

ITと医学：情報技術革新時代に於ける医学・医療を巡る 二、三の話題 画像を中心に

情報技術革新は、医学・医療の領域でも革命的な転換を齎した。本小論では、かかる飛躍的な進展を、主として画像を中心に手短に通覧したい。衆知のように、画像情報は形態科学の基盤をなすと共に、医学・医療の場で中核的な役割を担う。医学・医療における画像情報は、人体を含む生体の機能的な構造を、その場で検出 (in situ detection)、可視化して解析する過程で得られる。

1 画像

- 1) 観察対象：ここで取扱う画像は、その対象を、
 生体の構造、形態、形状、その動き、及び
 生体を構成する物質の局在、分布、移動などに、原則として限定する。
 生体の機能的な構造を、その場で検出 (in situ detection)、可視化して解析する。

- 2) 観察方法：一般に形態観察は、肉眼レベルに始まり、各種顕微鏡法を駆使して行われる。因みにそれぞれの分解能*を示す。(* 分解能：2点を2点として識別し得る最小の距離をもって表す)

観察方法	分解能*
肉眼	約 0.2 mm
光学顕微鏡 (光顕)	約 0.2 μm
電子顕微鏡 (電顕)	約 0.2 nm (1.4 ~)

$$\text{cf.} \left\{ \begin{array}{l} 1 \mu\text{m} = 10^{-3} \text{mm} \\ 1 \text{nm} = 10^{-3} \mu\text{m} \\ 1 \quad = 10^{-1} \text{nm} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{細胞...凡そ } 20 \sim 30 \mu\text{m} \\ \text{細胞膜 (厚さ)...約 } 8 \text{ nm} \\ \text{アミノ酸残基...凡そ } 3.7
 \end{array} \right.$$

3) 画像形成、処理：

(1) 顕微鏡自体の最近の進歩や改良は目覚ましい。

- ・光学顕微鏡：従来からの位相差顕微鏡や微分干渉顕微鏡などに加えて、近年開発された共焦点レーザ走査顕微鏡 (confocal laser scanning microscope : CLSM)¹⁾ は、共焦点光学系にコンピュータ技術を組合わせた装置である。これにより、生体試料から三次元画像が容易に得られるよ

うになった。

- ・電子顕微鏡：汎用される透過型、及び走査型電子顕微鏡のみならず、走査トンネル顕微鏡、分析電子顕微鏡、原子力間顕微鏡、FELS などの利用も活潑である。

(2) 可視化技術は、画期的な変貌を遂げた。即ち、今までのアナログ画像法に取って代わって、デジタル化 (digital imaging) が急速に進んでいる。これには、コンピュータ技術の進歩に裏打ちされた CCD (charge-coupled device) (半導体撮像素素)²⁾ の導入が与っている。更に、標準化された画像解析ソフト(例: NIH Image / Macintosh) の無料公開なども関与している。

(3) コンピュータ (PC) 装置や関連した周辺技術の普及と一般化は、診療、研究、教育の各現場に深甚なる恩恵を与えている。

このような (1) ~ (3) 項の成果を下記に要約する：

- ・空間及び時間 分解能の向上 (画像分解能の向上、高画質) .
- ・高感度化、即ち、微弱信号でも 検出可能 .
- ・同時性 (リアルタイム) 画像記録が、生きている状態でも容易に達成 .
- ・三次元画像 [3 dimensional (3-d) image] 形成が容易化 .
- ・画像処理、画像解析 技術の向上³⁾ .
- ・定性的、定量的解析の促進 .

2 画像診断法：

1) 医学・医療の場で、画像診断法の果す役割は大きい。医用情報として、一般に、一次元情報である心電図、筋電図、脈圧波などと並んで、二次元情報たる医用画像がまず挙げられる。医用画像のパターンは、現在では容易に三次元化される。肉眼レベルでは不可視な空間的情報を可視化する。視覚情報処理機能の利用により、容易にはアルゴリズム化出来ない微妙な特徴を捕捉する。

2) いろいろな医用画像とそのエネルギー手段⁴⁾を例示する。

医用画像	物理エネルギー	分類形態
光学顕微鏡写真	可視光線	電磁波
X線写真	X線	電磁波
電子顕微鏡写真	電子線	粒子線
R I シンチグラム	放射性同位元素	粒子線
超音波断層像	超音波	機械波
X線CT	X線	電磁波
ポジトロンCT	陽電子対	粒子線
サーモグラム	赤外線	電磁波
超音波顕微鏡	超音波	機械波
MRI	磁界	核共鳴

