

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08938

研究課題名(和文)4次元コンピュータグラフィックスを用いた脳神経外科手術検討法の開発と有用性の検証

研究課題名(英文)Development and clinical application fo 4DCG for neurosurgical simulation

研究代表者

金 太一 (Kin, Taichi)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90447392

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：4次元コンピュータグラフィックスを用いた脳神経外科手術検討法を開発し、その有用性を検証した。研究計画は予定通り達成し、研究に遅れはなかった。Phase-contrast MR angiographyと融合3次元画像との融合方法を新たに開発し脳動脈瘤などの手術検討に使用した。特に脳動脈瘤の壁の厚さを推定できる方法を発見したこと、脳動静脈奇形における出血群と非出血群とで血流解析に有意差を認めることを発見したことが顕著な成果であった。これらの研究成果に関して論文投稿した。その他にも複数の疾患に対して提案手法を適用し、病態や治療効果の機序解明に資する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義としては、生体データにおけるスカラーとベクトルの位置合わせ手法を確立したことである。本法はスカラー形状とベクトルとの中心領域をレジストレーションするものであり、これは管腔構造を流れる層流の特性を反映している理論的整合性の高いものである。また、本法は医療以外のあらゆる流体解析へ応用できる可能性がある。in vivoデータと仮想データの融合方法を開発したという点でも研究意義が高い。社会的意義としては、提案手法によってこれまで不可能とされてきた複雑な形状を有する疾患への時空間的な流体解析が可能となり、病態解明、治療効果判定、および手術検討への有用性が示唆されたことである。

研究成果の概要(英文)：The researcher developed a novel method using four-dimensional computer graphics and verified its clinical usefulness. The schedule was achieved as planned and there was no delay in the research. The researcher has developed a new fusion method between phase-contrast magnetic resonance imaging and medical fusion three-dimensional computer graphics. In particular, there were remarkable results that the researcher found a method that can estimate the wall thickness of the cerebral aneurysm, and a significant difference in blood flow analysis between the ruptured group and non-ruptured group in cerebral arteriovenous malformation. Both of results were submitted to international journal.

研究分野：脳神経外科

キーワード：脳神経外科 流体解析 4DCG 手術シミュレーション

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

現在の生体血流解析の主流である数値流体解析 (computational fluid dynamics: CFD) 解析は、形状情報から血流を推定する方法であり、in vivo の血流情報を正確に反映しているかは不明である。しかしそうであっても CFD 解析が広く普及した主要因の1つに、血流情報をもたらす臨床的有用性が高く期待されているからであると考えられる。in vivo の血流情報として phase-contrast magnetic resonance imaging (PC-MRA) が活用されているが、PC-MRA は本質的にベクトルデータであり、血管形状となるスカラーデータと融合させる必要がある。しかし、ベクトルデータとスカラーデータとのレジストレーション法が存在しないため、脳神経外科のような微小血管を扱う手術検討に活用することは困難であった。これらのデータ間のレジストレーション法は、医用画像データのみならず、航空・自動車・風洞・水流などの分野においても確立されていないため、医療のみならずあらゆる領域の流体解析に応用できる理論が求められている。

### 2. 研究の目的

本研究では、上記課題を解決した4次元コンピュータグラフィックス (4DCG) を開発し、脳神経外科領域においてその有用性を検証する。ベクトル情報として in vivo データであり非侵襲的な撮像法である PC-MRA を用い、形状情報として融合3次元画像を使用する。本法が確立されれば、これまで不可能であった手術における病巣処理を部位別に優先順位をつけることができるなど、より安全で質の高い手術への貢献や、病態や治療効果の機序解明に資する可能性がある。

### 3. 研究の方法

#### 3-1. 平成30年度：提案手法の開発と検証

##### a) スカラーデータとベクトルデータの準備

血管形状データ (スカラー) は time-of-flight MR アンギオグラフィー (TOF-MRA) から作成する。血流データ (ベクトル) は PC-MRA から作成する。両者の中心領域の最適閾値を探索する。予備実験から、スカラーデータは50%、ベクトルデータは75%が最適閾値と予測している。

##### b) レジストレーション

上記a)によって得られたデータを自動でレジストレーションする方法を探索する。予備実験から正規化相互情報量法が最適と予測しているが、その前処理や初期設定パラメータに調整が必要であることが見込まれる。

