

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03020

研究課題名（和文）脱気変形アルゴリズムとバードビュー機能を用いた肺表面位置情報ガイドの開発への挑戦

研究課題名（英文）Challenge in developing a guide for surface identification of the lungs using deformation algorithm by deflation and bird-view function

研究代表者

芳川 豊史（Chen-Yoshikawa, Toyofumi）

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：00452334

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：術前および術中CT画像と手術画像をデータサイエンスとして利用できるように編集し、データベースを構築した。続いて、このデータベースを基に、情報学的処理を行い、脱気肺における肺微小結節や区域間面の予測モデルを構築し、表面位置情報ガイドの創出を行った。この表面位置情報ガイドのレトロスペクティブな検証を行い、区域切除における区域間面の描出において80%を超える高い一致率を確認した。さらに、バードビューの解析、装置の自動化についても検討を行い、一定の見解を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界で増加する肺癌に対しては、早期発見・早期手術が重要である。そのためには、微小な肺結節を早期に発見し低侵襲に手術することが肝要で、このような微小結節の位置同定を確実にし、安全な縮小手術を可能にする、平準化の技術の開発が必須である。本研究では、その第一歩として、世界初の表面位置情報ガイドの創出を行った。今後、全肺を俯瞰するバードビュー技術を用いてより正確な位置同定を行い、さらに、装置の自動化を行うことで、オンタイムで手術ガイドが可能になるなど、本研究成果は、実用化の可能性をさらに広げることが可能である。

研究成果の概要（英文）：Preoperative and intraoperative CT and surgical images were compiled for use as data science and a database was constructed. Based on this database, informatics processing was then performed to construct a predictive model of pulmonary micro-nodules and intersegmental planes in decompressed lung, and to create a surface location information guide. We retrospectively validated this surface location information guide and confirmed a high agreement rate of over 80% for delineation of intersegmental planes in pulmonary segmentectomy. In addition, analysis of bird's-eye views and automation of the device were also examined, and certain observations were obtained.

研究分野：呼吸器外科

キーワード：シミュレーション 胸腔鏡手術 脱気変形 呼吸器外科手術 区域切除 マーキング 手術変形

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

肺癌は、癌による死亡原因の1位を占め、その患者数は年々増加している。CT検査が普及している本邦では、胸部レントゲン写真ではわからない小さな肺結節が発見されることが多い。これらの微小肺結節の切除のために、胸腔鏡手術による肺の部分切除や区域切除が行われる。胸腔鏡手術を行う際には手術側の肺を虚脱させるのが通常で、この際に問題となるのは、脱気肺における肺結節の位置同定である。肺は柔らかい臓器であり、含気肺で施行される術前のCTで予測する結節の位置と、実際に手術中の脱気肺における結節の位置が外科医の想定とは異なることがある(図1, 2)。また、胸腔鏡手術では、手術創が小さく、手を入れて結節を触知することができず、外科医が「どこを切除すればよいかかわからない」状況に陥ることがあり、このために手術創が大きくなることも多い。これらの問題を解決するために、研究代表者は、術前にフックワイヤーを留置する方法や、気管支鏡を用いて肺表面にマーキングする方法“Virtual-Assisted Lung Mapping”(VAL-MAP法)を施行してきたが、いずれも、術前に患者に侵襲的な処置を行う必要があり、患者・外科医の双方に負担がかかる[Sato M, Chen F, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 147: 1813-9. Chen-Yoshikawa TF, et al. J Thorac Dis 2016; 8(Suppl 3): S295-301.]. また、肺を残すという意味で低侵襲な、区域切除では、区域間面の同定が重要で、ICGの静注法や、換気虚脱ライン法などがあるが、どれも確実かつ簡便な方法ではない。さらに、現在の胸腔鏡カメラの視野は狭く、一度に胸腔内の肺を全て見ることは不可能で、胸腔鏡カメラからの視野情報から、結節の位置や区域間面などを予測するには、十分な熟練度が必要である。

