

博士論文

医用 3 次元画像と脳表写真とを
融合表示させる複合現実技術の開発

小池 司

医用 3 次元画像と脳表写真とを
融合表示させる複合現実技術の開発

脳神経外科学

齊藤 延人

小池 司

目次

要旨	5
第 1 章 序文	6
1-1. 脳神経外科手術において術前医用画像と術野とを照合する重要性について .	6
1-2. 複合現実技術を用いた画像誘導手術支援システムについて	8
1-3. 既存のシステムの種類とその課題について	10
1-4. 課題のまとめと要件定義.....	14
1-5. 医用 3 次元画像について	15
1-6. 本研究の目的	18
第 2 章 方法 1：ランドマーク技術で変形させて融合表示する方法の提案：	
「Mixed-reality computer graphics1 (MRCG1)」	19
2-1. MRCG1 の概要	19
2-2. 対象.....	19
2-3. 使用した元画像の種類と撮影条件.....	20
2-4. 使用した画像処理ソフトウェアおよびシステム	24
2-5. 医用 3 次元画像の作成	25
2-6. MRCG1 の画像処理手順.....	25

2-7. MRCG1 による医用 3 次元画像と脳表写真の位置合わせ精度の検証.....	28
2-8. 予備実験：ランドマークの至適設置数の検証	29
第 3 章 方法 2：プロジェクションマッピング技術で投影させて融合表示する方法 の提案：「Mixed-reality computer graphics2 (MRCG2)」	31
3-1. MRCG2 の概要	31
3-2. 対象	33
3-3. 使用した元画像の種類と撮影条件.....	33
3-4. 使用した画像処理ソフトウェアおよびシステム	33
3-5. 医用 3 次元画像の作成	34
3-6. MRCG2 の画像処理手順.....	34
3-7. MRCG2 による医用 3 次元画像と脳表写真の位置合わせ精度の検証 1	41
3-8. MRCG2 による医用 3 次元画像と脳表写真の位置合わせ精度の検証 2	42
3-9. 統計解析	44
第 4 章 MRCG1 と MRCG2 との性能比較	45
4-1. 位置合わせ精度の比較	45
4-2. 画像処理所要時間の比較.....	46
4-3. フレームレートの比較	46
4-4. 外観の比較	47

第 5 章 結果 1 (MRCG 1 の精度検証)	49
5-1. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度の検証	49
第 6 章 結果 2 (MRCG 2 の精度検証)	51
6-1. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度の検証 1	51
6-2. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度の検証 2	54
第 7 章 結果 3 (MRCG1 と MRCG 2 の性能比較)	56
7-1. 位置合わせ精度の比較	56
7-2. 画像処理所要時間の比較	56
7-3. フレームレートの比較	57
7-4. 外観の比較	58
第 8 章 考察	61
8-1. 本研究の有用性について	61
8-2. MRCG1 と MRCG2 の特徴について	65
8-3. MRCG1 と MRCG2 との比較について	67
8-4. 本研究の課題について	71
8-5. 本研究の発展性について	73
8-6. 本研究の限界について	74

第 9 章 結論	77
引用文献.....	78
謝辞	95

要旨

脳神経外科手術では、術野所見と医用画像との空間的対応関係を照合する手段として画像誘導手術支援システムを用いているが、技術的な課題も多い。我々は課題に対し複合現実技術を用いて、仮想空間上で医用 3 次元画像と脳表写真とを融合表示させる手法を 2 つ開発した。一つは、医用 3 次元画像と術中脳表写真とをランドマーク技術を用いて融合表示させる手法を考案した。もう一つは、脳表写真を医用 3 次元画像にプロジェクションマッピング技術を用いて融合表示させる手法を考案した。各々で位置合わせ精度などを検証・比較した。2 つの提案開発は高い位置合わせ精度を有しており、画像誘導手術支援システムとして活用できる可能性が示唆された。

第1章 序文

1-1. 脳神経外科手術において術前医用画像と術野とを照合する重要性について

脳神経外科手術において、執刀医が手術中に仮想空間（医用画像）と現実空間（術野所見）との空間的対応関係を照合することは重要である。医用画像と術野所見との空間的対応関係を正確に照合することが重要となる代表的脳神経疾患の一つとして、神経膠腫が挙げられる。神経膠腫は原発性脳腫瘍の約 25%を占める悪性腫瘍であり¹、WHO 分類に従いグレード I からIVまでの悪性度に分類されている。5 年生存率はグレード II で 77.2%であるが、グレード III で 43.2%、グレード IV で 15.5%と予後不良な疾患である^{2,3}。神経膠腫の生命予後と関連する因子の調査が行われており、手術での腫瘍摘出率は生存予後と相関する重要な因子であるため、可及的な腫瘍摘出が望まれる^{1,4-10}。しかし、神経膠腫は脳実質内に浸潤性に進展する腫瘍であるため、肉眼的に腫瘍と正常脳実質との境界を同定することは極めて困難である^{11,12}。その境界を推定する手段として、医用画像上での神経膠腫と正常脳実質との所見の違いを目安として摘出する方法がとられている¹³。神経膠腫は、正常脳実質と異なり、MRI の T2 強調画像や造影増強 T1 強調画像で高信号域として描出されることが知られている¹³⁻¹⁵。そのため、医用画像上での腫瘍の位置を確認して、術野の脳表において腫瘍の切除線を決定することは、腫瘍摘出率を向上させることに繋がる^{4,5,13}。ただし、医用画像上の腫瘍と推定される範囲を全て摘出すればよいというわけではない。

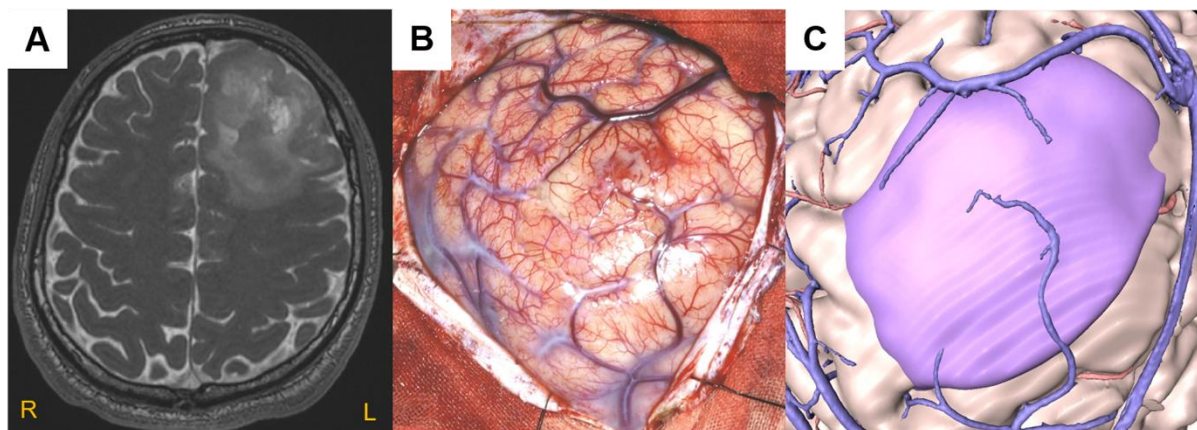


図 1. 医用画像と現実空間(術野)との空間的対応関係を把握することが困難となる例(左前頭葉神経膠腫)

A：2次元医用画像(MRI の T2 強調画像)。左前頭葉の腫瘍は脳表まで及んでいる。

B：実際の術野所見。腫瘍の場所や境界がどこにあるか、肉眼的に判断することは困難である。

C：当科で術前検討に使用している医用3次元画像。医用3次元画像の腫瘍(紫の部位)とBの術野とを見比べても空間的な位置関係を把握することは困難である。

脳表には、機能野と呼ばれる言語機能や運動機能の中枢を担う領域が存在し、脳実質内部の白質には、脳表の機能野と関連する機能を有する深部白質線維が存在する¹⁴⁻²⁰。手術操作により機能野を損傷することは、患者に術後に恒久的な障害を残し、Activities of Daily Living を低下させる可能性があるため避けなければならない²¹。機能野に病変が進展している神経膠腫の症例では、それらの機能を温存しつつ、最大限の腫瘍摘出を企図するために覚醒下手術が行われている²²⁻²⁸。覚醒下手術は、手術中に患者を覚醒させ、脳表に電気刺激を行う脳表機能マッピングで言語機能野や運動機能を有する機能野の場所を確認して、手術操作を行う手法であり機能野に病変を有する症例において広く施行されている^{22-24,28-32}。現在の脳神経外科手術領域における脳表機能マッピングの gold standard は直接脳表電気刺激とされてい

る^{24,25}。特定の運動や言語のタスク下で刺激装置を用いて脳表に電気刺激を行い、タスクに関連した症状が出現した部位を機能野として判定する³³⁻³⁶。術者が術野所見で機能野と判定した部位と医用画像上で示される腫瘍範囲との空間的位置関係を照合し把握することは、機能野の損傷による合併症を回避するために重要となる²¹。医用画像と術野所見との空間的対応関係を照合することは術後の恒久的な神経障害などの合併症の発生数を減少させ、入院期間を短縮させると報告されている³⁶⁻⁴⁰。脳神経外科手術、特に神経膠腫において腫瘍摘出率を向上させ、恒久的合併症の残存を回避するため、医用画像と術野との空間的対応関係を照合することは重要である。両者の空間的対応関係を正確に把握するためには、両者を同一座標系で観察する手段が必要となる。

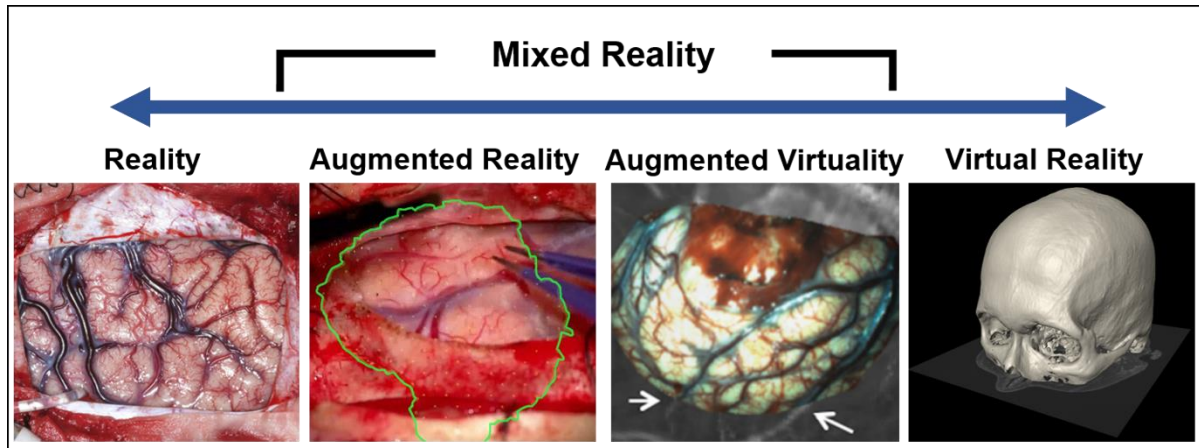
1-2. 複合現実技術を用いた画像誘導手術支援システムについて

医用画像と現実空間である術野との位置情報を空間的に位置合わせして医用画像上で観察する手段として画像誘導手術支援システムが開発され、市販のものから研究段階のものまで様々な手法あり、脳神経外科領域のみならず他の外科領域でも広く用いられてる⁴¹⁻⁴⁵。

現在、画像誘導手術支援システムとしては、市販の手術ナビゲーションシステムが臨床的に利用されている^{36,37,46}。手術ナビゲーションシステムは、位置計測装置を用いて患者に取り付けた位置計測トラッカと位置計測プローブから得られる現実

空間の位置情報を計測する。位置計測装置から位置合わせ処理装置へ位置情報を送り、位置合わせ処理装置で現実空間と医用画像の座標情報を位置合わせし、位置計測プローブの先端の位置情報をモニター上に提示する。術者は手術ナビゲーションシステムの提示した病変の位置情報を確認し、頭蓋内の腫瘍の位置を皮膚切開前の段階から同定し最小限の侵襲や合併症予防を企図することが可能となる^{9, 47-51}。脳神経外科領域において、画像誘導手術支援システムは手術の安全性向上のために重要なものとなってきている⁵²。しかしながら、手術ナビゲーションシステムが提示するのは、医用画像上での位置計測プローブの位置情報のみである。そのため、術者は術野の画像情報と医用画像とを同一座標系で観察することはできず、腫瘍境界などを正確に把握することは困難である⁵³。また、セットアップに時間がかかることや、導入にコストを要することなど課題も多い^{53,54}。そのため、医用画像の画像情報と現実空間の画像情報を同一座標系で観察できることを目的として、複合現実技術を用いた画像誘導手術支援システムが開発されていきている^{55,56}。複合現実(Mixed reality)とは、モデル化されていない術野の環境である現実(Reality)と、モデル化された仮想空間の医用画像を扱う環境である仮想現実(Virtual reality)との間の現実と仮想の連続体であり⁵⁷、ここでいう複合現実技術とは、その連続体の間に、現実空間である術野の画像情報を主軸に医用画像を融合表示する拡張現実(Augmented reality)と仮想空間である医用画像を主軸に現実空間の画像情報を融合表示する(Augmented virtuality)とを包含する技術である⁵⁸。手術ナビゲーションシ

システムは現実空間の画像情報はなく、現実空間の位置情報を医用画像と位置合わせしているため、ここでいう複合現実の定義とは異なる。



Milgram P. 1994の図を一部改変

図 2. 複合現実の概念図。

複合現実とは現実環境(Reality)と仮想環境(Virtual reality)との連続体の中間に位置する概念であり、現実空間が主軸となる拡張現実(Augmented reality)と仮想空間が主軸となる拡張仮想(Augmented virtuality)とを内包する。本研究では、Reality はモデル化されていない現実の術野を示す。Augmented reality は、手術顕微鏡の映像に腫瘍輪郭を融合表示した手法を示す(都立駒込病院脳神経外科大谷亮平先生より提供)。Augmented virtuality は、医用画像に術野の画像を融合表示する手法を示す (Fan ら⁵⁹の報告から引用)。Virtual reality は、CT より頭蓋骨を3次元のモデル化したものを示す。

1-3. 既存のシステムの種類とその課題について

複合現実技術を用いた画像誘導手術支援システムは現在多くの報告がなされており、大きく3つのタイプに分けることができる。1つ目はディスプレイ表示型の拡張現実技術を用いたタイプ、2つ目はプロジェクションマッピング型の拡張現実技術を用いたタイプ、3つ目は拡張仮想技術を用いたタイプである。

1つ目のディスプレイ表示型の拡張現実技術(図 3-A)では、手術ナビゲーションシ

システムと連動した手術顕微鏡の映像に、医用画像を融合表示するものが市販で利用されている⁶⁰⁻⁶²。また、ヘッドマウントディスプレイやタブレット型の端末などを用いて、現実空間である術野の画像に3次元の医用画像を融合表示するシステムを用いた報告が、近年の拡張現実技術の発達に伴って増加してきている^{62,63}。このタイプの画像誘導手術支援システムでの課題は、術野を映したディスプレイ画面上に、複雑な多数の3次元の医用画像を融合表示することが困難なことである。また、融合表示した3次元の医用画像はその奥行きが分かり難いため、内部の位置関係を把握しにくい^{64,65}。移動するディスプレイ上で、常に3次元の医用画像を術野と位置合わせを行わなければならないため、視野を変える際に医用画像が術野に追従するのに遅延が生じる^{63,66}。さらには、開頭し硬膜を切開した直後から髄液の漏出や重力の影響によって経時的に脳が変位する Brain shift が生じることが知られており⁶⁷⁻⁷¹、Brain shift より位置合わせ精度が低下するなどと課題も多い^{72,7}

2つ目のプロジェクションマッピング型の拡張現実技術(図3-B)は、抽出した医用画像をプロジェクタで直接術野に投影するタイプの画像誘導手術支援システムである⁷⁴⁻⁷⁶。このシステムは術者と術野との間にディスプレイなどの装置を挟むことなく医用画像と術野を同一座標系で観察することが可能である。しかし、医用画像を術野に投影するための角度が制限されることや⁷⁷、術者が術野を観察するための視野や角度が制限されること^{77,78}、投影された医用画像の奥行きが分かりにくいことなどの課題がある⁷⁴。

3つ目の拡張仮想技術(図 3-C)は、位置計測装置などを用いて現実空間の位置情報と連動した術野の画像情報取得し、仮想空間内で医用画像に対して融合表示するタイプの画像誘導手術支援システムである^{59,79-82}。これらの報告では、現実空間の情報である術野画像を顕微鏡や内視鏡、デジタルカメラなどで取得し、取得した現実空間の画像を医用画像に融合表示する。これらの報告の課題は、術野の画像情報と位置情報とを得るためにナビゲーションシステムやステレオカメラといった大規模な装置を必要とすることである^{59,82}。これは、術前および術中のセットアップの煩雑さや、施設ごとでシステムを導入する際の障壁となる⁸²。また、高い空間分解能(画像上で2点を識別できる最小距離を指し、高いほど微小な組織の描出が可能となる)を有する3次元の医用画像を表示した報告はなく、本研究と同様に脳表写真を用いた報告では空間分解能は3mm程度と報告されている^{81,82}。ステレオカメラと手術ナビゲーションシステムを用いた報告では、2-3mm程度の空間分解能を有する脳表血管を描出できているが、描出される脳実質の領域が部分的であるため情報量に乏しいなどの課題がある⁵⁹。低分解能の医用画像と現実空間の情報を融合表示した際に、空間的対応関係を誤認する可能性を有する^{79,80,82}。

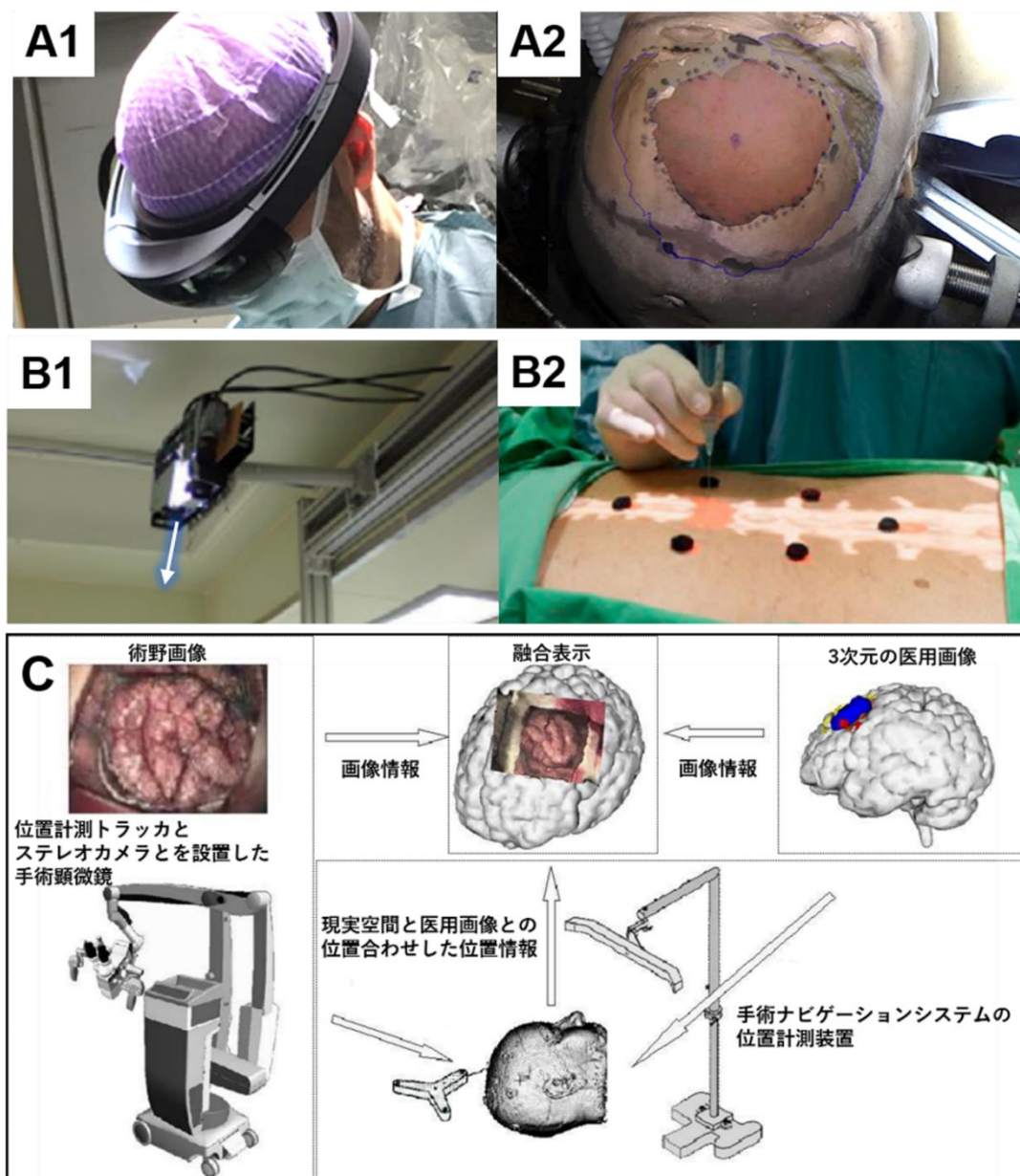


図 3. 複合現実を用いた画像誘導手術支援システムの 3 つのタイプ

A: ディスプレイ表示型の拡張現実技術を用いたタイプ(Incekara ら⁷³⁾)

A1: ヘッドマウントディスプレイを装着して術野を観察する。

A2: ヘッドマウントディスプレイから観察される術野。ディスプレイ上に 3 次元の医用画像を融合表示している。

B: プロジェクションマッピング型の拡張現実技術を用いたタイプ(Wu ら⁶⁶⁾)

B1: 術野の上方に設置したプロジェクタから医用画像を投影している。

B2: 術野に 3 次元の医用画像が直接投影されている。医用画像の一部が手で遮られている。

C: 拡張仮想技術を用いたタイプ(Paul ら⁸⁰ 一部改変)

