

機関番号：11401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591703

研究課題名（和文）3次元脳血管画像の導入による新規マルチモダル手術支援システムの開発

研究課題名（英文）Development of a novel multi-modal surgical navigation system with the integration of three-dimensional cerebrovascular imaging data.

研究代表者

溝井 和夫 (MIZOI KAZUO)

秋田大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：70157519

研究成果の概要（和文）：

脳神経外科領域において、これまで手術ナビゲーションシステムは脳腫瘍摘出術、定位的脳手術、電極刺入術などに用いられて来たが、その応用範囲は限られている。本研究では、手術ナビゲーションシステムの応用範囲を脳血管外科の分野にも拡大することを目指した。まず、3次元CT血管撮影(3D-CTA)、3次元回転血管撮影(3D-RA)、3次元超音波血管撮影(3D-UA)などの3次元脳血管画像情報を手術ナビゲーションシステムに導入する基礎技術を開発し、ファントム実験や臨床例において位置表示の精度を3次元的に計測した。その結果、位置の誤差は1～2mmであり、十分に臨床使用が可能な精度と考えられた。更に3D-CTA、3D-RA、3D-UAを統合したリアルタイムアップデートの可能な3次元脳血管画像誘導手術法を開発し、その精度評価を行った。その結果、位置の誤差は2mm程度であり、これも十分に臨床使用が可能な精度と考えられた。

研究成果の概要（英文）：

Thus far, in the field of neurosurgery, image-guided surgical navigation system has been used in limited field such as brain tumor surgery, stereotactic biopsy and stereotactic surgery. The aim of this study is to expand the use of the surgical navigation system to the field of cerebrovascular surgery. At first, we developed basic technology introducing three-dimensional cerebrovascular image data such as three-dimensional CT angiography (3D-CTA), three-dimensional rotational angiography (3D-RA) and three-dimensional ultrasonic angiography (3D-UA) into navigation system, and we measured the accuracy of registration three-dimensionally in phantom experiments and clinical setting. As a result, error in registration was 1-2mm, and this was considered to be sufficient accuracy to apply for the field of cerebrovascular surgery. In addition, we developed three-dimensional cerebrovascular image-guided surgical navigation system by which real-time update of registration became possible by integrating 3D-CTA, 3D-RA and 3D-UA, and evaluated the accuracy of registration. Error in registration in this navigation system was about 2 mm, and this was thought to be accuracy that clinical application is possible.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：脳神経外科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学、脳神経外科学

キーワード：脳神経外科、手術器機学、手術支援

1. 研究開始当初の背景

(1) 脳神経外科の治療において、術前に重要な脳機能の局在を同定し、脳機能温存を温存しつつ、患者の QOL を維持することは極めて重要である。近年、f-PET(機能的 PET)や f-MRI(機能的 MRI)、MEG(脳磁図)などによって感覚野・運動野・聴覚野・視覚野などの同定法が確立して来た。われわれは、手術ナビゲーションシステムに f-MRI や脳磁図による脳機能マッピングのデータを取り込み、さらに脳代謝情報としての PET 画像もモニター画面上に取り込んで、これらマルチモデル情報を統合した 3 次元画像表示による手術支援システムの開発に取り組んできた。しかし、このような 3 次元画像座標系を用いる手術ナビゲーションシステムは脳腫瘍摘出術、定位的生検術、電極刺入術などには有用であるが、その応用範囲は限られている。われわれは、これまでの経験を基に、手術ナビゲーションシステムを脳血管外科の分野にも応用することが可能ではないかと考えた。

(2) 脳血管外科の分野では、脳動脈瘤の手術が代表的なものである。マイクロサージェリーの進歩により、脳動脈瘤の手術手技は一定のレベルに到達しているが、巨大動脈瘤や椎骨脳底動脈瘤など未だ手術の困難な動脈瘤が存在する。われわれは手術困難な、あるいは複雑な脳動脈瘤の手術成績を向上させるために、様々な術中モニタリングの開発に取り組んできた。脳皮質血流測定、体性感覚誘発電位(SEP)、運動誘発電位(MEP)、Doppler 血流計などを用いた「電気生理学的モニタリング」や、術中血管撮影、神経内視鏡による術野の反対側の観察などの「形態的モニタリング」などがこれまでわれわれが取り組んできたテーマである。近年、進歩の著しい細密な 3 次元脳血管画像を手術ナビゲーションシステムに導入できれば、新たな「形態的モニタリング」として複雑な脳動脈瘤の手術に応用可能であり、脳動静脈奇形や脳腫瘍の手術では流入動脈、流出静脈の同定などにも有用であろうと考えた。

