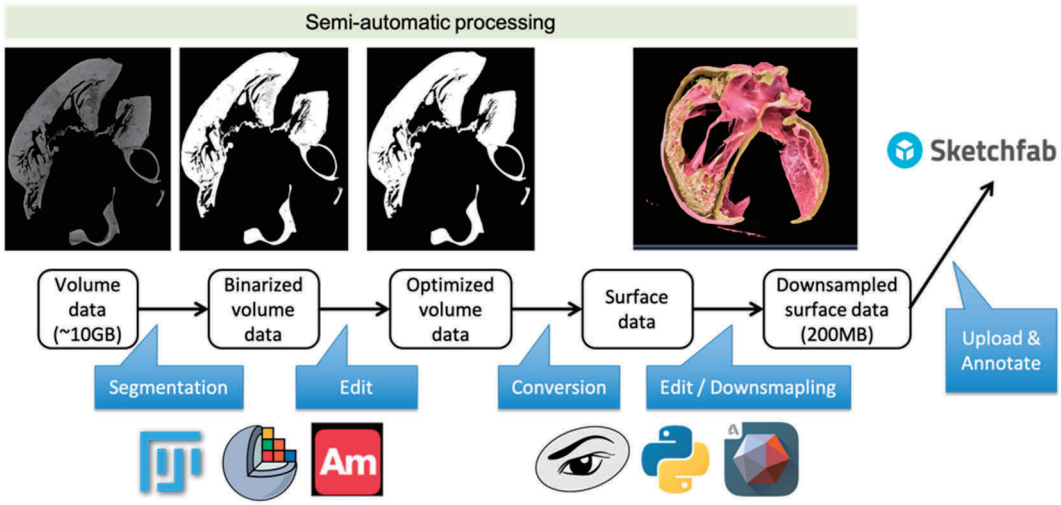
171　先天性心疾患の高解像度三次元アトラスの開発	鳥羽　修平

【目的】先天性心疾患やその解剖学・病理学に関する臨床・教育・研究において、先天性心疾患患者の剖検で得られた心臓標本は不可欠である。しかし、最近ではそのような標本はほとんど手に入らず、過去に得られた標本は劣化が避けられない。本研究は、ボストン小児病院の The Cardiac Registry に保管されているワックス浸潤心臓標本を、マイクロ CT を用いた高解像度三次元デジタルデータとしてアーカイブし、先天性心疾患のオンライン三次元アトラスを開発することを目的とする。

【方法】ボストン小児病院の The Cardiac Registry に保管されているヒトのワックス浸潤心臓標本を対象とした。ワックスが広範囲に残存しているものや、損傷しているものは除外した。ハーバード大学 Center for Nanoscale Systems のマイクロ CT（X-Tek HMXST225、Nikon Metrology Inc.）で標本をスキャンし、三次元データ処理を施して三次元モデルを作成した。得られたモデルはダウンサンプリングした上でインターネット上にアップロードし、オンライン三次元アトラスとして公開した。

【結果】1973 年から 2002 年の間に得られた日齢 1〜52 歳の患者の心臓標本 53 標本を対象とした。診断は、両大血管右室起始症（9 例）、心室中隔欠損症（6 例）、完全型房室中隔欠損症（5 例）などであった。9 例（17%）は術後の標本であった。マイクロ CT の解像度は 25〜119 マイクロメートルであった。三次元モデルは Sketchfab にアップロードし、解剖学的構造にラベル付けを行った。アトラスは次の URL で公開した。
https://www.sketchfab.com/heartmodels/collections

研究全体像



171. 先天性心疾患の高解像度三次元アトラスの開発

鳥羽　修平

三重大学 医学部附属病院 心臓血管外科

Key words：先天性心疾患，三次元アトラス，解剖教育

緒　言

小児循環器科、小児心臓外科、成人先天性心疾患の臨床では、先天性心疾患の解剖を理解することが不可欠であり、特に成人先天性心疾患患者の増加に伴い先天性心疾患を理解した医療スタッフの需要は高まっているが、先天性心疾患の解剖学的教育で利用できるリソースは限られている［1］。従来は、教科書やアトラスなどの解剖学教育資料が用いられてきたが、このような二次元の教育資料では、先天性心疾患の複雑な解剖を理解することは困難であった。

これまで学生や研修生に先天性心疾患の解剖学を効果的に教えるために、剖検で得られた心臓の標本が使用されてきた。しかし、そのような標本は、多くの施設や国で入手困難であり、また先天性心欠損の治療法の向上により、心臓に外科的な処置を施したことのない剖検例は稀となっており、そのような標本は最近ではほとんど手に入らない。さらに、標本保存のためのコストも無視できず、保存して教育に利用する場合、劣化や破損のリスクが問題となる［2］。先行研究の中には、臨床用コンピュータ断層撮影に基づいて三次元デジタルモデルを開発したものもあるが、心内の腱索や弁尖などの繊細な構造は、臨床用 CT の解像度に限界があるため、完全に再現することはできなかった。こうした背景から、このような貴重な先天性心疾患の心臓標本を高解像度の三次元デジタルデータとして保存することが重要である［3］。