ステレオカメラから得た術野の画像情報と、位置計測装置から得た術野の位置情報とを用いて、3 次元の医用画像上に術野の画像を融合表示している。

1-4. 課題のまとめと要件定義

既存の複合現実技術を用いた画像誘導手術支援システムでの課題をまとめ、それらを解決するための要件定義を行う。

拡張現実技術での課題は、主に医用画像を現実空間の術野に融合表示することによってもたらされるものであり、5つに分類される。1つ目は、観察対象の主軸が現実空間であるため、融合表示した対象を観察する際に観察角度や視野が制限されること。2つ目は、術野の映像に医用画像を融合表示した際に、医用画像の奥行きを判断しにくいこと。3つ目は、術者が融合表示した対象の観察角度を変えた際に、医用画像が追従するために遅延が生じること。4つ目は、術野に医用画像を投影した際に投影角度が制限されること。5つ目は、Brain shift によって位置合わせ精度が低下することである。

一方、拡張仮想技術での課題は、2つに分類した。1つ目は、高分解能を有する医用3次元画像を表示している報告がないこと。2つ目は、ナビゲーションシステムの位置計測装置やステレオカメラなどの大規模な装置を必要とすることである。

拡張現実技術と拡張仮想技術とで挙げた課題を解決することためには、以下の3つの要件を満たす必要があると考えた。1つ目は、仮想空間において、高分解能を有する医用3次元画像に対して術野の画像情報を融合表示すること。これにより拡張現実技術での観察角度や視野の制限、医用画像の奥行きが分かり難い、追従に遅延が生じること、投影角度が制限されるといった4つの課題と、拡張仮想技術にお

ける高分解能を有する医用 3 次元画像を表示できないといった課題を解決できると考えた。第 2 の要件として、大規模な装置を必要とせずに手術室にて簡便に画像処理を行えることである。これによりシステムの導入が容易になると考えられる。第 3 の要件は Brain shift 後の現実空間の画像情報でも医用 3 次元画像に対して高精度な位置合わせが可能であることとした。これにより、拡張現実技術での Brain shift による医用画像と現実空間の位置合わせ精度の低下を解決することが可能と考えた。

1-5. 医用 3 次元画像について

脳神経外科手術では、医用画像と術野との空間的対応関係を照合するために、医用画像を用いて十分な術前検討を行うことは重要である。近年の画像技術の発達に伴い、仮想空間(Virtual reality)で 3 次元の医用画像を用いた手術シミュレーションが行われるようになってきており、その臨床的有用性について多くの報告されている⁸³⁻⁸⁵。当施設でも独自の手法を用いた医用 3 次元画像を使用しており、術前検討に欠かせないツールとなっている⁸⁶⁻⁸⁸。当施設における医用 3 次元画像の大きな特徴は、高い空間分解能を有する解剖構造の画像を表示することができる点である。加えて DTT(diffusion tensor tractography)や fMRI(functional MRI)といった脳機能の局在を推定する機能画像や、PET(positron emission tomography)などの代謝画像といった複数のモダリティーやシーケンスを統合して表示することも可能であ

り^{86, 87}、複数のモダリティーやシーケンスの座標系を同一にするための相互位置合わせに、正規化相互情報量(normalized mutual information)法を用いている⁸⁹⁻⁹¹。また、手術検討に必要な臓器や組織を選択的に抽出する領域分割には、部分ごとに複数の閾値を設定し描出する multi-threshold 法を用いている⁸⁷。脳神経外科医が手術に関する専門知識に基づいて、上記手法を用いて作成している^{88,92}。

当施設で使用している高い空間分解能(約 1mm)を有した医用 3 次元画像に対して、現実空間の画像情報を融合表示することができれば、画像誘導手術支援に用いることが可能となると考えた。

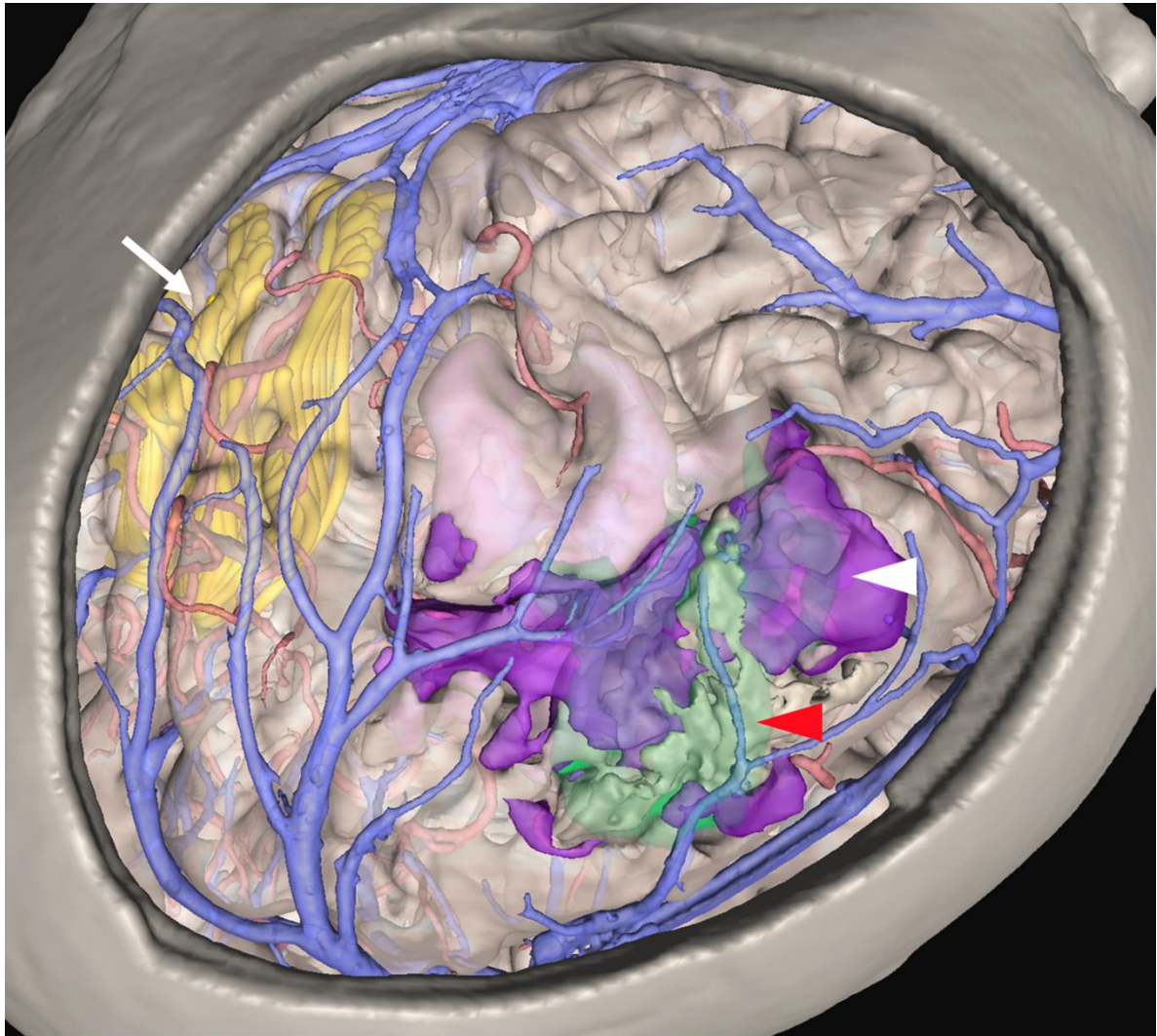


図 4. 当施設の医用 3 次元画像のサンプル

医用画像の複数のモダリティ・シーケンスの位置合わせを行い、手術に関する組織を独立して作成し統合して表示している。腫瘍(白矢尻)など解剖構造だけでなく、DTT で描出した神経線維の機能画像(白矢印)や PET の代謝画像(赤矢尻)なども表示することが可能である。

DTT : diffusion tensor tractography, PET: positron emission tomography.

1-6. 本研究の目的

本研究の目的は、手術中に簡便に画像処理を行えることを念頭に、複合現実技術を用いて、仮想空間上で現実空間の情報である脳表写真と医用 3 次元画像とを融合表示する画像誘導手術支援システムを開発することとした。両者を同一座標系で観察することが可能となる 2 つの手法を考案した。現実空間の位置情報を得るための大規模な装置を必要としないことから既存の拡張仮想技術と区別するため、これらを総称して Mixed-reality computer graphics (MRCG) と呼称することとした。1 つ目は、ランドマーク技術を用いて、脳表写真を変形させて医用 3 次元画像と融合表示する方法を考案した(MRCG1)。2 つ目は、脳表写真を医用 3 次元画像にプロジェクションマッピング技術を用いて投影する方法を考案した(MRCG2)。

第2章 方法1：ランドマーク技術で変形させて融合表示する方法の提案：

「Mixed-reality computer graphics1 (MRCG1)」

2-1. MRCG1 の概要

現実空間の画像情報を大規模なシステムを使用せずに取得する方法として、デジタルカメラで撮影した脳表写真を使用することとした。画像ソフトウェア内で、脳表写真と医用3次元画像とを位置合わせするため、ランドマーク技術を用いることとした。脳表写真と医用3次元画像との対応する開頭野内の解剖構造を同定し、ランドマークとして設置する。設置したランドマークを基準として、脳表写真の非線形的な変換を行い変形して、医用3次元画像と融合表示を行う方法を考案した。

2-2. 対象

本研究では、神経膠腫疑いで初回手術を行った脳腫瘍患者15例（男性6人、平均年齢46.6歳）を対象とした。再手術症例は除外した。表1に詳細を提示する。対象とした症例の手術は2018年10月から2020年9月の期間に東京大学医学部附属病院で施行した。本研究は東京大学医学部附属病院倫理委員会審査で承認（承諾番号#12057）を受けた後に施行した。東京大学脳神経外科のホームページ上でオプトアウトを行っている。

表 1. 患者情報の詳細

患者番号	年齢	性	疾患名
1	41	女	神経膠腫
2	73	女	神経膠腫
3	72	女	神経膠腫
4	29	男	神経膠腫
5	32	女	過誤腫
6	56	男	神経膠腫
7	36	女	神経膠腫
8	61	女	神経膠腫
9	23	男	神経膠腫
10	26	男	神経膠腫
11	57	男	神経膠腫
12	36	女	神経膠腫
13	48	女	神経膠腫
14	78	男	神経膠腫
15	31	女	神経膠腫

2-3. 使用した元画像の種類と撮影条件

本研究で使用した医用画像および脳表写真の詳細を下記に記す。

1) MRI：3 テスラ頭部専用 MR 装置(SIGNA 3.0T、GE 横河メディカルシステム、東京) を用いた。コイルは 8 チャンネル phased array coil を用いた。以下にそれぞれの撮像条件パラメータを示す。

a) Contrast enhanced – Fast imaging employing steady-state acquisition (CE-

FIESTA)

脳幹や脳神経 3 次元モデルの元画像では、繰り返し時間(repetition time: TR) 4.2msec、エコー時間(echo time: TE) 1.6msec、スライス厚 1mm、撮像範囲(field of view: FOV) 20cm、マトリックスサイズ 512×512、フリップ角 45° とした。

b) Time-of-flight MR angiography (TOF)

TR 26 msec、TE 3.0 msec、スライス厚 0.8mm、FOV 24cm、マトリックスサイズ 512×512、フリップ角 20° とした。

c) Time resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS)

TR 3.6 msec、TE 1.4 msec、スライス厚 1mm、FOV 24cm、マトリックスサイズ 512×512、フリップ角 20° とした。

d) Fluid – attenuated inversion recovery (FLAIR)

TR 3.7msec、TE 5000 msec、スライス厚 1.6mm、FOV 24cm、マトリックスサイズ 512×512、フリップ角 90° とした。

e) Contrast enhanced – T1 weighted image (CE-T1WI)

TR 3.25msec、TE 1910 msec、スライス厚 1mm、FOV 24cm、マトリックスサイズ 512×512、フリップ角 40° とした。

2) CT : 64 列 CT (Aquilion、東芝メディカルシステム、東京)を用いた。撮像パラメータは以下の通り。

Collimation 0.8mm、tube voltage 120kV、tube current 250mA、rotation time 0.6sec、reconstruction section width 0.8mm、reconstruction interval 0.8mm、ボクセルサイズ 0.43 x 0.43 x 0.43 mm。必要に応じて CT アンギオグラフィー(CT angiography : CTA)を施行した。

3) 3 次元脳血管撮影(three-dimensional rotational angiography: 3D-RA)

3 次元脳血管撮影装置は Allura XperFD 20/10 (Philips Medical Systems, Best, the Netherlands)を使用した。造影剤投与時に C アームを 55 度/秒にて 240 度回転し、FOV 17inch の画像を 120 枚得た。動脈相撮影は内頸動脈もしくは椎骨動脈より C アーム回転前 1.5 秒時に 3.5ml/sec にて計 18.5ml の造影剤を投与した。静脈相撮影は事前に 2 次元の脳血管撮影にて静脈相のタイミングを確認し 4.0ml/sec にて計 20ml の造影剤を投与した。得られた元画像は脳血管撮影装置に備え付けられているワークステーションの Integris 3DRA (Philips Medical Systems)にてマトリックスサイズ 512×512×512 mm、ボクセルサイズ 0.28mm の 3D ボリュームデータを DICOM フォーマットとして出力した。

4) 術中脳表写真

本研究で使用したデジタルカメラは Nikon D500 で、レンズは Micro-Nikkor 105 mm f/2.8S を装着した。撮影方法は開頭野の中心を撮影中心に設定し、開頭野平面の法線

方向から 60-80cm の距離から撮影することとし、手術室付きの写真家によって撮影されたものを使用した。なお、開頭野縁には 1cm の滅菌済みメジャーを添えた。撮影のタイミングは、開頭による Brain shift の影響が生じた後の術野画像として^{68,71}、手術操作に支障を来さないことを目的に開頭直後に撮影した。撮影した画像データは Joint Photographic Experts Group (JPEG) フォーマットで、2500×1800 pixel で出力した(図 5-A)。なお、本研究では、撮影位置を法線方向からとしているが、撮影位置が 5 度ずれた場合の開頭領域周辺への画像への影響は 9.1×10^{-2} mm 程度と影響は小さい(図 5-B)。また、当該のレンズで撮影した画像に生じうる歪曲収差は、画像の外側およそ 0~-0.1%の領域で生じる可能性があるが⁹³、その部位は開頭野外の領域のみである(図 5-C)。

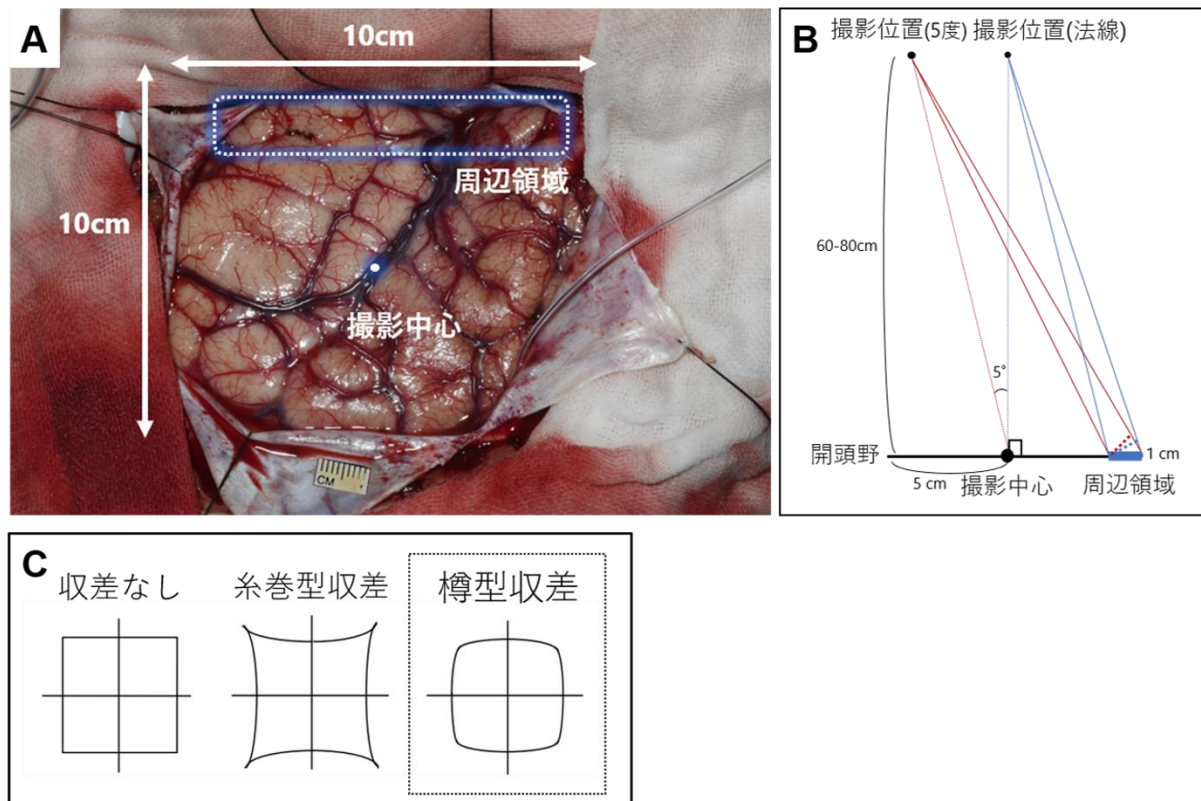


図 5. 研究に用いた脳表写真の撮影条件と画像への影響

- A：脳表写真の例(症例 1)。開頭野の一辺の大きさは約 10cm、青枠は開頭野周辺領域を示す。
開頭野の中心を撮影中心とし(白点)、法線方向から 60-80cm の距離から撮影する。
- B：撮影位置の差による開頭野周辺領域の画像への影響の模式図。開頭野の周辺領域である
右下の青線部は、A での青枠に相当する。
- C：歪曲収差の種類と模式図。当該のレンズでは樽型収差が生じる可能性がある。

2-4. 使用した画像処理ソフトウェアおよびシステム

本研究では、画像処理ソフトウェアに Avizo Lite 9.3.0 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA)を用いた。画像処理のためのシステムには、ノート型 計算機(DAIV-NG7620, Mouse Computer Co., Tokyo, Japan; CPU: Intel® Core™i7-8700K CPU@ 3.7 GHz, RAM: 64.0 GB [Intel Corporation, Santa Clara, CA], GPU[graphic processing unit], NVIDIA GeForce GTX 1080 [Nvidia Corporation,

Santa Clara, CA)])を用いた。

以下、[]内は Avizo Lite 9.3.0 ソフトウェアでのコマンドを指す。

2-5. 医用 3 次元画像の作成

本研究での医用 3 次元画像は、全脳と術野に関連する動静脈、腫瘍、頭蓋骨を用いることとした。医用 3 次元画像は我々の研究室の既報に基づいて作成した⁸⁶⁻⁸⁸。要約すると、まず CT や MRI、3DRA などの複数のモダリティのデータセットを正規化相互情報量法 (Normalized mutual information: NMI) 法で位置合わせを行った⁸⁶。続いて、脳神経外科医が解剖と手術の知識に基づいて、画像のデータセットから最も明瞭に描出される閾値で、目的とする各臓器や組織の 3 次元画像を独立して multi-threshold 法を用いて作成した^{87,88}。作成した 3 次元画像を、作成に使用した 2 次元断面画像と照らし合わせ閾値を確認し、サーフェスレンダリング法で描出した^{86,87}。

2-6. MRCG1 の画像処理手順

2-6-1. 脳表写真のポリゴン化と、各ポリゴンの頂点への色の割当て

まず、JPEG フォーマットの脳表写真を Avizo Lite ソフトウェアに読み込んだ [Open data]。JPEG フォーマットのままでは変形を行うことはできないため、ポリゴンデータに変換し、各頂点に脳表写真のカラーを割り当てる処理を行った。以下にその処理手順を記す。まず、ピクセルのデータを薄板状のポリゴンデータへと変

換した[Lattice To Hexa Grid module / Hexa Grid To Tetra Grid module]。また、JPEG データから赤色(R)、緑色(G)、青色(B)の各色の輝度値を、各色を 0 から 255 までの整数値に変換し、脳表写真のポリゴンデータの各頂点に割り当てた[Convert Image Type module / Surface Scalar Fields module / Arithmetic module]。

2-6-2. 対応するランドマークの設置

続いて、医用 3 次元画像と脳表写真との両者に認められる開頭野内の対応する構造物として、恣意性の入りにくい脳表血管の分岐点や屈曲点、脳溝・脳回の端などの解剖学的な特徴点をランドマークとして選択した[Landmarks (2 sets) module]。一般的な 3 次元の位置合わせにおいて、ランドマークは分散したほうが位置合わせ精度は高くなるため⁹¹、脳表写真の開頭野内の全域にわたって可能な限り均等に分布するように設置することとした。その設置数は 20-30 個とした（個数に関しては後述の 2-8 の予備実験に基づいて決定した）。個数の多寡に関しては脳表写真で描出されている開頭野の大きさに依存した。

2-6-3. 非線形変換による変形と融合表示

設置したランドマークを制御点とする非線形変換関数である薄板スプライン変換は、変形式が線形変換の部分と非線形変換の部分とに分割されており、ポリゴン化した脳表写真を非線形的に変形することが可能である⁹¹。式を単純化すると以下の

ように表せる。

$$f(x) = x \cdot A + \varphi(x) \cdot \omega$$

A は線形変換行列であり、 ω は非線形変換係数行列である。ベクトル $\varphi(x)$ は薄板スプラインカーネルと関連する。薄板スプライン変換を用いて変形した脳表写真を、医用 3 次元画像のランドマークに移動し融合表示を行った。この際、脳表写真と医用 3 次元画像の対応するランドマークのペア同士は、完全に一致して表示される。以上の操作は、Avizo Lite 9.3.0® 上で施行した。我々は、この融合表示を行ったものを Mixed-reality computer graphics 1 (MRCG1) と名付けた。

