

[研究助成 (A)]

脳腫瘍摘出術における術後合併症発生確率と5年生存率予測による 意思決定支援用ナビゲーションシステム

Decision Making Support Navigation System with Postoperative Complications and Five Year Survival Rate Estimation in Glioma Surgery

2191014



研究代表者	公立はこだて未来大学 システム 情報科学部	准教授	佐藤 生馬
共同研究者	東京女子医科大学 先端生命医科 学研究所	准教授	田村 学

[研究の目的]

脳腫瘍摘出術は特に熟練の知識と技術が必要とされ、手術状況の可視化と統計的解析データに基づく意思決定支援による治療の均一化が望まれている。この手術では症例毎に異なる腫瘍位置や個人差のある脳機能・構造等に対して、熟練の医師でも予後を考慮してどこまで摘出するのか判断に迷う場合がある。

本研究では、機械が過去の統計的解析データと術中情報などから、患者の個人差のある脳機能位置の推定や術後の合併症や生存率を推定し、手術状況とともにこれらを提示することで医師の意思決定支援を可能とすることを最終目標とする。具体的には、意思決定支援用ナビゲーションシステムを実現するために、患者の個人差のある脳機能位置の推定や脳構造を可視化し、手術ナビゲーションシステムに活用可能とした。また、これら脳機能位置や構造を術野である顕微鏡映像と統合し、直感的に把握可能とした。

[研究の内容, 成果]

1. はじめに

熟練の外科医が必須となる困難な手術の一つである脳腫瘍摘出術では、特に熟練の知識と技術が必要とされ、手術状況の可視化と統計的解

析データに基づく意思決定支援による治療の均一化が望まれている。この脳腫瘍摘出術において、術後の5年生存率は腫瘍の摘出率と相関があることから、熟練医は己の知識・経験に基づき術後の予後と合併症を考慮して最大限の摘出を行う。このように、脳腫瘍摘出術では、最大限のQoLと術後生存率の向上の実現には、熟練の知識と経験および技術が必要とされている。

腫瘍の最大限の摘出のために、腫瘍周辺の正常部位も含めて摘出することとなる。しかし、摘出時に脳機能部位を傷つけると術後の合併症の発生につながる。このため、術者は患者ごとに異なる脳機能位置と構造および腫瘍位置を考慮し、腫瘍の摘出領域を判断しつつ摘出を行っている。しかしながら、この手術では症例毎に異なる腫瘍位置や個人差のある脳機能・構造等に対して、熟練の医師でも予後を考慮してどこまで摘出するのか判断に迷う場合がある。

そこで、東京女子医科大学の伊関らのグループは術前・術中・術後の情報を解析したデータを用いたAI医療として、未来予測手術を提案している[1]。この未来予測手術では、術中に腫瘍の摘出範囲と術後合併症の発生確率を術者にリアルタイムに提示することにより、執刀医の意思決定支援を行うとともに、患者の術後QoL (Quality of Life) を適切に判断することが可能であると提案されている。

また、熟練の執刀医は様々な術前・術中画像情報と、限られた開頭部位の術野から得られる血管走向や脳溝との相対関係より腫瘍や腫瘍周辺の脳構造を推定している。そして、個人差のある高次脳機能位置を正確に同定するために、術中に覚醒下で脳機能を同定する脳機能マッピングが必要である。しかしながら、限られた術野からの脳構造の推定や、患者への負担を抑えた正確かつ迅速な覚醒下脳機能マッピングには熟練の知識や経験を必要とする。このため、執刀医が直感的に脳構造や脳機能位置、腫瘍摘出状況を把握可能なシステムが有効である。

以上より、過去の統計的解析データと術中情報などから、患者の個人差のある脳機能位置の推定や術後の合併症や生存率を推定し、手術状況とともにこれらを提示することで医師の意思決定支援を可能とすることを最終目標とする。

本研究では、脳腫瘍摘出術における後合併症発生確率と5年生存率予測による意思決定支援用ナビゲーションシステムを実現するために、患者の個人差のある脳機能位置の推定や脳構造を可視化し、手術ナビゲーションシステムに応用可能とした。また、これら脳機能位置や構造を術野と統合し、直感的に把握可能な手法を提案した。

