

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：20101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24659654

研究課題名(和文)脳神経外科ナビゲーション手術でのブレインシフト補正ソフトウェアの開発

研究課題名(英文)A New Brain-Shift Model for Neurosurgery

研究代表者

三國 信啓(MIKUNI, NOBUHIRO)

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：60314217

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：術前の脳解剖機能画像を脳神経外科術中に参考にする際に、ブレインシフトは解決すべき大きな問題である。本研究では、開頭手術における脳表のブレインシフトの検出を行い、先ずブレインシフトとそれに影響する因子を検討した。次に、術中CTとニューロナビゲーションシステムを用いたブレインシフトモデルを作成し、脳表の位置座標を取得することで脳深部組織の画像を変形したところ、補正画像と術中CTによる画像の形態学的な比較で高い一致率を得ることができた。本研究の成果により、新たに考案したモデルを用いることで、術前脳解剖・機能画像を術中に簡便に補正し、より安全かつ効果的な手術が可能となると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is convenient intraoperative correction of brain shift using brain shift model. Intraoperative prediction of brain shift reveals brain deformation of deep brain structures anatomically and functionally. Our brain shift model is constructed by measuring the fact patient brain shift between pre-operation and post-operation, using 3D-deformation model method. We applied only fronto-temporal (pterional) approach frequently used in neurosurgery operation. We examined the comparison of predicted deformation brain by our brain shift model and the brain obtained from intraoperative CT to inspect the accuracy and usefulness of our model. The corrected preoperative CT and intraoperative CT images had high concordance rate. Future improvements and accumulation of patient data may assist in developing a more reliable method for brain shift correction that considers deformation of other structures such as association fibers.

研究分野：医歯薬学

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 ナビゲーション

1. 研究開始当初の背景

ニューロナビゲーションでは解剖学的あるいは機能的情報をモニター上に提示して実際の手術位置を確認する。高額な医療機器であるにもかかわらず国内での導入から普及するまで短時間であったことは本機器の臨床的有用性が非常に優れている為である。ニューロナビゲーションの最大の目的は最大かつ安全に手術を行うことである。一方で実際に表示されているのは手術前に撮影したCTやMRIであり、手術中に脳に生じる変形の補正は行われていない。髄液排出や脳病変抽出に伴う脳変位(ブレインシフト)は脳神経外科手術では日常的に経験しており、そのずれは1-2センチに達する。術中MRIによる内部状況(病変、神経、血管等)の位置補正の報告はある(Nimsky, C, et al. Neurosurgery. 2007)が、非常に高額で手術室への導入には設備整備を要し、さらに手術中には撮影の手間と時間を要する。術前に詳細に脳機能イメージングを行い、術中電気刺激等でその機能的検証を行っても肝心のニューロナビゲーション表示にずれが大きく生じていれば手術機器としての有効性は半減し、手術者としてはナビを任せることはできない。本研究は脳神経外科手術効率に直結する、現実的なつまりニューロナビゲーションシステム上に術中ブレインシフトによる補正をリアルタイムで迅速かつ簡易に行う方法論を確立することを目的とする。実用化されている“剛体位置合せ”と“非線形変形”の手法を用いてBrainShiftを術中に的確に計測し、内部補正を加味した検討を経て手術経過を実用的、迅速に反映できる方法を確立する。脳神経外科手術において最近の支援機器の急速な発展とともに詳細な脳機能研究を行うことが可能となり、解剖学的および電気生理学的な情報を統合する手法を報告した(三國ら Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors. J Neurosurg. 2007;106:593-8)。さらにその評価結果を術中参照可能な機能ナビゲーションシステムや覚醒下手術を導入し、病変と脳機能を併せ持つ部位を解剖学的に正確に同定後、電気生理学的機能評価を行いながら脳機能部位を抽出する方法を研究し、その代償機構解明の研究の手法を報告した(三國ら Fibers from the dorsal premotor cortex elicit motor evoked potential in a cortical dysplasia. Neuroimage 2007; 34:12-18)。本研究の成果は、より正確な脳機能局およびネットワーク診断が可

