

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2013

課題番号：25560238

研究課題名(和文)ハイパースペクトルカメラを用いた革新的内視鏡用画像診断支援システムの開発

研究課題名(英文)Development of an integrated endoscopic system based on optical imaging and hyper-spectral data analysis for early gastrointestinal cancer detection

研究代表者

富川 盛雅(Tomikawa, Morimasa)

九州大学・大学病院・特任准教授

研究者番号：60325454

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：「ハイパースペクトルカメラ(HSC)を用いた革新的内視鏡用画像診断支援システム」を開発した。大腸内視鏡のHSC撮影データより正常粘膜および病変部の分光スペクトルの網羅的解析を行ったところ、平均反射強度は正常粘膜; 0.96 ± 0.25 、過形成性ポリープ; 0.90 ± 0.25 、腺腫; 0.86 ± 0.32 および腺癌; 0.60 ± 0.46 であった。数学的手法による大腸癌の分光学的特徴の抽出と標準化を行い、腫瘍特異な分光度に基づいたマッピングを行ったところ、正常粘膜と良性腫瘍や悪性腫瘍は明らかに区別可能であった。

研究成果の概要(英文)：We examined a possibility of our developed hyper spectral camera system for a diagnosis of colorectal cancer. During the endoscopic screening, hyper spectral camera by which the reflectance spectral data of 400-800nm for 640x480 pixels are captured. All lesions that appeared abnormal and normal mucosa around the lesion were targeted. Resected specimens of primary colorectal cancer and non-neoplastic mucosa were obtained and measured spectrum at several points of the colorectal mucosa. We evaluated accuracy of the ability for tumor detection by the hyper spectral camera system. The average reflection intensity rate of each categories are, normal mucosa; 0.96, hyperplastic polyp; 0.90, adenoma; 0.86 and adenocarcinoma; 0.60. The increased spectral absorption ex vivo at 510nm was observed. Tumor and non-tumor tissue could be discriminated with a sensitivity of 62-75% and a specificity of 83-85% in both in vivo and ex vivo experiment.

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：画像診断システム 分光学的解析

1. 研究開始当初の背景

近年、わが国の大腸癌の死亡率および罹患率は著しく上昇しており、2008年の人口動態統計においては、女性の大腸癌死亡は全悪性新生物による死亡の中で最多であり、男性においても肺癌、胃癌に次いで多くなっている。現在までに大腸癌に対する多くの治療法が開発されてはいるが、進行して初めて自覚症状が現れてくることも多く、早期発見、早期治療を困難なものとしている。一方、今や大腸癌の早期発見の決め手となり、かつすっきり早期治療の主力となったのは内視鏡検査/治療である。拡大内視鏡やNBI (Narrow Band Imaging) 内視鏡などの光学的検査手法の技術進歩により大腸癌に対する内視鏡の診断精度は向上してきているが、これら画像を拡大、強調する機器を使用しても最終的に良性/悪性の診断を下すのはあくまでも医師であり、その医師の経験や能力に依存する側面は否めない。さらに、この20年間、癌の診断を目的とした分光学的な検討(蛍光分光法、ラマン分光法、近赤外線分光法など)が臨床において数多く行われてきたが、検査手法として臨床応用に至っているものはわずかである。

2. 研究の目的

ハイパースペクトルカメラ(HSC1701;エバジャパン)を用いた大腸ポリープや大腸癌の光学的波長変化の網羅的解析を基礎として、大腸癌固有の波長変化を同定することで、医師の経験に依存しない高い診断精度をもった内視鏡システム(新規内視鏡用画像診断支援システム)を確立することが本研究の目的である。具体的には、腫瘍、正常粘膜の分光データ収集、およびデータベースの作成、

大腸癌の分光学的特徴の抽出とリアルタイム腫瘍マッピングシステムの構築、腫瘍粘膜において分光学的変化を生じる機序の解明を行うことにより「ハイパースペクトルカメラを用いた革新的内視鏡用画像診断支援システム」を開発する。本システムによる腫瘍の定量(悪性度の数値化)は、大腸癌の早期発見・治療に多大な貢献を与えるだけでなく、世界をリードする純国産の新規内視鏡システムの開発を可能にするものとする。