図1. 肺は含気状態で結節の位置が変化

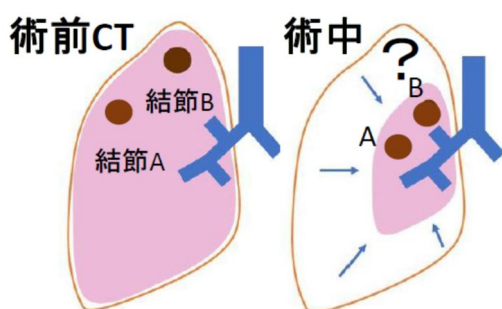
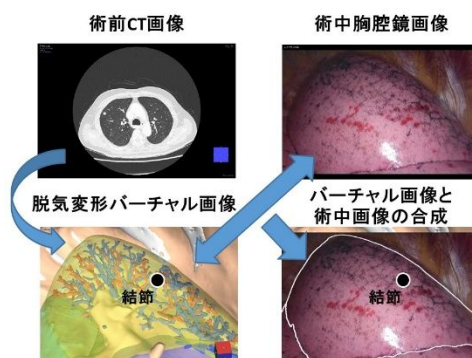


図2. 微小結節の位置同定の概念図



2. 研究の目的

本研究の目的は、微小肺結節を安全かつ低侵襲に切除するために、術中に外科医が胸腔鏡画像に重ねて参照可能な信頼できる手術ガイド画像を術前のCT画像のみから創出し、煩雑で侵襲的な処置である術前のマーキングや術中の葉間面同定作業を不要にすることである。

そのために、手術側の肺を脱気させるという胸腔鏡手術の特徴に対応することが必須で、脱気変形肺における結節や区域間面など、肺表面の位置情報を正確に描出するこ

と、手術中の牽引操作や脱気変形に追従して胸腔鏡画像に重ね合わせることができる画像描出の技術を開発し、その効果を検証することが必要である。

3. 研究の方法

(1) 術前・術中 CT 画像と手術（胸腔鏡）画像のデータベース化

現在、名古屋大学では、微小肺結節の手術においては、術前フックワイヤー法を主に、手術中に Cone Beam CT (CBCT: 手術中に CT を撮像できる装置) を用いる手法、VAL-MAP 法で手術を行っている。このような種々のマーキングシステムを利用して、できる限り多くのヒト臨床データを取得する。例えば、CBCT では、手術時と同じ体位となる側臥位における含気状態と虚脱状態の 3 次元 CBCT (Paired CBCT) データが収集可能になる。さらに肺表面にランドマークとしてクリップを配置した状態で撮像することによって、変位の 3 次元的な解析も可能になる。マーキングした術前・術中画像と内視鏡画像を用いて、脱気変形アルゴリズムの検証が可能となる。これらの画像を外科医が編集し、情報学研究グループがアクセス可能なデータベースを作成する。

(2) 脱気肺における肺微小結節・区域間面の予測モデル

研究代表者は、ビーグル犬の生体左肺を含気・脱気させることで、ビーグル犬の生体肺の統計的変位モデルを構築し、約 5 mm の誤差で変形推定が可能であることを確認した [Nakao M, Chen-Yoshikawa TF, et al. Int J Comput Assist Radiol Surg 2019; 14: 1763-74.]. このモデルをもとに、ヒトの CBCT データを用いてヒト肺における脱気変形アルゴリズムを同程度の精度で開発した (2017-2019 AMED-ACTM)。今回は、更なるヒトデータを用いて、術前画像データ胸腔鏡画像を収集して解析を進め、患者個別に肺微小結節や区域間面の位置をより正確に投影するモデルを開発する。

(3) バードビューカメラシステムの研究

現在、名古屋大学呼吸器外科を中心に、より視野が広いバードビュー画像を表示できるカメラシステム (2020 AMED シーズ A、名古屋大学情報学研究科、愛知工業大学情報学科学部との共同研究) を開発している。複数個のカメラを組み合わせることで、通常の内視鏡カメラによる限定された視野でなく、手術側の片側胸郭全体を描出できるようになると、片肺全体を一つの視野に入れることが可能となるかの検証を行う。

(4) 肺表面位置情報ガイドの創出

前項 2. で作成したモデルを用いて、脱気肺における肺表面の予測モデルを確立し、その精度を上げることで、肺表面位置情報ガイドを創出する。

(5) 臨床応用に向けた検証

過去の症例に対しガイド画像の有用性を後方視的に検討し、本ガイドの評価を十分に行う。後向き研究だけでなく、前向き研究も行い、実際の臨床使用に耐えうる手術ガイドシステムを作成する。