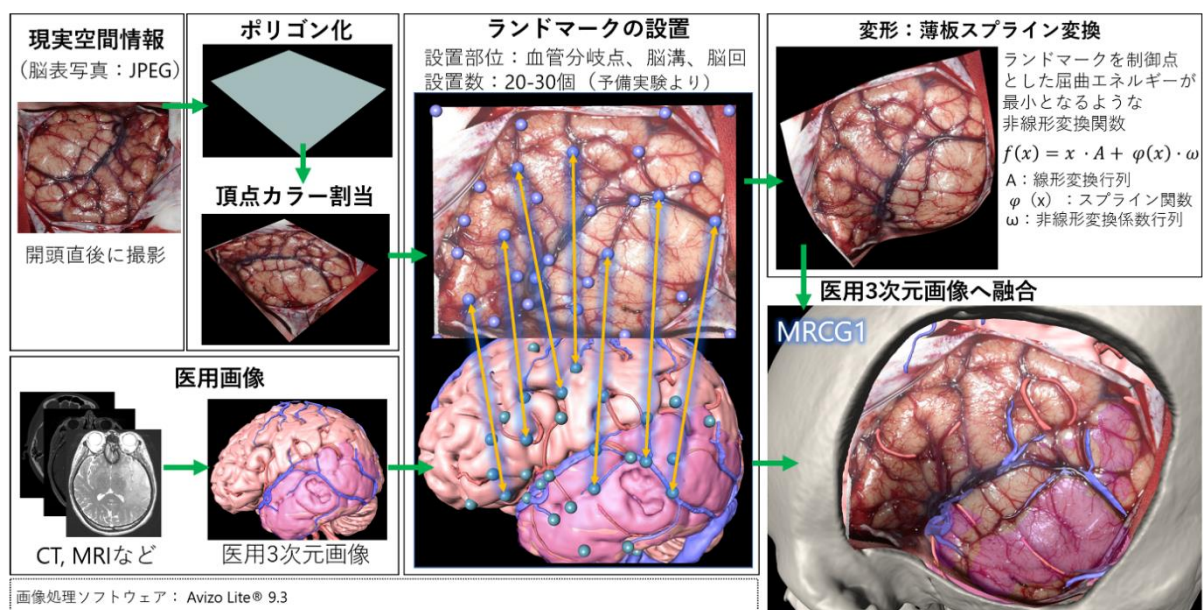


図 6. MRCG1 の画像処理手順

脳表写真を JPEG フォーマットからポリゴン化し各頂点にカラーを割り当て変形可能にする (図: 左上)。術前に作成した医用 3 次元画像 (図: 左下)。医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせのため、開頭野内で医用 3 次元画像と脳表写真とで対応する血管分岐点や脳溝、脳回にランドマークを設置する (図: 中央)。設定したランドマークで変形した脳表写真 (図: 右上)。変形後の脳表写真と医用 3 次元画像とを融合表示して完成したものを MRCG1 と呼称する (図: 右下)。

2-7. MRCG1 による医用 3 次元画像と脳表写真の位置合わせ精度の検証

脳腫瘍 15 例を対象として MRCG1 を作成し、医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ誤差を target registration error (以下、TRE)で評価することで MRCG1 の位置合わせ精度を検証した^{92,93}。TRE は 2 つの対応した点をそれぞれ target point として設置し、target point 間の距離を算出する方法である。すなわち、TRE の値が小さいほど医用 3 次元画像と脳表写真の位置合わせ精度が高いことを示す。MRCG1 上で、計測可能な医用 3 次元画像の血管と脳表写真のそれとの中心線の 3 次元的なずれを TRE として計測することとした。医用 3 次元画像の血管は、サーフェスレンダリング法で指定する閾値により血管径が変わりうるため、TRE を計測する際に、設定する閾値によって位置が変化しない中心線を選択した。薄板スプライン変換の性質上、開頭野内で設置した医用 3 次元画像と脳表写真とのランドマークのペアは空間的に完全に一致し、位置合わせ誤差は設置したランドマーク中間点で最も大きくなる可能性が高いため、計測する部位は開頭野内のランドマークの中間点とした。ランドマークの中間点において医用 3 次元画像と脳表写真とで計測可能な血管が存在する場合を計測可能な部位とした。開頭野の大きさによっては計測可能な部位が少ない症例もあり、計測数を揃えるため各症例で 10 か所とした。ランドマーク間の距離が長い程、TRE の値が大きくなる可能性があるため、TRE を計測するランドマークの中間点は開頭野内で均等になるように、また恣意性を排除すべく脳神経外科医 2 名が合議制で計測した。計測した TRE の平均±標準誤差 (mm)を求めた。なお、脳表写真を構

成するポリゴンの一辺の大きさは約 0.07-0.10mm であり、位置合わせを行う医用 3 次元画像の空間分解能の 10 分の 1 程度であるため、脳表写真のポリゴンの大きさが位置合わせ精度へ影響する可能性は小さいと考えられる。

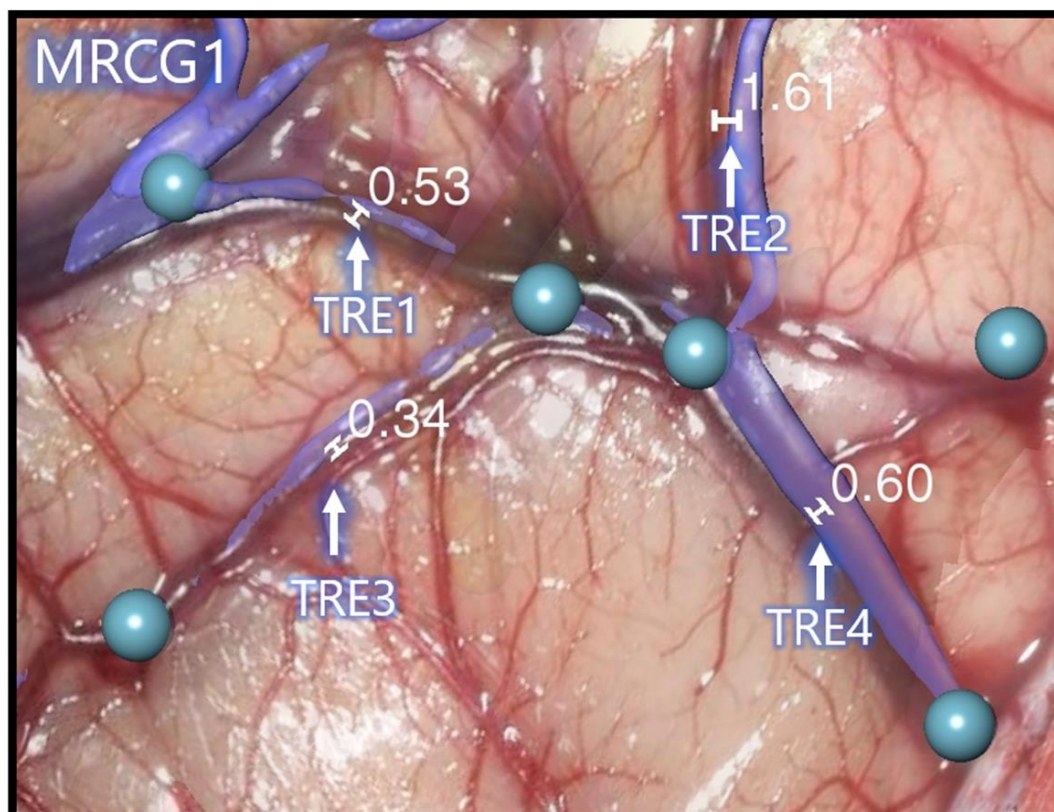


図 7. MRCG1 上での医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度評価方法
MRCG1 上での位置合わせに使用したランドマーク(青色球)。ランドマークの中間点における医用 3 次元画像の脳表血管と脳表写真とのそれとの 3 次元的なずれの計測例(TRE1 から TRE4)。

2-8. 予備実験：ランドマークの至適設置数の検証

MRCG1 の画像処理を行うにあたり、ランドマークの至適設置数と位置合わせ精度との関連を検証した。対象は 15 症例のうち症例番号 1 から 3 を対象とした。ランド

マークの設置数を 10、20、30、40、50、60 個として各々画像処理を行い、MRCG1 を作成した。MRCG1 上の医用 3 次元画像の血管と融合表示した脳表写真のそれとの中心線のずれを TRE として計測することとし、ランドマークの中間点を 10 か所ずつ、脳神経外科医 2 名の合議制で計測した。その結果、ランドマーク数が 10 個の場合以外は、位置合わせ精度には殆ど差が生じなかった。手術中に簡便に作成することを要件としているために、至適ランドマーク数は 20 個から 30 個までとした。本条件下で MRCG1 を作成し、2-7. の検証を行った。

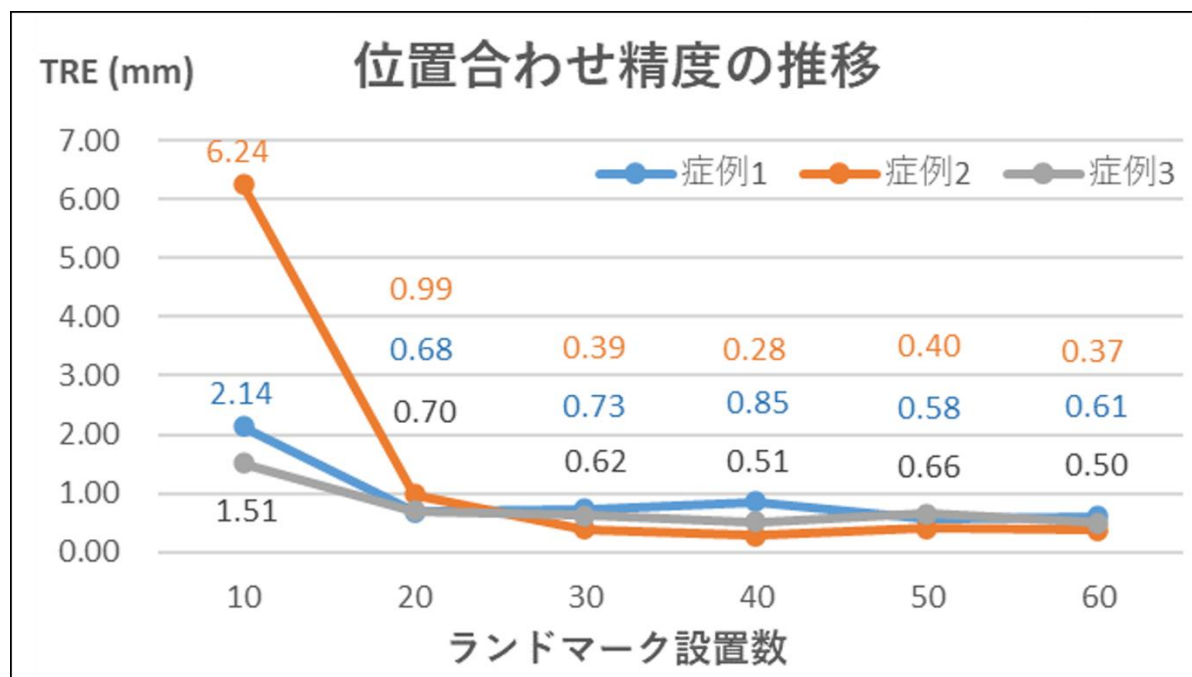


図 8. ランドマークの設置数と位置合わせ精度の関連

ランドマークの設置数を 10-60 として MRCG1 を作成して TRE を比較した。

ランドマーク数が 20-60 では、TRE はほぼ変わらず至適設置数を 20-30 個とした。

第3章 方法2: プロジェクションマッピング技術で投影させて融合表示する方法の

提案: 「Mixed-reality computer graphics2 (MRCG2)」

3-1. MRCG2 の概要

現実空間の情報である脳表写真を画像データ(以下、脳表写真テクスチャ)として医用3次元画像に対してプロジェクションマッピングで投影して融合表示する手法を提案する。脳表写真テクスチャを高精度に投影するためには、医用3次元画像に対して脳表写真テクスチャを最適な座標と、最適な方向と角度に設定する必要がある(以下、本研究では仮想空間上でのテクスチャの中心座標を「位置量」、テクスチャの投影する方向と角度とを「姿勢量」と定義する)。

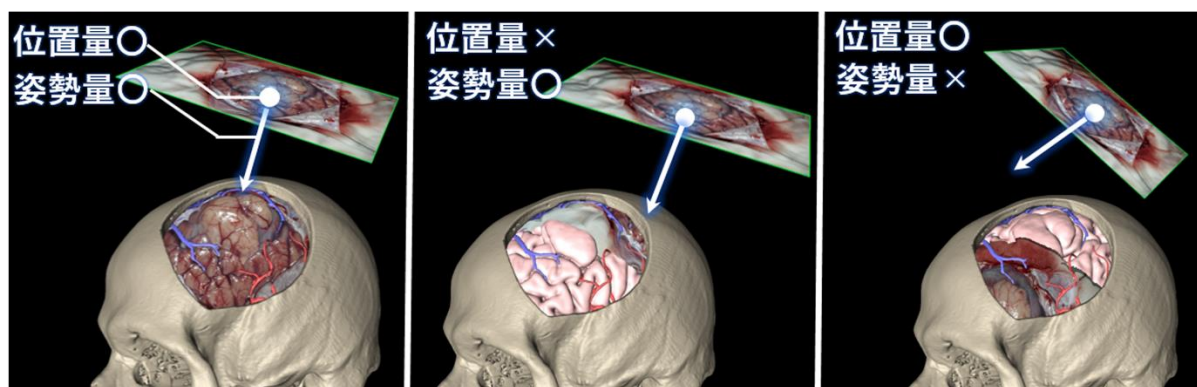


図9. 医用3次元画像に対して投影するテクスチャの位置量と姿勢量の関係

脳表写真テクスチャの中心座標である位置量と、投影する方向と角度である姿勢量が適切ならば、最適なプロジェクションマッピングでの投影が可能となる(左図)。一方、姿勢量が適切で、位置量が不適切な場合(中図)や、位置量は適切で、姿勢量が不適切な場合(右図)は、最適な投影ができない。

脳表写真は市販のデジタルカメラで撮影しているため、現実空間でデジタルカメラと術野との正確な空間的な位置関係を計測することはできない。術野とデジタルカメラとの位置関係を得るためには、ナビゲーションシステムの位置計測装置やステレオカメラなどの大規模な装置を用いる必要がある。しかし、本研究ではそれらの大規模な装置を用いることなく、脳表写真テクスチャの最適な位置量と姿勢量を求め、プロジェクションマッピングで投影する方法を提案する。

そのための画像処理の手順を大きく 3 つの Step に分ける(図 10)。

Step 1. 医用 3 次元画像は、医用 3 次元画像と医用 3 次元画像のテクスチャ（以下、医用 3 次元画像テクスチャ）とに分解して、無色のポリゴンモデルに対して医用 3 次元画像テクスチャをプロジェクションマッピングで投影したものとみなすことができる。

Step 2. 医用 3 次元画像テクスチャに対して、脳表写真テクスチャを位置合わせして置き換えることで、脳表写真テクスチャの最適な位置量と姿勢量とを得る。

Step 3. 得られた位置量と姿勢量から脳表写真テクスチャをプロジェクションマッピングで医用 3 次元画像に投影して融合表示を行う。

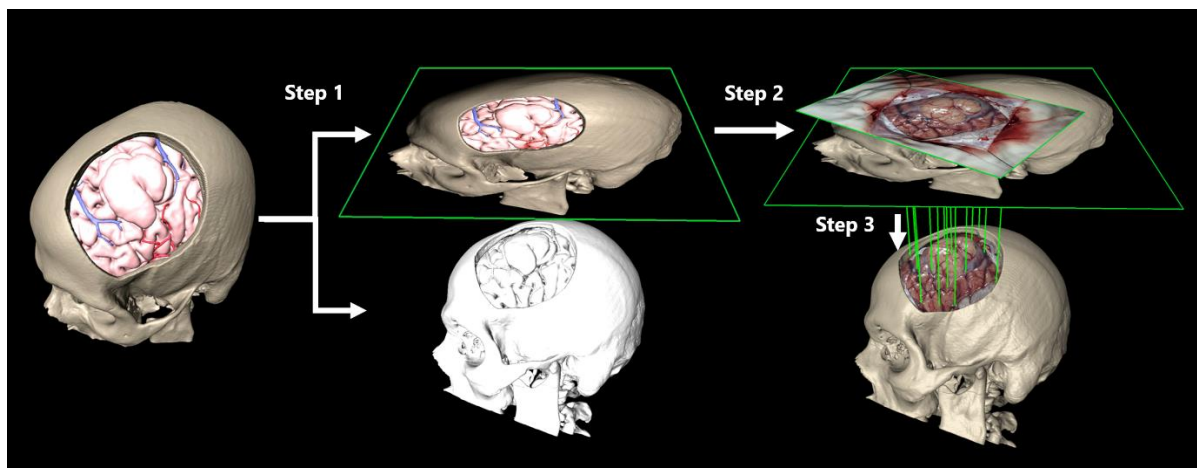


図 10. MRCG2 の概要

医用 3 次元画像を作成する(図：左)。

- Step 1. 医用 3 次元画像(図：中央下)と医用 3 次元画像のテクスチャ(図：中央上)に分解し、医用 3 次元画像テクスチャを医用 3 次元画像に対してプロジェクションマッピングで投影したものとみなせる。
- Step 2. 無色のポリゴンモデルに対して、脳表写真テクスチャを位置合わせして置き換え、位置量と姿勢量とを得る(図：右上)。
- Step 3. 置き換えた脳表写真の位置量と姿勢量からプロジェクションマッピングで投影して融合表示する(図：左下)

3-2. 対象

2-2 と同様の対象とした。

3-3. 使用した元画像の種類と撮影条件

2-3 と同様の元画像および撮像条件とした。

3-4. 使用した画像処理ソフトウェアおよびシステム

2-4 と同様のソフトウェアに加え、Adobe Photoshop 2020 (Adobe Inc., San Jose, California, USA)を用いた。システムは 2-4 と同様のシステムを用いた。以下の[]は

Avizo Lite 9.3.0 の機能を示し、【】 は Photoshop 2020 の機能を示す。

3-5. 医用 3 次元画像の作成

2-5 と同様の画像処理手順にて作成した。

3-6. MRCG2 の画像処理手順

図 10 におけるステップの中で、Step 1 と Step 3 に関しては画像処理ソフトウェアの Avizo Lite 上で一義的に行うことが可能である。Step 2 について、2 つのテクスチャの位置合わせには、正規化相互情報量法(NMI 法)を用いることとした⁹⁴⁻⁹⁶。

NMI 法による位置合わせでの最適解を得るためには、以下の 3 つの条件を工夫し最適化する必要がある。1 つ目は、初期値の設定である。これは 2 つのテクスチャの位置量と姿勢量とが、位置合わせ処理を実行する際に近似している必要がある⁹⁴。2 つ目は、2 つのテクスチャの特徴量(画素値の範囲とその分布)が近似していることである。3 つ目は、正規化処理であり、2 つのテクスチャの解像度、画素値および画像の使用領域である境界ボックスの範囲が近似していることと、色情報を 1 チャンネルとすることである⁹⁶。これらを最適化する方法を含めて以下に画像処理手順を示す(図 11)。

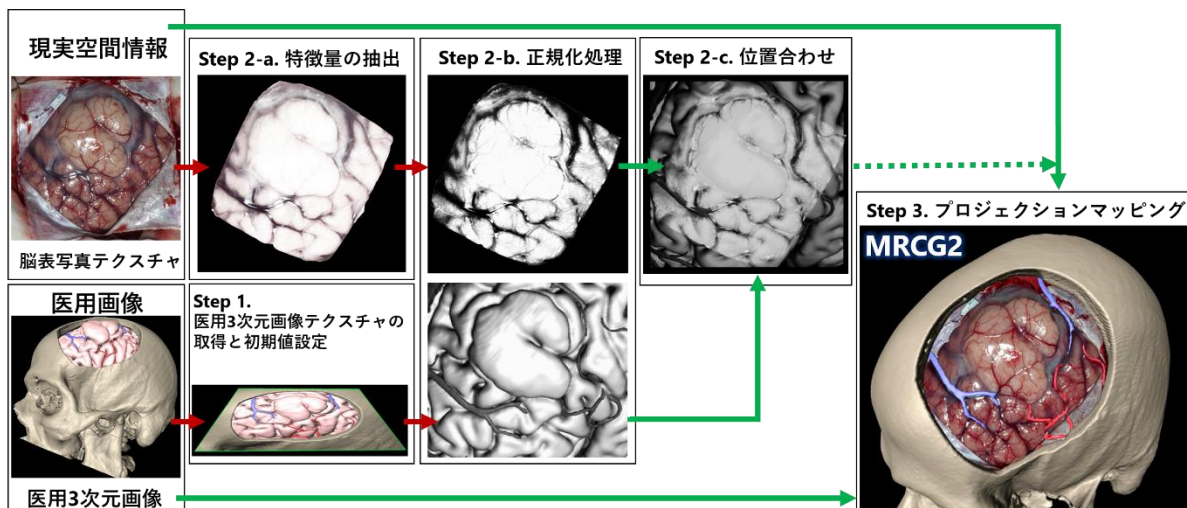


図 11. MRCG2 の画像処理手順

Step 1. 医用 3 次元画像テクスチャの取得と初期位置の設定。

Step 2-a. 特徴量の抽出。

Step 2-b. 正規化処理。

Step 2-c. NMI 法による位置合わせ。

Step 3. プロジェクションマッピングによる融合表示。

3-6-1. Step 1. 医用 3 次元画像テクスチャの取得と初期値の設定

医用 3 次元画像テクスチャを、脳表写真テクスチャとの位置合わせのリファレンスとして用いた。医用 3 次元画像テクスチャの位置量と姿勢量とが最適となるためには、医用 3 次元画像テクスチャを脳表写真の撮影条件と近似させる必要があるため、医用 3 次元画像テクスチャを下記の条件で取得した(図 12)。撮像範囲と倍率を揃え、頭尾側方向の向きの 3 つの条件を脳表写真の条件と揃えた。この条件で医用 3 次元画像テクスチャを画面のスナップショット機能を用いて取得した[snapshot]。医用 3 次元画像テクスチャ取得時の位置量と姿勢量とを取得した[Transform Editor]。取得した医用 3 次元画像テクスチャの位置量と姿勢量とを位置合わせの初期値に設定した。

