

令和元年6月26日現在

機関番号：32203

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20364

研究課題名(和文) 静脈認証技術を血行モニタリングへ応用するための基礎的研究

研究課題名(英文) Fundamental study for applying vein authentication technology to flap monitoring

研究代表者

倉林 孝之 (Kurabayashi, Takashi)

獨協医科大学・医学部・講師

研究者番号：60513231

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロサージャリー(微小血管外科)によって、腸や腹、太ももなどの体の一部を移植(遊離皮弁移植)することで、癌の摘出や重症の怪我で失われた体の重要な部分を治すことができるようになった。移植した組織の血流の観察(血行モニタリング)が手術の成否に関わってくるが、信頼できる方法が開発されていない。そこで、組織内の静脈の形状から個人を識別する静脈認証技術を血行モニタリングに応用することを考えた。ラットの腹の一部を移植組織に見立て、血行を遮断した場合の組織内の静脈の形状の変化を静脈認証で用いられる赤外線で観察した。結果、栄養血管が閉塞した場合、組織内の静脈がダイナミックに変化することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管の形状から血管閉塞を判定する方法は組織の血行状態を捉える情報量が多いという点で酸素飽和度(血液中の酸素の割合)などの1次元の値を扱う方法で血管閉塞の判定を行うよりも有利である。本研究は血管閉塞を組織内静脈の形状変化で検知するための基礎的データを与え、静脈認証技術を応用した信頼性の高い血行モニタリングシステムの開発に寄与すると考えられる。さらにマイクロサージャリーの分野のみならず、組織の血流の評価が必要となる他の臨床分野への貢献が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Microsurgery can reconstruct a defect of the important part of the body created as a result of tumor resection or a serious injury, by transplanting some other parts of the body, such as intestines, a belly, and a thigh. Though precise perfusion monitoring of the flap determines the entire operation's success, there is no trusted monitoring system. Vein authentication technology for personal identification can destroy the status quo. Therefore, we observed shape changes of the veins in rat epigastric flaps by an infrared camera system, that adopted by vein authentication technology. Our data showed that the shape of the veins in flaps changes dynamically in relation to the blockage in the blood supply.

研究分野：形成外科学(マイクロサージャリー)

キーワード：血行モニタリング 静脈認証 赤外線 皮弁 血管検出 Matlab

### 1. 研究開始当初の背景

**Jacobson** ら (1960) が血管吻合に初めて手術顕微鏡を利用したことに微小血管外科の歴史は始まる。1970年代に入り、微小血管吻合の技術は遊離組織移植術へ応用され、必要とされる組織を体の自由な場所に充填できるようになった。端的な応用例として頭頸部の悪性腫瘍の治療が挙げられ、その治癒切除は、遊離組織移植による広範囲の組織欠損に対する再建法がなければ語れない。だが、ハイリターンな治療である一方で、遊離組織移植にはハイリスクな印象が付きまとう。血管閉塞の可能性が 0%ではなく、血管閉塞したときの負の絶対値が大きいからである。移植組織が壊死すると患者は医学的に危険にさらされるだけでなく、喪失感に打ちのめされる。ただ、我々にできることは血管閉塞を早期に発見し吻合をやり直す以外にはなく、それゆえ術後の血行モニタリングが非常に重要となってくる。

ここで理想的な血行モニタリングに求められる第 1 条件として、信頼性があげられる。信頼性が高いとは即ち、血管閉塞を検出する感度が高く、特異度が高いことを意味する。現状として視診、触診、試験穿刺などの従来法の信頼性は高く、今日でもこれらに取って代わるモニタリング方法はない。しかも、自身の五感を何よりも信用する外科医の性分に親和性が高いため、よほど信頼できるモニタリングが現れない限り従来法が全面的に代替されることはない。ただし、従来法で信頼性を担保するものは医療者の熟練であり、ある一定の信頼水準を満たすまでの育成コスト、失敗コスト(閉塞の見逃し)は避けられない。

次に第 2 条件として、モニタリングの連続性があげられる。血管閉塞を早く発見するためには観測の間隔は短ければ短いほど望ましく、連続モニタリングが理想的である。従来法は観察間隔を 1 時間程度に短縮するのが精々で、とても連続性があるとはいえない。しかも、医療者を物理的かつ時間的に高頻度で拘束することは医療業務の効率性を著しく損なう。長時間の移植手術を終えた後に夜通しでモニタリングを行い、翌日には通常通りの診療を熟さなければいけない試練がそこにはある。まさに移植医療は精神論で成り立っている。医療安全面からも改善が望まれる。

