

脳腫瘍完全摘出システムの開発

Development of Surgical System for Complete Resection of Brain Tumor

村垣善浩¹、伊関 洋¹、丸山隆志²、中村亮一¹、大和雅之³、高倉公朋¹

1 東京女子医科大学大学院 先端生命医科学研究所 先端工学外科学分野

2 東京女子医科大学 脳神経センター 脳神経外科

3 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 再生医工学分野

1. 要旨

外科手術において従来の手術手技や術中判断は術者の経験と勘によるところが大きい。しかし個人の技量による現状の方式では、外科治療の飛躍的な品質向上は望めない。一方脳外科手術は、重要な神経が病変の近傍に存在していた場合言語障害や半身不随の合併症を起こす可能性があり、最も正確な手術が必要である。そこで今回我々は脳腫瘍を安全かつ完全に摘出するために、客観的で再現性の高いデジタル情報によって誘導する手術システム（情報誘導手術）を構築した。具体的には時々刻々変化する解剖学的情報を術中 MRI で取得し、手術ナビゲーションで術者を誘導する。守るべき重要な脳組織（言語、運動）の機能的情報と位置を、覚醒下手術での電気刺激や神経誘発電位で同定する。種々の術中 MRI 装置に適応する機器やソフトウェアを含め、本システムを純国産の産学連携で開発した。結果、平均摘出率は 91% に達し、従来 45% であった悪性脳腫瘍の 2 年生存率が 90% に改善した。

また、本システムは外科医の新しい目として摘出率向上に貢献するのみならず、ブラックボックスであった手術の工程解析を可能にした。情報誘導手術を担う外科医の新しい目と、工程解析と結果検証を行う戦略デスク（外科医の新しい頭脳）の統合的構築は、手術品質と安全性を飛躍的に向上せしめる。さらに、現在開発中の手術ロボット（外科医の新しい手）との統合により、計画通りにミクロン単位の操作を行う精密誘導手術（Precision-guided Surgery）が実現する。外科医の新しい目・頭脳・手を供えた新しい手術法は、摘出率を限りなく 100% に、合併症率を 0% に近づけることが出来る。

2. はじめに

原発性脳腫瘍の中で神経膠腫は最多の腫瘍である。中でも最も悪性である神経膠芽腫は様々な集学的治療にもかかわらず、平均生存期間は 1 年という悲惨なものである。さらにここ 10 数年の治療成績はまったく改善しておらず、ブレイクスルーが待ち望まれている。最近の研究で手術による腫瘍摘出度と生存期間が相関していることが明らかになっている。脳腫瘍全国統計の悪性神経膠腫 6398 例では、全摘出群、95% 以上摘出群、95% 未満の摘出群の 5 年生存率がそれぞれ 40%、22%、10 - 15% と各群間で有意差を認めた。しかし全摘出症例の割合は全体の 6 - 8 % であった。理由として 1) 神経膠腫と正常脳の間には明瞭な境界が存在せず、術者の肉眼による現在の手術では区別は困難であること、2) 脳は場所により機能が異なること（機能局在）が知られているが、言葉や運動などの大切な機能部位付近に腫瘍がある場合、大切な機能を残すために腫瘍の摘出を十分にせざるをえないこと、があげられる。

今回開発した脳腫瘍完全摘出システムは、術中 MRI により客観的な画像情報で不鮮明な腫瘍境界を表示し（解剖学的情報）患者固有の言語野、運動野を同定する（機能的情報）ことで、後遺症なく摘出度を改善する（過不足ない摘出する）システムである。具体的には種々の術前画像情報および手術戦略情報とオープン MRI を中心とする術中画像情報とを統合し、さらに埋込み型電極により取得した機能局在情報や術者の動きの情報をもあわせて手術戦略・ナビゲーション情報をリアルタイムに術中に最適化し、術者の意のままに術者に表示する技術を開発することを目的とした。神経膠腫をターゲットとしているが他の脳腫瘍の手術摘出も基本戦略は同じであり、本システムは、経験ではなく客観的なデータを利用した安全な低侵襲手術に必須の技術であると考えられる。

