総説 1

肺の四次元モデリング ー構造機能ナビゲーションへの可能性ー

Four-dimensional Modeling of the Lung ; Potential for Structural-functional Navigation Surgery

北岡裕子 ^{a*}

^a 大阪大学大学院医学系研究科情報薬理学講座

Hiroko Kitaoka^a

^a Department of Information Pharmacology, Graduate School of Medicine, Osaka University

Abstract

Not only structural navigation, but also functional navigation should be developed for cardiac and pulmonary surgeries, because those organs function by deforming their own configurations. In order to obtain functional information during surgery, computational biomechanics will be useful. We have been constructing a 4D lung model which links its function with its structure under normal and abnormal conditions. Our model will be useful for developing a structural-functional navigator for lung surgery.

Key words

4D modeling, lung, ventilation distribution, emphysema, reduction surgery.

1. はじめに

ナビゲーションサージャリーの研究対象は、剛体から軟部組織に拡張されつつあるようで、計算力学的なアプローチで術中の臓器変形を推定して手術ナビゲーションに応用する試みがなされている¹⁾。計算力学を用いる場合、臓器の力学的特性を表わす構成則と材料定数をどのようにして与えるかが問題になる。多くの場合、臓器の力学的特性は生理的な状態にある正常臓器の観察と実験により調査されるが、手術という非生理的な環境下で病的な臓器を対象とする場合に、正常状態の構成則と材料定数が適用可能かどうかもまた問題である。

深部の位置情報を術者に提供することが目的であ

るならば、計算力学的なアプローチよりも、術中のリアルタイムイメージングの技術開発に力を注ぐほうが効率的であるかもしれない。しかし、計算力学で得られる情報は位置情報だけではない。応力分布や移動速度などの力学的、機能的な情報も得られることに注目したい。肺や心臓のように、変形によって機能する臓器では、手術操作により臓器の応力分布がどのように変化し、機能がどのように変化するかがわかれば、術後のQOL (Quality of Life) は飛躍的に改善するであろう。機能情報の一部はセンシング技術の進歩により直接計測できるようになるであろうが、計算機シミュレーション本来の役割である予測能力は、センシング技術にはない大きな利点である。

筆者は肺のモデリングと画像解析を研究しており、ナビゲーションサージャリーに関しては開発サイドでもユーザサイドでもないが、臓器モデリングが手術支援の基礎技術として役立つときがいつか来ることを確信している。本稿では、肺の局所の機能を評

* 大阪大学大学院医学系研究科
神戸バイオテクノロジー研究人材育成センター
650-0047 神戸市中央区港島南町 1-5-6
email: kitaoka@btctr.kobe-u.ac.jp

Fig. 1 A 3D model of the human airway tree containing 54,000 segments down to terminal bronchioles (from Ref. 3).

価・予測をする方法について紹介し、機能ナビゲーションへの可能性を展望したい。

2. 肺の四次元モデル

計算機内に人体臓器を再現する方法として、2つ

の方法がある。数理的に概念モデルを構成する方法と、画像などの生体情報に数値的な処理を施して、個別の臓器特徴を抽出する方法である。前者は、現実世界には存在しない一般化されたモデルなので、Virtual Organ と呼ぶのが適切である。一方、後者は

Fig. 2 A 3D model of the human alveoli. Left: Cubic lung parenchyma (side length = 3 mm). Right: Endoscopic view of an alveolar duct.

Fig. 3 Ventilation distribution in the virtual lung (left) and a real lung of a normal volunteer (right). Volume fraction of ventilated air to a unit lung volume at the expiratory phase are normalized by the average value in the whole lung. Gravity-dependent ventilation distribution and segmental ventilation unhomogeneity are recognized.

Virtualized Organ²⁾と呼ばれ、被験者に個別のモデルである。生体現象の理解と予測には、一般モデルが必要である。しかし、医療は自然現象ではなく、個別性がきわめて重要である。個別の医療行為のシミュレーションの際には個別モデルが用いられる、といえ、医療行為のシミュレーションでも、一般的

な手法の開発を目的とする場合は一般モデルが適しており、現象を個別に考慮する場合に個別情報が必要となる。したがって、望ましい臓器モデルは、高い一般性を持ち、かつ、それを個別モデルに変換する方法を備えているものである。

Fig. 1 は、生体の流体分配システムの構築原理を

Fig. 4 Respiratory motion analysis of an emphysematous lung by the use of inspiratory and expiratory 3D-CT images (right sagittal sections). Extremely poor ventilation in the middle lobe are due to paradoxical movement of the diaphragm.

仮定してアルゴリズムを構成し、生成した仮想気道の1例である³⁾。終末細気管支までの枝約54,000本が描画されている。分岐系生成アルゴリズムは、枝の配置だけでなく、個々の枝の支配領域も同時に決定するので、3万個近くの細葉の輪郭面が同数の終末細気管支とともに与えられる。細葉内の構造を生成するアルゴリズムとして、分岐しつつ空間を埋めつくす、空間充填分岐アルゴリズムを考案した⁴⁾。本アルゴリズムでは、常に最短の平均経路長と最大の壁面積を持つ経路が生成される。この性質は、空気の輸送コストが最小で、かつ、ガス交換に与える肺胞表面積が最大になるように、という肺の機能的要請を満足する。経路の内壁に隔壁を付着することで、現実の肺胞に類似した多面体の肺胞を生成し(Fig. 2)、さらに、時間軸を導入して肺胞4Dモデルへと拡張した(<http://www.btctr.kobe-u.ac.jp/~kurachi/kitaoka/index.htm>)。