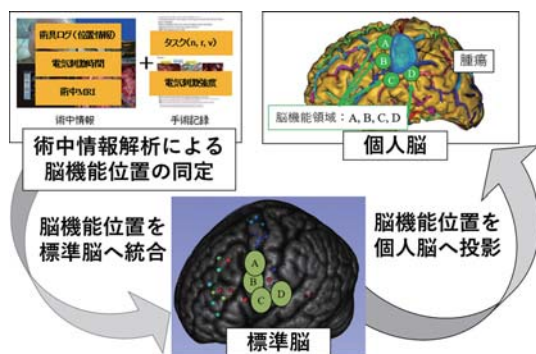


図1 過去情報から患者の脳機能位置の推定手法

2. 個人差のある脳機能位置の推定と意思決定支援用ナビゲーションシステム

個人差のある脳機能位置の推定を可能とするために、脳機能位置情報を一意な座標系に統合

し、この統合したデータから個人の脳機能局在の推定可能とする。具体的には、術中に脳機能マッピングにより同定された脳機能位置情報を標準的な脳モデルである標準脳へ有限要素法による非剛体レジストレーションにより非線形変換することで統合する。その後、標準脳上に統合された脳機能位置を非剛体レジストレーションにより、手術対象患者の脳画像上へ脳機能位置情報の投影し、個人差のある脳機能位置の推定可能とする。

2.1. 脳機能位置情報の標準脳への統合

我々が提案している術中MRIおよび術中脳機能位置を標準脳への統合手法[2]を用いて、20症例分の脳機能位置情報を有する標準脳モデルを作成した。標準脳への統合手法には次の①～④の工程が存在する。①は脳機能位置のデジタル化、②は非剛体レジストレーションの前処理、③は術中MRIから術前MRIへPhysics-Based Non-Rigid Registration (PBNRR) [3]を用いた非剛体レジストレーション、④は③の工程の術前MRIへの統合結果と標準脳へのPBNRRを用いた非剛体レジストレーションからなる。そして、使用する標準脳モデルは、50名分の日本人健常脳を平均化した画像で作成した。図2に20症例分の言語野と運動野における脳機能位置画像を標準脳へ統合した結果を示す。

統合された脳機能位置画像の統合精度を評価するために、統合した画像の評価を行った。評価項目として、患者3症例の脳溝間の変形誤差と腫瘍付近の脳表面間の変形誤差について評価した。評価点は代表的な脳溝の始点・終点もしくは脳溝の交点の評価点17点間を使用した。結

