

平成22年5月19日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19500422

研究課題名（和文）

オープンMRIと超音波画像を統合した画像誘導による低侵襲肝癌治療の開発と臨床応用

研究課題名（英文）

Less invasive tumor ablation therapy of liver cancers with a navigation system based on simultaneous use of open MRI and ultrasound

研究代表者 中島 秀彰（HIDEAKI NAKASHIMA）

九州大学・医学研究院・研究員

研究者番号：20253528

研究成果の概要（和文）：

肝癌では超音波画像誘導下の局所療法が行われるが、死角の存在等の欠点もある。我々は超音波とOpenMRIを統合した新しいリアルタイム・ナビゲーション画像を利用した精確で安全な低侵襲肝癌局所治療の確立を試みた。その結果、MRIと超音波を統合した画像誘導により、穿刺実験の誤差は2-3mmであった。臨床応用では34症例51腫瘍に応用したところ、合併症なく、安全に行うことができた。OpenMRIと超音波を統合した画像誘導治療は客観的な病変の同定と精確な病変の穿刺に有用である。

研究成果の概要（英文）：

Image guided ablation therapy of liver cancers based on simultaneous use of open MRI and ultrasound (US) was proposed to improve safety and accuracy of the treatment. Phantom and animal experiments revealed errors were only 2-3 mm using both MRI and US. The ablation therapy was performed for 51 liver tumors in 34 patients and punctures into tumors were successful in all cases. No mortality or major complications were occurred. The present system using both MRI and US allows a safe and accurate approach to liver cancers.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：癌・バーチャルリアリティ・低侵襲治療・画像誘導

科学研究費補助金研究成果報告書

1. 研究開始当初の背景

近年の癌の診断と治療法の進歩により、癌患者であっても長期生存が可能となり、癌治療後の QOL の維持も重要となった。また、高齢化社会を迎え併存疾患を持つ高齢患者が増えている事や、医療費の抑制・早期社会復帰を達成する為、安全で QOL を損なわない「低侵襲治療」の需要が高まっている。

肝癌の治療においては、肝切除後であっても再発が多く、超音波ガイド下で行う、経皮的エタノール注入療法 (PEIT)、経皮的ラジオ波焼灼療法 (RF) や経皮的マイクロ波熱凝固療法 (MCNT) 等の局所療法が、局所麻酔下でも行える「低侵襲治療」として盛んに行われるようになってきている。

しかし、その一方で、超音波ガイド下での手技には次のような弱点もある。(1) 三次元構造が把握し難く、肝臓の立体構造を把握することができず、胆管や血管損傷のリスクを回避できない。(2) 超音波では横隔膜直下のような肺の陰では空気の死角となり描出困難である。(3) 熱凝固治療中・後は気泡が発生するため腫瘍が検出できない。(4) それらのため、客観的情報だけでなく、経験と勘を頼りに治療が行われる面もある。(5) 治療効果の即時判定ができず、後日の検査で追加治療の必要性を検討するという無駄がある。(6) これらの問題のため、やむを得ず侵襲の大きい開腹/開胸手術が行われることもある。

これらの欠点を補う画像誘導の手法が望まれている。

2. 研究の目的

そこで、超音波画像誘導の欠点を補うべく、Open MRI と超音波による画像誘導を利用した低侵襲治療の開発を試みた。

画像誘導手術とは「手術ナビゲーション」とも呼ばれ、体内または臓器内部に位置し、肉眼では見えない腫瘍または術具の位置をナビゲーション画面に立体的に表示し、現在の治療部位の状態をリアルタイムに確認しながら手術を行うものである。これは特に経皮的穿刺治療、内視鏡外科手術など術者の視野に制約がある場合に有効で、周辺の組織を損なうことなく病変部だけを正確に治療することができる。

前述の超音波ガイドによる画像誘導治療の欠点を補うため、下記の要件を満たす客観的で精確・安全な三次元画像誘導システムの開発を目的とした。

1) MRI と超音波を併用・統合した新しい三次元腹部手術リアルタイム・ナビゲーションシステムの開発。2) 腫瘍と穿刺針との三次元的位置関係を表示。3) 超音波と同一断面の MR 画像を再構成し表示。4) 以上による客観的三次元画像誘導システムである。