本稿では、術中 MRI 手術室環境設定、高機能ナビゲーション、電気生理学検査装置などの開発を述べた後、手術成績を述べ、現在開発中のプロジェクトを紹介する。

3. 術中 MRI 手術室環境設定

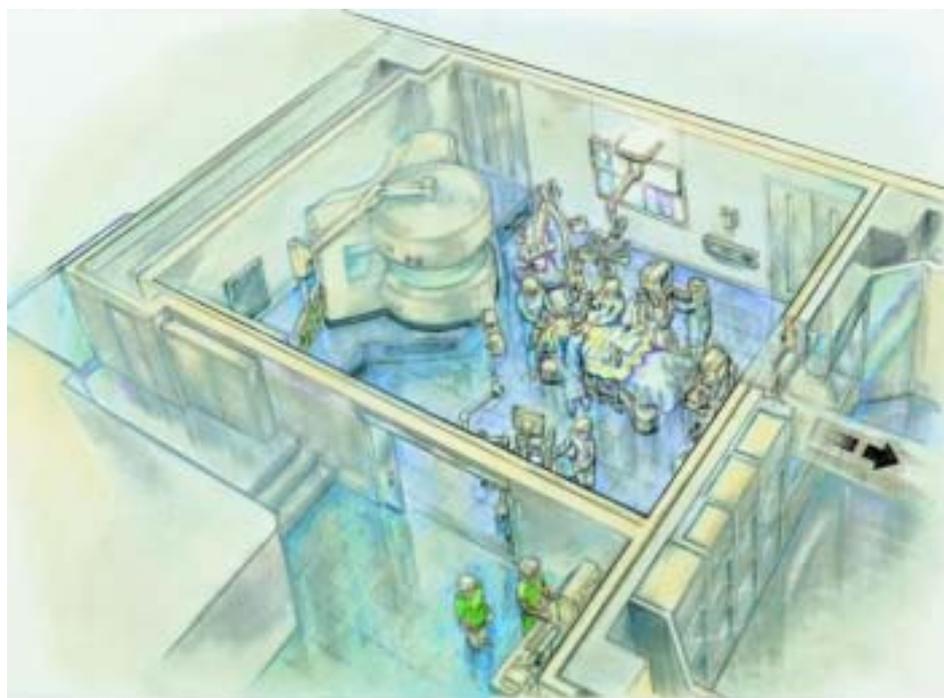


図 1
オープン MRI 手術室

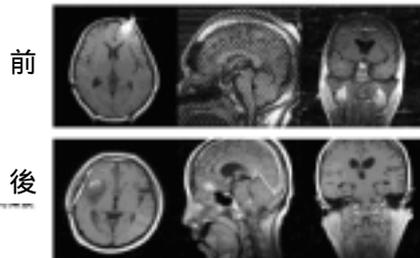


超音波エコー、X 線 CT スキャン、MRI などの医用画像装置があるが、MRI は空間識別能が高く、自由に切断面を設定でき、被爆がなく術中画像として最適である。しかし手術場という様々な電子機器や金属を使用する状況は、MR 画像にとっては苛酷な環境である。また開頭した状態の MRI 撮影で術野の滅菌状態をどのように保つか、腹臥位をふくめて多数の手術方法が存在する脳神経外科手術と MR 撮影をどのように両立させるか、など診断用 MRI と異なる問題を抱えており、対応する技術開発が必要であった。さらに磁場で誤作動を起こさないかつ MR 撮影に影響を及ぼさない MR 対応手術機器の開発も行った。

我々は、ハンバーガー型オープン MRI 装置（AIRIS II 日立製、0.3T、永久磁石型）を中心とした手術室システムを構築した（図 1）。

(1), 術中 MR 画像の取得およびノイズ除去と画像アーチファクトの予防

図2 臨床画像の最適化



術中 MR 画質の向上は、病変の完全摘出と手術時間短縮のためには非常に重要な要素である。ノイズ発生源の特定および対策を施行し、最適化された術中 MRI 撮像プロトコルを確立した(図2)。主に医療機器等の電源とコードが画像ノイズの原因であったが、手術室ドア、顕微鏡、蛍光灯、麻酔器もノイズ源となっていた。電源の切断が不可能な心電計や麻酔器はシールドボックス対策や設置位置変更による徹底的なノイズ削減対策をおこなった。