3) 医用画像の具体例：

(1) X線CT⁵⁾:(computed tomography)

- ・ 衆知のように、X線吸収の度合の差が画像上でコントラストを来たす(画像形成)。
- ・ 1970年代より実用化され、画像デジタル化のはじまりをなす。
- ・ 三次元的な画像解剖に相当し、人体内部構造の立体的把握を可能とする。
- ・ 第1～4世代を経て、ヘリカルCTが普及している。
- ・ 空間分解能(画像表示領域)は1mm程度*にまで到達し、病変の早期発見、早期診断を可能とする(*高分解能CTでは0.3～0.5mm)⁶⁾。断層像は10mm程度の厚さである。
- ・ 超高速CT⁷⁾では時間分解能は向上し(数十mm sec)、心、肺も検査対象となった。

(2) MRI⁸⁾:(magnetic resonance imaging 核磁気共鳴画像法)

- ・ 本装置の基礎となるNMR(nuclear magnetic resonance)現象自体は1945年に発見(Purcell, Bloch)されていたが、臨床応用は1980年代からである。
- ・ CTとは異なり、放射線被曝はなく、造影剤を投与せずとも血管認識が可能である。
- ・ コントラスト分解能は高く、撮影方向は多様で、脳や脊髄の検査に繁用される。
- ・ 形態情報と共に機能情報も提供する(MRスペクトロスコピー)。

(3) ポジトロンCT⁹⁾:(PET: positron emission tomography)

- ・ 核医学画像法である。
- ・ 陽電子(ポジトロン)を放出する放射性同位元素標識薬剤を被験者に投与し、

放射能の体内分布や局在を、ポジトロン CT 装置により、横断層像として描出する。

- ・形態情報や機能情報を供すると共に、定量化も可能とする。
- ・PET 装置は高性能化（検出器、コンピュータ）し、一方、自動合成法（種々の標識化合物）も進展し、更に病院用小型サイクロトンが開発されている。
- ・尚、SPECT (single photon emission CT)⁹⁾ は核医学画像法のひとつであり、脳血流、心臓血流の測定に用いられる。

臨床利用される陽電子放出核種と標識化合物を例示する⁹⁾。

元素名	記号	半減期	標識化合物の例と利用目的
炭素-11	¹¹ C	20 分	¹¹ CO ガス（血液量） ¹¹ C-脂肪酸（脂肪酸代謝） ¹¹ C-アミノ酸（アミノ酸代謝） ¹¹ C-メチルスピペロン（ドパミン受容体）
窒素-13	¹³ N	10 分	¹³ N ₂ ガス（肺換気） ¹³ NH ₃ （血流）
酸素-15	¹⁵ O	2 分	C ¹⁵ O ガス（血液量） ¹⁵ O ₂ ガス（酸素代謝） C ¹⁵ O ₂ ガス（血流） H ₂ ¹⁵ O（血流）
フッ素-18	¹⁸ F	110 分	¹⁸ FDG（ブドウ糖代謝）

(4) 超音波断層法⁴⁾:(ultrasonic tomogram)

- ・超音波 (ultrasound) パルスを用いて、異なる距離からの反射パルスの到達時間の差を検出し、画像として表示する。
- ・生体の軟部組織である肝や腎などの検査に汎用される。
- ・非侵襲性である。

(5) 病理像（生検、剖検）との対比／比較照合

- ・上記(1)～(4)項などの各種医用画像法は、生きた状態で経時観察を可能とし、極めて有用であるが、常に、伝統的な病理所見と比較照合することが肝要である。
- ・病理像は、手術などに際して採取された材料（生検）や、死後の解剖（剖検）を通じて得た肉眼観察所見と病理組織検査（主として光顕像）に基づく。上述した各種医用画像に比し、遥かに高分解能で、精度は格段に優れている。通常、最終判断は病理診断による。

3 治療の具体例：

生体内、とりわけ体内の深部など、従来直視下で観察困難であった部位が、内視鏡などを併用することにより容易に可視化されるのに伴い、新しい治療法が次々に開発されてきた。手術はより安全に、且つ迅速に行われるようになった。医用画像法の最近の進歩は、確実に医療の質向上に多大なる貢献をしていると言えよう。以下、具体例を挙げる。

