析における溝の分離は必須である. そこで,分離すべき部位同士のラベルの組み を「分離ラベルペア」と定義し,メッシュ生 成の入力に分離ラベルペアを与えることで 自動的に指定部位が分離されたメッシュが 生成されるアルゴリズムを開発した.

この手法によってシルビウス裂が分離し たメッシュを様々な解像度で生成すること に成功した.本手法は並列化による高速化が 容易であり,頂点数 2×10⁵規模のメッシュ生 成を約6秒で生成可能であった(引用文献⑦ の従来手法では約22秒).

以上によって溝構造保存の実現が確認されたが,正方格子によって得られる有限要素 メッシュは表面が階段状になっており,CG による描画にそのメッシュを用いると視覚 的品質が低い.そこで詳細な 3D モデルを有 限要素メッシュに対応付け,メッシュの変形 に応じて 3D モデルを変形させる実装を行っ た.この手法は CG の学術分野で「埋め込み」 と呼ばれる.埋め込まれた 3D モデルは後述 の接触判定にも利用される.また,三次元ボ クセルデータである医用画像も埋め込みに よって変形することができる.

 ② 実時間動力学シミュレーション手法(学 会発表③,雑誌論文①,④)

動力学シミュレーションでは,後退オイラ ー法を用いた陰的時間積分により定式化し,



図 12 脳裂圧排シミュレーション



図13 脳裂圧排時の応力分布

数値的安定性を向上させた.

接触応答についてはペナルティ法を用い て実装した.ペナルティ法では接触部におけ る干渉を解消するバネ要素を設置する処理 が行われるが,本研究ではこのバネ要素を, 有限要素メッシュの全節点と術具の剛体運 動の自由度を含めた全体の系に含め,後退オ イラー法で定式化することで接触時の安定 性を向上させた.

実現した脳裂圧排シミュレーションの例 を図 12 に示す. この例は側頭葉を圧排して シルビウス裂の深部の術野を確保している 例である. 生成された非適合正六面体メッシ ュは各六面体を四面体分割して用いられた. メッシュの節点数は 3,343,四面体要素数は 9,180であった. 実装はマルチコア CPUによ り並列化され,1 ステップの動力学計算部の 計算時間は平均 10.4 ms であった. GPGPU による並列化は期間内には未完成となった が,さらなる高速化の余地があり,それによ ってより大規模なメッシュの実時間シミュ レーションの実現が期待される.

応力分布の表示(雑誌論文③)

応力分布の表示については、有限要素メッシュに医用画像を埋め込んで変形させ、有限 要素解析で得られた最大主応力などの分布 を医用画像に重畳することで実現した.図13 は側頭葉圧排時において、最大主応力が、あ る閾値を超えた領域を色付けして表示した 例である.これによって、過度な応力の発生 を術者に提示するための基本的機能が実現 された. <引用文献>

- Y. Kosugi, et al., "An Articulated Neurosurgical Navigation System Using MRI and CT Images," IEEE Trans. on Biomedical Engineering, 35(2): 147-152, 1988.
- ② S. Delorme, et al., "NeuroTouch: A Physics-Based Virtual Simulator for Cranial Microneurosurgery Training," Neurosurgery, 71(ons32-42), 2012.
- ③ P. Pat Banerjee, et al., "Accuracy of ventriculostomy catheter placement using a head- and hand-tracked high-resolution virtual reality simulator with haptic feedback," J. of Neurosurgery, 107, pp. 515-521, 2007.
- ④ A. Konno et al., "Development of a Brain Surgery Simulator," Proc. of Int. Symp. on Interdisciplinary Research and Education on Medical Device Developments, pp. 29-32, 2013.
- (5) S. Koshizuka et al., "Moving-Particle Semi-implicit Method for Fragmentation of Incompressible Fluid," Nuclear Science and Engineering, 123(3): 421-434, 1996.
- (6) I. Michael et al., "Model-Updated Image Guidance: Initial Clinical Experiences with Gravity-Induced Brain Deformation," IEEE Trans. on Medical Imaging, 18(10):866-874, 1999.
- D. Boltcheva, et al., "Mesh generation from 3D multi-material images," Proc. MICCAI 2009, Part II. LNCS, 5762:283-290, 2009.
- 5. 主な発表論文等

