

やその他の解剖学構造の電子的な認識方法に関しては、初期は医師がそれぞれ指定していくことから開始するが、その後は装置による自動判断も開発して導入していく。同時にこれらの過程に必要となる判断基準や知識、経験をデータ化し、それらを取り込みシステム開発を行っていく。

## C. 研究結果

### 1. 放射線治療計画システム要件定義

積極的に電子化技術を導入することを目的に、医師の放射線治療計画を分析し、放射線治療計画システム要件を定義した。

診療分野においては多くの既存のシステムが存在する。各システム毎に患者情報をはじめとする各種診療情報を手動で入力することで発生する患者情報不一致防止や、異なる患者情報を誤って入力したことから発生される患者の取り違い防止を目的とし、外部システムとのインターフェースを定義した。これによりユーザによるミスを徹底的に防ぐ事を期待している。

標準的な放射線治療計画工程であれば、必ずしも高度な医療を必要としない場合も少なからずある。各病院で現存する標準的放射線治療計画手法をシステムに盛り込むことで、低判断治療を積極的に支援するシステムである。

一方で、標準的ではないが、医師の高度な技術を利用する放射線治療計画も支援可能であり、高判断放射線治療計画も行うことが可能である。

リスク臓器への放射線照射量を正しく判断するためには、CT画像からの臓器認識機能が必須である。一方でCT画像だけでは正確な臓器認識は困難である為、臓器認識をミス無く行うには、アトラス人体のような参考人体・参考臓器形状を基にした

形状判断が必須である。

照射野作成機能に関しては、積極的な電子化支援を行う。軟組織、骨、肺などの不均一場である人体に対して正確な放射線吸収線量を得るためには、モンテカルロ法が正確であることが知られている。しかし、モンテカルロ法は光電効果、コンプトン散乱といったX線の反応をX線一本ずつ逐一コンピュータ上で再現する手法のため、放射線治療計画で有効である線量分布を得るための数十億本のX線反応を演算するには膨大な計算量が必要である。この膨大な計算を、照射野作成時にリアルタイムに行う仕組みが必要である。

以上のシステム要件を基にした運用フローを図1に示す。

計算量の多いモンテカルロ計算処理は、医師による照射野定義待ち時間を増加させる。このため、モンテカルロ計算処理を事前計算することにより、照射野作成時の医師の待ち時間を削減させた。

この仕組みにより、より正確な照射野定義が、より短時間でできることが期待できる。

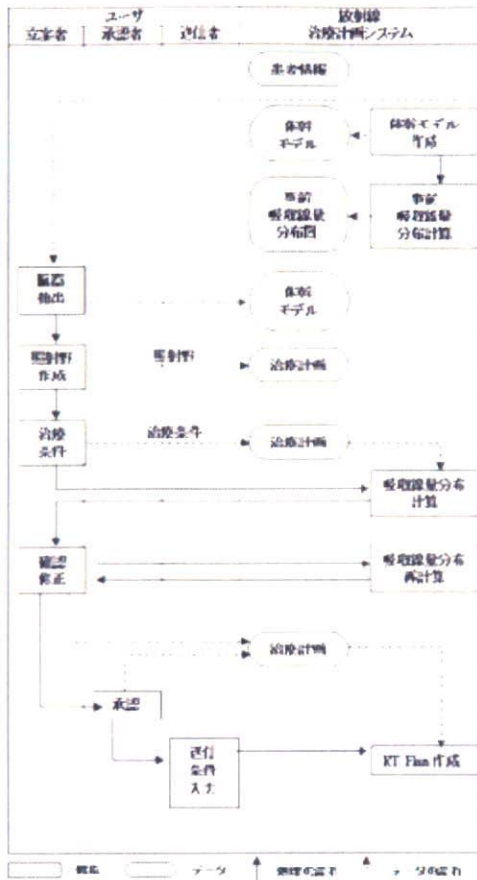


図 1 放射線治療計画運用フロー図

## 2. 放射線治療計画システム開発

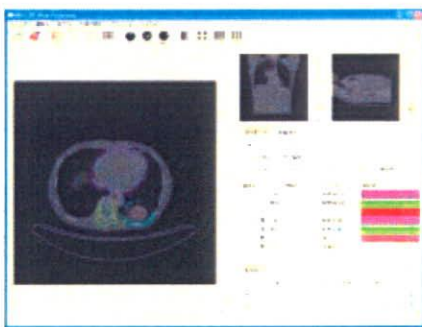


図 2 放射線治療計画システム

システム要件を基に放射線治療計画システム開発を行った。図2はシステムメイン画面である。

放射線治療計画システム開発を行いながら、電子化技術積極利用の要件定義をさらに充実させ、低判断診療と高判断診療を両立するためのシステム開発を行っている。

モンテカルロ計算においては、GEANT4の計算ロジックを基に、GPGPU(General Purpose computing on GPU)を利用した並列計算アルゴリズムを構築し、システム開発を行った。

GEANT4をCPU(Pentium4 3.8GHz)での計算処理時間に対し、GPU(Tesla S1070×2)での計算処理時間を比較すると、およそ300倍の速度性能向上が確認された。

## D. 考察

モンテカルロ計算における並列計算アルゴリズムによる速度性能向上、標準化を支援する放射線治療計画システム、といった電子化技術により、現存する放射線治療計画が効率化されることが確認された。

更なる効率化のためには、CT画像からの臓器認識の高精度化、標準治療をサポートするナレッジシステム、医師の手になじむユーザインターフェースといった各要素技術をさらに高めていく必要があると考えられる。

## E. 結論

高度な医療技術である放射線治療に対して、標準化による効率化及び電子化による効率化が有効であることが示された。昨今、高度な医療技術が増えている中、放射線治療計画をさらに効率化させるだけでなく、他の高度医療技術も同様の手法により効率的することが急務である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

放射線吸収線量高精度高速演算(予定)

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（活動領域拡張医療機器開発研究事業）  
分担研究報告書

高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究

分担研究者 永澤 清  
GE横河メディカルシステム株式会社 画像応用技術センター長

研究要旨 高精細な形態情報に加え、多様ながんの質的情報を取得できる核磁気共鳴画像法（Magnetic Resonance Imaging、以下 MRI）を、治療装置の進歩により放射線照射範囲と照射量の高度な制御が可能となっている放射線治療（Radiotherapy、以下 RT）に積極的に活用することにより、RT の最適治療を構築することを目的とする。報告者は MRI 画像支援技術開発研究を担当し、本年度は、1) MRI 技術調査を行い、RT に活用できる可能性を有する MRI 技術を網羅的に拾い上げた。2)乳がん RT における MRI 画像の効率的活用及び副作用低減のために、MRI 撮像と RT を同じ体位にて実施できる固定具を設計し、ミニチュア版を作成した。3)MRI 情報の 3次元表示ソフト開発を行った。

