

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：32657

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12764

研究課題名(和文) レーザパルスジェットメスと血流画像計測を用いた形成外科皮弁形成術術中支援システム

研究課題名(英文) Intraoperative assist system for plastic surgery valvuloplasty using Laser Pulse Liquid Jet and hemodynamics imaging

研究代表者

荒船 龍彦 (Arafune, Tatsuhiko)

東京電機大学・理工学部・教授

研究者番号：50376597

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：組織破碎と細血管や神経の温存を両立させるレーザーパルスジェットメスを形成外科における皮弁形成術の脂肪組織破碎に使用可能なようにバブル型ジェットに改良することで、皮弁組織末梢の細血管網を可能な限り温存する手段を確立した。さらに血流動態可視化システムを開発・改良することで、薬剤や赤外カメラを用いずに簡便に摘出した皮弁組織の血流動態把握を可能にした。粒子法シミュレーションによりジェットメスの組織破碎メカニズムを明らかにした。また血流動態可視化システムの改良により組織固定具とソフトウェア非剛体レジストレーションを組み合わせることでモーションアーチファクトを低減し、精緻な血流動態把握を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌治療における乳腺切除後や、交通外傷等による身体欠損、腫瘍治療におけるデブリードマンなど、失われた身体組織に対し、身体の別組織を移植して形状を復元する再建手術では、(1)移植組織の細血管網を可能な限り温存する、(2)移植時に定量的な手法で組織の血流動態を把握する、の2点が重要である。本研究では高速に微量な液体を間欠的に射出し微小血管を温存させながら組織破碎を行うレーザーパルスジェットメスで(1)を、カラービデオカメラ画像から体動によるモーションアーチファクトを除去し血流動態を強調可視化するソフトウェアにより(2)を達成するシステムを開発し、再建手術における課題を解決する手段として提案した。

研究成果の概要(英文)：The laser pulse jet scalpel, which combines tissue disruption with preservation of microvasculature and nerves, was modified into a bubble-type jet for use in fatty tissue disruption in plastic surgery during valvuloplasty, thereby establishing a means of preserving the peripheral microvascular network of the skin valve tissue as much as possible. Furthermore, we developed and improved a hemodynamic visualization system that enables us to easily understand the hemodynamics of excised skin valve tissue without the use of drugs or an infrared camera. The tissue fragmentation mechanism of the jet scalpel was clarified by particle method simulation. The combination of a tissue clamp and software non-rigid registration with an improved hemodynamic visualization system reduced motion artifacts and enabled precise hemodynamic visualization.

研究分野：生体医工学

キーワード：形成外科 再建手術 術中支援 血流動態可視化 ジェットメス

1. 研究開始当初の背景

本研究の目的は、形成外科における乳房再建等の再建手術での皮弁形成においてなるべく細血管、神経を温存させながら組織破碎する治療デバイスと、その移植皮弁の血流動態を低侵襲かつ瞬時に把握し最適な移植組織領域を決定する画像処理ソフトウェアを組み合わせた、新たな形成外科手術支援システムの開発である。我々は腫瘍の破碎と、細血管や神経の温存を両立させる治療デバイスとしてレーザパルスジェットメス (Laser Induced Liquid Jet: LILJ) の開発を行ってきた。新たに形成外科領域を対象とし、脂肪組織の選択的な破碎と細血管や神経温存に関する医療ニーズ解決に向けた改良を進める。また我々がこれまでに開発した下肢血流動態の二次元的可視化技術を改良し、移植皮弁組織の血流動態を可視化するソフトウェアを開発する。そして動物実験を経て統合システムを臨床応用に適用するための知見を得ることを目標とする。

形成外科領域における皮弁形成は重要な手技の1つである。乳がん治療において乳腺切除術の後に患者のQOL確保や整容性のため、広背筋や腹部の脂肪組織から有茎皮弁、遊離皮弁を形成して乳房部に挿入し、乳房形状を復元する乳房再建術が行われる。この際、移植する皮弁組織抹消の毛細血管が温存されていなければされているほど、術後の生着率が高く、移植後の収縮も少ないことが知られている。移植皮弁組織の二次元的、三次元的な血流動態を術場で把握するにはICGを用いた赤外計測が最も有効だが、ICGは抹消血管に負担をかけるため摘出脂肪組織に多用することができない。そのため皮弁移植後の整容性や術後の組織生着率の予想が難しいという課題があった。

