

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592932

研究課題名(和文) 口腔癌に対する超選択的動注法のための複合画像誘導手法による手術支援システムの開発

研究課題名(英文) Development of multiimage-guided navigation system for superselective intra-arterial infusion for oral cancer

研究代表者

不破 信和 (FUWA, Nobukazu)

横浜市立大学・医学(系)研究科(研究院)・客員教授

研究者番号：50156981

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：口腔癌に対する超選択的動注化学療法の治療効果を上げるためにはカテーテル留置率の向上が必要である。そのため、われわれは口腔癌に対する超選択的動注法のための磁気式カテーテルナビゲーションシステムを開発した。そのナビゲーションシステムの精度は 1.8 ± 0.85 mmであった。磁場の影響を受けると思われる手術室での誤差も検討したが、頭頸部領域に計測範囲を限定することで、理想環境と同等の誤差になることが確認できた。

研究成果の概要(英文)：Success rate of catheter placement is required to improve treatment effect of superselective intra-arterial chemotherapy for oral cancer. Therefore, we developed electromagnetic catheter navigation system for superselective intra-arterial infusion for oral cancer. The accuracy was 1.8 mm. Error in the head and neck region is the same as that in the ideal condition.

研究分野：口腔顎顔面外科学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：ナビゲーション カテーテル 動注化学療法 口腔癌

1. 研究開始当初の背景

(1) 研究の学術的背景

口腔癌に対する従来法による動注化学療法はカテーテル先端が外頸動脈本幹に留置されるため腫瘍へ到達する抗癌剤量が少なく、十分な治療効果が得られず動注法は普及に至らなかった。これに対し、浅側頭動脈よりの超選択的動注法は大腿動脈経由の Seldinger 法による超選択的動注法と比べ脳梗塞の危険性が低く、カテーテルの長期留置により連日の治療が行えるため少ない抗癌剤投与量で高い抗腫瘍効果が得られるわが国で開発された画期的な方法である。また、口腔進行癌は腫瘍栄養動脈が2本あることが多く浅側頭動脈からの超選択的動注法では治療途中にカテーテルの入れ替えを行う必要があったが、われわれは後頭動脈からのカテーテル留置を併用(2ルートからのアプローチ)することで治療当初から腫瘍全体へ抗癌剤を投与することを可能としてきた。これまでわれわれは本法と放射線療法との連日同時併用療法を行うことで切除不能な進行口腔癌であっても原発巣の手術回避を可能としてきたが、超選択的にカテーテルが腫瘍栄養動脈に留置されなければ治療効果は不十分となるため、カテーテル留置率を向上させることが必要である。われわれはこれまで2次元画像である動脈造影を行ったうえで治療計画を立案しカテーテルを留置してきたが、その超選択的カテーテル留置の成功率は約85%であった。留置率の向上を目指し新たなカテーテルを開発し、さらに3D-CT angiographyを導入し、外頸動脈とその分枝の3次元画像を術前に得たうえでカテーテル留置率の向上を目指してきたがいまだ全ての患者に対して超選択的なカテーテル留置が行えていないため、治療成績を向上させるにはさらなる工夫が必要である。また、超選択的なカテーテル留置は2次元画像の透視下に行われるため、手術時間を短縮させ放射線被曝や造影剤使用量を軽減するためにも術中にカテーテル先端の位置を3次的に確認する技術が強く求められる。

これまでわれわれは手術支援としてナビゲーションシステムを口腔外科領域に導入してきたが、本カテーテル手術には障害物があっても認識可能である磁気式のナビゲーションシステムを開発する必要がある。さらに、CT angiography や超音波などの複数の画像をベースとした複合画像誘導手法を用いた手術支援システムを開発することで、口腔癌に対する逆行性超選択的動注法におけるカテーテル留置率を向上させることが可能になると考えられる。

