

日本医療研究開発機構 医療分野研究成果展開事業
産学連携医療イノベーション創出プログラム 基本スキーム (ACT-M)
事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 脱気変形肺に対応した微小結節の術中同定法
(英語) Intraoperative identification of minute lung nodules by recognizing lung deformation

研究開発実施期間: 2017年10月6日～2020年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 伊達 洋至
(英語) Hiroshi Date

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 国立大学法人京都大学医学部附属病院・呼吸器外科・教授
(英語) Kyoto University Hospital, Department of Thoracic Surgery, Professor

II 研究開発の概要

(和文)

(1) 開発の概要

本研究課題は、京都大学呼吸器外科、情報学研究科、三菱プレシジョン株式会社の三者による共同研究開発によって推進された。当初は大動物から得られた知見に基づいて脱気肺の統計的変位モデルを構築することから開始したが、呼吸器外科手術において新たに撮像可能となった術中 **Cone-beam CT** データからヒト肺の脱気変形に関する知見と学習データの獲得を試み、京都大学が保有するシーズ技術との連携により、ヒト肺統計的脱気変形モデルを新たに創出した。構築した脱気変形モデルと切除ガイド生成技術を組み合わせた可変形バーチャル画像生成を可能とし、処理の高速化を実現した(図1)。試作システムを用いた提案概念の定量的および定性的な評価を通して、臨床において実利用可能な結節位置の変位推定精度と手術支援画像の生成が達成されることを確認した。

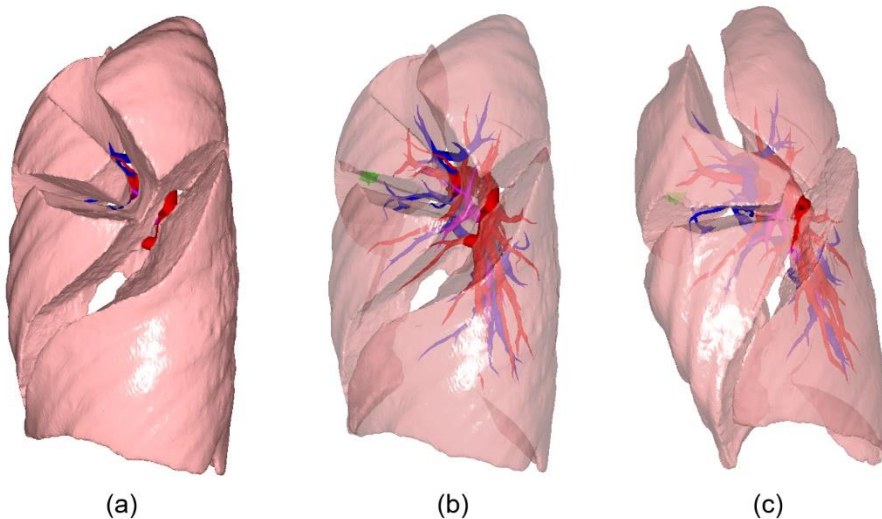


図1. 可変形バーチャル画像の一例

(a) 切除ガイド画像, (b) 半透明表示による解剖を可視化した画像, (c) 脱気変形後の切除ガイド画像

(2) 開発結果

(A) 肺微小結節 位置同定機能

患者固有の三次元 CT 画像に基づいて、手術時における脱気肺の三次元変形を、内部構造を含めて推定する数理モデルを構築した。大動物の摘出肺を対象に、肺内圧を変化させた際の三次元 CT 画像を複数取得し、肺の内部構造の三次元変位解析によって肺内部構造と脱気変形の関係性を明らかにした。次に、術前における含気状態の三次元 CT 画像に基づいて、肺の内部構造を含めて脱気変形をシミュレート可能な数理モデルを構築した。術中に利用可能な即時性の高いシミュレーションを実現するために、肺実質部分の形状と気管支、動脈、静脈などの内部脈管構造を局所座標系に基づいて離散的にモデル化し、臓器の非線形な変位分布を微分幾何学的に表現することで脱気変形を高速にシミュレート可能にした。モデルパラメータは手術中の内視鏡カメラ画像における肺の外観に基づき、術中において最適化できる枠組みとして開発した。患者固有の三次元 CT 画像から脱気変形を予測するプロセスの自動化を目指しつつ、内視鏡カメラ画像と脱気変形モデルを組み合わせて、肺微小結節のバーチャルマーキングを数例で行った。

