

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：32409

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23791517

研究課題名(和文)胆道癌に対する術前処置計画・手術計画立案のためのナビゲーションシステムの構築

研究課題名(英文) Navigation in preoperative portal embolization and surgical planning for biliary cancer

研究代表者

佐藤 彰一 (Satou, Shouichi)

埼玉医科大学・医学部・助教

研究者番号：50568467

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：胆道癌の術前処置として行われる門脈塞栓術の際、術前CTの画像データからシミュレーションソフトを用いて作成した門脈の3次元画像をPC画面上で表示・操作し、門脈の透視画像と比較することで、門脈の立体的解剖を容易に把握できるナビゲーションシステムを開発した。また、透視画像のみでは同定できない門脈枝を本システムによって同定しえた症例が25%(12例中3例)に認められた。切除された肝臓の重量は術前シミュレーションの予想容積と強い相関が見られた( $R=0.990$ )。上記パイロット研究のうち、術前シミュレーションで計画した切除範囲に忠実に切除するための術中ナビゲーションの開発・改良を行い、実用化した。

研究成果の概要(英文)：A novel navigation system was developed, by which portal anatomy could be recognized easily in the procedure of portal embolization owing to comparison of actual fluoroscopic portal image with three-dimensional image rendered from preoperative CT data by simulation software. Small portal branches were detected by the navigation in 3 cases (25%) which could not be found only by fluoroscopy. A strong correlation ( $R=0.990$ ) was found between the weight of the liver specimen and liver volume estimated by preoperative simulation. After the pilot study, intraoperative navigation system was developed and turned into actual utilization, which enabled accurate liver resection along to surgical plan by preoperative simulation.

研究分野：肝胆膵外科

キーワード：ナビゲーション 胆道癌 シミュレーション 門脈塞栓術

## 1. 研究開始当初の背景

胆嚢癌や肝門部胆管癌、広範囲胆管癌等の胆道癌の治療に際しては、現在外科的な根治的切除術の治療成績に勝る治療法は確立されておらず、切除可能であれば外科的切除が第一選択である。多くの場合、拡大右肝切除術や右三区域切除術、左三区域切除術などの広範囲な肝切除術を要するため、術後に残肝容積が過小になることにより肝不全に陥ることが周術期に最も注意すべき合併症である。広範囲な肝切除の術後肝不全のリスクを軽減する術前処置として、1990年にMakuuchiが門脈塞栓術を報告した。門脈塞栓術は肝切除術に先立って切除予定肝の門脈を金属コイルや塞栓物質等によって塞栓することで、予定残肝の肥大を促進しつつ、残肝内の門脈は過剰な血液灌流に寛容性を獲得する。CT等に基づいて測定した予定残肝容積が、肝予備能正常例であれば40%以下、肝予備能低下例(ICG15分値10%以上20%未満)であれば50%以下の場合に、門脈塞栓術の適応とされている。ゆえに広範囲な肝切除が必要とされる胆道癌症例の大半は、術前に門脈塞栓術が必要となる。

門脈塞栓術を施行する際には、門脈穿刺後に直接門脈造影を行って血管の走行を確認し、塞栓予定枝を順次塞栓する。門脈塞栓術では、立体的に分岐する門脈枝を、正面像と斜位像など2方向以上でX線透視を行って同定ながらカテーテル操作を行うため、何度も撮影方向を変える必要があり、所要時間や放射線被曝量がかさむ場合がある。このため、門脈塞栓術の円滑な施行を可能とする画像支援ナビゲーションシステムの開発が望まれていた。

2003年に3次元シミュレーションソフト(Organ Volume Analysis、日立メディコ社、以下「3次元ソフト」)が導入されたが、本ソフトは肝実質、門脈、肝静脈、肝腫瘍を各々パーツとして抽出し、それらを統合した3次元画像を表示する機能を有し、また門脈・肝静脈の形態と血管径に応じてその血管の支配領域を計算・表示することも可能であり、門脈の支配領域を計算・画像化して行う系統的肝切除術の術前シミュレーションや、肝静脈の還流領域を計算して肝静脈再建の要否を判断する術前計画などにおいて、3次元ソフトの有用性が報告されている。また当該施設が先進医療として新規に申請した「肝切除術における画像支援ナビゲーション」は肝細胞癌、肝内胆管癌、生体肝移植ドナーを対象として2008年12月に認可を受け、以後320例以上の術前シミュレーションを経験した。だが、胆道癌に対する肝切除術において3次元ソフトの有効性を示した文献は少なく、先進医療としても未だ認可されていない。金属コイルを使用して門脈塞栓術を行った場合、門脈塞栓術後のCTでは金属コイルがアーチファクトを生じて3次元画像の描出が困