3. 研究の方法

本研究は次の手順で行う。

(1) MRI ナビゲーションシステムの開発 (穿刺針と MR 画像とのレジストレーション)

穿刺針の位置と予想進入経路を MR 画像の上に表示するため、実空間での針の位置を MR 画像の上に登録 (レジストレーション) しなければならない。実空間での針の位置計測のためには高磁場の MR 環境で用いられる光学式位置センサーPolaris (NDI, Canada)を使用する。MR 画像の撮影の直前に MRI 用マーカーを患部から近い体表に取

り付ける。撮影した画像で確認できるマーカーの位置とPolarisで測定した実空間でのマーカーの位置の対応関係から実空間での位置をMR画像上にレジストレーションする手法を開発する。登録するのに必要な座標変換行列を求める。変換行列は最小3個以上の対応点を用いて、特異値分解法により求められる。

穿刺針の位置計測のため、穿刺針に光学式位置センサー用マーカーを取り付け測定する。この後、座標変換を行い、病変部に対する針の位置をMR画像の上に登録し、ナビゲーション画面に表示する。ナビゲーションディスプレイでは、ターゲットと穿刺針、そして穿刺針を含む断面画像が3次元空間に表示され、その位置関係が確認できる。しかし、MR画像だけではリアルタイム情報が欠けており、術中に起こりうる臓器の移動・変形への対応が困難である。本研究では次に述べる超音波画像との統合を導入することでこの問題の解決を図る。

(2) MRI画像と超音波画像のレジストレーション(統合)

MRI画像と超音波画像の位置合わせのため、超音波プローブに装着する穿刺用アダプタを用いる。このアダプタは穿刺針が常に超音波画像の上に位置するようにキャリブレーションし、針には光学式センサー用マーカーを付けるため、上述したレジストレーションにより、穿刺針を含んだ超音波画像と同時に同一断層のMR画像を表示することができる。この場合、マーカーと光学式位置センサーの間に人または機器が存在すると、穿刺針の位置を検出できなくなるため、マーカーの位置と向きを最適に設定できるマーカー保持用デバイスを製作し、穿刺用アダプタに装着する必要がある。

(3) MRIによる、RF/PEIT治療後の効果判定プロトコルの確立

現状ではPEITやRF治療の数日後に造影CTによる治療効果判定を行っている。それでは残存腫瘍がある際には、追加治療が遅れてしまう。そこで下記のようにRFを例として、治療直後にMRIを撮像するという、効果判定のためのプロトコル案を作製した。先ずこのプロトコルによる効果判定が充分かどうかを検証する。

(4) 動物実験と臨床応用での有用性検証

動物実験により、(1)(2)で開発するMRIナビゲーションシステムの精度を検証していく。我々は診療・治療用のOpen MRI装置だけではなく、実験用のOpen MRIも有しているため、動物実験も行いやすい環境にある。肝癌患者への臨床応用は、臨床研究として、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会での承認を得た。その上で、適応について充分検討し、患者さんとのインフォームドコンセントも確認した上で、九大病院第三内科・第二外科の医師が中心となって行った。

4. 研究成果

(1) MRIナビゲーションシステムの開発(穿刺針とMR画像のレジストレーション)

実空間での穿刺針及び体表マーカーの位置計測を光学式位置センサーPolarisを用いて行った。体表マーカーはMR対応なので、MR画像上のマーカーの位置とPolarisで測定したマーカーの位置の対応関係から、実空間とMR画像上との位置を相互に三次元的に登録することが可能になり、Polaris上の穿刺針の位置をMR画像上に表示することができた。(図1)

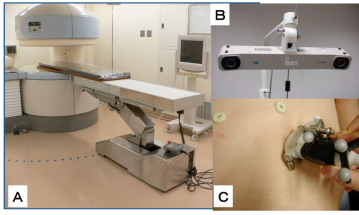


図1 Open MRIを用いたナビゲーションシステム
A: Open MRI治療室、B: 光学式センサーPolaris
C: 体表に貼付したMR用マーカーとPolaris用マーカー付プローブ

(2) MRI 画像と超音波画像のレジストレーション(統合)

