

論文の内容の要旨

論文題目 拡散テンソル MRI を用いた手術ナビゲーションシステムの開発と基礎的検討：
術前データのレジストレーションによる術中線維追跡

指導教員 大友 邦 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 14 年 4 月入学

医学博士課程

生体物理医学専攻

氏名 渡辺 慎

本論文は 7 章からなる。

第 1 章は、研究の背景、目的についての記述である。手術ナビゲーションシステムは、手術対象の画像データを内部に座標として登録しておき、実際の術野の位置情報と比較可能な形で表示することで術中のオリエンテーションに役立たせ、低侵襲の手術を可能にする手術支援システムである。一方、拡散テンソル MRI(magnetic resonance imaging)に基づくトラクトグラフィ(diffusion tensor tractography, DTT)は、生体の神経組織を非侵襲的に可視化する唯一の方法であり、白質路を巻き込む各種疾患の検討に応用されている。脳神経外科領域においても、術前の検討で腫瘍と白質路との関係を把握するために用いるだけでなく、既存のナビゲーションシステムに解剖学的画像と重ね合わせて DTT を入力し、術中に神経線維、腫瘍とプローブの位置関係をリアルタイムにモニタ画面に表示して脳機能の温存に役立てた応用例が当院を含めて報告されている。このように DTT の手術ナビゲーションシステムへの導入は低侵襲かつ可及的に広範囲な腫瘍の切除を支援する有力な手法と考えられるが、現在市販されているシステムでは、開発時点では想定されていない拡散テンソルデータの変換・加工や入力が煩雑であり、事前に準備した DTT しか表示できない。術中の解析・DTT 描画は不可能である。また一度に使用できるデータチャンネル数も限られるなど制約が多い。

この研究では、これらの制約の克服を目的として DTT を含めた拡散テンソルデータの解析機能および手術ナビゲーション機能を統合したシステムを開発し、まずファントムを用いて操作方法、精度や機能について評価する。続いて臨床で使用し、既存システムと比較

するとともに実用性や応用方法について検討・考察を行う。

第2章は、拡散異方性を表現可能なファントムの作成についての記述である。白質路を含むナビゲーション機能の検証に先立って、拡散テンソルデータセットと、その実空間での追跡を可能にするためのデータに応じた形状の物体が必要である。まず、三次元プリンタを用いた **rapid prototyping** の手法により、正常ボランティアの頭部 MRI データを元に **DTT** と形態情報を組み合わせた樹脂製のファントムを作成する。

さらに物体それ自体で拡散異方性を持つファントムについても開発を試みる。撮像時間などの条件に制約があり経時的に変化し得る生体の神経組織に依存しないで **DTT** が再現可能な系が作成できれば、テンソル解析やナビゲーションを繰り返す際に有用と思われる。ここでは生のアスパラガス茎や各種の市販の糸の束について検討を行った。アスパラガス茎については水に浸し寒天で固定したファントム、糸の束についてはプラスチック容器に収容し水に浸したファントムを作成し、臨床と同様の条件で MRI 撮像を行ったところ、アスパラガス茎の他、糸の束についてはポリエステルで高い拡散異方性が認められ、**DTT** の描出が可能であった。ポリエステル束については円弧状や分枝状に加工したファントムについても、それぞれの形に応じて **DTT** 描画が可能であった。ただし、生の植物茎は長期間の保存はできない。また、糸を利用したファントムについては、水の扱いや束の形状保持に課題が残り、繰り返し利用するファントムとしてはまだ解決すべき点があった。

第3章は、開発したナビゲーションシステムの構成、データのレジストレーション方法やナビゲーションでの操作性に関する記述である。開発したシステム (図) は、**CCD** カメラ、ポインティングデバイス (反射型マーカを装着したプローブ) および **PC** ベースのワークステーションから構成されている。ワークステーションには独自に開発した画像表示、解析およびナビゲーションソフトウェアがインストールされている。システム登録用の画像データについては、MRI 撮像の際に予め被験者の頭皮に基準点となるマーカを複数貼り付け、撮像後にそれらの座標を記録しておく。画像データをシステムに転送後、プローブでマーカを指示・**CCD** カメラにより検出し、プローブ先端の位置とシステム内の座標を対応付けることでレジストレーションを行う。レジストレーション完了後、直ちにリアルタイムのナビゲーションが可能となる。また、ナビゲーションと同一の画面内で、**DTT** 描画を含めた拡散テンソル解析も可能である。以上の動作を前章で作成した頭部ファントムを用いて検証し、操作性および精度について検証した。レジストレーションは簡便で、ナビゲーションでの画面表示はプローブの動きにリアルタイムで追従し良好であった。ファントムのナビゲーション誤差はボリュームデータの空間分解能未満のレベルに抑えられた。