A. 研究目的

MRI 画像の特徴として、良好なコントラストを反映した高精細な形態情報が挙げられるが、それだけではなく、組織中の水の拡散現象を評価する拡散強調画像など多彩な質的情報を取得できることも大きな特徴である。さらに、診断目的に特化した撮像シーケンスや MRI コイルの開発、高磁場装置の活用などにより診断精度をさらに大きく向上させる可能性を MRI は持っている。また、MRI は、X 線 CT や PET（Positron Emission Tomography）診断などとは異なり、放射線被ばくがないため、放射線被ばく許容量の制限なしに、必要に応じ繰り返し診断に使うことができる。RT は、がんに対する治療法として重要な手法の一つであるが、強度変調放射線治療装置（IMRT）等の治療装置の技術開発により、放射線照射部位と照射量の精密な制御が可能となっている。上記のような MRI の多彩な診断技術を IMRT

等の高度放射線治療技術に活用することができれば、RT の治療効果を飛躍的に向上させる可能性が考えられる。具体的には、良好な軟部組織コントラストによる対象器官と周囲組織の明瞭な識別、多彩な質的情報による形態的变化では確認することのできない小さながんの広がりや、がんの活性度、周辺組織の機能などの評価が可能となる。本研究は、このような MRI 技術を RT の計画、治療効果及び周辺正常組織の障害の評価等に活用することにより、放射線障害を最小限に抑えつつ、その治療効果を最大化するという、RT の最適治療の構築を目的とする。本分担研究においては、目的実現のための MRI 技術開発を実施する。

平成 18 年に成立したがん対策基本法にて制定が定められたがん対策推進基本計画が、平成 19 年に閣議決定された。本計画においては、10 年以内に 75 歳未満の年齢調

整がん死亡率の 20%減少が目標の一つとなっており、重点的に取り組む課題の一つとして、放射線療法及び化学療法の推進並びにこれらを専門的に行う医師等の育成が挙げられている。本研究は、上述基本計画の目標達成のための研究の一つとしても位置づけられるものである。

## B. 研究方法

### 1) MRI 技術調査

MRI は、前述のように良好な組織コントラストを反映した高精細な形態学画像に加え、生体の様々な質的情報を取得できることが、大きな特長である。初年度である本年度はこのような MRI の多様な技術の中から、放射線治療に応用可能な技術を幅広く拾い上げ、その可能性の全体像を把握することとした。そのために、学会及び論文情報収集、専門のドクターのヒアリングやレクチャーをとおして、放射線治療への活用の可能性のある MRI 技術を幅広く調査することとした。具体的には下記のように調査を実施した。

#### a. 論文調査

部位別のがん + MRI + 放射線療法、及び MRI 撮像法 + 放射線療法をキーワードとし、2005 年或いは 2006 年以降の論文をピックアップした。頭頸部 40 報、乳腺 13 報、前立腺 30 報、肺 13 報、MR 技術(Hypoxia、angiogenesis、function、MR spectroscopy、その他)17 報をピックアップし、解析を行った。

#### b. 学会調査

日本磁気共鳴医学会 (9/11~13)、日本がん

学会・がん治療学会 (10/28~11/1)、北米放射線学会 (11/30~12/5) にて調査を行った。また、その他、2008 年国際磁気共鳴医学会総会 (5/3~5/9) での報告も参考とした。

#### c. ドクターヒアリング

MRI をがん治療に積極的に活用している放射線科医師にヒアリングを行った (10/9)。また、前立腺がんに関する MRI 診断及び放射線治療の最新情報を入手するために、これらに関する研究を積極的に行っている放射線科医師及び放射線治療科医師を招聘し、最新情報の講義を受けさらに協議を行った (10/31)。

#### 2) MRI コイル固定具の設計と試作

MRI 技術を放射線治療に活かすためには、MRI を使って精緻に設定された放射線照射部位に実際に正確に放射線を当てる必要がある。我々は、MRI 技術者という立場から、これに貢献できる技術を検討し、MRI 撮像と放射線治療を同じ体位で行うことができれば、これに寄与できるものと判断した。MRI 撮像においては、MRI 信号の送受信装置である MRI coil を患者に装着することが必要であるため、MRI coil を装着した状態で、放射線治療と同じ体位で撮像ができる固定具が必要となる。このことを念頭に置き、本プロジェクトの医療科側の放射線治療医との議論をとおし、放射線診断から放射線治療までの患者の移動、治療側からの固定具に対する要求項目を調査した。これをもとに、固定具の設計及びミニチュア版の作成を行った。

### 3) ソフト開発

3Dmesh 法による 3 次元表示ソフト開発を行った。3Dmesh 法は 2 次元画像にて指摘可能な境界点をもとに 各境界点をつなげるたくさんの三角形を作り、これにより 3D 画像を作成するという手法である。3Dmesh 法は車体や船体製造におけるデザイン、空気力学評価など工業的用途に広く使われているが、医療用途にはあまり使われていない。他の方法と比べ、3 次元画像作成に必要とするデータ量が少ないため、画像作成スピードが早いこと、表示された 3 次元対象物の透視的表示、凹凸の表示、選択的な着色表示が可能であること等の利点があるため、医療用としての開発を行うこととした。2 次元データを 3Dmesh 作成ツール (Computational Geometry Algorithms Library CGAL) を使って、3 次元表示ソフトの開発を行った。

### 倫理面への配慮

本年度の研究においては、人を対象とした研究及び動物を使った研究を行っていないため、倫理面への配慮の必要はないと判断した。

### C. 研究結果

#### 1) MRI 技術調査

論文調査、学会調査及びドクターヒアリングをもとに、放射線治療に活用できる MRI 技術を網羅的に拾い上げた。結果を表 1 に示す。

表 1. 放射線治療に活用可能性を有する MRI 技術一覧

指標	MR 技術	想定用途
血流評価	DCE*	幅広いがんについて Vascularity に基づく活性度評価、早期治療評価
	Time-resolved MRI	肺の RT ダメージ評価
低酸素	Bold MRI	RT 低感受性がんの検出
	EPRI***	Lactate を指標とした低酸素評価
水含量	MR sialo-graphy	耳下腺中の水含量に基づく頭頸部 RT の副作用評価
代謝	<sup>1</sup> H-MRS	幅広いがんについて、コリン濃度による活性度評価、早期治療評価
	<sup>31</sup> P- MRS	頭頸部、乳がんなどの早期治療効果評価
	超偏極 <sup>13</sup> C	Lactate, Pyruvate, Alanine, bicarbonate などの評価に基づく代謝評価
水拡散	ADC****	幅広いがんについて、細胞密度に基づく活性度評価、拡散評価による早期治療効果など
	DTI*****	神経線維の脱髄評価に基づく RT の正常脳白室副作用評価
機能評価	Functional MRI	脳機能マッピングによる RT 計画

\*Dynamic Contrast Enhanced MRI

\*\*Blood Oxygen Level Dependent MRI

\*\*\* Electron paramagnetic resonance imaging

\*\*\*\* Apparent Diffusion Coefficient

\*\*\*\*\* Diffusion Tensor Image

水の拡散現象を評価する拡散強調画像 (Diffusion weighted image、以下 DWI)、水素原子核の化学シフトを利用し生体内分子の成分を評価する MR スペクトロスコピー (Magnetic Resonance Spectroscopy、以下 MRS)、造影剤を使った Vascularity 評価は既に日常臨床にて使われている手法である。RT においては、これらを使い、がんの活性度を評価し、RT 適応判断のためのグレーディングや早期での RT 治療効果の評価に主に活用されている。

