



Title	画像ナビゲーション
Author(s)	黒澤, 努
Citation	大阪大学大型計算機センターニュース. 1996, 102, p. 3-10
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/66177">https://hdl.handle.net/11094/66177</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 画像ナビゲーション

大阪大学医学部附属動物実験施設

黒 澤 努

## はじめに

医用画像の研究を開始して早くも15年がたとうとしている。実際にはコンピューターを駆使した新しい研究法を模索してきたのだが、いかんせんコンピューター技術の進歩は早く、それに追いつくことすらままならないうちに時だけが過ぎて、成果ははかばかしくない。とくに大型計算機センターの強力、かつ便利なシステムを利用して、研究をすすめて行こうと考え、プログラム開発計画まで提出しているにもかかわらず成果が上げられず大変責任を感じていた。そこへ突然のご指名があり、本来であればこれまでの成果を述べたいところだが、そのほとんどは前号の辰巳先生が紹介された。そこで私は今まで私が思い描いていた、医用画像に関する印象をのべ、現在のシステムを利用すれば可能かもしれない医用画像関連の夢を語ることで責を果たしたい。

医学における画像の重要性は観念的には理解しやすいが、その中を良く見てみると行き着くところは診断である。医学の目的がすべて診断のためにあるわけではないが、一般の方々の医学に対する期待は、自分が病気であるかないか、病気だとすればどのようなものか、さらにそれは治るのか、といったようなことであろう。これを決めることを診断という。ではその診断はどのようにしてなされるかという、これはもう大変に難しく、外来で患者さんが「先生、風邪引いたんですが診て下さい。」という依頼をしたときに医師は「はあー、これは風邪ですね。」と診断するという笑い話があるくらいである。しかし、患者さんはその後続く「お薬を出しておきますから、2、3日もすれば良くなるでしょう。」の一言を期待して来診するのである。極稀ではあるが、患者さんが「ちょっと腹が痛いので診て下さい。」と来診して、「緊急入院です。」ということもあり得るのである。実際、私がそれを今年体験したのでその話は後述するが、医師は何も患者さんが決めた病名をオウム返しに伝えるのではなく、十分な診察の上で診断を下すのである。では診察、診断というのは画像という点からか何かという、生体を4次元的に理解することである。すなわち医師は患者という3次元の物体を観察し（ほとんどの場合、体表を主に診るので2次元画像の観察である）、それまでの経過に関する情報を取得し、この3次元の蛋白質の固まりがやがてどのように変化してゆくかを考える作業が診察である。そこでこの状態の理解が出来ると、診断という作業で、結果を伝えるのである。したがって3次元の物体が時間軸に沿ってどのように変化するかを理解し表現する行為が診察、診断となるのである。

これまではこうした作業をすべて医師の頭脳（もちろん診察には5感を駆使しているがとりわけ視覚情報すなわち画像が重要である）で行っていたのである。また診察の結果、より詳細な情報をとる必要があると判断されると、X線写真などを撮り、生体内部の観察も行われるし、腫瘍がある場合はその悪性度の判定のため、その一部を切除し、薄切し、染色した後に顕微鏡で観察するなども行われる。こうして医学においてはこれまで、生体は精細な2次元画像で観察されることが多か

ったし、現在でもそれは行われている。すなわち、X線画像で肺に影が見つければ結核と診断し（影が見つければ、すべて結核とするわけではないが）、その後の病巣の拡大を想定し、それによる病状の悪化を予測する。さらにそこで何らかの治療法を適用したときの病巣の縮小および全身状態を予測し、治療方針を定め、患者さんに告げる。顕微鏡で観察した組織から、病理所見を見だし、悪性度を定め、従来の診療経験と医学知識という膨大な database と照らし合わせ、その腫瘍の生体内での変化を見通し、外科的切除をも含む、治療法を考え、患者さんに告げる。しかしX線写真も顕微鏡写真も2次元画像であるから、医師はこれら2次元画像から必要な情報を抽出し、4次元的理解を行っているのである。容易に診断のつく症例ではこの方法で十分である。しかし、中には診断が大変困難なもの、予測が全くあたらない症例もある。

