

リアルタイム三次元画像によるナビゲーション医療開発

谷 徹, 来見良誠, 遠藤善裕, 仲 成幸, 塩見尚礼, 森川茂廣[†]

滋賀医科大学外科学講座

[†]滋賀医科大学 MR 医学総合研究センター

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

(2006年2月4日受理)

New medical Technology Navigated with Real-time Magnetic Resonance (MR) Imaging

Tohru TANI, Yoshimasa KURUMI, Yoshihiro ENDO, Nariyuki NAKA, Hisanori SHIOMI, and Masahiro MORIKAWA

Department of Surgery, Shiga University of Medical Science,

Biomedical MR Center, Shiga University of Medical Science,

Seta Tsukinowa-cyou, Otsu-shi, Shiga 520-2192, Japan

(Received February 4, 2006)

医療と画像

テクノロジーの進歩に伴って、外科的医療のために様々な画像診断またはナビゲーション手法が導入されている。従来の X 線を用いた透視や CT 画像は三次元画像を供給するものの、長時間の使用には被曝量の増大が危惧され、将来モニターとして使うことができない。一方、超音波画像では被曝はしない利点はあるものの、骨や空気による画像障害があり、リアルタイムに三次元画像が可能であるにもかかわらず、画像内容の制約が著しい。こうしたなか、CT や PET といった最先端画像を組み合わせた診断法は日進月歩で進み、巨大システムとして導入が図られている。しかしながら CT を用いた放射線または外科的治療には先に述べた通り、モニターとして用いられないために時々手技の正確さを確認するための撮像として (Pit in-out) 用いられるに留まっており、将来も連続モニターにはなり得ないと考えられる。

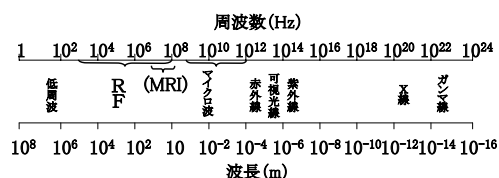
今後画像診断の精度が上がり三次元画像が構築され、さらにリアルタイムに使える段階に至るためには被曝問題が解決されなければならない。そこで唯一被曝がなく三次元画像が構築できる核磁気共鳴画像 (MR 画像) のみが将来のリアルタイム三次元画像用モニターとなるテクノロジーとして発展が期待される (表 1)。

表 1

一般診断機器とMRの比較

- | | |
|---------------|----------------|
| ■ 磁場を持つ。 | ■ 物理・化学変化の画像化 |
| ■ 被曝がない。 | ■ 空気に障害されない。 |
| ■ 骨・軟部組織が見える。 | ■ マイクロ波と干渉しない。 |

マイクロ波、高周波の周波数と波長



三次元画像の必要性

医療においてリアルタイム三次元画像が必要な理由として、穿刺や切除、さらに採取といった作業を細かく、またより正確に行なうためにはまず二次元よりも三次元画像による確認が安全である。しかも作業をリアルタイムに追跡できることがより安全な手技につながる。こうしてあらゆる作業においてリアルタイム三次元モニターは今後の医療に必須のものと考えられる。特に臓器移植の次は細胞移植、組織移植の時代とされている。このような治療に対処するためには生体内ロケーションの極めて詳細なデータと正確な到達アプローチ、手技が必要とされる。特にエコー等で到達できない頭頸部内の手技には MR が極めて有用と考えられる。一方で大きな臓器を扱う外科手技、特に肝臓切除において、実質内の血管系や胆管系の分岐が透視下で見えるような状況では手術の手技は極めて安全になり、不要な組織の切除や術中の確認、手技への負担が極めて少なくなると期待される。こうして医療の安全性、正確さを追求するためには、被曝のないリアルタイム三次元の MR 画像の進歩が今後極めて有用となる。

MR 画像の優位性

MR 画像は被曝がない点からモニターとして使える唯一のテクノロジーと言える。さらに近年開発されたオープン MR により、リアルタイムに画像を見ながら作業できる環境が提供された。縦型 (図 1) は数が少ないものの、一部の不便さを除けば水平型のオープン MR が普及型としてあり、このタイプの機器使用により、多くの治療が現実的に MR 画像下で実施、遂行できると考えられる。