MR 画像と超音波画像の統合は、穿刺針自体に Polaris 用マーカーを装着は困難であるため、超音波プローブに Polaris 用のマーカーを装着し行った。穿刺針を含んだ超音波画像と同時に、同一断面の穿刺針を含む三次元 MR 画像 (図 2) を表示できるようになった。

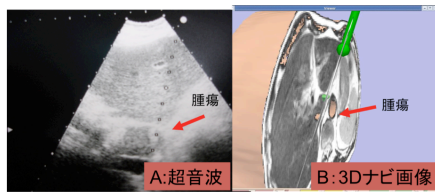


図2 超音波画像とMR画像の統合
A: 超音波画像、
B: 超音波画像と同一断面のMR画像を三次元で表示

(3) MRI による、RF/PEIT 治療後の効果判定プロトコルの確立

PEITやRFの治療効果判定法確立のため、図3のようなプロトコルを作成した。治療直後にMR撮像して腫瘍と治療範囲との関係を表示する試みを行い、治療範囲が腫瘍を完全にカバーできるか否かを判定する試みを行えるようになった。

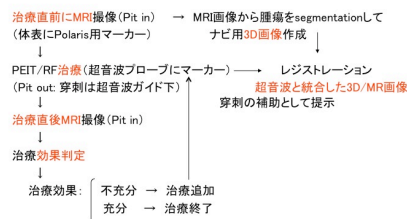


図3 MRIガイド下肝癌治療と効果判定のプロトコル

(4) 動物実験と臨床応用での有用性検証

表 1 に示すように、ファントムを用いた穿刺精度試験では、MR と超音波の統合画像誘導が、超音波単独とほぼ同等の穿刺時間と精度を示した。また、ゼラチン疑似腫瘍をブタ肝臓に包埋した穿刺実験では、超音波での腫瘍描出が困難だったこともあり、MR と超音波の統合画像誘導が穿刺誤差 3.2mm と最も優れていた。

	Surgeon A				Surgeon B			
	Time [s]		Error [mm]		Time [s]		Error [mm]	
	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂
MR	237	15	0	7	15	57	0	10
MR + US	75	81	0	0	24	15	2	5
US	22	225	0	3	48	36	5	0

表 1 各種モダリティによるファントムを用いた穿刺精度実験

MR: MR単独、US: 超音波単独、MR+US: MRと超音波の統合
Time: 穿刺に要した時間、Error: 穿刺誤差

臨床応用では、34 症例 51 腫瘍に応用した。合併症なく、安全に行うことができた。また、RFA 治療直後に MRI を撮像することにより、腫瘍と焼灼治療範囲を同一画像に提示することができた (図 4)。

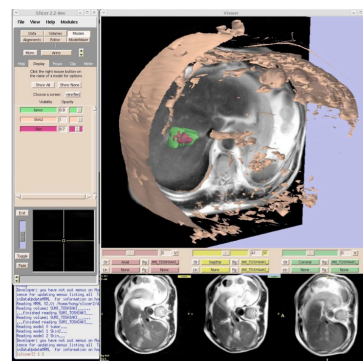


図4 焼灼治療直後のMRIによる腫瘍と治療範囲の描出
緑: 腫瘍、赤: 焼灼範囲

以上より、Open MRI と超音波を統合した画像誘導を用いた肝癌穿刺治療は客観的な

病変の同定と精確な病変の穿刺に有用と考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

Maeda T, Hong J, Konishi K, Nakatsuji T, Yasunaka T, Yamashita Y, Taketomi A, Kotoh K, Enjoji M, Nakashima H, Tanoue K, Maehara Y, Hashizume M. Tumor ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system Surgical Endoscopy 23:1048-1053 2009

Hong J, Matsumoto N, Ouchida R, Komune S, Hashizume M Medical navigation system for otologic surgery based on hybrid registration and virtual intraoperative computed tomography IEEE Transactions on Biomedical Engineering 56 : 2009 426-432

仲本 秀和、安永 武史、橋爪 誠、伊関 洋 治療計画と複数ナビゲーションの統合によるMRI誘導下突刺術の精度向上 J JSCAS vol.10 : 45-52、2008

Okazaki K, Miura H, Matsuda S, Yasunaga T, Nakashima H, Konishi K, Iwamoto Y, Hashizume M, et al. Assessment of anterolateral rotatory instability in the anterior cruciate ligament-deficient knee using an open Magnetic resonance imaging system. Am J Sports Med 35: 1091-97 2007.

