

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：32612
研究種目：若手研究
研究期間：2020～2021
課題番号：20K18418
研究課題名（和文）光音響イメージングを用いたリンパダイナミクスを定量的に算出するアルゴリズム開発

研究課題名（英文）Algorithm development for quantitative calculation of lymphatic dynamics using photoacoustic imaging

研究代表者
浦野 萌美（Urano, Moemi）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・研究員

研究者番号：70867986
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）：ヒトのリンパ管を低侵襲に3次元高解像度で描出することができる光音響イメージング装置を用い、リンパ流のリアルタイムな撮影動画から健康者でのリンパ流の代表的動き（リンパ流速とリンパ流頻度）を定量的に捉えるとともに、その測定精度の検証を行い、生体に適用可能な定量化アルゴリズムの確立へと向けた基礎的な検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義
リンパ浮腫の診断、手術計画、治療前後の評価においてリンパ管の機能を定量的に評価することが求められている。本研究を通じて光音響イメージングを用いて生体内のリンパ流の定量的な把握・評価が可能となれば侵襲性が低くさらに精緻な診断ができる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：Using a real-time visualization technique of lymphatic flow by photoacoustic imaging, we quantitatively captured the representative movement of lymphatic flow in healthy subjects, verified the accuracy of the measurement, and conducted a basic study toward establishing a quantification algorithm applicable to human subjects.

研究分野：光超音波イメージング

キーワード：光音響 光超音波イメージング リンパ管

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超音響イメージングを用いて、ヒトのリンパ管を低侵襲に3次元高解像度で描出できたことが世界初として報告されている(引用文献)。さらに、リンパ管が周期的にリンパ液を送り出すリンパ流の動画のリアルタイム撮影も成功している(引用文献)。一方で、ヒトのリンパ管の観察、特にリンパ流の知見は世の中にはまだ少ない状況である。

2. 研究の目的

本研究では未踏の領域である超音響イメージングによるリンパ流のリアルタイムな可視化技術を用い、健康者でのリンパ流の代表的動きを定量的に捉えるとともに、その測定精度の検証を行い、生体に適用可能な定量化アルゴリズムの確立へと向けた基礎的な検討を行うことである。

3. 研究の方法

装置装置の使用可能な時期に合わせて、初年度には臨床試験にて撮像された生体データからリンパ流の性状を定量的に評価し、次年度ではシリンジポンプを用いてリンパ流を模擬した簡易リンパ流模擬ファントム作成するとともに、本ファントムを用いてリンパ流の速度算出精度の評価を実施した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

生体データのリンパ流定量化

超音響イメージング装置によって得られた健康者の下肢リンパ管の4次元ボリュームデータを用いてリンパ流の速度及び頻度を算出した。対象は、臨床試験において超音響イメージング装置によって実際の生体で取得された9名の健康者のリンパ流の流れ20種類を採用した。超音響イメージング装置の動画によってリンパ流の観察された領域におけるリンパ流の速度と発生頻度とを算出し、その算出結果を比較した。流れが視認できるリンパ管を計測した結果、全被験者間でのリンパ流の発生平均頻度は0.7回/分であった。輝度値の時間変化に対して、輝度値の立ち上がりと重心位置とで算出した平均流速はそれぞれ10.9mm/s、10.8mm/sであった(図1)。この結果は、これまで報告されているヒトのリンパ流の速度に対して妥当な値であった(引用文献)。

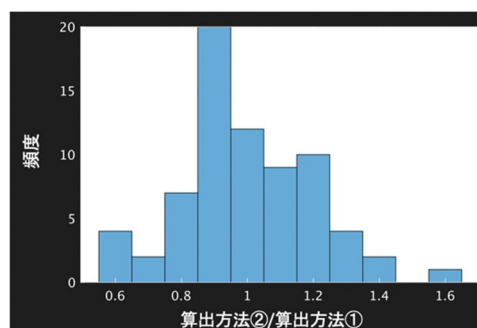


図1 2種類のリンパ流速度算出方法の計測結果を比較したヒストグラム

リンパ流模擬ファントム作成およびファントムによる精度検証

リンパ流を模したファントムの作製および本ファントムを超音響イメージング装置で撮影した動画を用いた速度算出の精度評価を行った。リンパ流模擬ファントムは中空の細いチューブ(マイクロシリコンチューブ内径5mm)内をポーラス状の液体(黒インク)が移動するように構成し、製作した。