2. 研究の目的

(1) 3 次元 CT 血管撮影(three-dimensional CT angiography, 3D-CTA)を手術ナビゲーションシステムに導入する手法の確立。

骨情報を併せ持つ 3 次元 CT 血管撮影(3D-CTA)は手術ナビゲーションシステムに導入するには最も簡便な画像情報である。基準標識(fiducial markers)を設置してから

3D-CTA を撮像すれば現在使用しているソフトウェアを若干改変するだけで 3D-CTA のデータセットを手術ナビゲーションシステムに導入することが可能である。しかし、実際の脳神経外科手術では、脳圧降下剤の投与、脳脊髄液の流出、手術操作による圧迫、病巣の摘出など様々な因子の影響により脳組織は偏位し(brain shift)、脳腫瘍の手術においては手術ナビゲーションの誤差は手術の進行とともに増大することが周知である。本研究では、実際の手術において、脳血管系の偏位(vessel shift)がどの程度出現するかも明らかにする。

(2) 3 次元回転血管撮影(three-dimensional rotational angiography, 3D-RA)を手術ナビゲーションシステムに導入する手法の確立。

3 次元回転血管撮影(3D-RA)は 3D-CTA よりも精密な画像情報を提供するが、ナビゲーションシステムに導入する上では、骨情報を有さないことから位置情報を得にくいという欠点がある。したがって fiducial markers などによる位置情報を組み入れた 3D-RA のデータセットを作成し、これを手術ナビゲーションシステムに導入する技術を開発する。まずファントムを用いた基礎実験において位置情報を含む 3D-RA のデータセットを作成し、その位置合わせの精度を確認してから、臨床例においてその妥当性を検証する。

(3) 3 次元超音波血管撮影(three-dimensional ultrasonic angiography, 3D-UA)を手術ナビゲーションシステムに導入する手法の確立。

術中の脳偏位という手術ナビゲーションシステムの最大の欠点を補うためには、術中に位置情報を補正する技術の開発が必要である。実時間計測の可能な 3 次元超音波血管撮影(3D-UA)をナビゲーションシステムに導入し、レジストレーション補正(リアルタイムアップデート)を行いながら手術を進める画像誘導手術法の開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) 3D-CTA の手術ナビゲーションシステムへの導入と精度評価。

fiducial markers を頭部に設置して 3D-CTA を撮像し、基準位置情報を含む 3D-CTA のデータセットを Cranial Planning Software (BrainLab)を用いて手術ナビゲーションシステムに取り込む。この 3D-CTA の

導入技術が確立した時点で、臨床例において位置精度や角度精度の評価を行う。

(2)3D-RA の手術ナビゲーションシステムへの導入（基礎実験）。

3D-RA を手術ナビゲーションシステムへ導入するためには3次元位置情報を3D-RAに組み入れる必要があり、そのための方法としては2つの手段が考えられる。第1の手段は頭部にfiducial markersを設置してCTやMRIを撮影し、その3次元座標系の上に3D-RAの3次元座標を関連付けて、3D-RA/CT or MRIの統合画像を再構成する方法である。第2の手段は、頭部にfiducial markersを設置して3D-RAを撮影し、その際に、手術ナビゲーションシステムの光学式位置センサーを用いてfiducial markersの座標系も取得する方法である。すなわち、3D-RAを取り囲むようにfiducial markersの位置情報が配置されたデータセットが作成され、患者・画像間のレジストレーションを行うことにより3D-RAの手術ナビゲーションシステムへの導入が実現する。いずれの方法が優れているかを検証するために、ファントム実験により精度評価を行う。

(3)ファントム実験。

① 実験1。水を満たした透明なプラスチック製容器の中央にシリコン製血管モデルを配置し固定する。容器の外側には6個のfiducial markersを置き、血管モデルには造影剤を満たしておき、ファントムの3D-RAを撮影する。次に、1mm厚のMRIを得る。取得した3D-RAのデータセットとMRIデータセットをPC上で3次元再構成し、その統合画像を手術ナビゲーションシステムに転送する。手術用顕微鏡の観察下に、ファントムに設けた挿入口よりナビゲーション用のポインターを血管モデルの任意の位置に誘導し、その位置をナビゲーション装置のモニター上に表示して、位置精度の評価を行う。

