

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700457

研究課題名(和文) 計算機シミュレーションによる肺葉切除術後の呼吸機能とステント留置術の効果の予測

研究課題名(英文) Prediction of respiratory function after lobectomy and stenting by using computer simulation

研究代表者

平野 靖 (Hirano, Yasushi)

山口大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90324459

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、入力画像を肺葉切除術前CT像と実際の肺葉切除術後CT像とし、(1)肺葉切除後の呼吸機能の予測、(2)肺葉切除術によって呼吸機能の低下が予測される場合のステント留置術の効果の予測、および(3)呼吸機能が低下した場合のステント留置術の効果の予測を行うための手法の開発を行った。これらの手法は、FEMによる変形シミュレーション、流体シミュレーション、および気道領域抽出手法などによって構成される。

研究成果の概要(英文)：In this research, I developed (1) a method to predict respiratory function after lobectomy, (2) a method to predict respiratory function after stenting in the case that respiratory function is to be expected as low after virtual lobectomy, and (3) a method to predict respiratory function after stenting in the case that respiratory function became low after lobectomy as preoperative CT images as input images.

研究分野：医用画像処理

キーワード：肺葉切除術 ステント留置術 コンピュータシミュレーション 流体シミュレーション 有限要素法

1. 研究開始当初の背景

肺がんは日本人のがんの部位別の死亡者数において、1980年代以降上位に位置し続けている。一方で、初期の肺がん患者においては、手術によってがんを切除した場合の5年生存率は60~70%程度であり比較的高い。これらの患者に対しては肺葉切除術などによってがんは取り除かれるが、一部の患者は肺葉切除術による気道の変形によって呼吸機能が低下する可能性がある。これまでも計算機を用いた肺葉切除術シミュレーションに関する研究[1,2]が報告されているが、文献[1]では術中での血管位置の把握や切断方法を事前検討することを目的としており、手術後の呼吸機能の変化を予測することは考慮されていない。また、文献[2]では術後の呼吸機能の予測を行っているが、残存肺葉の体積と血流量から術後の呼吸機能を算出しており、肺葉切除術による気管支の変形を考慮していない。そこで、肺葉切除術を行う前の患者のCT像を用いて、起こりうる呼吸機能障害の程度や原因を知ることができれば、治療方針をあらかじめ検討しておくことが可能となる。さらに呼吸機能障害が起こる可能性がある場合や、術後に呼吸機能障害が起こった場合には、あらかじめ気道ステントの最適な留置方法と治療による呼吸機能の改善の程度を知ることができれば、治療の効率化や事前の治療方針の決定が可能となる。そこで、本研究課題では、応募者がこれまでに行ってきた気管支内の吸気シミュレーション[3]と気道領域抽出手法[4]を発展させるとともに、気管支の変形を予測可能な仮想肺葉切除術手法の開発と仮想ステント留置術手法の開発を行うことによって、肺葉切除術とステント留置術による呼吸機能の変化を予測する手法の開発を行うという着想に至った。

2. 研究の目的

肺がんに対する手術として肺葉切除術がある。図1に示すように肺は5つの肺葉から構成され、肺葉切除術では肺がんが存在する肺葉のみを切除して取り除く。これによって、肺がんの転移や再発の危険性が低減されるが、残存する肺葉が胸腔を満たすように膨張する過程で気道の不自然な変形や狭窄が生じる可能性があり、これにより呼吸機能が低下する。呼吸機能を改善するために、気道ステント留置術が行われることがある。本研究課題では、肺葉切除術の施術前後の胸部CT像を用いて、下記の2つの変形シミュレーションによって肺葉切除術による気道の変形を予測し、4つの流体シミュレーションによって肺葉切除術による呼吸機能の変化と気道ステント留置術による呼吸機能の改善を評価・予測することを目的とする。

変形シミュレーション

- (1) 肺葉切除前のCT像から肺葉切除後のCT像を仮想的に生成するための生体組織変形シミュレーション(仮想肺葉切除術)(以

下では、生成されたCT像を仮想肺葉切除術後CT像と呼ぶ)

- (2) 仮想的な気道ステント留置術のための気道の変形シミュレーション(仮想気道ステント留置術)

