

氏名	遠藤 和洋
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 726号
学位授与年月日	平成 28年 12月 12日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第4条第3項該当
学位論文名	Multi detector row CTによる data を用いた、腓血流に関する動物実験的研究および診療・手術支援画像の検討
論文審査委員	(委員長) 教授 福嶋 敬宜 (委員) 教授 力山 敏樹 教授 田中 修

論文内容の要旨

1 研究目的

我々の研究目標は、Multi Detector row CT(MDCT) により得られた画像情報から、Post Processing 技術を用いて必要な情報を抽出し、臨床活用することである。

本論文では、以下の3項目の研究結果について論じる。

1. 臨床における腓血流異常の可視化と腹腔内圧上昇に伴う腓灌流変化の動物実験による研究
2. 陰性造影剤として空気を用いた小腸3DCT検査の手法確立に関する検討
3. MDCT画像から作成した仮想3次元モデルを用いた手術シミュレーションの検討

2 研究方法と研究成果

4. 検討項目1) 臨床における腓血流異常の可視化と腹腔内圧上昇に伴う腓灌流変化の動物実験による研究

① MDCTによるデータ取得と post processing 手法を活用した、腓動静脈奇形症例に対する評価 (症例報告)

研究方法)

腓動静脈奇形症例に対して、MDCTによる dynamic study を施行して post processing 法を用いて、異常血管網の可視化と血行動態の解析を検討した。

研究成果)

Volume rendering 法を用いて異常血管網の3次元可視化が可能であった。Maximum Intensity Projection 法では血管のみの形態的情報を確認し得た。Maximum Intensity Projection 法で得られた情報から病変部位を想定して Multi Planar Reformation 法を用いることにより上腸間膜静脈から門脈にかけての血管内の CT 値を計測し得た。この結果から動静脈奇形の流出路を指摘し得た。

② MDCTによる Perfusion Imaging を用いた、気腹による腹腔内圧上昇が腓組織灌流に与える影響の動物実験による研究

研究方法)

ブタを用いて、気腹状態が腓組織灌流に与える影響を検討した。

気腹をおこなった状態および気腹をしない状態それぞれで Perfusion Imaging を行った。CO₂による気腹状態は、腹腔内圧 16mmHg として、撮影時間内同一条件を維持した。検討項目は、対象組織での Time Density Curve (CT 値の経時的変化)、Time to Peak (造影効果が最大になるまでの時間)、Peak enhancement (最大の造影効果)、さらに color map を作成し、Blood Flow (単位体積あたりの血流量)、Blood volume (単位体積あたりの血管容積)、Permeability (組織における血流透過性)を、それぞれ同一個体間で比較検討した。

研究成果)

気腹をした状態では、Time Density Curve はなだらかな上昇を示し、Time to Peak は延長し Peak enhancement は低下した。組織灌流の parameter は、Blood flow および Blood Volume は気腹状態で低下した。Permeability は明らかな傾向は指摘できなかった。

検討項目 2) 陰性造影剤として空気を用いた小腸 3DCT 検査の手法確立に関する検討

研究方法)

空気を陰性造影剤として用いる、MDCT による小腸 3DCT の実現性について検討した。

2 例の健常ボランティア並びに 6 例の臨床症例に対して、経鼻十二指腸チューブから空気を注入して、MDCT による小腸 3DCT を行った。

研究成果)

健常ボランティアでは、Virtual Endoscopy 法により上部小腸 (空腸) および下部小腸 (回腸) の形態学的な違いが観察できた。また、Volume Rendering 法では、従来の小腸 2 重造影と同様の画像が得られた。腸管の重なりを消去し関心領域を抽出することが可能であった。

臨床症例 6 例の内訳は、腫瘍性病変 3 例、出血性病変 1 例および術後癒着による狭窄疑いが 2 例であった。3 例の腫瘍性病変のうち、2 例で病変の描出が可能であった。(9mm の angiodysplasia および 15mm の gastrointestinal stromal tumor(GIST)) 形態学的な情報、造影効果や位置も診断可能であった。出血性病変 1 例も浅い陥凹として描出が可能であった。形態学的所見はダブルバルーン小腸内視鏡や切除検体の所見とよく一致していた。さらに Multi Planar Reformation により壁の軽度肥厚と造影効果が確認できた。加えて Volume Rendering 法による血管像と腸管像から支配血管も同定し得た。腫瘍性病変 1 例 (familial adenomatous polyposis) および術後癒着による狭窄疑い 2 例では、明らかな病変は指摘できなかった。十分な腸管拡張を小腸全域にわたって得ることができなかったことと、腸管蠕動と狭窄の区別が困難であったことが原因と考えられた。

検討項目 3) MDCT 画像から作成した仮想 3 次元モデルを用いた手術シミュレーションの検討 研究方法)

MDCT によって得られた画像情報から仮想 3 次元モデルを作製して、これをコンピュータ内で操作して手術過程をシミュレーションした。

健常ボランティア 1 名および臨床症例 2 例 (肝臓切除症例 1 例および膵臓切除症例 1 例) からの画像情報を用いた。撮影方法は、当院で通常おこなわれる術前精密検査用の撮影プロトコールに従った。肝臓切除症例では動脈相、門脈相、平衡相を撮影し、膵臓切除症例では早期動脈相、後期動脈相、門脈相及び平衡相を撮影した。手術に必要な臓器、脈管、腫瘍などを抽出し、1 つ

の仮想 3 次元モデルに統合して仮想手術を施行した。

研究成果)