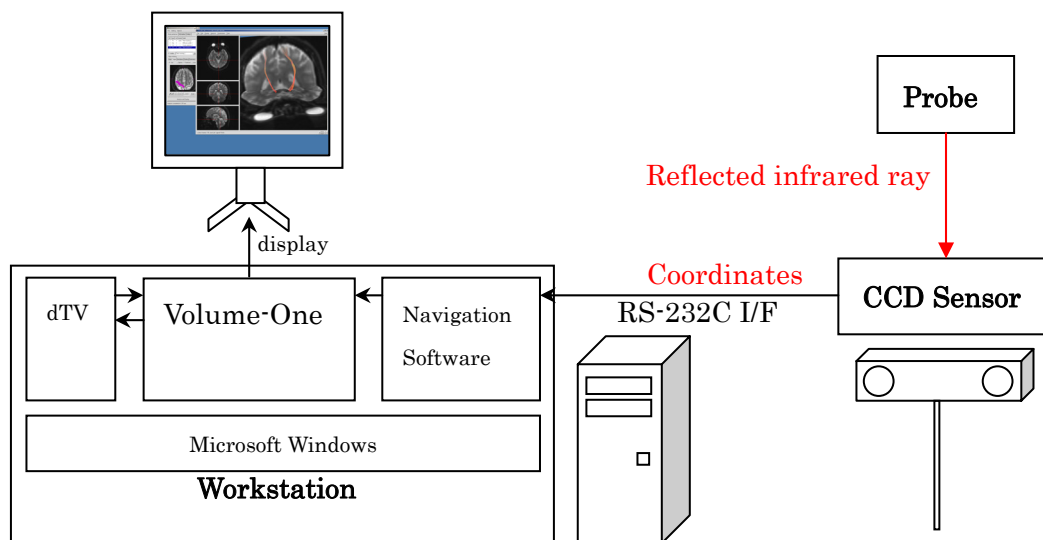


図 開発した手術ナビゲーションシステム全体の構成

実際の手術でのレジストレーションにあたって注意すべき点としては、開始直後を除き頭皮はドレープで覆われ直視できなくなるため、体表マーカのみでは手術台の移動後に再レジストレーションおよびナビゲーションが不可能となることである。これについては、術野近傍に消毒前後ともにアクセスできる二次的な基準点を設けられれば解決可能である。ここでは、既存のナビゲーションシステムに附属するリファレンスアークが、不潔操作と清潔操作で同一の形状であったので、それらの上の点を二次的な参照点として利用することで、頭皮上のマーカによらず再レジストレーションが可能であった。

第4章は、リファレンスアークを使用したレジストレーションにおける計算方法および誤差の検討に関する記述である。実際の脳神経外科手術でのリファレンスアークおよび頭皮マーカの座標データを元に、計算方法として一次変換と平行移動を組み合わせたアフィン変換、回転と平行移動を組み合わせた剛体変換の2通りを用いてレジストレーション誤差を検討した。レジストレーションの基準点としてリファレンスアーク上の6点の座標、対象点として頭部のマーカの座標を想定してコンピュータプログラムによるシミュレーションを行ったところ、既に報告のある剛体変換の他、アフィン変換でもマーカを指示する際の誤差(fiducial localization error, FLE)とレジストレーション時の誤差(target registration error, TRE)との間に比例関係が認められた。誤差の絶対値は剛体変換の方が小さく実用的と考えられた。

続いて対象点の位置と誤差の大きさの関係についても検討を行い、リファレンスアーク上に配置された基準点の重心座標に近い対象点ほど **TRE** が小さいことを示した。手術部位とリファレンスアークの位置関係を設定する上で重要と考えられた。

第5章は、以上の開発システムを既存システムと同時に手術室で試用した際の動作についての記述である。頭皮マーカを使った最初のレジストレーションや、リファレンスアーク上の点を使った再レジストレーションは特に煩雑ではなかった。中心溝など複数の指示点の表示位置も既存システムと同様で、レジストレーションの結果は妥当と思われた。また既存システムと異なり、術中のシステム内での **DTT** も可能であった。

第6、7章は、本論文の総括および今後の課題と展望についての記述である。開発したシステムは今後多数の症例で使用した上で、表示位置の妥当性を確認し、脳神経外科領域での有用性を実証する必要がある。また、基準用マーカの適切な固定ができれば整形外科領域での応用も考えられる。

今後の展望としては、まず電気生理学的手法と組み合わせての使用が考えられる。脳占拠性病変切除中に切除腔壁の白質を直接電気刺激して得られる **subcortical MEP(motor evoked potential)**において、本システムでは刺激電極の表示と併せて、電極から一定の距離を通過する線維を抽出した描画も可能で、切除腔とその近傍の線維の三次元的な位置関係が把握しやすくなると思われる。電極・線維間距離の術中測定にも応用が期待される。将来的には、術中超音波や **MRI** を利用した手術操作に伴う脳組織変形への対応など、新たな機能の追加も考えられる。