(2), 術中 MR 画像専用受信コイルの開発 (日立メディコとの共同開発)

MRI 装置の受信コイルは、画質の良否を決定する重要な装置の一つである。しかし診断用コイルは手術野を妨げることと頭部の位置を変えることができないため手術中 MRI には使用できない。そこで術中 MRI 専用受信コイルを開発した。

図3 頭部固定一体型コイル1



頭部固定一体型 MRI 受信コイル (図3)

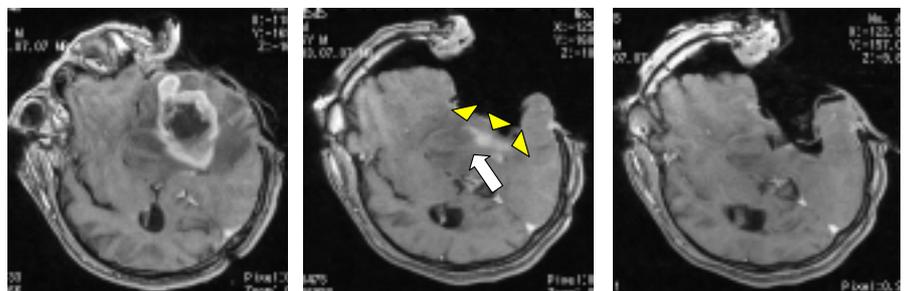
滅菌等の問題から全身用コイルを使用していたが、画像の SN 比が低く、画質も満足のものではなかった。装着時に困難があり安定した画像が取得できなかった。そこで手術で使用する頭部固定器に受信コイル機能をもたせた Head holder coil を開発した。SN が ~100 で全身用コイルと比較し 30 - 40% 改善した。歪みが X 軸 0.36mm、Y 軸 0.08mm、Z 軸 0.22mm で基準内で実用的であった。

図4 頭部固定一体型コイル2



SN 比の改善を目的とし、基本構造は同じで第2世代のコイルを開発した(図4)。これにより下図のような鮮明な画像が得られた。

左側頭葉脳腫瘍を認め(下図左)、初回摘出後術中 MRI でわずかな残存腫瘍を認め(下図中、矢頭)、摘出を追加した。再度術中 MRI で画像上完全摘出を確認した(下図右)。



(3) 術中 MR 手術専用手術装置の開発

(A) MR 対応手術用顕微鏡 (三鷹光器との共同開発)

図 5 MR 対応手術用顕微鏡

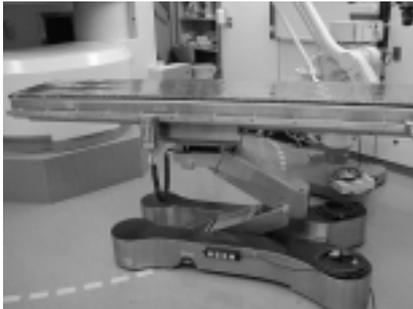


手術用顕微鏡は、脳神経外科手術で最も重要な手術機械のひとつであるが、従来型は Steel 製であるため当然 MRI 装置の近くで使用できず、電動モータによるズーム機能、フォーカス機能は、故障や誤作動の可能性があるため MRI 装置近傍では使用できない。

そこで今回、アルミニウム合金製の MR 対応手術用顕微鏡を開発した(図 5)。顕微鏡手術に必須であるズーム、フォーカス機能は、窒素ガス駆動という画期的な方式を用い、6 倍ズーム、フォーカスレンジ 200-600mm と従来型顕微鏡とほぼ同等の性能を得た。

(B) MRI 対応手術台の開発 (瑞穂医科工業との共同開発)

図 6 MRI 対応手術台



強磁場環境での誤作動防止と MRI 画像ノイズを与えない構造とした(手術台主要構成部品 - アルミ合金 (JIS A2017)、外装 - オーステナイト系ステンレス)(図 6)。磁力による誤動作防止のため電気関連部品を 5 ガウスライン外に設置し MRI スライド板、頭部固定用 4 点固定フレームもグラスファイバー材を使用し、高周波ノイズ低減のためトランス電源を使用した。手術台としての基本機能と安全構造を確保し、仰臥位、腹臥位などの体位やほぼすべての脳神経外科手術開頭に対応した。