文献調査では、各種 MR 技術を利用した RT 適用判断支援、治療計画支援、RT 治療効果の評価や事前予測に関する文献を調査した。結果を部位別に示す。

#### <乳がん>

MRI による乳がんに対する治療法選択支援、治療効果の評価や予測に関しては、初期乳がん患者における加速部分乳房照射 (Accelerated Partial Breast Irradiation、以下 APBI) の適用判断基準として MR 検査が有用であるという報告がある。乳がんへの放射線治療は全乳房照射が推奨されているが、これは全乳房照射とがん部だけに放射線を当てる部分照射について再発率を比較した臨床研究で、全乳房照射の方が有意に再発率が低いという結果を受けてのものである。これに対し、MRI で多中心性多病巣性乳がんでないことを確認できる患者に限っ

た APBI では、全乳房照射と同等の再発率であることが報告されている。

また、MRI は超音波検査や単純 X 線マンモグラフィよりも乳房温存手術や RT 後の乳がん再発を評価するのに優れている (感度 93.8%、特異度 90%、陽性予測率 62.5%、陰性予測率 98.8%) という報告や、腫瘍サイズの大きい乳がんに対する術前の放射線化学療法の腫瘍反応予測において、超音波検査や単純 X 線マンモグラフィよりも MRI の方が優れているという報告もある。

乳がんに対する MR 技術に関しては、<sup>1</sup>H-MRS によるコリン信号、水信号と脂肪由来信号を腫瘍分類や治療効果の評価に利用した報告があり、浸潤性乳管がん患者の悪性組織の <sup>1</sup>H-MRS は水信号が優位である一方、病変の無い対側乳房組織や健常者正常乳房組織の <sup>1</sup>H-MRS では脂肪由来信号が優位であるという結果が得られている。さらに、悪性腫瘍に対するコリン信号の感度と特異度はそれぞれ 78%と 86%であるが、治療前の悪性組織に対する水抑制 <sup>1</sup>H-MRS で認められていたコリン信号が、ネオアジュバント化学療法を実施すると 89%の患者で減少もしくは消失することも述べられている。また、<sup>1</sup>H-MRS とダイナミックコントラスト増強 (Dynamic Contrast Enhanced、以下 DCE) MRI を組み合わせることで、コリン濃度と腫瘍サイズの相関、コリン濃度と薬物動態学的組織の洗い出し速度の相関からコリン代謝と血管新生活性の関連性を示唆する報告もある。測定核種が <sup>1</sup>H でなく <sup>31</sup>P を利用した MRS では、正常組織に比べて乳がんでは総リン酸量が増加すること、治療前に比べて治療後ではリン酸モノエステル/ATP 比が減少することが報告されている。

### <脳腫瘍>

MRI による脳腫瘍に対する治療効果、副作用の評価や予測に関しては、最も発症率の高いグリオーマの中でグレードⅢのものの子後予測は困難であるが、術後 MRI による残余腫瘍評価が予後予測の指標となる可能性が報告されている。また、原発性脳腫瘍患者は脳梗塞のリスクが高まるので、拡散 MRI による経過観察を勧める報告もある。さらに、近年適用を広げるラジオサージェリの眼球への副作用（片側もしくは両側の無痛性視覚損失、視野欠損、瞳孔異常、色覚異常）を警告する報告では、副作用の発見、管理のための重要な手法として MRI を挙げている。

脳腫瘍 RT に対する MR 支援技術に関しては、IMRT の治療計画に脳機能 MRI（functionalMRI、以下 fMRI）を取り入れることで一次運動野への照射線量を低下させることが可能であるという報告がある。計画標的体積（Planning Target Volume、PTV）への照射線量を維持しつつ、fMRI で計測した一次運動野賦活領域への照射線量が最小となるように再計画を立てることで、一次運動野への平均照射線量を有意に減少させることが可能になると述べられている。また、水の拡散を利用する技術に関しては、機能的拡散マップ（functional diffusion map、fDM）と名づけられた見かけの拡散係数（Apparent Diffusion Coefficient、以下 ADC）の変化量のマッピングがハイグレードグリオーマの子後を示唆するという報告がある。この報告では、治療反応として経時的に拡散係数が増大すること、治療 3 週目の fDM で拡散増加が見られた腫瘍の体積は 1 年後の生存率の予測因子となり得る

ことが示されている。また、拡散テンソル画像（Diffusion Tensor Image、以下 DTI）が二次的に発生する脳腫瘍の位置予測に有用であるという報告もある。この報告では、生体内水分子の異方性拡散の高い方向に沿ってがん細胞が輸送されるという仮説に基づいて、二次腫瘍発生前 DTI データから得られた異方性拡散の高い経路と二次腫瘍発生領域と相関することが示されている。また、異方性拡散は RT 施術による放射線誘発脱髄や軸索線維の構造劣化の評価に有用であるという報告もある。さらに、MRSI、造影 T1、T2 を組み合わせることで多形膠芽腫（グリオブラストーマ）の再発領域予測に有用との報告もある。この報告では、コリン/NAA 比を判断基準とし、コリン/NAA 比が 2 以上である領域では再発の可能性が高い事が示されている。また、転移性脳腫瘍に対する <sup>1</sup>H-MRS では、治療によってコリン信号が減少するという報告もある。また、高グレードグリオーマに対する MRSI では、コリン信号と乳酸信号の相対的増加とクレアチン信号の相対的減少が示され、MR 灌流測定による血流動態との関連性からこれらの代謝変化が酸素供給不足によるものだと述べる報告もある。

### <前立腺がん>

MRI と MRSI による前立腺がんの構造評価及び代謝評価は RT 治療計画や治療後の経過観察に有用であるが、 $0.5\text{mm}^3$  未満の腫瘍に対しては正確な体積測定が困難であること、RT 開始前に 5mm を越える皮膜外浸潤が発見された場合、RT はネガティブな予後を示すことが報告されている。また、日本の放射線腫瘍医は前立腺がんの標的体積の計



測及び治療計画を作成する際に CT よりも MRI 画像を参考にする傾向にあること、測定された標的体積には広範囲なばらつきがあることも報告されている。

MRI による前立腺がんに対する放射線治療後の予後予測に関して、外部照射 RT 前の MRI による皮膜外浸潤の存在とその程度を評価することは、RT 後の再発を予測する上で重要な因子となることが報告されている。また、RT 後の原発巣での再発に関しては MRI で経過観察を勧める報告や、RT 後の辺縁部での前立腺がん再発の発見や位置の同定には T2 強調イメージングよりも DCE MRI の方が優れているという報告もある。