4. 研究成果

(1) 術前・術中 CT 画像と手術（胸腔鏡）画像のデータベース化

名古屋大学で行っている CBCT 症例を用いて、手術時と同じ体位となる側臥位における含気状態と虚脱状態の3次元CBCT (Paired CBCT) データを左右10例以上収集した。これらの画像をデータサイエンスとして利用できるよう、外科医が編集し、統計的モデルの開発の際に指標になる解剖学的構造物が容易に認識可能な状態で保存、情報学研究グループがアクセス可能なデータベースを作成した。

(2) 脱気肺における肺微小結節・区域間面の予測モデル

前項1.で作成したデータベースを基に、情報学的処理を行い、脱気肺における肺微小結節や区域間面の予測モデルを構築した。さらに、脱気肺における肺内構造物の位置を推定するモデルに胸腔鏡画像における実際の脱気の状態を学習させることで、表面位置情報ガイドの創出を行った。この表面位置情報ガイドを実臨床で使用するために、レトロスペクティブな妥当性の検証を行った。

まずは、区域間面の位置同定が正確にできるのかについて、肺の区域切除における区域間面の描出について、本表面位置情報ガイドを用いた手法と、臨床で広く用いられている ICG を用いた手法との比較を行った。16例のレトロスペクティブな検討であるが、12例でほぼ一致することを示すことができた。今後は、さらに精度を上げ、前向きに実臨床での使用を考慮した臨床研究を行う予定である。

(3) バードビューカメラシステムの研究

カメラシステムの小型化に改良が必要であるが、複数個のカメラを組み合わせることで、通常の内視鏡カメラによる限定された視野でなく、手術側の片側胸郭全体を描出できるようになることが確認された。本システムを用いることで、片肺全体を一つの視野に入れることが可能となり、末梢肺野の正確な位置情報が分かりやすく認識できるため、より安全で正確な手術が可能となることが予想された。

(4) 肺表面位置情報ガイドの創出

脱気肺における肺表面の予測モデルの開発については、さらに前向きの予備実験を行ったが、その中で、精度の向上が重要であることを再認識したが、さらに、on time にガイドできるシステムの重要性を痛感した。

On time の操作性を得るためには、脱気の状態がそれぞれ異なる個別の患者において、手術中の胸腔鏡画像から「脱気の状態」を認識し、その状態にあわせて結節や区域間面を投影する技術が必要である。上記のデータベースを利用し、脱気肺における肺内構造物の位置を推定するモデルに胸腔鏡画像における実際の脱気の状態を学習させることで可能になる。さらに、胸腔鏡画像の認識と画像の描出を自動化し、胸腔鏡画像内の動きに合わせて肺内構造物の変位をリアルタイムに推定する技術を開発する。また、バードビューカメラシステムを用い、全肺野の中での位置同定を行うなど、よりわかりやすい手術ガイド機能の創出を目指す。