健常ボランティアの画像情報を用いた肝臓仮想 3 次元モデルに対して、標準術式である肝外側区域切除術並びに肝右葉切除術を行った。標準的な術式として、手順毎に順次施行可能であった。また肝臓切除術症例の画像情報を用いて肝部分切除を、膵臓切除術症例の画像情報を用いて幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。それぞれ、切除後の状態は実際の手術所見と一致していた。個別の解剖学的変異も再現可能であった。

3 考察

臨床現場で必要とされるニーズに対して、MDCT からの情報を用いた診療支援、治療支援手法の研究と検討を行った。

従来、血行動態評価は直接造影によって侵襲的に行われていた。今回の症例では MDCT を用いることにより低侵襲で診断可能であった。MDCT による perfusion imaging は、新しい検査手法であり、従来まで不可能であった計測手法である。臨床現場のみならず実験的な活用も期待される。

空気を陰性造影剤として用いた小腸 3DCT は、小腸疾患に対する新しい放射線学的検査法である。腸管壁や壁外の周辺臓器の評価が同時に行い得る小腸 3DCT 検査は、内視鏡検査とは別の情報を得ることができ、外科的治療を考慮する上では有用であると考えられた。

さらに仮想 3 次元モデルの作成し、仮想空間上で加工することにより、個人の解剖学的背景や病態を反映したインタラクティブな手術シミュレーションが可能であった。これは手術の安全性向上に寄与し、外科教育にも活用可能である。また、患者とのコミュニケーションツールとしても期待される。

4 結論

MDCT による画像情報から、従来は評価不可能であった気腹下の膵組織灌流の実験的評価が可能であった。さらに臨床診療においても診断、治療や手術の画像支援が可能であった。

論文審査の結果の要旨

遠藤和洋氏の論文「Multi detector row CT による data を用いた、膵血流に関する動物実験的研究および診療・手術支援画像の検討」は、大きく、① 臨床における膵血流異常の可視化と腹腔内圧上昇に伴う膵灌流の変化の動物実験による検討、② 陰性造影剤として空気をを用いた小腸 3DCT 検査の手法確立に関する検討、③ MDCT 画像から作成した仮想 3 次元モデルを用いた手術シミュレーションの検討、の 3 つの研究からなっている。

①では、腹腔鏡下手術において行われる気腹による腹腔内圧の上昇が膵組織灌流に影響を与えることを動物実験により示している。また膵動静脈奇形に対して MDCT を用いた検査が、従来の侵襲的診断法（直接造影法）より低侵襲であり、病態把握のための有用性も示した。②は、小腸疾患に対する CT 検査の手法として、気体である空気を腸管内陰性造影剤として用いた小腸 3DCT

検査の手法の世界で初めての報告である。③は MDCT 画像を基に医療用画像処理ソフトウェアと産業用モデリングソフトウェアを組み合わせた新しい手術シミュレーションシステムの構築、運用方法を確立した研究である。

そして、①については、*Surgical Laparoscopy Endoscopy and Percutaneous Techniques*（主論文）および *Journal of Pancreas* に、②については *Digestive Endoscopy* に、すでに英文論文として発表している。また、③についても現在投稿予定とのことであった。

しかし、審査会においては、各章で記された研究間の関連性が弱く、これらを一つの学位論文として構成することに関する疑問や各検討における実験手順、結果の新奇性、考察の不十分さなどについての多くの指摘が為された。また、一部、臨床研究における倫理事項の記載の漏れや研究の中の氏の研究における役割などが不明確なところもあり、修正加筆が求められた。

それらを踏まえて 2 度の修正により改訂された論文では、指摘された問題点に対して適切に修正が為されており、学位論文として全体のまとまりも改善された。研究の内容においては、特に主論文である「膵血流異常の可視化と腹腔内圧上昇に伴う膵灌流の変化の動物実験による検討」で、一般に低侵襲性手術として普及してきている腹腔鏡下手術において、世界で初めて気腹による腹腔内圧の上昇が膵組織灌流に影響を与えることを動物実験により示した報告であり、臨床的に高い気腹圧持続は、それ自体が膵障害の原因となり得ることを示した学術的に意義の高い論文と考えられる。さらに前述のごとく、本論文の内容の多くがすでに国際学術誌に英文論文として発表されている。以上を審査委員全員で総合的に再審議した結果、本学の医学博士の資格に値する研究であるとの結論に達した。

試問の結果の要旨

審査会においては、「Multi detector row CT による data を用いた、膵血流に関する動物実験的研究および診療・手術支援画像の検討」について、① 臨床における膵血流異常の可視化と腹腔内圧上昇に伴う膵灌流の変化の動物実験による検討、② 陰性造影剤として空気を用いた小腸 3DCT 検査の手法確立に関する検討、③ MDCT 画像から作成した仮想 3 次元モデルを用いた手術シミュレーションの検討にわけて、非常に分かりやすく明確な発表が行われた。

その後の諮問においては、論文タイトルと発表内容の整合性がとれていないこと、各検討における新奇性の不明瞭さ、実験手順の適切であるか否か、解析方法が適切であるか否か、結果に対する考察が適切であるか否か、などについて多くの質問が為されたが、氏は、一つ一つの質問に対し誠実かつ適切に対応することができた。また、氏の研究内容の発表や諮問に対する対応から、十分な周辺の知識ならびに見識を備えていると考えられた。さらに、国際学術誌に英文論文を発表してきた氏の意欲と実績、さらに今後の研究の継続と発展への意気込みについても審査委員全員が高く評価し、合格と判定した。