MRI による前立腺がんの拡散測定に関しては、限局性前立腺がんの ADC が低リスク群 (stage T1/T2a, Gleason スコア ≤ 6, PSA < 10) と中・高リスク群 (stage ≥ T2b, Gleason スコア ≥ 7, PSA > 10) で有意差があり、腫瘍体積と並んでリスク分類に有用であることが報告されている。また、炭素イオン線治療の前後で前立腺の非がん領域とがん領域における ADC を比較した報告では、前立腺がんの ADC は炭素イオン線治療後有意に増加したが、非がん性の内腺および辺縁部は有意に変化しなかった。また、炭素イオン線治療前では、前立腺がんと非がん性の内腺および辺縁部の間に ADC の有意差が認められたが、炭素イオン線治療後ではこれらの有意差は消失した。また、DTI では炭素イオン線治療の前後で前立腺がんのテンソル主軸方向に変化が見られている。

<sup>1</sup>H-MRS や MRSI を用いた前立腺がん代謝測定に関しては、前立腺がんではクエン酸が低信号に、コリンが高信号に現れることが報告されている。この所見は 1.5T だけでなく

3T の MRI 装置でも同様の報告がされており、また、リンパ節転移ではコリン含有物質の信号が確認されている。前立腺がんの <sup>1</sup>H-MRS で見られる高コリン信号に関しては、hypoxia との関連も報告されている。その報告は動物実験で示されたものであるが、MRSI によるコリン画像は腫瘍内で不均一な信号分布を示し、その分布が hypoxia を反映する高感度緑色蛍光タンパク質の分布と同様である旨が示されている。他の hypoxia に関連する手法として、Bold MRI を用いた R2\*マップは特異度が低い (36%) もの高感度 (88%) に hypoxia 領域を検出することが可能であると報告されている。また、前立腺ではなく腫瘍ゼノグラフト (Xenograft) を用いた研究ではあるが、DCE MRI による局所灌流量や細胞外体積割合の画像化がネクロシスや hypoxia 領域を評価する可能性があることも報告されている。

#### <肺がん>

MRI による肺がんの RT 支援の報告は少ない。現在は CT 画像による形態情報を基に RT 治療計画が行われているが、肺機能が低下している肺がん患者では放射線肺炎などの RT による副作用が重篤な結果を引き起こす可能性があり、肺機能イメージングの導入を望む報告がある。4DCT による 3D 換気画像や超偏極 <sup>3</sup>HeMRI による換気画像を用いて、がんに対する照射線量を維持しながら正常換気能領域を低線量に抑える試みが報告されている。また呼吸による腫瘍位置の変位量を CT や MRI で計測する報告もある。

#### <子宮がん>

MRIによる子宮がんのRT支援技術は既に確立されたものとなっており、腫瘍の病期決定、治療経過観察、合併症や再発の検出、RT治療計画において必要不可欠なものであると報告されている。また、子宮頸がんの標的体積の位置や形状は隣接臓器の動きや腫瘍の成長や縮退により経時的に変化することから、MRIによる位置や形状の把握によって正常部位への線量を低下させる報告もある。

#### <CT画像とMRI画像の比較>

軟部組織を高コントラストに反映することができるMRIによる前立腺組織の正確な体積評価をCTと比較検討した報告がある。MRIとCTによる前立腺平均ボリューム（14人の平均）はそれぞれ、 $36\text{cm}^3$ 、 $41\text{cm}^3$ でMRIの方が有意に体積が小さく、また、直腸への照射量もMRIによる前立腺体積評価群の方が低かったという報告もなされている。CTとMRIによる腫瘍体積評価の比較検討は脳腫瘍においても報告されており、前立腺での比較結果と同様にMRIで計測した腫瘍体積の方がCTで計測したそれより小さい結果が得られている。

また、治療計画時に単独でMR画像を使用することに対する問題点として、治療体位での画像が得られない、歪みなどの画像の幾何学的不正確さ、電子密度情報が得られないことが指摘されている。上記課題への取り組みとして、オープン型MRIの使用による治療体位でのMRI画像取得、画像歪み補正アルゴリズムの使用による幾何学的不正確さの低減、診断時CT画像を用いた電子密度情報の類推といった報告がある。

一方、治療体積の決定には複数のモダリテ

ィの画像を組み合わせた方が精度良く行えるという報告が複数ある。前立腺においては、MRI画像はコントラストが良い一方で、磁場不均一の影響や経直腸コイルを使用することで画像の歪みを生じるケースも少なくなく、歪み補正パルスシーケンスを用いたMRI撮像や、MRI画像とCT画像の重ね合わせ時にMRI画像の歪みを補正する方法が報告されている。

#### 2)MRIコイル固定具の設計と試作

放射線治療医との協議の結果、MRI撮像用のコイルは着脱式とすることで固定具に合わせて設計可能との判断からまずは乳がんの放射線治療を想定し、放射線照射と乳腺のMRI撮像を同じ体位にて実施するための固定具を主眼に開発を行うこととした。現在乳がんのMRI撮像は左右両側の乳房の同時撮像を可能とするマンモ用コイルが製品化されており、これらを使ってうつぶせ体位にて撮像するのが主流である。一方、放射線治療においては、照射時のターゲット器官の安定性等を考慮し、仰向けの体位で照射を行う方法が主流であり、乳がん治療においても同様である。仰向け体位での乳房放射線治療の欠点として、乳房が肺側によるため肺への不要な照射が起こる可能性、扁平した乳房表面接面に平行な放射線が照射される可能性が高くなるため乳房皮膚組織のケロイド状変化による患者のQOLの低下が懸念される。一方、うつ伏せ体位では乳房が肺から離れるため、肺照射の危険性を回避でき、扁平変化を抑止できることから放射線治療によるケロイド状変化が起こる確率を減らす事ができるものと考えられる。

うつ伏せ体位にて放射線治療を行う場合の課題を協議した結果、照射する側の乳房ができる限り通常の形態に保たれ、他方の乳房は放射線が当たらないように放射線の通り道から外れることが必要であると考えられた。これを実現するために、乳房内の放射線照射の位置や体形に応じて、患者が回転することにより、片側の乳房のみに放射線を当てる方法を検討することとし、体軸回りに回転できる機構を備え、MRI 撮像及び放射線治療いずれにも使用できる固定具を作成することとした。本法は、MRI では両側を撮像することができ、また、放射線を当てない片側の乳房も自然な状態のままであるので患者の負担も少ないものと考えられた。コンセプトを図 1. に示す。

