

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月30日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23791522

研究課題名（和文） 深部情報可視化光映像技術によるリアルタイム手術支援法の新規開発

研究課題名（英文） Development of real-time operation assistant systems using optical technique for visualization of deep tissues.

研究代表者

平松 良浩 (HIRAMATSU YOSHIHIRO)

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：00397390

研究成果の概要（和文）：外科手術治療は、画像技術の開発・進歩による詳細な術前診断や手術シミュレーションが可能となり、確実な進歩を遂げてきた。当該研究では、近年急速に進歩している光診断技術を用いた術中リアルタイム手術支援システムを発展させ、より普遍的かつ実用的な新規技術を開発するための基礎データを収集した。今後、実用化に向けて研究を継続して行く予定である。

研究成果の概要（英文）：Recent advances in imaging technique have enabled detailed preoperative diagnosis and operational simulation, leading to the further development of surgical therapies. In this study, we sought to develop a new real-time operational assistant system using optical techniques advanced in recent years. We corrected basic data and will apply them for future studies to realize practical and universal systems.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：胃十二指腸外科学

1. 研究開始当初の背景

消化器癌に対する外科手術治療は、さまざまな新規技術の開発により、これまで確実な進歩を遂げてきた。放射線を用いた画像診断技術の新規開発や著しい進歩により、詳細な術前診断が可能となり、的確な術前手術シミュレーションに基づいて手術を施行することで、手術の確度および安全性が向上してきた。しかしながら、術中偶発症や術後合併症、あるいは悪性腫瘍の根治性などにおいて、いまだ十分に満足できる成績は得られてい

ない。

2. 研究の目的

当該研究は、近年急速に進歩している光診断技術を利用した術中リアルタイム手術ナビゲーションシステムを発展させ、より普遍的かつ実用的な新規技術を開発することで、手術の質を進歩させ、悪性腫瘍手術の安全性と根治性を向上させることを目的とするものである。

3. 研究の方法

(1) インドシアニングリーン (ICG) 蛍光造影法を用いて、以下のような様々な手術中に Photodynamic Eye (浜松ホトニクス株式会社製) によるリアルタイムでの血管造影および臓器血流評価を行い、その特性や利点および問題点について検討した。

- ① 胸部食道癌切除術後の再建において、食道再建に用いる胃管や結腸の栄養血管の分布動態や臓器血流を評価し、データを解析した
- ② 下咽頭・頸部食道癌切除後再建における遊離空腸グラフトで、血管吻合後に ICG 蛍光血管造影を行い、吻合動脈の血流、グラフト腸管の血流を評価した。また、術後に移植空腸の余剰部分の一部をモニターリングフラップとして創外に出し、術後の再建臓器の血流を評価するために IDG 蛍光造影を行いモニターリングフラップの血流を観察した。これらのデータを解析し、評価法の開発を行った。
- ③ 上腸間膜動脈閉塞症や非閉塞性腸管虚血 (NOMI: non-occlusive mesenteric ischemia) などの血流不全による急性腹症の手術時に、ICG 蛍光血管造影を施行し、腸管の虚血領域の診断を行った。

(2) ICG 蛍光造影法の臨床応用での問題点を検証するために、全身麻酔下の実験動物を用いて手術を実際に再現し、ICG 蛍光血管造影を施行した。蛍光観察データを収集解析するとともに、深部光情報の描出の妨げとなる事象を再現し、原因について解析した。また、蛍光の透過の障害となる組織を実際に採取し、その光特性についての分析を行った。

(3) 手術中に触知することが困難な早期消化器癌症例では、しばしば術前にマーキング用のクリップを内視鏡で病変部付近に留置し、術中にこれを同定して切除範囲決定の一助としている。しかしながら、低侵襲性などの利点のために近年急速に普及発展している内視鏡外科手術では触覚が欠如しており、モニター画面上の視認のみで切除範囲を決定しなければならない。病変部付近に点墨するなどしてマーキングを行うことが多いが、より詳細で正確な病変位置の同定は困難である。そこで、ICG 蛍光法を応用した位置情報クリップの試作を行った。ICG 含有樹脂を消化管マーキング用クリップに塗布し、ICG 濃度や含有量、使用する樹脂などによる蛍光強度の違いについて基礎データを収集し解析

