

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K16419

研究課題名（和文）ハイパースペクトルカメラを用いた次世代肝胆膵外科手術ナビゲーションシステムの確立

研究課題名（英文）Establishment of hyperspectral navigation system for hepato-biliary-pancreatic surgery

研究代表者

浦出 剛史（Urade, Takeshi）

神戸大学・医学部附属病院・特定助教

研究者番号：50648392

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）：本研究の目的は、ハイパースペクトルカメラを用いた新規肝胆膵外科手術ナビゲーションシステムの確立である。まず、ブタ（ $n=4$ ）を開腹し、ハイパースペクトルカメラを用いて肝臓を中心に静止画を撮影し、肝臓の灌流領域、血流遮断による虚血領域、鬱血領域のスペクトルを解析した。肝臓の血流評価（灌流、虚血、鬱血）とその同定に最適なスペクトルアルゴリズムの計算式を作成し、それを搭載したターゲットスペクトルビデオカメラを作製することができた。再度ブタ（ $n=2$ ）を用いて実験を行い、ターゲットスペクトルビデオカメラを用いて肝臓の血流状態をビデオレートで評価できることを証明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究成果から、肝臓の灌流、虚血、鬱血などの血流評価を行うためのスペクトルアルゴリズム計算式を作成し、それを搭載したターゲットスペクトルビデオカメラを作製した。それにより動画レートで肝臓の血流変化の評価を行うことができた。これまでに動画レートで肝臓の血流変化をスペクトルで評価した報告例はない。貴重な研究成果が得られたことから、国内企業との共同研究に発展し2023年企業との共願で特許出願するに至った。今後、医療機器としてターゲットスペクトルビデオカメラを搭載した腹腔鏡等の開発につながると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to establish a novel hepatobiliary-pancreatic surgical navigation system using a hyperspectral camera. First, pigs ( $n=4$ ) were laparotomies, and still images were taken with a hyperspectral camera, focusing on the liver, and the spectra in the perfusion, ischemia, and congestion regions of the liver were analyzed. We were able to create the optimal spectral algorithm formulas for liver blood flow evaluation (perfusion, ischemia, and congestion) and its identification, and to fabricate a targeted spectral video camera equipped with the formulas. In a second experiment with pigs ( $n=2$ ), we proved that the target spectrum video camera could be used to evaluate the blood flow status of the liver at the video rate.

研究分野：消化器外科学

キーワード：ハイパースペクトルカメラ ハイパースペクトルイメージング 肝胆膵外科 手術 ナビゲーション

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

消化器外科とくに肝胆膵外科領域では、腫瘍と脈管の的確な同定と正確な切除は術中・術後合併症の低減ならびに外科治療成績の向上に密接に関連している。そこで様々な画像モダリティを用いて手術支援、いわゆる手術ナビゲーション法が開発されてきた。術中超音波は1970年代後半から使用されている代表的なモダリティで腫瘍や脈管の位置を描出するのに広く用いられており、近年では三次元的な位置情報を取得してCTやMRI画像と同期させたフュージョン画像や超音波造影剤を用いた超音波胆道造影法などが術中ナビゲーションとして使用されている。しかし術中超音波は臓器の深部を観察することには長けているが、組織の血流情報などの取得は困難で、適切な描出は術者の技量に依存する。また観察しながら同時に切除を行うことは困難で、真のリアルタイムナビゲーションは実現できていない。最近では近赤外光を用いたインドシアニングリーン (ICG) 蛍光法が各外科学領域で発展し、消化管の血流評価をはじめ、肝胆膵領域では肝腫瘍の描出や血管と組織血流の評価、解剖学的肝切除における領域同定、胆道造影法として用いられている。また最新の腹腔鏡カメラには近赤外光カメラが搭載され、腹腔鏡手術ではリアルタイムナビゲーションとして用いられている。しかし ICG 蛍光法はヨードを含有した ICG の静脈投与が必要で、また投与された ICG は全身を循環した後肝臓に取り込まれて胆汁中に排泄されるという特徴から、肝臓ではその蛍光は長時間維持され、一度取り込まれた肝臓においては組織血流の変化は評価不可能となり、真のリアルタイム性は確保できていない。また ICG の蛍光波長のみを観察し、組織が発するその他の波長の評価は行っていない。

一方、今回用いるハイパースペクトルビデオカメラは、光の波長を厳密に分解して測定することが可能で、可視光を含むすべての波長を定量的に経時的に計測可能となる。既存のハイパースペクトル静止画カメラでは波長のスペクトルから体内の異なる解剖学的構造物を識別可能で、それに加えて特定の波長が酸素飽和度や組織水分量などを表すことから、それらと相関する悪性腫瘍や組織灌流などを可視化できると報告されている。消化器領域では、胃癌と通常粘膜の識別や腸管虚血や消化管吻合部の血流評価、肝臓における灌流・虚血領域の評価での有用性が証明されてきている。しかしこれらの報告は全てハイパースペクトル静止画カメラを用いた動物実験での評価で、手術ナビゲーションシステムとして用いるには動画レートで撮像可能なハイパースペクトルビデオカメラを用いた臓器や組織の正常時および血流遮断などの侵襲を受けた場合の経時的なスペクトル評価の基礎データが必須となる。