##### c) 検証

上記a)およびb)によるレジストレーション法を検証する。健常人10例で検証する。位置合わせをしていない場合、最適閾値を用いない場合、提案手法を用いた場合の3群において、スカラーデータとベクトルデータとのレジストレーション誤差を検証する。検証には target registration error を用いる。脳主幹動脈分岐部7箇所の target registration error を測定する。

#### 3-2. 平成31年度：臨床応用への開発と手法確立、および精度検証

##### a) 疾患データへの適用

疾患データにおける提案レジストレーション法の精度を検証する。対象は血管構造や血行動態が最も複雑である脳動静脈奇形20例とする。流入動脈と流出静脈の血流方向、血

流量を測定し、術中所見を真として検証する。

b) 他の医用画像とのレジストレーション法の開発および検証

脳神経外科手術検討に必要な全ての医用画像から構築された融合3次元画像(3DCG)とベクトルデータとのレジストレーション法を構築する。前処理を独自に工夫した正規化相互情報量とする。独自の工夫とは具体的には、関心領域の設定方法、レジストレーションを行うデータ群の順序化などである。これらの前処理法の最適解を探索し、その精度検証を実施する。

3-3. 平成32年度：臨床的有用性および病態解明への応用

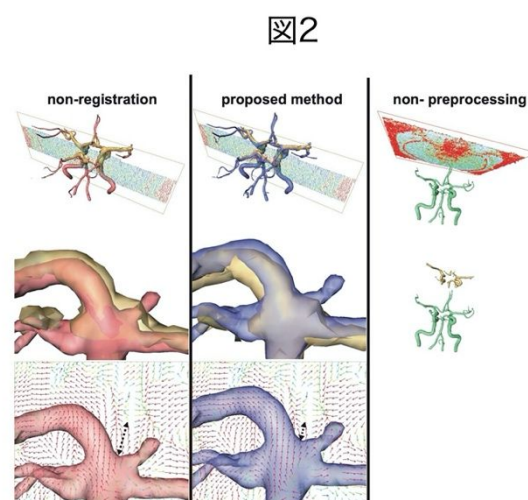
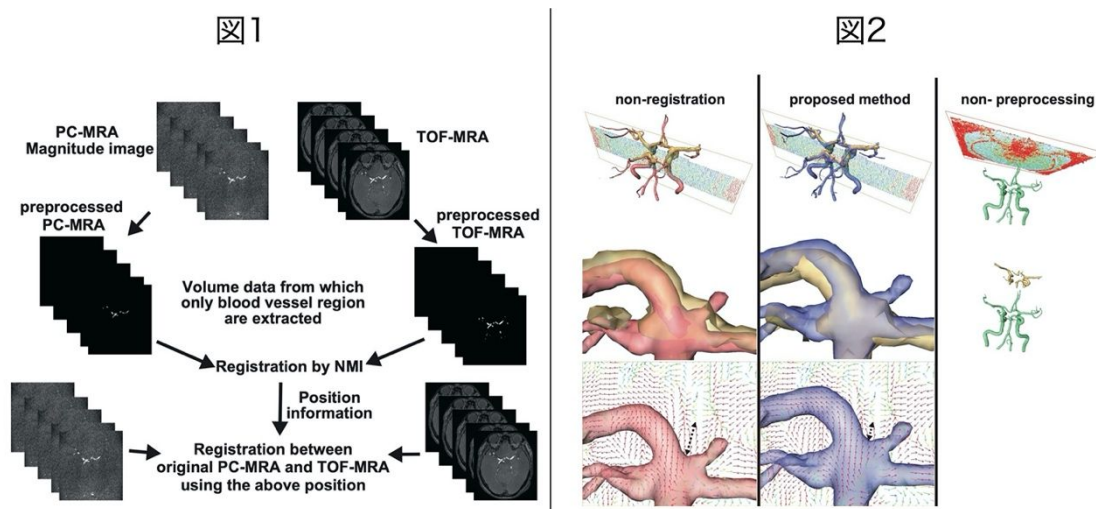
脳動静脈奇形20例を対象に提案手法の臨床的有用性を評価する。提案手法によって流入動脈および流出静脈の血流情報(方向、量、速度)が得られるので、これによる手術検討を行い、その有用性を評価する。手術所見を真とする。また血管内塞栓術前後の脳動静脈奇形のナイダスの血流変化を提案手法を用いて測定し、塞栓術前後の血行動態変化を定量的に可視化する。特に塞栓術後の出血のリスクに関して有益な情報が得られないかに着目する。また、脳腫瘍に関しても提案手法の臨床的有用性を評価する。対象は血管芽細胞腫10例とする。栄養動脈、流出静脈、正常血管に関する血流情報に基づく手術検討を実施する。上記2疾患に対しては、血流情報によって手術検討や手術遂行の精度が向上するのかを評価する。特にこれまでの技術では不可能であった、血流量を重視した手術検討の有用性を見出す。

