

二国間交流事業 共同研究報告書

令和4年1月31日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
国立大学法人東京大学大学院工学系研究科
[職・氏名]
教授・佐久間一郎
[課題番号]
JPJSBP 120197410

1. 事業名 相手国: 中国 (振興会対応機関: NSFC) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 非剛体レジストレーションと術中情報統合による腹腔鏡下手術用高精度画像誘導システム

(英文) Image guided minimally invasive abdominal surgery with deformable image registration and multimodality information fusion

3. 共同研究実施期間 平成31年 4月 1日 ~ 令和3年 12月 31日 (2年 9ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Beihang University・Associate Professor・Junchen WANG

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,062,500 円
内訳	1年度目執行経費	1,402,500 円
	2年度目執行経費	1,330,000 円
	3年度目執行経費	1,330,000 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	4名
相手国側参加者等	3名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	2(2)
2年度目	0	0	0(0)
3年度目	0	0	0(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究では、東大側研究者がこれまで行ってきた「側方リンパ節郭清(LLND)を対象としたナビゲーションシステム」と、中国側研究者がこれまで行ってきた、「拡張現実による腎臓腫瘍精密切除手術ナビゲーションシステム」の研究がもつ技術を有機的に統合し、高精度な画像誘導手術システムを実現するための要素技術を開発する。

コロナ禍のため、相手国を訪問して交流することは、初年度に中国側研究者が来日したのみのなり、日本側研究者中国へ訪問することは叶わなかった。代わりに、オンラインの会議を年2-3回実施した。会議では、お互いの研究の進捗状況を報告し、データや技術情報の共有・ディスカッションを行った。これにより、臨床による大腸外科分野におけるナビゲーションシステムの有用性・実現可能性の検証と、新たな臓器変形計測手法開発という成果を得、3本の原著論文(内中国側研究者との共同執筆2本)報告を行った。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

東大側研究者は、大腸外科領域での臨床環境を考慮したナビゲーションの構築を目的とし、①臨床でのナビゲーション評価、②臓器の変形を考慮した臓器トラッキングシステムの開発を行い、以下の成果を得た。

① 臨床でのナビゲーション評価

大腸外科領域でのナビゲーションの臨床上的有用性評価として、内腸骨動脈のナビゲーション精度評価を行った。内腸骨動脈を対象としたのは、側方リンパ節郭清(lateral pelvic lymph node dissection: LLND)において重要となる組織であるとともに、腹腔内臓器としては比較的変形が小さいからである。3年間を通じ、ブタによる動物実験と臨床による研究を行った。臨床では、観察研究として医学部の倫理委員会の承認の元、5名の患者に対し精度評価を実施した。患者のターゲット位置(内腸骨動脈分枝(閉鎖動脈または上膀胱動脈)の分岐部)と、ナビゲーションシステムにより求めた術前モデルのターゲット位置との差分をナビゲーション誤差として評価した。結果、5例の平均で誤差10mmとなり、腹部外科におけるナビゲーションとして十分な精度であることが確認できた(図1)。



図1 大腸外科ナビゲーション結果の例(ブタを用いた in vivo 実験)。左は、評価およびレジストレーションに用いた血管。右は、ナビゲーションシステムにより内視鏡画像に血管モデルを重畳表示した結果。

② 臓器の変形解析のための臓器トラッキングシステムの開発

将来的に高精度なナビゲーションを実現するためには、術中の臓器変形へ対応が重要である。これに対し、本研究では、a)骨盤内動脈の変形解析、b)術中臓器変形計測のための基盤技術開発、c)術中血管造影法の検討、3つの研究を行った。

a) 骨盤内動脈の変形解析：大腸外科において、ナビゲーションの対象となる骨盤内動脈の変形の原因としては、体位の移動・気腹が考えられる。そこで、ブタによる体位変換・気腹による骨盤動脈変形解析を行った。気腹の前後にさまざまな体位（仰臥位、 5° と 10° で頭を下に向け、 5° と 15° で右側臥位）にて、X線CTにて血管を撮像し、骨盤に固定したマーカをランドマークとして、骨盤動脈の変形と7つの動脈分岐点のシフトを評価した。結果、動脈分岐点の平均移動距離は2.1mmであった。本研究の成果を1編の国際共著論文として発表した。

