

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592114

研究課題名(和文) 三次元レジストレーションと血流シミュレーションに基づく脳動脈瘤の進行過程の解明

研究課題名(英文) Observation of Aneurysm growth using 3D registration technique

研究代表者

庄島 正明 (SHOJIMA, Masaaki)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80376425

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：未破裂脳動脈瘤は形状の変化を注意深く観察する必要がある。しかし、撮像時期の異なる検査は頭位のスレのために観察方向を一致させることが難しく、ミリ単位の変化を把握するのは容易ではない。本研究では、まず三次元画像を可視化するパラメーターとして、 $0.5 \times (\text{最大信号値} + \text{背景信号値})$ の閾値を用いるのが良いことを明らかにした。次に異なった時期に撮像された同一患者の三次元画像の頭位のスレを相互相関法を用いて補正し、頭蓋骨は0.1mm未満、脳血管は1mm程度の誤差で補正出来ることを明らかにした。最後に、脳動脈瘤の増大は偏心性ではなく全体的に増大することが多いことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Unruptured cerebral aneurysms should be observed meticulously as to the changes in size and shape. However, detecting sub-millimeter change is not easy since it is difficult to observe the lesion from the same viewpoint. In this research, we determined the optimal threshold for segmentation to be $0.5 \times (\text{maximum intensity} + \text{background intensity})$. We introduced cross-correlation method to register the 3D datasets of a certain patient obtained at different timings. The precisions of registrations were less than 1 mm for skulls and around 1 mm for cerebral arteries. We found that cerebral aneurysms tend to grow not eccentric but uniform way.

研究分野：脳動脈瘤

キーワード：脳動脈瘤 三次元画像 画像検査 増大 セグメンテーション 閾値 レジストレーション

1. 研究開始当初の背景

脳血管病変、特に脳動脈瘤は、治療前だけでなく治療後もダイナミックに変化する病変であり、治療時期の決定や治療後の効果を判定知るために経時的に病変の形状を観察し続ける必要がある。

しかし、撮像時期の異なった検査は検査時の頭位のずれのために観察方向が一致させることができていない。また、撮像機器の違いによる描出能にもバリエーションが存在する。このため、形状の変化の有無を把握するのは必ずしも容易ではないのが現状である。このことは臨床的判断を遅らせるのみならず、脳血管病変の進行・退縮に関わる疾患メカニズムの解明にも大きな支障となっている。

2. 研究の目的

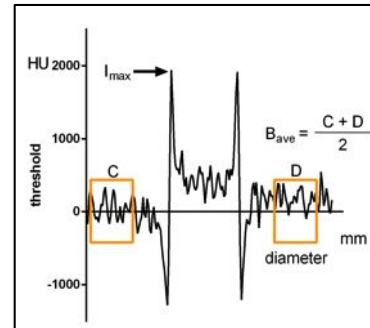
経時的に撮像された三次元画像検査の元データを位置補正と閾値調整をかけた上で統合することで、脳血管病変の進行・退縮を詳細に観察する方法を確立するのが研究の第一目的である。また、観察された結果から脳血管病変の進行・退縮に関わる疾患メカニズムの一端を解明するのが第二の目的である。

3. 研究の方法

(1) 至適閾値の探索

臨床用の血管撮影装置 (Allura XperFD 20/10, Philips Medical Systems, Netherland) を用いて直径 20mm の円盤 (1 円玉) の三次元回転撮影を行った。得られた三次元データを三次元画像処理ソフトウェア (Avizo, Visualization Science Group, France) に読み込んで解析を行った。

