

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08809

研究課題名（和文）ICG蛍光イメージングプロジェクションを用いた胃管血流デジタル評価システムの開発

研究課題名（英文）Development of digital evaluation system of gastric conduit blood flow using ICG fluorescence imaging projection

研究代表者

倉橋 康典（Kurahashi, Yasunori）

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：10834822

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：食道切除後の胃管再建は、「胃管の血流」と「吻合部の緊張」という相反する2つの要素のせめぎ合いであり、胃管の可及的先端で吻合に耐える血流を有する部位を見つけることが重要である。本研究では、近年用いられているICG蛍光法を用いてより客観的に胃管の血流を評価することを目的とし、観察装置で記録したICG画像の輝度を解析ソフトウェアを用いてグラフ化した。更に得られた曲線を数学的に解析して、吻合に用いる胃管部位の血流の良し悪しを数値で示す事ができた。これにより、今後より安定した血流を有する部位での吻合が可能になり、術後縫合不全を減らす事が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃管血流の評価は、胃管の色調や動脈の拍動など感覚的に行われてきた。近年ICG蛍光法を用いた評価が行われているが、定量的評価の報告は少なく、血流やその良不良の数値化には至っていない。本研究の学術的意義は胃管血流をグラフ・数値化して定量的に評価したことにある。食道術後縫合不全が起こると、患者に多大な負担をかけるだけでなく、これに対応するために多くの医療費が費やされる。また、縫合不全が原因で起こることが多い吻合部狭窄に対しては、バルーン拡張術を繰り返し行うため、更に患者負担・医療費負担を増大させる。本研究により縫合不全を減らす事は、これらの負担を軽減することにつながり大きな社会的意義を有する。

研究成果の概要（英文）：Gastric conduit reconstruction, performed as the most common procedure after esophagectomy, is conflicted by two opposing factors: the blood flow of the gastric conduit and the tension at the anastomotic site. For a successful anastomosis, it is important to identify a site as distal as possible with sufficient blood flow. In this study, we aimed to graphically visualize ICG fluorescence images using an analysis software that digitizes and graphically displays the brightness at arbitrary points in the gastric conduit and to mathematically analyze the blood flow to identify the parameters that reflect the degree of gastric conduit perfusion. This will enable anastomosis at sites with more stable blood flow in the future, and is expected to reduce postoperative anastomotic leakage.

研究分野：食道外科

キーワード：食道再建術 ICG蛍光法 胃管血流定量評価

### 1. 研究開始当初の背景

食道切除後の胃管再建においては、吻合部位の血流の良不良が成功を左右する。吻合部が胃管先端に近づくほど緊張がかからず操作も容易となるが、逆に血流が低下し縫合不全のリスクが上昇する、というジレンマが存在する。すなわち、胃管の可及的末梢で、吻合に耐えうる血流を有する部位を見つけることが鍵となる。胃管血流の評価は従来、胃管の色調や胃大網動脈の拍動など、外科医の感覚と経験により行われてきたが、近年 ICG (インドシアニングリーン) 蛍光法を用いたより客観的な評価が行われるようになった。しかし、蛍光輝度を評価するのは依然として外科医の主観であり、定点の蛍光輝度、発光するまでの時間や ICG 蛍光の移動速度を定量的に評価しようとする試みはあるものの、胃管の任意の部位の「血流のよさ」を定量的に評価する方法は確立されておらず、胃管血流の定量評価が食道癌術後縫合不全を減らす上で重要と考えられた。

### 2. 研究の目的

本研究は、メディカルイメージングプロジェクトシステム (MIPS ; 図 1) によって得られる ICG 蛍光の輝度を定量的に解析し、胃管の血流とその良し悪しを数値化し、それを任意の点でリアルタイムに表示するシステムを開発することを目的とした。



図1 MIPS

### 3. 研究の方法

食道手術中に作成した胃管に対して MIPS を用いたプロジェクションイメージングを行い、ICG 輝度に応じてグラデーション表示される胃管血流の動画を経時的に撮影する。のちに縫合不全との関係性を検証するために可及的多くの症例を集積する目的で、期間中の全症例に対してデータ収集を行う事とした。得られた動画の ICG の輝度を、ICG 動画解析ソフトウェアである FlowInsight を用いて数値化・グラフ化する。次に得られたグラフ曲線を表すパラメーターの算出を行い、胃管血流およびその良し悪しを数値を用いて表現する。期間内にこれができるれば、この演算を行うアルゴリズムを自動化して、術中手術室でリアルタイムに胃管血流のパラメーターを算出、更にはその結果を ICG 画像表面に出力するシステムを構築する方針とした。

### 4. 研究成果

集積した胃管の ICG 動画を FlowInsight を用いて数値化・グラフ化した。この ICG 動画解析ソフトウェアは、ICG 蛍光法で得られるモノクロ画像を解析し、各種臓器の任意の ROI (Region of Interest) の経時的な ICG 輝度の変化をグラフ化することができる (図 2)。