そこでX線画像あるいは核磁気共鳴画像をコンピュータにより3次元画像として再構築し、4次元理解をより容易にし診断が確実になるような機器の開発が行われた。CT (computer-tomography) およびMRI (Magnetic Resonance Imaging)の登場である。これらの機器で得られる生体の断層像をコンピュータで再構築して、3次元画像が得られるようになったのである。4次元的理解を2次元画像から行うのは大変な困難が伴うことは明らかである。3次元画像による医学診断がより正確になることが理解できると思う。しかしこうした機器を駆使してもまだ医学での3次元立体構築は研究の途についたばかりであり、今後解決しなければならない点は多々あるがその中でも、再構築した3次元画像をどのように観察すべきであるか、これを画像ナビゲーションという考え方を導入して解決したいのである。

また基礎医学での生体の観察はまだ2次元画像が主流である。これを3次元画像に立体再構築するうまい tool の開発はなかなか進まないが、こちらも糸口は見えてきた。そうすると、できあがった3次元画像をどのように観察し、4次元理解へと進むかが問題となる。この観察法が確立すると、それをさらに拡張して、4次元を頭脳の中で理解することなく、4次元画像そのものを再構築し観察することが可能となるかもしれない。すなわち画像ナビゲーションの考えはやがての生体の4次元理解への第一歩であると考えている。

## 医用画像の進化

医用画像の倍率は多数の個体を群として観察する広い範囲を網羅する視野から始まって個体の表面を観察し、さらに倍率を高めてルーペでの観察、実体顕微鏡での観察、顕微鏡での観察、電子顕微鏡での観察といきつき、じっさいには画像ではないが分子模型として表現されるところまで解析能は進化した。ここからは物理学の分野かもしれないが、各分子の構造は原子の集まりまで解析され、さらに原子の構造が明らかにされ、陽子、電子も模式化され、さらに素粒子までが模式化されている。

一方個体の観察は透視の技術により様々なレベルで観察できる。古くから用いられたX線透視写真は造影技術の向上によりまず消化管造影ではお馴染みの、バリウムを飲んだの検査で知られる食道、胃造影などがあり、腎臓の造影、心血管造影などは容易に行われる。またこれらの複数の画像

をコンピュータに取り込み差分をとって違いを明らかとするサブトラクション画像も容易に作られる。X線画像を工夫してコンピュータと組み合わせたCTも日常的に使われるようになった。このときも造影手法と組み合わせて駆体の横断像が得られるようになった。さらに核磁気共鳴を利用してMRIが開発され、縦断像なども得ることが出来る。CT、MRIはすでに位置が固定された電子画像として得られることからこれらの画像を複数枚連続して撮影し、3次元立体化はすでに臨床応用が可能にすらなっている。また手軽に透視でき侵襲のすくない超音波画像も広く使われるようになり、現在ではこちらも電子画像としてコンピュータ処理され特徴点を色づけするなど臨床診断の大きな力となっている。

## 手術時の画像

そうはいってもこれらの手法で体内を観察するのは隔靴搔痒の感があり、実際の臓器、器官は直接解剖あるいは手術して観察することによってより詳細な状態が観察できる。すなわち上記最新鋭の機器を駆使して診断して、いよいよ手術となり開けてみる予想とは異なり手術の方針を大きく変更しなければならないことはしばしばある。私事で恐縮だが、最近胆嚢摘出術を受けた。したがって上記最新鋭の機器を使って胆嚢造影を施して私の胆嚢を観察することができた。この手術は当初2時間の予定であった。手術にたどり着くまでには当初、超音波画像診断をしていただき数回放射線部に行き、MRIこそしなかったが一般X線画像診断、胆嚢造影画像診断、胆嚢造影断層画像診断、CT画像診断、CT胆嚢造影画像診断と画像関係の検査を入念に受けた。にも関わらず手術時間は6時間となった。これは主に私の胆嚢は外部の炎症が過去に強く、大網を巻き込んで、肝臓に強く癒着していたためであった。しかしこれは開腹するまで上記の最新鋭の機器を駆使しても予測することは出来なかったのである。したがって体内の臓器、器官の観察はやはり肉眼さらには実体顕微鏡（手術顕微鏡）などで直接行う必要がある。幸い体内を直接観察する手法も随分と開発が進んだ。内視鏡は当初管腔臓器で体外に口を持っている消化管、気管支、下部泌尿生殖器に限られていたが、現在では腹腔内を腹壁に小切開を加えて内視鏡を挿入して観察したり、関節に細い内視鏡を挿入するなどして観察できるようになってきた。こうして体内の臓器、器官は最新の機器を用いるとかなり詳細に観察することが可能となった。