(B) 肺切除時の切除ガイド機能の開発

患者固有の三次元 CT 画像に基づいて、肺微小結節の自動位置同定と肺切除時の切除パス予測 を実現する手術支援装置を構築した。患者固有の三次元 CT 画像に基づいて、肺切除に伴う解剖の変化を複数パターン事前予測し、切除シミュレーション画像として生成した。臓器切除プロセスマッピングのシーズ技術を肺切除術へと応用し、患者固有の三次元 CT 画像に基づくシミュレーション画像の生成プロセスを確立した。臨床における利用促進を目的として、富士フイルム社 SYNAPSE VINCENT によって事前に定義された切離パスに基づいて、患者固有の CT 画像からシミュレーション画像を作成し、葉切除や区域切除などの複数の切除プロセスのバリエーションにおいて、肺野の血管・気管支などの脈管構造が忠実に再現できていることを確認した。

(C) 微小肺結節切除 手術支援システムの試作

シーズ技術及び新規開発技術に基づいて、肺微小結節の位置同定を達成する手術支援システムのプロトタイプを試作した。三菱プレジジョン（株）の既存製品 PASS-GEN をベースに、肺微小結節の位置同定を達成する脱気変形推定技術、切除変形推定技術を取り込んだ手術支援システムを開発した。最初に PASS-GEN に前項開発成果の脱気変形推定技術・切除変形推定技術を導入するためのインターフェースを開発した。さらに臨床でよく利用されている SYNAPSE VINCENT で作成したデータも使用できるように改良し、結節位置同定のために、手術映像と 3D バーチャルモデルのフィッティングを行う機能を開発した。開発したプロトタイプシステムを京都大学病院にて評価し、製品化を目標とした実際の運用上の利便性・利用性を考慮し、現場からこのフィッティング機能の操作性向上に関する要望に応じ、バーチャルモデルの輪郭強調表示や並列表示等、フィッティングを容易にするためのガイダンス機能を充実させた。実際の手術症例を用いた後ろ向き評価を行い、実手術の結節位置表示と本システムにより提示するバーチャル結節位置表示が一致することを確認し、その実用性が検証できた。今後、製品化を実現するため、推定精度の向上、適用症例の範囲の検討、本システムの優越性の検証を進める必要がある。

(英文)

This project was performed by the cooperative work among Department of Thoracic Surgery, Kyoto University Hospital, Division of Systems Informatics, Department of Systems Science, Graduate School of Informatics, Kyoto University, and Mitsubishi Precision Co., Ltd.

Researches started creating statistical deformation model of the deflated lungs based on the findings in large-animal experiments. Then, intraoperative cone-beam CT data during thoracic surgery became available for this research. Based on these human data, we obtained important findings regarding deformation by deflation in human lungs and their learning data. By combining these findings with our own seed technique, we finally developed a novel statistical deformation model of human deflated lungs for the first time in the world.

Furthermore, by combining the newly developed deformation model of deflated lungs and our own Resection Process Map (RPM) technique, deformable virtual 3D image was created automatically. In addition, its calculating time was successfully shortened. We also confirmed that both the accuracy of the identification of a pulmonary nodule and the creativity of the surgery-guided images were clinically applicable by the quantitative and qualitative evaluations of the study concepts using a proto-type machine.

The study was conducted in three parts.

(1) Firstly, the function of the identification of pulmonary small nodules was developed. By combining intraoperative camera view with a deformable virtual 3D image created by this study, virtual marking of a small nodule was successfully conducted in several cases.

(2) Secondly, the function of the resection-guidance at the time of lung resection was developed. Based on our own seed technique, RPM, we, for the first time, developed the surgical guidance of pulmonary resection, using a patient's own CT data. The accuracy of the anatomy, such as pulmonary vessels and bronchi was also confirmed.

(3) Thirdly, Surgical guidance system for small pulmonary nodule was experimentally manufactured. Prototype

was created and will be modified by clinical use with various cases.

III 事後評価総合所見

胸腔鏡手術時に脱気変形した肺の脱気変形モデル（回転+収縮）を作成し、CBCT（術中に CT を撮影できる装置）を用いた結節の位置同定が可能なナビゲーションソフトウェアのプロトタイプを開発できたことが評価されました。また、京都大学病院に導入された CBCT を使ってヒトの含気状態と脱気状態での Paired CBCT の情報を取り、その結果に基づき脱気肺の推定には、回転と収縮の要素が含まれる非線形の推定法が適していると考えられるに至ったことは大きな進展です。当初計画された目標は、ほぼ達成され、期待以上の成果が得られており、多数の患者を対象とした研究が行われていることも高く評価されました。

一方、結節位置の推定精度は、更なる向上が求められます。また、肺線維症の患者などへの適応は難しいと考えられ、どのような症例に適応可能かを明確にしておくことも必要です。また、将来の加算的保険適応に向けた本ナビゲーション技術を用いた治療法の優越性を、従来法と比較検証する計画の検討、立案を始めることが期待されます。

今後、企業との連携により、早期に実用化できるよう出口戦略を立てられることを期待します。