難になること、また門脈血流が遮断され門脈の形態と血管径に基づいて支配領域の容積を計算する「auto-segmentation法」が不可能になることが理由に挙げられる。このため門脈塞栓術施行後の肝容積計算は、現在でもCT画像を手書きでトレースして行わざるをえない。胆道癌は肝切除シミュレーションの分野においては他疾患に比べて未開拓な領域であると言える。

上記のような背景から、門脈塞栓術に有用なナビゲーションシステムの開発と、門脈塞栓術施行後の3次元シミュレーションの問題の解決が必要であった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、従来3次元シミュレーションが困難とされてきた胆道癌症例に対し、術前処置として不可欠な門脈塞栓術の3次元ナビゲーションシステムを開発するとともに、門脈塞栓術前後の肝容積をアーチファクトの影響を除いて切除予定肝容積・予定残肝容積を計算する手法を開発し、肝切除術の手術計画を立案するシステムを構築することである。本研究では(A)ナビゲーションシステムが門脈の分枝を十分に描出できることを確認するパイロット研究を平成23年度に約10例を対象に施行したのち、(B)平成24年度から25年度にかけては門脈塞栓術のナビゲーションの有用性評価を目的にナビゲーション施行群と非施行群を比較する前向きランダム化研究を行う、と計画された。

本研究の特色のひとつは、従来肝切除のシミュレーションの際にパーツとして抽出していた門脈だけでなく、脊椎・肋骨もパーツとして抽出して、これらの立体像を重ね合わせた画像を表示し門脈塞栓術のナビゲーションを行うという新たな手法である。門脈と脊椎・肋骨を重ね合わせた3次元画像を実際の透視画像と並列して表示することにより、門脈の立体的分岐形態の把握が容易になる。実際に門脈塞栓術を行う際には「パーツ合成3Dビューワ」を搭載したノート型PCと液晶モニターを透視室に搬入し、画像表示を行う。この「パーツ合成3Dビューワ」は3次元ソフトで抽出したパーツを重ね合わせて表示し、マウス操作で任意の方向から観察できる無償ビューワソフトである。門脈塞栓術の立体的ロードマップとなる新たなナビゲーションシステムの開発により、門脈塞栓術の施行医が門脈の分岐形態の具体的なイメージを把握し、細部にわたって確実に門脈塞栓術を施行できるようになることが期待されるとともに、塞栓術後の門脈が再疎通する症例の割合の低減、予定残肝容積の増加率の上昇に寄与する可能性がある。また門脈分岐形態の把握のため頻りに撮影方向を変える必要性が無くなることで、門脈塞栓術の所要時間の短縮、患者の放射線被曝量の低減も期待できる。

本研究のもうひとつの特色は、3次元ソフトでは従来困難であった門脈塞栓術後の肝容積計算を可能とする新たな手法を用いることにある。金属コイルが生じるアーチファクトを選択的にCT画像内から削除することで肝実質等のパーツ抽出を容易にする方法を考案した。さらに、肝容積計算の際には、「linear-cutting法」を新たに用いる。この「linear-cutting法」は、肝臓を二分する任意の切離面を設定し、切除予定肝・予定残肝双方の容積計算を行う方法である。門脈の分岐形態と血管径に応じて支配領域を計算する従来の「auto-segmentation法」に比べ、亜区域切除以下の系統的肝切除のシミュレーションの精度には劣るが、区域切除以上の系統的肝切除、任意の切離面による非系統的切除のシミュレーションが容易であり、門脈が十分に描出されていない症例であっても肝容積計算が可能である。これにより、従来困難であった門脈塞栓術後の肝容積計算の問題を克服することが可能となった。広範囲な肝切除における切除肝容積・残肝容積を正確に評価できるようになれば、術後肝不全のリスクの軽減につながる。