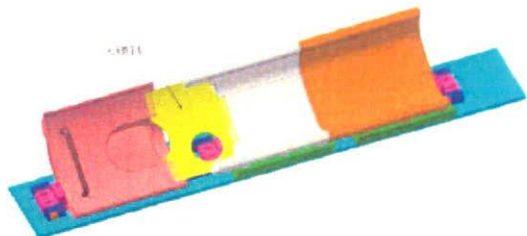


図 1. 乳腺 MRI 診断及び放射線治療用固定具のコンセプト

放射線治療を念頭におくと放射線量の計算に誤差を与えない様、放射線の通り道には機構部材が無いことが望ましく、あってもどの方向から見ても放射線吸収量が均一に

なる機構が望ましい。また現行 MRI は内径が 60cm の物が主流であり汎用性を考慮すると 60cm 内径円筒の内部で患者が回転することを想定してできるだけ多くの回転角を稼げる様な機構を考える必要がある。一方で回転機構を備えながら患者を安全に且つ安定に保つためには強度設計が重要である。放射線治療および MRI の観点から望ましい機構を設計に盛り込むことと強度、安定および安全性を設計に盛り込むことは設計上相反する場合も多く初年度はこれらを分けて検討することにした。まず実物大の回転機構だけを盛り込んだ固定具を設計作成し、強度と共に基礎的な機構を検討した。この検討結果を元に放射線治療と MRI の操作上の観点から見た望ましい機構としてあげられた項目を実現するためのアイデアを盛り込んだ設計を実施し、設計に基づいたミニチュア模型を作成し機構の実現性を検討した。回転機構に関しては強度を最優先し、デジタル式で 7.5 度ずつ段階的に変化させる機構を基本とし、最大回転角度は 45 度を目標とした。また定常最大強度 200kg の強度を目標にした。設計においては①普及し易さを考え現行の MRI 装置の機構設計に与える変更を最小に抑えることを基本とした。実機上で MRI 装置との干渉を検討するために試作した実物大の模型を図 2. に、機構検討のために試作したミニチュア模型を図 3. に示す。

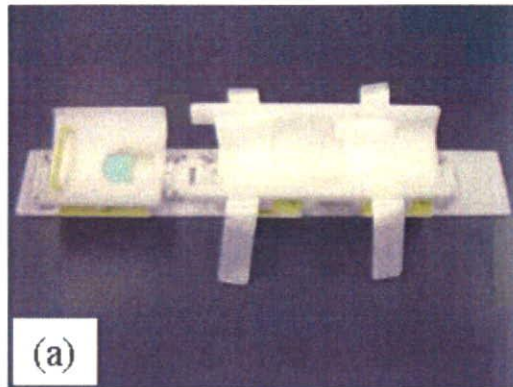
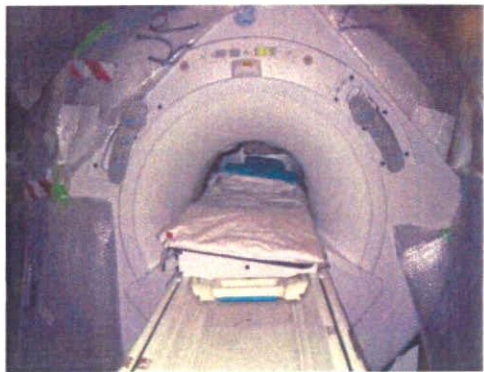
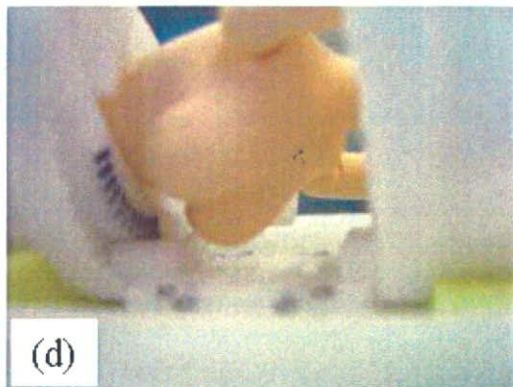
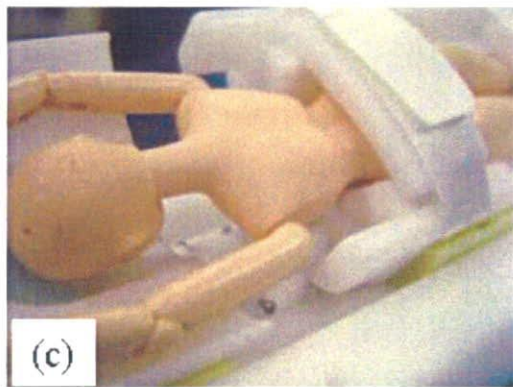


図2. 乳腺 MRI 診断及び放射線治療用固定具実物大模型

今回試作した実物大固定具による検討では、現状もっとも普及している60cm内径MRI装置を想定しかつMRI装置にいつさいの機構設計変更が無くて済む様患者搬送用テーブル上に固定具を乗せる設計とした。この場合、回転機構部分の空間確保のため患者とMRI装置との間に回転に必要な十分な空間がとれないことが確認され患者とMRI装置との空間を確保する工夫が必要なが確認できた。また、傾ける角度を大きくした場合、患者固定の安定性が損なわれる場合のあることが分かり、安定性を向上させる工夫の必要性があることが確認できた。



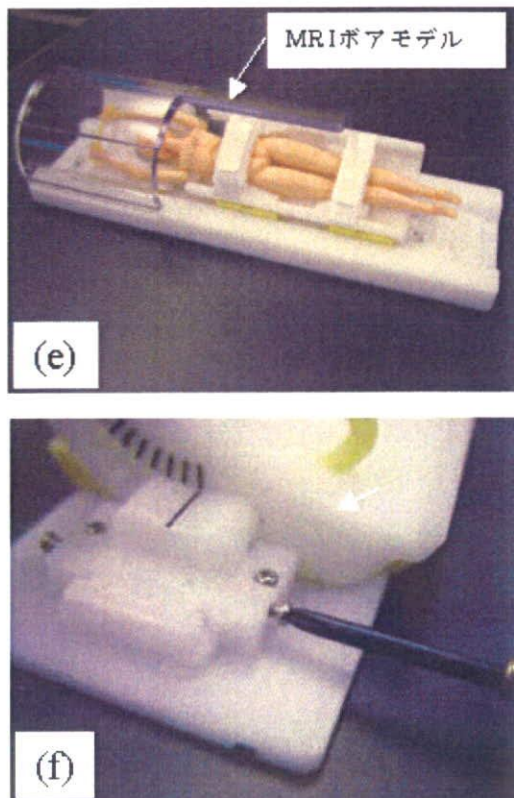


図3. 機構検討のために試作したミニチュア模型

図3.(a)は固定台のミニチュア模型外観を示す実物大固定具の検討の結果に基づきより多くの患者とMRI装置との空間確保を実現するため、MRI撮像において患者をマグネット内に搬送するテーブル部分も固定具に組み込むことにした。回転角をなるべく多く取れる様回転において最初に空間的に干渉する肩の部分の回転角を押さえつつ乳房部分の回転角を確保する方式を採用することにし、固定台は胸より下部を支える寝台と肩より上部を支える寝台からなる構成としたさらに2つの寝台の間には乳房を下方に垂らすための空隙を設け治療に使用する放射線の通り道を妨げない様、この部