② 実験2。実験1と同様のファントムモデルを用いて、容器の外側に配置した6個のfiducial markersの位置情報を光学式位置センサーにより取得してから、3D-RAを撮影する。すなわち、実験1とは異なり、MRIを撮影することなく、3D-RAの回りにfiducial markersの位置情報が配置された3D-RAのデータセットを取得し、手術ナビゲーションシステムに転送する。以下、実験1と同様に、手術用顕微鏡の観察下にナビゲーション用のポインターを血管モデルの任意の位置に導き、その位置表示の精度をナビゲーションモニター上で3次元的に計測する。

実験1と実験2の結果を比較検討し、臨床的に実用可能な方法を選択する。

(4)3D-RA の手術ナビゲーションシステムへの導入手技の確立（臨床例での検討）。

ファントムモデルの実験を基に、3D-RAの手術ナビゲーションシステムへの導入法について臨床例においても検討する。可能な限り多くの臨床例において、位置表示精度の評価を3次元的に計測して実施する。また、実用性や精度評価については3D-CTAとの比較検討も行う。

(5)3D-UA の手術ナビゲーションシステムへの導入。

3D-UA を手術ナビゲーションシステムへ導入するためには超音波探触子の位置情報を取得する必要があるが、これは現在のナビゲーション装置では普遍的に備えている機能であり、超音波探触子に再帰性反射材でコーティングされたマーカーを3個装着することにより、超音波探触子は光学式位置センサーによりリアルタイムに追跡される。したがって、3D-UAの位置情報は手術ナビゲーションシステムではCTやMRIと同様の位置情報として処理することが可能である。3D-UAの精度を検証するために血管モデルによるファントム実験を行う。すなわち、超音波画像から再構成したファントムの3次元形状とナビゲーションプローブで計測したファントムの各頂点座標とを比較し、3次元再構成の精度評価を行う。臨床例においては硬膜切開前に3D-UAを取得し、3D-CTAや3D-RAと比較することによって、3D-UAの画像精度や位置精度を評価する。

(6)3D-CTA、3D-RA、3D-UAを統合した3次元脳血管画像誘導手術法の確立。

3D-UAは空間分解能において3D-CTAや3D-RAより劣ることは否めないが、必要に応じて手術中に容易に撮影することができるため、手術操作による血管系の偏位や血流障害などを検知することが可能である。そこで、3D-CTA、3D-RA、3D-UAを統合したリアルタイムアップデートの可能な3次元脳血管画像誘導手術法の確立を目指す。すなわち、術前に撮影した3D-CTAあるいは3D-RA画像を術中に任意の角度で作成される3D-UAの画像に対応した形に再構成する方法を、イメージフュージョン技術を応用して確立する。前述のようなファントム実験にて再構成画像の精度を検証した後に、臨床例において3次元的に誤差を計測する。

4. 研究成果

(1) 3D-CTA と 3D-RA の手術ナビゲーションシステムへの導入。

① 3D-CTA の手術ナビゲーションシステムへの導入と精度評価。

脳動脈瘤症例を対象として、fiducial markers を頭部に設置して3D-CTAを撮像した。この基準位置情報を含む3D-CTAのデータセットをCranial Planning Software (BrainLab)を用いて手術ナビゲーションシステムに導入し、手術の進行とともに脳血管系の偏位(vessel shift)がどの程度出現するかを検証した。結果として、脳動脈瘤の手術では、vessel shiftは軽度であり、特に、内頸動脈瘤や前交通動脈瘤など深部の動脈瘤の手術ではvessel shiftは無視しうる程軽微であることが分かった。