4. 高機能手術用ナビゲーション開発

(1) リアルタイムアップデートナビゲーション装置の開発 (東芝との共同開発)

(A) システム開発

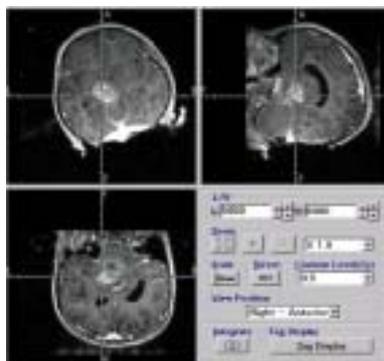
図 7 PRS ナビゲータ



脳神経外科は CT、MRI の導入、顕微鏡手術の開発など 20 世紀に大きな発展を遂げた。術者が今どこにいるかを CT や MRI の画面上に示す技術 - ナビゲーション - も 1990 年代に開発され、安全で低侵襲な手術に貢献している。しかし従来のナビゲーションは術前検査から取得した画像を基にしており術中変化に対応できない。特に髄液漏出や病変摘出より脳が沈み込む現象 - ブレインシフト - により誤差が時に 1cm 以上となる。また、残存病変があるのかあるいはどこにあるのかなどの情報に関しても現在のナビゲーションは無力である。

そこで今回、術中放射線治療装置のために開発した光学式ナビゲーション

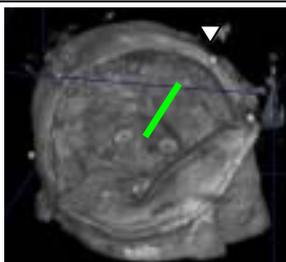
図8 ナビゲータ画面



ョンシステムの PRS ナビゲータ (図7) を改変し、術中の脳のブレインシフトに対応したナビゲーションシステムを開発した。方法は、術中 MRI 画像を LAN によってナビゲーション装置のコンピュータに転送することにより (1 分以内) 最新画像で更新 (アップデート) する。そして最新画像を基にしたナビゲーション (リアルタイムアップデートナビゲーション (RUN)) により、術者を誘導するのである。すなわち Update な術中情報を的確に術者に伝えかつ術者を残存病変へと誘導することが可能となり、前述した脳偏位の問題も解決できた (図8 術具の先端が各画面の十時の中心を示す。画像は Axial, Saggital, Coronal と 3 画面表示)

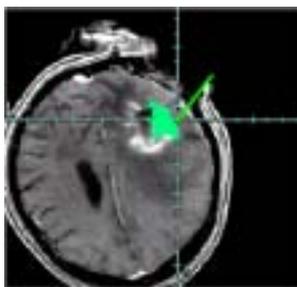
(B) 表示機能研究 - 術者のより直感的な理解のため - (インフォコム、旭エレクトロニクスとの共同開発)

図9 3Dナビゲータとサージカルレコーダ



3D アップデートナビゲーション (図9)

表示方法が 2D であるため、残存腫瘍の部位と大きさを直感的に把握するのは困難であった。術者が直感的に位置情報を把握するための 3 次元表示システムを UN で開発した (図9 上)。3D レンダリングは Volume Rendering Graphic Board を使用した。解像度は 256X256 で 30 フレーム/秒での表示は術者操作にリアルタイムに追従可能であった。マーカ認識が容易になり登録までの時間が短縮できた。



サージカルレコーダー - 術者手技 Log 記録 -

現在まで手術領域で術者の操作を記録し容易に把握できるシステムはない。そこで我々は RUN 上に操作部位を表示するシステムを開発した。これにより術者の作業部位を把握し (図9 下、緑点が術者が到達した部位) 残存腫瘍の部位推測に貢献した。

(C) 精度向上、新マーカに関する研究 (日立メディコ、アルケアとの共同開発)