分の部材配置を極力抑えた設計とした。(図3.(c)および図3.(d)を参照)寝台に乗った患者は図3.(e)に示す様に体軸に平行な軸回りに寝台を傾ける事で体を傾け治療すべき乳房を下方に垂らした状態で固定される。寝台の傾きは7.5度ピッチのデジタル式に可変であり、また傾き角が決まった時点で図3.(f)に示す様にストッパーで固定する機構を設け安定性を確保している。なおミニチュアではストッパーに金属ネジを使用しているが次年度に予定している実物大試作ではMRIに影響を与えない様樹脂ネジを使用する予定である。胸より下部を支える寝台と肩より上部を支える寝台からなる2つの寝台からなる固定台は図3.(b)に示す様に胸より下部の寝台と肩より上部の寝台が独立に回転可能であり、体全体を同じ角度で回転させようとした場合に所望の回転角が得られない場合は肩より上部の寝台は胸より下部の寝台より傾き角を小さくして乳房部分の傾き角だけを稼ぐことができるようになっている。また同時に回転角度が大きい場合、肩より上部の寝台の角度を浅くすることでうつ伏せ寝の状態での安定性を確保できる。

今年度は以上に示す実物大試作による主に強度の検討と実物大試作の検討結果を加味しながらミニチュア模型による機構検討を実施した。次年度はこれらの検討の結果を踏まえた設計を元に実物大試作機を作成し評価する予定である。

### 3)ソフト開発

3Dmesh作成ツールCGALの中から、脳をターゲットとした、3次元作成ソフトを開発した。CGALは汎用的なツールであるた

め、この中から医療用に活用できるツールを適宜選択する必要があった。

スムージング処理前後の脳の3次元表示画像を図4. 及び5. に示す。図5. では2次元の元画像上に3次元画像を示した。本法の特徴である透視表示、着色表示が可能であった。

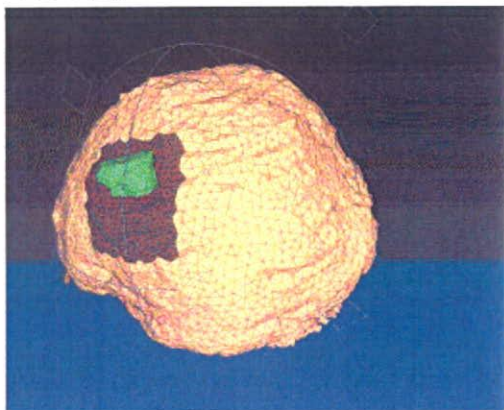


図4. 脳及び脳腫瘍の3次元画像（スムージング処理前）

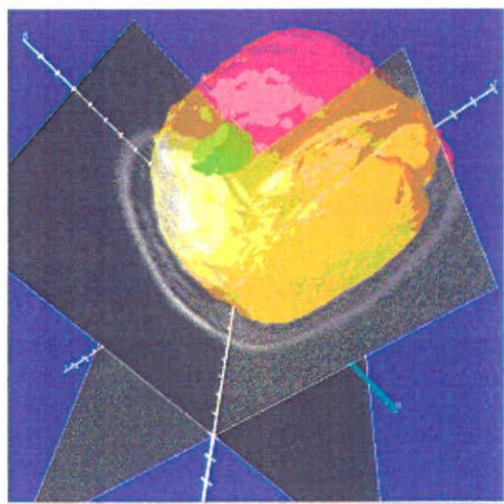


図5. 脳腫瘍の3次元画像（スムージング処理後）

#### D. 考察

MRI 技術調査の結果、RT 活用の可能性をもつ MRI 技術を網羅的に拾い上げることができたものと考えられた。この中で DWI、MRS 及び造影剤を使った DCE MRI は既に日常のがん診断に使われている技術であるが、RT においても、治療計画及び治療効果の早期評価に有用であり、また、脳、乳腺、前立腺など全身の幅広い部位のがんに適応可能と考えられる。また、RT にとって重要な評価項目であるがんの Hypoxia の評価についても、臨床研究が幾つか報告されており、臨床評価が可能な段階にあるものと考えられる。

がん周辺の正常組織の評価技術としては、その重要性と MRI が最も得意とする部位の一つであることから、脳に関する研究が大部分であった。Functional MRI による脳機能部位の画像を RT 計画に活用する研究が主である。その他の器官については、殆ど報告がなかった。脳以外の部位に関する RT における周辺組織機能及び放射線障害の評価については、RT 治療側からの潜在的なニーズをさらに調査していく必要があると考えられる。

新しい技術としては、超偏極  $^{13}\text{C}$  NMR による代謝測定や電子スピン共鳴を利用した EPRI などが挙げられる。どちらも臨床で展開するにはいくつかの技術的ブレークスルーが必要ではあるが、既存の画像診断技術では計測することの出来ない生体内代謝情報をもたらす可能性を秘めている。

今後の開発においては、臨床使用が可能であり、幅広いスペクトルをもった MRI 技術を優先開発候補と位置づけ、実用化に向

けた撮像法、装置要素技術及び解析法検討を進めるとともに、有望な最新技術に関する基礎的検討を段階的に進めていくことが必要である。実用化開発に際しては、RT 画像支援技術として広く普及できることが重要であり、そのためには、必要とされる診断能と日常臨床適応への許容範囲とのバランスを考慮した技術の標準化が必要であると考えられる。このため、今後は RT 臨床医や放射線科医師、他の分担研究者、RT 装置メーカー等と連携しながら開発を進めていくことが重要であると考えられる。

MRI 支援による RT において、MRI 撮像と RT を同じ体位で実施できることは大きな意味がある。放射線治療医との協議の結果、乳がんの RT においては、MRI と同じうつ伏せ体位にて実施することは放射線障害の回避の観点からもメリットがあることが分かった。今後は実物大模型を使った検討及びミニチュア版を元に、操作性及び安全性等を考慮し、実現可能性を見極めていくことを予定する。

ソフト開発については、目的とした高速 3 次元表示ソフトの開発を実施した。本ソフトは他の 3 次元表示法と比べ正確性にやや劣るため、がんの位置、周辺臓器との関係などを大まかに把握するのに適していると考えられるが、その適格性及び画像作成までのスピードについて今後評価する予定である。

#### E. 結論

MRI 技術調査の結果、RT の画像支援に活用可能な MRI 技術は多様にあり、これを網

羅的に把握することができた。これをもとに、今後は具体的な開発に移行する。固定具模型の設計・試作及び高速 3 次元ソフト開発を実行した。今後は臨床活用可能性の見極め評価を行う。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

本年度は論文発表なし。

##### 2. 学会発表

本年度は学会発表なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

固定具について、今後出願を予定している。

##### 2. 実用新案登録

本年度の登録なし。

##### 3. その他

特になし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業(活動領域拡張医療機器開発研究事業))

分担研究報告書

高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究

研究分担者 佐野 浩

HOYA 株式会社 PENTAX ライフケア事業部 開発統括部 先端技術担当部長

研究要旨

将来の画像支援技術の発展による手術装置の自動化に関わる、体内深部等の病変に到達して癌切除等の治療を行うことを目的とした、軟性内視鏡を基本とする新たな手術用ロボットを開発するための基礎検討として、2種類の内視鏡型手術装置を試作検討した。まず、可撓外筒細径タイプとして、腸管の全層切除をターゲットとする内視鏡的手術装置を試作した。先端にメガピクセル CCD を内蔵し、外径φ25mmで4チャンネル(φ7×2、φ9、φ3.8)を備え、4方向に湾曲が可能な軟性内視鏡(親スコープ)、縫合後に組織を切除する為のハサミ鉗子を挿入可能なチャンネルを有する、湾曲可能な縫合器、湾曲可能な把持鉗子を作成し、ミニブタによる動物実験によってその動作を確かめた。