(5) 臨床応用に向けた検証

まず、過去の症例に対しガイド画像の有用性を後方視的に検討し、本ガイドの評価を十分に行う。その後、臨床応用および製品化に向けて、PMDAなどと適宜面談を行い、従来のマーキング法との比較検討を行うために、前向き研究が必要かどうか、決定する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kadomatsu Yuka, Nakao Megumi, Ueno Harushi, Nakamura Shota, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi	4. 巻 15
2. 論文標題 A novel system applying artificial intelligence in the identification of air leak sites	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JTCVS Techniques	6. 最初と最後の頁 181 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xjtc.2022.06.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kitasaka Takayuki, Nakamura Shota, Hayashi Yuichiro, Nakai Tsuyoshi, Nakai Yasuhiro, Mori Kensaku, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi	4. 巻 3
2. 論文標題 Development of panorama vision ring for thoracoscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11548-023-02859-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tokuno Junko, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi, Nakao Megumi, Iwakura Masashi, Motoki Tamaki, Matsuda Tetsuya, Date Hiroshi	4. 巻 34
2. 論文標題 Creation of a video library for education and virtual simulation of anatomical lung resection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 808 ~ 813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivab379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tokuno Junko, Chen-Yoshikawa Toyofumi F., Nakajima Daisuke, Aoyama Akihiro, Motoyama Hideki, Sato Masaaki, Date Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Improved visualization of virtual-assisted lung mapping by indocyanine green	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JTCVS Techniques	6. 最初と最後の頁 542 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xjtc.2021.07.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi H, Sato M, Yamamoto K, Ueda K, Date H, Chen-Yoshikawa Toyofumi, Yamada Y, Tokuno J, Yanagiya M, Kojima F, Yoshiyasu N, Kobayashi M, Nakashima Y, Koike T, Sakamoto J, Kosaka S, Fukai R, Nishida T, Sakai H, Shinohara S, Takenaka M, Tanaka F, Misawa K, Nakajima J	4. 巻 61
2. 論文標題 Virtual-assisted lung mapping in sublobar resection of small pulmonary nodules, long-term results	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 761 ~ 768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezab421	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakao Megumi, Kobayashi Kotaro, Tokuno Junko, Chen-Yoshikawa Toyofumi, Date Hiroshi, Matsuda Tetsuya	4. 巻 73
2. 論文標題 Deformation analysis of surface and bronchial structures in intraoperative pneumothorax using deformable mesh registration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Image Analysis	6. 最初と最後の頁 102181 ~ 102181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.media.2021.102181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakanishi Keita, Kadomatsu Yuka, Ueno Harushi, Kato Taketo, Nakamura Shota, Mizuno Tetsuya, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Complete visualization using indocyanine green in thoracic surgery for pulmonary sequestration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 5714 ~ 5722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd-23-892	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okado Shoji, Kadomatsu Yuka, Nakao Megumi, Ueno Harushi, Fukumoto Koichi, Nakamura Shota, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi	4. 巻 15
2. 論文標題 New method for delineation of the intersegmental line in a deflated lung	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 4736 ~ 4744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd-23-421	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kadomatsu Yuka, Nakao Megumi, Ueno Harushi, Nakamura Shota, Fukumoto Koichi, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi	4. 巻 36
2. 論文標題 Clinical application of resection process map as a novel surgical guide in thoracic surgery	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivad059	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Chen-Yoshikawa TF
2. 発表標題 Use of fluorescence in thoracic surgery
3. 学会等名 第8回長安胸外科国際フォーラム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chen-Yoshikawa TF
2. 発表標題 Use of fluorescence in thoracic surgery
3. 学会等名 山西省医学会胸心血管外科分会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 芳川豊史
2. 発表標題 肺癌と肺移植の「今」を語る。会頭企画「知っておきたい外科学のトピックス」
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 芳川豊史、門松由佳、中尾恵、上野陽史、加藤毅人、尾関直樹、中村彰太、野口未紗、仲西慶太、則竹統、佐藤恵雄、岡戸翔嗣、勝谷亮太郎、福本紘一
2. 発表標題 可変形3次元バーチャル画像を用いた手術ガイド法の開発
3. 学会等名 第75回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chen-Yoshikawa TF
2. 発表標題 “How has preoperative 3D-CT been used in Japan?”
3. 学会等名 International Conference Sublobar Resections for Lung Cancer (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 芳川豊史
2. 発表標題 可変形3次元画像による大規模バーチャル手術手技アトラスの構築と呼吸器外科手術ガイドシステムの創出
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 芳川豊史
2. 発表標題 「SYNAPSE VINCENTが繋ぐ呼吸器科診療の未来」
3. 学会等名 第37回日本呼吸器外科学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 芳川豊史
2. 発表標題 呼吸器外科領域における画像解析を利用したチャレンジ！
3. 学会等名 第36回日本内視鏡外科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 芳川豊史
2. 発表標題 変形シミュレーションで肺癌手術が変わる？SYNAPSE VINCENTが呼吸器外科で使える理由
3. 学会等名 第51回日本放射線技術学会秋季学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 芳川豊史
2. 発表標題 3D画像を用いたシミュレーション
3. 学会等名 第64回日本胸部外科学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 芳川豊史	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 324
3. 書名 形態と機能からみた呼吸器疾患 病態を読み解くメカニズム	

1. 著者名 Chen-Yoshikawa TF, Ishizawa T	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 263
3. 書名 Fluorescence-Guided Surgery	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	北坂 孝幸 (Kitasaka Takayuki) (00362294)	愛知工業大学・情報科学部・教授 (33903)	
研究分担者	中尾 恵 (Nakao Megumi) (10362526)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	
研究分担者	中村 彰太 (Nakamura Shota) (20612849)	名古屋大学・医学部附属病院・講師 (13901)	
研究分担者	門松 由佳 (Kadomatsu Yuka) (80878364)	名古屋大学・医学部附属病院・病院助教 (13901)	
研究分担者	後藤 真輝 (Goto Masaki) (50844916)	名古屋大学・医学部附属病院・病院助教 (13901)	削除：2021年11月12日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------