能となりニューロサイエンスの発展に寄与する。

2. 研究の目的

脳神経外科手術にとって脳機能の同定・モニタリングによる温存は極めて重要で、そのために術前・術中に機能的MRI、拡散テンソル画像による神経線維抽出(DTI tractography)、電気生理学的検査など様々な検査を行う。術前の解剖学的および機能的な情報を統合し、術中表示するニューロナビゲーションシステムは最近数年内に実用可能となって以来、急速に普及して標準的脳神経外科手術機器となった。このシステムの解決すべき最大の問題点は術中の脳変位(ブレインシフト)による術前画像との位置情報のずれで、最大2センチに達する。本研究では位置合せと変形という要素に特に注目し、術中ブレインシフトに対する補正をニューロナビゲーション上でリアルタイムに迅速かつ簡易に行う方法論確立を目的とする。本研究の成果は脳神経外科手術治療の成績向上に直結し、より正確な脳機能局およびネットワーク診断が可能となりニューロサイエンスの発展に寄与する。

3. 研究の方法

脳機能局在診断を高磁場MRI上に機能的MRI、脳磁図の結果で行いこの皮質機能情報を使用した拡散テンソル画像による神経線維抽出(DTI tractography)による解剖学的ネットワーク診断を行う。この情報は術前にニューロナビゲーションに入れておき、他の脳実質、神経、血管、病変等の位置情報とともに表示可能とする。半自動剛体位置合せをし、術中の計測に合わせてブレインシフトを考慮した非線形変形を実施する。シュミレーションの検証に関しては術中電気刺激により補正された脳機能画像を確認する。

術前の脳の内容状況(頭骨、脳実質、神経、血管、病変FDG等のマルチモーダル画像)を半自動剛体位置合せをし、術中の計測に合わせてBrainshiftを考慮した非線形変形を実施する。

- (1) 目標：ユーザインターフェース改善での“剛体位置合せ”の迅速化
問題点：マルチモーダル画像(CT, MRI, Tractograph/fMRI, MRA, PET)画像の粗調整手順が現用では煩雑で時間がかかる。
解決策：標準作業手順化：SOP化したユーザインターフェースを付加する。

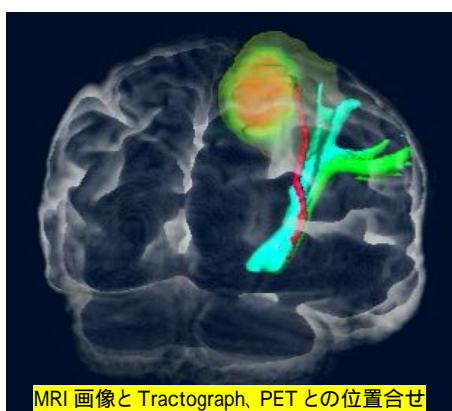
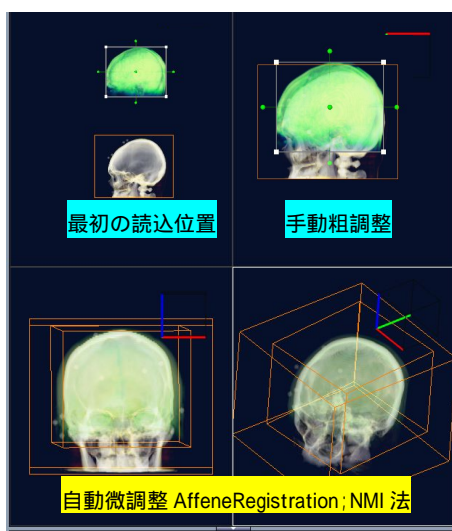
(2) 目標：“非線形変形”を半自動化すべく、迅速で簡易な方式に移行し誤差を確かめる。

問題点：MRIで抽出した脳表面をCTで抽出の頭骨位置まで重力的に等体積に変形させる。このときの精度（誤差）を数mm程度にする簡便で迅速な方式の開発。

解決策：下記“Elastic Image Stack Registration”の利用を計り現用のBookstein氏Landmark方式からの大幅な時間短縮を計画する。□Towards Automatic Generation of 3D Models ,,,; Dercksen, Hege (ZIB)

(1) 剛体位置合せの迅速化（マルチモーダル画像の処理が対象）インターフェース開発。

マルチモーダル画像データの調整と粗位置合せは手動、詳細位置合せは自動操作を行う。データ読込、2D/3Dでの確認、Filterでの画像調整、3D表示と粗調整移動の各工程の逐次の標準手順処理（SOP）の開発と現用の剛体位置合せの組合せの開発を行う。下図に試作のデータを示す。