続いて、腹腔内手術用ロボット装置の基礎検討として、親機、アーム、処置具装置からなる手術装置を作成した。親機はアームを含めた先端部の挿入部径はφ50mmであり、挿入部中央にφ16mmのチャンネルを設け、観察用スコープのほかオートスーチャなどの既存の器具を挿入可能にすることで、より多くの手技に対応できると想定している。また、アームは、中央チャンネルの周囲に設けられた5つのφ12.4mmのチャンネルに挿入し手技に用いる。アーム部外径はφ11.5mmでφ7mmのチャンネルをもち手元操作で3関節的に動作可能とした。処置具装置はφ6.6mmとし、それぞれは後方から入れ替え可能とした。操作部は頻繁に操作することが想定されるアーム先端湾曲部と処置具の操作を1本の操縦桿として作成した。この腹腔鏡ロボット装置は机上実験によりその可動性を確かめた。

#### A. 研究目的

本研究では、高度医療技術としての画像支援技術が発展する将来に手術の自動化に関わるロボット装置の開発を行う。そこで従来、体内深部、狭小部、直視できない等の理由により、手術困難であった領域の癌切除等の手術を可能とするため、軟性内視鏡を基本構造とした手術用ロボット装置の開発し、広い領域の手術を可能にすることを目的としている。

その主な構成要素は、可撓性を有し内部に複数のチャンネルを設け、処置部位が視認可能な可撓外筒と、前記可撓外筒に設けたチャンネルに挿入可能で、手術等に用いられる術具を手元操作によって所望の方向に向けて患部の把持、切除等を行う内視鏡的手術ユニットからなる。

前記可撓外筒と手術ユニットは密接な関係に

あり、可撓外筒の挿入部径によって内部に設けることが可能な手術ユニット挿入チャンネルの内径及び本数が決まり、前記チャンネル内径によって、挿入可能な手術ユニットの外径も決まってくる。

可撓外筒の挿入部径が小さいと、体壁に開ける穴径も小さくでき、さらに体内深部まで到達し易くなることが考えられるため、早期の臨床応用が考えられる。但し、可撓外筒に設置可能な手術ユニット挿入チャンネルの内径が小さくなるため、手術ユニットの外径も小さくなり、把持力の不足等により可能な手術も限られてくる。

一方、可撓外筒の挿入部径を大きくすると、チャンネル内径も大きくでき、それに合わせて手術ユニットの外径も大きくすることが可能になる。また、チャンネル本数も増やすことが可能になり、複数の手術ユニットを用いて臓器の把持、



切開等が同時に実施でき、複雑な手術も可能になってくる。但し、体壁に開ける穴径が大きくなることや体内深部まで到達しにくくなるといった不具合点も考えられる。

## B. 研究方法

本年度は、研究目的に合わせて以下に示す細径タイプおよび、太径タイプの 2 種類の手術用処置装置として試作し、動物実験等によって、それぞれの機能、性能等を確認した。

### 1. 可撓外筒細径タイプ

図 1 に本システムの模式図を示す。本方式は先端に CCD を内蔵させた可撓外筒(親スコープ)に設けられたチャンネルより、組織をつまみあげる目的で、湾曲機能付把持鉗子、つまみ上げひだになった組織を 2 列の針によって縫合する縫合器、縫合器のチャンネルから挿入し縫合した組織近傍を切除するためのハサミ鉗子(図 1 には図示しない)、組織裏面の血管走行などの状況を観察することを主な目的とした子スコープからなり、ミニプタを用いて大腸の全層切除を行う。

下記に親スコープ、縫合器、把持鉗子の代表スペックを示す。

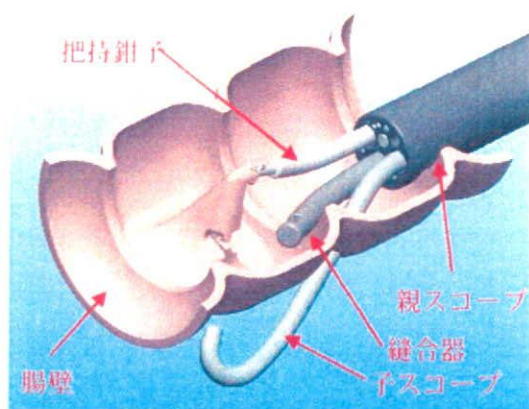


図 1 手術状態模式図

### 親スコープスペック(単位:mm)

視野角(メガヒクセル)	140° (直視)
-------------	-----------

観察深度	4~100
先端硬性部径	φ25
チャンネル内径	φ7(2ch)、φ9、φ3.8
湾曲角	U/D/R/L:90°
挿入部径	φ24.4
有効長	1,010
全長	1,498

### 縫合器スペック(単位:mm)

先端硬性部径	φ8.5
先端硬性部長	51.4
湾曲角	U/D/R/L:120°
挿入部径	φ8
有効長	1,650
全長	2,000

### 把持鉗子スペック(単位:mm)

先端把持部径	φ3.6
先端硬性部径	φ6
先端硬性部長	30.5
湾曲角	U/D/R/L:80°
挿入部径	φ6
有効長	1,600
全長	1,876

### 2. 腹腔内手術用ロボット装置(太径タイプ)

本システムの構成要素として、外筒管としての親機(今年度は簡易化のため硬性管とした)、アームと処置具装置を組み合わせた手術ユニット、手術ユニットを操作するための操作卓及び支持台とする。親機は手術ユニット挿入チャンネルを 5 チャンネル、中央チャンネルを 1 チャンネルの計 6 チャンネル持つ。中央チャンネルには体内観察用のビデオスコープを挿入するが、適宜自動縫合器など他の器具を挿入し使用することが

可能であるように内径をφ16mmとする。本実験においては観察系として既存のメガヒクセル電子内視鏡 EG-2990i を用いた。図2に挿入部の模式図を示す。

手術ロボット装置の仕様

○ 親機

挿入部外径φ50mm、オートスーチャの長さを考慮して挿入部長146mm、手術ユニット挿入チャンネルはφ12.4mmを5チャンネル、中央チャンネルはφ16mmを1チャンネル備える。

○ 手術ユニット

・ アーム部

挿入部外径φ11.5mm 突出部移動量は50mm(①)、3関節湾曲(②、③、④)、回転機能(⑤)を備える。

・ 処置具装置

挿入部外径φ6.6mm、突出部移動量は14mm(⑥)、処置具の開閉(⑦)、回転機能(⑧)を備える。

○ 手術ユニットの駆動部は電動式で、操作は操作卓による。

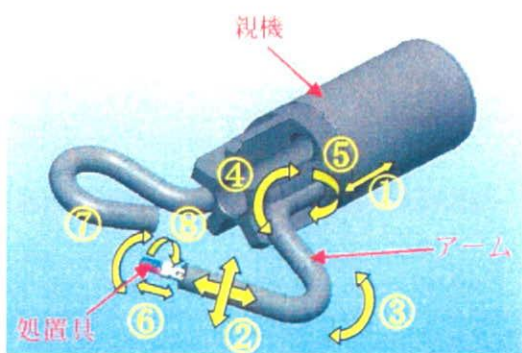


図2 腹腔内手術用ロボット装置の挿入部模式図

(倫理面の配慮)