(1) 内視鏡下手術法¹⁰⁾：

- ・外科、産婦人科、泌尿器科、形成外科、脳外科、耳鼻咽喉科など多くの診療科で汎用される。

(例) 腹腔鏡下手術：食道、胃、大腸、脾臓などを対象とし、胆嚢摘出手術にも適用される。

胸腔鏡下手術：肺 / 気胸手術

- ・手術に際しての侵襲は著しく軽減される。例えば、切開創は小さくて済む。
- ・内視鏡下手術法のこのような進歩と普及には、内視鏡自体の基本的機能（解像力、画像の記録・処理機能、運動性能）¹¹⁾の向上と周辺機器の整備¹¹⁾による。因みに、内視鏡の発達史のなかで、本邦の関係者の貢献は特記されるべきである。

(2) ロボット手術 (robotic surgery)¹²⁾：

- ・内視鏡下手術法に手術支援ロボットを利用した方法である。
- ・内視鏡操作システム〔AESOP 装置 (automated endoscopic system for optimal positioning)〕とロボット・システム (master-slave manipulator) とを組合せて、遠隔操作を行う。
- ・da Vinci 装置 (本邦に未だ 2 施設のみ) と Zeus 装置が開発されているが、普及には程遠く、未だ発展途上の段階と言えよう。
- ・遠隔操作時、触覚によるフィードバックに乏しく、結紮時の不便さが指摘される。
- ・しかし、手術に際して、手の動きの dimension は 1/5 にまで縮小可能であり、例えば冠状動脈手術などへの利点が強調されている。

(3) オープン MRI¹³⁾：

- ・手術室に MRI 装置を設置し、手術中に必要に応じて適宜 MRI 撮影を行う。例えば脳外科では、手術中に、いわば旬の画像を活用して、切除部位の再確認をしている。
- ・一方、手術野を顕微鏡下で可視化し、マニピレーション操作を行い、更にナビゲーション・システムが適用される。

(4) 機能的電気刺戟の適用：

- ・コンピュータで制御された機能的電気刺激（FES：functional electrical stimulation）¹⁴⁾ を、体肢が麻痺した患者（脊髄損傷、脳血管障害など）に、表面電極または埋込電極を介して与える。
- ・患者、患部の動きを画像として記録し、治療効果を検討する。症例によっては、麻痺した体肢に運動機能が認められるようになる。

4 データベース化による効用：

医学・医療の領域では、情報技術革新は更に広範囲に及び、多岐に渉る。画像形成、処理、解析の過程に、直接または間接に関連した事項を以下列挙する。

1) 研究活動への寄与：

(1) 実験データの入手：

- ・ゲノム情報、蛋白質、分子構造などが、
- ・安価で、随時、何時でもアクセス可能となっている。

(2) 文献検索：

- ・IT化により、オンライン化され、
- ・図書館に出向かずとも、文献検索は研究室でも可能となった。
- ・関連文献全てからデータのみを取り出したり、図コピーも可能。
- ・使い勝手が格段に良くなってきている。

(2') 電子ジャーナル/電子投稿：

- ・投稿から審査までの全てをインターネットで行うので、審査期間は短縮され、投稿手続の簡略化は進む。
- ・論文が採択されると、webにより全文が即時公開となる。(速報性)

(3) モデル実験：

- ・コンピュータ上の実験が、研究室での実験と併用可能となる。
- ・複雑系や相互作用系について、定量性、互換性などを吟味して、結果推測への道を開く。
- ・デジタル化されたシミュレーションのソフトが開発中。

(4) 実験材料器具、機器類、試薬等の入手：

- ・器具、試薬等に関わる情報入手や注文はオンライン化される。
- ・業者を自ら選定し、直接注文するのは当然で、万事スピーディになる。

(5) 創薬¹⁵⁾：

- ・標的受容体に対する人工的リガンドの作製を例にとる。
- ・鍵穴に相当する蛋白質構造（標的）の探索は、オンライン化される。
- ・鍵にあたる低分子化合物（リガンド）は、大量生産され、安価に供される。

- ・但し、どのような化合物を作るか、シミュレーションは trial and error となるう。
- ・薬剤が首尾よく開発されたとしても、副作用の有無の検定には、動物実験は依然不可欠である。

2) 医療情報の有効利用 (臨床面を中心に):