## 組織診断画像

一方、組織学、組織診断といわれる顕微鏡で個体の一部を薄切して染色し、観察する手法が医学で古くから用いられてきた。この手法は疾病診断を下す上で最も重要で疾患の最終診断はほぼこの手法で行われている。たとえば上記の近代的なコンピュータを駆使した透視画像で腫瘍が発見されたとしてもそれが悪性であるか良性であるかはその一部を採取し、薄切し染色して始めて最終診断が可能となるのである。また場合によってはこれだけでは診断がつかず電子顕微鏡のお世話になることすらある。

残念ながらこちらの画像のコンピュータ化は個体を丸ごと観察する手法に比較し遅れている。逆に言えばコンピュータの世話にならずとも確定的な診断が下せるほどに技術が洗練されているので

ある。

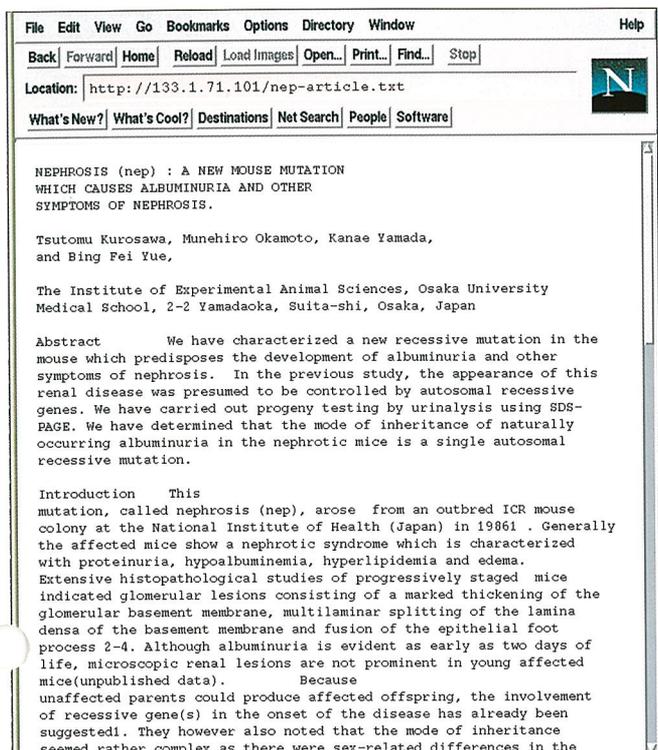
さらに近年は生化学、分子生物学が発展し、顕微鏡あるいは電子顕微鏡で観察された物体を分子レベルで解析できるようになった。とくに生体は殆どが蛋白の固まりであるが、この蛋白質を構成するアミノ酸組成を容易に明らかにすることができるようになった。もちろんその個々の蛋白の関係およびそこに絡まる他の構成成分、例えば糖鎖、脂質、微量元素などの関わりは今尚多くの研究者が鎬を削って研究している分野ではある。しかし、すでに明らかになった部分も多く、形態学画像ナビゲーションは形態学の枠を超え、分子生物学の分野へとリンクをのばすことが可能である。さらにアミノ酸シーケンスが明らかになると、その鋳型ともいえる RNA シーケンスを明らかにすることができ、生物の究極である遺伝子を構成する DNA のレベルへとナビゲーションがすすむこととなる。この遺伝子の組成自体は比較的単純で4種類の塩基からなるとされていることから、早い時期からコンピューターでの解析が進められていた。このこともあって、関連情報は電子ファイルとして蓄積されデータベースも充実している。

## 画像ナビゲーション

では実際にどのようにして画像ナビゲーションを行おうとすれば良いのであろうか。ここに私がメインテーマとして研究を続けている腎臓の病気を例として提出する。

腎臓は老廃物を尿と言う形で排泄するためのヒトを含む哺乳動物の生命維持にとって必須の臓器である。この機能が喪失する腎不全という病態に陥ると生命を維持出来なくなる。幸い急性腎不全という病態は種々の治療法が開発され、治る見込みも十分あるが、慢性腎不全となると現在のところ、血液透析で生体内の老廃物を排除するか、腎移植により新たな機能を付加する以外に生命を維持する方法はない。前者ではその治療に伴う種々の副作用だけでなく、週に2、3回、1回につき数時間の透析治療が必要となり、患者さんの負担ははかりしれない。何よりも困るのはこれは根治療法ではなく姑息的に腎機能を代行しているだけであるという点である。また腎移植は供給源が大変に限られており、現在論議されている臓器移植法案が例え整備されたとしても、需要に対する供給が十分になることは見込まれない。にもかかわらず、わが国だけでさえ15万人以上がすでに透析治療を受けており、年間2万5千人の方が新たに透析治療を受けなければならないのが現状である。こうした慢性腎不全の研究をするに当たり、腎臓の4次元的理解は欠かせない。