- 〔雑誌論文〕(計5件)
- ① Kazuya Sase, Akira Fukuhara, <u>Teppei Tsujita</u> and <u>Atsushi Konno</u>, GPU-accelerated surgery simulation for opening a brain fissure, ROBOMECH J., 2(17), 2015.
- ② A. Fukuhara, <u>T. Tsujita</u>, K. Sase, <u>A. Konno, A. Nakagawa</u>, T. Endo, <u>T. Tominaga</u>, X. Jiang, S. Abiko and M. Uchiyama, Securing an Optimum Operating Field without Undesired Tissue Damage in Neurosurgery, Advanced Robotics, 30(9):1245-1259, 2016
- ③ <u>Xiaoshuai Chen</u>, Kazuya Sase, <u>Atsushi Konno,</u> <u>Teppei Tsujita</u> and <u>Shunsuke Komizunai</u>, A simple damage and fracture model of brain parenchyma for haptic brain surgery simulations, J. of Biomechanical Science and Engineering, 11(4):16-00323, 2016.
- 4 Kazuya Sase, <u>Teppei Tsujita</u>, <u>Atsushi Konno</u>, "Haptic Interaction with Segmented Medical Image Embedded in Finite Element Mesh," J. of Japan Society of Computer Aided Surgery, 19(2):pp. 89-99, 2017.
- <u>Xiaoshuai Chen</u>, Kazuya Sase, Akito Ema, <u>Atsushi Konno</u>, <u>Teppei Tsujita</u>, Parameter Identification for a Model of Stress Relaxation at Brain Retraction from Experimentations using Porcine Brain, J. of Japan Society of Computer Aided Surgery, 20(1):22-32, 2018.

〔学会発表〕(計5件)

- (1) Kazuya Sase, <u>Teppei Tsujita</u>, <u>Atsushi Konno</u>, "Embedding Segmented Volume in Finite Element Mesh with Topology Preservation," Proc. of the 19th Int. Conf. on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 116-123, 2016,
- ② <u>Xiaoshuai Chen</u>, Kazuya Sase, <u>Atsushi Konno</u>,

and <u>Teppei Tsujita</u>, Experimental and Numerical Analysis of Damage Fracture Mechanics of Brain Parenchyma, Proc. of IEEE Int. Conf. on Robotics and Biomimetics, pp. 485-490, 2016

- ③ Kazuya Sase, <u>Teppei Tsujita</u>, <u>Atsushi Konno</u>, "Haptic Rendering of Contact Between Rigid and Deformable Objects based on Penalty Method with Implicit Time Integration," Proc. of IEEE Int. Conf. on Robotics and Biomimetics, pp. 1594-1600, 2016.
- ④ Xiaoshuai Chen, Kazuya Sase, <u>Atsushi Konno,</u> <u>Teppei Tsujita</u>, A Viscoelastic Model of Brain Parenchyma for Haptic Brain Surgery Simulations, Proc. of IEEE/SICE Int. Symp. on System Integration, pp. 490-495, 2016.
- (5) <u>Xiaoshuai Chen</u>, Akito Ema, Kazuya Sase, <u>Teppei Tsujita</u>, and <u>Atsushi Konno</u>, A Simple Brain Shift Estimation for Neuronavigation Based on Finite Element Method and Hydrostatics, Proc. of IEEE/SICE Int. Symp. on System Integration, WeE4.3, 2017.

〔図書〕(計2件)

- 近野敦, 佐瀬一弥, <u>陳暁帥</u>, 脳神経外科 手術シミュレータ, 精密工学会誌, 83(6): 504-508, 2017(解説記事)
- 近野敦,陳暁帥,佐瀬一弥,VR・ARを応用した脳神経外科手術シミュレータ, 最先端医療機器の病院への普及展望と 今後の製品開発,4章第6節:213-223, 技術情報協会,2018

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)
○取得状況(計0件)

〔その他〕 ホームページ等

http://scc.ist.hokudai.ac.jp/research/brainsurgery/ brainsurgery-j.html

6. 研究組織

 (1) 研究代表者 近野 敦(KONNO, Atsushi) 北海道大学・大学院情報科学研究科・教授 研究者番号:90250688

 (2)研究分担者 「京永 悌二 (TOMINAGA, Teiji) 東北大学・大学院医学系研究科・教授 研究者番号:00217548

中川 敦寛(NAKAGAWA, Atsuhiro) 東北大学・大学病院・特任准教授 研究者番号:10447162

辻田 哲平(TSUJITA, Teppei)
防衛大学校・システム工学群・准教授
研究者番号: 40554473

小水内 俊介(KOMIZUNAI, Shunsuke) 北海道大学・大学院情報科学研究科・助教 研究者番号:40708004

※2017 年度追加 陳 暁帥 (CHEN, Xiaoshuai) 弘前大学・大学院理工学研究科・助教 研究者番号:40812277

⁽研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)