動物愛護の観点から、動物実験に使用するミニブタは必要最小限に留めるようにした。

C. 研究結果

1. 可撓外筒細径タイプ

試作した可撓外筒細径タイプの先端部を図3に実際の内視鏡画像を図4に示す。ミニブタは至適な残滓の処理が不可能だったため、開腹し腸管を外側から切れ目をいれ、腸内を洗浄した後、腸管内に親スコープを挿入した。次に親スコープのチャンネルから把持鉗子を挿入し、目的の組織を把持、牽引し組織をつまみあげた。その状態で縫合器を親スコープに挿入しつまみ上げられひだになった組織を縫合器ではさみ、縫合した。その状態で縫合器が持つチャンネルからハサミ鉗子を挿入し所望の位置を切除した。その後把持鉗子が把持している組織をチャンネル経由で回収した。

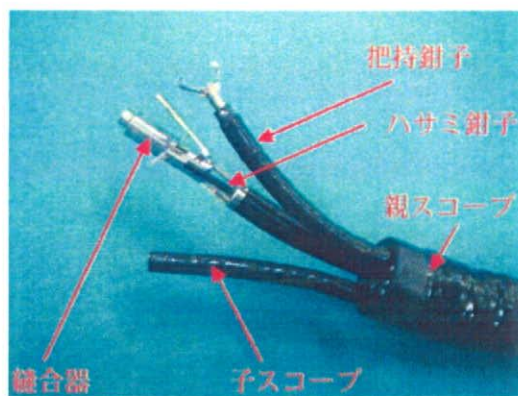


図3 先端部の構成



図4 内視鏡画像

2. 腹腔内手術用ロボット装置(太径タイプ)

試作した腹腔内手術用ロボット装置全体図を図5に先端部を図6に示す。実験では、親機のφ12.4mmのチャンネルから3本のアームを挿入し、さらにそのチャンネルから把持鉗子2本、ハサミ鉗子1本を挿入してアーム先端から突出させ、各操作卓により各アームを操作しながら、

前記手術ユニットを用い操作方向の検討や対象の把持などの基本操作を実施することで、課題等の洗い出しを行った。

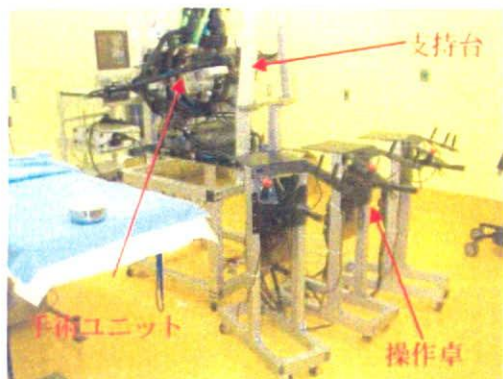


図5 全体の構成



図6 先端部の構成

#### D. 考察

##### 1. 可撓外筒細径タイプ

本システムによって、組織をつまみ上げ、縫合器により組織を縫合し、ハサミ鉗子で切除、把持鉗子で回収が出来た。一方で縫合器による組織の縫合については、全層縫合できないなど、今後の改良が必要と思われる。今実験の結果を受けて、腸管だけでなく他の組織の切除も可能であると思われる。特に NOTES のように腸管経由の手技に発展できる可能性が示唆された。

##### 2. 腹腔内手術用ロボット装置(大径タイプ)

ひとつのアームにつき複数の自由度を持つため、それらが互いに影響してしまい、希望の

動作に至らない場面があり、ひとつの手技を完遂するには更なる駆動力伝達系の改良が必要と思われる。処置具装置に関しては把持力が不十分であるため、今後改良が必要と考えられる。操作部は特に頻繁に動かすことを想定したアーム先端部および処置具の駆動を1つの操縦桿にまとめ、比較的感覚的な操作が可能ないようにした。一方で特にアームの回転動作を行うと目視での操作方向と実際の動作方向に差が発生するため、それに伴う操作感覚のずれに慣れるまでに長い時間が必要となるようである。また、入力に対して湾曲動作に若干のタイムラグがあり、それも操作感覚のずれを生んでいたようである。

#### E. 結論

軟性内視鏡を基本とした新たな手術用ロボットを開発するための基礎検討として、2種類の内視鏡型手術装置を試作し動物実験等によって、それぞれの装置の機能・性能及び今後の課題等を確認した。

今後の予定として明確になったそれぞれの課題を解決していくことで、複数の手術ユニットを用いた複雑な内視鏡下手術が可能なロボット装置をめざして、今後も開発を進めて行く。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

出願中の特許：1件

出願番号 2009-39773 (国立がんセンターとの共同出願)

以上

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中谷 文彦、 中馬 広一	がん看護 実践シリーズ12骨軟部腫瘍	野村和宏・平出朝子(監修), 中馬広	がん看護実践シリーズ	メジカルフレンド社	東京	2008	52-64
中馬広一	がん看護 実践シリーズ12骨軟部腫瘍	野村和宏・平出朝子(監修), 中馬広	がん看護実践シリーズ	メジカルフレンド社	東京	2008	104—115
中馬広一	外科手術のトピックス	中川和彦(編集)	Cancer Treatment Navigator	メディカルビュー社	東京	2008	70-71
土田敬明	末梢気道病変に対するCTガイド下経気管支生検	加藤治文、西條長宏、福岡正博、小林紘一、海老原善郎、井内康輝、早川和重	肺癌の臨床	篠原出版新社	東京	2008	173-178
土田敬明	気管支鏡検査で、どのように肺がんの確定診断をするの？	加藤治文	肺がんケアQ&A	総合医学社	東京	2008	68-69

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nomori H, Kobayashi T, et al.	Difference of sentinel lymph node identification between tin colloid and phytate in patients with non-small cell lung cancer.	Ann Thorac Surg	87	906-910	2009
Yoshimoto K, Kobayashi T, et al	Prediction of pulmonary function after lung lobectomy by subsegments counting, computed tomography, single photon emission computed tomography and computed tomography: a comparative study.	Eur J Cardiothorac Surg	35	408-413	2009
Gotoda T, Kobayashi T, et al	Prospective clinical trial of magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer (with videos).	Gastrointest Endosc	69	10-15	2009
Ikeda K, Kobayashi T, et al.	Epidermal growth factor receptor mutations in multicentric lung adenocarcinomas and atypical adenomatous hyperplasias.	J Thorac Oncol	3	467-471	2008
Ikeda K, Kobayashi T, et al.	Novel germline mutation: EGFR V843I in patient with multiple lung	Ann Thorac Surg	85	1430-1432	2008