1 円玉の中心断面が撮影されている画像を選択して、1 円玉の X 線吸収値とバックグラウンドノイズの分布をグラフ化した (下図)。



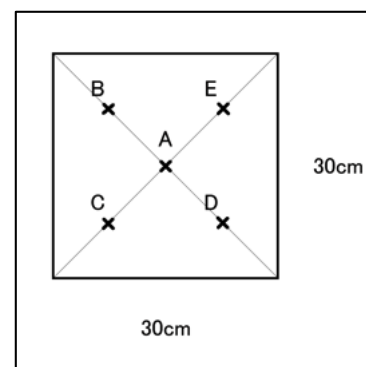
円盤辺縁における最大吸収値を I_{max} 、バックグラウンドノイズに関しては円盤が存在しない部分の平均値 (B_{ave}) を求めた。

$$\text{閾値} = \alpha (I_{max} + B_{ave})$$

(α は 0.4~0.7)

複数の閾値で 1 円玉をセグメンテーションして、その大きさを計測した。

1 円玉は、下図の様に配置した。A は C アームの回転中心であり、B~E は回転中心から 20cm 離れた部位であった。



(2) 位置補正 (レジストレーション) の精度評価

異なる時期に 2 回以上の脳血管撮影が行われていた 10 症例の三次元回転撮影のデータを研究対象とした。脳血管撮影は臨床用の血管撮影装置 (Allura XperFD 20/10, Philips Medical Systems, Netherland) を用いて行われた。データの研究目的での使用に関して

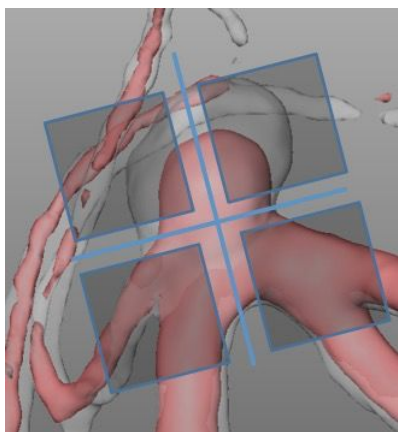
は、個々の患者より書面による同意書が得られた。また、本臨床研究に関しては当院臨床研究センターでの審査が得られた（審査番号 2231）。

異なる時期に得られた頭蓋骨および脳血管の三次元データを三次元画像ソフトウェア（Avizo）に読み込み、相互相関法によりレジストレーションを行った。レジストレーションの精度の評価には、相関係数および位置ズレの実測値で行った。位置ズレの実測は頭蓋骨に関しては、頬骨弓根部で骨のズレを計測し、脳血管に関しては中心部より可及的に離れた撮像範囲内の末梢血管のズレを計測した。

（3）脳動脈瘤の増大方向

当院で定期的な経過観察が行われている未破裂脳動脈瘤の中で、増大が観察された 12 動脈瘤を対象に研究を行った。データの研究目的での使用に関しては、個々の患者より書面による同意書が得られた。また、本臨床研究に関しては当院臨床研究センターでの審査が得られた（審査番号 2231）。

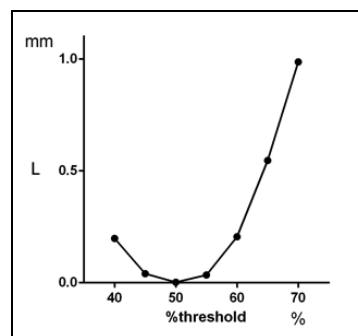
増大前の三次元画像と増大後の三次元画像を三次元画像解析ソフトウェア（Avizo）に読み込み、相互相関法によりレジストレーションを行った。 $\alpha = 0.5$ に閾値を設定してセグメンテーションをおこなって、増大前後の動脈瘤を可視化して、どの方向に動脈瘤が増大したかを 4 つに分類した（下図）。



4．研究成果

（1）至適閾値の探索

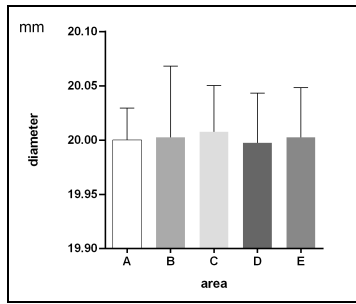
を 0.4～0.7 まで 0.05 刻みで変化させて、7 種の閾値を作成し、各々の閾値に対して A の位置（C アームの回転中心）に配置された 1 円玉の三次元データに対してセグメンテーションを行った。