MR 画像では解剖学的な三次元構造のみならず、物理的な温度や化学的な物質集積、さらにグルコース等の代謝産物の蓄積等が画像化できる極めて多岐にわたる構造や、物質代謝の画像化が可能である。近年では Diffusion MR 画像が腫瘍や転移病巣の確認にも用いられている (表 2)。

こらからの課題として、リアルタイムで MR 画像をモニターとして使える一方、強磁場下で使うための道具や空間の制限があるのは事実である。これらの医療支援道具の開発および狭空間をいかに使っていかかという技術的な問題解決が必要である。

縦型オープンMR装置

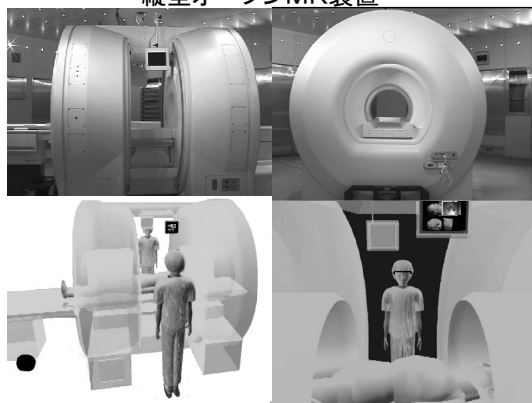


図 1

表 2

MR画像の有用性

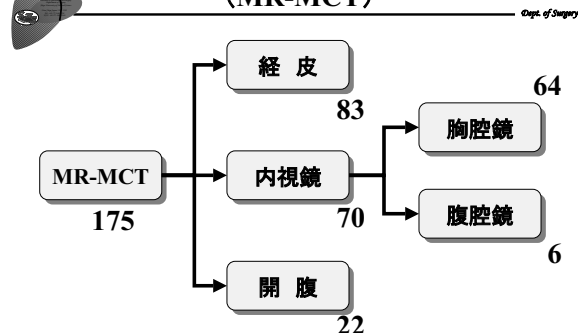
- 被曝せず，解剖，代謝，化学変化，が見える。
- 非侵襲的に温度が画像化できる。
- 対象が三次元で見える。
- マイクロ波機器が画像障害なしで使える。

現在の診療手技

我々は2000年に縦型のオープンMR (Signa/sp/i) を導入し，強磁場下で使える手術支援機器，麻酔器具等の開発と応用準備作業を終え，現在までに肝癌を中心としたablation治療を臨床応用することに成功してきた。具体的にはマイクロ波による針状電極を用いた肝臓内の焼却を行なうに際し，マイクロ波を導入したためにMR画像を障害しない利点が得られた。つまりRF (電磁波) と異なり，周波数帯がMR画像と一致しないため，ablation中に病巣が見えなくなることがない (表1)。またMR画像では超音波のごとくマイクロバブルの発生によっても画像が変わることはない。従って三次元でリアルタイム画像を見ながら極めて安全な位置に穿刺針を進め，凝固することが可能となった。

表 3

MRガイド下肝腫瘍マイクロ波凝固療法 (MR-MCT)