3. 研究の方法

大腸内視鏡/大腸切除標本のハイパースペクトルカメラ(HSC)撮影を行うことにより腫瘍および正常粘膜の分光データベースを作成する。

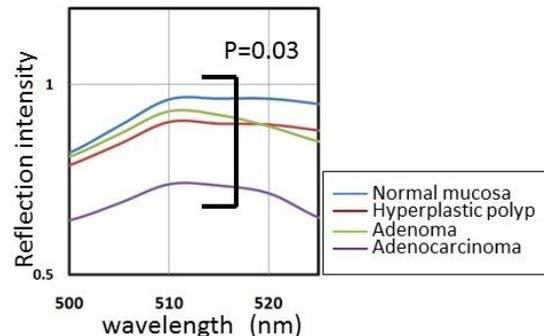
分光データベースをもとに、数学的手法による大腸癌の分光学的特徴の抽出と標準化(腫瘍の定量すなわち悪性度の数値化)を行い、リアルタイムナビゲーション技術と画像重畳表示技術を駆使することにより腫瘍を画像上で重畳し強調するリアルタイム腫瘍マッピングシステムを開発する。

顕微分光によりマイクロレベルでの大腸癌の分光学的特徴を抽出するとともに、ガスクロマトグラフ質量分析器による癌特異的な蛋白の増加・減少や、脂質代謝の上昇・低下等の詳細な生化学的解析により大腸腫瘍性病変における特異的な分光変化の機序を解明する。

4. 研究成果

大腸内視鏡のHSC撮影データより正常粘膜および病変部(過形成性ポリープ、腺腫および腺癌)の反射強度の分光スペクトルの網羅的解析を行い、腫瘍および正常粘膜の分光データベースを作成した。

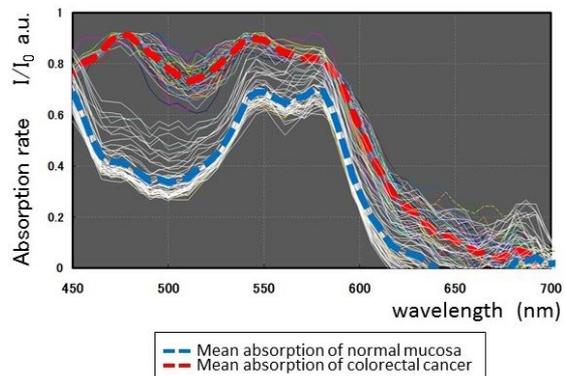
各カテゴリーの平均反射強度は、正常粘膜; 0.96 ± 0.25 、過形成性ポリープ; 0.90 ± 0.25 、腺腫; 0.86 ± 0.32 および腺癌; 0.60 ± 0.46 であった。波長500~520nmにおいて、正常粘膜、良性ポリープ、腺癌の間の吸収率(=分光度低下)の差が最大となった



($p=0.03$) (図1)

図1: 波長500~520nmにおける吸収率

抽出標本においてはこの特異的な変化は内視鏡を用いて生体内のデータより顕著であつ

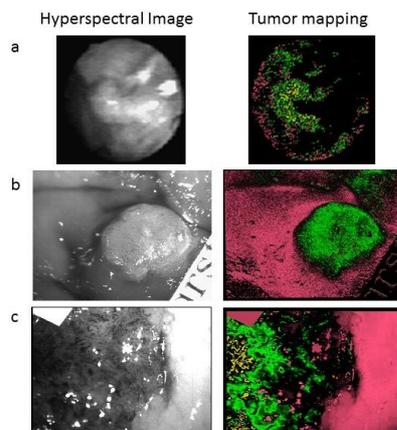


た($p<0.001$)。

図2: 抽出標本における典型的なスペクトル波形

図2において青の破線は正常粘膜、赤の破線は癌の吸収曲線であり、癌の510nmでのスペクトルの吸収増加が観察された(吸収率; 0.60 ± 0.46 a.u.)。

ハイパースペクトルカメラ撮影により得られた分光データをもとに、数学的手法による大腸癌の分光学的特徴の抽出と標準化を行い、リアルタイムマッピングを行った。

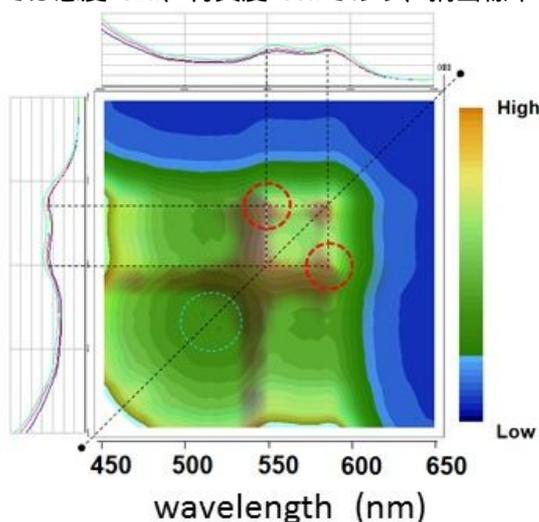


a:Tubular adenoma
b:Well to Mod. Adenocarcinoma; pT2(MP)
c:Mod. diff adenocarcinoma; pT3(SE)

