

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2020

課題番号：15K01294

研究課題名(和文)3次元画像投影と近赤外線マーキングによる新規イメージガイド手術支援システムの開発

研究課題名(英文)Development of new image-guided surgery enabled with 3D image projection and near infrared fluorescence marking

研究代表者

穴山 貴嗣 (Anayama, Takashi)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・准教授

研究者番号：30403893

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：まず、3次元医療画像を等身大で手術術野に投影するシステムを開発し臨床上的有用性を発表した。続いてハイブリッド手術室の機能を応用し、小型肺癌担癌患者の全身麻酔手術の導入時にコーンビームCTを撮影して3次元画像を習得、小型肺癌の局在をレントゲン透視画像上に常時表示させつつ、インドシアニングリーン蛍光を応用した内視鏡下肺実質マーキングを施行、再度3次元CT画像を取得することで、近赤外線マーキングと小型肺癌の3次元座標位置を取得、手術術野方向からの3次元画像を構築することで、手術中には蛍光マーカーから微小腫瘍の局在を正確に同定する新規イメージガイド手術支援システムを構築することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

広く用いられるCTやFDG-PET-CTなどの医用画像を侵襲的治療のイメージガイドに直接的に活用することが可能になり、新たなイメージガイド手術の可能性を提唱した。またハイブリッド手術室のコーンビームCT機能とインドシアニンググリーン蛍光マーキング技術を組み合わせることで、患者に苦痛なく体内に存在する小型病変を精密にマーキングして術中局在同定することが可能となった。この新手法は今後の手術の精密性の向上に寄与することが見込まれる。

研究成果の概要(英文)：First, we developed a prototype system for projecting 3D medical images onto the surgical field and announced its clinical usefulness. Next, applying the functions of the hybrid operating room, when introducing general anesthesia surgery for patients with small-sized lung cancers, cone beam CT was taken to acquire a three-dimensional image, and the localization of small-sized lung cancers was always displayed on the X-ray fluoroscopic image. At the same time, endoscopic lung parenchymal marking applying indocyanine green fluorescence was performed, and by acquiring 3D CT images again, near infrared markings and 3D coordinate position of small-sized lung cancers were acquired. By constructing a three-dimensional image from the surgical field direction, we succeeded in constructing a new image-guided surgery support system that accurately identifies the localization of small-sized lung cancers during minimally invasive thoracic surgery.

研究分野：呼吸器外科 イメージガイド手術 蛍光ガイド手術

キーワード：イメージガイド手術 プロジェクションマッピング 近赤外線蛍光 コーンビームCT

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

コンピューター断層撮影 (CT)や FDG-PET-CT, 核磁気共鳴 MRI などの医用画像は診断領域に広く臨床応用されているが、これらの汎用 3D 画像は、整形外科や脳外科領域の一部の手術にイメージガイド・ナビゲーション手術に用いられているものの、一般胸部・腹部外科手術における直接的に手術のイメージガイドに使用されていない。特に呼吸器外科領域では、近年、治療機械が増加している小型肺癌に対する手術において、病変の局在の同定に難渋するケースが認められる。病変をあらかじめマーキングして手術に臨む様々な手法が提唱されているが、確実性・低侵襲性の面で改善すべき点が多い。

2. 研究の目的

我々は、3次元医用画像の直接的なイメージガイド手術への応用を可能にするプロジェクションマッピングハードウェアを開発し、一般胸部・腹部手術で活用できる汎用型イメージガイドシステムを臨床応用し有用性を検証する。また先行研究で得られた近赤外線マーキング技術とハイブリッド手術室におけるコーンビーム CT 機能を応用したイメージガイド・蛍光ナビゲーション手術法を開発する。

3. 研究の方法

医用 3次元画像のプロジェクションマッピング技術は、可動式アームと小型 DLP プロジェクター、投影角度補正用レーザーを搭載したプロトタイプシステムを構築した。またイメージガイド・蛍光ナビゲーション手術の開発では、体内の任意の部位を”点”でマーキングするためのインドシアニングリーンの濃度・用量設定を行った。ハイブリッド手術室で全身麻酔下に内視鏡先端を体内の任意の位置に正確に誘導するためのコーンビーム CT 撮影手法、3D 画像の再構築、蛍光マーキング部位の 3次元画像内への表示など各種設定方法を確立する。最終的に臨床試験において、小型肺癌に対して hybrid 手術室におけるイメージガイド・蛍光ナビゲーション手術を施行し、従来の手法との間で、手術の正確性の優劣を比較する。

4. 研究成果

本研究の核となる A,B,C 3 つの技術;

A 3次元 CT 画像の術野直接投影によるイメージガイド

B インドシアニングリーン蛍光ナビゲーション

C ハイブリッド手術室環境における Cone beamCT3次元画像のイメージガイド支援

それぞれについて研究開発を行い、臨床試験を実現、有用性・安全性の評価まで達成した。

A: 本研究経費にて開発した専用ハードウェアにて術野の直上から術野に3次元画像を直接投影できるシステムを構築した。

B: インドシアニンググリーン蛍光を術野の任意の部位を"点"で認識させ、3次元 CT 内に表示させるための濃度設定と CT 造影剤との混合組成の滴定について基礎的研究を行い至適同度を決定した。