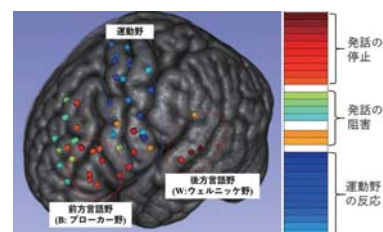


図2 20症例分の脳機能位置情報を有する標準脳

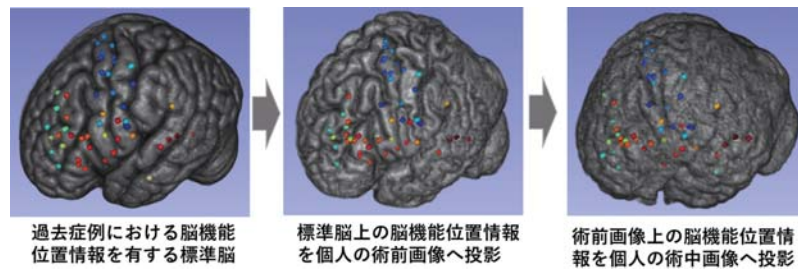


図3 個人脳に投影された脳機能位置

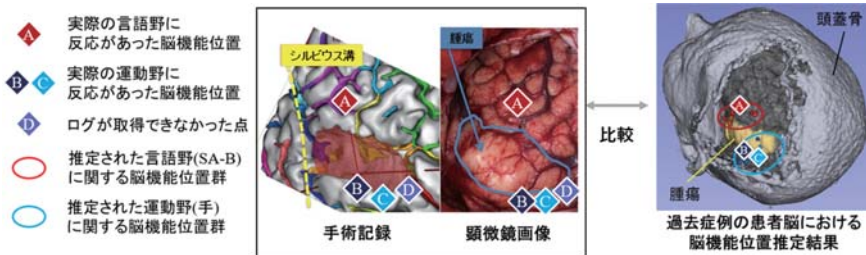


図4 個人差のある脳機能位置の推定結果

果として、標準脳モデルへの非剛体変形の画像全体の統合誤差は 1.7 ± 0.8 [mm] であった。

2.2. 個人差のある脳機能位置の推定による意思決定支援用ナビゲーションシステム

本ナビゲーションシステムは、過去症例の患者から得られた脳機能位置を、他の患者の脳の形に合わせて非線形変換することで患者個人の脳機能位置を推定し呈示する。同時に脳溝情報や DTI FA カラーマップを合わせて呈示することで、意思決定支援を行う。具体的には、最初に標準脳上の脳機能位置情報を対象患者の術前 MRI に投影するために、非剛体レジストレーション手法である PBNRR を用いて標準脳と術前 MRI を統合することで、術前 MRI 上に投影可能とした。その後、投影された脳機能位置情報を有する術前 MRI と術中 MRI を PBNRR により統合することで、脳機能位置情報を術中 MRI 上に投影可能とした。同時に、術前画像を解析することで得られる脳溝情報や DTI FA カラーマップも術中画像に PBNRR により統合することで、ナビゲーションシステムに应用可能となる。図3に標準脳上の脳機能位置情報の個人脳の術前・術中画像への投影過程を示す。そして、標準脳に統合されていない過去症例の手術記録から得られた脳機能位置を正

解データとして機能ごとに推定した脳機能位置群と比較した結果を図4に示す。この結果より、標準脳から個人脳に投影された脳機能位置が数 mm かつ同一の脳回内と近い位置に投影されたことから妥当性および臨床的有効性が確認された。また、投影された術中画像への統合精度を腫瘍付近の代表的な脳溝の特徴的な5点より評価した結果、 2.5 ± 1.3 mm であった。さらに、この個人差のある脳機能位置の推定と脳構造の可視化を実装した意思決定支援用ナビゲーションシステムを図5に示す。

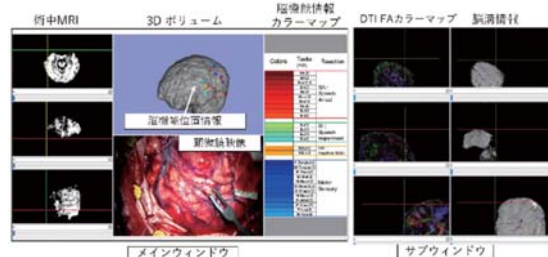


図5 意思決定支援用ナビゲーションシステム

3. 脳腫瘍摘出術における術前・術中画像情報と顕微鏡画像の統合

本提案手法では術前・術中 MRI から抽出した血管、脳溝、腫瘍の画像情報および推定脳機能位置情報を顕微鏡画像上に重畳表示すること

で直感的な脳構造や腫瘍位置の把握を可能とする。本提案における術前・術中画像と顕微鏡画像の統合工程は ① 術前と術中 MRI からの特徴量抽出と統合, ② 顕微鏡画像からの特徴量抽出, ③ MRI と顕微鏡画像の特徴量マッチング, ④ 各種情報の顕微鏡画像への重畳表示からなる (図 6)。これらの工程により, 術前・術中 MRI から抽出した血管, 脳溝, 腫瘍情報および推定脳機能位置情報が顕微鏡画像上に重畳表示される。

本手法における, ①の工程では, 特徴量として術前 MRI から深層学習手法の一つである Pix2Pix [4] を用いて脳領域を抽出する。そし

て, Brain VISA [5] により脳溝, ファーストマーチング法により血管情報を抽出する。これらの術前 MRI からの情報と標準脳モデルから得られる推定脳機能位置を PBNRR にて術中 MRI に統合する。さらに, 術中 MRI からは, Pix2Pix を用いて腫瘍情報を抽出する。②の工程では, 顕微鏡画像より, 特徴量として血管を Pix2Pix により抽出する。③の工程では, SURF (Speed-Up Robust Features) アルゴリズムを用いて, MRI と顕微鏡画像から抽出した情報に共通する特徴点を検出する。次に, 検出した特徴点の組から画像間の平面射影変換行列を算出する。④の工程では, ③の工程にて算出した平面射影変換行列を用いて, 術前・術中 MRI から抽出した血管, 脳溝, 腫瘍の画像および推定脳機能位置情報を顕微鏡画像上に重畳表示する。各種情報を顕微鏡に重畳した結果を図 7 に示す。

[今後の研究の方向, 課題]

個人差のある脳機能位置の推定結果と脳構造を提示する意思決定支援用ナビゲーションシステムの開発およびこれらの情報を術野へ重畳表示する手法を提案した。本システムは過去症例を用いて, 脳機能位置を推定するため, 過去症例の解析および統合数に, 依存する部分がある。このため, 自動的に複数の機関での臨床データ取得とこれらのデータへの解析や統合処理を可能とする必要がある。