図3：分光度の差に基づいた粘膜マッピング、緑色のスポットは510nmにおける吸収率が高いことを示す。

腫瘍特異な分光度に基づいたマッピングの結果、正常粘膜にくらべ良性腫瘍や悪性腫瘍において明らかに区別は可能であった(図3)。

撮影された病変の病理組織学的検査結果をもとに現時点でのマッピングの感度と特異度を検証した。内視鏡画像を用いたデータでは感度 62%、特異度 85%であり、抽出標本



のデータでは感度 75%、特異度 83%であった。
図4：腫瘍特異的な分光プロファイリングの一例

腫瘍特異的な分光プロファイリングの数学的手法には定まった数学的解析手法はなく今後の課題であるが、悪性度に応じた数値として表すため、さらなるデータ収集をおこない、数学モデルの最適化などの作業をしていく必要がある。また、内視鏡画像上に重畳するマッピングにリアルタイム性を付加す

ることについては残念ながら今回の研究期間内での完成はかなわなかったが、影所用時間を大幅に短縮された第2世代ハイパースペクトルカメラが導入されたため、データ収集能力が格段にアップした。データ解析・画像処理ワークステーション PC 上で、リアルタイムな腫瘍マッピングを表示する技術の開発が待たれる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 14 件)

1. 富川 盛雅、橋爪 誠：
胆膵 膵臓 胆道疾患の NOTES 現状と将来
Annual Review 消化器 2013 巻 Page273-279, 2013
2. 富川 盛雅、橋爪 誠：
計算解剖モデルに基づくナビゲーション手術の最前線
MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY 31(5), 311-316, 2013
3. 富川 盛雅、植村 宗則、長尾 吉泰、金城直、堤 敬文、赤星朋比古、前田 貴司、川中 博文、田上 和夫、森 健策、池田 哲夫、前原 喜彦、橋爪 誠：
医用画像を応用したナビゲーション手術・低侵襲治療シミュレーションの有用性の検討
臨床と研究 90(12), 205-210, 2013
4. Zhuohua L, Uemura M, Zecca M, IEEE, Sessa S, Member, IEEE, Isii H, Tomikawa M, Hashizume M, Yamaguchi S, Yoshida D, Takanishi A, Member, IEEE：
Objective Skill Evaluation for Laparoscopic Training Based on Motion Analysis.
IEEE Transaction on Biomedecal Engineering. 2013 Apr;60(4):977-85
5. Inoue D, Yoshimoto K, Uemura M, Yoshida M, Ohuchida K, Kenmotsu H, Tomikawa M, Sasaki T, Hashizume M：
Three-Dimensional High-Definition Neuroendoscopic Surgery: A Controlled Comparative Laboratory Study with Two-Demensional Endoscopy and Clinical Application.
J Neuril Surg A, 74: 357-365, 2013
6. Hashimoto N, Akahoshi T, Kamori M, Tomikawa M, Yoshida D, Nagao Y, Morita K, Kayashima H, Ikegami T, Yoshizumi T, Taketomi A, Shirabe K, Maehara Y：
Treatment of Bleeding Rectal Varices With Transumbilical Venous Obliteration of the Inferior Mesenteric Vein. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013 Jun;23(3):134-137
7. Ieiri S, Ishii H, Souzaki R, Uemura M,