研究代表者らは『腫瘍や脂肪といった生体組織の破碎』と『細血管、神経の温存』を両立させる新たな治療デバイスレーザパルスジェットメスの開発を行い、2004年より臨床応用研究を行い、2017年には微小バブルを混入させて破碎力を向上させる技術を開発した(発明者: 荒船ら特願2017-081692)。さらにICGなどの薬剤を用いない、カラー画像のみから生体組織の血流動態を二次元画像として把握するOpmapソフトウェアの開発を行い、難治性潰瘍患者の足肢血流動態の可視化に成功した。

皮弁形成において細血管の温存が困難な理由として(1)形成した皮弁抹消部の定量的な血流動態把握が困難、(2)皮弁形成時に高周波電流を用いるため熱変性により皮弁抹消部の毛細血管網に侵襲性が高い、ということが挙げられる。前者については、組織切除の際に梗塞部位や血流不全領域が把握できれば、その領域をあらかじめ切除することで新鮮な皮弁組織のみを移植することが可能となると考える。後者については、LILJの破碎力を向上させるバブル型ジェットメスを開発することで、細血管の温存と脂肪組織の破碎、剥離を両立しうると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、治療機器開発、画像処理技術による生体信号の可視化研究を専門とする研究代表者と、乳房再建、顔面再建を中心に多くの年間形成外科治療数を誇るがん研有明病院形成外科を含む医療従事者、機械学習や信号処理技術に優れた産業技術総合研究所との連携による医工連携体制を敷く。学術的には、研究代表者がこれまでに開発してきた診断および治療の技術を集約した、新たな形成外科治療技術の創出である。それまで単一点での計測を繰り返して把握していた血流動態を、同時多点で把握できるようにした独自の画像処理技術を、皮弁組織という新たな領域へ応用する。加えてLILJを利用した、毛細血管網を温存した皮弁組織形成を実現する生体組織破碎デバイスの実現により、移植後の収縮、変形、壊死を減らし、より患者満足度の高い形成外科治療を実現できることになると予想され、学術的意義および臨床的意義が高い研究である。ICGなどの薬剤を用いずにカラー画像のみから低侵襲に血流動態を把握できる画像処理技術を持つのは研究代表者らのみであり、また径0.2mmの動脈といった細血管を温存しながら脂肪組織破碎を行う治療機器は他にほぼ無く、これらを組み合わせた治療機器は世界的に類を見ない独創的研究である。

3. 研究の方法

本研究は医師の主観評価や職人芸的技能に依存せず、定量的かつ多面的な計測値から治療方針の策定を行うエビデンスベースドメディシンの形成外科応用を行う研究の一環であり、細血管温存を可能にしながら皮弁形成できる治療デバイスと、血流動態を二次元的かつ定量的に把握できる画像処理システムを組み合わせた新たな手術支援システムの開発を行うものである。具体的には、(1)LILJの高速ジェットに微小バブルを混入させたバブル型ジェットメスの製作と改良を行い、皮弁組織を容易に破碎しうる液体射出量、射出速度、アプリケーション細管設計、バブル生成孔条件の確立を行う、(2)皮弁組織の血流動態を二次元的に可視化するための正規化強調画像導出のための閾値設定、血流変化を最も顕著に描画可能なRGB輝度値の変換式の導出、について機械学習を用いたアルゴリズムを開発し(3)システム統合の後、動物実験にてPOC(Proof of Concept)確立を経て、臨床応用を行うために必要な知見を得ることを目標とする。

4. 研究成果

東京大学の越塚らが開発した粒子法を基に脂肪組織および液溜まり現象を模擬した形状を再現し、そこへ高速のジェットを打ち込んだ際のジェット液の挙動を解析した。ゼラチンファントムにバブル型ジェットメスでバブルジェット液を打ち込んだ様子を高速カメラで撮影して画像解析した情報を速度と圧力のパラメータに変換して、粒子法のモデルへ組み込んだ。in silico 解析により、高速に打ち込まれたジェット液は液溜まり内部の外縁部をこそぐようにして対流し、ジェット液とマイクロバブルによる砥粒効果によって液溜まり内部が削られ、破碎が進行するメカニズムが明らかとなった。