これまでは慢性腎不全となる実験動物モデルすら満足なものがなくこの分野の進展は遅れていたが、最近私は大変都合の良いモデル動物を開発した。



文献 1 <http://133.1.71.101/nep-article.txt>

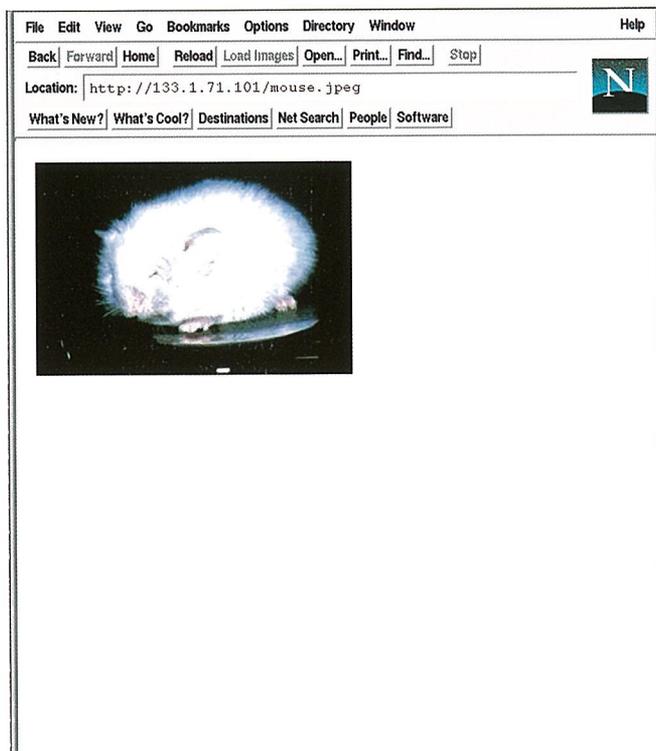


図 1 <http://133.1.71.101/mouse.jpeg>

この実験動物の腎を従来通り、組織学的な観察を顕微鏡で行っている。これも本来はまず肉眼的に病変を観察した後、徐々に顕微鏡の倍率を上げて観察して行く。最初は腎の外形と大まかな病変しか確認できないが、倍率を上げることにより、血液から原尿を作る器官である腎糸球体が明らかとなる。さらにその倍率を上げることにより、腎糸球体の中の個々の細胞が観察される。

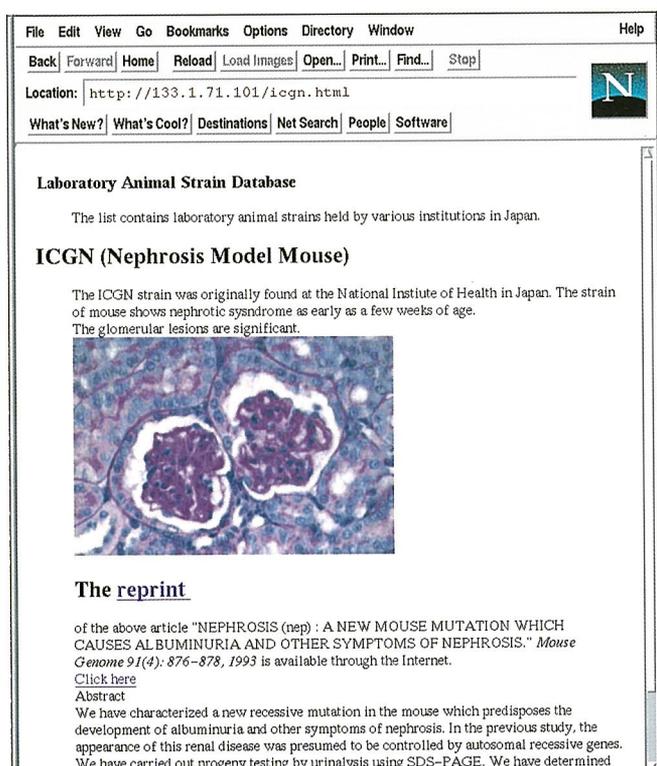
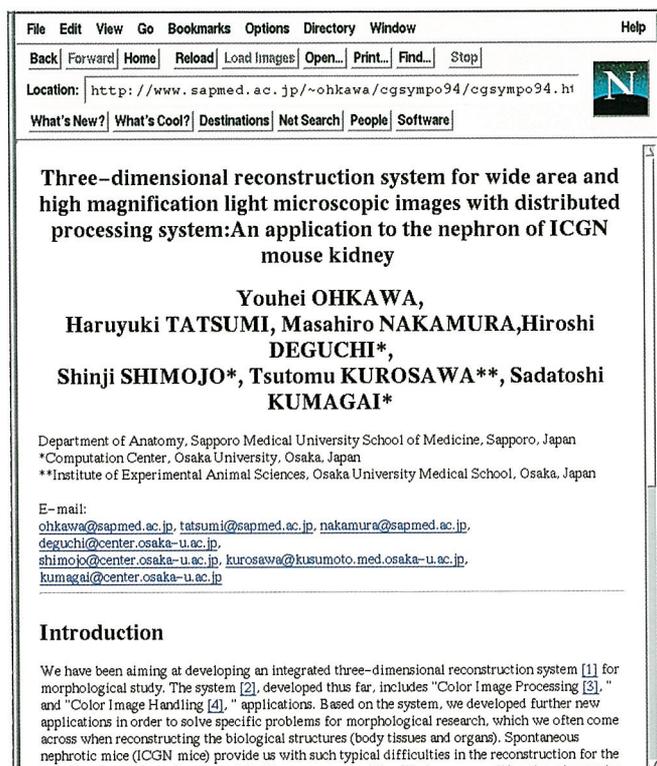