### 2. 研究の目的

本研究では、動画レートでの撮影が可能なハイパースペクトルビデオカメラを用いて、術中にリアルタイムで肝臓を分光解析することにより、肝実質や肝静脈、門脈などの解剖学的構造物や腫瘍の識別、肝組織血流に関わる組織酸素飽和度、組織水分量などの定量的評価を経時的に行う。さらに肝虚血と肝鬱血、虚血再灌流におけるスペクトルの経時変化も分析し、それらの解析に最適な波長もしくは波長の組み合わせを決定する。そのデータを基に肝臓外科で有用と考えられるスペクトルアルゴリズムを作成し、それを搭載したターゲットスペクトルビデオカメラを作製する。そのカメラを実臨床において実装することによりリアルタイムの手術支援の実現可能性を模索し、有用性を評価する。

### 3. 研究の方法

ハイパースペクトルカメラ、ターゲットスペクトルビデオカメラは国内機器メーカーからレンタルし、取得したデータは共同で解析した。光源はハロゲンライトを使用した。

ブタ (n=4) を全身麻酔下に開腹し、ハイパースペクトルカメラを用いて静止画で以下の分光画像を取得した。(1)正常時の肝実質や肝静脈、門脈、胆管などの肝臓の構造物や胆嚢、膵臓、リンパ節などの発するスペクトル、(2)5分間の左動脈クランプによる虚血時のスペクトルと再灌流時のスペクトル、(3)5分間の左門脈クランプによる虚血時のスペクトルと再灌流時のスペクトル、(4)左動門脈同時クランプによる虚血時のスペクトルと再灌流時のスペクトル、(5)右肝静脈クランプによる鬱血時のスペクトルと再灌流時のスペクトル、(6)実際に肝切除を行い、肝切離面の肝実質、露出した肝静脈や肝内グリソン鞘のスペクトル

の解析により最適な波長や波長の組み合わせを決定し、肝臓外科手術における肝臓の血流評価 (灌流、虚血、鬱血) の識別に最適なスペクトルアルゴリズムを作成し、それを搭載したターゲットスペクトルビデオカメラを作製する。

ブタ (n=2) を全身麻酔下に開腹し、ターゲットスペクトルビデオカメラを用いて動画レートでの以下の状態での肝臓の血流評価を行った。(1)左肝動脈クランプによる虚血のスペクトル変化、(2)左門脈クランプによる虚血のスペクトル変化、(3)左動門脈同時クランプによる虚血のスペクトル変化、(4)右肝静脈クランプによる鬱血のスペクトル変化、また(5)それぞれのクランプ解除後の再灌流時のスペクトル変化

#### 4. 研究成果

動物実験(ブタ, n=4)を実施。

ブタを開腹し、ハイパースペクトルカメラを用いて静止画での分光画像を取得した。(1)正常時の肝実質や肝静脈、門脈、胆管などの肝臓の構造物や胆嚢、膵臓、リンパ節などの発するスペクトル、(2)5分間の左動脈クランプによる虚血時のスペクトルと再灌流時のスペクトル、(3)5分間の左門脈クランプによる虚血時のスペクトルと再灌流時のスペクトル、(4)左動門脈同時クランプによる虚血時のスペクトル(Fig.1)と再灌流時のスペクトル、(5)右肝静脈クランプによる鬱血時のスペクトル(Fig.2)と再灌流時のスペクトル、(6)実際に肝切除を行い、肝切離面の肝実質、露出した肝静脈や肝内グリソン鞘の分光画像

以上の動物実験の分光解析により肝臓の灌流、虚血、鬱血を識別できる最適な波長や波長の組み合わせ、計算式を決定し、独自のスペクトルアルゴリズムを作成し、それを搭載したターゲットスペクトルビデオカメラを作製することに成功した。このターゲットスペクトルビデオカメラを用いて動画レートでの肝臓の血流評価を行った。左肝動脈クランプ、左門脈クランプ、左動門脈同時クランプによる虚血領域、右肝静脈クランプによる鬱血領域のスペクトル変化、またそれぞれのクランプ解除後の再灌流時のスペクトル変化の描出が動画レートで可能であった。