4. 研究成果

4次元コンピュータグラフィックスを用いた脳神経外科手術検討法を開発し、その有用性を検証した。研究計画は予定通り達成し、研究に遅れはなかった。以下に詳細を記す。

4-1. ベクトルデータとスカラーデータのレジストレーション法の開発

ベクトルデータとしてPC-MRAを、スカラーデータとしてtime-of-flight magnetic resonance angiography(TOF-MRA)を用いた。両者の中心領域を抽出し正規化相互情報量を用いてレジストレーションする独自の方法を開発した(図1)。健康人10名のデータを用いて精度を検証した。結果は、位置合わせ処置をしない場合の誤差は $2.77 \pm 0.1\text{mm}$ 、正規化相互情報量のみを用いた場合は $90.3 \pm 8.2\text{mm}$ 、提案手法を用いた場合は $1.69 \pm 0.1\text{mm}$ であり、提案手法が最も精度が高かった(図2)。本研究結果を論文投稿し受理された(JMIHI, 2021, In press)。



#### 4-2. 提案手法を用いた脳動脈瘤血管壁の厚さの推定

ベクトルデータとして PC-MRA を、スカラーデータとして time-of-flight magnetic resonance angiography (TOF-MRA) を用いた。提案手法を用いた流体解析による脳動脈瘤壁の厚さの推定を調査した。10 症例 11 個の脳動脈瘤のプレブに対して、wall share stress、プレブ入口部の flow rate、velocity を測定し、術中所見より算出したプレブの赤さとの相関を分析した。結果は、Spearman 's rank correlation coefficient 解析にて、プレブに流入する流速( $V_b$ )と動脈に流入する流速 ( $V_a$ ) の比 ( $V_b/V_a$ ) が動脈瘤の壁の赤さと有意に相関していた (図 3)。本法によって脳動脈瘤クリッピング術の際に、より破裂のリスクの高いプレブを確実に遮断する手術検討が可能となった(図 4)。本研究結果を論文投稿し受理された(WNSX, 2021, In press)。

図3

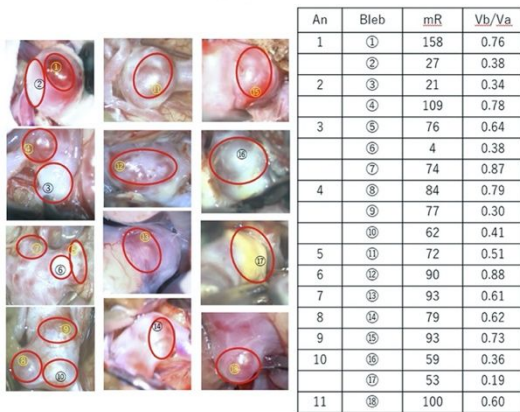
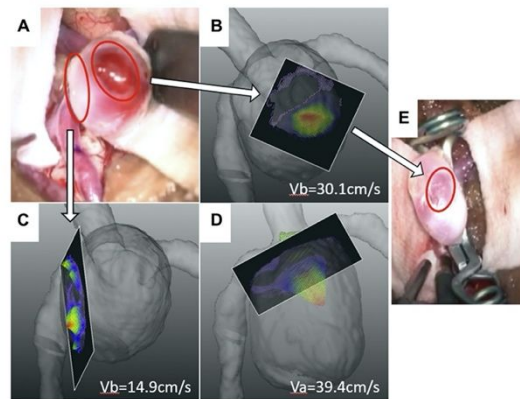


図4



#### 4-3. 提案手法を用いた破裂脳動静脈奇形の推定

提案手法を用いて破裂脳動静脈奇形と未破裂脳動静脈奇形の血行力学的差異を検証した。32 症例の脳動静脈奇形 (破裂 8 例、未破裂 24 例) の流入動脈 (arteriovenous malformation flow rate: AFR) と流出静脈 (drainer flow rate) を解析した (図 5)。結果は、出血群にて AFR to DFR ratio が有意に高かった ( $p=0.02$ ) (図 6)。本研究結果を論文投稿した (現在投稿中)。

