

放射線医学におけるコンピュータ利用の最近のトピックス

日本コンピュータ支援放射線医学・外科学協会事務局長
稲邑 清也(大阪大学名誉教授)



【背景】

毎年1回6月下旬にCARS Computer Assisted Radiology and Surgeryが欧米日本で持ち回りで開催されている。日本では1998年、2006年、2014年に東京、大阪、福岡で開催された。放射線医学では治療も含めて画像診断、核医学、医療情報システムの広い分野で情報科学の利用を主として研究発表が行われている。最近は外科学との連携の発表も多くなってきている¹⁾。今年のCARS2016はドイツのハイデルベルクで6月21日～6月25日に開催される。国際学術雑誌IJCARS(International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery)はインパクト・ファクターが1.7を越え、掲載されている論文のレベルと質が高い^{2),5)}。

【特長】

CARS および IJCARSは画像医療システム関連を主体とはするが、従来の伝統的な放射線医学分野から大きく踏み出して、一般的医学・医療・患者・健常者が求める最先端のトピックスを網羅している。例えばJIRA発行の「DataBook 図表でみる画像医療システム産業」のp.51～59に記載されている研究戦略の策定の国家戦略、医療機器開発の拡充、次世代ヘルスケア産業の創出¹⁾などを包含する。

【主たる最先端分野項目】

1. コンピュータ利用インターベンション IPCAI Information Processing in Computer Assisted Interventions³⁾
2. 予測的・予防的・個別化医療 PPPM Predictive Preventive Personalized Medicine⁴⁾
3. マルチスケール・デジタル患者 Multiscale Digital Patient MDP⁵⁾
4. コンピュータ支援診断 CAD System の真の臨床実用化^{2),5)}
5. 医療ロボティクス Medical Robotics and Manipulators^{2),5)}
6. 画像バイオマーカーズ Quantitative Imaging Biomarkers^{2),5)}
7. インテリジェントデジタル手術室 Digital Operating Room²⁾
8. ビッグデータ利用 big data application⁵⁾
9. 画像誘導低侵襲治療 Image-Guided Treatment IGT^{2),5)}
10. IHE Surgery Integrating Healthcare Enterprise 外科学⁵⁾

【最先端分野の各項目】

1. コンピュータ利用インターベンション IPCAI Information Processing in Computer Assisted Interventions³⁾

CT、MRI、超音波による画像と内視鏡による精細画像を組み合わせる情報処理し、外科手術ロボットによる緻密な手術の精度を上げる研究が行われている。画像や手術の過程を登録しておいて、あと

で最適に合致する症例として容易に参照できる方法が開発されつつある。クラウドをも利用している。

(1)医療ロボティクスとカメラ：ダビンチの様な外科手術ロボットでは術中の病巣の分子レベルの顕微内視鏡が必要になるが、病巣の精細な3次元画像をオンラインで即時に高い分解能で取得する研究が行われている。超音波プローブや気管支内視鏡カメラの深度位置の精密な情報をCT画像に正確に重ね合わせて表示する研究もなされている。動脈修復や動脈再建手術でも従来のテレビカメラやアンギオの様な2次元画像のオンライン取得に加えてワイヤ誘導やカテーテルによる誘導で内視鏡が併用されるが、種々の手法を正確に比較して最適に採用するためのクラウド利用のデータベースを開発している^{2),3),5)}。

(2)インターベンショナル画像取得と可視化：カテーテルを用いた高周波電圧によるRF心臓アブレーション(心筋焼灼術)の最中にMモードの超音波内視鏡を用いて高解像度画像を取得し、さらに精密なモニタリングや施術の方法 Thermal Expansion Imaging (TEI)が開発されつつある。心臓ばかりではなく肝臓の悪性腫瘍細胞を融解除去する(焼切る)経皮的な高周波焼灼術の最中でもこの超音波画像によるモニタリングの高解像度化が進行している。脳の深部を電気刺激で手術するDBS(Deep Brain Stimulation)の最中にも3次元の超音波の画像を頭蓋の外側から取得して手術の超精密化を図る方法が研究されている。パーキンソン氏病治療のための術中脳内超音波画像取得も研究されている。