C: 全身麻酔下 Cone beam CT 撮影環境を実装した hybrid 手術室において、全身麻酔導入・鎮静後にシームレスに新規イメージガイド外科手術を施行する手法を以下のとおり確立した。

(1)3D-CT 画像の取得

(2)B 設定をもとにしたインドシアニンググリーン蛍光マーキング

(3)3D-CT を再取得し、蛍光マーキング部位を 3D 画像へ登録

(4)A の術野画像投影による体表面への直接的 3D-CT イメージガイド

(5)3D-CT 直接投影イメージガイドおよび、内視鏡下蛍光ナビゲーションを活用した

低侵襲手術の実行。

臨床試験を開始して 25 例を登録、従来法と比較して有意に低侵襲かつ精密な手術手法を実現した。以上の成果を国際学術雑誌に報告した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Anayama Takashi, Yamamoto Marino, Hirohashi Kentaro, Miyazaki Ryohei, Okada Hironobu, Doi Akinori, Orihashi Kazumasa	4. 巻 11
2. 論文標題 The accuracy of cone-beam computed tomography and augmented fluoroscopy-guided bronchoscopic marking of multiple small-sized pulmonary nodules in a hybrid operating room: a retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Quantitative Imaging in Medicine and Surgery	6. 最初と最後の頁 725-736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/qims-20-781	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Anayama Takashi, Hirohashi Kentaro, Miyazaki Ryohei, Okada Hironobu, Yamamoto Marino, Orihashi Kazumasa	4. 巻 49
2. 論文標題 Fluorescence visualization of the intersegmental plane by bronchoscopic instillation of indocyanine green into the targeted segmental bronchus: determination of the optimal settings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of International Medical Research	6. 最初と最後の頁 90201-90209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0300060521990202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Anayama Takashi, Sato Takayuki, Hirohashi Kentaro, Miyazaki Ryohei, Yamamoto Marino, Okada Hironobu, Orihashi Kazumasa, Inoue Keiji, Kobayashi Michiya, Yoshida Masashi, Hanazaki Kazuhiro	4. 巻 34
2. 論文標題 Near-infrared fluorescent solid material for visualizing indwelling devices implanted for medical use	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 4206-4213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-020-07634-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirohashi Kentaro, Anayama Takashi, Wada Hironobu, Nakajima Takahiro, Kato Tatsuya, Keshavjee Shaf, Orihashi Kazumasa, Yasufuku Kazuhiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Lung cancer photothermal ablation by low-power near-infrared laser and topical injection of indocyanine green	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 693-698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivz158	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wada Hironobu, Zheng Jinzi, Gregor Alexander, Hirohashi Kentaro, Hu Hsin-Pei, Patel Priya, Ujiie Hideki, Kato Tatsuya, Anayama Takashi, Jaffray David A., Yasufuku Kazuhiro	4. 巻 107
2. 論文標題 Intraoperative Near-Infrared Fluorescence-Guided Peripheral Lung Tumor Localization in Rabbit Models	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 248 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.athoracsur.2018.08.020	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Anayama Takashi, Hirohashi Kentaro, Okada Hironobu, Miyazaki Ryohei, Kawamoto Nobutaka, Yamamoto Marino, Orihashi Kazumasa	4. 巻 10
2. 論文標題 Simultaneous cone beam computed tomography guided bronchoscopic marking and video assisted thoracoscopic wedge resection in a hybrid operating room	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thoracic Cancer	6. 最初と最後の頁 579 ~ 582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1759-7714.12983	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Anayama Takashi, Hirohashi Kentaro, Miyazaki Ryohei, Okada Hironobu, Kawamoto Nobutaka, Yamamoto Marino, Sato Takayuki, Orihashi Kazumasa	4. 巻 13
2. 論文標題 Near-infrared dye marking for thoracoscopic resection of small-sized pulmonary nodules: comparison of percutaneous and bronchoscopic injection techniques	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13019-018-0697-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Takashi Anayama
2. 発表標題 Cone beam CT guided Bronchoscopic infra red fluorescence marking for thoracoscopic resection of small sized lung cancer
3. 学会等名 日本外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 穴山 貴嗣
2. 発表標題 体内留置物を可視化する近赤外線蛍光樹脂の医療応用の可能性
3. 学会等名 日本外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Anayama
2. 発表標題 Cone beam CT-guided Bronchoscopic infra-red fluorescence marking for thoracoscopic resection of small-sized lung cancer
3. 学会等名 日本外科学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 穴山貴嗣
2. 発表標題 Hybrid OR・仮想気管支鏡・近赤外線蛍光・Projection mappingを駆使した胸腔鏡手術
3. 学会等名 第35回日本呼吸器外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 穴山貴嗣
2. 発表標題 体内留置物を可視化する近赤外蛍光樹脂の医療応用の可能性
3. 学会等名 第118回日本外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 穴山貴嗣
2. 発表標題 近赤外蛍光樹脂の医療応用の可能性
3. 学会等名 第一回蛍光ガイド手術研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 穴山貴嗣
2. 発表標題 経気道的ICG注入による近赤外線蛍光ガイド胸腔鏡手術
3. 学会等名 第34回日本呼吸器外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 穴山貴嗣
2. 発表標題 Infra-red fluorescence marking for localization of small sized pulmonary nodules
3. 学会等名 第33回日本呼吸器外科学会総会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 穴山貴嗣	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 5
3. 書名 胸部外科	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------