MR温度画像

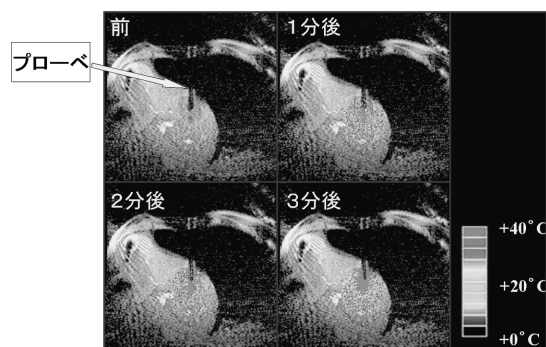


図 2

Foot Printing

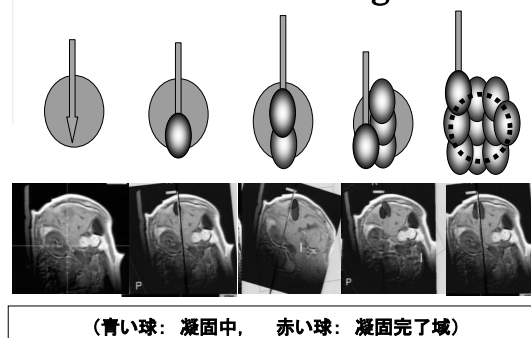


図 3

それに加え，MR画像が唯一可能とする組織内の非侵襲的溫度画像も供給することに成功した (図2)。そのために焼却中の組織内の溫度上昇をリアルタイムに表示し，従来凝固療法，温熱療法では非観血的に上昇した溫度を確認することが不可能であったにもかかわらず，我々は組織の溫度上昇を確認しながら治療することが可能となっている。

ところがマイクロ波凝固では一度の凝固処理域がRFと比べて小さいために超音波画像で治療を監視する施設においては，一度きりの凝固法としては適していないとの指摘がある。しかし我々は一度に処理できる治療域を確認し，治療域を何度かずらして空間的に総処理域を積算できるソフト (foot print) の開発に成功した (図3)。これにより如何なる大きさであれ，また如何なる病変の形であっても回数を重ねて必要な領域を処理していくことが可能となり，また処理した領域の確認が可能となった。

こうして凝固治療においてはMR画像を用いて温度と三次元画像および治療域の積算により，完全な予定処理域の治療が完遂できる体制が整った。三年の経過を経てこれらのシステムを完成し，技術的訓練期間も含めて200例を超える肝癌治療を行ってきた。このことについて以下に述べる。

臨床 (肝腫瘍凝固療法)

我々の技術で肝腫瘍のアプローチには原則として部位の制限はない。つまり超音波手技ではほとんど見えない横隔膜下 (ドーム直下) の腫瘍は麻酔で片肺換気として胸腔鏡を入れ，肺組織を排除した腔内を穿刺針にて経皮，経胸腔，経横隔膜を経て直接穿刺，凝固することが可能となった (図4)。これは硬性胸腔鏡等の強磁場下対応機を開発したため可能となった。直接経皮的な穿刺はもちろんである。腹腔内臓

鏡視下 MR - MCT

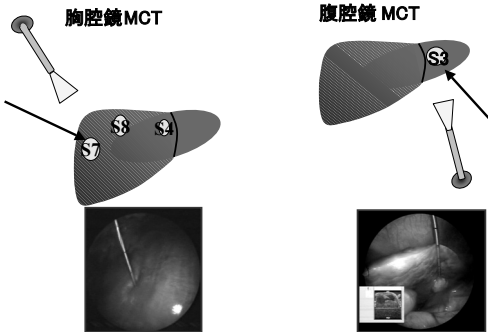


図 4

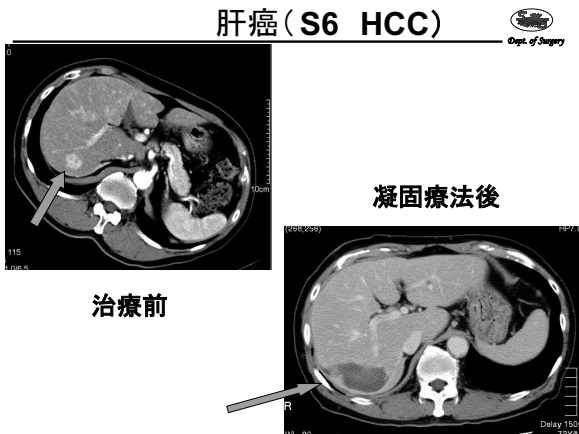
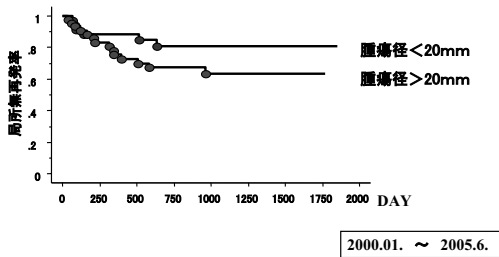