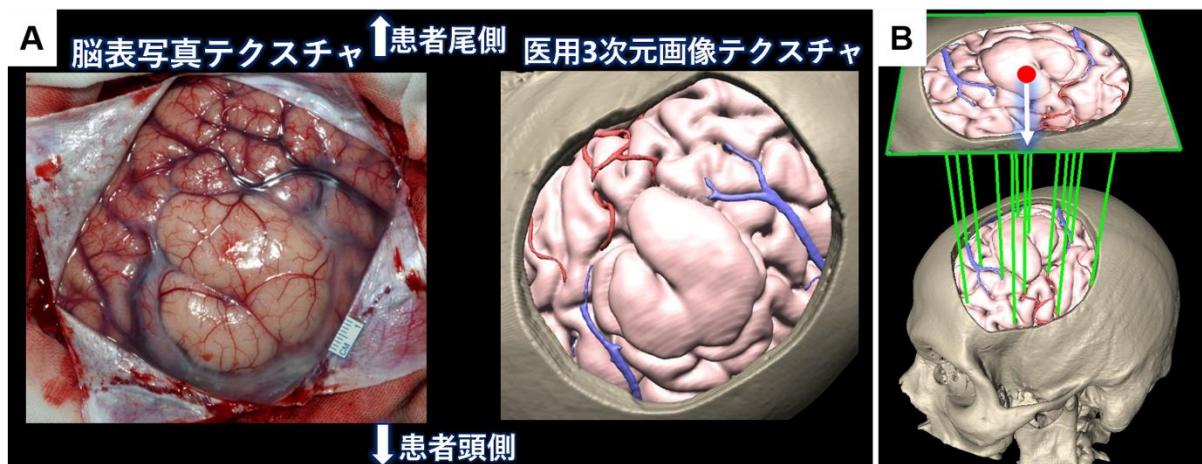


図 12. Step 1. 医用 3 次元画像テクスチャの取得と初期値の設定

A：医用 3 次元画像テクスチャの撮像条件を撮像範囲と倍率、頭尾側の向きを脳表写真撮像時のそれと合わせることで一義的に決定される。

B：医用 3 次元画像テクスチャを取得した際の位置量(赤球)と姿勢量(白矢印)とを初期値として手動で設定する。

3-6-2. Step 2-a. 脳表写真の特徴量の抽出

本研究では、特徴量抽出の手段として色域選択に着目した。ここでいう色域選択とは、サンプルとして選択した色と、その近似色とを抽出し選択する操作を示す。設定する閾値が大きいほど選択される近似色の範囲が広くなり、閾値が小さいほど選択される近似色の範囲が狭くなる。本研究で使用した Adobe Photoshop 2020 では、閾値を【許容量】という単位で、0-200 の整数値で表現されている(図 13)。

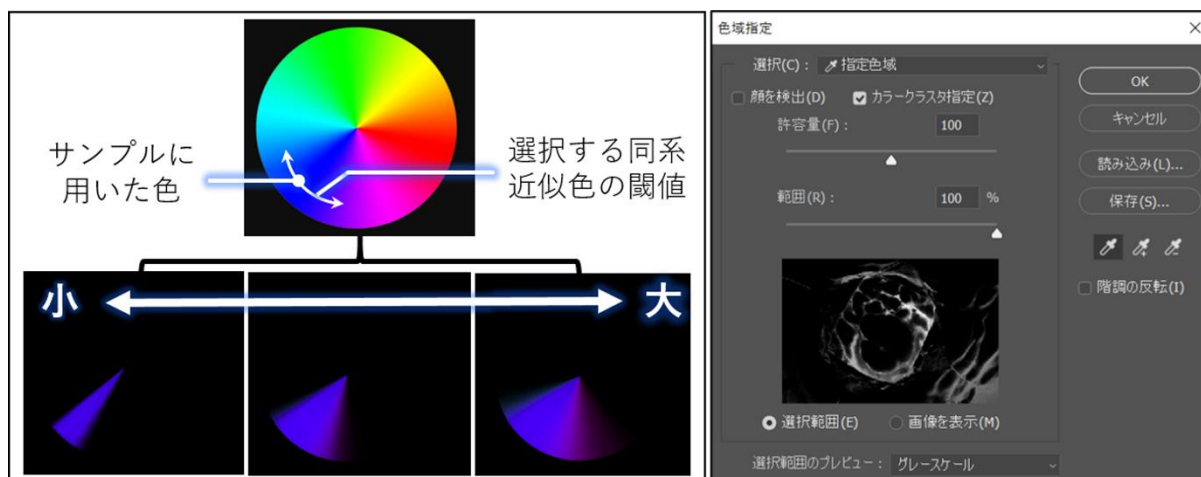


図 13. Step 1. 医用 3 次元画像テクスチャの取得と初期値の設定

色域選択：選択した色とその近似色を選択する操作。サンプルに用いた色をシードとして、閾値を調整して選択する同系近似色の範囲を選択する(左図)。本研究で用いている Adobe Photoshop では、閾値は【許容量】という単位で設定している(右図)。

具体的な手順を以下に示す(図 14)。まず術中に取得した脳表写真 (JPEG フォーマット) を Photoshop に取り込んだ。抽出処理の第 1 段階として、【色域指定】機能を用いて、脳表写真テクスチャにおいて最も太い脳表静脈を色域のサンプルに指定した。本研究では【許容量】を 100 に設定した。この操作によって脳表静脈および脳溝が選択された。【選択範囲を反転】機能を用いて、脳表血管および脳溝以外の領域が選択されている状態にした。【塗りつぶし】機能を用いて、選択範囲を白色で塗りつぶした。第 2 段階として、開頭野外の情報をマスクする処理を行った^{97,98}。【マグネット選択ツール】の機能を使用し、開頭野の縁を選択した。【選択範囲を反転】を用いて開頭野外の領域を選択し、【塗りつぶす】機能で選択範囲を黒色で塗りつぶすことで、開頭野外の領域をマスクした。この 2 段階の操作をしたものを、「前処理済み脳表写真テクスチャ」として、JPEG フォーマットで出力した。

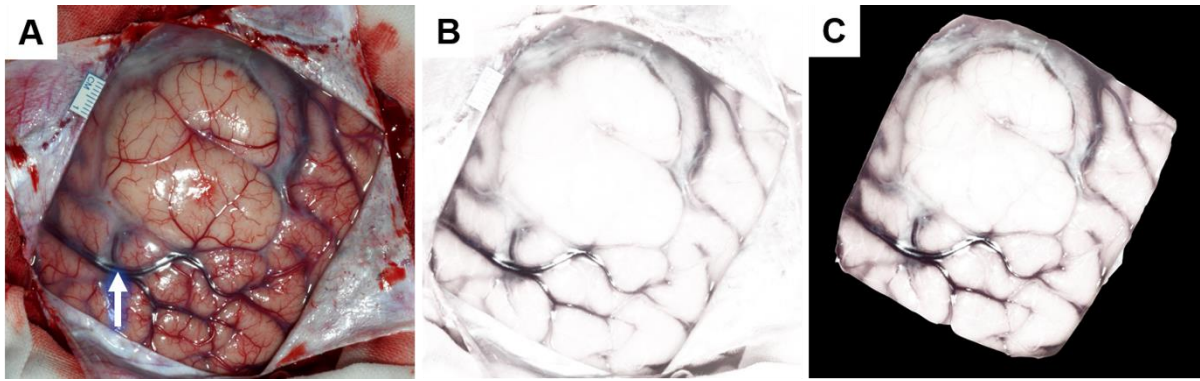


図 14. Step 2-a. 特徴量の抽出

脳表写真テクスチャの開頭野内の脳表血管と脳溝とを色域を用いて抽出する。

A：開頭野内で最も太い血管(白矢印)を色域選択の色サンプルとして選択する。

B：選択した領域以外を白色で塗り、脳表血管と脳溝を抽出する。

C：開頭野外の領域を黒で塗り、マスクする。

3-6-3. Step 2-b. 正規化処理

前処理済み脳表写真テクスチャと医用 3 次元画像テクスチャとで、2 つのテクスチャの画像データを画素値と解像度の正規化を行い、画像データの使用領域である境界ボックスの大きさを近似し、色情報をグレースケールの 1 チャンネルに変換した (図 15)。具体的な手順としては、まず色情報と画素値の変換処理を行った。2 つの画像は各々 RGB の 3 チャンネルの情報から、NTSC 加重平均法を用いて 8 ビットのグレースケールの 1 チャンネルで⁹⁹⁾、画素値は 0-255 までの整数値に変換した [Convert Image Type module]。続いて解像度の処理として、2 つの画像の解像度を 512×512 に変換した [Resample module]。最後に境界ボックスの大きさを、2 つのテクスチャの開頭野の大きさに区切った [crop editor]。

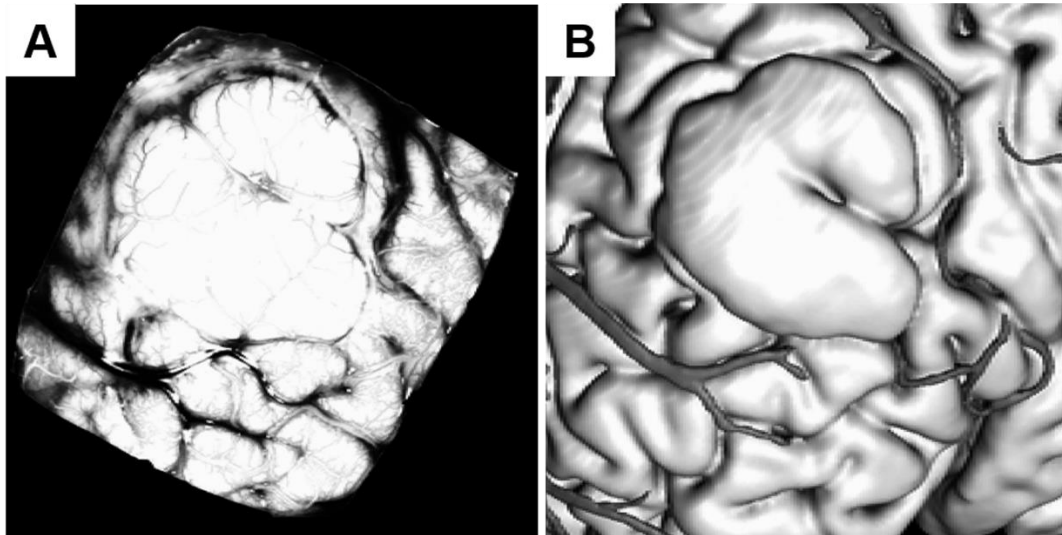


図 15. Step 2-b. 正規化

前処理済み脳表写真テクスチャ(A)と医用3次元画像テクスチャ(B)とで、正規化処理を行う。解像度は 512×512 に変換し、輝度値は 0-255 の整数値へと変換する。医用3次元画像テクスチャの境界ボックスの大きさを脳表写真テクスチャの開頭野の大きさに合わせる。また、色情報は RGB の3チャンネルの情報から、グレースケールの1チャンネルの情報に NTSC の変換様式を用いて変換する。

3-6-4. Step 2-c. 位置合わせ

正規化処理を行った医用3次元画像テクスチャをリファレンス画像として設定し、正規化処理を行った前処理済み脳表写真テクスチャをターゲット画像として設定して、NMI 法を用いて平行移動と回転移動のみの剛体レジストレーションによる位置合わせを行った[Register Images module → Normalized Mutual Information]。位置合わせ後の前処理済み脳表写真テクスチャの位置量と姿勢量とを取得した(図 16)。

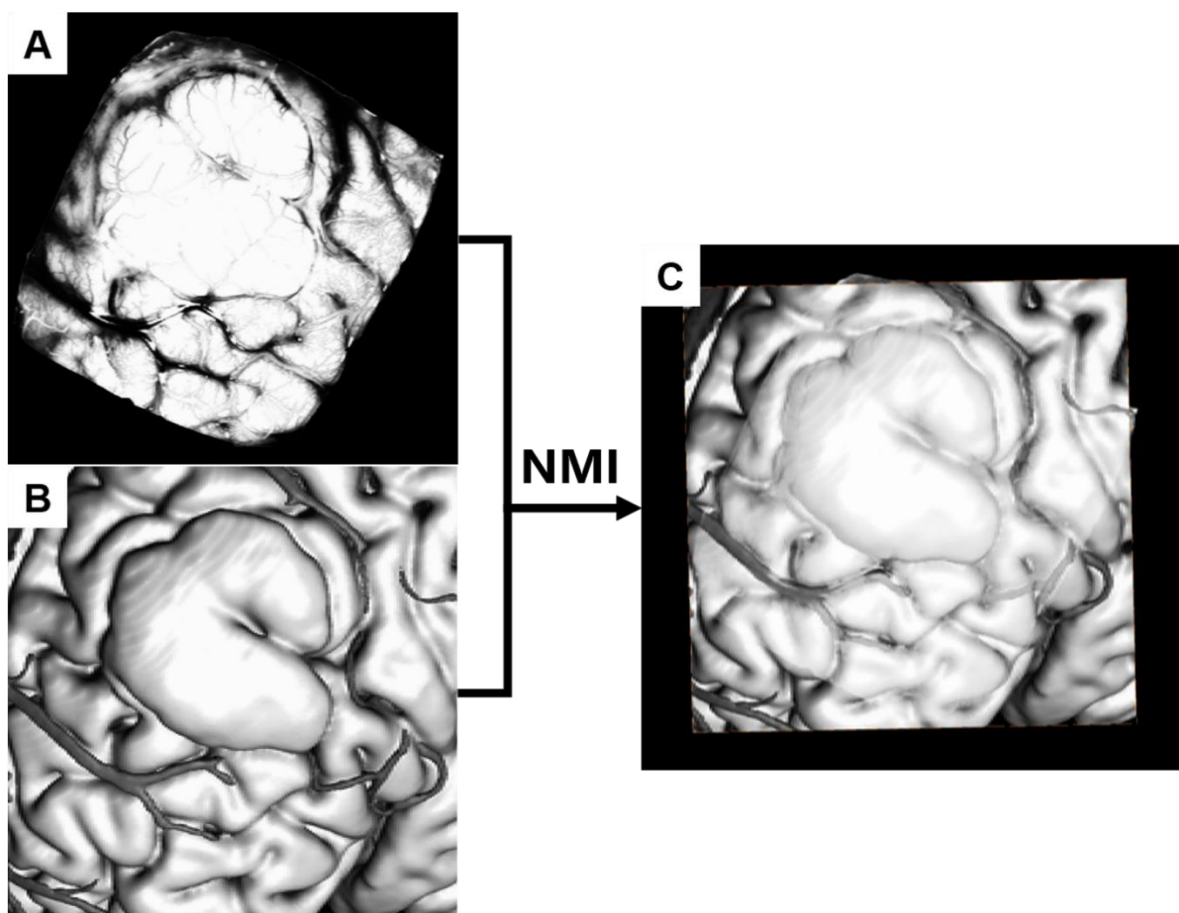


図 16. Step 2-c. NMI 法による位置合わせ

前処理済み脳表写真テクスチャ(A)をターゲット画像とし、前処理済み医用 3 次元画像テクスチャ(B)をリファレンス画像として、NMI 法による位置合わせを行う。位置合わせ後の脳表写真テクスチャの位置量と姿勢量とを取得する(C)。

3-6-5. Step 3. プロジェクションマッピング

位置合わせ後の前処理済み脳表写真テクスチャの位置量と姿勢量とを、未処理の脳表写真テクスチャに適用し、医用 3 次元画像に対して平行投影で投影することにより融合表示を行った。我々は、この融合表示を行ったものを Mixed-reality computer graphics 2 (MRCG2)と名付けた(図 17)。

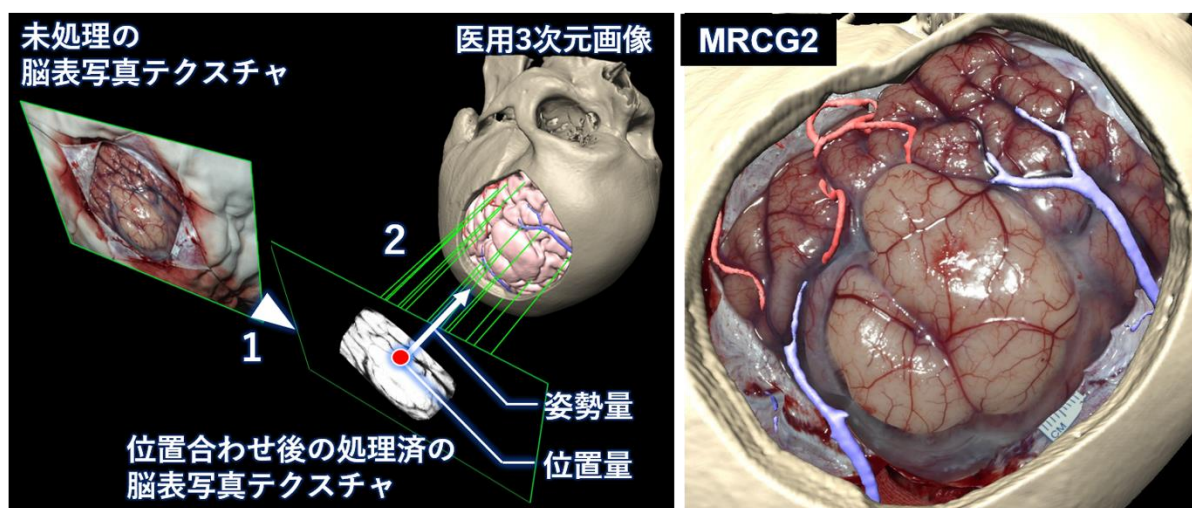


図 17. Step 3. プロジェクションマッピング

位置合わせによって得られた前処理済み脳表写真テクスチャの位置量と姿勢量とを未処理の脳表写真テクスチャに適用する(左図：1)。医用3次元画像に対し、未処理の脳表写真テクスチャを平行投影でプロジェクションマッピングし融合表示する(左図：2)。融合表示したものを Mixed-reality computer graphics 2 (MRCG2) と呼称する(右図)。

3-7. MRCG2 による医用3次元画像と脳表写真の位置合わせ精度の検証1

脳腫瘍15例を対象としてMRCG2を作成した。医用3次元画像と脳表写真との位置合わせ誤差をTREで評価することでMRCG2の位置合わせ精度を検証した^{92,93}。計測部位は、MRCG1で計測した部位と同じ部位とし、医用3次元画像の血管と投影された脳表写真のそれとの中心線のずれを、各症例10か所ずつ脳神経外科医2名の合議制で計測し、平均±標準誤差(mm)を求めた(図18)。

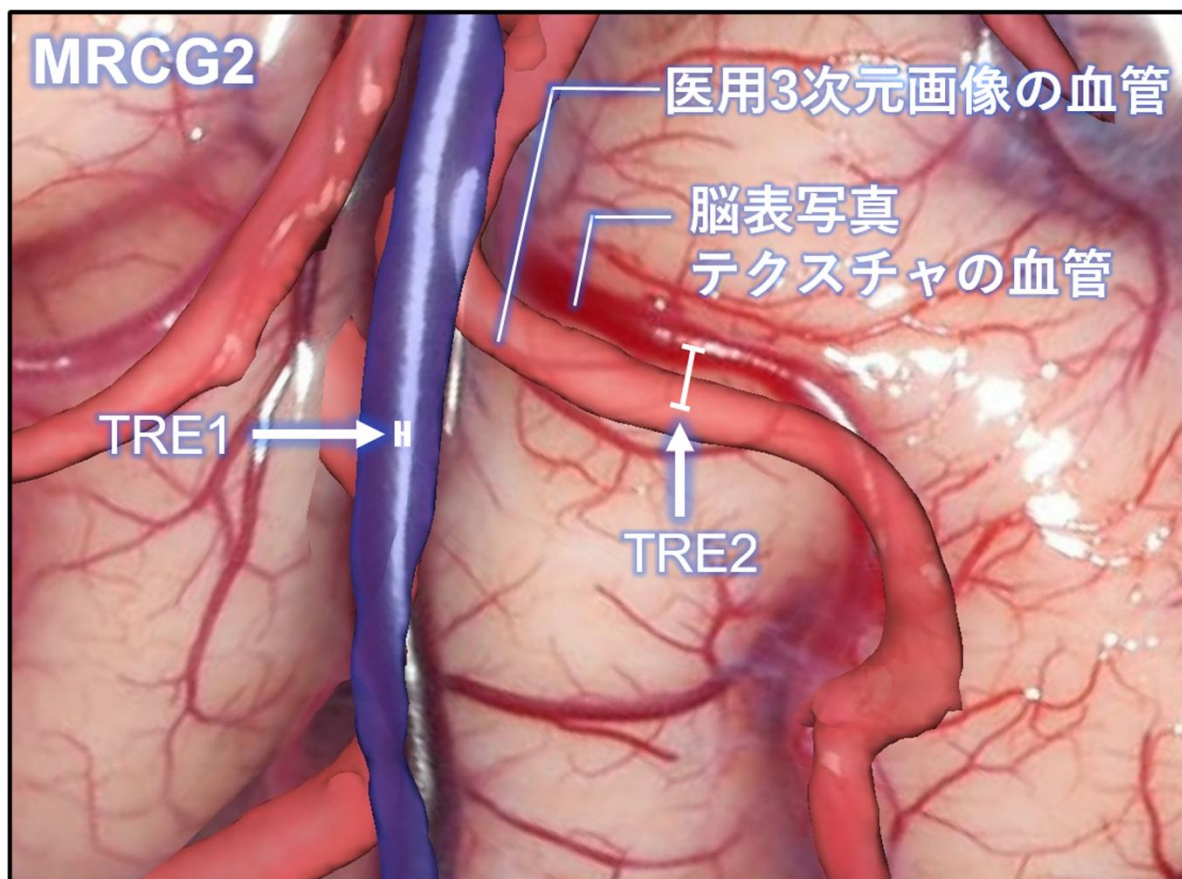


図 18. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度評価

MRCG2 上の医用 3 次元画像の血管と脳表写真テクスチャのそれとの誤差を TRE で計測する。医用 3 次元画像の脳表血管と脳表写真とのそれとの 3 次元的なずれの計測例(TRE1 および TRE2)。