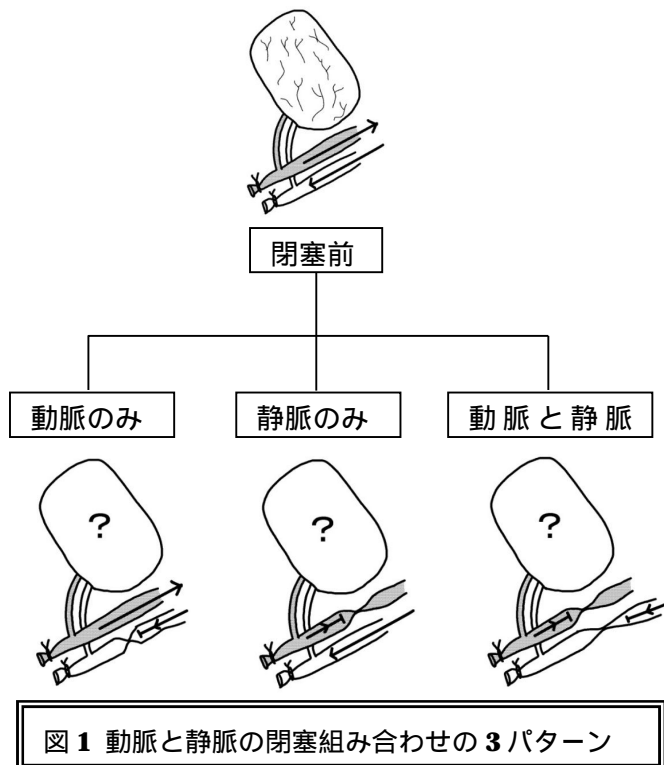
以上を踏まえ、血行モニタリングへの新たな試みとして近年に運用が定着してきた生体認証技術(バイオメトリクス)④を応用できないかと考えた。生体認証とは、人の生体情報を用いて行う本人認証方式である。予め保管されている生体データと入力されたデータとで類似判定を行うことで高いセキュリティが達成されている。この類似判定を血管閉塞の検知に適用する。血管が閉塞する前後の移植組織の生体データの間で類似判定を行い、その同一性を棄却すればよい。血管閉塞を検出するこの新しいモニタリングシステムは、生体認証と同様の高い信頼性を確保できると考えられる。そこで生体認証の中で、最も血行モニタリングに適応しやすい静脈認証技術に注目した。若林ら⑤が行った非接触型手のひら静脈認証の日本人を対象とした 140,000 手のデータに基づく実験結果では、本人を正しく認識する本人受入率 99.99%、他人を本人と誤って認識する他人受入率 0.00008%であり信頼性は申し分ない。

### 2. 研究の目的

静脈認証技術を血行モニタリングへ応用するための基礎的な研究を行った。静脈認証で用いられる静脈の血管パターンの抽出は、静脈に含まれる還元ヘモグロビンが近赤外光領域の波長約 760nm の光を吸収することを利用して。つまり、近赤外光を吸収して暗くなる部分を静脈と判定している。血管閉塞に伴う近赤外光下の経時的な組織静脈の変化を捉えることで、血管閉塞を静脈認証できると考えられる。そこで、ラットの移植組織(皮弁)モデルを作成し、近赤外光照射で皮弁静脈の観察を行い、栄養血管の閉塞による皮弁静脈の特徴的な変化を捉えた。その上で血管閉塞を捉える信頼性の高いアルゴリズムを考案した。

### 3. 研究の方法

- (1) ラットにおける最適な移植組織(皮弁)モデルを作成し、近赤外光照射による観測システムを確立した。具体的にはラットの浅腹壁動静脈が支配領域となる腹部の皮弁を挙上し、近赤外光カメラで皮弁を観察した。
- (2) 皮弁の栄養血管を血管クリップでつまんで血流を遮断(クランプ)する簡易的な閉塞モデルで皮弁の静脈の形状の変化を観察し、画像



データを収集した。具体的には皮弁を栄養する動脈、静脈のそれぞれを閉塞させた状態を作る。動脈と静脈の組み合わせの3パターン（動脈のみ閉塞、静脈のみ閉塞、動脈と静脈の同時閉塞）で閉塞の前後の皮弁静脈の形状の観察を行った（図1）。

(3)画像データから血管閉塞前後における皮弁静脈の形状変化の特徴抽出を行った。その上で血管閉塞を認識するためのアルゴリズムを検討した。

(4)実際の遊離組織移植後のモニタリングを近似するため、栄養血管の条件を変えた以下のモデルを考案して皮弁静脈の観察を行った（図2）。

血管狭窄モデル：血管径の1/3程度の幅をクランプした。血管の捻じれや圧迫、血栓形成段階に生じる流量減少を近似した。

血管吻合モデル：動脈と静脈ともに切断して吻合を行った。遊離移植を行う場合を近似した。通常の11-0及び10-0Nylonで吻合を行うサブモデルと、血栓を形成しやすくするため編み糸である9-0及び10-0Vicrylで吻合を行うサブモデルに分けた。

チューブ置換モデル：血栓を可視化する目的で血管を切断して長さ5mmの透明なシリコンチューブをグラフトとして吻合するモデルを予定したが、通常の静脈でも血栓形成が観察しやすいため、ラットの犠牲を考慮し、施行しなかった。

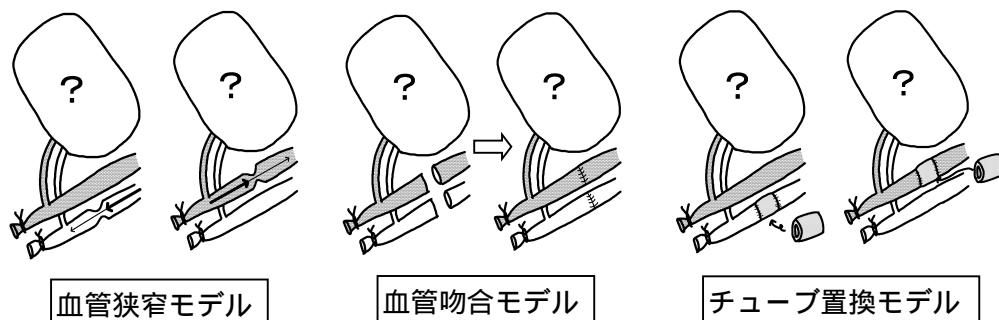


図2 遊離移植を近似したモデル

#### 4. 研究成果

(1)動静脈の閉塞によるラット皮弁内の血管の特徴的な変化が以下のように明らかとなった(図3)。動脈のみの閉塞では、皮弁の血管は太く鮮明化するが、血管そのものは蛇行しないで直線的である。静脈のみの閉塞では皮弁の血管は太く鮮明化し、かつ大きく蛇行する。動脈及び静脈の閉塞では血管は蛇行するが、血管の太さはそれほど増加しない。ただし、この特徴は血管の一部を閉塞させる血管狭窄モデルでは確認できなかった。血管吻合モデルでは血栓が生じて閉塞した場合のみ、静脈形態の変化が生じた。これは血管閉塞などの状態にならないければ生体の血圧等の自己調節機構が働き、血流の急激な変化が起こらないためと考えられた。

(2)コンピューターのみ(Computer Vision)に血管の特徴量をとらえさせることを目指し、数値解析ソフトウェアであるMathWorks®社のMatlabで画像の鮮明化及び画像の特徴量抽出のプログラム開発を行った。

##### 画像の鮮明化

静脈認証で静脈の走行を画像化する三浦氏<sup>(3),(4)</sup>らのRepeated Line Tracking法を使用して画像の鮮明化を試みた。Repeated Line Tracking法は直線の断面の一番暗い部分を検索して線に沿いながら検索していく方法である。ヒトの足背の血管の描出はある程度描出可能だったが、ラットの皮弁で試みると十分に血管を描出できなかった(図4)。そこで、Ridler and Calvardらのバックグラウンドを除去する方法を利用したCoye