を行った。

4. 研究成果

(1) ICG 蛍光造影法を臨床応用し、基礎的データを集積した。評価対象の血管や臓器において良好な蛍光評価が可能であり、様々な臓器や手術術式において応用が可能であった。食道癌切除術後の再建胃管においては、左右胃大網動脈の交通状況を明確に蛍光描出することができ、良好な血流分布領域の同定に非常に有効であった。また、血行再建を伴う遊離空腸グラフトでは、吻合動脈での血流障害と吻合静脈での血流障害で蛍光造影のパターンが明らかに異なり、特徴的な蛍光観察所見があることが明らかとなった。術中に血管吻合部の血流不全を診断し得るために、再建をやり直すことで再建グラフトの壊死を未然に防ぐことが可能となる。さらに、NOMI では腸管の血流分布を正確に診断することが通常困難であるが、ICG 蛍光造影法を手術中に行うことで、腸管の虚血領域を的確に把握することで至適な切除範囲を診断することが可能となり、非常に有用であった。ICG 蛍光血管造影法は様々な臓器や手術術式で有用であったが、同時に問題点も明らかとなった。蛍光強度には個体差が大きく、視覚的な光の強さという主観的評価に頼らざるを得ないため絶対的な評価が現状では困難であった。また、光の特性上検出器 (Photodynamic Eye) と観察対象の距離が光強度に大きな影響を与えることも問題点としてあげられる。そのため、蛍光強度を客観的な数値によって評価する方法が必要であると考え、画像解析ソフトを用いた蛍光強度測定法を現在検討中である。また、現状では深部蛍光の検出能に限界があるが、それほど深部ではなく理論的には光を十分に透過すると考えられる程度の非常に薄い組織や膜構造の存在によっても、蛍光の検出ができなくなる事象があることが明らかになった。自然蛍光や散乱光による蛍光コントラストの著しい減弱も認められており、この点についてもデータを解析し改良点を検討中である。

(2) 上記 (1) で明らかとなったさまざまな問題点について、ICG 蛍光造影法の改良を試みるために必要な基礎的データを集積することを目的として、動物臓器や実験動物を用いた実験を行った。通常光を十分に透過し得ると考えられるような非常に薄い組織や膜構造であっても蛍光が減弱する状態を実際に再現し、蛍光を著しく減弱させる原因となっている組織を採取した。採取した検体の光特性についてデータを収集したが、理論的には蛍光の透過を妨げないはずの光特性を有する物質であった。励起光や検出器の精度の改

良について検討中である。

(3) 外科的手術に際して、マーキング用に消化管内に内視鏡でクリップを留置することが汎用されている。開腹・開胸手術などで実際に臓器を触知できる状況であれば非常に有用であるが、完全腹腔鏡・胸腔鏡下手術で現状使用している機器環境では触覚が欠如しており、クリップの同定が不可能である。消化管マーキング用のクリップに ICG 含有樹脂を塗布することで、臓器の外側からの病変位置情報の可視化することは非常に有用な手術支援技術である。本研究において、樹脂の種類や ICG 濃度・含有量などによる蛍光強度の変化を観察し、ICG 含有樹脂を塗布したマーキング用クリップが臓器外側から可視化可能となる基礎データを収集し得た。今後実用化に向けて研究を継続していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- (1) Iino I, Sakaguchi T, Kikuchi H, Miyazaki S, Fujita T, Hiramatsu Y, Ohta M, Kamiya K, Ushio T, Takehira Y, Konno H. Usfulness of three-dimensional angiographic analysis of perigastric vessels before laparoscopic gastrectomy. Gastric Cancer. 査読有. 2012. in press. DOI 10.1007/s10120-012-0194-x

[学会発表] (計 7 件)

- (1) 武田真、平松良浩、高橋善明、坂口孝宣、海野直樹、中村利夫、今野弘之、絞扼性イレウス、腹部コンパートメント症候群が誘因となった Non-occlusive mesenteric ischemia の一例、第 49 回日本腹部救急医学会総会、2013 年 3 月 13 日、福岡
- (2) 平松良浩、尾崎裕介、宮崎真一郎、飯野一郎太、藤田剛、太田学、神谷欣志、今野弘之、当科における腹膜播種に対する治療戦略、第 85 回日本胃癌学会総会、2013 年 3 月 1 日、大阪
- (3) 宮崎真一郎、平松良浩、尾崎裕介、高橋善明、飯野一郎太、藤田剛、菊池寛利、太田学、神谷欣志、今野弘之、胃癌における術前 CT の 3D-fusion 画像再構築の試み、第 85 回日本胃癌学会総会、2013 年 2 月 28 日、大阪
- (4) 飯野一郎太、坂口孝宣、菊池寛利、宮崎