3-8. MRCG2 による医用 3 次元画像と脳表写真の位置合わせ精度の検証 2

平面の情報である脳表写真テクスチャを球状に近い医用 3 次元画像の脳表に対して、平行投影で投影することから投影の中心となる開頭野の中央領域と、辺縁領域とで投影精度が異なる可能性が考えられる。開頭野内の中心領域と辺縁領域とでの、医用 3 次元画像と脳表写真テクスチャとの位置合わせ精度を検証するべく、MRCG2 上の開頭野を 16 領域に分割した(図 19)。赤枠内の 4 領域を中心領域とし、赤枠外の 12 領域

域を辺縁領域として定義した。医用 3 次元画像の血管と脳表写真のそれとの両者が描出されている領域を、計測可能な領域として医用 3 次元画像の血管と脳表写真のそれとの 3 次元的なずれを TRE として計測した。両者のいずれかが描出されていない場合は除外することとした。同一領域で TRE の計測部位を 2 か所以上とした場合、計測部位同士が近くなり、結果がこの局所の計測値に影響される可能性があるため⁹⁵、計測数は分割した 16 の各領域内で 1 か所までとした。脳神経外科 2 名が合議制で計測し、中心領域と辺縁領域との計測結果を比較した。

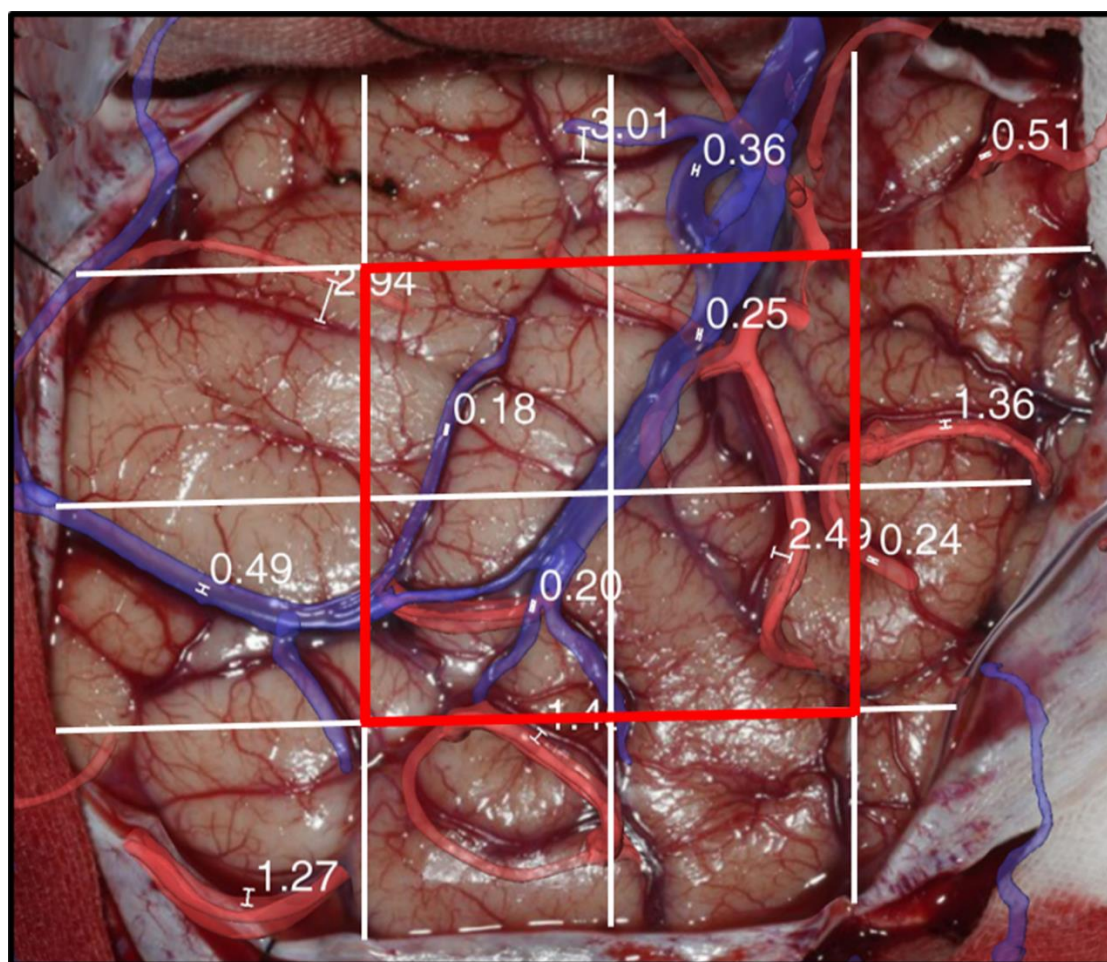


図 19. MRCG2 での医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度を投影する領域での評価
MRCG2 上での開頭野を 16 分割し、中心領域(赤枠内)と辺縁領域(赤枠外)とで位置合わせ精度を計測し、比較した。

3-9. 統計解析

3-8 の開頭野内の中心領域と辺縁領域とでの位置合わせ精度の比較において、統計学的有意差の有無を検討するために、ウィルコクソン順位和検定を用いた。有意確率（P 値）が有意水準 5% よりも小さい場合に統計学的有意差があると判断した。統計解析ソフトは JMP pro 15 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) を用いた。

第4章 MRCG1 と MRCG2 との性能比較

考案した MRCG1 と MRCG2 とにおいて、各々の性能を把握するべく以下の 4 つの項目で比較することとした。1. 位置合わせ精度、2. 画像処理所要時間、3. フレームレート、4. 外観を比較した。外観の項目以外について、計測結果に対して統計学的解析を行った。

4-1. 位置合わせ精度の比較

位置合わせ精度は、MRCG1 と MRCG2 とで、医用 3 次元画像の血管と脳表写真のそれとの血管中心線のずれを TRE として計測した(図 20)。MRCG1 と MRCG2 とで同じ場所を計測するべく、計測部位は MRCG1 の開頭野内のランドマークの間点とした。TRE の計測数は、ランドマーク間において医用 3 次元画像と脳表写真とで計測可能な部位が少ない症例もあり、計測数を揃えるため各症例 10 か所ずつ計測することとした^{92,93}。15 症例の合計 150 か所で、脳神経外科医 2 名の合議制で計測し、その計測値の平均を比較した。計測値は 2-7. と 3-7. の結果を用いた。

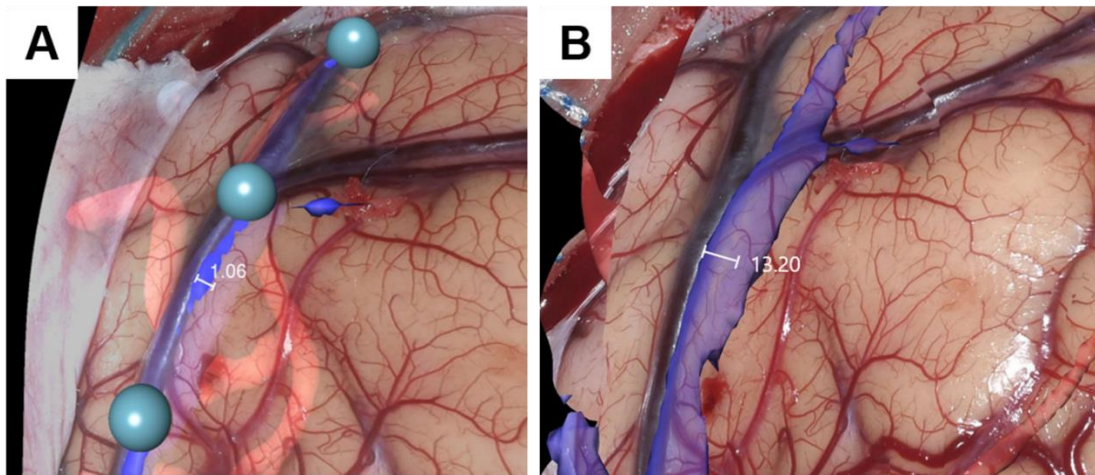


図 20. MRCG1 と MRCG2 との TRE 計測例

A: MRCG1 でのランドマークの中間点で、医用 3 次元画像の血管と脳表写真のそれにおける血管の中心線の 3 次元的なずれを TRE として計測した。

B: MRCG2 でも、MRCG1 で TRE を計測した部位と同じ部位で、医用 3 次元画像の血管と脳表写真のそれにおける血管の中心線の 3 次元的なずれを TRE として計測した。

4-2. 画像処理所要時間の比較

画像処理に要する時間は、手術中に融合表示を行うためにはより短い方が手術の流れを阻害しないと考えられる。MRCG1 と MRCG2 との各々において、画像処理に要する時間を、脳表写真を取得した時点を計測開始とし、融合表示を行った時点を計測終了として計測した。対象とした 15 例で両者の画像処理所要時間を計測し、その平均値を比較した。

4-3. フレームレートの比較

操作性の指標としてフレームレート(数値を Frame per second: fps で記す)を用いた。フレームレートは、画像の観察角度や位置を変える際にどのくらいスムーズに

動くかを示す指標として用いられる。この値が高い程、計算機内で MRCG をスムーズに操作することが可能となる。この値に影響を与える主な因子は、操作するデータの容量である MRCG のポリゴン数である。仮想空間上で MRCG の観察位置を変える際に、MRCG を構成するポリゴンの各頂点座標を計算機内で計算しているため、ポリゴン数が多くなるほど、計算負荷が大きくなる。本研究では MRCG1 と MRCG2 とで、その他の条件は等しいため、ポリゴン数の多寡がフレームレートに直接影響する。MRCG のポリゴン数に影響する因子は、医用 3 次元画像と MRCG1 でのポリゴン化した脳表写真である。ポリゴンの数が増大するほど高分解能を有する医用 3 次元画像が得られうる⁸⁸。医用 3 次元画像は、全脳、腫瘍、動脈、静脈、頭蓋骨で構成されている。なお、動脈と静脈に関しては、手術に関係する関心領域の組織のみを作成している。

本条件下で、MRCG1 と MRCG2 との各々で、仮想空間のカメラが MRCG の周囲を一周して観察するコマンドを実行し[Camera-Orbit]、その際のフレームレートを比較した。フレームレートの計測にはアプリケーションソフトの GeForce Experience (NVIDIA, Santa Clara, California, USA)を用いた。また MRCG1 と MRCG2 の各症例でのポリゴン数も合わせて計測した。

4-4. 外観の比較

MRCG1 と MRCG2 を使用するにあたり、融合表示した際に外観に影響を与えう

る 2 つの点に着目した。第 1 の着目点を脳形状の再現性とした。脳実質は開頭野内の領域の大半を占めるため、融合表示した脳表写真がどの程度、医用 3 次元画像の形状を再現しているかは、外観を判断する上での要素である。第 2 の着目点を透過表示した際の視認性とした。MRCG では、内部の情報を観察する際に作成した構造物を透過表示して観察することがある。そのため、脳表写真を融合表示した状態で脳実質と腫瘍とを透過表示した際の視認性を MRCG1 と MRCG2 とで比較した。

第 5 章 結果 1 (MRCG 1 の精度検証)

5-1. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度

対象とした 15 例全てで MRCG1 による融合表示が可能であった。15 例 150 か所での TRE の結果を表 2 に提示する。MRCG1 での TRE の平均値(平均±標準誤差)は、 0.52 ± 0.04 mm であった。

患者番号	ランドマーク 設置数	TRE1	TRE2	TRE3	TRE4	TRE5	TRE6	TRE7	TRE8	TRE9	TRE10
1	30	0.21	1.20	0.08	0.52	1.56	0.24	0.35	0.20	0.21	0.65
2	30	0.42	0.25	1.94	2.22	0.16	0.17	0.17	0.20	0.73	0.20
3	26	0.29	0.88	0.30	0.34	0.32	0.77	0.43	0.49	0.53	1.50
4	20	0.39	0.65	0.29	0.43	0.86	0.23	0.19	0.28	0.62	0.50
5	28	0.16	0.42	0.37	0.22	0.31	0.24	0.48	0.33	0.85	0.37
6	21	0.13	0.09	0.38	0.49	0.93	0.54	0.51	0.42	0.71	0.31
7	29	0.23	0.38	0.61	0.16	0.23	0.23	0.38	0.29	0.23	0.28
8	29	0.92	1.11	0.29	0.10	0.99	0.28	0.76	0.15	0.14	0.10
9	26	0.74	0.19	0.77	1.11	0.82	0.25	0.28	1.71	1.41	0.60
10	30	0.18	0.59	1.23	0.93	1.92	0.34	0.36	0.97	0.26	0.26
11	20	0.29	1.86	0.36	0.35	1.17	0.21	0.07	0.31	0.31	1.19
12	21	0.26	0.24	0.30	2.10	0.49	0.40	0.12	0.41	0.11	0.23
13	23	0.27	0.99	0.17	0.26	0.17	0.06	0.29	0.28	0.17	0.24
14	27	0.95	0.51	2.26	0.50	0.26	0.44	0.26	0.16	0.21	0.32
15	24	0.20	0.08	0.04	0.14	0.10	1.77	1.56	0.94	0.20	0.20

TRE: Target registration error

表 2. MRCG1 による医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度を TRE(mm)で計測した結果。

医用 3 次元画像と変形した脳表写真を融合表示することで、現実空間の情報である術野所見と医用画像とを同一座標系で観察することが可能となった。以下に代表例を提示する。

代表症例

頭痛、運動性失語、短期記憶障害によって発見された左側頭葉神経膠腫の 31 歳女性（症例番号 15）。MRI の T2 強調画像で高信号を示す腫瘍は、左側頭葉の広範にわたり進展し脳表まで達していた(図 21A)。可及的摘出を目的として全身麻酔下での手術を行う方針となった。術者は術野所見のみでは、腫瘍境界を判断することは困難であった(図 21B)。一方、MRCG1 を用いた場合、術者は医用画像の腫瘍と術野所見とを同一座標系で同時に観察することが可能であり、腫瘍境界を明瞭に判断することができた(図 21C)。

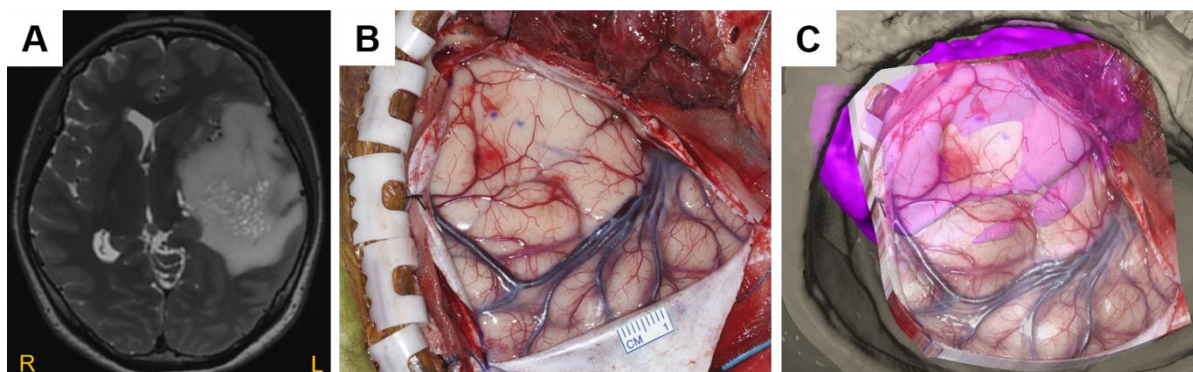


図 21. MRCG1 を用いた手術検討の代表症例（症例番号 15）

A：MRI の T2 強調画像。左側頭葉に広範に進展する腫瘍性病変によって正中変位を認める。腫瘍は脳表にまで達している。

B：開頭時の術野所見。上方が患者左側頭葉に相当するが、術野所見からは腫瘍性病変か正常脳かを判断することは困難である。

C：術野所見と同じ角度と視野から観察した MRCG1。医用画像の腫瘍(紫の領域)と術野所見とが融合表示されることで、腫瘍境界を描出することが可能となった。

第 6 章 結果 2 (MRCG 2 の精度検証)

6-1. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度 1

対象とした 15 例全例で MRCG2 による融合表示が可能であった。15 例 150 か所での TRE の結果を表 3 に提示する。MRCG2 での TRE の平均値(平均±標準誤差)は、 $1.04 \pm 0.14\text{mm}$ であった。

患者番号	TRE1	TRE2	TRE3	TRE4	TRE5	TRE6	TRE7	TRE8	TRE9	TRE10
1	1.70	1.12	0.21	0.64	0.42	3.07	0.12	0.73	1.03	1.78
2	1.06	0.30	1.66	1.29	1.63	2.00	1.09	1.88	0.55	0.40
3	0.55	11.35	0.56	0.44	0.73	0.33	0.79	0.56	3.65	0.82
4	0.68	0.26	1.01	0.71	0.30	0.46	0.92	0.49	0.33	0.49
5	0.76	0.52	0.43	0.48	0.47	0.84	0.69	2.48	2.79	1.75
6	0.47	0.55	0.61	0.35	0.24	0.31	0.88	1.01	0.61	0.52
7	0.46	0.58	1.38	4.17	0.61	3.01	6.01	5.39	2.49	3.20
8	2.96	2.05	0.33	2.52	0.27	0.30	0.15	0.36	3.22	1.93
9	0.54	0.49	0.68	0.72	0.48	0.48	1.51	0.73	0.91	2.22
10	0.70	2.89	1.99	0.49	1.77	3.86	3.50	0.32	1.37	2.81
11	3.65	9.62	1.21	4.45	3.20	3.37	0.29	0.46	0.35	0.72
12	4.49	0.70	0.56	0.49	9.18	0.78	0.81	0.41	0.42	6.30
13	1.46	0.58	0.22	1.62	0.19	0.30	0.26	0.34	0.09	1.74
14	1.04	0.47	0.22	0.30	1.71	0.27	0.45	4.27	2.41	2.73
15	0.49	0.41	0.70	1.16	0.86	0.32	0.45	0.81	0.30	1.48

※TRE: Target registration error

表 3. MRCG2 による医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度を TRE(mm)で計測した結果。

MRCG2 を用いることで、現実空間の情報である脳表写真と医用 3 次元画像とを同一座標系で同時に観察することが可能となった。以下に代表症例を提示する。

代表症例

めまいの精査にて、偶然に発見された左前頭葉神経膠腫の 56 歳男性(症例番号 6)。

MRI の FLAIR 画像では、腫瘍は腹側中心前回に局限する 2cm 程度の病変であっ

た。術前の言語性有意半球の評価を経て、言語機能温存目的に覚醒下手術での腫瘍

摘出を行う運びとなった。開頭後に患者を覚醒させ、言語タスク下の電気刺激によ

る脳表機能マッピングを行った。従来は別途に術野を映したディスプレイモニタを

用意し、ディスプレイモニタに設置したフィルムシートに直接刺激した部位を記し、

刺激結果を記載して術者と共有していた。従来の方法では、術者は脳表機能マッピ

ングで刺激した部位と医用画像との空間的な対応関係を詳細に把握することは困難

であった。医用 3 次元画像をもってしても、刺激した部位を正確に反映することは

困難であった。しかし、MRCG2 では術野の脳表写真と医用 3 次元画像とを融合表

示した場合は、医用 3 次元画像では描出できない脳表の細血管も MRCG2 上で表示

することができるため、脳表機能マッピングを行った部位と結果を MRCG2 上に反

映することができた。その結果、術者は脳表機能マッピングの結果と医用 3 次元画

像とを同一座標系で観察することで、両者の空間的対応関係を詳細に把握すること

が可能であった。

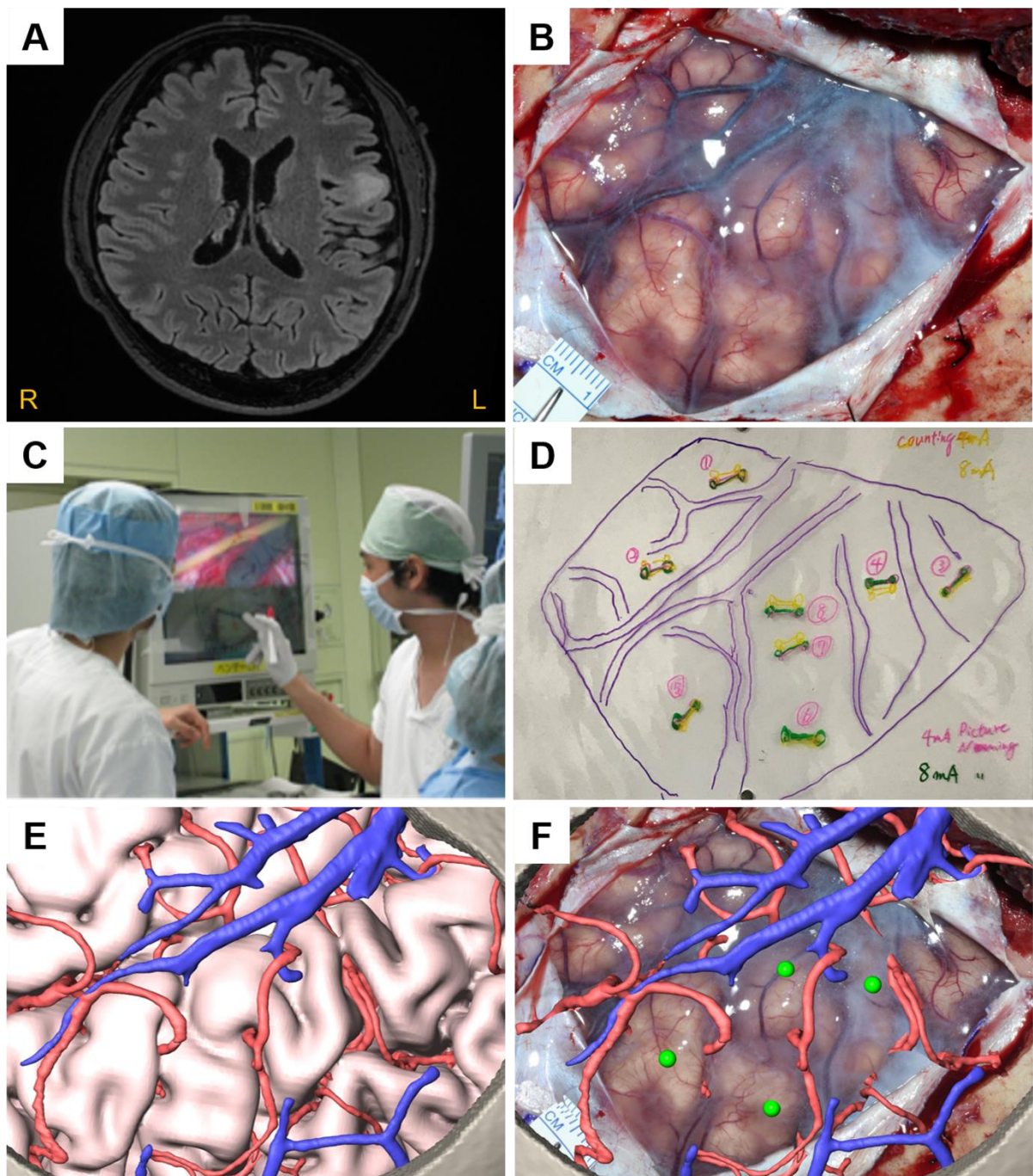


図 22. MRCG2 を用いた手術検討の代表症例（症例番号 6）

- A：MRI の FLAIR 画像。左前頭葉の腹側中心前回に局限する腫瘍性病変であった。
- B：術野所見。覚醒下にて脳表機能マッピングを施行した。
- C：顕微鏡画像を表示したディスプレイモニタ上のフィルムシートし刺激結果を記載した。
- D：刺激結果を記載したフィルムシートをもとに刺激結果と刺激部位を共有していた。
- E：医用 3 次元画像。脳表機能マッピングを行った部位を詳細に判断することは困難である。
- F：MRCG2。脳表機能マッピングを行った部位(緑球)を再現が可能であり、現実空間の情報と医用画像とを同一座標系で詳細に判断することができた。