b) 術中臓器変形計測のための基盤技術開発：術中に臓器変形を計測するためには、内視鏡画像を用いることが有効である。当初お互いの機関を訪問しながらハードウェアも含めたシステム構築の研究を行うことを構想したが、コロナ禍のため実現できなかったことから、システムの重要な要素技術となる臓器変形計測に関する画像処理ソフトウェア領域での共同研究を進めた。中国側研究者の有する、ステレオカメラによる臓器の3次元形復元技術をさらに発展させ、臓器変形計測のための基盤技術を開発した。具体的には、ステレオマッチングによる組織の3次元再構成とオプティカルフローを組み合わせた、組織上の特定の点の移動をトラッキングする手法（シーンフローアルゴリズム）により、臓器変形を推定するアルゴリズムを開発した。特に、鉗子等のオクルージョンがある場合にも対応可能とした。臓器ファントムによる評価により1mm以下の精度での形状復元を確認した（図2）。

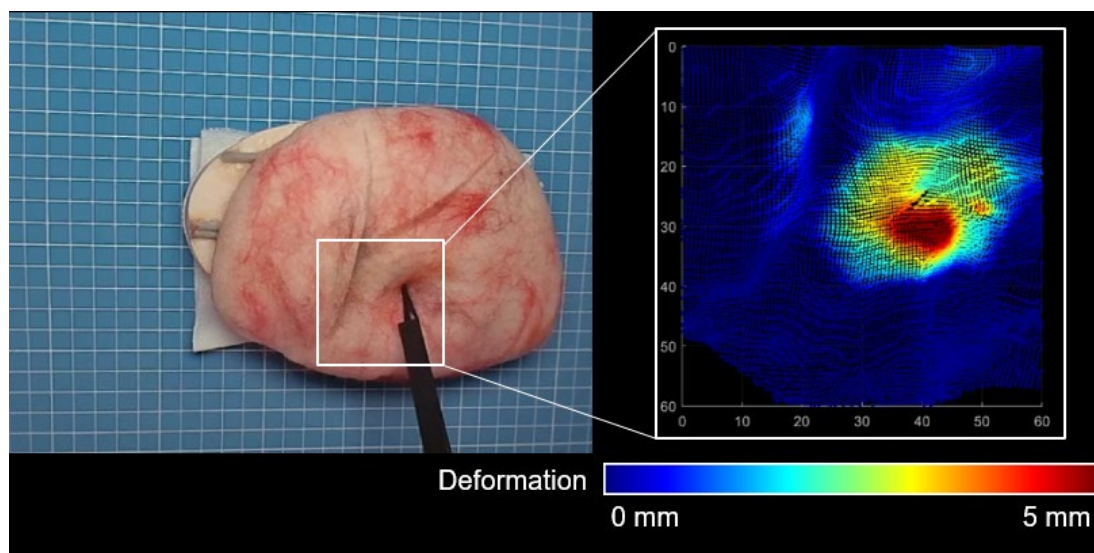


図2 シーンフローアルゴリズムによる臓器ファントムの形状復元結果

c) 術中血管造影法の検討：手術中にはターゲットとなる血管が脂肪に覆われて観察が困難である場合が多い。そこで、日本側研究者は、術中超音波計測あるいは蛍光計測による術中臓器内部血管情報の取得システムを開発した。

術中超音波計測技術に関しては、日本側がこれまで研究してきた術中超音波画像からの安定した血管輪郭構造抽出に関する画像処理技術と、中国側が有するカメラによる手術器具や患者位置のトラッキング技術を応用し、直腸癌の腹腔鏡手術における側方リンパ節郭清を支援するための手術ナビゲーションシステムのプロトタイプを作成し、ファントムモデルを用いたレジストレーション精度の評価を行い、レジストレーション誤差が2.4mmであることを確認した。また動物実験によりその適用感冒性を評価した。この成果は1編の国際共著論文として学術誌に掲載されている。

術中画像情報としてインドシアニングリーン（ICG）を用いた。まず初めに、ICGが腸骨動脈の同定に利用可能かどうか、ブタによる動物実験にて検証した。次に、術前X線CT画像と術中蛍光画像の2D-3Dマッチングを行い、内視鏡画像上に腸骨動脈の位置が提示可能な、術中血管ナビゲーションシステ