A の位置の 1 円玉に対しては 4 回の三次元撮像が行われているので、4 つの計測データが得られる。これらの平均をとり、右上の様にプロットした（横軸は、縦軸は 1 円玉の本来の大きさ 20mm からのズレ）。

$\alpha = 0.5$ の時に、三次元画像から計測される 1 円玉の直径は $20 \pm 0.03\text{mm}$ （平均 \pm 標準偏差）となり、真の 1 円玉の直径に最も近い値であった。

X 線画像は理論的には点光源であるため、投射像には距離拡大が生じうる。付属のワークステーションでは距離拡大が補正されるプログラムが組み込んであるとのことであるが、その精度を明らかにするために、A～E の 5 カ所で計測された三次元データから $\alpha = 0.5$ で閾値を設定してセグメンテーションを行い、1 円玉の直径を三次元画像から計測した。各場所では 4 回の撮像が行われているので、平均をとった。



B : $20.0 \pm 0.06\text{mm}$ 、C : $20.01 \pm 0.04\text{mm}$ 、D : $20.0 \pm 0.04\text{mm}$ 、E : $20.0 \pm 0.04\text{mm}$ 。

以上の結果から、臨床用の血管撮影装置で撮像された三次元画像は、観察対象が回転中心から 20cm 以内に配置されており、適切な閾値 ($0.5 \times (I_{\max} + B_{\text{ave}})$) でセグメンテーションを行えば、極めて小さな誤差でサイズを計測出来ることが示された。

(2) 位置補正 (レジストレーション) の精度評価

異なる 2 つの時期に撮像された同一患者の頭蓋骨および脳血管をレジストレーションしたときの相関係数は 0.96 ± 0.006 および 0.74 ± 0.16 であった。頭蓋骨および脳血管ともに良好な相関係数が得られたが、とくに頭蓋骨で相関係数が高いのが特徴的であった。

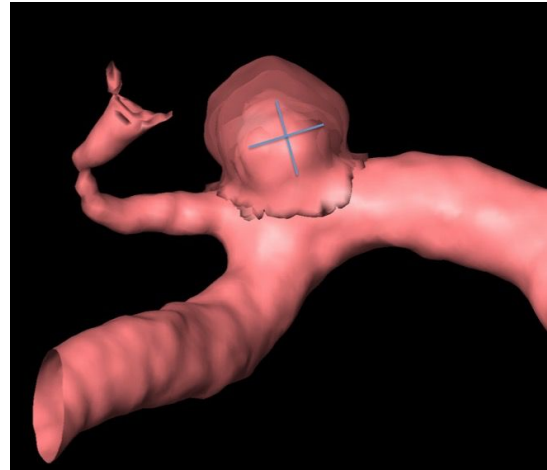
また、レジストレーション後に頭蓋骨および脳血管のズレを実測すると、頭蓋骨では $0.07 \pm 0.02\text{mm}$ 、脳血管では $1.23 \pm 0.68\text{mm}$ のズレが認められた。

両者ともに大局的にはほぼズレは認められなかったが、頭蓋骨に関しては定量的にもほとんど位置のズレが認められなかった。

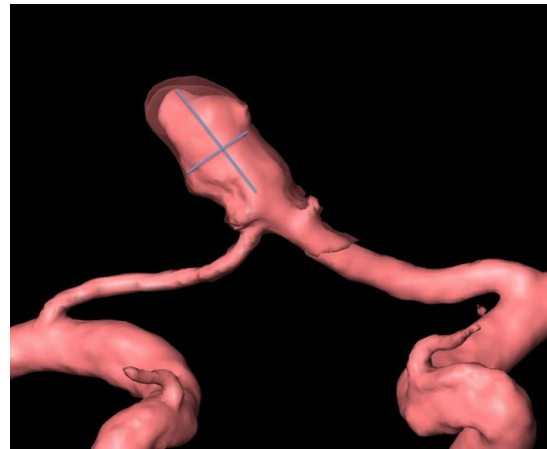
(3) 脳動脈瘤の増大方向

全体的に増大していたのが 7 症例、偏心性に増大していたのが 5 症例であった。偏心性に増大していた症例では、4 例が母動脈の反対側に増大しており、1 例は母動脈と同側に増大していた。

