

平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K20069

研究課題名(和文)尿流動態の3次元評価とナビゲーション開発

研究課題名(英文)Three-dimensional evaluation of urodynamics and navigation development

研究代表者

仲村 和芳(NAKAMURA, KAZUYOHSI)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：50456034

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：前立腺肥大症患者の前立腺部尿道に対する α 1ブロッカーの作用について、客観的且つ定量的に画像評価する方法は無く、千葉大学泌尿器科と工学研究科により、メカニズム解明に向けて、尿流シミュレーションシステムを開発し臨床応用を行ってきた。前立腺肥大症の責任部位の同定とfocal therapyを目的としたEndourologic surgery assisted systemの開発を目標と位置付けて、臨床応用を計画し研究を行ってきた。尿流の可視化とシミュレーションシステムが臨床応用可能であることは明確となったが、主任教授退官や共同研究者の転任などもあり、ナビゲーションシステムの開発には至らなかった。

研究成果の概要(英文)：There is no objective and quantitative image evaluation method for the effect of α 1 blocker on the prostatic urethra of patients with benign prostatic hyperplasia. Urine flow simulation system was developed for the elucidation of the mechanism by the Urology Department of Chiba University and the Graduate School of Engineering. I have been clinically applied. We are planning clinical application and studying it by positioning endourologic surgery assisted system aiming at identification of responsible part of benign prostatic hyperplasia and focal therapy. It became clear that urine flow visualization and simulation system can be applied clinically, but due to the retirement from the chief professor and the transfer of the cooperative researcher, we could not develop the navigation system.

研究分野：医工学

キーワード：医工学

1. 研究開始当初の背景

男性の尿道には、前立腺の内部を走行する前立腺部尿道が存在する。前立腺肥大症は、肥大した前立腺が内部の尿道を圧迫する機械的狭窄と前立腺部尿道の過緊張状態による機能的狭窄の2つの要因が考えられている。現在、前立腺肥大症の薬物治療において $\alpha 1$ ブロッカーは第一選択薬であり最も重要な位置を占めている。しかし、治療効果判定として、自覚症状に基づく主観的定性的評価基準が主であり、客観的に実際の患者における前立腺部尿道の形状変化や尿流の変化の可視化などを評価した研究は世界的にみても例がない。つまり、治療効果がある事は解っていても、治療メカニズムや治療効果の客観的画像評価はなされていないのである。また、本邦では $\alpha 1$ ブロッカーとして、タムスロシン、ナフトピジル、シロドシンなどがあるが、それぞれの拡張作用の違いを客観的に比較した研究もない。

そこで、共同研究施設である千葉大学大学院工学研究科、五十嵐辰男教授、及び、帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科、納谷幸男教授らが開発に成功した内視鏡画像をパノラマ上に展開し3次元化する手法を応用し研究を発案し検討を行ってきた。

今回は、その検討をさらに発展させることで、前立腺肥大症の患者の前立腺部尿道の中でどの部位が病態責任部位なのか、そしてその部位への局所治療を目的としたナビゲーションシステム開発を大きな柱とした。

2. 研究の目的

(1) 3次元構築画像を用いて $\alpha 1$ ブロッカーの尿道拡張様式の解析のブラッシュアップ
前立腺肥大症患者において、治療前と $\alpha 1$ ブ

ロッカー内服後の状態で尿道膀胱内視鏡検査を施行し、前立腺部尿道の膀胱頸部から精阜までの尿道内腔映像を取得する。その映像から3次元画像を構築し治療前後で比較検討し尿道拡張効果を解析する。その画像の精度や再現性を高める（工学的アプローチ）

(2) 尿流シミュレーションシステムを用いた尿流の可視化と尿流改善効果の解析

3次元画像から再度立体構築を行い、前立腺部尿道内腔立体モデルを作成し、内部を尿が流れる流体シミュレーションを行い、治療前後での変化（速度・圧・エネルギー等）を解析する。

(3) 尿流シミュレーションで得られた立体管腔画像をポリメッシュ化（複数の線で管腔を描く方法）し、治療前後での変化を検討

(4) ポリメッシュ化し、変化を捉えた部位を病態責任部位と定義し、同部位をパノラマ画像へ誘導し、さらにパノラマ画像から内視鏡画像までフィードバックすることでナビゲートすることで、ナビゲーションシステムの完成を目指す。

3. 研究の方法

実臨床の場において、薬物治療適応となる新規前立腺肥大症患者を無作為に選出し、除外項目を設定し画像評価を行う症例を選択する。 $\alpha 1$ ブロッカー（主に塩酸タムスロシン）による治療前および内服1ヶ月後に自覚症状スコアを聴取、及び尿流動態検査を施行するだけでなく尿道膀胱鏡を同時に施行する。

尿道膀胱鏡からの画像評価方法

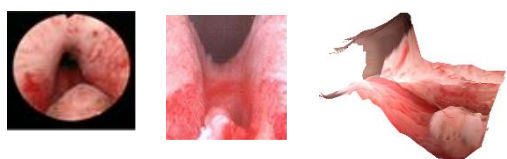
(1) オリンパス社製軟性膀胱尿道鏡を使用
 (2) 膀胱内を観察した後、膀胱内圧を一定 (80cmH2O) に設定し内視鏡を一定の速度で引きぬきながら膀胱頸部から精阜までを観察しこの映像を WindowsPC にキャプチャーボードを介して録画する。録画動画をパスワードでセキュリティー強化された共通の WindowsPC に移し大元の動画として保存する。