図10 各種マーカ

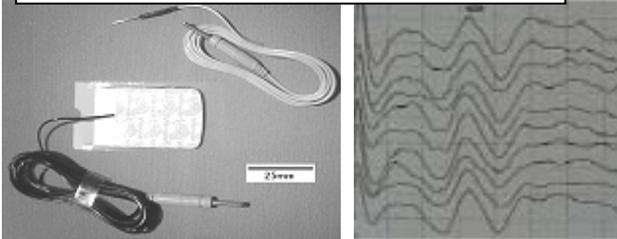


ナビゲーションにおいて Virtual 空間と実空間と結ぶ登録用マーカは座標系の基準となる目印で、精度に大きな影響を及ぼす。様々なマーカを開発した。第2世代マーカ (図10 右) により平均誤差が $1.15 \pm 0.37\text{mm}$ となり第1世代マーカ (図10 左) の平均誤差 $1.42 \pm 0.59\text{mm}$ と比較し有意に誤差が低下した。現在 MRI 画像の T1 強調画像、T2 強調画像ともに映る第3世代マーカを開発し使用し、平均誤差は 1mm 以内となった。

5 . MRI 環境下における神経電気生理学的検査

(1), MRI 対応電極 (日本光電との共同開発)

図 11 MRI 対応電極(左)と誘発電位(右)



重篤な合併症を防ぐためには症例個々の機能領域(言語野や運動野)を同定しなければいけない。そのためには電気生理学的検査を施行しなければならないが、使用する従来の電極は、MRI画像にアーチファクトを生じるために使用できない。そこでMRI環境下で、電気生理学的検査を施行することを可能にするMRI対応電極を開

発した(図11左)。様々な生理学的検査が可能であった(図11右)。

6 . 術中MRI手術症例の評価

(1), 臨床症例のまとめ

2000年4月より2001年10月までにMRI手術室において108例(男性50例、女性58例、平均38.2歳)の手術を施行した。神経膠腫48例、下垂体腺腫21例、頭蓋咽頭腫7例、ラトケ嚢腫4例、脳動静脈奇形4例、海綿状血管腫4例、その他20例であった。

開頭手術78例、経鼻手術25例、内視鏡下手術5例であった。

(2), 摘出率と生存率

Gliomaは形状が複雑であったり、正常との境界が不明瞭であるため、腫瘍量や摘出率の評価方法が一樣でなかった。たとえば日本全国統計では全摘出、95%以上摘出、75%以上摘出、50%以上摘出、生検という分類である。今回我々は、客観的な摘出率評価のために術中MRIの最小スライス幅(1.5mm)でのVolumetryによる腫瘍量評価研究を行った。

以下の図で示すように各スライス毎に腫瘍面積をMRI付属Softwareで計測し、式1で腫瘍量(ml)を算出し、術前、術後腫瘍量から摘出率を算出した。

脳腫瘍全国統計では全摘出が6-8%の症例で、当科でも術中MRIを導入する以前は17%であったが、脳腫瘍完全摘出システムを利用した本研究では39%の症例に全摘出を施行できた。脳腫瘍全国統計50-75%摘出がもっとも多い群であったが、本研究での平均摘出率91.3%と改善を認めた。

2000年より手術を開始したため5年生存率を出すに至っていないため当院で初回治療を施行した症例で2年生存率を検討した。悪性脳腫瘍のひとつである悪性神経膠腫は全国統計で2年生存率が44.8%であるが、術中MRIを使用して手術を施行した10例中9例が生存している(2年生存率90%)。また星細胞腫は全国統計で2年生存率が78.2%であるが、MRI手術症例では8例全症例が生存している。正確な評価には症例の積み重ねと更なるFollow upが必要であるが、良好な成績と考えられた。