② 3D-RA の手術ナビゲーションシステムへの導入 (基礎実験)。

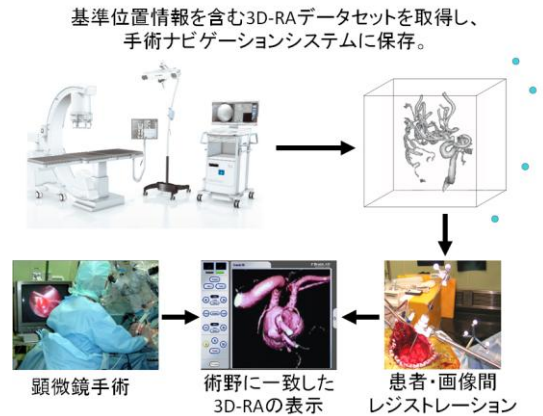
3D-RAは3D-CTAと異なり骨情報を有さないため位置情報が得にくい。そこでfiducial markersによる位置情報を組み入れた3D-RAのデータセットを作成することを考案し、基礎実験として前述の如く2種類のファントム実験を行った。その結果、実験2の方法、すなわち、3D-RAの回りにfiducial markersの三次元的な位置情報が配置されたデータセットを取得する方法がより優れていることが判明した。この3D-RAデータセットを手術ナビゲーションシステムに転送し、手術用顕微鏡の観察下に、ナビゲーション用ポインターを血管モデルの任意の位置に誘導し、その位置をナビゲーション装置のモニター上に表示して、位置精度の評価を行った。位置の誤差は1~2mmであり、十分に臨床使用が可能な精度であると考えられた。

(2) 3D-RA と 3D-UA の手術ナビゲーションシステムへの導入。

① 3D-RA の手術ナビゲーションシステムへの導入 (図1)。

頭部に設置したfiducial markersの位置情報を光学式位置センサーにより取得してから、3D-RAを撮影した。すなわち、3D-RAの回りにfiducial markersの位置情報が配置された3D-RAのデータセットを取得し、これをCranial Planning Software (BrainLab)を用いて手術ナビゲーションシステムに導入した。実際の手術において、ナビゲーション用ポインターを脳血管の任意の位置に置き、その位置表示の精度をナビゲーションモニター上で3次元的に計測した。脳表に近い中大脳動脈領域の血管では1~2cm程度のvessel shiftがみられたが、内頸動脈や脳底動脈など深部の動脈系ではvessel shiftは数mm程度であった。

図1. 3D-RAによる手術ナビゲーション実施のイメージ図。



② 3D-UA の手術ナビゲーションシステムへの導入。

術中に生じるvessel shiftの問題を補正するために実時間計測の可能な3D-UAをナビゲーションシステムに導入し、その位置精度について検討した。超音波探触子に再帰性反射材でコーティングされたマーカーを3個装着することにより、通常のCTやMRIを用いた手術ナビゲーションの場合と同様に、超音波探触子の位置情報を光学式位置センサーによりリアルタイムに追跡することができた。その位置精度を血管モデルによるファントム実験によって検証した。すなわち、超音波画像から再構成したファントムの3次元形状と通常のナビゲーションプローブで計測したファントムの各頂点座標とを比較し、3次元再構成の精度評価を行った。その結果、位置の誤差は2mm程度であり、十分に臨床使用が可能な精度と考えられた。

(3) 3D-CTA、3D-RA、3D-UAを統合した位置情報のリアルタイムアップデート可能な3次元脳血管画像誘導手術法の開発。

まず、術前に撮影した3D-CTAあるいは3D-RA画像を、イメージフュージョン技術を応用して、術中に任意の角度で作成される3D-UAの画像に対応した形に再構築する技術を開発した。そのためには、予め取得した3D-CTAあるいは3D-RAのセットデータからMPR(Multi-Planar Reconstruction)画像をリアルタイムに作成する必要がある。このMPR再構成のための演算処理はオープンソースソフトウェアOsiriXを用いることにより汎用パソコンで実現可能であった。

さらに、3D-CTA、3D-RAを3D-UAに基づきリアルタイムアップデートするためには、異なる3次元座標間の変換が必要である。必要とする座標系は1)被検者の術前3D-CTAあるいは3D-RAセットの座標系、2)光学式位置センサーの座標系、3)超音波探触子の座標系、4)被検者の術中3D-UAの座標系の4座標系であり、各座標相互の変換行列を求めて、以降、探触子を動かすごとに3D-UAの座標を

3D-CTAあるいは3D-RAセットデータの座標に関連付けて、それぞれのリアルタイムアップデート画像を再構成した。臨床例において再構築3次元脳血管画像の位置精度を検証した。すなわち、3D-UAから再構成したリアルタイムアップデート画像と通常のナビゲーションプローブで測定したファントムの各頂点座標とを比較し、リアルタイムアップデート画像の精度評価を行った。その結果、位置の誤差は2mm程度であり、十分に臨床使用が可能な精度と考えられた。