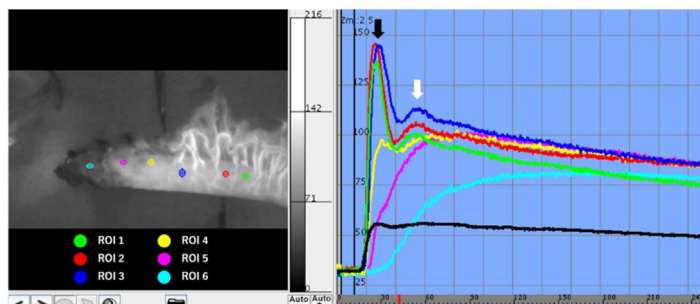


図2 FlowInsight解析画面

これにより胃管血流を、ICG の輝度や発光するまでの時間といったあいまいな視覚情報でなく、血流曲線というより具体的な情報で得ることができた。

次に、この曲線を示すパラメーターの算出に取り組んだ。得られた曲線を Exponentially modified Gaussian (EMG) 関数を用いて近似し、胃管血流を表すパラメーターを設定した。ここで用いる血流パラメーターの算出方法は以下の通りである。作成した胃管で正常血流が確保される右胃大網動脈最終枝と最終前枝間の胃管壁を ROI 1 に設定し、ここから、胃管先端に向かって胃大網動脈および短胃動脈の胃枝間を順に ROI 2~ROI 6 に設定する(図3)。

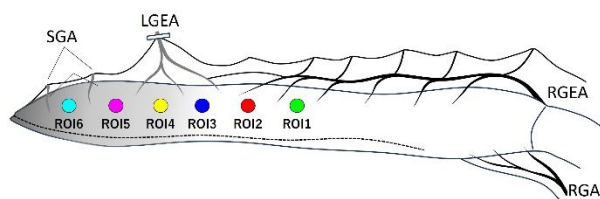


図3

ROI 1 の血流曲線に対して EMG 関数から導き出された下記関数  $h(x)$  を用いてフィッティングを行う(図4)。

$$h(x) = y_0 + \frac{A}{2\theta} \exp\left(\frac{1}{2}\left(\frac{\sigma}{\theta}\right)^2 - \frac{x - \mu}{\theta}\right) \left(\operatorname{erf}\left(\frac{z}{\sqrt{2}}\right) + 1\right)$$

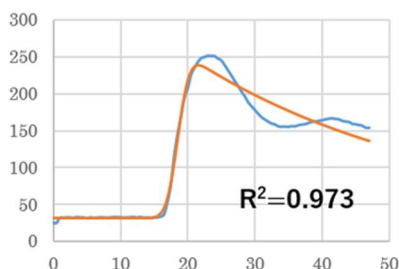


図4 フィッティング

これにより得られた5つの係数  $A$ ,  $\mu$ ,  $y_0$  のうち  $y_0$ ,  $\mu$ , を固定, 残りの  $A$ , を調節しながら ROI 2~6 の曲線フィッティングを行い, 実際の観測データがモデル関数  $h(x)$  によってどれだけよく再現されているかを示す尺度として, 決定係数  $R^2$  を算出, これを ROI 2~6 の血流の程度を表すパラメーターとした。

通常, 解析時間を長く設定すると, ICG が体全体に拡散することで胃管局所の ICG 濃度が低下していくことを反映し,  $R^2$  が低下していく現象が認められた。ところが, うっ血した胃管の場合, うっ血により胃管に ICG が長く停滞することを反映して, 解析時間を延長しても  $R^2$  値の減少量は極めて小さく 1 に近い状態を維持していることも発見した。これにより, 従来の「ICG の輝度が高い=胃管の血流が良好」という肉眼的な判断では検知することができない「胃管のうっ血状態」も, 今回の解析方法では検知することができたといえる。

今回の研究成果は, 「胃管血流をより客観的・定量的に評価」したことであったが, 今後,  $R^2$  値と実際の縫合不全との関係を検証することで, 縫合不全を起こすカットオフ値を算出することを検討している。さらに, 現在手作業で行っている胃管血流曲線の関数へのフィッティング作業を計算ソフトでプログラミングして自動化し, 術中にリアルタイムに  $R^2$  値を算出することにより, 胃管のどこを吻合に用いるかを手術に反映することを目標としている。これが実現すれば, 術後縫合不全の最大の要因である「胃管血流」に関する懸念が減少し, より安全な食道切除後胃管再建術を実現に寄与すると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 葛城大介, 倉橋康典	4. 巻 122
2. 論文標題 胃管血流における曲線Fitting解析	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 71 - 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 葛城大介, 倉橋康典	4. 巻 123
2. 論文標題 胃管血流における曲線フィッティング解析～うっ血状態の場合～	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 27-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 葛城大介, 倉橋康典
2. 発表標題 胃管血流における曲線Fitting解析
3. 学会等名 電子情報通信学会 非線形問題研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠原 尚, 倉橋康典
2. 発表標題 MIPSを用いた胃管血流の定量評価
3. 学会等名 日本蛍光ガイド手術研究会 第6回学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	篠原 尚  (Shinohara Hisashi)  (70319549)	兵庫医科大学・医学部・教授   (34519)	
研究分担者	波多野 悦朗  (Hatano Etsuro)  (80359801)	兵庫医科大学・医学部・非常勤講師   (34519)	
研究分担者	井桁 正亮  (Igeta Masataka)  (10821788)	兵庫医科大学・医学部・講師   (34519)	
研究分担者	葛城 大介  (Katsuragi Daisuke)  (10332058)	兵庫医科大学・医学部・教授   (34519)	

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
---------	---------