さらに、肝切除術の術中に、3次元ソフトにより計画された切除範囲を忠実に切除するための支援となるナビゲーションシステムを考案した。これは、肝切除術には欠かせない術中超音波検査を行うための探触子に磁気センサーを装着してその空間座標を検知し、術中超音波が観察している断面と同じ断面のCTまたはMRI画像を並列表示することで、肝内の血管解剖や腫瘍の位置が非常に把握しやすくなるシステムである。さらに、並列表示されるCT画像上に、3次元ソフトにより計画された切除予定肝および残肝を色分けして重畳表示することで、切除すべき部位、切離する断面を、視覚的・直感的に把握することが可能となる機能を搭載させた。これにより、正しい切除範囲を確認しながら肝切除術を遂行できることが可能となるが、観察に先立って実際の肝臓の位置と術前画像の位置の位置合わせ（レジストレーション）を正確に行う必要がある。

これら胆管癌手術のナビゲーションシステムが広く普及することで、いわゆる high volume center 以外の医療機関でも、門脈塞栓術や広範囲肝切除が安全、確実に施行できる可能性がある。また将来的に robotic intervention による門脈塞栓術へと発展する可能性をも有している。

### 3. 研究の方法

門脈塞栓術と肝切除を予定する胆道癌症例を対象に、門脈塞栓術施行時に門脈の立体画像によるナビゲーションを行い、また門脈塞栓術の前後に施行するCTのデータを基に3次元ソフトを用いて肝容積評価を行う。当初(A)ナビゲーションシステムの門脈描出能

を評価するパイロット研究、および(B)門脈塞栓術ナビゲーションの有用性を評価する前向きランダム化研究、を行う方針であったが、研究代表者が平成24年6月に所属施設を異動となったため、症例数の不足により(B)の施行が困難となった。このため平成24年6月以降は(C)術中ナビゲーションの精度を向上させるための研究を施行した。下記に(A)(C)の詳細を示す。

#### (A)ナビゲーションシステムの門脈描出能を評価するパイロット研究

平成23年4月より平成24年5月までに、東京大学医学部附属病院において胆道癌に対する門脈塞栓術および肝切除術を予定された患者12例を対象に、CTの画像データを用いて3次元ソフトにより肝実質、門脈、肝静脈、肝腫瘍、骨(脊椎・肋骨)の各パーツを抽出し、3次元画像を再構成した。これを門脈塞栓術を施行する放射線透視室あるいは手術室に持参し、ナビゲーション画像としてノート型PCの画面上に表示することで、門脈と骨との位置関係から門脈枝の同定を行った。

門脈塞栓術施行後2-3週にてCTを再度撮影し、その画像データを用いて再度3次元ソフト上で残肝容積および切除肝容積を「linear-cutting法」により計測した。

肝切除術を施行後、切除された肝臓の重量と、3次元ソフトにより計測された切除肝容積を比較した。

#### (C)術中ナビゲーションの精度を向上させるための研究

平成24年6月より平成27年3月までの期間、埼玉医科大学総合医療センターにおいて、門脈塞栓術と肝切除術を予定された症例9例について上記と同様のナビゲーションを施行し、その実行可能性を検証した。

また、肝切除術中ナビゲーションシステムを用いて、上記を含め18例の症例に肝切除術を行い、その実行可能性と精度を検証した。

## 4. 研究成果

#### (A)ナビゲーションシステムの門脈描出能を評価するパイロット研究

ナビゲーション画像を参照しつつ門脈塞栓術を施行した12例の全例において、放射線透視画像に相当する門脈の立体画像の表示に成功した。また、12例中3例(25%)の症例において、放射線透視画像のみでは同定困難な門脈枝をナビゲーション画像上で指摘することができた。上記の症例において門脈塞栓術後の残肝肥大率の中央値は135%(108-147%)、門脈の再疎通例は3例(25%)

にのみ認められ、比較的良好な門脈塞栓術の成果が得られた。

また、切除された肝臓の重量と3次元ソフトによる予想容積には強い相関が見られ( $R=0.990$ )、3次元ソフトによる肝容積評価が正しく行われていることが示された。

(C) 術中ナビゲーションの精度を向上させるための研究

門脈塞栓術を施行した患者9例全例において、放射線透視画像に合致した門脈の3次元画像を作成・表示することが可能であった。

また、肝切除術の施行時に行った術中ナビゲーションにおいては、18例中16例(89%)において、肝腫瘍および肝切離面の位置のナビゲーションが可能であった一方、一度のレジストレーションのみでは実際の肝臓と術前CT画像が合致しなかった症例が18例中13例(72%)に見られ、さらにレジストレーションを反復しても画像を合致させることができなかった症例が2例(11%)認められた。術前に作成した3次元画像は変形することのない『剛体』であるのに対し、実際の肝臓は移動や圧迫によって容易に変形する『非剛体』であることが、レジストレーションの不成功につながったものと考えられ、非剛体の参照画像の作成が課題と考えられた。