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6件)

- ①鈴木 明、羽入紀朋、泉 純一、佐久間郁郎、高橋和孝、柳澤俊晴、溝井和夫：頭蓋底髄膜腫に対する fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT)による治療成績、定位的放射線治療、査読有、14巻、2010、26-31
- ②島田直也、笹嶋寿郎、高橋和孝、高橋佑介、柴田憲一、柳澤俊晴、溝井和夫：Skull base malignant lymphoma の1例—FDG-PET 診断の重要性—、東北脳 SPECT 研究会講演集、査読無、19巻、2010、9-13
- ③溝井和夫：側脳室体部腫瘍の手術、脳神経外科ジャーナル、査読有、18巻、2009、187-195
- ④Sugawara T, Hirano Y, Higashiyama N, Mizoi K: Limaprost alfadex improves myelopathy symptoms in patients with cervical spinal canal stenosis. Spine、査読有、34巻、2009、551-555
- ⑤Sugawara T, Itoh Y, Hirano Y, Higashiyama N, Mizoi K: Long term outcome and adjacent disc degeneration after anterior cervical discectomy and fusion with titanium cylindrical cages. Acta Neurochir、査読有、151巻、2009、303-309
- ⑥Kawashima A, Sasajima T, Shimosegawa E, Takahashi M, Suzuki A, Yasui N, Mizoi K: Axonal viability of corticospinal tracts evaluated by diffusion tensor imaging relates to reversible motor function and crossed cerebellar diaschisis. Akita J Med、査読有、34巻、2008、223-236

[学会発表] (計6件)

- ①柳澤俊晴、柴田憲一、島田直也、高橋和孝、笹嶋寿郎、溝井和夫：脳動脈瘤直達術における動注蛍光血管撮影の有用性—浅側頭動脈経由法、第69回日本脳神経外科学会総会、2010年10月28日、福岡
- ②溝井和夫：私の手術上達法—脳動脈瘤—、第18回脳神経外科手術と機器学会、2009年4月24日、秋田

③溝井和夫：側脳室体部腫瘍への手術アプローチ、第28回日本脳神経外科コンgres、2008年5月9日、横浜

④笹嶋寿郎、東山巨樹、高橋和孝、太田 徹、鈴木 明、茨木正信、木下俊文、溝井和夫：言語野近傍 intrinsic tumors に対する集学的治療戦略、第67回日本脳神経外科学会総会、2008年10月、盛岡

⑤内藤雄一郎、柳澤俊晴、木内博之、笹嶋寿郎、太田 徹、鈴木 明、高橋和孝、東山巨樹、菅原 卓、溝井和夫：破裂脳動脈手術における術中 DSA の安全性と有用性、第67回日本脳神経外科学会総会、2008年10月、盛岡

⑥太田 徹、柴田憲一、東山巨樹、笹嶋寿郎、高橋和孝、柳澤俊晴、鈴木 明、菅原 卓、溝井和夫：脳磁図を用いた言語機能局在同定法の臨床応用、第67回日本脳神経外科学会総会、2008年10月、盛岡

[図書] (計4件)

- ①笹嶋寿郎、溝井和夫：脳神経検査のグノーティ・セアウトン part1 MRI 編、小川彰(編集)、シナジー、東京、2010年、pp26-31
- ②溝井和夫：標準脳神経外科学、第11版、医学書院、2008年、pp96-114
- ③溝井和夫：側脳室髄膜腫、NS NOW3 テント上髄膜腫—アプローチから摘出まで、メジカルビュー社、東京、2008年、pp73-81.
- ④笹嶋寿郎、東山巨樹、高橋和孝、太田 徹、柴田憲一、茨木正信、木下俊文、溝井和夫：Oligodendroglial tumors に対する multimodal navigation を用いた外科治療、脳腫瘍の外科—基本と挑戦—、甲村英二(編)、メディカ出版、大阪、2008年、pp101-111

[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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

溝井 和夫 (MIZOI KAZUO)

秋田大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：70157519

(2) 研究分担者

笹嶋 寿郎 (SASAJIMA TOSHIO)

秋田大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：40235289

(3) 連携研究者

なし