図 2 <http://133.1.71.101/icgn.html>

これをあたかもズームレンズで見たいところを任意に拡大して見えるようにするのが画像ナビゲーションの第一段階と考える。実際共同研究を行っている札幌医大の辰巳先生らはこれを全自動で行うシステムを構築している。



文献 2 <http://www.sapmed.ac.jp/~ohkawa/cgsympo94/cgsympo94.html>

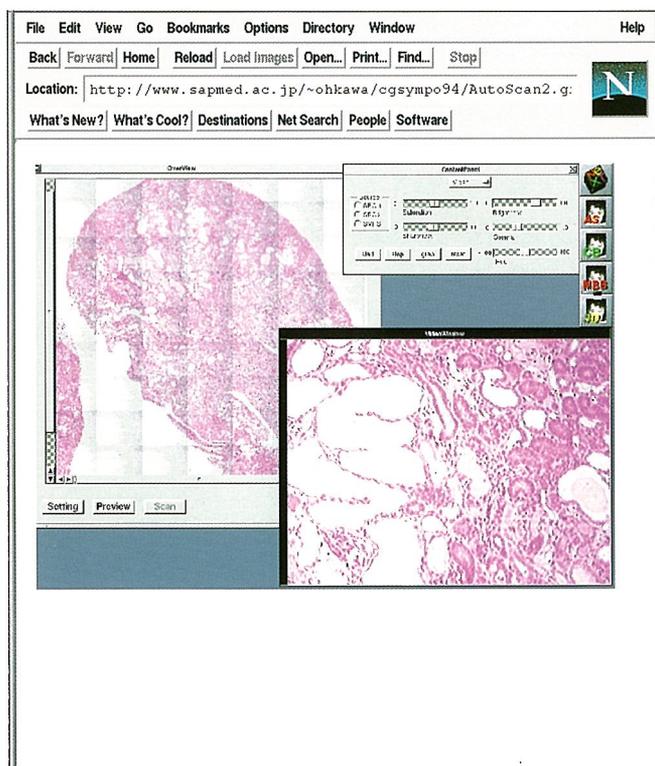


図 3 <http://www.sapmed.ac.jp/~ohkawa/cgsympo94/AutoScan2.gif>

そこでこの腎の連続切片を作成し、その2次元画像から3次元画像を再構築するのが第2段階となる。現在この段階を鋭意開発中である。ところがそれができあがっても、どのように観察するかの問題が生ずる。これも開発中であるが最近 apple社が公開した Xpace なる考えは3次元の画像ナビゲーションの tool を考える上で大変参考になる。

これは Web site のナビゲーションを行うために開発された tool であるが、リンク先一つ一つが空間に浮かんだボタンとなっていて、多数のリンク先が示されるというものである。