6-2. 医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度 2

開頭野の中心領域での TRE は 48 か所で、辺縁領域での TRE は 110 か所でそれぞれ計測可能であった。中心領域での TRE の平均値は $0.91 \pm 0.25\text{mm}$ であり、最大値は 4.25mm 、最小値は 0.09mm であった。一方、辺縁領域での TRE の平均値は $1.32 \pm 0.17\text{mm}$ であり、最大値は 12.45mm 、最小値は 0.09mm であった。中心領域と辺縁領域とでは、投影した領域による位置合わせの精度の統計学的有意差は認めなかった。計測結果の詳細を表 4 に提示する。

中心領域					辺縁領域											
症例番号	TRE1	TRE2	TRE3	TRE4	TRE1	TRE2	TRE3	TRE4	TRE5	TRE6	TRE7	TRE8	TRE9	TRE10	TRE11	TRE12
1	0.18	0.25	0.20	2.49	3.01	0.36	0.51	1.36	0.24	1.45	1.27	2.94	N/A	N/A	N/A	N/A
2	2.44	1.54	1.82	2.22	0.35	3.26	4.27	2.35	2.31	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
3	0.42	0.29	N/A	N/A	5.01	12.45	0.89	0.19	0.09	0.86	0.30	0.28	N/A	N/A	N/A	N/A
4	0.33	0.33	N/A	N/A	0.39	0.57	0.36	0.26	0.50	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
5	0.41	0.43	0.31	0.66	0.44	0.38	0.40	0.38	0.44	3.62	0.36	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
6	0.29	1.28	3.56	0.31	0.51	4.89	0.28	2.20	0.23	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
7	1.78	0.27	N/A	N/A	0.38	0.32	0.37	0.27	0.31	2.07	0.89	3.36	N/A	N/A	N/A	N/A
8	0.17	0.17	0.09	N/A	0.42	0.62	2.95	0.24	2.97	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
9	2.11	0.40	0.54	N/A	2.57	0.29	0.28	0.21	0.26	0.38	0.10	0.52	N/A	N/A	N/A	N/A
10	0.28	3.03	0.27	2.49	0.15	0.55	0.42	2.62	0.15	2.51	0.30	0.24	1.52	3.87	N/A	N/A
11	1.55	4.25	N/A	N/A	9.53	10.00	1.02	1.67	1.62	0.43	0.70	0.30	N/A	N/A	N/A	N/A
12	0.16	0.27	0.11	0.25	3.72	0.27	0.11	0.45	0.12	0.58	0.13	0.32	N/A	N/A	N/A	N/A
13	0.30	0.17	2.44	N/A	2.65	2.04	0.44	0.32	0.45	0.48	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
14	0.60	0.33	0.29	0.33	0.99	2.20	0.23	0.22	2.13	1.93	0.48	0.42	0.39	0.47	0.53	N/A
15	0.38	0.46	0.22	N/A	0.35	1.38	1.34	0.49	0.45	0.57	0.62	0.49	N/A	N/A	N/A	N/A

表 4. MRCG2 で開頭野内の中心領域と辺縁領域とでの医用 3 次元画像と脳表写真との位置合わせ精度を TRE(mm)で計測した結果。

第 7 章 結果 3 (MRCG1 と MRCG2 の性能比較)

7-1. 位置合わせ精度の比較

上述の通り、各々の位置合わせ精度について MRCG1 での TRE は $0.52 \pm 0.04\text{mm}$ 、MRCG2 でのそれは $1.04 \pm 0.14\text{mm}$ であった。MRCG1 で、位置合わせ精度は統計学的に有意差をもって高かった(図 23)。

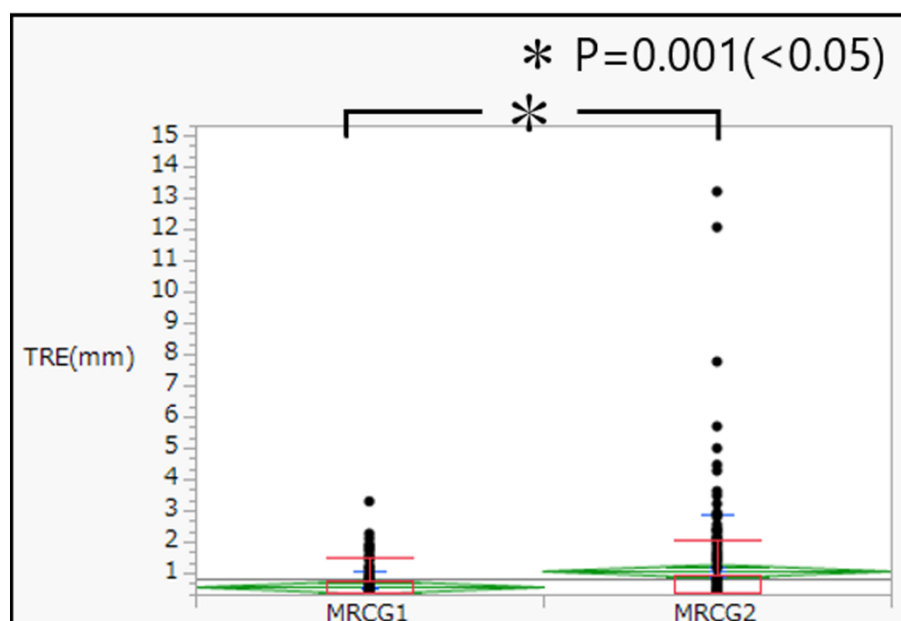


図 23. MRCG1 と MRCG2 の精度比較結果

MRCG1 と MRCG2 の計測結果は 5-1. と 6-1. を用いた。

※TRE: Target registration error

※対応する 2 群の t 検定

7-2. 画像処理所要時間の比較

対象とした 15 例での MRCG1 の画像処理の平均所要時間は 12 分 0 秒、一方 MRCG2 の画像処理の平均所要時間は 16 分 58 秒であった。MRCG1 と MRCG2 とでは MRCG1 が統計学的に有意差をもって所要時間が短かった。各計測値は表 5 に示す。

画像処理所要時間(分、秒)		
症例番号	MRCG1	MRCG2
1	12'45"	16'32"
2	11'58"	16'22"
3	10'20"	17'13"
4	10'45"	16'55"
5	13'48"	16'48"
6	10'22"	17'28"
7	13'25"	17'33"
8	12'27"	16'25"
9	12'11"	16'38"
10	11'34"	17'07"
11	11'54"	16'54"
12	10'56"	16'43"
13	11'21"	16'26"
14	13'41"	17'45"
15	12'30"	17'22"
平均	12'00"	16'58"

* P=0.001 (<0.05)

└─*─┐

※対応する2群のt検定

表 5. MRCG1 と MRCG2 の精度比較結果

MRCG1,MRCG2 の計測結果は 5-1. と 6-1. を使用した。

※TRE: Target registration error

※対応する 2 群の t 検定

7-3. フレームレートの比較

MRCG1 で計測した各症例の最大フレームレートの平均値は 36.2 fps、一方 MRCG2 でのそれは 49.1 fps であった。MRCG2 の方が統計学的有意差をもってフレームレートが高かった。なお、MRCG1 での総ポリゴン数の平均値は、1120 万ポリゴン、MRCG2 のそれは 441 万ポリゴンであり、ポリゴン化した脳表写真が MRCG1 でのポリゴン数の大きな割合を占めていた。各計測値は表 6 に示す。

症例番号	MRCG1		MRCG2	
	フレームレート	ポリゴン数	フレームレート	ポリゴン数
1	36	6003399	48	2042055
2	47	6641124	59	3632288
3	48	6456914	47	4176918
4	41	6022554	57	3320018
5	31	13468885	41	3357169
6	37	15093475	47	6912103
7	26	10253892	45	3590068
8	29	15609656	46	4766280
9	38	14399444	51	5542544
10	50	6763278	62	1501906
11	35	13072678	55	4062374
12	35	15084207	54	6549811
13	29	10896495	35	2485299
14	28	16373322	34	10674222
15	33	11901796	55	3607544
平均	36.2	11202741	49.1	4414706

└─────────── * ───────────┘

* P=0.001 (<0.05)

※対応する2群のt検定

表 6. MRCG1 と MRCG2 のフレームレートとポリゴンの総数の結果

フレームレート : frame per second (fps)

7-4. 外観の比較

MRCG1 と MRCG2 とで、脳表形状の再現性と透過表示した際の視認性との 2 つの観点で各々の症例を比較した。

7-4-1. 脳形状の再現性

MRCG1 では、脳表写真を板状ポリゴンに変換し、ランドマークに基づいて変形したものを融合表示したものである。そのため、脳表写真は医用 3 次画像の脳表に

近似的に変形しているため、完全に脳表の形を再現しているものではない。側面から観察した場合、変形した脳表写真の表面から医用 3 次元画像の脳表が逸脱する例が散見した(図 24A)。一方、MRCG2 では、脳表写真のテクスチャを医用 3 次元画像の脳表に直接投影しているので、医用 3 次元画像の脳表が逸脱することなく脳形状を再現していた(図 24B)。そのため、MRCG2 の方が脳形状の再現性は高いと判断した。

7-4-2. 透過表示した際の視認性

MRCG1 では、医用 3 次元画像の腫瘍と脳実質とを透過表示した際に、腫瘍境界が一部表示されなくなり視認性が低下した(図 24C)。これは、複数のポリゴンを同時に透過表示した際に、奥側にある対象が表示されないために生じたが、脳実質などを非表示状態にすると腫瘍境界は MRCG2 と近い状態となった(図 24D)。

一方、MRCG2 では、透過表示を行っても腫瘍境界が表示されたままであり、視認性は保たれていた(図 22E)。透過表示した際の視認性についても MRCG2 の方が、視認性が高いと判断した。

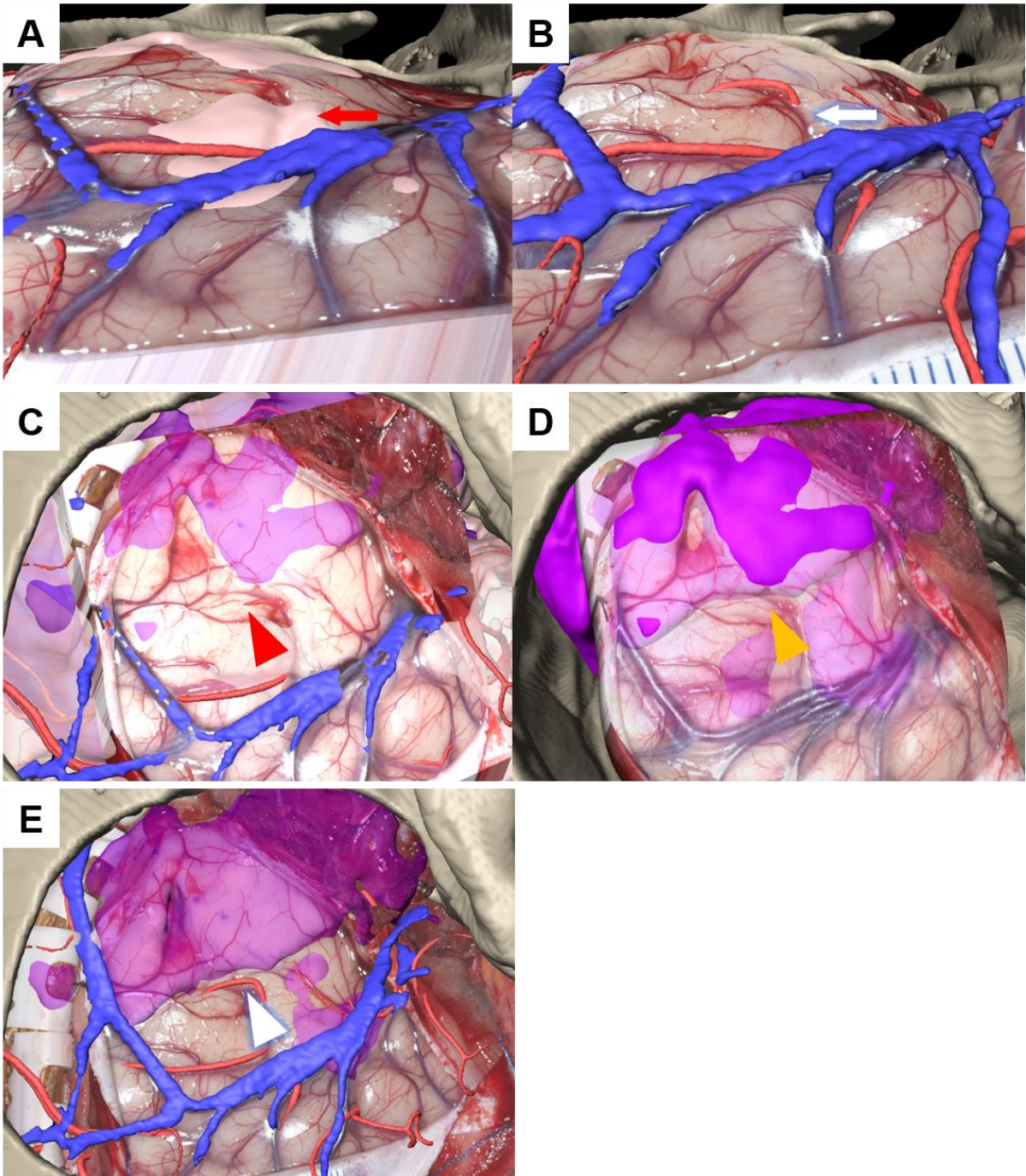


図 24 . MRCG1 と MRCG2 との外観の比較

A：側面から観察した MRCG1。ポリゴン化して変形した脳表写真から、医用 3 次元画像の脳表が脳表写真から逸脱する部位を認めた(赤矢印)。

B：側面から観察した MRCG2。医用 3 次元画像の脳表の逸脱は認めなかった(白矢印)。

C：腫瘍と脳実質とを透過表示した MRCG1。腫瘍(紫)の視認性が低下した(赤矢印)。

D：脳実質と血管とを非表示状態にし、脳表写真を透過表示状態にした MRCG1。

腫瘍境界を視認できるようになった(黄矢印)。

E：腫瘍と脳実質を透過表示した MRCG2。腫瘍(紫)の視認性は低下しなかった(白矢印)。

第8章 考察

本研究では、医用3次元画像と脳表写真とを融合表示する画像誘導手術支援システムを2つ考案し、各々の位置合わせ精度を検証した。また、2つのシステムの性能を比較した。なお、2つの提案手法について、各々で論文を投稿中である。

本章では、以下の6つの項目について考察する。

- 1) 本研究の有用性について
- 2) MRCG1 と MRCG2 の特徴について
- 3) MRCG1 と MRCG2 との比較について
- 4) 本研究の課題について
- 5) 本研究の発展性について
- 6) 本研究の限界について

8-1. 本研究の有用性について

本研究では、仮想空間の医用3次元画像に対して、現実空間の画像情報である脳表写真を融合表示しているため拡張仮想技術に近いが、現実空間の画像情報を位置合わせする際に、現実空間の位置情報を得るための大規模な装置を用いる必要がないという点で拡張仮想技術とも異なる。これらの技術と区別するため Mixed-reality computer graphics (MRCG) という名称を用いることとした。

本研究で考案した MRCG の有用性は大きく3つある。1つ目の有用性は医用3次元画像と現実空間の画像情報である脳表写真を仮想空間において観察することであ

る(図 25)。仮想空間では自由な角度や視軸での観察が可能なので、拡張現実技術による画像誘導手術支援システムでみられた観察角度や視野が制限される課題を解決できた。また、拡張現実技術のディスプレイで融合表示する場合での、観察角度などを変更し追従する際に遅延が生じることや^{65,100}、プロジェクションマッピングで投影し融合表示する場合での、投影角度の制限があるといった課題があった^{73,76,77}。

一方で、本研究における MRCG はいったん融合表示してしまえば、観察する角度や視野を移動しても融合表示に遅延を生じることなく、任意のタイミングで融合表示の有無を切り替えることも可能である。また、脳表写真の情報を半透明に透過表示することが可能であり、目的の構造物以外を非表示にすることで奥行きの情報を把握することも容易である。さらに、当施設で使用している医用 3 次元画像が空間的に高分解能を有しているため、融合表示した際の脳表写真と医用 3 次元画像との空間的位置関係を把握し易くするのに寄与したと考えられる。

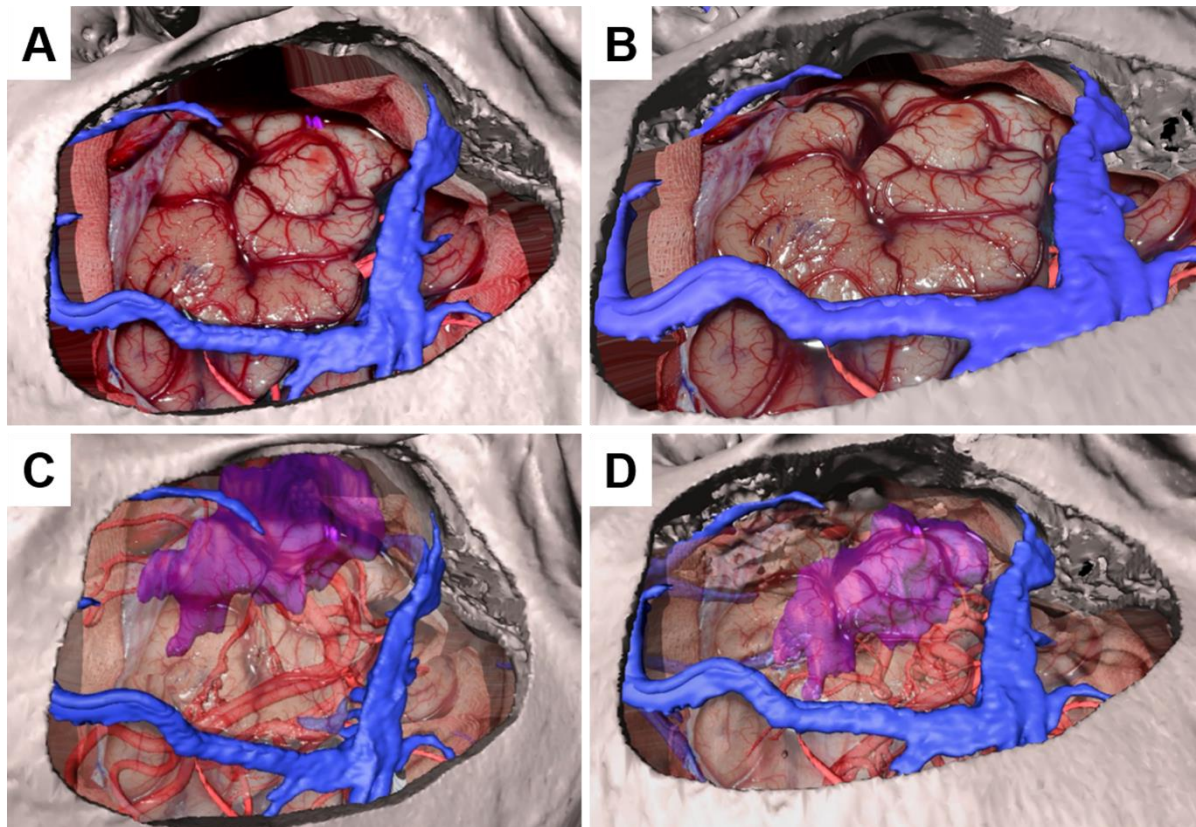


図 25. 本研究の有用性 1

A, B: 仮想空間上で融合表示するため、観察角度や視野を自由に変更できる。

C, D: 透過表示も可能なので、内部の腫瘍病変(紫の領域)の奥行きも容易に判断できる。

2 つ目の MRCG の有用性は Brain shift 後の現実空間の情報である脳表写真と医用 3 次元画像とを空間的に高精度な位置合わせを、大規模な装置を必要とせず簡便に行えることである。開頭時に硬膜を切開し展開した時点で Brain shift は生じている^{68,71}。本研究でも硬膜を切開し始めてから、脳表を露出して写真撮影を行うまでに少なくとも 10 分から 20 分は経過しているため、撮影のタイミングは開頭直後であっても十分に Brain shift が生じた後であると考えられる。既存の複合現実技術を用いた画像誘導手術支援システムの報告では、拡張現実技術のヘッドマウントディスプ