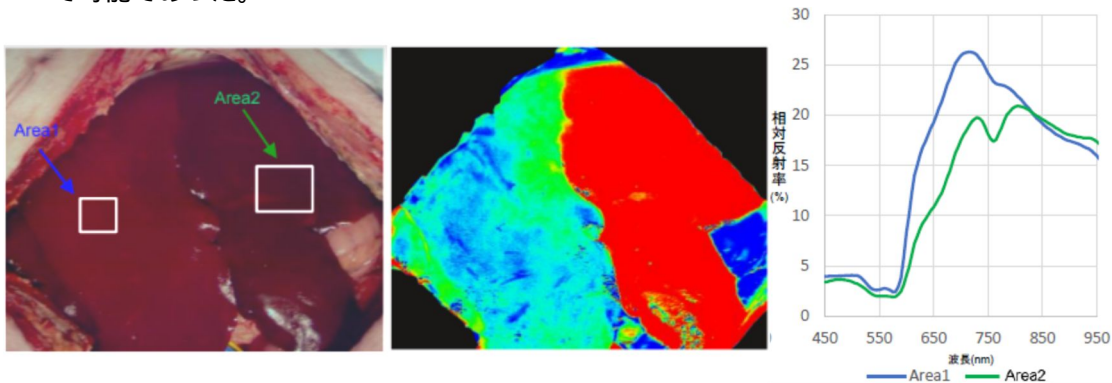


Figure 1

左.術野画像 (Area1: 灌流領域の肝右葉、Area2: 虚血領域の肝左葉)

中.ハイパースペクトルカメラによる静止画撮影 (暖色: 血流少ない、寒色: 血流多い)

右.それぞれの領域の相対反射率

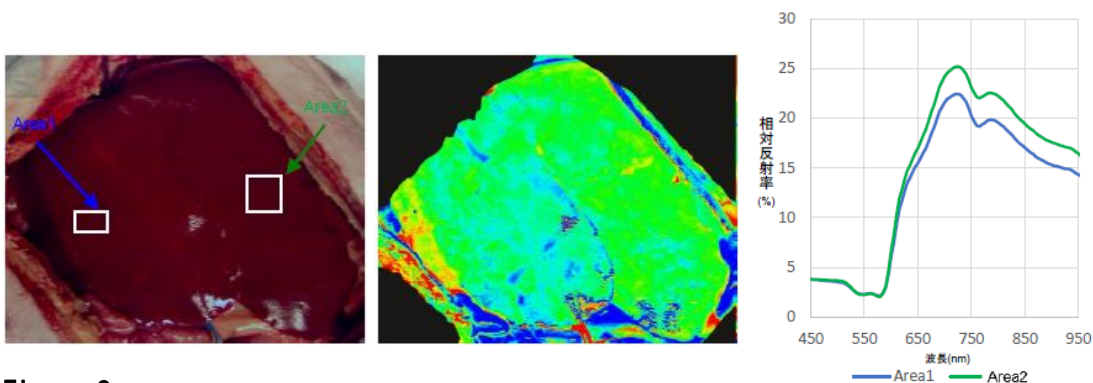


Figure 2

左.術野画像 (Area1: 鬱血領域の肝右葉の一部、Area2: 灌流領域の肝左葉)

中.ハイパースペクトルカメラによる静止画撮影 (暖色: 血流少ない、寒色: 血流多い)

右.それぞれの領域の相対反射率

の解析により最適な波長や波長の組み合わせを決定し、肝臓の血流評価(灌流、虚血、鬱血)と識別に最適なスペクトルアルゴリズム計算式(特許出願中のため非公開)を作成し、それを搭載したターゲットスペクトルビデオカメラを作製することができた。

ブタ(n=2)を全身麻酔下に開腹し、ターゲットスペクトルビデオカメラを用いて動画レートで以下の分光画像を取得した。(1)左肝動脈クランプによる虚血のスペクトル変化、(2)左門脈クランプによる虚血のスペクトル変化、(3)左動門脈同時クランプによる虚血のスペクトル変化、(4)右肝静脈クランプによる鬱血のスペクトル変化、また(5)それぞれのクランプ解除後の再灌流時のスペクトル変化を観察した。それぞれ動画レートで評価可能であった。

本研究はハイパースペクトルカメラを用いた動物実験の評価と解析は概ね予定通り進み、肝臓の血流状態を識別する計算式を決定した。そのアルゴリズムを有するターゲットスペクトル

ビデオカメラ試作機を企業との共同研究によって作製した。そのターゲットスペクトルビデオカメラを用いた動物実験の評価は完了した。計画していた臨床研究は実施できなかったが、貴重な研究成果が得られたことから、企業との共同研究に発展し2023年企業との共願で特許出願するに至った（特願 2023-001648）。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 臓器評価システム及び臓器評価方法	発明者 浦出剛史、福本巧、 野呂直樹、高良洋平	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-001648	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------