今後は, 術前および術中の情報と術後の所見情報などの脳外科手術情報をネットワークを介してデータベースに蓄積し, これらを機械学習などにより, 脳腫瘍摘出率と術後合併症の発生状況を解析し, 腫瘍摘出率と術後合併症発生確率を予測, リアルタイムに術者に提供する, 未来予測手術技術を確立することである。

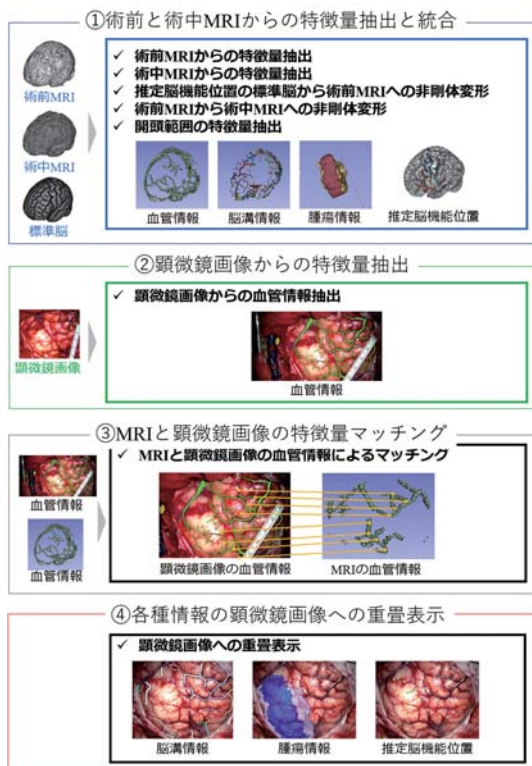


図 6 各種情報と顕微鏡画像の統合手法概観

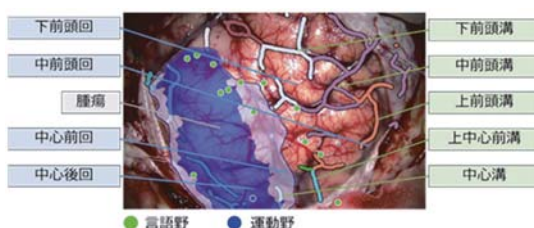


図 7 各種情報の重畳表示結果

[参 考 文 献]

- [1] 田村ら, “術中支援統合画像環境 SCOT (Smart Cyber Operating Theater) : 機能・構造に注目した診断と治療を目指す未来予測手術 (特集 医療情報誘導治療の最新),” 映像情報 medical, vol. 45, pp. 590-596, 584, 2013/07, 2013.
- [2] 大島一真, 佐藤生馬, 永井智大, 藤野雄一, 田村学, 村垣善浩, 正宗賢, “覚醒下脳腫瘍摘出術における有限要素法による脳機能位置の標準脳への統合手法の提案”, 日本コンピュータ外科学会誌, vol. 20, no. 4, pp. 264-265, 2018.
- [3] Liu Y, Kot A, Yao C, et al., “An ITK implementation of a physics-based non-rigid registration method for brain deformation in image-guided neurosurgery”, Frontiers in neuroinformatics, vol. 8, no. 33, pp. 1-10, 2014.
- [4] Phillip I, Jun-Yan Z, Tinghui Z, et al (2018). Image-to-Image Translation with Conditional Adversarial Networks. arXiv. 1-17
- [5] Brain VISA Anatomist Neuroimaging software

platform for mass data analysis, <http://brainvisa.info/web/index.html>.

[成果の発表, 論文等]

- [1] A. Sato, I. Sato, K. Ohshima, Y. Fujino, K. Kusuda, Y. Horise, M. Tamura, Y. Muragaki, K. Masamune, “Overlay of brain structure and estimated brain function position onto microscopy using pre- and intra- operative MRI in awake surgery for glioma”, International Journal of Congress on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2020), 2020 (Accept).
- [2] Y. Nambu, I. Sato, K. Ohshima, Y. Fujino, H. Yamada, M. Tamura, Y. Muragaki, K. Masamune, “Development of Surgical Navigation System Predicts and Visualizes Brain-Function Positions in an Awake Surgery for Glioma”, The 17th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME2019), p. 84, 2019.