レイやタブレット端末に撮影している画像に医用画像を融合表示させるもの^{63,64}、術野に医用画像をプロジェクションマッピングで直接投影するものでは Brain shift に対応していない⁷³⁻⁷⁵。Brain shift に対応を試みた報告では例えば、ステレオカメラやレーザーレンジスキャナを用いるものや^{78,101}、手術室 MRI での新たに撮影した画像情報をナビゲーションシステムに導入するもの^{48,53}、ナビゲーションシステムと顕微鏡画像や内視鏡画像を用いるものなどその手段は多岐に渡るが^{61,79}、いずれも大規模な装置が必要となり導入のためには数千万円単位の導入コストを要する^{71,82}。導入コストは各施設での画像誘導手術支援システムを使用する上で障壁となると考えられる⁵⁶。これらの報告の中で位置合わせ精度が高いものでは、ステレオカメラと手術ナビゲーションシステムを用いた Fan らの報告があり、その位置合わせ精度は約 1.66mm であった。しかし、現実空間の位置情報と画像情報を得るために大規模な装置を必要とした⁵⁹。一方、本研究で必要となる機器はノート計算機とデジタルカメラ、市販のソフトウェアのみであるためコストは 100 万円前後であり比較的安価に導入することが可能である上に、既報と同等かそれ以上の位置合わせ精度を有していた。さらに、MRCG の 3 つ目の有用性は、現実空間の情報を反映できることである。例えば、組織学的に悪性度が高い領域を示す 5-アミノレブリン酸(5-ALA)を用いた術野画像と MRCG とを位置合わせする検証は行っていないが、5-ALA によって組織学的に悪性を示した術野の部位を、MRCG 上に反映することは可能である。覚醒下手術における脳表機能マッピングにおいて、MRCG では医用 3

次元画像には描出されない細かな脳表の小血管も脳表写真により表示できるため、電気刺激を施行した部位を正確に再現することが可能となる。これにより機能温存を企図した手術のアプローチ方向や部位を検討する際に有効であるといえる。設定した要件を満たした画像誘導手術支援システムの報告は、渉猟した限り見つからなかった。

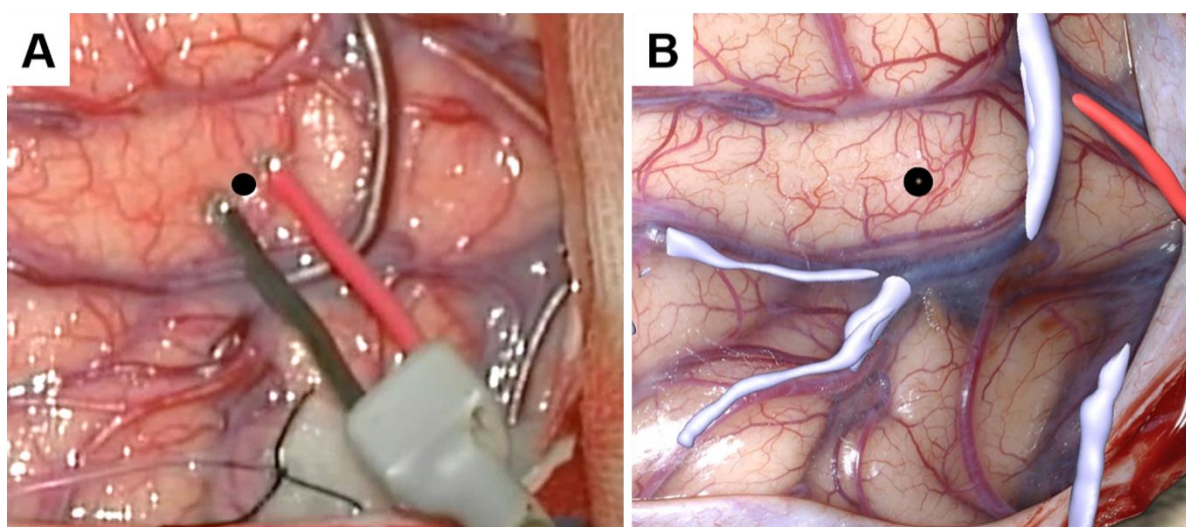


図 26. 本研究の有用性 2

A: 現実空間(術野)。脳表機能マッピングでの電気刺激で、言語症状を生じた部位(黒球)。

B: MRCG1。高い位置合わせ精度を有しており、脳表機能マッピングで言語障害を生じた部位を再現することができる(黒球)。

8-2. MRCG1 と MRCG2 の特徴について

2つの提案開発における各々の特徴について考える。MRCG1の特徴は、脳表写真を板状ポリゴンに変換し、設置したランドマークを制御点として変形し融合表示させる点である。ポリゴン化した脳表画像を変形する関数として、設置したランドマークを全て通過する非線形変換関数である薄板スプライン変換を用いた。他にコ

ンピュータグラフィックスで非線形変形に用いられる方法では、B-spline 変換関数を用いたものや、有限要素法を用いたものなどが知られている^{89,102}。しかし、前者はランドマークを全て通過するものではなく目的とした変形が困難であり使用しなかった⁹⁴、また後者は計算負荷が大きいため使用しなかった¹⁰²。本研究ではランドマークとして、脳表血管や脳溝を用いている。これらは術野で位置合わせを行うための重要な解剖構造として着目されている^{67,103,104}。本研究で使用している医用3次元画像は高分解能を有しており、脳溝や脳回、脳表血管を描出できているため、ランドマークとして設置することが可能となった。一般的にポイントベースの位置合わせにおいて、設置するランドマークなどのポイントの最小数は3個であるとされるが、ランドマーク数が多い程位置合わせ精度が高くなるといわれている¹⁰⁵。ポイントベースで座標系の位置合わせを行う手術ナビゲーションシステムや拡張現実技術を用いた画像誘導手術支援システムでマーカを使用するものでは、10個前後であることが多い^{63,96}。本研究では、手術中に簡便に行うことを念頭とし、予備実験の結果をもって20-30個で設置することとした。また、ランドマークをマニュアルで設置しているため、位置合わせ精度に柔軟性があることも特徴となる。

MRCG2の特徴は、現実空間の情報である脳表写真のテクスチャを医用3次元画像のテクスチャに位置合わせを行う際にNMI法を用いることで作成者の恣意性を挟むことがない点にある。位置合わせの基準となる医用3次元画像テクスチャの取得条件を脳表写真に合わせることで、医用3次元画像テクスチャの位置量と姿

勢量が一義的に定まることに着目した。既存の脳表写真を 3 次元の医用画像に投影する Wang らの報告では、現実空間のカメラと術野の空間的な位置情報を得るためにナビゲーションシステムが必要であった⁸²。さらに、特徴量を近似させる処理は行われておらず、位置合わせ精度は 3-5mm 程度と低かった⁸²。MRCG2 では脳表写真テクスチャを色域に基づいて、脳溝と脳表血管を抽出したことが NMI による位置合わせがうまくいった要因と考えられる。さらに、医用 3 次元画像の凹凸のある脳表に対して脳表写真のテクスチャを直接投影することにより、脳表形状の再現性が高く融合表示をすることが可能となった点も特徴と考える。MRCG1 と MRCG2 とを並行して作成しておけば、ソフトウェア上で表示を切り替えることは容易である。

8-3. MRCG1 と MRCG2 との比較について

8-3-1. 位置合わせ精度について

医用 3 次元画像と現実空間の情報である脳表写真との位置合わせ精度は、MRCG1 では 0.52mm であり、MRCG2 では 1.04mm であった。既存の報告での画像誘導手術支援システムの現実空間と医用画像との位置合わせ精度は、約 2-5mm 程度であった^{63,64,82,93}。それらと比較しても、本研究での MRCG は高い位置合わせ精度を有していると考えられる。MRCG1 では、作成者が医用 3 次元画像と脳表写真との対応する解剖構造にマニュアルでランドマークを設置することで、Brain

shift によって脳表写真の形状が変化したとしても対応できたものと考えられる。一方、MRCG2 では、脳表写真を変形させることなく医用 3 次元画像に直接投影しているため、位置合わせ精度が低くなる可能性が考えられた。本研究と同様に脳表写真を用いている報告での位置合わせ精度は約 5mm 程度であった。脳表写真を撮影する方法の工夫についての言及はなかった⁸²。一方で、MRCG2 の位置合わせ精度は約 1mm と高く、これは Brain shift の方向は開頭野の外側方向よりも上下方向への変位が大きく⁶⁶⁻⁶⁸、開頭野の中心の法線方向から脳表写真を撮影したことにより、Brain shift による脳表形状の変化による影響が少なかったためと考えられる。

8-3-2. 画像処理の所要時間について

MRCG1 での画像処理の所要時間は 12 分 0 秒、MRCG2 でのそれは 16 分 58 秒であり、MRCG1 で有意に短かった($p=0.001$)。既報では、ステレオカメラと手術ナビゲーションシステムを用いている Fan らの報告で、画像処理所要時間は約 10 分であり、本研究よりも若干短かった⁵⁹。MRCG1 では、画像処理を単一のソフトウェア内で行っている。脳表写真をポリゴン化してカラーを割り当てるまでの処理が、所要時間の 3 分の 1 程度を占めていた。この部分を自動化できればより時間の短縮が見込まれる。ランドマークを設置する処理に要する時間は、マニュアルで行っているため対応する解剖学的な構造が見つかるかによるため、高分解能を有する医用 3 次元画像を使用することで対応する脳表構造を同定することが容易となる。一方、MRCG2

においては、画像処理の所要時間が長くなった要因として、まず、複数のソフトウェアを使用していることが挙げられる。これに関しては MRCG2 を一つのソフトウェア上で実装できるようになれば、より画像処理時間の短縮が望めるものと思われる。また、医用 3 次元画像テクスチャを取得する際に脳表写真の撮影条件に近似させるために作成者がマニュアルで位置量と姿勢量を求めた後、脳表写真テクスチャと医用 3 次元画像テクスチャの前処理を行っている。これらの過程を自動化もしくは半自動化することで所要時間を短縮できるものとする。

8-3-3. フレームレートについて

MRCG の操作性に関与するフレームレートについては、MRCG1 と MRCG2 とで 30 fps 以上を示したが、これらの値は計算機の CPU や GPU といった計算機自体のスペックと、データの大きさであるポリゴン数とに依存するところが多い。本研究で用いているノート型計算機は、CPU、GPU とともに比較的スペックの高い部類に属するものを使用している。そのため、タブレット端末のような比較的スペックが低いものを使用した際は、操作に満足いくフレームレートの値を得ることができない可能性がある。画像手術支援システムとして、スムーズな操作ができないことは忌避すべきものであるため、現状では比較的高いスペックの計算機で MRCG を使用することが推奨される。また、もう一つの因子として、ポリゴン数の大きさであるが、本研究での MRCG1 の総ポリゴン数の平均値は、MRCG2 のそれ

と比較すると 2 倍以上の差があった。つまりポリゴン化した脳表写真のポリゴン数が非常に大きいことを示している。設置したランドマークを通過し、滑らかな曲面を形成するためにポリゴン数が大きくなったと考えられる。なお、フレームレートについて言及した拡張仮想技術の報告はなかった。また、拡張現実技術でのディスプレイを用いた報告では、術者が観察する角度や視野を変更する度に、3 次元の医用画像と術野との位置合わせを行うため、3 次元の医用画像が追従するのに遅延が生じると論じられているが、遅延の程度に関する具体的な数値の記載はなかった

63,65

8-3-4. 外観について

MRCG1 では、脳表写真を板状ポリゴンに変換し、ランドマークに基づいて薄板スプライン関数で変換している。設置するランドマークの数が多くなれば脳表形状の凹凸に正確に添うことも可能であるが、実際にランドマークを設けている点は、作成者の恣意性によるバイアスが入りにくい解剖部位に設置している。そのため、脳表形状に添うためだけに、構造上特徴の少ない脳表にランドマークの数を増やすことは作成者の恣意性によるバイアスが介入する可能性を増やすことにつながる

^{106,107}。また、ランドマークの設置数を際限なく増やすことは、画像処理に要する時間を長くすることに繋がるため現実的ではない。透過表示した際の視認性の低下については、脳表写真を板状ポリゴンに変換している性質上不可避である。しかし、

本研究で用いているソフトウェアでは、医用 3 次元画像を構成している脳実質や動脈、静脈などの表示状態を任意に選択して切り替えることが可能である。そのため、腫瘍境界と脳表写真とを観察する場合は、脳実質を非表示状態にすることで、透過表示した際に視認性の低下する問題は解決できる。

MRCG2 では、脳表写真のテクスチャを医用 3 次元画像に対して直接投影して融合表示を行っている。そのため、凹凸のある医用 3 次元画像の脳表に対して脳表写真が追従して表示されるため、脳形状の再現性は非常に高い。MRCG2 では脳表写真のテクスチャを平行に投影しているため、テクスチャの平面と直交するような医用 3 次元画像の脳溝深部のような部位ではテクスチャが若干引き延ばされて表示される可能性がある。しかし、引き延ばされる可能性のある領域は、脳溝深部などであり、MRCG2 を側面から観察する際は表示されない領域であるため、手術中の検討では支障をきたすことはなかった。また、脳表写真をポリゴン化していないため透過表示した際に、透過表示した腫瘍が描出されるので視認性が低下することはなかった。

8-4. 本研究の課題について

本研究では、大きく 4 つの課題がある。第 1 の課題は、MRCG1 と MRCG2 は融合表示した後の時間の経過に伴う現実空間の情報の変化に対応しない点である。大規模なシステムを必要としないことを念頭に開発を行ったため、現実空間の情報として脳表写真を用いている。脳表写真は、術野の一時点の情報であるので、融合表

示した後の時間経過に伴う現実空間の情報の変化に対応していない。また、位置合わせの指標として、脳表の解剖構造を利用してるので、現状の医用 3 次元画像は、腫瘍摘出などの手術操作による現実空間の情報の変化には対応しておらず、画像作成者などが疑似的に腫瘍を削る操作を行っている。腫瘍摘出途中に脳表写真を再度撮影して MRCG を再構成することは現状困難である。そのため現状での MRCG を最も有効に活用できる点としては、開頭時のアプローチ方向の検討や、覚醒下手術における脳表機能マッピングといった脳表での情報が特に重要となる状況であると考ええる。時間経過に対応する手段の構築は今後の課題である。

第 2 の課題は、MRCG1、MRCG 2 とともに手法の特性上、脳表解剖構造に強く依存しており、医用画像から位置合わせに必要な解剖構造を同定したり、特徴量を抽出したりするために、空間的に高分解能を有する医用 3 次元画像が必要となる点である。そのため、医用 3 次元画像のポリゴン数は大きくなる傾向になり、データの容量が大きくなる。そのため、ポリゴン数を減少させても、一定の解剖構造を位置合わせの指標として用いることができるポリゴン数を検証することは今後の課題である。

第 3 の課題は、MRCG1 での、脳表写真と医用 3 次元画像との対応するランドマークをマニュアルで設置することである。マニュアルで設置する以上、作成者ごとでランドマークの設置位置にバイアスが生じる可能性がある。しかし、本研究では解剖学的な特徴点をランドマークに設定することでバイアスが生じる可能性を低く

する工夫を行っているが、異なる作成者ごとでの位置合わせ精度の検証は行っていない。作成者間での位置合わせ精度の比較は今後の課題である。

第4の課題は、術者がMRCGと術野とを見比べる必要があることである。術者は計算機上に表示されたMRCGを目的とする視野や角度となるように操作した後、再度実際の術野を確認するという作業が必要となる。そのため、術者は手術中に確認する度に術野から目を離す必要があり手術時間に影響を及ぼす可能性がある。

8-5. 本研究の発展性について

本研究の発展性は3つの方向での発展性が考えられる。

1つ目は、MRCG1とMRCG2との統合である。MRCG1は脳表写真を変形させることで高い位置合わせ精度を有することができたが、板状ポリゴンに変形するため、ポリゴン数が高くなった。一方でMRCG2では、視認性やフレームレートは優れているものの、脳表写真を変形させることなく投影するため、MRCG1よりも若干位置合わせ精度が低く、複数のソフトウェアを使用しているため画像処理の所要時間が長かった。そのため、単一のソフトウェア上で、脳表写真を恣意性なく変形させ、医用3次元画像にプロジェクションマッピングで投影することが可能ならば、MRCG1とMRCG2との特性が生かすことが可能となり、手術支援システムとしての有用性が向上すると考えられる。

2つ目は、時間経過へ対応することである。本研究では、現実空間の情報を得るために大規模な装置を必要としないために、デジタルカメラで撮影した脳表写真を用いている。脳表写真は術野の一時点の情報であるため、時間経過に対応できていないが、時間経過に伴って解剖構造が変化した後の脳表写真でも位置合わせが可能なシステムを構築することでできれば、より汎用性が増すと考えられる。

3つ目は、術野に直接投影することである。MRCGは仮想空間内で観察するため、術者は術野と見比べる必要があった。なので、MRCGを現実空間に投影することが可能ならば術者が手術中に術野から目を離す必要がなくなり、より手術時間や安全性に貢献すると考えられる。

8-6. 本研究の限界について

本研究における限界は3つある。1つ目は、本研究が開発研究であるため、臨床的有用性は検証していないことである。あくまでも手術中に筆者が作成したものを術者に提示し、手術中の検討に用いたものである。そのため、MRCGを用いた場合と用いていない場合とで、術後の合併症の発生率や生命予後に関与するかといった検証は行っていない。また、MRCG1、MRCG2のどちらがより臨床的に有効であるかの検証も行っていない。MRCGを用いた画像誘導手術支援を行い、前向きの検討を行うことは今後の課題である。

2つ目は、本研究に用いた症例が、初回手術例のみを用いていることである。本

研究の特性として、医用 3 次元画像と脳表写真との位置あわせは、脳表構造である脳表血管と脳溝とに強く依存している。そのため、これらの構造が比較的保たれてると考えられる初回手術症例を登録対象として、前向きに施行した。今後は、脳表構造が保たれていない再手術症例など、医用 3 次元画像で描出される構造が少ない症例などを用いて、MRCG1 および MRCG2 の融合表示の精度を検証する必要があると考える。

3 つ目は、二つの提案手法の位置合わせ精度の検証方法に用いた TRE がヒトの手を介して計測しているところにある。ヒトの手で計測しているため計測者のバイアスが生じる可能性がある。他の位置合わせ精度の評価値として Fiducial registration error (FRE) を用いることがある。FRE は、ランドマークやマーカなどを用いるポイントベースの位置合わせ手法で用いられる評価値であり、設置したランドマーク間の位置合わせ後の距離を誤差として計測する手法であるが、得られた FRE の値は TRE を保証する値ではない¹⁰⁵。手術ナビゲーションシステムでは FRE の位置合わせ精度は設置したマーカの距離が小さい場合、FRE の値は小さくなるが TRE の値は大きくなることもあり、FRE の値と TRE の値は相関しない。実際の位置合わせ誤差を計測するためには TRE を用いる必要がある⁸²。また本研究での MRCG1 は位置合わせ方法の特性上、設置したランドマーク同士は完全に一致するため、FRE を位置合わせ精度の指標として用いることはできない。本研究では、TRE の計測において、計測者間でのバイアスが生じる可能性を可及的に減らすべく、脳表解剖の

専門知識を持つ脳神経外科医 2 名による合議制を採用した。既存の報告でも TRE の計測はヒトの手を介して計測されており⁸²、TRE を位置あわせ精度の評価手法として用いたことは妥当であったと考える。

第9章 結論

複合現実技術を用いて、医用3次元画像と脳表写真とを融合表示する手法を2つ考案した。第1は、ランドマーク技術を用いて変形した脳表写真を医用3次元画像に融合表示させる手法(MRCG1)を考案した。第2は、脳表写真をプロジェクションマッピング技術で医用3次元画像に投影して融合表示させる手法(MRCG2)を考案した。2つの提案開発は、現実空間の情報と医用画像との空間的に高精度な位置合わせが可能であり、画像誘導手術支援システムとして活用できる可能性が示唆された。

引用文献

1. Narita, N. Grade II 神経膠腫のエビデンスと治療 No Shinkei Geka. 41. 565-581.
(2013)
2. Narita Y., Miyakita Y., Ohno., Takahashi M., Miki S., Kitagawa Y., Yamaguchi T.,
Matsunaga E., Ogawa E., Nomura M., Shimizu S., Arita H., Okita Y., Aihara K., Saito
K., Nejo T., Takayanagi S., Tanaka S. & Mukasa A. Report of brain tumor registry of
japan (2005-2008) 14th edition. Neurologia medico chirurgica. 57. 1-100 (2017)
3. Grossman S.A., Ye X., Piantadosi S., Desideri S., Nabors L.B., Rosenfeld M & Fisher J.
Survival of patients with Newly Diagnosed Glioblastoma Treated with Radiation and
Temozolomide in Research Studies in the United States. Clin Cancer Res. 16(8). 2443-
2449 (2010)
4. Berger M.S. & Rostomily R.C. Low grade gliomas: Functional mapping resection
strategies, extent of resection, and outcome. J Neuro-Oncol. 34. 85-101 (1997)
5. Berger M.S., Deliganis A.V., Dobbins J.& Keles E. The effect of extent of resection on
recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. Cancer. 74. 1784-
1791 (1994)
6. Keles G.E., Lamborn K.R. & Berger M.S. Low-grade hemispheric gliomas in adults: a
critical review of extent of resection as a factor influencing outcome. J Neurosurg. 95.
735-745 (2001)

7. Smith J.S., Chang E.F., Lamborn K.R., Chang S.M., Prados M.D., Cha P.S., Tihan T., Vandenberg S., McDermott M.W. & Berger M.S., Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol.* 26. 1338-1345 (2008)

8. Sanai N. & Berger M.S. Glioma Extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery.* 62. 753-764 (2008)

9. Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., Alexander B.M., Bamholtz-Sloan J.S., Barthel F.P., Batchelor T.T., Bindra R.S., Chang S.M., Chiocca E.A., Cloughesy T.F., DeGroot J.F., Galannis E., Gilbert M.R., Hegi M.E., Horbinski C., Huang R. Y., Lassman A.B., Le Rhun E., Lim M., Mehta M. P., Mellinghoff I.K., Minniti G., Nathanson D., Platten M., Preusser M., Roth P., Sanson M., Schiff D., Short S.C., Taphoorn M.J.B., Tonn J-C., Tsang J., Verhaak R.G.W., Deimling A., Wick W., Zadeh G., Reardon D.A., Aldape K.D., & Bent M.J. Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions *J Neuro-Oncol.* 22(8). 1073-1113 (2020)

10. Lacroix M., Abi-Said D., Fournay D.R., Gokaslan Z.L., Shi W., Demonte F., Lang F.F., McCutcheon I.E., Hassenbusch S.J., Holland E., Hess K., Michael C., Miller D. & Sawya R. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg.* 95. 190-198 (2001)

11. Moliterno J.A., Patel T.R. & Piepmeier J.M. Neurosurgical approach. *Cancer J.* 18. 20-25 (2012)

12. Sahm F., Capper D., Jeibmann A., Habel A., Paulus W., Troost D. & deimling A.
Addressing diffuse glioma as a systemic brain disease with single-cell analysis. *Arch Neurol.* 69(4). 523-526 (2012)

13. Sanai N., Polley M.Y., McDermott M.W., Parsa A.T. & Berger M.S., An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg.* 115. 3-8 (2011)

14. Ellingson B.J., Bendszus M., Boxerman J., Barboriak D., Erickson B.J., Smits M., Nelson S.J., Gerstner E., Alexandre B., Goldmacher B., Wick W., Vogelbaum M., Weller M., Galanis E., Kalpathy-Cramer J., Shankar L, Jacobs P., Pope W.B., Yang D., Chung C., Knopp M.V., Cha S., Bent M.J., Chang S., Yung W.K. Al., Cloughesy T.F. & Wen P.Y. Consensus recommendation for standard brain tumor imaging protocol for clinical trials. *J Neuro-Oncol.* 17. 1188-1198 (2015)

15. Gozé C., Blonski M., Maistre G.L., Bauchet L., Dezamis E., Page P., Varlet P., Capelle., Devaux B., Taillandier L., Duffau H. & Pallud J. Imaging growth and isocitrate dehydrogenase 1 mutation are independent predictors for diffuse low-grade gliomas. *J Neuro-Oncol.* 16. 1100-1109 (2014)

16. Nishitani N., Schürmann M., Amunts K. & Hari R. Broca's Region: From Action to Language. *Physiol.* 20. 60-69 (2005)

17. Price C.J. The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *J Anat.* 197. 335-359 (2000)
18. De Benedictis A., Duffau H., Paradiso B., Grandi E., Balbi S., Granieri E., Colarusso E., Chioffi F., Marras C.E. & Sarubbo S. Anatomico-functional study of the temporo-parietooccipital region: dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective. *J Anat.* 225. 132-151 (2014)
19. Tate M.C., Herbet G., Moritz-gasser S., Tate J.E. & Duffau H. Probabilistic map of critical functional regions of the human cerebral cortex: Broca's area revisited. *Brain.* 137. 2773-2782 (2014)
20. Catani M. & Ffytche D.H. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain.* 128. 2224-2239 (2005)
21. Duffau H. Lesson from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumor and brain plasticity. *Lancet Neurol.* 4. 476-486 (2005)
22. Ojemann G., Ojemann J., Lettich E. & Berger M., Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. 1989. *J Neurosurg.* 108. 411-421 (2008)
23. Ojemann G., Ojemann J., Lettich E. & Berger M., Brain organization for language from the perspective of electrical stimulation mapping. *Behav. Brain Sci.* 6 (2). 189-206 (1983.)