#### 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 0 件)

〔学会発表〕(計 16 件)

1. Satou S, Beck Y, Kokudo N. Use of Real-time virtual sonography in liver surgery. Eastern and Western Association Liver Tumors 2015年1月23日

2. Satou S. Computer assisted navigation in liver surgery. The 2<sup>nd</sup> International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection. 2014年10月5日

3. 佐藤 彰一, 小暮亮太, 三井哲弥, 二宮理貴, 駒込昌彦, 牧章, 小澤文明, 別宮好文. Real-time Virtual Sonography を利用した肝切除ナビゲーションの実践. 第9回肝臓治療シミュレーション研究会 2014年9月27日

4. 佐藤 彰一, 三瀬祥弘, 青木琢, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. 術中造影超音波画像の三次元データ再構築を利用した肝切除ナビゲーション. 第68回日本消化器外科学会総会 2013年7月17日

5. 佐藤 彰一, 三瀬祥弘, 青木琢, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 三浦行矣, 國土典宏. 術中超音波プローブの位置を3次元シミュレーション画像上にリアルタイムに表示する肝切除ナビゲーション. 第25回日本肝胆膵外科学会学術集会 2013年6月14日

6. 佐藤 彰一, 三瀬祥弘, 青木琢, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 三浦行矣, 國土典宏. 肝切除術中ナビゲーションシステムの開発と工夫. 第113回日本外科学会定期学術集会 2013年4月11日

7. Satou S, Aoki T, Mise Y, Kaneko J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Arai O, Mitake T, Miura K, Kokudo N. A novel navigation system for liver resection. The 8<sup>th</sup> International Meeting of Hepatocellular Carcinoma: Eastern and Western Experiences 2013年2月1日

8. 佐藤 彰一, 青木琢, 三瀬祥弘, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. Real-time Virtual Sonography を用いた新たな肝切除ナビゲーションの開発. 第74回日本臨床外科学会総会 2012年11月30日

9. 佐藤 彰一, 青木琢, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. 三次元画像を用いた肝切除手術計画. 第34回日本手術医学会総会 2012年10月20日

10. 佐藤 彰一, 三浦行矣, 荒井修, 三竹毅, 三瀬祥弘, 青木琢, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. Real-time Virtual Sonography を用いた肝切除ナビゲーションの開発. 第7回肝臓治療シミュレーション研究会 2012年10月6日

11. 佐藤 彰一, 青木琢, 井上陽介, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. 肝切除シミュレーションに弊施可能な門脈塞栓術のナビゲーションシステムの開発. 第67回日本消化器外科学会総会 2012年7月18日

12. Satou S, Aoki T, Mise Y, Kaneko J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Kokudo N. Anatomic liver resection based on preoperative three-dimensional simulation. 10<sup>th</sup> World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association 2012年7月3日

13. 佐藤 彰一, 青木琢, 進藤潤一, 三瀬祥弘, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. 系統的肝切除術における術前3次元シミュレーションの正確性. 第73回日本臨床外科学会

総会 2011年11月19日

14. Satou S, Aoki T, Shindoh J, Mise Y, Kaneko J, Tamura S, Sakamoto Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Kokudo N. Virtual hepatectomy by three-dimensional computed tomography. 21<sup>st</sup> World Congress of International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists 2011年11月10日

15. 佐藤彰一, 青木琢, 井上陽介, 池田真美, 金子順一, 阪本良弘, 長谷川潔, 菅原寧彦, 國土典宏. 経皮経肝的門脈塞栓術に対する3次元ナビゲーションの試み. 第6回肝癌治療シミュレーション研究会 2011年9月24日

16. Satou S, Aoki T, Shindoh J, Mise Y, Sakamoto Y, Beck Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Kokudo N. Anatomic Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma Based on Preoperative Three-Dimensional Simulation. International Liver Cancer Association 5<sup>th</sup> Annual Conference. 2011年9月3日

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等 なし

6. 研究組織  
(1)研究代表者  
佐藤彰一 (Satou Shouichi)  
埼玉医科大学・医学部・助教

研究者番号： 50568467

(2)研究分担者 なし  
( )

研究者番号：

(3)連携研究者 なし  
( )

研究者番号：