(3)クラウドの臨床応用：MRIと経直腸的超音波内視鏡の融合画像で誘導する前立腺癌診断と治療のためのインターベンションで、多くの高解像度の症例画像をオープンソースとして登録しておいて高速で施設間で利用しあうソフトが開発されつつある。神経変性疾患の診断・手術の施設間連携でもクラウドが利用される。アメリカのバンダービルト大学を中心としてCranial Cloudと称し1600以上の症例が集められ臨床応用が進行しつつある。チーム医療でしかも施設間連携で効果を発揮する。脊椎麻酔での3次元超音波誘導画像のリアルタイム画像、腹腔鏡検査や気管支鏡のビデオ画像でも利用される。

(4)意志決定支援：肝臓手術での意志決定支援のために知識集約型の全体的情報処理が開発されつつある。ハイデルベルク大学では肝臓の悪性腫瘍の治療戦略決定や治療計画のために患者の状況、腫瘍の位置とサイズ、肝機能検査値、過去のインターベンション事例などから各患者の最適手法を検索できるようにしている。またMRIと経直腸的超音波断層法を併用して前立腺バイオプシーを効果的に進めるためのシステムがイギリスの多施設・多大学とフィリップスのアメリカ研究所とで共同開発されつつある。他にも画像誘導で手術支援する多くの知識集約型データベースが開発されて意志決定支援に貢献している。

(5)計画、シミュレーション：前述のような高周波焼灼術RFA(Image-guided radiofrequency ablation)を画像誘導で実施するとき、患者ごとに最適な計画を見つけるためには高度の画像処理と多岐にわたる基準をクリアする情報処理ソフトが要求される。血流による冷却を含めて熱分布をダイナミックにシミュレーションする専用GPUが開発されつつある。腰部の皮膚を移植する再建手術を変形性関節炎に施すときの計画を最適化するなどのコンピュータ支援皮膚再建医学にもグループ形成が活用されている。この画像誘導手術では高解像度のCT画像を3次元処理するソフトが不可欠である。また冠状動脈インターベンション中に呼吸運動や心臓鼓動サロゲートとしてエックス線アンギオグラフィ画像を用いて冠状動脈の運動の位置予測を正確に把握し、最適化を図る方法も研究されている。

(6)術中およびインターベンション中の画像登録と利用：整形外科手術での低侵襲化の実現のためにCT画像と超音波画像を登録しておいて患者ごとの最適化に利用するコンピュータ支援整形外科の分野が進展している。前述の股関節部・腰部の皮膚移植のための画像登録や、骨検出—軟組織識別のための超音波—CT画像登録などが整形外科に應用されている。

2. 予測的・予防的・個別化医療 PPPM Predictive Preventive Personalized Medicine⁴⁾

2009年にヨーロッパで始まった掲題のPPPMはUSAにも拡大し、組織されたEPMA⁴⁾ (European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine)は45ヶ国に及んでいる。国際雑誌や国際会議での発表件数が急増している。10～20年先には世界的に強く要請される大災害時の救急医療はもとより、心臓疾患、糖尿病をはじめとする慢性疾患、神経変性疾患、癌などの予後の追跡と予測・予防・個別化へのフィードバックである。

(1)大災害における救急医療と PPPM： 全く予測不可で予防も患者個別化も最も困難な医療は大災害の救急医療である。今世紀で最も緊急の解決策が要求される。アメリカの NASA のエイムズ研究所では国連や赤十字や大学と連携して膨大な予算 2兆ドル規模の研究を開始した²⁾。平常時の外傷・脳障害センターを災害時にはDRC(Disaster Response Center)として機能させる研究である。教育訓練や予後のリハビリに至るまでを含む。車のバッテリーで動かせる可搬型CT、可搬型の液体酸素製造装置、遠隔操作のカメラによる撮影システムの装備をインターネット利用で災害現場に派遣して稼働させる仕組みを研究している。感染症予防や衛生設備も含めた総合システムが考えられている。

(2)心臓血管系、循環器系の PPPM： 個々の疾患のリスクファクターと予防戦略の研究が個人レベルへの適用と集団レベルへの施策の両方で進行している。最近が開発途上国への適用も対象になっている。症例データの蓄積と相互のデータ交換と連携方法の模索が主体である。

(3)がんの PPPM： がん治療戦略意志決定のためのベイシアン・ネットワークによるモデル化やインターネット利用の臨床エキスパートのガイダンス事業の開発や、マルコフモデルから出発した患者のデジタルデータからの最適治療ステップのモデル化を促進し予測し、結果を評価している。また非小細胞肺癌の定位放射線治療の後で遠隔局所再発を防止するための FDG-PET利用のラディオミック微量放射線計測方法と追跡方法が研究されている。癌の発生メカニズムの究明から正確な診断と有効な治療に結びつけるために遺伝子情報転写、タンパク質解析などの分子レベルの基礎研究(創薬研究)もなされる。