再建術における移植皮弁組織の血流状態を把握するため、皮弁組織の血流動態を可視化する Opmap ソフトウェアの改良を行った。具体的には、まず第一に血流に変化を及ぼすほど圧迫させない程度に足を固定する固定具を製作した。第二にソフトウェアの画像処理としてモーションアーチファクトを除去する手法として、非剛体レジストレーションアルゴリズムを用いて、計測した全てのフレーム画像を基準となる画像の形状に合わせて変形させるソフトウェアを開発した。改良した Opmap ソフトウェアを用いて健常者を被験者とした人間工学計測を行い、画像処理パラメータの最適化を行った。空間フィルタ処理をした上で画像変形行列のみ抽出し、色情報を保ったまま再度画像の変形を行う手法を考案し実装した。さらにカラーチャートマップを駆血する足と共に同時に撮影して基準に用いることで、画像処理アルゴリズムによって画像全体の意図しない色調変化を抑制する機能をソフトウェアに実装した。改良した Opmap ソフトウェアを用いて健常者を被験者とした人間工学計測を行い、画像処理パラメータの最適化を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 和田直大, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 辛川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 WADAMAPを用いた血流動態計測における不随意運動制御システム
3. 学会等名 第59回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 金子晃太郎, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 乳房再建術中支援のためのリアルタイム情報提示システム
3. 学会等名 第59回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 金子晃太郎, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 リアルタイム三次元画像処理を用いた乳房再建術中支援システムの開発
3. 学会等名 第63回日本形成外科学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 金子晃太郎, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 辛川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 乳房再建術中支援システムにおける乳房の整容性評価
3. 学会等名 第29回日本形成外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 岡澤亮平, 鷺尾利克, 鈴木孝司, 千葉慎二, 辛川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 ICP アルゴリズムを用いた乳房再建患者データの物理マーカーレス高速レジストレーション
3. 学会等名 第29回日本コンピュータ外科学会大会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 金子晃太郎, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 辛川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 健側乳房と再建乳房の形状差を導出する乳房再建術中支援システム
3. 学会等名 第29回日本コンピュータ外科学会大会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 和田直大, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 辛川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 血流動態計測における不随意運動抑制システム
3. 学会等名 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会2020
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 金子晃太郎, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 辛川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 乳房再建術中支援のための対側乳房と再建乳房の形状差導出システムの開発
3. 学会等名 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会2020
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 岡澤亮平, 鷺尾利克, 鈴木孝司, 千葉慎二, 幸川領, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 カラー抽出とICPを用いた乳房再建患者3Dデータのマーカーレス高速レジストレーション
3. 学会等名 第30回ライフサポート学会フロンティア講演会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 和田直大, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 難治性潰瘍治療のための足肢表裏の血流動態計測システム
3. 学会等名 第64回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 柳沼ひかる, 鈴木孝司, 千葉慎二, 鷺尾利克, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 乳房再建術中支援システムにおける手術現場での運用可能性評価
3. 学会等名 第62回日本形成外科学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Kotaro Kaneko, Takashi Suzuki, Shinji Chiba, Toshikatsu Washio, Tomoyuki Yano, Tatsuhiko Arafune
2. 発表標題 Development of support system during breast reconstruction using real-time three-dimensional information processing
3. 学会等名 生体画像と医用人工知能研究会第2回若手研究者発表会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 神澤祐輔, 加藤峰士, 鷺尾利克, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 数値シミュレーションによるパブル型LILJの破砕力の解析
3. 学会等名 第28回日本コンピュータ外科学会大会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 神澤祐輔, 加藤峰士, 鷺尾利克, 矢野智之, 荒船龍彦
2. 発表標題 パブル型LILJ による破砕組織内部の解析
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 血流評価装置	発明者 荒船龍彦, 矢野智之	権利者 東京電機大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-135288	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 血流評価装置	発明者 荒船龍彦, 矢野智之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-135288	出願年 2019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
研究分担者	鷺尾 利克 (Washio Toshikatsu) (40358370)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任 研究員 (82626)	

6. 研究組織（つづき）

	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	矢野 智之 (Yano Tomoyuki) (40537304)	公益財団法人がん研究会・有明病院 形成外科・部長 (72602)	

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