- Tomikawa M, Matsuoka N, Takanishi A, Hashizume M, Taguchi T:
Development of an objective endoscopic surgical skill assessment system for pediatric surgeons: suture ligation model of the crura of the diaphragm in infant fundoplication.
Pediatr Surg Int. 2013 May;29(5):501-4
8. Nagao Y, Akahoshi T, Uehara U, Hashimoto N, Kinjo N, Kawanaka H, Tomikawa M, Uchiyama H, Yoshizumi T, Soejima Y, Shirabe K, Maehara Y:
Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration is feasible for prolonged portosystemic shunts after living donor liver transplantation.
Surgery Today. 2013 44 (4) 633-639
9. Tsutsumi N, Tomikawa M, Uemura M, Akahoshi T, Nagao Y, Konishi K, Ieiri S, Hong J, Maehara Y, Hashizume M:
Image-guided laparoscopic surgery in an open MRI operating theater.
Surg Endosc. Jun;27(6): 2178-2184, 2013
10. 赤星 朋比古, 富川 盛雅, 橋爪 誠:
医用画像に基づく計算解剖学の消化器外科領域への応用.
MEDICAL PHOTONICS 2013 夏 No.14: 17-21, 2013
11. Akahoshi T, Kawanaka H, Tomikawa M, Saeki H, Uchiyama H, Ikeda T, Shirabe K, Hashizume M, Maehara Y:
The Effect of Proton Pump Inhibitor (PPI : Rabeprazole) on Reflux Esophagitis after Endoscopic Injection Sclerotherapy (EIS), a Randomized Control Study (24 hour-pH monitoring).
Fukuoka Acta Med ; 104(12): 483-489, December 2013
12. Souzaki R, Ieiri S, Uemura M, Ouchida K, Tomikawa M, Kioshita Y, Koga Y, Suminoe A, Kohashi K, Oda Y, Hara T, Hashizume M, Taguchi T:
An augmented reality navigation system for pediatric oncologic surgery based on preoperative CT and MRI images.
Journal of Pediatric Surgery. (48): 2479-2483, 2013
13. 植村 宗則, 富川 盛雅, 苗鉄軍, 家入里志, 宗崎 良太, 大内田 研宙, 橋爪 誠:
カオス解析を用いた内視鏡外科手術における鉗子先端動作解析～熟練者と初心者の潜在的な動きのちがいを～
日本コンピュータ外科学会誌 2013: 15(2): 218-219
14. Akahoshi T, Tomikawa M, Tsutsumi N, Hashizume M, Maehara Y:
Merits of prophylactic sclerotherapy for esophageal varices concomitant unresectable hepatocellular carcinoma :
Prospective randomized study.
*Digestive Endoscopy*26(2):172-177, 2014
- 〔学会発表〕(計 18 件)
1. 富川 盛雅, 神代 竜一, 長尾 吉泰, 赤星 朋比古, 田井 耕二, 大内田 研宙, 家入 里志, 池田 哲夫, 是永 大輔, 竹中 賢治, 橋爪 誠:
腹腔鏡下袖状胃切除術における 3D 内視鏡・ViKY システム・循環式気腹装置 (エアシール) の有用性の検討
第 26 回日本内視鏡外科学会総会
2013 年 11 月 28 日-30 日 福岡
 2. 富川 盛雅, 神代 竜一, 長尾 吉泰, 赤星 朋比古, 田井 耕二, 大内田 研宙, 家入 里志, 池田 哲夫, 是永 大輔, 竹中 賢治, 橋爪 誠:
九州大学病院における肥満手術の工夫 立体映像表示システムを用いた腹腔鏡下袖状胃切除術
第 26 回日本内視鏡外科学会総会
2013 年 11 月 28 日-30 日 福岡
 3. 富川 盛雅, 植村 宗則, 布施 健一, 松岡 利之, 大内田 研宙, 赤星 朋比古, 宗崎 良太, 家入 里志, 是永 大輔, 竹中 賢治, 橋爪 誠:
内視鏡外科手術における客観的消化管縫合技術評価シミュレータの開発
第 26 回日本内視鏡外科学会総会
2013 年 11 月 28 日-30 日 福岡
 4. 富川 盛雅, 赤星 朋比古, 池田 哲夫, 橋爪 誠:
NG 切断
第 7 回内視鏡下肥満外科治療研究会
2013 年 11 月 27 日 福岡
 5. 富川 盛雅, 神代 竜一, 東 貴寛, 赤星 朋比古, 森田 和豊, 江口 大彦, 遠藤 和也, 奥山 稔郎, 立石 雅宏, 内山 秀昭, 是永 大輔, 橋爪 誠, 竹中 賢治:
経済効果と患者の生活の質の向上を考慮した単孔式 TEP 法
第 75 回日本臨床外科学会総会
2013 年 11 月 21 日-23 日 名古屋
 6. Tomikawa M, Akahoshi T, Oda M, Kumashiro R, Uemura M, Ieiri S, Mori K, Hashizume M:
Catheterization for balloon-occluded retrograde transvenous obliteration guided by fly-through module of New Virtual Endoscopic System
Computer Assisted Radiology and Surgery 27th International Congress and Exhibition
Jun 26-29, 2013 Heidelberg, Germany
 7. 富川 盛雅, 神代 竜一, 大内田 研宙, 赤星 朋比古, 前原 喜彦, 橋爪 誠:
低侵襲治療の安全性向上を目指した医用画像応用技術の現状とその将来展望
第 113 回日本外科学会定期学術集会
2013 年 4 月 11 日-13 日 福岡