図 5

表 4

治療成績2 (HCC)



Result

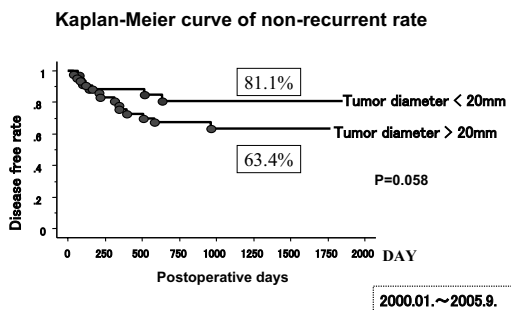
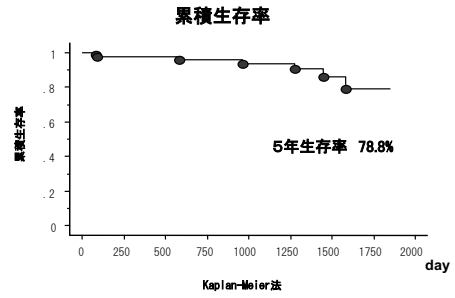


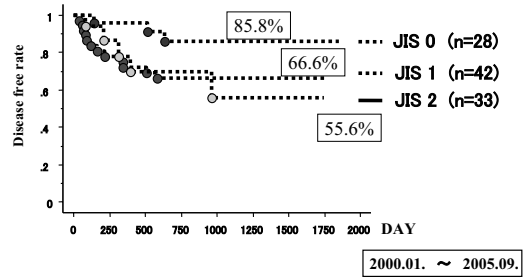
表 5

治療成績4 (HCC)



Result

Kaplan-Meier curve of non-recurrent rate



器側に突出した病変の場合は隣接内臓を同時に熱処理してしまう可能性があり、この場合は腹腔鏡（強磁場対応）を用いて臓器を排除した上で直接穿刺することができる。さらに胸腔鏡、腹腔鏡で不可能な場合はミニ開腹による直達穿刺で行なうことができる。

こうしたアプローチ技術の開発により、肝臓全ての領域腫瘍に対し穿刺凝固治療が可能となった。またランニング時代を経て凝固治療が径 3cm 以下であれば局所病変の処理は当然切除と同じレベルとなり、その臨床経過も予後も切除と同様の成績を得られてきたので、三次元リアルタイム MR 画像下に温度画像を加えた凝固治療は局所病変のコントロールの能力が切除に匹敵すると結論している。図 5 に凝固後の局所像を示す。

表 3 に示すのは、オープン MR を開始して以来の腹部外科において行なわれた症例総数である。多くは肝臓の腫瘍であり、原発性肝癌 (HCC) か転移性肝癌 (多くは大腸からの転移) である。

HCC に関して、その腫瘍の大きさと再発率を示す。2cm 以下ではほぼ完璧な局所コントロールが可能であることが証明された。さらに大きさに従っての予後においても 2cm 以下では 80% を超える生存率が確保できた (表 5)。一方でこのような症例は初回の治療ではなく、何度か治療を繰り返してきた結果の多重治療症例が多く含まれ、本来の予後はさらに悪いと考えられる。また当科の症例においては入院日数も中央値が 9 日弱と肝切除と比べて極めて短くなっているが、直接経皮的な穿刺症例は少なく、経胸からの横隔膜経への穿刺症例が圧倒的に多い。つまりドーム直下の腫瘍は一般施設ではエコーガイド下で行なわれているためにフォローしにくいいため、当科に紹介されることが多くこのようなことになっていると理解している。今後プライマリーな MCT 症例を多く集め、三次元リアルタイムでしかも温度画像を撮り、foot print に必要な領域を凝固する我々の治療が従来の治療とどれだけの優位点を持つかを評価していくことが重要と考えられる。