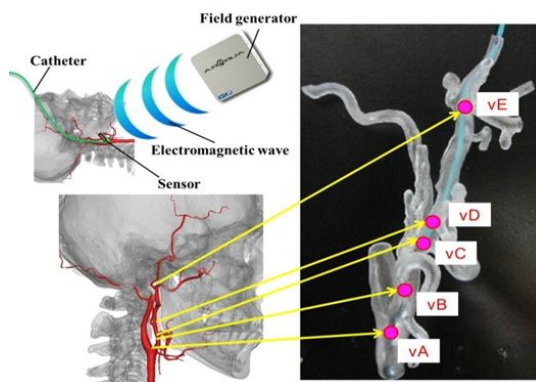
2. 研究の目的

口腔癌に対する超選択的動注化学放射線

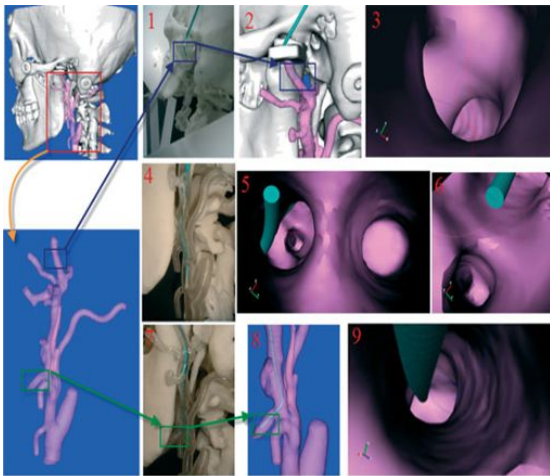
療法により咀嚼・嚥下・構音などの口腔機能を温存することが可能となってきたが、カテーテルが腫瘍栄養動脈に確実に留置されなければ十分な治療効果が得られないため、カテーテル留置率の向上が本法において極めて重要な課題である。本研究の目的は口腔癌に対する逆行性超選択的動注法におけるカテーテル留置率を向上させるための複合画像誘導手法による手術支援システム(ナビゲーションシステム)を開発することである。

3. 研究の方法

(1) 口腔癌患者に対する超選択的動注法の術前検査として撮影した CT angiography の DICOM データを用いて、3次元画像処理ソフトウェア(Mimics)にインポートした。関心領域として造影されている外頸動脈およびその分枝を抽出し、ポリウムレンダリングすることで3次元モデルを構築し、その形状データをアウトプットし、3次元実体頸動脈モデルと骨モデルを製作した。次に、口腔癌に対する超選択的動注法におけるカテーテル留置率を向上させるための磁気式ナビゲーションシステムを開発した。ナビゲーションシステムのためのソフトウェアを開発し、CT angiography の DICOM データからセグメンテーションした頸動脈とその分枝が描出できるようにした。さらに、仮想内視鏡画像(バーチャルエンドスコープ画像)が得られるようにもソフトウェアの完成度を向上させた。また、カテーテルにセンサーを装着して、モデル化した顔面骨と頸動脈モデルを用いてファントムスタディを行った(図1)。ナビゲーションシステム上の CT 画像とモデルを一致させるためにレジストレーションを行った後、モデルの血管に実際にカテーテルを挿入して、ナビゲーションシステムを用いてカテーテル操作を行い(図2)、カテーテルナビゲーションの精度を検討した。



(図1)



(図2)

(2) 口腔癌患者に対する超選択的動注法のための手術支援システムを構築するにはナビゲーションシステムの精度を向上させるだけでは不十分であり、術中の患者頭部の位置変化による頸動脈の変形も考慮する必要があるため、頸動脈血管変形について検討した。6人の口腔癌患者に対して64列マルチスライスCTを用いて眼窩上縁からC6までCT angiographyを治療前後で撮影した。この画像データは頭部を固定していないため、骨と血管の位置は変化していることになる。そのDICOMデータを用いて、ソフトウェア(Mimics)上で頸動脈、顎顔面骨、下顎骨と頸椎(C1~C4)をセグメンテーションした。セグメンテーションした後、顎顔面骨を基準に重ね合わせを行うことで、頸動脈の各分枝の5つの分岐点における頭部の位置変化(下顎骨や頸椎の位置変化)による頸動脈の偏位を検討した。

(3) 口腔癌患者に対する超選択的動注法のための手術支援システムを構築するにはナビゲーションシステムの精度向上や術中の患者頭部の位置変化による頸動脈の変形を考慮するだけでは不十分であり、手術室内での磁場の影響も考慮する必要があるため、磁気式カテーテルナビゲーションの精度に及ぼす手術室内の金属の影響について検討した。Registration用のセンサープローブと磁場を発生させるField generatorの位置関係を規定し実験を行った。Registration用センサープローブを3次元空間上一定間隔の距離ずつ移動可能とするプローブ固定器具、プローブ位置決め器具を作製した。次に、すべての実験においてプローブとField generatorの3次元的位置関係(位置と姿勢)の再現性を得るために、Field generator 3点位置決め器具とプローブ治具を作製した。そして、金属の影響を除外した理想環境として実験室と金属の影響がある手術室でカテーテルナビゲーションシステムの誤差を測定した。