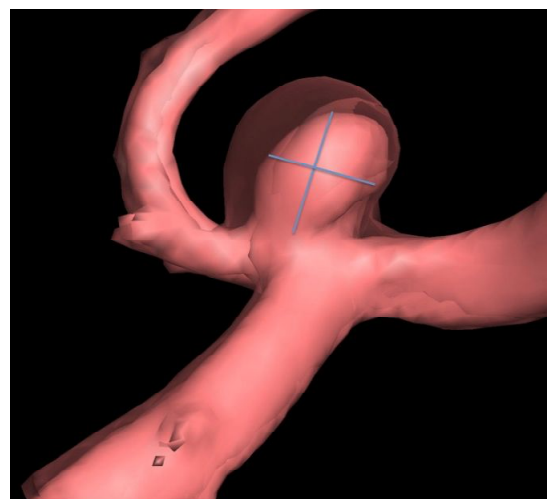
左右対称に全体的に増大した症例



母血管と反対方向に偏心性に増大した症例



母血管と同側方向に偏心性に増大した症例



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3件)

1. Shojima M, Saito N. Translation of CFD study to Neurosurgery. World Neurosurg. 2015;83(1):15-6.
2. Shojima M, Morita A, Kimura T, Oshima M, Kin T, Saito N. Computational fluid dynamic simulation of a giant basilar tip aneurysm with eventual rupture after hunterian ligation. World Neurosurg. 2014;82(3-4):535 e5-9.
3. Goto M, Kunimatsu A, Shojima M, Mori H, Abe O, Aoki S, et al. Depiction of branch vessels arising from intracranial aneurysm sacs: Time-of-flight MR angiography versus CT angiography. Clin Neurol Neurosurg. 2014;126C:177-84.

〔学会発表〕(計7件)

1. 庄島正明. コンピューターシミュレーションによる血流解析の結果をいかに解釈するか. Asahikawa Neurosurgery Winter Seminar; 2015/2/24; 北海道旭川市.
2. 庄島正明. 脳血管疾患における血流動態 -直接計測とシミュレーションの役割-. Software Cradle User Conference 2014; 2014/10/17; 東京都渋谷区.
3. 庄島正明. 脳血管病変における血流評価の意義と臨床での展開. Parallel Imaging Symposium in Hokkaido (Paris 2014); 2014/8/2; 北海道札幌市.
4. 庄島正明. 血液のレオロジーと脳血管病変. 第1回心血管脳卒中学会総会; 2014/6/6; 埼玉県さいたま市.
5. 庄島正明, 大島まり, 斉藤延人. Water hammer effect と脳神経外科疾患. 第61回レオロジー討論会; 2013/9/26; 山形県山形市.
6. 庄島正明, 鈴木康隆, 伊藤明博, 金太一, 吉野正紀, 中川大地, et al. 血流変向による脳動脈瘤治療 血流シミュレーションによる研究. 第42回日本脳卒中の外科学会; 2013/3/22; 東京都品川区.
7. 庄島正明, 伊藤明博, 鈴木康隆, 金太一, 吉野正紀, 斉藤延人. 脳スクリーニング検査における脳動脈瘤とブランク潰瘍の鑑別. 第37回日本脳卒中学会総会; 2012/4/27; 福岡県福岡市.

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

庄島 正明 (SHOJIMA, Masaaki)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 80376425

(2) 研究分担者

金 太一 (KIN, Taichi)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 90447392

(3) 連携研究者

()

研究者番号：