24. Sanai N., Mirzadeh Z. & Berger M.S., Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med.* 358. 18-27 (2008)
25. Duffau H., Gatignol P., Mandonnet E., Capelle L. & Taillandier L., Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. *J Neurosurg.* 109. 461-471 (2008)
26. Berger M.S. & Ojemann G. A., Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology. *Stereotact Funct Neurosurg.* 58. 153-161 (1992.)
27. Sarubbo S., Tate M., De Benedictis A., Merler S., Moritz-Gasser S., Herbet G. & Duffau H. Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain. *NeuroImage.* 205. 116237 (2020)
28. De Witte E., Satoer D., Colle H., Robert., Visch-Brink E. & Mariën P. Subcortical language and non-language mapping in awake brain surgery: the use of multimodal tests. *Acta Neurochir.* 157. 577-588 (2015)
29. Mandonnet E., Winkler P.A. & Duffau. Direct electrical stimulation as an input gate into brain functional networks: principles, advantages and limitations. *Acta Neurochir.* 152. 185-193 (2010)

30. Talacchi A., Santini B., Casartelli M., Monti A., Capasso R. & Miceli G. Awake surgery between art and science. Part II: language and cognitive mapping. *Funct Neurol.* 28(3). 223-239 (2013)
31. Hamberger M.J. Cortical Language Mapping in Epilepsy: A Critical Review. *Neuropsychol Rev.* 17. 477-489 (2007)
32. Hervey-Jumper S.L., Lau D., Molinaro A.M., Perry D.W., Meng L. & Berger M.S. Awake craniotomy to maximized glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *J Neurosurg.* 123. 325-339 (2015)
33. Coello A.F., Moritz-Gasser S. Martino J., Martinoni M. Matsuda R. & Duffau H. Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks. *J Neurosurg.* 119. 1380-1394 (2013)
34. Talacchi A., Santini B., Casagrande F., Alessandrini F., Zoccatelli G. & Squintani G.M. Awake surgery between art and science. Part I: clinical and operative setting. *Funct neurol.* 28(3). 205-221 (2013)
35. Gatignol P., Capelle L., Bihan R.L. & Duffau H. Double dissociation between picture naming and comprehension: an electrostimulation. *Neurophysiol Basic Clin.* 15(19). 191-195 (2004)

36. Berman J.I., Berger M.S., Mukherjee P., & Henry R.G., Diffusion-tensor imaging-guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas. *J Neurosurg.* 101. 66-72 (2004)
37. Nimsky C., Ganslandt O., Hastreiter P., Wang R., Benner T., Serensen A.G. & Fahlbusch R. Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. *Neurosurgery.* 56. 130-138 (2005)
38. Coenen V.A., Krings T., Mayfrank L., Polin R.S., Reinges M.H.T., Thron A., & Gilsbach J.M. Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery: first experiences and technical note. *Neurosurgery.* 49. 86-93 (2001)
39. Rosenthal E.L., Warram J.M., Bland K.I. & Zinn K.R. The State of Contemporary Image-Guided Modalities in Oncologic Surgery. *Ann Surg.* 261(1). 46-55 (2015)
40. Mezger U, Jendrewski C & Bartels M. Navigation in surgery. *Langenbeck' Archives of Surgery.* 398(4). 501-514 (2013)
41. Grace J., Wang J., Robinson D., Tahuil C. & Xu R. Retrospective Analysis: Collateral nerve damage and local tissue trauma associated with endovenous laser ablation therapy. *Ultrasound Guided Endovenous Laser Ablation Union International de Phlebology World Congress.* (2018)

42. Roberts D.W., Strohbehn J.W., Hatch J.F., Murray W. & Kettenberger H. A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope J Neurosurg. 65. 545-549 (1986)
43. Takada M., Takeuchi M., Suzuki E., Sato F., Matsumoto Y., Torii M., Sakita N.K., Nishino H., Seo S., Hatano E. & Toi M. Real-time navigation system for sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients using projection mapping with indocyanine green fluorescence. Breast Cancer. 25. 650-656 (2018)
44. Nishino H., Hatano E., Seo S., Nitta T., Saito T., Nakamura M., Hattori K., Takatani M., Fuji H., Taura K. & Uemoto S. Real-time Navigation for Liver Surgery Using Projection Mapping with Indocyanine Green Fluorescence. Ann Surg. 267. 1134-1140 (2018)
45. Liao H., Suzuki M., Mochizuki T., Kobayashi E., Chiba T. & Sakuma I. Fast image mapping of endoscopic image mosaics with three-dimensional ultrasound image for intrauterine fetal surgery. Min Invasive Therapy. 18. 332-340 (2009)
46. Bolinski R.J., Qarnick R.E., Gaskill-Shipley M.F., Zuccarello M., Loveren H.R., Kormos D.W., Lukin R.R. & Tew J.M., Glioma resection in a shared-resource magnetic resonance operating room after optimal image-guided frameless stereotactic resection. Neurosurgery. 48. 731-744 (2001)

47. Kubben P.L., Meulen K.J.T., Schijns O.E.M.G., Laak-Poort M.P., Overbeeke J.J., & Santbrink H. Intraoperative MRI-guided resection of glioblastoma multiforme: a systematic review *Lancet Oncol.* 12. 1062-1070 (2011)
48. Hall W.A., Kowalik K., Truwit C.L. & Kucharczyk J. Cost and benefits of intraoperative MR-guided brain tumor resection. *Acta Neurochirurgica.* 85. 137-142 (2003)
49. Senft C., Bink A., Franz. K, Vatter H., Basser T. & Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* 12. 997-1003 (2011)
50. Wong J.M., Panchmatia J.R., Ziewacz J.E., Bader A.M., Dunn I.F. Laws E.R. & Gawande A.A. Patterns in neurosurgical adverse events: intracranial neoplasm surgery. *Neurosurg Focus.* 33. E16 (2012)
51. Claus E.B., Horlacher A., Hsu L, Schwartz R.B., Dello-lacono D., Talos F., Jolesz F.A. & Black P.M. Survival Rates in Patients with Low-Grade Glioma after Intraoperative Magnetic Resonance Image Guidance. *Cancer* 103. 1227-1233 (2005)
52. Wu J.S., Zhou L.F., Tang W.J., Mao Y, Hu J, Song Y.Y., Hong X.N., & Du G.H. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation. *Neurosurgery.* 61. 935-949 (2007)

53. Reyns N., Leroy H-A., Delmaire C., Derre B., Le-Rhun E. & Lejeune J-P. Intraoperative MRI for the management of brain lesions adjacent to eloquent areas. *Neurochirurgie*. 63. 181-188 (2017)
54. Mahmoudi K., Gavey K.L., Bouras A., Cramer G., Stepp H., Jes Raj J.G., Boze D., Busch T.M. & Hadjipanayis C.G. 5-Aminolevulinic Acid Photodynamic Therapy for the Treatment of High-Grade Gliomas. *J Neuro-Oncol*. 0. 0 (2019)
55. Lee C., Kwok G., & Wong C. Virtual reality and augmented reality in the management of intracranial tumors: a review. *J Clin Neurosci*. 62. 14-20 (2019)
56. Meola A., Cutolo F., Carbone M., Cagnazzo F., Ferrari M., & Ferrari V., Augmented reality in neurosurgery: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 40, 537-548 (2017)
57. Milgram P. & Kishino F., A taxonomy of mixed reality visual displays, *IEICE Trans Inf & Sys*. 77. 1321-1329 (1994)
58. Kersten-Oertel M., Jannin P. & Collins D.L., The state of the art of visualization in mixed reality image guided surgery *Comput Med Imag Graphics*. 37, 98-112 (2013)
59. Fan X., Roberts D.W., Schaewe T.J., Ji S., Holton L.H., Simon D.A., & Paulse K.D., Intraoperative image updating for brain shift following dural opening. *J Neurosurg*. 126. 1924-1933 (2017)

60. Aschke M, Wirtx C.R., Raczkowsky J., Wörn H. & Kunze S. Augmented Reality in Operating Microscopes for Neurosurgical Interventions. Int IEEE/EMBS Conf Neural Eng NER2003. 652-655 (2003)
61. Champod, A.S., Ferreira E., Amiez C., Kostopoulos P., Collins D.L., Maestro R.D. & Petrides M. Preoperative and postoperative functional magnetic resonance imaging and intraoperative assessment of mental spatial transformations in patients undergoing surgery for brain tumors. Springer. 167-180 (2011)
62. Low D., Lee C.K., Dip L.L.T., Ng W.H., Ang. B.T. & Ng. I. Augmented reality neurosurgical planning and navigation for surgical excision of parasagittal, falcine and convexity meningiomas. British journal of neurosurgery. 24(1). 69-74 (2010)
63. Deng W., Li F. & Song Z. Easy-to-use augmented reality neuronavigation using wireless tablet PC. Stereotact Funct Neurosurg. 92. 17-24 (2014)
64. Watanabe E., Satoh M., Konno T., Hirai M. and Yamaguchi T. The Trans-Visible Navigator: A See-Through Neuronavigation System Using Augmented Reality. World Neurosurgery. 87. 399-405 (2016)
65. Inoue D., Cho B., Mori M., Kikkawa Y., Amano T., Nakamizo A., Yoshimoto K., Mizoguchi M., Tomikawa M., Hong J., Hashizume M., & Sasaki T. Preliminary study on the clinical application of augmented reality neuronavigation. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 74. 71-76 (2013)

66. Wu J.R. Wang M.L., Liu K.C., Hu M.H. and Lee P.Y. Real-time advanced spinal surgery via visible patent model and augmented reality system. *Comput Meth Programs Biomed.* 113. 869-881 (2014)
67. Dorward N.L., Iberti O.A., Velani B., Gerritsen F.A., Harkness W.F.J., Kitchen N.D. & David D.G.T. Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. *J Neurosurg.* 88. 652-662 (1998)
68. Ding S., Miga M., Noble J.H., Cao A., Dumpuri P., Thompson R.C., & Dawant B.M. Semiautomatic Registration of Pre- and Postbrain Tumor Resection Laser Range Data: Method and Validation. *IEEE Trans Bio Med.* 56. 770-780 (2009)
69. Fan X., Ji S., Hartov A. Roberts D.W. & Paulsen K.D. Stereovision to MR image registration for cortical surface displacement mapping to enhance image-guided neurosurgery *Med. Phys.* 41(10), 102302-1-12 (2014)
70. Kantelhard S.R., Gutenberg A., Neulen A., Keric N., Renovanz M. & Giese A. Video-Assisted Navigation for Adjustment of Image-Guidance Accuracy to Slight Brain Shift Operative Neurosurgery. 11, 504-511 (2015)
71. Ohue S., Kumon Y., Nagato S., Kohno S., Harada H., Nakagawa K., Kikuchi K., Miki H., & Ohnishi T., Evaluation of intraoperative brain shift using an ultrasound-linked navigation system for brain tumor surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 50, 291-300 (2010)
72. Shuhaiber J.H. Augmented Reality in Surgery. *Arch Surg.* 139. 170-174 (2004)

73. Incekara F., Smits M., Dirven C. & Vincent A. Clinical Feasibility of Wearable Mixed-Reality Device in Neurosurgery. *World Neurosurgery*. 118. E422-E427 (2018)
74. Mahvash M. & Tabrizi L.B. A novel augmented reality system of image projection for image-guided neurosurgery. *Acta Neurochir*. 155. 943-947 (2013)
75. Glossop N. & Wang Z. Projection augmented reality system for computer assisted surgery. *CARS*. 1256. 65-71 (2003)
76. Glossop N., Wang Z., Wedlake C, Moore J. & Peters T. Augmented reality laser projection device for surgery. *MMVR*. 104-110 (2004)
77. Rodriguez L., Quint F., Gorecky D., Romero D. and Siller H.R. Developing a Mixed Reality Assistance System based on Projection Mapping Technology for Manual Operations at Assembly Workstations. *Procedia Comput Sci*. 75. 327-333 (2015)
78. Tabrizi L.B. and Mahvash M. Augmented reality–guided neurosurgery: accuracy and intraoperative application of an image projection technique *J Neurosurg*. 123. 206-211 (2015)
79. Dey D., Gobbi D.G., Slomka G.P., Surry K.J.M. & Peters T.M. Automatic Fusion of Freehand Endoscopic Brain Images to Three-Dimensional Surfaces: Creating Stereoscopic Panoramas. *IEEE Trans Med Imaging*. 21(1). 23-30 (2002)

80. Paul P., Fleig O. & Jannin P. Augmented Virtuality based on Stereoscopic Reconstruction in Multimodal Image-Guided Neurosurgery: Methods and Performance Evaluation. IEEE Trans Med Imaging. 24(11). 1500-1511 (2005)
81. Berkels B., Cabrilo I., Haller S., Rumf M. & Schaller K. Co-registration of intra-operative brain surface photographs and pre-operative MR images. Int J CARS. 9. 387-400 (2014)
82. Wang A., Mirsattari S.M., Parent A.G. & Peteres T.M. Fusion and visualization of intraoperative cortical images with preoperative models for epilepsy surgical planning and guidance. Comput Aided Surg. 16(4). 149-160 (2011)
83. Alaraj A., Charbel F.T., Birk D., Tobin M., Luciano C., Banerjee P.P., Rizzi S., Sorenson J., Foley K., Slavin K. & Roitberg B. Role of Cranial and Spinal Virtual and Augmented Reality Simulation Using Immersive Touch Modules in Neurosurgical Training. Neurosurgery. 72. A115-A123 (2013)
84. Reznick R.K. & MacRae H. Teaching Surgical Skills Changes in the Wind. New Eng J Med. 335. 2664-2669 (2006)
85. Oishi M., Fukuda M., Yajima N., Yoshida K., Takahashi M., Hiraishi T., Takao T. & Saito A., Interactive presurgical simulation applying advanced 3D imaging and modeling techniques for skull base and deep tumors. J Neurosurg. 119(1). 94-105 (2013)

86. Kin T., Oyama H., Kamada K., Aoki S., Ohtomo K. & Saito N., Prediction of surgical view of neurovascular decompression using interactive computer graphics. *Neurosurgery*. 65. 121-128 (2009)
87. Kin T., Shin M., Oyama H., Kamada K., Kunimatsu A., Momose T. & Saito N., Impact of multiorgan fusion imaging and interactive 3-dimensional visualization for intraventricular neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery*. 69. 40-48 (2011)
88. Kin T., Nakatomi H., Shojima M., Tanaka M., Ino K., Mori H., Kunimatsu A., Oyama H. & Saito N. A new strategic neurosurgical planning tool for brainstem cavernous malformations using interactive computer graphics with multimodal fusion images. *J Neurosurg*. 117. 78-88 (2012)
89. Rueckert D., Sonoda L.I., Hayes C., Hill D.L., Leach M.O. & Hawkes D.J. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imaging*. 18. 712-721 (1999)
90. Studholme C., Hill D.L.G & Hawkes D.J. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recog*. 32. 71-86 (1999)
91. Maes F., Collignon A., Vandermeulen D., Marchal G. & Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Trans Med Imaging*. 16. 187-198 (1997)

92. Saito N., Kin T., Oyama H., Yoshino M., Nakagawa D., Shojima M., Imai H. & Nakatomi H. Surgical simulation of cerebrovascular disease with multimodal fusion 3-dimensional computer graphics. *Neurosurgery*. 60 Suppl 1. 24-29 (2013)
93. Guan H., Shiraishi K., Watanabe K., Fukuoka H. & Ohashi K. Digital Image Correcting Method for Digital Camera. *Richo Technical Report*. 31. 103-110 (2005)
94. Bookstein F. L. Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 11. 567-585 (1989)
95. Maurer C.R., McCrory J.J. & Fitzpatrick J.M. Estimation of accuracy in localizing externally attached markers in multimodal volume head images. *Medical Imaging Processing*. 1989. 43-55 (1993)
96. Yoshino M., Saito T., Kin T., Nakagawa D., Nakatomi H., Oyama H., & Saito N. A microscopic optically tracking navigation system that uses high-resolution 3D computer graphics. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55. 674-679 (2015)
97. Alilou M., Kovalev V., Snezhko E. & Taimouri V. A comprehensive framework for automatic detection of pulmonary nodules in lung CT images. *Image Anal Stereology*. 22. 13-27 (2014)
98. Shapiro L.G. & Stockman G.C., *Computer Vision*. Prentice Hall. 81-85 (2001)
99. Güneş A., Kalkan H., Durmuş E. Optimizing the color-to-grayscale conversion for image classification. *Signal Image Video P.* 10. 853-860 (2016)

100. Azuma R.T. A Survey of Augmented Reality. *Presence*. 6(4). 355-385 (1997)
101. Roberts D.W., Miga M.I., Hartov A., Eisner S., Lemery J.M., Kennedy F.E., & Paulsen K.D., Intraoperatively updated neuroimaging using brain modeling and sparse data. *Neurosurgery*. 45. 1199-1207 (2008)
102. Sun H., Roberts D.W., Farid H., Wu Z., Hartov A. & Paulsen K.D., Cortical surface tracking using a stereoscopic operating microscope. *Neurosurgery*. 56. 86-97 (2005)
103. Nakajima S., Atsumi H., Kikinis R., Moriarty T.M. Metcalf D.C., Jolesz F.A. & Black P. McL. Use of cortical surface vessel registration for image-guided neurosurgery. *Neurosurgery*. 40. 1201-1210 (1997)
104. Cao A., Dumpuri P. & Miga M.I., Tracking cortical surface deformations based on vessel structure using a laser range scanner. *IEEE*. 522-525 (2006)
105. Fitzpatrick JM, West JB, Maurer CR. Predicting error in rigid-body point-based registration. *IEEE transactions on medical imaging*. 17. 694-702 (1998)
106. Borne L., Rivière D., Mancip M. & Mangin J-F. Automatic labeling of cortical sulci using patch- or CNN-based segmentation techniques combined with bottom-up geometric constraints. *Med Imag Anal*. 62. 101651 (2020)
107. Campero A., Ajler P., Emmerich J., Goldschmidt E., Martins C. & Rhoton A. Brain sulci and gyri: a practical anatomical review. *J Clin Neurosci*. 21. 2219-2225 (2014)

謝辞

この研究を行うにあたり、機会をいただき、またご丁寧にご指導いただきました東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授・齊藤延人先生に心から感謝いたします。この研究を行う中で、ご指導、ご助言いただきました東京大学大学院医学系研究科臨床情報工学教授・小山博史先生に深く感謝いたします。臨床症例の提供および開発技術に対しての貴重なご意見をいただきました熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学教授・武笠晃丈先生、東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学講師・田中將太先生、同助教・高柳俊作先生、同助教・高見浩数先生および都立駒込病院脳神経外科医長・山田良治先生、同医長・大谷亮平先生に深く感謝いたします。研究の技術的なアドバイスをいただきました東京大学大学院医学系研究科臨床情報工学助教・斎藤季先生、株式会社マックスネット上村逸郎様に深く感謝いたします。最後に研究のアイデアや論文執筆に始まりあらゆる面でご指導いただきました東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学助教・金太一先生に心から感謝いたします。