肺の機能である換気は肺内における空気の移動であるので、ガス分子の交換を除外すると、力学現象として扱うことができる。空気の移動とともに、肺胞が変形し、気道内に気流が生ずる。数万本の気管支の変形と気流、数億個の肺胞の変形を知るためには膨大な計算を必要とするが、基本的には、連続体力学の範疇で扱うことのできる問題である。現時点では、簡便のため、肺の変形と気流計算を別個に計算してから、気道支配領域ごとの換気率を計算している。Fig. 3AはFig. 1の肺モデルを用いて計算した安静呼吸下仰臥位の換気分布である。

3. 実CT画像を用いた換気分布の解析

換気障害の病態解明のためには、局所の構造と換気分布を直接対比検討する技術が必要である。現行の換気画像は、吸入トレーサーの密度を画像化することで作成されているが、現時点では、高額な薬剤や重装備の設備を要し、また、解像度や再現性に問題があることから、日常臨床には用いられていない。筆者らが最近開発した換気画像作成の手法は、従来法とは全く異なるもので、肺内局所の容積変化量を計算するものである⁵⁾。肺血管など、空気の移動のない組織では、変形はしても容積の変化はほとんどないので、呼吸に伴う肺内構造の変位ベクトルが求まれば、数学的な演算で換気分布が算出できる。肺内構造の変位ベクトルは、異なる呼吸相の三次元形態画像の位置合わせを行なうことで得られる。本法は、従来の換気画像と比べて、換気分布の算出にあたり、一切の仮定を必要としない。また、推定され

た換気分布と局所の形態を直接対比できるのも大きな利点である。位置合わせによって得られる変位ベクトル場は、呼吸運動の記述であり、その信頼性は、変位ベクトル場にそって変形させた画像の差分画像で検証できる。Fig. 3Bは仰臥位安静呼吸時の2つの画像を用いて算出した健常ボランティアの換気分布である。Fig. 3Aと類似した換気分布が得られている。

Fig. 4は、肺気腫症例の換気画像である。本例における気腫性変化は上葉で著明であるにもかかわらず、上葉よりも中葉と下葉前区で換気低下が著しい。変位ベクトルとあわせて検討すると、肺の過膨張による横隔膜腹側の運動制限が低換気の原因であることがわかる。

4. 肺気腫における換気分布と肺容量減量手術ナビゲーションへの展望

肺気腫に対する肺容量減量手術(Lung volume reduction surgery; LVRS)は1990年初めから行なわれるようになり、多くの肺気腫患者のQOLの改善に貢献している。しかしながら、2003年に発表された全米肺気腫治療試験(National Emphysema Treatment Trial; NETT)の結果報告⁶⁾では死亡率の低下は認められず、米国におけるガイドライン⁷⁾でも、LVRSは根拠の明確でない治療法とされている。ただし、NETTは同時に、肺上葉に気腫性変化の強いサブグループでは、死亡率が低下したことを報告している⁸⁾。もしも、局所の換気能の評価と予測が適切に行なわれていたうで、手術適応が決定されていたならば、有意な死亡率の低下が認められた可能性がある。

肺容量減量手術の効果は呼吸筋、特に横隔膜の運動制限を解除することにあるが、残存肺の気腫化が進行すれば、早晚、術前の換気不全状態に戻ってしまう。したがって、残存肺における気腫化の進行を最小限にとどめるような手術方法が、LVRSの治療効果を長期間維持するであろうと考えられる。現行のCT画像は気腫性変化の検出には有用であるが、それが換気異常を呈するか否か、進行性か否かを判定する方法はまだ開発されていない。前述した筆者らの画像解析手法と力学シミュレーションを組み合わせることで局所の換気能を推定・予測することが期待される。これらの術前情報と胸腔鏡下の直接観察データを組み合わせることによって、最適な切除範囲の提示が可能になるかもしれない。

5. おわりに

肺の手術においては、手術操作のひとつひとつが術後の肺機能を左右すると考えられる。気管支断端の処理が気道抵抗を大きく変化させるであろうし、肺切除面の縫合方法が肺の拡張能を左右するであろう。換気という力学現象を計算力学的手法を用いて解析し予測する技術は、肺の手術支援にとってきわめて有用と期待される。

謝辞：本研究は文部科学省科学技術振興費主要5分野の研究開発委託事業のITプログラム「スーパーコンピュータネットワークの構築」の一環として実施された研究成果の一部である。また、文部科学省新世紀重点研究「細胞生体機能シミュレーションプロジェクト」の一環として実施された研究成果の一部である。

文献

1) 陳猷，久田俊明，佐久間一郎，土肥健純，島田光生，

橋爪誠．有限要素法による肝臓手術ナビゲーションに関する研究．日本コンピュータ外科学会誌 2003; 5: 15-22.

2) 鳥脇純一郎．三次元画像と仮想化された人体に基づく診断・治療支援．Med Imag Tech 1997; 15: 317-327.

3) Kitaoka H, Takaki R, Suki B. A three-dimensional model of the human airway tree. J Appl Physiol 1999; 87: 2207-2217.

4) Kitaoka H, Tamura S, Takaki R. A three-dimensional model of the human pulmonary acinus. J Appl. Physiol 2000; 88: 2260-2268.

5) Kitaoka H, Masumoto J, Johkoh T, Koyama M, Tomiyama N, Nakamura H. A novel ventilation imaging by the use of voxel-based registration technique between inspiratory and expiratory 3D-CT images. RSNA 2003 (abstract).

6) National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003; 348:2059-2073.

7) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institute of Health. Publication number 2701, April 2001.