(1) 医療情報のシステム化¹⁶⁾

診療支援:

- ・個々の患者に関わる個別情報 (病歴、検査歴、外来・入退院など) をはじめ、院内関連各情報を全てデータベース化する。電子カルテは、急速に一般化した。
- ・院内各部門システムの統合が促進される。

研究支援:

- ・研究用データの提供もオンライン化され、臨床研究に資する。
- ・その他。

教育支援:

- ・医師国家試験の既出問題が、分類、蓄積される。
- ・試験結果が蓄積され、現場へフィードバックされる。

security:

- ・個人情報 (プライバシー) は、積極的に保護されなければならない。各個人の遺伝情報についても然りである。この点で、部内の関係者の性善説は採らない。
- ・但し、上記個人情報と、研究などに供される一般医療情報とは、取扱いは区別される。

(2) 遠隔医療

遠隔病理診断¹⁷⁾:

- ・病理組織像 (光顕像) を、遠隔の地に居る病理専門医の許に送る。
- ・病理専門医による診断結果は直ぐに回答される。(迅速診断)
- ・光顕像のような精緻な画像でも、デジタル信号として送られる。現今のデジタル伝送システムでは、超高精細画像 (super high resolution) [画素数 2048 × 2480 画素 (約 400 万画素)] も送付可能である。

遠隔画像診断:

- ・X線、X線CT、MRIなどの画像も同様に伝送される。
- ・遠隔地に在っても、専門医による迅速診断や助言を受けることが可能となる。

参考資料 :

- 1) 福田 優、今村好章、木村士郎、鈴木 元：レーザー顕微鏡の原理と使い方の実際．組織細胞科学 1993 (日本組織細胞化学会編) 学際企画(株) 東京、1993．
- 2) Hiraoka Y, Sedat J W, Agard D A : The use of a charge-coupled device for quantitative optical microscopy of biological structure. Science 238:36-41,1987．
- 3) 「イメージングの最先端とその技術」(予稿集)．日本電子顕微鏡学会関東支部 第 26 回講演会、2002 年 3 月 16 日、東京．
- 4) 八木晋一、遠藤信行、平田経雄、伊東紘一：基礎超音波医学(伊東紘一、平田経雄 編) 医歯薬出版(株) 東京、1998．
- 5) X 線 CT の ABC、日本医師会雑誌、臨時増刊 117(13) 1997．
- 6) 池添潤平、村田喜代史(編)：胸部の CT．医学書院、東京、1998．
- 7) 館野之男、飯沼 武、相澤信行、斎藤 滋、亀井徹正、松浦 広、井上裕美：超高速 CT．医学書院、東京、1991．
- 8) MRI の ABC．日本医師会雑誌、臨時増刊．医学書院、東京、1999．
- 9) 新しい核医学画像 PET・SPECT (鳥塚莞爾 監修)．金芳堂、京都、1988．
- 10) 吉田和彦、森 俊幸：腹腔鏡下手術 UP DATE 適応と手技の留意点．(株)メジカルビュー社、東京、1998．
- 11) 特集「スコープと周辺機器の A to Z」消化器内視鏡 9 (11)、1997．
- 12) 小澤壯治、古川俊治、若林 剛、北島政樹：最新の Robotic Surgery 現状と展望．Biotherapy 15 : 433 - 438、2001．
- 13) 伊関 洋、奥寺 敬、谷崎義生、村垣善浩、小林茂昭、吉本高志、堀 智勝、高倉公朋：外科医の新しい目・手・脳．機能的脳神経外科 40 : 1 ~ 7、2001．
- 14) 半田康延：麻痺筋・廃用筋に対する治療的電気刺戟．総合リハ・24 : 211 ~ 218、1996．FES の最近の進歩(シンポジウム：機能的電気刺戟(FES)の理論と実際)．臨整外 30 : 155-162、1995．
- 15) 特集「創薬サイエンス最前線」．ファルマシア 38 : 115-144、2002．
- 16) 田村光司、笠貫 宏、細田瑛一：循環器疾患の予後と医療情報データベース 共同研究班報告．日本保険医学会誌 98 : 135-155、2000．
- 17) 秦 順一：リアルタイム・マルチメディア技術を用いた遠隔病理診断 超高精細画像・デジタル伝送システムの応用．学術の動向 6 : 37-40、2001．

(平野 寛)