本研究は、以下の 2 点を目的とした：(1) 先天性心疾患を有する貴重な心臓標本を高解像度三次元データとして永久保存し、将来の先天性心疾患の教育・研究に活用すること。(2) ボストン小児病院 The Cardiac Registry に保存されているヒトワックス浸潤心臓標本のマイクロ CT スキャンデータをもとに、先天性心疾患の解剖教育のために自由にアクセスできるインタラクティブな高解像度オンライン三次元アトラスを開発すること。

方　法

1. 心標本

ボストン小児病院 The Cardiac Registry に保管されている心臓標本のうちで、先天性心筋梗塞の解剖学的構造が正確に保持されているワックス浸潤標本を対象とした。標本は剖検から得たもので、既述の灌流固定法を用いて固定した。固定後、標本はワックスで浸潤され、数十年にわたりボストン小児病院の心臓レジストリで先天性心欠損の解剖学の教育に使用されてきた。破損している標本や、心臓の欠損を明確に示さない標本は除外した。

2. マイクロ CT

標本をハーバード大学 Center for Nanoscale Systems にてマイクロ CT（X-Tek HMXST225、Nikon Metrology Inc.）を用いてスキャンした。撮影条件は既報に基づき設定した。

3. 三次元モデルの自動作成

DICOM データを、Fiji、python を用いた半自動化手法により二値化、フィルタリングを経てボリューム

データおよびメッシュデータ（三次元モデル）に変換した。三次元モデルの品質は心臓血管外科医がレビューし、モデルが標本の解剖学の教育的特徴を最も効果的に表現するように、適宜パラメータを調節した。

4. 手作業による三次元モデル作成

自動作成された三次元モデルの質が十分でない場合は、二値化などを手動で行いモデルを再作成した。

5. 三次元モデルの公開

匿名化された三次元モデルは、三次元モデルを共有するためのオンラインプラットフォームである Sketchfab（https://sketchfab.com）にアップロードされ、Sketchfab 上のカラーリングや照明機能により可視化された。小児循環器専門医により解剖学的構造にラベル付けを行った。診断、心血管に対する介入、死亡時の年齢と体重、死因、および標本の大きさを Sketchfab 上に記述した。心臓の診断は Van Praagh の命名法に基づき記述した。これらのモデルは、自由にアクセスできる先天性心疾患のオンラインアトラスとして公開した。

6. 統計解析

データは SPSS Version 27（IBM Corp.）を用いて分析した。連続変数は、1 標本コルモゴロフ・スミルノフ検定で正規分布とみなされた場合は平均値±標準偏差で示し、それ以外の場合は中央値および四分位範囲で示した。

結　果

1. 心臓標本

The Cardiac Registry に保存されている全 88 例のワックス浸潤心臓検体のうち、1973 年から 2002 年の間に得られた 53 例の検体を研究に組み入れた。死亡時の年齢中央値は 30 日（IQR：4.5 日～12 年）、33 例（62%）は男性であった。患者の主要な心臓の診断名を表 1 にまとめた。15 例（28%）は、Mustard 法（1 例）、Senning 法（2 例）、心房中隔切除術（2 例）、大動脈形成術（1 例）、大動脈瘤の修復（2 例）などの心臓に対する外科的・経皮的介入を施行された症例であった。

2. マイクロ CT スキャン

マイクロ CT の撮影条件は以下の通り。線源：モリブデンまたはタングステン、管電圧：50.0 kV（IQR：42.5～85.0）、管電流：200 μA（IQR：111～237）、露出時間：1,000 msec（IQR：708～1000）。スキャン時間は 1 検体あたり 53 分（IQR：37～53）、得られた三次元データのボクセルサイズは 39.7 μm（IQR：32.8～72.8）であった。

3. 三次元モデル構築

三次元モデル構築の際、アーチファクトやワックスの遺残により、14 例（26%）は手作業で二値化、15 例（28%）は手作業でのセグメンテーションを要した。三次元モデル構築にあたっては、繊細な解剖学的特徴を失うことなく 200 MB 以下のサイズにダウンサンプリングできた。作成された三次元モデルは Sketchfab にアップロードされ、20 の解剖学的構造が三次元モデル上にラベル付けされた。三次元モデルは、診断名と過去の治療歴に基づいて分類した上で、インタラクティブな高解像度三次元オンライン先天性心疾患アトラスとして公開した（図 1）。このアトラスは https://sketchfab.com/heartmodels/collections で利用可能である。