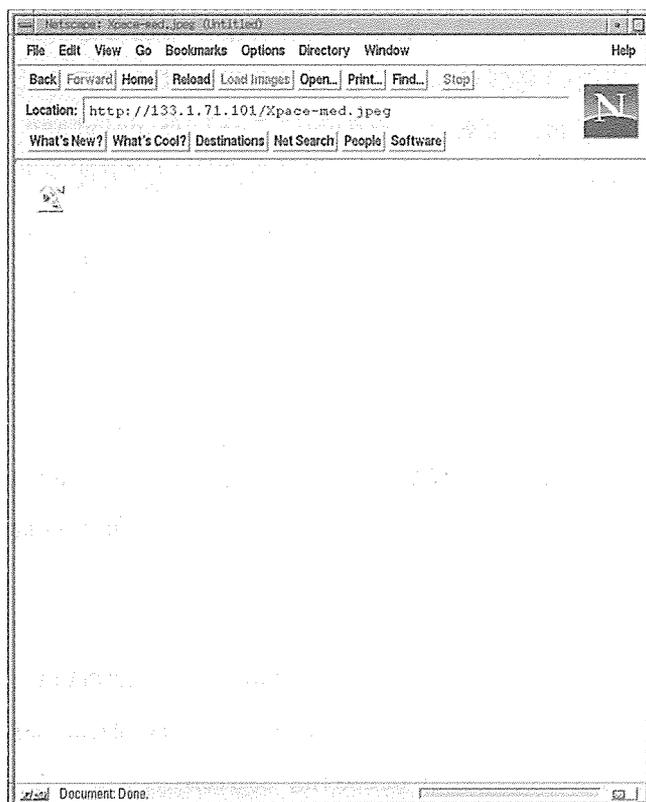


図4 <http://133.1.71.101/Xpace-med.jpg>

この中のボタンを組織学的な単位で置き換えてやればそのまま3次元画像ナビゲーターになるのではないかと考えている。すなわち腎でいえばまず腎系球体をこのリンク先のひとつと考え、あらゆる角度から3次元立体構築した腎を観察しようとするのである。さらに注目すべき腎系球体が発見されたら、そこをクリックすることにより、より高倍率な腎系球体の3次元画像が現れ、そのなかではボタンとなるのが個々の細胞となろう。この細胞を3次元的に観察し、注目すべき細胞が発見されたら、それをクリックすることにより、電子顕微鏡による細胞の超微形態の3次元再構築画像が観察でき、そのときのボタンに相当するのは細胞内のゴルジ装置、小胞体、核などの器官となろう。この先にはおそらく蛋白組成の模型などが3次元的に観察され、さらにその模型から、アミノ酸配列などが観察できるようになってゆけるようになるのではないかと考えている。これが第3段階とすると、最終段階はこれらの3次元画像を病勢の進行別に準備しておき、時間軸に対して進行方向に観察して4次元理解を行ったりすることが出来るようにすることであろう。さらに生命の根元となる、DNAの配列までを3次元画像で構築できれば、そこから時間軸に沿ってある遺伝子が発現して行く様を観察し、ある疾患の原因となる遺伝子を発現させると時間軸の方向に病勢が進

行して行く様を、遺伝子のレベルだけでなく、蛋白質のレベル、超微形態の細胞内器官、さらに細胞、そして臓器内器官、そして臓器、さらに個体といったレベルで4次元理解がなされるようになって来よう。ヒトは個々の個体が集団をなしているのものでその集団の行動、さらにはそれら集団が作る社会、こうした社会で構成される国家そして究極的には国家が集まった地球規模のヒトの動態などを観察出来るように発展してゆけるかもしれない。

もっともこれだけの data を獲得し、それを蓄積することは現在の技術ではほとんど不可能であろう。しかし、ヒトのDNA配列でさえその全解析は不可能とされていたものが、科学技術、とりわけコンピューター技術の発展によって現実のものとなりつつあるので、構想をもち、その基本的な問題を今から解決しておけばあとは自動的にこうした database が構築され、画像ナビゲーションにより、ヒトが関係するあらゆる事象を観察することが可能となる日が来るかもしれない。それが医学における画像ナビゲーションの考えである。

## 参考文献

- KUROSAWA, T., OKAMOTO, M., YAMADA, K., and YUE, B. J. Nephrosis(nep):  
A new mouse mutation which causes albuminuria and other symptoms of nephrosis. Mouse Genome 91, 76-878, 1993
- OHKAWA, Y., TATSUMI, H., NKAMURA, M., SHIMOJO, S., KUROSAWA, T., and KUMAGAI, S. Three-dimensional reconstruction system for wide area and high magnification light microscopic images with distributed processing system:  
An application to the nephron of ICGN mouse kidney. The 8th proceedings of the Sapporo International Computer Graphics Symposium. 39-44, 1994