4. 研究成果

(1) ナビゲーションシステムは良好に作動し、血管モデル内のカテーテルの走行と一致してモニター上でもカテーテルが血管内を走行していた。カテーテルのナビゲーションの精度は $1.8 \pm 0.85\text{mm}$ と比較的良好であった。本研究成果は Int J Med Robot 2011;7(2):214-24 に論文発表した。

(2) 頸動脈の偏位はカテーテルナビゲーションを行ううえで重要な誤差因子となることが示唆された。そのため、頸動脈の位置変化まで予測できるようなナビゲーションシステムを構築するために、今後頸動脈変形も加味したアルゴリズムを開発し、誤差の少ないナビゲーションシステムを開発していく必要があると思われた。本研究成果は Biomed Eng Online 2012;4(11):65 に論文発表した。

(3) 頭頸部領域に限定した場合とそれよりも広い領域で誤差の検討を行ったところ、頭頸部領域に計測範囲を絞れば、ナビゲーションシステムの $\text{RMS} \pm \text{Std.}$ は理想環境において $0.93 \pm 0.66\text{mm}$ 、手術室では $0.82 \pm 0.02\text{mm}$ となり、金属の影響を受ける手術室でも理想環境と同等の使用空間を見出すことが可能であった。本検討によりこれまで開発してきた磁気式ナビゲーションシステムは実臨床でも使用できる可能性が示唆された。

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 2件)

Ohya T, Iwai T, Luan K, Kato T, Liao H, Kobayashi E, Mitsudo K, Fuwa N, Kohno R, Sakuma I, Tohnai I. Analysis of carotid artery deformation in different head and neck positions for maxillofacial catheter navigation in advanced oral cancer treatment. Biomed Eng Online, 査読有, 11(1), 65, 2012.
Wang J, Ohya T, Liao H, Sakuma I, Wang T, Tohnai I, Iwai T. Intravascular catheter navigation using path planning and virtual visual feedback for oral cancer treatment. Int J Med Robot, 査読有, 7(2), 214-224, 2011.

[学会発表](計 4件)

Iwai T. Novel computer assisted simulation and navigation in oral and maxillofacial surgery.第58回日本口腔外科学会総会・学術大会, 2013年10月11日, 福岡.
大屋貴志, 王 君臣, 岩井俊憲, 光藤健

司,加藤峰士,金沢 昇,廖 洪恩,小林英津子,佐久間一郎,藤内 祝.口腔癌に対する逆行性超選択的動注法のための磁気式カテーテルナビゲーションの開発.第37回日本頭頸部癌学会,2013年6月14日,東京.

Ohya T, Iwai T, Fujimaki R, Kato T, Luan K, Liao H, Kobayashi E, Sakuma I, Kohno R, Tohnai I. Three-dimensional modeling procedure of the carotid artery and its surrounding bones by CT angiography images for assessment of the artery deformation. CARS 2012, Computer Assisted Radiology and Surgery, 26th International Congress and Exhibition, 26th International Congress and Exhibition on Computer Assisted Radiology, 2012年6月28日, Pisa, Italy.

大屋貴志,廖 洪恩,王 君臣,加藤峰士,欒 寛,小林英津子,岩井俊憲,光藤健司,藤内 祝,佐久間一郎.磁気式カテーテルナビゲーションにおける情報統合・画像処理・表示.第50回日本生体医工学会,2011年4月30日,東京.

6. 研究組織

(1)研究代表者

不破信和 (FUWA Nobukazu)
横浜市立大学・医学研究科・客員教授
研究者番号: 50156981

(2)研究分担者

藤内 祝 (TOHNAI Iwai)
横浜市立大学・医学研究科・教授
研究者番号: 50172127

光藤健司 (MITSUDO Kenji)
横浜市立大学・医学部・准教授
研究者番号: 70303641

岩井俊憲 (IWAI Toshinori)
横浜市立大学・附属病院・助教
研究者番号: 00468191

(3)連携研究者

()

研究者番号: