

令和元年6月13日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10208

研究課題名(和文)冠動脈バイパス術中局所冠動脈三次元超音波画像による手術支援システムの研究開発

研究課題名(英文) Development of Intraoperative Ultrasonic 3D Imaging System for Assessment of Graft Anastomosis in Coronary Artery Bypass Grafting

研究代表者

荒井 裕国 (ARAI, Hirokuni)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：50202718

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)：冠動脈バイパス術中の吻合部評価に有用な高周波心外膜エコー装置の小型プローブ先端に磁気式小型三次元位置追跡センサを装着し、プローブ位置情報と血管画像情報をリアルタイムに統合し3D提示するシステムを構築した。本システムにてリアルタイムに得られる冠動脈血管とグラフト血管の吻合部構造を表す3D像は、吻合部を含めた血管管腔構造を任意の角度や断面で確認することも可能であり、管腔構造領域のみを抽出することで3Dプリンタなどへ出力することも可能であった。血管ファントム、ブタ摘出心モデル、生体ブタモデルのそれぞれでシステムを評価することで、冠動脈バイパス術中評価として有効なツールとなりうることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義：画像・空間情報を統合する外科手術支援システムの開発は既に多くの成果が挙げられているが、冠動脈バイパス術中評価に特化し高い解像度・分解能を持つ高周波心外膜エコー装置に応用した例は他に見当たらない。高い解像度・分解能が必要な領域での超音波画像のリアルタイム3D化技術は、低侵襲手術など術者の視覚情報が制限される高難度手術領域で今後の応用が期待されている。

社会的意義：冠動脈バイパス術中にリアルタイムで吻合部3D構造を提示することは、現状の血管造影検査やトランシットタイム血流計による血流計測等より高品質な吻合部評価が可能となり、周術期・遠隔期の臨床成績の向上に直結する。

研究成果の概要(英文)：We developed novel 3D imaging system which enables real-time visualization of graft anastomotic morphology during CABG procedure. This system consists of a high-frequency epicardial ultrasound (ECUS) equipment and an electromagnetic position-tracking sensor. Following in vitro assessment of graft anastomosis using vessel phantom and extracted porcine heart model, in vitro assessment using living pig heart model was performed. 2D echo images obtained by ECUS and 3D position sensor information were simultaneously transferred to the 3D analyzing system. By integrating geo-tagged 2D ECUS images, 3D images could be reconstructed in real time. The obtained 3D images enabled morphological assessment of luminal structure of coronary anastomosis from any required angle or cross section, with satisfactory quality. With further improvement of precision of positional sensor, this system would be clinically applicable as useful tool for intraoperative graft evaluation in CABG.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：冠動脈外科学 冠動脈バイパス術 手術支援システム 高周波心外膜エコー 三次元画像構築

1. 研究開始当初の背景

冠動脈バイパス術 (CABG) では精密かつ正確な手術手技が求められ、その吻合の質や血行再建の完全性が周術期・遠隔期の臨床成績に直結する。特に OPCAB (Off-pump CABG) やその他の低侵襲を目的とした術式においてはその技術的難易度の高さもあり、術中のグラフト評価が強く求められる。2010 年には European Society of Cardiology (ESC) と European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS) が共同で冠血行再建術のガイドラインを作成し、トランジットタイム血流計 (Transit Time Flowmetry; TTFM) による術中評価が推奨された。他にも術中評価のための検査法はいくつか検討が行われており、直接造影や ICG (indocyanine green) を用いた蛍光造影法、熱冠動脈造影法、電磁血流計、ドップラー法などが報告されているが、いずれの方法も血管の画像化 (Imaging) あるいは局所における血流測定 (Flowmetry) による、血管画像情報がグラフト吻合の質を反映する血流情報かどちらか一方のみによる評価である。

本研究代表者らは、TTFM と高周波心外膜エコー (High-Resolution Epicardial Ultrasound; HR-ECUS) の両者にて術中にグラフト評価が可能な装置 (VeriQ C, MediStim ASA, 日本ビー・エックス・アイ株式会社) を使用することで、TTFM のみでは判別が困難であった吻合部付近でのグラフトの解離の存在を高周波心外膜エコーにて確認することが出来た症例を報告した (Watanabe T, Arai H, et al. *Circulation* 2014;129:e513-5)。この VeriQ C では、バイパス後のグラフト血流量や PI (Pulsatility Index) を測定できる TTFM プローブと、冠動脈病変部位や冠動脈の心筋内走行を明瞭に描出することが出来る 15MHz の小型高周波心外膜エコープローブが使用でき、同時にカラードップラーにて吻合部の血流や狭窄の度合いも確認できる。しかし描出は 2D であることと共に 1 度に描出できる範囲が限られているため、広い範囲を何度もプローブを移動させて血管画像情報と血流情報を確認することも多い。

グラフト評価において画像情報と血流情報を併せて評価することは、安全・確実な OPCAB 実施の面において特に重要であり、術中に短時間で簡易かつ客観的に吻合箇所の画像情報と血流情報の全体像を把握できることが望ましい。

2. 研究の目的

本研究では、CABG 術中評価に非常に有用である HR-ECUS の小型プローブ先端に、小型三次元位置追跡センサを装着し、プローブ位置情報と共に血管画像情報をリアルタイムに 3D 統合提示するシステムの開発・評価を行うことを目的とする。すなわち、HR-ECUS から得られる血管画像 (B-mode による 2D 画像) を、小型三次元位置追跡センサから得られるプローブ位置情報に従って三次元再構成し術中提示するシステムの構築を行い、そのシステム評価 (ベンチテスト、動物実験評価) の実施にて CABG 術中の吻合部評価に対する有効性・妥当性を確認する。

3. 研究の方法

限られた研究期間内でのシステム試作と評価を完遂させるため、HR-ECUS 装置は既に臨床にて高い評価を得ている VeriQC を利用し、情報統合や画像処理などの処理にはオープンソースソフトウェアを利用することで開発期間の短縮を図る。オープンソースソフトウェアは一般的な装置や用途に利用するには比較的容易であるが、HR-ECUS のように CABG に特化して用いられる超音波診断装置にはそのまま適用することは容易ではないため、VeriQC に適用できるようソフトウェアを適宜調整することでシステムの構築を行う。構築したシステムは、ベンチテスト (Phantom evaluation, in vitro study) 及び動物実験評価 (ブタによる in vivo study) を行いながら完成度を高める。

(1) フリーハンドリアルタイム 3D エコー表示システムの構築

HR-ECUS の小型プローブ (幅 8mm x 長さ 22mm x 高さ 12mm) に、6 自由度 (6DOF) 磁気式トラッキングセンサ (3D Guidance trakSTAR, Ascension Technology Corp.) の小型センサ (Model800, 幅 8mm x 長さ 20mm x 高さ 8mm) を三次元位置追跡センサとして装着し、エコープローブの操作に支障をきたさずにプローブの三次元的な位置姿勢情報が得られることを確認した。三次元位置姿勢情報取得には通常、光学式あるいは磁気式のトラッキングセンサが使われることが多いが、狭く視認困難な胸腔内領域での使用に有利な磁気式トラッキングセンサを選択した。

画像処理用 PC にて、エコープローブの三次元位置姿勢情報をリアルタイムに取得すると同時に、HR-ECUS から出力される 2D 画像 (B-mode) を 30fps でビデオキャプチャボード (DVI2PCIe, Epiphan Systems Inc.) を介して取り込み、オープンソースソフトウェアである PLUS toolkit (<http://plustoolkit.github.io/>) にて HR-ECUS 画像とプローブ位置姿勢情報とを統合させた。HR-ECUS 画像とプローブ位置姿勢情報とを統合したデータは、同じくオープンソースソフトウェアである 3D Slicer (<http://www.slicer.org/>)、Slicer IGT (<http://www.slicerigt.org/>) を経由してリアルタイムに取り込まれ、ボリュームレンダリングを行うことで HR-ECUS 画像 (2D) を三次元化して提示させた (図 1)。

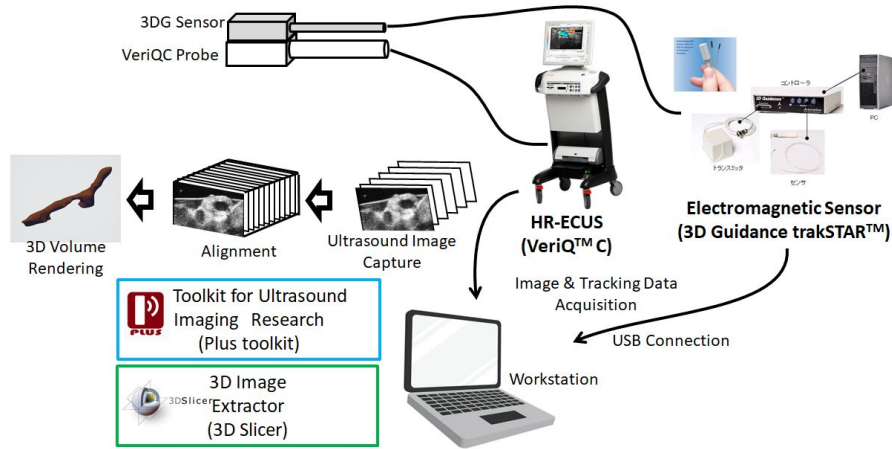


図 1 システム構成

(2) 術野環境における三次元位置追跡センサの精度評価

使用する磁気式三次元トラッキングセンサは、外科手術に多用される金属製器具の影響を受けることが懸念されるため、ステンレス製の手術台と開胸器が磁気式センサの測定精度に与える影響を検討した。臨床応用時を想定した位置（手術台周囲）に磁界トランスミッターを設置し、これら金属製器具が磁場空間にもたらす歪みと測定誤差について評価した。

(3) 血管ファントムモデルによるシステムの評価

血管の管腔構造を模擬したファントムモデル（直径 3mm×長さ 110mm の直管構造）を用い、取得した HR-ECUS 画像から 3D 像の構築を試みた。磁気式三次元トラッキングセンサの移動領域（HR-ECUS プローブの移動領域）に合わせ最適な感度が得られる検出範囲を確認しながら磁界トランスミッターの設置位置を検討し、HR-ECUS プローブ位置姿勢信号が安定して低ノイズで取得できることを確認した。また、HR-ECUS 画像が高解像度であることから、画像処理用 PC への過負荷によるビデオキャプチャ時のタイムラグが発生しないよう、画像処理パラメータの適切な調整を行った。

(4) ブタ摘出心を用いた吻合部評価モデルの作成とシステム評価（in vitro 評価）

ブタ摘出心（重さ 250-350g 程度）の左前下行枝に、グラフトとしてブタ頸動脈あるいは右冠動脈を吻合したモデルを作成した。端側吻合や側側（Diamond）吻合を行い、グラフトより生理食塩水を流すことで管腔構造を確保し、冠動脈走行及びグラフトに沿った方向で HR-ECUS プローブを走査し 3D 化提示することでシステムの評価を行った。

(5) 大型動物（ブタ）による in vivo 評価

大型動物（ブタ、LW 種、80kg）を胸骨正中切開で開胸し、上行大動脈送血・上下大静脈脱血で人工心肺を開始後、左内胸動脈をグラフトとして左前下行枝に端側吻合し吻合部の 3D 化を行った。人工心肺装置などを含めた臨床と同様の術野環境において発生する電磁ノイズの影響が、磁気式三次元トラッキングセンサ等を含めたシステムの安定動作に及ぼす効果も含め検討した。

4. 研究成果

HR-ECUS の小型プローブ先端に小型三次元位置追跡センサを装着し、プローブ位置情報と共に血管画像情報をリアルタイムに 3D 統合提示するシステムを構築した。術中にリアルタイムで得られた 3D 像は、冠動脈やグラフトの管腔構造を任意の角度や断面で確認することも可能であり、管腔構造領域のみを抽出（セグメンテーション化）し 3D プリンタなどへ出力することも可能であることを確認した。

(1) フリーハンドリアルタイム 3D エコー表示システムの構築と HR-ECUS への応用

HR-ECUS 画像（画素数 1280x1024～1600x1200）と磁気式三次元位置追跡センサによるプローブ位置姿勢情報をソフトウェア（PLUS Toolkit）上で統合し、冠動脈とグラフトの吻合部を含んだ管腔構造の 3D 像をリアルタイムに構築できることを確認した。HR-ECUS 画像は、三次元位置追跡センサの座標系、磁界トランスミッターの座標系、3D Slicer 上の空間座標系へと順次座標変換が為され、3D Slicer の空間座標上で画像が重畳され 3D 化される。この際に、一般的な超音波画像診断装置と異なり HR-ECUS では局所領域を高い解像度

にて描出するため、三次元位置追跡センサ及び HR-ECUS 画像との位置合わせ（キャリブレーション）が本課題の重要なチャレンジであったが、直径 1～3mm の血管管腔構造が描出できる空間分解能を達成しうることが確認できた。

(2) 術野環境における磁気式三次元位置追跡センサの精度評価

高い耐食性能を持つことから医療分野でも広く使われているステンレス鋼の存在が、磁気式三次元トラッキングセンサの磁界空間に影響を及ぼすことが知られているため、ステンレス製の手術台と開胸器の影響について検討した。磁界トランスミッターと手術台や開胸器からの距離に依存して磁場空間の歪みが大きくなり、およそ 10cm 以内の領域にステンレス鋼があることで 3～5mm 程度の誤差となることを確認した。磁界トランスミッターの最適検出領域（ $X=20\sim 66\text{cm}$, $Y=\pm 28\text{cm}$, $Z=\pm 30\text{cm}$ ）は胸腔をほぼカバーできる空間領域を確保していると言えるが、この領域内にはできるだけステンレス鋼が存在しないよう留意することで磁気式三次元トラッキングセンサの精度を維持できると考えられた。

(3) 血管ファントムモデルによるシステム評価

直径 3mm、長さ 110mm 直管構造の血管ファントムにて 3D 像評価を行ったところ、半径方向 0.3mm、長軸方向で 4mm の平均誤差を確認した。冠動脈吻合部領域全体で考慮すると 3D 像構築が必要な領域はこれでカバーされると考えられたが、吻合部を精緻に観察するための局所的な 3D 像描出精度については一定の課題が残された。

(4) ブタ摘出心を用いた吻合部評価モデルの作成とシステム評価（in vitro 評価）

ブタ摘出心の左前下行枝に端側吻合モデル、あるいは側側吻合（Diamond）吻合モデルを作成し、血液や生理食塩水を流すことで HR-ECUS 画像として管腔構造を十分に観察可能なモデル構築を行った。3D 像の構築では、吻合形態の違いによって、構築される吻合部形態がそれぞれの特徴を示し、3D 像として明瞭に描出できていることを確認できた（図 2）。また、血管内腔と心筋組織とで異なる音響インピーダンス領域を強調して描出させるよう 3D Slicer 上にて描出方法をあらかじめ設定しておくことで、HR-ECUS プローブの走査からリアルタイムでの吻合部領域の 3D 像描出が可能であった。

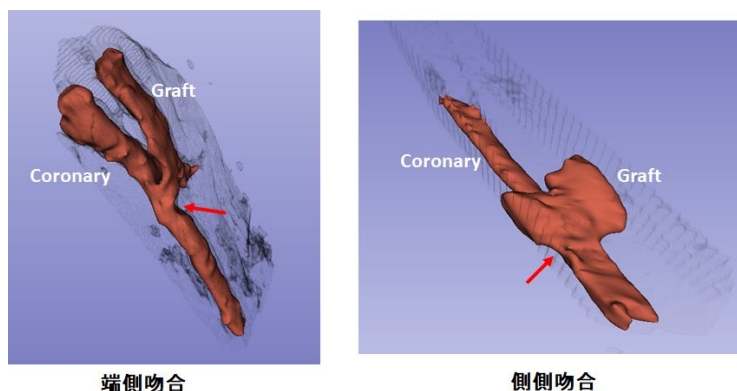


図 2 吻合部の 3D 像. (矢印は吻合部を示す)

(5) 大型動物（ブタ）による in vivo 評価

臨床応用を想定し人工心肺装置や種々の医療機器が混在する術場環境での in vivo 評価にて、リアルタイムでの HR-ECUS 画像とプローブ位置姿勢情報を統合した 3D 像の描出が可能であることを確認した。しかしながら、術場環境の電磁ノイズに対するシステムの脆弱性により、プローブ位置姿勢情報の欠落や時間分解能の低下、ノイズの重畳に伴う画像処理の過負荷が問題となる場合もあることが確認された。

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 9 件)

大内克洋, 大石清寿, 木下亮二, 田崎大, 藤原立樹, 水野友裕, 大井啓司, 八島正文, 黒木秀仁, 竹下斉史, 奥村裕士, 久保俊裕, 鍋島惇也, 荒井裕国, 冠動脈バイパス術中吻合部評価を目指した高周波心外膜エコー画像 3D 構築システムの開発研究, 第 58 回日本生体医工学会大会, 2019 年 6 月 7 日, 沖縄

Oishi K, Ohuchi K, Mizuno T, Fujiwara T, Arai H: Realtime three dimensional imaging of coronary artery bypass grafting using High-frequency Epicardial Ultrasound, ISMICS annual scientific meeting, New York, USA, 29 May-1 June, 2019

藤原立樹, 大内克洋, 田崎大, 木下亮二, 水野友裕, 大井啓司, 八島正文, 八丸剛, 黒木

秀仁, 竹下斉史, 横山賢司, 桜井翔吾, 櫻井啓暢, 久保俊裕, 荒井裕国: 術中心外膜エコーを用いた冠動脈画像三次元構築システムの開発. 第 48 回日本心臓血管外科学会学術総会, 2018 年 2 月 19 日, 三重

Arai H: Intra-operative Ultrasonic Quality Assessment and Surgical Guidance to Improve CABG Outcomes. 23rd PATACSI Annual Convention, Manila, Philippine, 2 Dec 2017

Arai H: Intraoperative Ultrasonic Quality Assessment and Surgical Guidance to Improve Outcomes after CABG. The 16th Annual Meeting of Taiwan Association of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Taipei, Taiwan, 28 Oct 2017

Arai H: Impact of Intraoperative Imaging during Cardiac surgery using High Frequency Epicardial Ultrasound. The Euro-Asian Bridge Society 13th International Meeting on Cardiac Surgery, Iasi, Romania, 22 Sep 2017

Arai H: Non-invasive quantification of blood flow in epicardial coronary arteries, coronary artery graft and anastomosis - Can this change graft patency in minimally invasive CABG? 2nd Annual Conference of Society of Minimally Invasive Cardiovascular and Thoracic Surgeons of India, Janiper, India 10 Sep 2017

Arai H: High Frequency Ultrasound Interrogation of Anastomoses. 2017 International Coronary Congress, New York, USA, 19 Aug 2017

Arai H: Ultrasonic Intraoperative Surgical Guidance and Quality Assessment to improve outcomes after CABG. The 25th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, Seoul, Korea, 23 Mar 2017

6 . 研究組織

(1)研究分担者

(2)研究協力者

研究協力者氏名 : 大石 清寿

ローマ字氏名 : (OISHI, Kiyotoshi)

研究協力者氏名 : 大内 克洋

ローマ字氏名 : (OHUCHI, Katsuhiro)

研究協力者氏名 : 水野 友裕

ローマ字氏名 : (MIZUNO, Tomohiro)

研究協力者氏名 : 藤原 立樹

ローマ字氏名 : (FUJIWARA, Tatsuki)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。