撮影条件は、光学カメラと超音響イメージング装置とで同時に撮影できる様に設置した(図2)。本研究においては、光学カメラ動画から解析した速度を真値とした。

その結果、光学カメラの動画から求めたファントム移動速度は6~46mm/sであった。超音響イメージングの動画から算出した速度は、約30mm/sまでは誤差が10%以内であった。

移動速度が30mm/sを超えると、誤差が大きくなる傾向が見られた(図3)。

これにより、超音響イメージング装置の動画によるリンパ流の定量評価(速度)の精度を把握することができた。

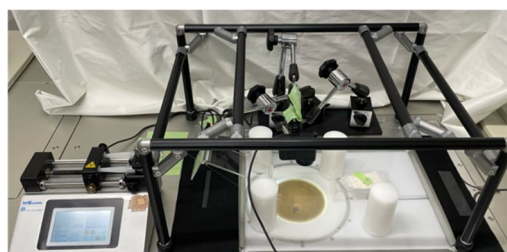


図2 リンパ流模擬ファントムの撮影環境

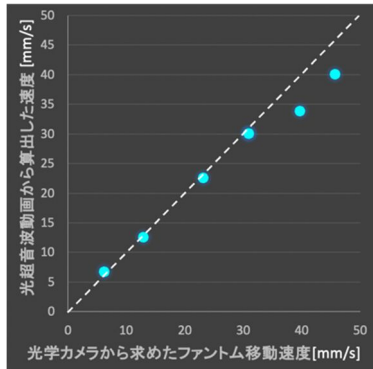


図3 光学カメラから求めたリンパ流模擬ファントムの移動速度に対する光音響イメージング動画から算出した移動速度

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究成果は、光音響イメージング技術を臨床応用していくために必要な生体内のリンパ流の定量的な把握が可能であるという見込みが示唆された。これまでリンパ管機能の診断は侵襲性のあるリンパシンチグラフィーが用いられていたが、その内容は完全に定量的と言えるものではなかった。本研究によるリンパ流の動きの定量化が可能となれば侵襲性が低くさらに精緻な診断ができる可能性がある。

なお、本研究成果は国内学会で発表を行った。

(3) 今後の展望

今後は、光音響イメージング技術の社会実装に向けて、引き続き臨床へ適応できる定量評価に取り組んでいきたい。

< 引用文献 >

Kajita H, Oh A, Urano M, Takemaru M, Imanishi N, Otaki M, Yagi T, Aiso S, Kishi K. Photoacoustic lymphangiography. *J Surg Oncol*. 2020 Jan;121(1):48-50.

Suzuki Yushi, Kajita Hiroki, Imanishi Nobuaki, Aiso Sadakazu, Kishi Kazuo, Observation of a Lymphatic Pump in a Human by Using Photoacoustic Imaging, *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 8巻、2020、e2914

John C. Rasmussen, I-Chih Tan, Milton V. Marshall, Kristen E. Adams, Sunkuk Kwon, Caroline E. Fife, Erik A. Maus, Latisha A. Smith, Kyle R. Covington, Eva M. Sevick-Muraca, Human Lymphatic Architecture and Dynamic Transport Imaged Using Near-infrared Fluorescence, *Translational Oncology*, Volume 3, Issue 6, 2010

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1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 Suzuki Yushi, Kajita Hiroki, Konishi Nobuko, Oh Anna, Urano Moemi, Watanabe Shiho, Asao Yasufumi, Imanishi Nobuaki, Tsuji Tetsuya, Jinzaki Masahiro, Aiso Sadakazu, Kishi Kazuo	4. 巻 295
2. 論文標題 Subcutaneous Lymphatic Vessels in the Lower Extremities: Comparison between Photoacoustic Lymphangiography and Near-Infrared Fluorescence Lymphangiography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiology	6. 最初と最後の頁 469 ~ 474
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1148/radiol.2020191710	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 浦野萌美、梶田大樹、今西宣晶、山川誠、長永兼一、貴志和生、椎名毅、陣崎雅弘、相磯貞和
2. 発表標題 ICG造影光超音波イメージングによるヒトリンパ流の発生頻度と速度算出
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浦野萌美、梶田大樹、今西宣晶、長永兼一、貴志和生、陣崎雅弘、相磯貞和
2. 発表標題 光超音波イメージングを用いたリンパ流速度算出法のファントムによる精度検証
3. 学会等名 日本超音波医学会第95回学術集会
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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