(3) この前立腺部尿道の映像を、開発ソフトを用いて立体構造へと再構築する。

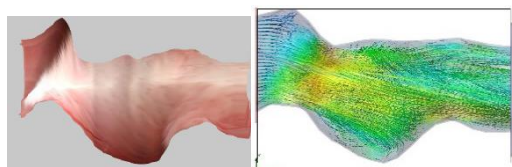
(4) 構築された 3 次元画像上において、尿道拡張の程度を計測する。

同時に、自覚症状に基づくスコアリング、残尿量、尿流測定の数値も治療前後にて確認する。

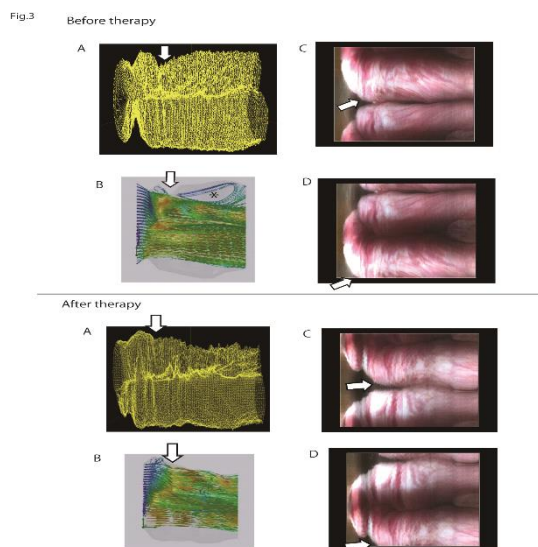
前立腺部尿道の 3 次元画像から立体に再構築



(5) 再構築された前立腺部尿道内腔立体画像において、流体シミュレーションを行い、実際の尿流の様子を可視化する。可視化された流速や渦流の部位を解析し、尿流失速の原因の究明を行い、治療により改善された流速と渦流の消失程度を症状スコアとの相関を併せて解析する。



前立腺部尿道立体モデルから、尿流シミュレーションを作成

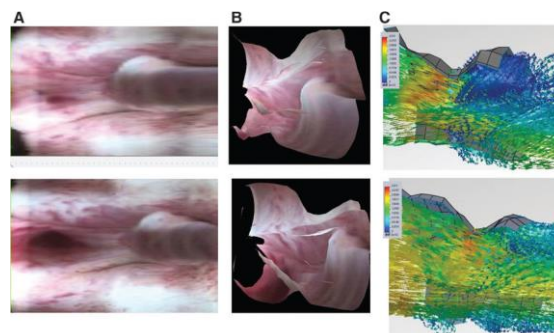


(6) ポリメッシュ化した尿道の治療前後での変化を捉え、変化部位が尿流シミュレーションでどのような変化を表出しているかを捉える。そして、最後にその部位が尿道パノラマ画像でどの部位に当たるかを誘導し内視鏡画像へフィードバックする。

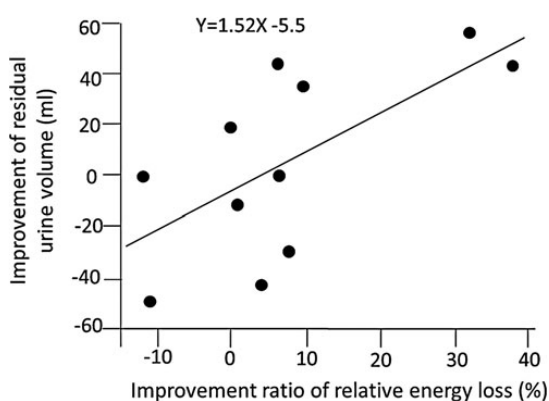
4. 研究成果

(1) 尿流シミュレーションとエネルギー計算による尿流効率の解析

前立腺部尿道立体モデルを用いて、内部に定常流を発生させたシミュレーションを行った。すると、治療前に尿流の停滞を示していた部位（青色）が治療後に停滞が解除され効率が良くなっていることが判明した。



さらには、入口（頸部）と出口（精阜部）でのエネルギーの損失量を計算すると、治療前より治療後において、有意にエネルギー損失が少ないことが判明し、排尿後の残尿量の改善と有意に相関関係を示すことが判明した。



これらの内容を総括しブラッシュアップさせることで、ナビゲーションシステム開発が開始された。

しかしながら、前立腺部尿道の拡張を捉えるにあたり、内視鏡の光源の強さと尿道内腔への当たり方でも差異が出るということが判明し再現性をさらに高める必要が生じた。

コアメンバーの海外移転と講座の主任教授の退官に伴い、頻回のミーティングが困難になったことと、コアメンバーの高感度エコーの研究とのコラボレーションがさらなる再現性の向上に寄与することが判明し、研究の方向性を大きく舵を取る必要性が生じた。

そのため、それ以後は試行錯誤が続き、ナビゲーションシステムの開発と臨床応用には至らなかった。

5. 主な発表論文など

〔雑誌論文〕（計1件）

- 1 Ishii T, Nakamura K, Naya Y, Igarashi T. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2015 Jun;24(3):141-7

Therapeutic designing for urethral obstruction by virtual urethra and flow dynamics simulation. (査読あり)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仲村 和芳 (NAKAMURA, Kazuyoshi)

千葉大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号： 50456034

(2) 研究協力者

五十嵐 辰男 (TATSUO, Igarashi)

千葉大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号： 70302544

市川 智彦 (ICHIKAWA, Tomohiko)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号： 20241953

山西 友典 (YAMANISHI, Tomonori)

獨協医科大学・泌尿器科学・教授

研究者番号： 90220425

佐塚 智和 (SAZUKA, Tomokazu)

千葉大学・医学部附属病院・助教

研究者番号： 90623679