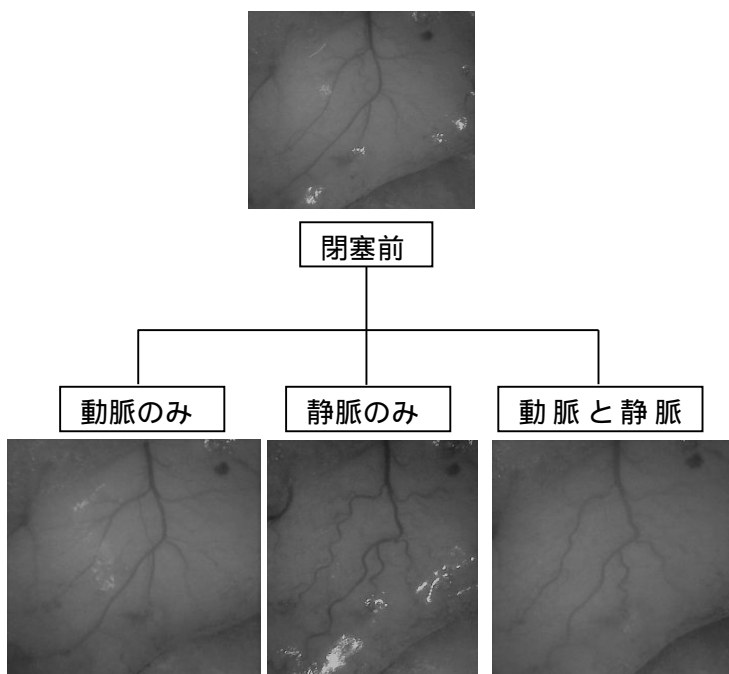


図3 動脈と静脈の閉塞組み合わせの3パターン

の網膜血管鮮明化プログラム<sup>(5)</sup>を採用したところ、血管を鮮明に描出できた。次にこの画像をスケルトナイズ(細線化)して、小さい枝を取り除いた。さらにCanny法という輪郭を強調するプログラムで境界強調を行ったのち、境界内部を穴埋めする処理を施すと、かなり鮮明な血管画像が得られた(図5)。

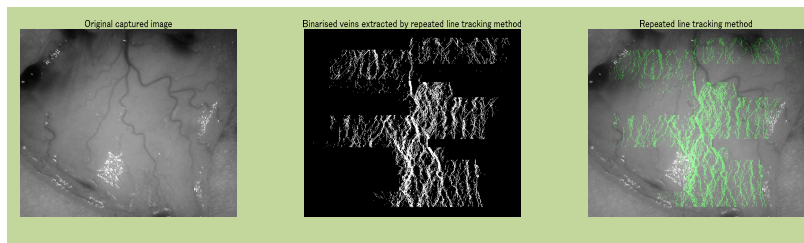


図4 Repeated Line Tracking法による鮮明化(ラット皮弁)

画像の特徴量抽出

血管の特徴的な変化をコンピューターで認識させるためには、血管の形状変化を数値化する必要がある。そこで以下の方法で特徴量の数値化を試みた。

i.) Hough変換による直線群の抽出と群間角度分散

まず、Hough変換(x-y空間からθ空間への変換)を使用して直線の抽出を行った(図6)。検出された直線群間の角度の分散が血管閉塞によって変化するのではないかと想定し、血管閉塞パターンの群間で比較を行った。しかし、血管閉塞パターン間で角度分散の有意な差がみられなかった。

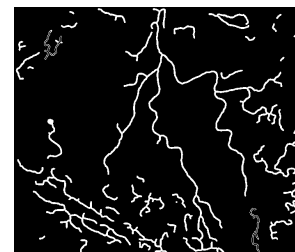
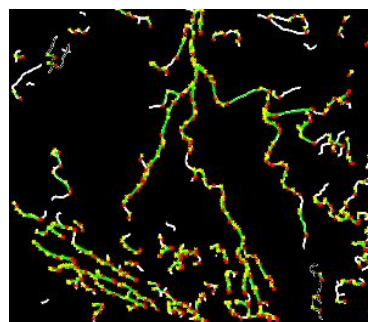


図5 血管の鮮明化画像

ii.) 蛇行率

次に河川の屈曲の程度を表す、蛇行率(図7)を採用したところ、静脈の閉塞の判定については有効であった。算出プログラムではMatlabの蛇行率に関するインストラクションを参考とした。血管の分岐点で分断を行い(図8)断片化された曲線の端点間の距離をユークリッド距離で、曲線の全長を準ユークリッド距離で求め、蛇行率(全長/直線距離)を算出した。具体的には、まず画像を細線化処理をして血管を鮮明化させ、分岐点を検出し、分岐点で分断した。さらに小さい線分はノイズとして排除し、分断された曲線のそれぞれの蛇行率を計算し、平均値を算出した。Pixel画像の距離の計測には、二点間の直線距離はピタゴラスの定理によるユークリッド距離を、曲線に沿った距離の計測には準ユークリッド距離(縦横方向には1を、斜め方向には√2を積算する算出方法)を採用した。



検出した直線群



x-y座標上の

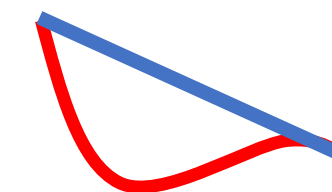


直線間の角度

図6 Hough変換による直線の抽出と直線間の角度

静脈閉塞のデータと動脈と静脈の同時閉塞のデータを併せた閉塞前と閉塞後の蛇行率の平均はそれぞれ、1.13と1.22で、静脈閉塞により蛇行率が有為(対応のある片側t検定:  $t = -5.9$ ,  $df = 21$ ,  $p$ 値 =  $3.7 \times 10^{-6} < 0.05$ )に上昇することがわかった。よって、茎の静脈の閉塞の判定には蛇行率が有用であると考えられる。さらに静脈閉塞と動静脈閉塞による蛇行率変化の比較を行うと、静脈閉塞のみでは平均で0.13、動静脈の閉塞では0.06の上昇であり、静脈閉塞のみの方が、蛇行率の変化が有為(対応のない片側t検定:  $t = 2.26$ ,  $df = 20$ ,  $p$ 値 =  $0.018 < 0.05$ )に大きいことがわかった。すなわち、蛇行率の変化の大きさに閉塞のパターンを別個に認識させることが可能と考えられる。

動脈のみの閉塞では蛇行率の平均に差は見られず(対応のある片側t検定:  $t = -0.42$ ,  $df = 10$ ,  $p$ 値 =  $0.34 > 0.05$ )、蛇行率の変化は動脈閉塞の検出に



蛇行率 = 全長 / 直線距離

図7 蛇行率の計算方法

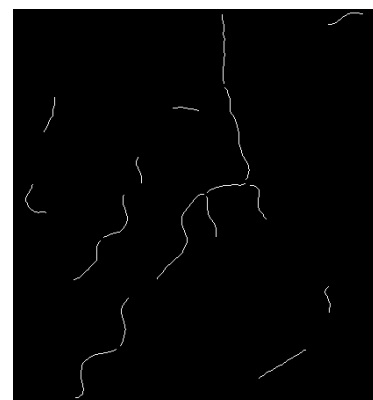


図8 蛇行率計算のための細分化像

は向かないことがわかった。動脈の閉塞の判定については血管の変化が少なく、研究期間内では有用な数値化を見いだせなかったため、今後の課題となる。

- (3)本研究による血行モニタリングは、血管の形状という大きなデータ量(2次元行列)から血管閉塞を判定する点で、1つの対象変数(1次元)で血管閉塞の判定を行う酸素飽和度などを用いる方法よりも信頼性の高い方法となりうる。マイクロサージャリーで悲願である移植組織の血行の連続モニタリングデバイスの実現にとどまらず、組織の血流の評価が必要となる他の臨床分野への貢献が期待できる。

<引用文献>

- (1) 松本勉 ; バイオメトリクスセキュリティ評価方法の開発に向けて : 生体医工学 **2006 Mar;44(1):54-61**
- (2) 若林晃 ; 非接触型手のひら静脈による個人認証 : 生体医工学 **2006 Mar;44(1):27-32**
- (3) Naoto Miura, Akio Nagasaka, Takafumi Miyatake: Feature extraction of finger-vein patterns based on repeated line tracking and its application to personal identification. *Machine Vision and Applications* (2004) **15: 194-203**
- (4) Bram Ton の公開 Matlab プログラム : Miura et al. vein extraction methods
- (5) Tyler L. Coye の公開 Matlab プログラム : Computer Assisted Retinal Blood Vessel Segmentation Algorithm

5 . 主な発表論文等

[学会発表](計3件)

- (1) 倉林孝之, 朝戸裕貴, 鈴木康俊, 石塚紀行, 新井弘美: 静脈閉塞時のラット腹壁皮弁内血管の蛇行率の変化についての検討. 第 27 回日本形成外科学会基礎学術集会, 東京, **2018, 10.**
- (2) 倉林孝之, 鈴木康俊: 血管閉塞に伴うラット腹部島状皮弁の血管形態の解析. 第 45 回獨協医学会, 壬生, **2017, 12.**
- (3) 倉林孝之, 朝戸裕貴, 鈴木康俊, 山本勇矢, 佐々木翔一: 静脈認証技術を血行モニタリングへ応用するための基礎的研究. 第 26 回日本形成外科学会基礎学術集会, 大阪, **2017, 10.**

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。