図5

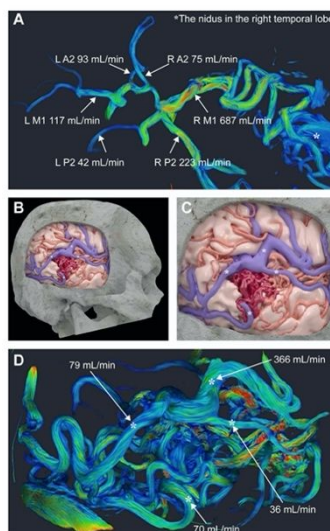
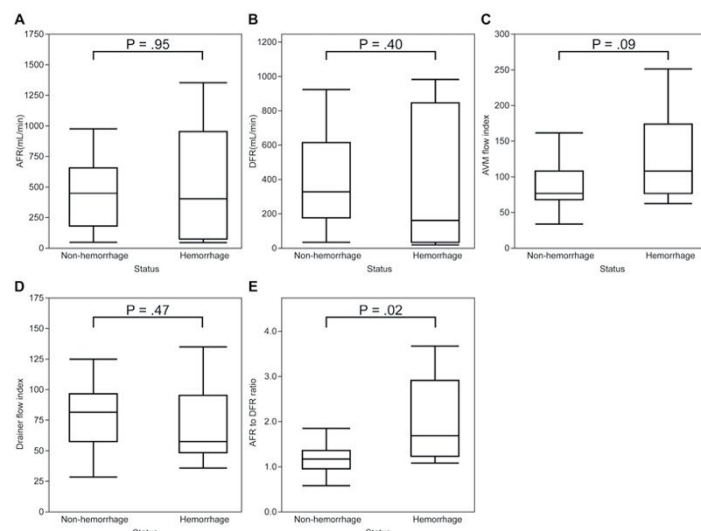


図6



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hiroki Uchikawa, Taichi Kin, Yasuhiro Takeda, Tsukasa Koike, Satoshi Kiyofuji, Satoshi Koizumi, Taketo Shiode, Yuichi Suzuki, Satoru Miyawaki, Hirofumi Nakatomi, Akitake Mukasa, Nobuhito Saito	4. 巻 in press
2. 論文標題 Correlation of Inflow Velocity Ratio Detected by Phase Contrast Magnetic Resonance Angiography with the Bleb Color of Unruptured Intracranial Aneurysms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Neurosurgery X	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.wnsx.2021.100098. eCollection 2021 Apr.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Seiji Nomura, Taichi Kin, Akira Kunimatsu, Masaaki Shojima, Yasushi Watanebe, Yuuichi Suzuki, Naoyuki Shono, Hideaki Imai, Toki Saito, Hirofumi Nakatomi, Hiroshi Oyama, Nobuhito Saito	4. 巻 11
2. 論文標題 Registration Method Between Phase-Contrast Magnetic Resonance Angiography and Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography A Preliminary Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Imaging and Health Informatics	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 3件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 金太一
2. 発表標題 脳腫瘍の術前シミュレーション
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金太一
2. 発表標題 アプリで学ぶCGシミュレーション時代の脳幹解剖
3. 学会等名 第40回日本脳神経外科コンgres総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金太一
2. 発表標題 手術シミュレーションのイノベーション
3. 学会等名 第79回日本脳神経外科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金太一
2. 発表標題 AI技術を用いた医用融合3次元画像作成ソフトウェアの開発と臨床応用
3. 学会等名 第24回日本脳腫瘍外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武田康寛
2. 発表標題 3D Phase-contrast MRIを用いた破裂脳動静脈奇形の定量的血流解析及び未破裂例との比較検討
3. 学会等名 3D Phase-contrast MRIを用いた破裂脳動静脈奇形の定量的血流解析及び未破裂例との比較検討
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清藤哲史
2. 発表標題 Presurgical strategic simulation of giant thrombosed fusiform aneurysms with 3D fusion images
3. 学会等名 2019 ASEAN Neurosurgical conference, Hanoi, Vietnam (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池司
2. 発表標題 神経膠腫における複合現実技術を用いた言語野と拡散テンソルトラクトグラフィーの検証
3. 学会等名 第37回日本脳腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内川裕貴
2. 発表標題 Phase Contrast MRAを用いた脳動脈瘤の血流解析
3. 学会等名 第78回日本脳神経外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池司
2. 発表標題 仮想空間と実空間の情報融合による手術支援
3. 学会等名 第18回日本VR医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小池司
2. 発表標題 テクスチャマッピング法を用いた仮想空間と実空間の情報融合による脳神経外科手術支援
3. 学会等名 第23回日本脳腫瘍の外科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------