流体シミュレーション

- (1) 仮想肺葉切除術後CT像から抽出された気道領域を用いて呼吸機能を予測
- (2) 仮想肺葉切除術の後に呼吸機能が不良となると予測される場合に、仮想ステント留置術による呼吸機能改善の程度を予測
- (3) 実際の肺葉切除後のCT像(実肺葉切除術後CT像)から抽出された気道領域に対して呼吸機能を評価
- (4) 呼吸機能障害がある患者の実肺葉切除術後CT像から抽出された気道領域を用いて、仮想ステント留置術による呼吸機能改善の程度を予測

3. 研究の方法

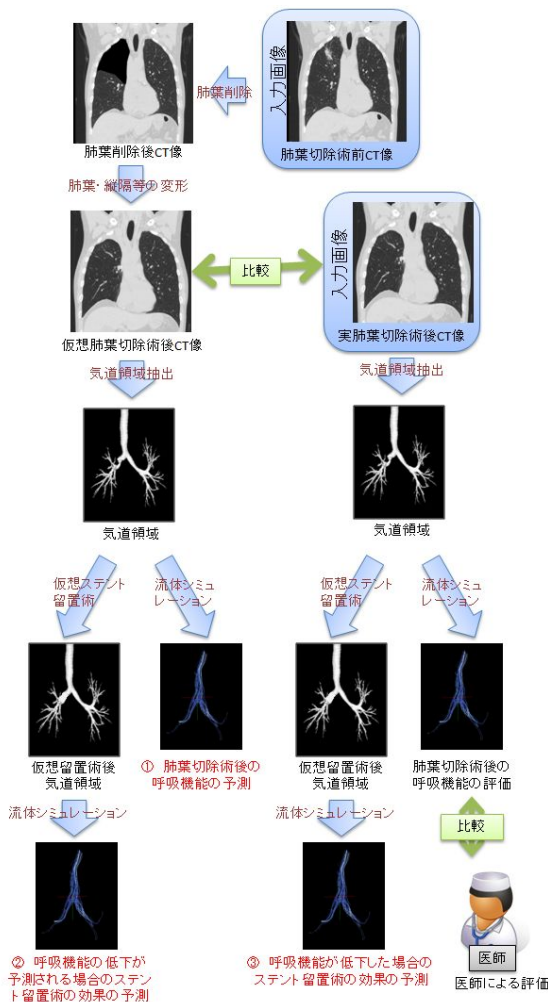
本研究課題では、入力画像を肺葉切除術前CT像と実際の肺葉切除術後CT像とし、(1)肺葉切除後の呼吸機能の予測、(2)肺葉切除術によって呼吸機能の低下が予測される場合のステント留置術の効果の予測、および(3)呼吸機能が低下した場合のステント留置術の効果の予測を行うための手法の開発を行った。なお、実際に肺葉切除後のCT像から抽出した気道領域に対する流体シミュレーションによる呼吸機能の評価と、医師による評価との比較に関しては、平成22年度までに行っている。本研究課題では、上記の(1)~(3)の手法をより高精度に行うために、すでに開発した手法のうち気道領域抽出手法と流体シミュレーション手法の改善を行った。図1に本研究課題の概要を示す。

上記(1)および(2)を実現するために、胸部CT像から気道領域をより高精度に抽出する手法を改善した。これまでに国内外の研究者が開発してきた手法では、健全な気道領域や狭窄の程度が軽度である気道領域を抽出するものが多かったが、本研究課題で開発した手法では、狭窄や腫瘍によって気道の途中が完全にふさがっている場合でも中枢部および末梢側の気道領域を抽出できるものである。さらに抽出された気道領域を用いて有限要素法(Finite Element Method, FEM)によって流体シミュレーションを行う手法の改善を行った。この手法では気道領域の形状雑音を削除したうえで、適切な大きさの四面体セルに分割した後に、物性値に基づくシミュレーションを行うことによって現実に即したシミュレーション結果を得ることが可能である。

また、(1)および(2)を実現するためには肺葉切除術を施行する前の胸部CT像から、施行後のCT像を仮想的に生成する必要がある。この手法は、肺野形状の変形シミュレーションおよび変形後の肺野領域のCT値の補間からなる。前者は胸部CT像の肺野領域を四面

体セル集合に分割し、FEM による変形シミュレーションを行うものであり、後者はこの変形シミュレーションによって得られた四面体セル集合の変形場を用いて施術前の CT 像から施術後の CT 値を決定するものである。