表 1. 診断

Primary cardiac diagnosis	N	
Double-outlet right ventricle	9	(17%)
Ventricular septal defect	6	(11%)
D-looped transposition of the great arteries	6	(11%)
Complete atrioventricular canal defect	5	(9.4%)
Hypoplastic left heart syndrome	5	(9.4%)
Tricuspid atresia	4	(7.5%)
Atrial septal defect	3	(5.7%)
Mitral stenosis	2	(3.8%)
Tetralogy of Fallot	2	(3.8%)
Truncus arteriosus communis	2	(3.8%)
Single ventricle	2	(3.8%)
Coarctation of the aorta	1	(1.9%)
Double aortic arch	1	(1.9%)
Ebstein's anomaly	1	(1.9%)
L-looped transposition of the great arteries	1	(1.9%)
Total anomalous pulmonary venous return	1	(1.9%)
Normal heart	2	(3.8%)
Total	53	

対象とした標本の主診断名を示す。

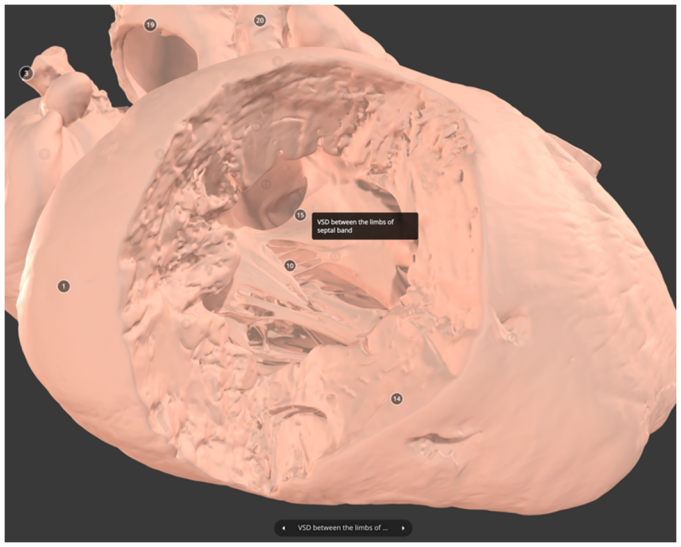


図 1. 三次元アトラス
心室中隔欠損症におけるラベル付けの例：“15 - VSD between the limbs of septal band”。

考　察

本研究では、先天性心疾患の心臓標本の高精細三次元データを作成し、先天性心疾患の高精細三次元アトラスを開発・公開した。これは我々の知る限り、先天性心疾患高精度三次元データの包括的なデジタルアーカイブとしては世界初である。

先天性心疾患の心臓標本は､複雑な心臓解剖を正確に理解するために必要不可欠である｡正常な心臓の解剖は、ブタの心臓を用いて学ぶことができる一方で、先天性心疾患の解剖を学ぶのは、ヒトの剖検標本によってのみ可能であった。先天性心疾患標本の最も古いアーカイブは 1936 年に発表され、大規模なアーカイブのほとんどは 1960 年代と 1970 年代に開始された［3］。その後は先天性心疾患患者の生存率の向上、小児の剖検率の低下により、先天性心疾患患者の剖検は減少し、現在では過去に手術介入のされていない先天性心疾患患者の剖検が行われることはほとんどない。そのため先天性心疾患に関する解剖教育は、かけがえのない古い標本でしか行えないのが現状である。しかし、このような古い標本は劣化が避けられず、標本が使えなくなったためにコレクションを閉鎖せざるを得なくなることもあり［2］、近年では先天性心疾患の標本をデジタルデータとして保存することの重要性が叫ばれている［3］。本研究では、このような貴重な先天性心疾患の心臓標本を保存し、先天性心疾患解剖教育の貴重な資料として公開することを目的に、三次元アトラスを開発した。

結果として、我々は、かけがえのない貴重な心臓標本を、マイクロ CT を用いて高解像度三次元データとしてアーカイブし、先天性心疾患の高解像度三次元アトラスを作成した。作成された三次元モデルは十分な解像度と精度を有しており、様々な場面における先天性心疾患の解剖教育に有用であると考えられた。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、三重大学大学院医学系研究科胸部心臓血管外科の山崎誉斗、梅津健太郎、高尾仁二、三重大学医学部医学科の毛利啓人、ハーバード大学・ボストン小児病院 The Cardiac Registry の Stephen P Sanders, Chrystalle Katte Carreon である。

本研究は、上原記念生命科学財団および科学研究費補助金の助成を受けたものである。ここに謝意を表する。

文　献

1） Wren C, O'Sullivan JJ. Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. Br Heart J. 2001;85(4):438-43. doi: 10.1136/heart.85.4.438.

2） Kiraly L, Kiraly B, Szigeti K, Tamas CZ, Daranyi S. Virtual museum of congenital heart defects: digitization and establishment of a database for cardiac specimens. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. 2019;9(1):115-26. doi: 10.21037/qims.2018.12.05.

3） Seslar SP, Shepard CW, Giroud JM, Aiello VD, Cook AC, Spicer DE, et al. Lost treasures: a plea for the systematic preservation of cadaveric heart specimens through three-dimensional digital imaging. Cardiol Young. 2015;25(8):1457-9. doi: 10.1017/s1047951115002589.