表 6

肝細胞癌に対する適応

- 腫瘍径: 原則的に5cm以下を適応とする
 3cm以下: MCT
 3~5cm: 直前にTAEを併用する
 5cm以上: TAEによりなるべく腫瘍を縮小させる
- 腫瘍個数: 5個程度以下が望ましい
 腫瘍存在部位: 原則的には問わない
 (S1、肝外突出型 (pedunculate type) は除く)
- 肝機能: T-bil3以下(2以下が望ましい)、
 血小板5万以上(血小板輸血施行後で)
 腹水が無いこと
- その他: 腫瘍塞栓が無いこと
 胆管炎の既往、胆道狭窄がないこと

肝細胞癌の治療方針

IVMR-MCT(根治的適応)

- 腫瘍径: 3cm未満
 (3cm以上のものについてはTACEを併用する)
- 腫瘍個数: 5個以下(肝表在に多数ある場合は開腹で行う)
- 腫瘍存在部位: surgical marginが確保できる部位
- 肝機能: 肝障害度A、B(Child-Pugh A、B)
- 除外項目: 腫瘍塞栓、胆管炎の既往、胆道狭窄

肝細胞癌の治療方針

IVMR-MCT(非根治的適応)⇒Salvage IVMR-MCT

- 腫瘍径: MCTにより腫瘍の減量が期待できるもの
- 腫瘍個数: MCTにより腫瘍の減量が期待できるもの
- 腫瘍存在部位: 原則的には問わない
- 肝機能: T-bil3以下(2以下が望ましい)、
 血小板5万以上
 腹水が無いこと(コントロール不良例)
- 除外項目: 胆管炎の既往、胆道狭窄

(その他の治療法との組み合わせ)

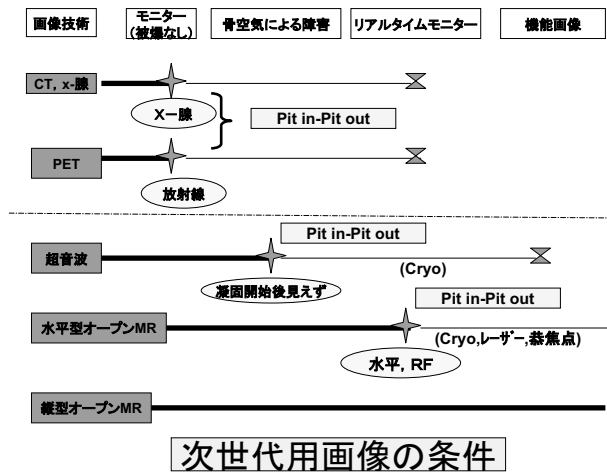


図 6

将来

今後、現在までに集積した臨床症例は他施設において治療が困難または不可能とされた患者さんや度重なる治療を行い、もう治療法がなくなった患者さんが多い。従ってMRを用いて局所コントロールが切除に匹敵する臨床結果が正確に反映されるとは考えられない。そこで学会で提唱されている条件下にHCCをMR画像下のablationを施して評価する。一方では従来のおり、他施設で不可能となった状態の患者さんの治療を行なって行く。このことは我々が絶対的な適応と姑息的な適応を用意して区別していくことになる(表6)。

さらに我々はナビゲーション外科と称しながら、マイクロ波の針状電極を用いた凝固療法のみが現実の手技であった。現在、科学技術振興調整費「産学官共同研究の効果的な推進」プロジェクトにおいてMR画像対応手術支援マイクロ波機器の開発を行っており、これらの機器開発により三次元MR生体透視画像下に正確な解剖や物質代謝の情報を得ながらできる手術の完成を目指している。この療法の完成により、切除やサンプリング、さらに細胞移植等の治療に必要な極めて安全かつ有用な医療手技が提供できると考える。また同時に最新のMRのように大型機器の開発と導入による診断と治療のドッキングが現実のものになると考えている(図6)。

又、この研究自身も科学技術振興調整費「産学官共同研究の効果的な推進」によるプロジェクトの支援を受けて進めている。