(2)と(3)は、CT 像から抽出された気道領域の狭窄部にステントを模した円筒を挿入するシミュレーションによって実現された。この手法では自動的に狭窄部を検出し、適切な位置および方向に仮想的なステントを留置することを可能である。さらに、仮想的にステントを留置した後の気道領域を用いて流体シミュレーションを行うことによって、ステント留置術による呼吸機能の改善の程度を数値的に評価する手法を開発した。

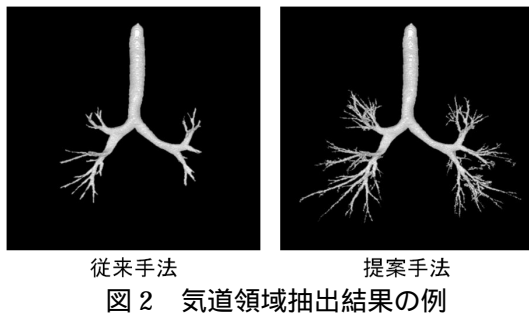


4. 研究成果

(1)高精度な気道領域抽出

気道は円筒状の構造を有しており、CT 像においては円筒内の空気領域の CT 値は低く、気道壁は高く描出される。そこで、この特徴を利用し、CT 値が高い領域の間にある CT 値が低い領域を選択的に強調し、抽出する手法の開発を行った。本手法を 9 症例に対して適用した結果、従来法と比較して、抽出される気管支枝の総延長距離は 1.3~5.3 倍程度増加した。その一方で抽出された領域に対す

る拾い過ぎ(False positive, FP)領域の割合は 0.7%程度となっており、呼吸機能シミュレーションなどの肺野内構造物の解析のために十分に利用できる結果を得た。図 2 に抽出結果の例を示す。



(2)呼吸シミュレーション

本手法は実際の胸部 CT 像から抽出された気道領域を入力として流体シミュレーションを行うもので、これにより患者固有の呼吸シミュレーションが可能となる。工業分野などでも流体シミュレーションは行われるが、通常は数式などを用いて作成したモデルに対して行われる。このようなモデルは幾何学的な形状をしているため、シミュレーションの前処理(メッシュ分割など)や流体シミュレーション自体で計算が収束しないなどエラーが生じにくい。本手法で対象とする気道領域は幾何学的な形状ではないため、エラーを生じさせないように工夫が必要となった。まず、CT 像から抽出された気道領域に対して、表面のポリゴン化、ポリゴン数の削減、形状の平滑化、気道内領域の多面体セルの分割などの前処理を行った。ポリゴン数の削減と平滑化により、処理の高速化とエラーの回避が可能になる。得られた多面体セル集合に対して、実際に即した物性値と境界条件を与え、流体シミュレーションを行った。実験には、肺葉切除術後に、呼吸機能が良好な症例と不良な症例を 2 症例ずつを用いた。結果の例を図 3 に示す。呼吸機能が良好な症例では、気管支壁にかかる圧力が低く、左右の主気管

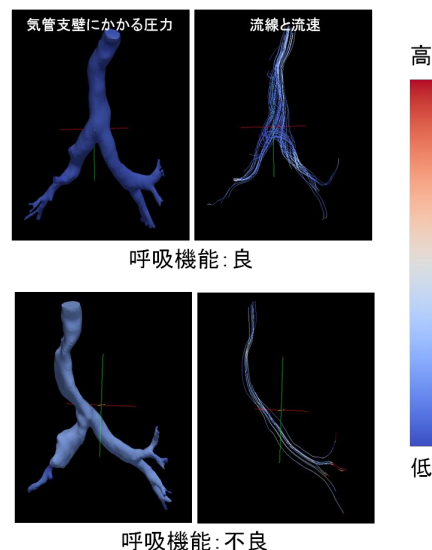


図 3 呼吸シミュレーションの結果例

支にほぼ同量の空気の流れ(流線)が観察できる。一方、呼吸機能が不良な症例では、圧力が高く、また、肺葉切除術の影響をもっとも強く受けた右主気管支への空気の流れが観察できなかった。