ムの構築を行った。蛍光画像は散乱の影響を受けるため、血管領域の抽出が困難である。これに対し、線追跡アルゴリズムを用いることにより、比較的高精度に、血管位置提示が可能であった。評価用のランドマークを6点取り付けした血管モデルによる評価を行った。3つの姿勢においてそれぞれ6点、合計18点での内視鏡画像への投影距離誤差を評価した結果、X軸方向 $1.4 \pm 1.3\text{mm}$ 、Y軸方向 $0.67 \pm 1.3\text{mm}$ であった。次に、蛍光計測に基づく術中臓器内部血管情報取得システムにおいては、いくつかの姿勢から、血管ファントムでの蛍光計測を行い、機械学習による血管位置姿勢推定の可能性を検証した。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

骨盤内動脈の変形解析、術中臓器変形計測のための基盤技術開発は、両国の研究者の協力により、得られた成果である。

骨盤内動脈の変形解析については、実験データを日本側で取得し、骨盤取り付けのマーカによるレジストレーション及び変形量の計測を、中国側研究者の協力の元で実施した。これにより、骨盤腔内の血管は、体位変換・気腹時にも変形量2mm程度と小さく、ナビゲーションシステムが十分利用可能であることが分かった。これらの知見をもとに、日本側では臨床応用のシステムを開発し、適切な臨床への展開手法を考案し、これを動物実験により評価して妥当性を検証した。この成果は1編の学術論文として発表されている。そして現在東京大学医学部附属病院において当該システムの基本性能評価を目的とした臨床研究を実施している。

術中臓器変形計測は、中国側研究者の有する、ステレオカメラによる臓器の3次元形復元技術をさらに発展させたものである。ステレオマッチングによる組織の3次元再構成とオプティカルフローを組み合わせ、組織上の点の移動をトラッキングすることが可能とする。これにより、高密度での臓器変形が計測でき、変形を考慮した手術ナビゲーションの実現が可能となる。また本技術は手術ナビゲーションだけでなく、手術中の臓器の歪み計測による臓器弾性率計測等、様々な手術支援システムへ展開可能な技術である。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

大腸がんを代表とする腹部臓器におけるがん疾患は、食生活の欧米化に伴い、中日両国で増加傾向にある。このような開発を共同で行うことはアジア地域における医療の質向上にも大きく貢献できる。また、本研究が対象としている「側方リンパ節郭清(LLND)」は、日本では標準に行われ、その有用性が高く評価されているものの、海外への実施数は多くない。これは視認性の悪い血管周囲にあるリンパ節を処置する必要があり、血管を傷つける可能性が高く、難易度の高い手技であるからである。本研究対象としているナビゲーションシステムにより、LLNDを安全に遂行することが可能となれば、国内LLNDの安全性向上はもとより、海外でも広く本手技が行われるようになる。

腹部軟組織を対象としたナビゲーションシステムの研究は両国において盛んに研究されている研究分野である。腹部軟組織を対象とした手術ナビゲーションシステムにおいては、大きな臓器変形に伴う、画像情報統合手法が煩雑であるといった問題があり、これまで臨床使用上有効なシステムが実現されていない。本研究において、臓器変形に対する解決策として、変形量の比較的小さい部位でのナビゲーションシステムの臨床的有用性の検証、臓器変形量の定量的解析と臓器変形のトラッキング手法の開発を行った。以上は、腹部外科領域における、高精度な手術ナビゲーションシステムを実現していくうえでの重要な基盤技術となる。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本研究の主要研究員は若手研究者で構成されている。日本側研究者 4 名のうち、2 名は 40 歳以下の若手研究者である。また、中国側研究代表者も 2011 年に博士取得した若手研究者である。

特筆すべき点としては、日本側研究者のうちの 1 名は本研究における成果にて、最終年度に博士号を取得した。さらに、中国側研究者の指導学生が、令和 3 年 9 月より、日本側研究者の修士課程に入学している。

以上より、若手研究者が積極的に他国の研究者と密接に交流し、研究を推進する機会が十分に与えられたと考えている。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究で開発した、手術ナビゲーションシステム、およびその基盤技術は、「側方リンパ節郭清(LLND)」を術者の技量によらず安全に実施可能とするため、今後広く用いられることが期待される。特に、今後は、手術支援ロボットと合わせて用いることが期待される。

臓器変形計測技術は、ナビゲーションシステムと統合し、変形を考慮した高度なナビゲーションシステムを実現する。さらに、臓器の歪分布計測を可能とすることで、手術中の臓器の弾性率計測や、術者が臓器に加えている変形の定量的解析、さらにこれらを応用した手技評価など、幅広く応用が可能である。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など