8. 富川盛雅:
内視鏡手術をより低侵襲に 低侵襲治療の研究開発とあたらしいデバイス
第 113 回日本外科学会定期学術集会
2013 年 4 月 11 日-13 日 福岡
9. 富川盛雅、橋爪 誠、前原喜彦:
コンピューターが手術を変える
第 113 回日本外科学会定期学術集市民公開講座
10. 富川盛雅、植村 宗則、神代 竜一、大内田 研宙、赤星 朋比古、家入 里志、大平 猛、田上 和夫、橋爪 誠:
受講者に対するアンケート結果からみた内視鏡外科手術基本手技トレーニングセミナーの有効性
第 67 回手術手技研究会
2013 年 5 月 17 日-18 日 札幌
11. 富川盛雅、長尾 吉泰、植村 宗則、吉田 正樹、堀 淳一、石井 裕之、大内田 研宙、赤星 朋比古、家入 里志、大平 猛、橋爪 誠:
単孔式 TEP 法における X ゲートと 3D 内視鏡の有用性
第 11 回日本ヘルニア学会学術集会
2013 年 5 月 10 日-11 日 仙台
12. 富川盛雅、植村 宗則、神代 竜一、森 恩、宗崎 良太、大内田 研宙、赤星 朋比古、家入 里志、大平 猛、池田 哲夫、橋爪 誠:
内視鏡外科手術トレーニングセミナーの有効性 受講者に対するアンケート結果を加味した解析
第 22 回日本コンピュータ外科学会大会
2013 年 9 月 14 日-16 日 東京
13. 富川盛雅、赤星 朋比古、神代 竜一、長尾 吉泰、前原 喜彦、橋爪 誠:
硬性腹腔鏡と軟性内視鏡を併用した脾臓摘出術
第 8 回 LECS 研究会 2013 年 10 月 12 日 東京
14. Tomikawa M, Uemura M, Nagao Y, Tsutsumi N, Kumashiro R, Souzaki R, Ohuchida K, Ieiri S, Ohdaira T, Hashizume M.
ANALYSES OF OVER 800 TRAINEES ATTENDED AN INTEGRATED 2-DAY STANDARDIZED LAPAROSCOPIC SURGERY TRAINING COURSE AT A SINGLE CENTER IN KYUSHU UNIVERSITY
Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons 2013
Scientific Session & Postgraduate Courses
April 17-20, 2013 Baltimore, MD, U.S.A.
15. 富川盛雅、植村宗則、大内田研宙、赤星 朋比古、家入 里志、大平 猛、橋爪 誠:
Reduced Port Surgery の Pros に適うアドバンスドトレーニングの試み
Reduced Port Surgery Forum in Morioka
2013 年 8 月 2 日-3 日 盛岡
16. 富川盛雅、植村 宗則、神代 竜一、豊田 和孝、森 恩、宗崎 良太、大内田 研宙、家入 里志、大平 猛、橋爪 誠:

- 内視鏡外科手術トレーニングセミナーにおける技術評価タスクの成績の解析
第 23 回九州内視鏡下外科手術研究会
2013 年 8 月 24 日 鹿児島
17. 富川盛雅、植村 宗則、神代 竜一、宗崎 良太、大内田 研宙、赤星 朋比古、石井裕之、家入 里志、大平 猛、橋爪 誠:
内視鏡外科手術基本手技の定量的分析と効果的なトレーニング法の開発
第 68 回日本消化器外科学会総会
2013 年 7 月 17 日-19 日 宮崎
18. 富川盛雅、赤星 朋比古、金城 直、上原 英雄、橋本 直隆、長尾 吉泰、前原 喜彦、橋爪 誠:
腹腔鏡下脾臓摘出術における工夫-軟性内視鏡併用の試み-
第 20 回日本門脈圧亢進症学会総会
2013 年 9 月 19 日-20 日 名古屋

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富川 盛雅 (TOMIKAWA, Morimasa)
九州大学・大学病院・特任准教授
研究者番号: 60325454

(2) 研究分担者

赤星 朋比古 (AKAHOSHI, Tomohiko)
九州大学・医学研究院・講師
研究者番号: 20336019

村田 正治 (MURATA, Masaharu)
九州大学・先端融合医療レドックスナビ研
究拠点・准教授
研究者番号：30304744

橋爪 誠 (HASHIZUME, Makoto)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：90198664

(3)連携研究者

神代 竜一 (KUMASHIRO, Ryuichi)
九州大学・大学病院・医員
研究者番号：10631591