(3) 仮想肺葉切除術

肺がんの外科的な治療法として、肺がんが含まれる肺葉を切除する手術があり、これを肺葉切除術と呼ぶ。本手法では、肺葉切除術を仮想的に行う。術後の肺野の形状に関しては残存する肺葉が胸郭を充てんする過程をFEMによってシミュレートし、さらにCT値を変形前後の要素の位置や変形場を基に計算する。これにより、肺葉切除術を施行される前に、施行後のCT像を得ることが可能になる。さらに仮想的に生成された施行後のCT像から抽出した気道領域を用いて気流シミュレーションを行うことにより、施行後の呼吸機能の予測が可能となる。図4に仮想肺葉切除術前後のCT像の例を示す。

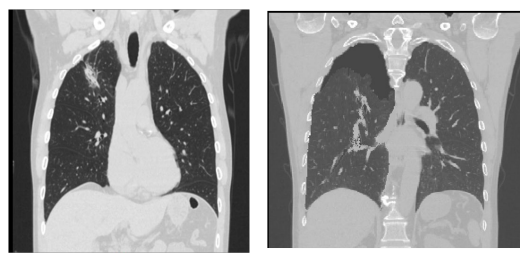


図4 仮想肺葉切除術の結果画像例

(4) 仮想気道ステント留置術

この手法は肺葉切除術の結果、気道の狭窄によって呼吸機能が低下した症例に対して仮想的にステント留置術を施行することによって呼吸機能の改善の程度を予測するものである。開発した手法では、コンピュータを用いて自動的に狭窄部を特定し、さらに自動的にステントを模した円筒を狭窄を解消するように設置する。仮想的なステント留置術前後の気道領域に対して、流体シミュレーション手法を適用することによって、仮想ステント留置術によって呼吸機能が改善することが示された。本手法は、現状では1症例にのみ適用した。気管支壁にかかる圧力の平均値をステントの前後で比較したところ、左主気管支で41.6%に、右主気管支で36.2%に減少していることが示された。また、空気の流れを流線で表示したところ、仮想ステント留置術により、術後に空気の流れが回復したことが示された(図5)。

以上の手法群の開発によって、本研究課題で予定していた研究開発項目のすべてを完了した。これにより、肺葉切除術前のCT像を基に肺葉切除術後の呼吸機能を予測する手法、ステント留置術による呼吸機能の改善の程度を定量的に評価する手法、および肺葉切除術前に呼吸機能が低下する可能性がある患者に対してステント留置術を施すこと

によって呼吸機能の改善の程度を定量的に評価する方法に関して、一連の流れを実現した。

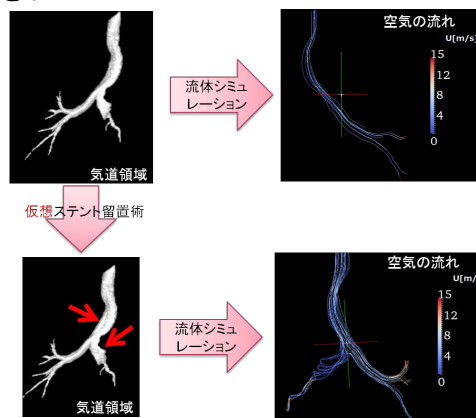


図5 仮想ステント留置術前後の空気の流れの変化

<引用文献>

- [1] 大泉 弘幸, 遠藤 誠, 太田 寛 他 : Multidetector row CTシミュレーションによる肺切除術, 日本呼吸器外科学会雑誌 23, pp.912-917, 2009
- [2] K.Ueda, T.Tanaka, T.S.Li, et al. : Quantitative computed tomography for the prediction of pulmonary function after lung cancer surgery: a simple method using simulation software Eur. J. Cardiothorac. Surg., 35, pp.414-418, 2009
- [3] 平野 靖, 木戸 尚治, 陳 献 他 : 肺野内の流れのシミュレーションによる病変形成・治癒過程の解析, 学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点第3回シンポジウム, 10-NA13, 2011
- [4] Yasushi Hirano, Rui Xu, Rie Tachibana, et al. : A Method for Extracting Airway Trees by Using a Cavity Enhancement Filter, Proc. The Fourth International Workshop on Pulmonary Image Analysis, pp.91-99, 2011