(4)神経性疾患、精神病の PPPM： 多機能の(多薬物の)治療法の候補から出発して個々人の体質ごとの最適方法を探る病因学を確立する。特に早期に疾患を予測して最少医療費で最大効果を狙う対策を打てるプログラムを開発する。

(5)糖尿病の PPPM： 罹患率と合併症を最小限にして死亡確率を減らす対策を最小コストで確立する研究である。

他に研究対象になっている PPPM は、(6)補完・代替医療 (7)Pain Management

(8)歯科医学 (9)臓器移植 (10)臨床栄養学・臨床心理学 (11)スポーツ医学 (12)遺伝情報発現調節・遺伝子転写調節 (13)薬理遺伝学・遺伝薬理学 (14)バイオマーカー (15)モデル誘導医療 (16) Medical Information and Model Management System (MIMMS) (17)老齢医学 (18)国際連携 である。

3. マルチスケール・デジタル患者 MDP⁵⁾ Multiscale Digital Patient

デジタル患者とは患者にかかわるデジタルデータの全ての意ではあるが、ここでは用語や文章で表現していない3次元画像での病変の貴重な臨床データをどのように意味論的に関連づけて取得し構造化し、検索し易いようにファイルするかの研究である。例えば医用画像そのものやそれからの診断報告で解剖学用語や診断所見を言葉や文章で表現していなくても矢印誘導で意味論的に貴重な注釈データ semantic annotation として自動採取しておく。CAD コンピュータ支援診断や放射線治療で役立つと期待される。最近では下記の個別の地道な研究がある⁵⁾。

(1)4D MRI による筋肉機能の患者毎計算モデル (2)PET/CT による筋肉機能評価

(3)MRI による変形性関節症、歩行異常解析 (4)ひざ関節半月板組織など関節の滑膜性の連結機能分析 (5)筋骨格機能シミュレーション、ひざ関節機能分析 (6)ヘリカル CT によるひざ関節機能分析 (7)ひざと大腿骨の動作の3次元動的自動画像取得と表示 (8)筋骨格系の病理診断とフォローアップ解析を支援するための3次元画像の解剖学的意味論的注釈モデルの開発⁵⁾: 3次元画像から病態学的にも意味のある情報を自動的に抽出できるように開発している。取合えず手根骨のリュウマチ関節炎の診断とフォローアップに成果をあげているが、他の分野にも応用可能な基本形を開発している。

4. コンピュータ支援診断 CAD System の真の臨床実用化

「benchtop から臨床へ」とのタイトルで熾烈なパネル討論が行われている⁵⁾。個々の論文発表も下記の分野で行われている。

- (1)乳房 CAD¹⁾: マンモグラフィ、超音波、サーモグラフィからの病巣検出
- (2)胸部 CAD¹⁾: シカゴ大学の K. Doi, H. Macmahon らにより胸部単純写真からの検出率が CT 画像との併用の場合と併用しない場合とで比較されている。
- (3)コンピュータ合成の結腸検査²⁾ (4)肝臓繊維症⁵⁾ (5)脳動脈瘤⁵⁾

5. 医療ロボティクス Medical Robotics and Manipulators^{2),5)}

- (1)外科手術全般におけるロボティクスの解説⁵⁾
- (2)神経外科における低侵襲ロボット²⁾: DBS (Deep Brain Stimulation) 深部の脳への電気刺激法はパーキンソン氏病の症状改善などに使用されるが、病巣の完全な除去は困難とされている。しかし低侵襲ロボットでアミノ酸の一種を注入して蛍光させて病巣を検出してレーザーで焼切る方法が開発されている。量産タイプの器具として市販された²⁾。
- (3)腹腔鏡手術のロボティクスに使用する触覚フィードバックのための力学センサの比較: 低侵襲ロボットではメスの先端が臓器と接触するときの触覚(反発力)のフィードバック情報を力学センサとマシンを通じていかに外科医に伝えるかが重要である。ベルリン工科大学ではいくつかのセンサを比較検討した。切開のとき最小限の微妙な力で過度の傷を与えないで制御する方法を比較している²⁾。
- (4)内視鏡粘膜下切開 ESD(Endoscopic Submucosal Dissection)での可撓性内視鏡挿入のロボティクス: 九州大学では口あるいは肛門から挿入した内視鏡先端のさまざまな動き(4次元の自由度)に対して余分な切開がなきよう制御するシステムを開発しつつある²⁾。
- (5)MRI 画像誘導下の超精密ロボット手術: 例えば関節腔内造影撮影ロボット針誘導ではアメリカの国立小児外科学研究所はMRIで関節の腔内造影撮影をするとき、狭い撮影空洞内部で造影剤を注入するロボットの針の制御機器を開発した²⁾。