Yasunaga T, Konishi K, Yamaguchi S, Okazaki K, Hong J-s, Ieiri S, Nakashima H, Tanoue K, Fukuyo T, Hashizume M, et al. MR-compatible laparoscope with a distally mounted CCD for MR image-guided surgery. Int J CARS 2: 11-18, 2007

[学会発表] (計9件)

富川盛雅、洪在成、小西晃造、東真弓、前田貴司、杉町圭史、祇園智信、武富紹信、古藤和浩、家入里志、田上和夫、前原喜彦、橋爪 誠 Open MRI システムを応用したリアルタイム3次元ナビゲーションによる肝臓の局所治療 第109回日本外科学会定期学術集会 2009/4/2-4 福岡

富川盛雅、洪在成、小西晃造、杉町圭史、祇園智信、武富紹信、家入里志、田上和夫、前原喜彦、橋爪 誠 Open MRI を応用したリアルタイム3次元ナビゲーションシステムによる肝臓の局所治療 第64回日本消化器外科学会総会 2009/7/16-18 大阪

富川盛雅、小西晃造、赤星朋比古、洪在成、家入里志、田上和夫、前原喜彦、橋爪 誠 Open MRI 治療室で行う内視鏡外科手術とその環境整備 第22回日本内視鏡外科学会総会 2009/12/3-5 東京

前田貴司、洪在成、小西晃造、吉田大輔、古藤和浩、遠城寺宗近、武富紹信、中辻隆徳、家入里志、田上和夫、前原喜彦、橋爪 誠 Open MRI を用いた肝臓の局所治療におけるナビゲーションシステムの導入 第108回日本外科学会定期学術集会 2008年5月15-17日

前田貴司、小西晃造、武富紹信、古藤和浩、遠城寺宗近、前原喜彦、橋爪 誠 オープンMRI

を用いた再発肝臓に対する局所治療 第 63 回日本消化器外科学会総会 2008 年 7 月 16-18 日 札幌

Hong J-s, Maeda T, Yamashita Y, Nakashima H, Kotoh K, Enjoji M, Yasunaga T, Taketomi A, Ieiri S, Konishi K, Tanoue K, Maehara Y, Hashizume M. Open MRI guided surgical navigation system for percutaneous needle insertion therapy. The 4th International Workshop on Medical Imaging and Augmented Reality(MIAR2008). August 1-2, 2008 Tokyo, Japan

小西晃造、掛地吉弘、吉野一郎、川中博文、森田勝、沖英次、田上和夫、中島秀彰、橋爪誠、前原喜彦 コンピュータ支援による三次元画像誘導を取り入れた次世代外科手術 第 107 回日本外科学会定期学術集会 2007/4/13、大阪市

中島秀彰、洪在成、小西晃造、古藤和浩、遠城寺宗近、前原喜彦、橋爪誠 肝臓に対する局所治療におけるOpen MRIと超音波とを統合した画像誘導治療システムの導入 第43回日本肝臓学会総会 2007/6/1 東京

中島秀彰、洪在成、遠城寺宗近、前原喜彦、橋爪誠 Open MRIと超音波を統合した三次元画像誘導システムの開発と肝臓経皮的局所治療への応用 第62回日本消化器外科学会定期学術集会 2007/7/18 東京

[図書] (計 1 件)

中島秀彰、橋爪誠 Navigation Surgery 跡見裕 (編) 消化器外科学レビュー 2007 pp176-181 総合医学社、東京 2007

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 秀彰 (NAKASHIMA HIDEAKI)
九州大学・医学研究院・研究員
研究者番号：20253528

(2) 研究分担者

橋爪 誠 (HASHIZUME MAKOTO)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：90198664

田上 和夫 (TANOUE KAZUO)
九州大学病院・准教授
研究者番号：40294920

小西 晃造 (KONISHI KOZO)
九州大学・医学研究院・寄附講座教員
研究者番号：90380641

(3) 連携研究者

洪 在成 (HONG JAESUNG)
九州大学・先端融合医療レドックスナビ研究拠点・学術研究員
研究者番号：70404043