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 空尾 英樹, 徐 睿, 平野 靖, 木戸 尚治 : MPIを用いたITKによる並列プログラム作成支援マクロの拡張, Med Imag Tech, 査読有, Vol.31, No.1, pp.32-41, 2013
秋山 亮太, 徐 睿, 平野 靖, 木戸 尚治 : GPUとCUDAを用いた並列画像処理プログラムの作成支援環境の構築, Med Imag Tech, 査読有, Vol.31, No.1, pp.42-51, 2013

平野 靖, 徐 睿, 橘 理恵, 木戸 尚治:
一般化空洞強調フィルタによる胸部 CT
像からの気管支領域抽出手法の開発, 電
子情報通信学会論文誌 D, 査読有,
Vol.J96-D, No.4, pp.824-833, 2013

〔学会発表〕(計7件)

- ①中川 道開, 平野 靖, 木戸 尚治: 胸部
4D-CT 像を用いた任意時相の CT 像の作
成, 信学技報, Vol.114, No.482,
MI2014-91, pp. 177-182, 2015.3.2-3, ホ
テルミヤヒラ(沖縄県・石垣市)

内田 圭亮, 平野 靖, 木戸 尚治, 石井 克
哉, 佐藤 潤: 肺葉切除術後の CT 像に対
する呼吸シミュレーション, 第 33 回日本
医用画像工学会大会, OP2-4,
2014.7.24-26, 東京慈恵会医科大学(東
京都・港区)

空尾 英樹, 平野 靖, 木戸 尚治: 胸部 CT
像に対する FEM による仮想肺葉切除後
の肺野形状の作成, メディカルイメージ
ング連合フォーラム 2014, pp.73-76,
2014.1.26-27, 沖縄ぶんかテンプス館
(沖縄県・那覇市)

栗田 健次, 石井 克哉, 平野 靖, 木戸 尚
治: 肺葉切除手術後の呼吸時の流動シミ
ュレーション, 第 26 回数値流体力学シン
ポジウム, D03-2, 2012.12.18-20, 国立オ
リンピック記念青少年総合センター(東京
都・渋谷区)

秋山 亮太, 徐 睿, 平野 靖, 木戸 尚治:
CUDA のための並列画像処理プログラム
作成支援環境を用いた肺血管抽出手法
の高速化, 電子情報通信学会医用画像研究会,
MI2012-54, pp.41-44, 2012.10.29, 山口
大学(山口県・宇部市)

秋山 亮太, 徐 睿, 平野 靖, 木戸 尚治:
GPU と CUDA を用いた並列画像処理プ
ログラムの作成支援環境の構築, 第 31 回
日本医用画像工学会大会, OP8-2,
2012.8.4-5, JA 北海道厚生連札幌厚生
病院(北海道・札幌市)

空尾 英樹, 徐 睿, 平野 靖, 木戸 尚治:
MPI を用いた並列プログラム作成支援マ
クロの拡張, 第 31 回日本医用画像工学会
大会, OP8-3, 2012.8.4-5, JA 北海道厚
生連札幌厚生病院(北海道・札幌市)

〔図書〕(計4件)

- ① 平野 靖: “1990 年代後半以降の動向, 近
年の日本のスパコン, 分散コンピューティ
ング・グリッドコンピューティング”, 計
算科学講座 計算科学のための並列計算
(金田 行雄, 笹井 理生 監修, 石井 克哉
編), pp.11-20, 共立出版, 2014.7.25

平野 靖: “線形 SVM・非線形 SVM, CT
画像における肺結節状陰影の形状特徴, サ
ポートベクターマシンによる胸部 CT 画
像における肺腫瘍影の分類”, 実践 医用画

像解析ハンドブック(藤田 広志, 石田 隆
行, 桂川 茂彦 監修), pp.271-276,
542-545, 560-562, オーム社, 2012.11
鳥脇 純一郎, 平野 靖: “ソリッド・テク
スチャ, レイ・トレーシング, デジタル画
像, 形状解析, 画像パターン認識, ポリュ
ーム・レンダリング, CG 宝石, CG うる
こ, 臓器映像: 個別臓器, 臓器映像: 細胞,
CG 果実”, かたち創造の百科事典,
pp.96-107, 396-397, 426-431, 丸善出版,
2012.10

平野 靖: “特徴抽出と二値画像処理”, 医
用画像工学ハンドブック, pp.452-474,
日本医用画像工学会, 2012.9

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平野 靖 (HIRANO, Yasushi)

山口大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 90324459