真一郎、藤田剛、平松良浩、太田学、神谷欣志、今野弘之、右胃動脈分岐形態の術前検討の有用性、第 85 回日本胃癌学会総会、2013 年 2 月 28 日、大阪

- (5) 平松良浩、宮崎真一郎、飯野一郎太、藤田剛、菊池寛利、太田学、神谷欣志、坂口孝宣、今野弘之、腹腔鏡下胃切除術における MDCT 血管再構築画像の有用性、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、2012 年 12 月 8 日、横浜
- (6) 神谷欣志、宮崎真一郎、佐野真規、飯野一郎太、平松良浩、菊池寛利、太田学、坂口孝宣、海野直樹、今野弘之、ICG 血管造影を用いた遊離空腸術中血流評価法、第 65 回日本消化器外科学会総会、2012 年 7 月 19 日、富山
- (7) 宮崎真一郎、太田学、神谷欣志、高橋善明、飯野一郎太、藤田剛、菊池寛利、平松良浩、坂口孝宣、今野弘之、上部消化管手術症例における術前画像再構築の試み、第 65 回日本消化器外科学会総会、2012 年 7 月 19 日、富山
- (8) 平松良浩、神谷欣志、宮崎真一郎、高橋善明、飯野一郎太、藤田剛、菊池寛利、太田学、坂口孝宣、今野弘之、当科における胃癌に対する Staging Laparoscopy の検討、第 65 回日本消化器外科学会総会、2012 年 7 月 18 日、富山
- (9) 平松良浩、菊池寛利、太田学、神谷欣志、坂口孝宣、今野弘之、腹腔鏡下胃切除術における術前 MDCT 立体再構築血管画像の有用性、第 34 回日本外科系連合学会学術集会、2012 年 6 月 28 日、福岡
- (10) 神谷欣志、宮崎真一郎、佐野真規、飯野一郎太、高橋善明、藤田剛、菊池寛利、平松良浩、太田学、坂口孝宣、今野弘之、頸胸境界部進行食道癌に対する治療戦略 ICG 血管造影による下咽頭・頸部食道癌切除後再建グラフトの新しい術中血流評価法、第 34 回日本外科系連合学会学術集会、2012 年 6 月 28 日、福岡
- (11) 菊池寛利、神谷欣志、平松良浩、太田学、坂口孝宣、今野弘之、審査腹腔鏡を用いた胃癌腹膜播種診断における NBI 観察の有用性、第 34 回日本外科系連合学会学術集会、2012 年 6 月 28 日、福岡
- (12) 宮崎真一郎、神谷欣志、高橋善明、飯野一郎太、藤田剛、瀬戸口智彦、菊池寛利、平松良浩、太田学、大和谷崇、細川誠二、峯田周幸、坂口孝宣、海野直樹、中村利夫、今野弘之、食道再建術における ICG 蛍光血管造影を用いた術中血流評価の有用性、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012 年 4 月 14 日、千葉
- (13) 平松良浩、神谷欣志、宮崎真一郎、佐野真規、飯野一郎太、藤田剛、瀬戸口智彦、菊池寛利、太田学、坂口孝宣、海野直樹、

今野弘之、下咽頭頸部食道癌切除術後の移植腸管血流評価における ICG 蛍光血管造影の有用性と課題、JDDW2011、2011年10月22日、福岡

- (14) Hiramatsu Y, Kamiya K, Miyazaki S, Kikuchi H, Ohta M, Sakaguchi T, Unno N, Konno H, Intraoperative assessment of blood flow of the intestinal graft after resection of hypopharynx and cervical esophagus by ICG fluorescence angiography, ISW2011、2011年8月29日、横浜
- (15) 平松良浩、神谷欣志、宮崎真一郎、飯野一郎太、藤田剛、瀬戸口智彦、菊池寛利、太田学、坂口孝宣、今野弘之、腹膜播種診断における NBI 併用審査腹腔鏡の有用性、第 66 回日本消化器外科学会総会、2011年7月15日、名古屋
- (16) 宮崎真一郎、太田学、飯野一郎太、藤田剛、瀬戸口智彦、菊池寛利、平松良浩、神谷欣志、坂口孝宣、今野弘之、CT gastrography による胃癌術前シミュレーションの試み、第 66 回日本消化器外科学会総会、2011年7月15日、名古屋
- (17) 神谷欣志、宮崎真一郎、太田学、藤田剛、菊池寛利、平松良浩、飯野一郎太、瀬戸口智彦、坂口孝宣、今野弘之、食道再建術における術中 ICG 蛍光血管造影の有用性、第 66 回日本消化器外科学会総会、2011年7月13日、名古屋

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平松 良浩 (HIRAMATSU YOSHIHIRO)
浜松医科大学・医学部・助教
研究者番号：00397390

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：