6. 画像バイオマーカー Quantitative Imaging Biomarkers^{2),5)}

- (1)四肢専用コーンビーム CT による骨・関節の健全度の定量的検査: 骨関節炎やリュウマチ関節炎の検査のバイオマーカーとして軟骨の進行性の悪化度をミネラル密度の変化で精密にモニタする四肢専用コーンビーム CT がある。アメリカのジョンズホプキンス大学ではセンサを従来のフラットパネル・ディテクタから半導体 CMOS ディテクタに切替えて空間分解能向上とノイズの減少を達成させ症状の検出感度を改良している。
- (2)コーネル大学では胸部 CT の定量的解析の完全自動化を試みている。
- (3)PET FDG ダイナミック脳スキャンで入力関数の推定と定量追跡方法をオープン・ツールとして開発している。

(4) 乳がんのタイプの分子遺伝学的解析と分類²⁾: マンモグラフィから乳がんを診断する時、分子レベルのタイプを見分けなければならない。バルセロナ大学ではマンモからの病巣を疑う部分のROIを設定して画像処理することによりタイプを特定できる方法をバイオマーカーとして開発した。このタイプが分からないと治療計画が立てられないからだ。マシン・ラーニングを駆使している。CADへの応用が期待されている。新しいフラクタル理論に基づいたアルゴリズムを適用してこのデスクリプタとしての精度をさらに上げるように進めている。

7. インテリジェントデジタル手術室 Digital Operating Room²⁾

(1) 新しいデジタル患者モデル: ロサンジェルスで Cannon Design(日本の光学機器メーカーのキャノンとは無関係)、ジュネーブ大学病院、ライプツヒ大学のレムケ教授らは前述のデジタル患者のモデルの手法で高度のインテリジェントデジタル手術室を総合的に設計している。ハード、ソフトの国際標準規格の実施がキーとなる。この手法は単に手術室にとどまらず、健康管理システム全体について企業間連携で進展させるのに貢献すると考えられる。

(2) 手術ワークフローの予測: 過去の手術のワークフロー実績を記録分析しておき、新しい患者の手術の進行に従って次の手順を予測しデータや機器の準備をして手術の安全性や成功率向上を目指す²⁾。

(3) 手術プロセスモデルの分布インフラ: 手術室で使用される機器の相互接続性やデータ交換のフォーマットの標準化などのインフラ整備のための基礎研究²⁾。

(4) 次世代手術室スマートサイバー手術室 SCOT(Smart Cyber Operating Theater): 東京女子医大の井関教授のグループが開発・運用している SCOT は世界的に注目されている²⁾。安全性と成功率を高めるために誤操作や設定ミスやデータの読取ミスを防止する手段が講じられる。病院内の異なった部門からのスタッフが参加する手術でも多くの機器の相互接続性やデータ交換の正確性を確保し、意思決定を速め、ミスの防止を系統的に解決する。

8. ビッグデータ利用 Big Data Application

(1) ビッグデータを利用した新しい被曝線量モニタ制度の開発と標準化パラダイム²⁾: イタリアの11か所のセンターと GE メディカルシステムが連携して開発し商業化している。患者被ばく、医療従事者被ばくの両方について、既存の多くの診断機器や PACS からのデータを DICOM インターフェイスを通じて自動的に収集・分析し、追跡してデータベースを作成するソフトウェアである。頭部、胸部、腹部の各部について管理している。

9. 画像誘導低侵襲治療 Image-Guided Treatment IGT²⁾

(1) 拡張現実 Augmented Reality (実世界から得られる知覚情報にコンピュータで情報を補足したり、センサによる情報を加えて強調したりする技術の総称。専用のゴーグルなどに現実の画像に電子情報を重ね合わせて表示する。) に基づいた Wearable 眼鏡型端末(ゴーグル)の利用: 医用画像誘導の顎骨顔面の手術に利用している。ソニー製を利用。