7. 考察

1997年にBlack¹らやWirtz⁴らが術中MRIを撮影できる手術室を報告して以来、様々なMRI手術室システムが報告されている。後者は手技自体をMRI下でリアルタイムに観察するもので、前者は手術途中で手術達成度や合併症の有無をチェックするためのものである。リアルタイムで観察するシステムは安全な方法であるが、手術道具器具をすべて非磁性体としなければいけないことや作業スペースが狭い欠点がある。一方、手術途中でMRをとる方法は、手術の自由度は高くなるが移動にともなう危険やScanにかかる時間が増える欠点がある。TwinTheater³、ベット回転、天井懸架移動式MRガントリー²などの方式がある。我々は、高度な脳神経手術が施行できる手術室システム - 術中MRI撮影と術中生理学的検査が施行でき、従来の手術装置を使用できる - を構築した。5 Gaussラインの狭い低磁場MRIを採用し、コンパクトな手術室内で手術とMRI撮影を可能とした。また患者移動距離を短くし移動にともなう危険を軽減した。またMRAを併用したAVM surgeryやCineMRを利用した内視鏡によるThirdventriculostomyも施行している。今後は、脊椎脊髄外科や一般外科での応用も期待できる。

8. おわりに

今回術中MRIとナビゲーションによる解剖学的情報と神経生理学的検査による機能的情報を提供する情報誘導手術のためのMRI手術室を基盤とした脳腫瘍完全摘出システム開発を行った。手術と麻酔というMRI撮影において劣悪な環境の下、多数企業と経済産業省を含めた産官学連携による共同開発により、実践的なシステムが構築できた。その中で日立メディコ社製のMRI装置の画像を東芝製のナビゲーションで用いるという従来では考えられない組み合わせも生まれた。この新しい外科医の目となる本システムは情報誘導外科という新たな領域を開拓するとともに、神経膠腫症例で摘出率向上・全摘出率に貢献した。

図12 手術用ロボット



現在、サージェリーレコーダーなどの装置を用い取得情報を解析評価することにより、外科医の新しい脳となる戦略デスクを運用している。開発中の手術用ロボット(図12)を組み合わせることにより、計画通りにミクロン単位の操作を行う精密誘導手術を行う。将来は完全自動摘出装置によって摘出率を限りなく100%に、合併症率を0%に近づける。

9. 謝辞

本研究の研究開発にあたり、東京女子医科大学脳神経外科 堀智勝先生、久保長生先生、平孝臣先生、川俣貴一先生、山根文孝先生、林基弘先生、田中雅彦先生、落合卓先生、神経放射線科小野由子先生、には臨床面での御指導に深謝いたします。また麻酔科 尾崎真先生、野村実先生、元心臓血圧研究所 循環器内科 田村光司先生、手術室看護部 久保田由美子様、上遠野千佳様には手術室運営での御指導に、検査部 坂寄隆司氏、福地聡子様、脳神経外科医局 徳永純一氏にも手術での御協力に感謝いたします。日立製作所 杉浦円氏、日立メディコ 渡部滋氏、白川洋氏、立花美紀様、橘田かおり様、谷口拓樹氏、小澤紀彦氏、そして清水建設 釘貴敏行氏には術

中 MRI 装置での共同開発に感謝致します。また東芝医用システム 南部恭二郎氏、インフォコム 荒俣博氏、鈴川浩一氏にはナビゲーションで、瑞穂医科工業 紫雲俊美氏、岩野英昭氏には MRI 対応手術ベッドで、三鷹光器 中村勝重氏、中村実氏、土居正雄氏、NHK エンジニアリングサービス 望月亮氏には MRI 対応顕微鏡で、日本光電 藤田吉之氏には MRI 対応電極で、テルモ 大森繁氏には手術用ロボット開発での御協力に深謝いたします。

本研究は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）による平成 12 - 15 年度産業技術研究助成事業（A45003a）の助成を受けた。

引用文献；

- 1.Black PM, Moriarty T, Alexander E, et al: Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery* 41:831-842; discussion 842-835, 1997
- 2.LebLANC PA, Aubry B, Gervin M: Moveable intraoperative magnetic resonance imaging systems in the OR. *AORN J* 70:254-255, 1999
- 3.Wirtz CR, Bonsanto MM, Knauth M, et al: Intraoperative magnetic resonance imaging to update interactive navigation in neurosurgery: method and preliminary experience. *Computer Aided Surgery* 2:172-179, 1997
- 4.Wirtz CR, Tronnier VM, Bonsanto MM, et al: Image-guided neurosurgery with intraoperative MRI: update of frameless stereotaxy and radicality control. *Stereotact Funct Neurosurg* 68:39-43, 1997