(2) “非線形変形”半自動化（手動で形状抽出と条件設定、変形部分の自動化）の開発。

現用の非線形変形はBookstein/Landmark方式で手動の幾何学的変形を実施している。大まかな変形方向は把握できるが、“手術プロの目と勘”のよりコンテンツとしては有用であるが、制作継承は困難である。これを別法にて改訂する開発を実施する。

単純な脳表面での幾何学的変位を生成する。（手動形状抽出の頭骨と脳表面より）開頭部は、BrainLab社ナビゲータの計測データで面を作る。最小Enthalpy変位で表面膨張と体積一定条件で内部空隙（水隙）を縮小。

での変位ベクトルを基に非線形変形場を導出する。

脳内の物質は、均一と仮定し、マルチモーダル画像を の変形場で変形する。

検証には、術中CTまたはMRIを利用した例でのBrainShiftと比較する予定である。

患者への診療は保険診療を逸脱するものはない。研究に協力していただく患者には研究の目的、方法、予想される危険性と対応方法、いつでも協力を撤回する事が出来る点を説明し、得られたデータは本研究のみに使用し個人のプライバシーを侵害しない点などを十分に配慮する。被験者の個人情報には厳重に保護され、検査結果については守秘義務を遵守する。研究結果を公表する場合にも、個人の特定ができない形でのみ行う。なお未成年者の参加については、責任ある保護者への説明と同意に基づく。

4. 研究成果

我々の施設での手術症例40例でブレインシフトを測定し最大2センチであることを確認した。位置合せと変形という要素に特に注目し、術中ブレインシフトに対する補正をニューロナビゲーション上でリアルタイムに迅速かつ簡易に行う方法論を確立し、剛体位置合せの迅速化（マルチモーダル画像の処理が対象）インターフェース開発および“非線形変形”半自動化（手動で形状抽出と条件設定、変形部分の自動化）の開発を行った。その内容は学会発表や論文にて発表した。

- (1) 鈴木健吾, 三國信啓. ニューロナビゲーションシフトの検出と術中補正方法の開発. 札幌医学雑誌, 査読無, 82巻 2013, T17-T22.
- (2) 鈴木健吾. 術中ブレインシフトに対する補正の試み. 第36回日本脳神経CI学会総会. 2013年2月22日~2013年2月23日. 広島国際会議場(広島県)
- (3) 鈴木健吾. 術中ブレインシフトに対する

- 補正の試み. 第 71 回日本脳神経外科学会総会. 2012 年 10 月 17 日~2012 年 10 月 19 日. 大阪国際会議場(大阪府)
- (4) 鈴木健吾. 術中ブレインシフトに対する脳機能マッピング補正. 第 14 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2012 年 7 月 5 日~2012 年 7 月 6 日. 京王プラザホテル札幌(北海道)

現在研究結果を検証するために個体差、病態差や脳の浮腫や病変による影響についての臨床応用検討を行っている。

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 1 件)

鈴木健吾, 三國信啓. ニューロナビゲーションシフトの検出と術中補正方法の開発. 札幌医学雑誌, 査読無, 82 巻 2013, T17-T22.

[学会発表](計 3 件)

鈴木健吾. 術中ブレインシフトに対する補正の試み. 第 36 回日本脳神経 CI 学会総会. 2013 年 2 月 22 日~2013 年 2 月 23 日. 広島国際会議場(広島県)

鈴木健吾. 術中ブレインシフトに対する補正の試み. 第 71 回日本脳神経外科学会総会. 2012 年 10 月 17 日~2012 年 10 月 19 日. 大阪国際会議場(大阪府)

鈴木健吾. 術中ブレインシフトに対する脳機能マッピング補正. 第 14 回日本ヒト脳機能マッピング学会. 2012 年 7 月 5 日~2012 年 7 月 6 日. 京王プラザホテル札幌(北海道)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三國 信啓 (MIKUNI, Nobuhiro)
札幌医科大学・医学部・教授
研究者番号: 60314217

(2) 研究協力者

鈴木 健吾 (SUZUKI, Kengo)
札幌医科大学・医学部・研究員
研究者番号: 10648306