(2) 下顎骨の CAD/CAM(Computer Aided Design/ Computer Aided Manufacturing)による再建築の精度向上 (3) 超線量低減型のマルチ・デテクタ CT と ASIR(adaptive statistical iterative reconstruction) と MBIR (model-based iterative reconstruction)を用いた顎の再建築技術の評価 (4) 患者に特有の形状に合わせて下顎骨全体を再構築するときの生体工学的シミュレーションの自動化 (5) コーンビーム CTを用いた顔の3次元計測 (6) コーンビーム CTを用いた歯列矯正術において動きをも包含した歯列のモニタリング (7) 歯科学にコーンビーム CTを

用いる時の誤差の推定と誤差の補正方法 (8) 下顎骨の放射線骨壊死をスクリーニングし、その箇所を正確に検出するためのコンピュータ利用

10. IHE 外科学 Integrating Healthcare Enterprise Surgery

手術が成功しなかった原因の中で機器の接続性の不統一、データ交換フォーマットの差異など、外科医の腕前とは無関係なものが高率を占めるとの調査データがある²⁾。手術スタッフのチームワークを進捗させ、意志決定をサポートする技術対策は意外と完璧には取られていないのが現実と言われている。RSNAでもJIRAでもJAMIでも取り上げているIHEは外科分野ではこれからである⁵⁾。CARS2015ではIHE Surgery キックオフが開催された。

(1) デジタル手術室とIHE Surgery (2) 放射線医学と外科学の連携などに関する15演題の発表と討論がされ、(3) IHE Surgery 委員会が設立されて出発した⁵⁾。

【結語】

画像医療システムでのコンピュータ利用の最新トピックスの例を網羅的に記載した。腫瘍学や外科学や情報処理科学など他の分野との繋がりや相互乗り入れが強くなってきている。CARSはRSNAとは異なり15分の長い発表時間と別途の討論時間が用意され、テーマごとの追及がじっくり行われる。複数の領域と連携する新しいテーマが設定され更新されて常に最先端のトピックスが供される。また臨床医からの真剣勝負が挑まれるので役に立ちそうもない発表は淘汰されている。国際雑誌 IJCARS の Impact Factor は 1.7 以上であり、論文の質は高い。学術的視点と企業家からの視点の両方に耐えられる国際学会であり、国際雑誌と考えられる。国別では日本からの発表件数は常にドイツについて2位を保っており、影響が大きい。

CARS 2012 - Computer Assisted Radiology and Surgery
Pisa, Italy - June 27 - 30, 2012

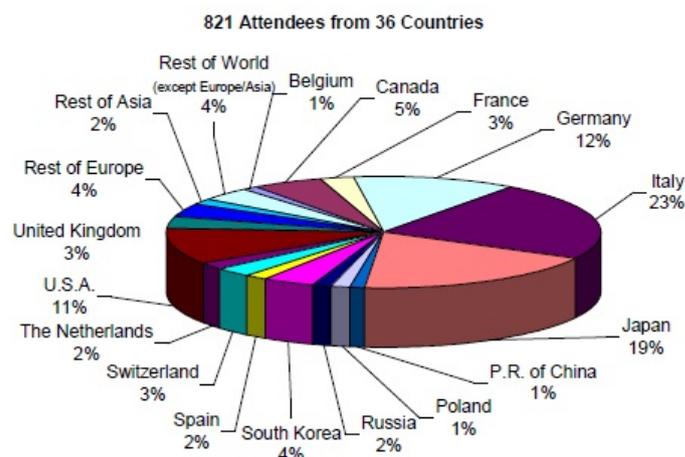


図 1 CARS2012 国別参加者数

ピサで開催された CARS では、日本は地元イタリアに次いで 2 番目の参加者数でにぎわいました。



図 2 ITEM2012 の CARS ブースにて
筆者(左)、CARS オーガナイザのレムケ氏とブースアテンダント

【参考文献】

- 1) (一社)日本画像医療システム工業会JIRA. DataBook 図表で見る画像医療システム産業 2015. 東京. 2015
- 2) Int. J. of CARS 10, Suppl.1, June 2015, Springer
- 3) Int. J. of CARS 10, No.6, June 2015, 6th IPCAI 2015 Special Issue, Springer
- 4) Lemke and Golubnitschaja The EPMA Journal 2014, 5:8
<http://www.epmajournal.com/content/5/1/8>
- 5) Final Program of CARS 2015 June 24-27,2015, Barcelona, Spain, www.cars-int.org
- 6) Banerjee.I, et al. Semantic annotation of 3D anatomical models to support diagnosis and follow-up analysis of musculoskeletal pathologies. Int. J. of CARS First online: 28 November 2015 1-1