

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25282151

研究課題名(和文) 腹腔鏡手術を支援する微小循環解析システムの構築

研究課題名(英文) Development of a microcirculation analysis system to support laparoscopic surgery

研究代表者

羽石 秀昭 (Haneishi, Hideaki)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号：20228521

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、Sidestream Dark Field撮影法に基づく我々のこれまでの試作機を大幅に改良し、腹部のアクセスポートから挿入可能で、かつ、取得した画像データから酸素飽和度推定、血流画像解析等が可能なシステムの構築を目指した。まずボアスコープと独自の照明機構を組み合わせた長いロッド型のプローブを試作し微小循環像が収集であることを確認した。また、酸素飽和度推定の高精度化を目指し光伝搬シミュレーションによる誤差要因の検討を進めた。さらに微小循環の血流速解析法も構築し、ラット小腸を対象とした実験を通してその有用性を確認した。

研究成果の概要(英文)：We aimed at development of a microcirculation analysis system based on sidestream dark-field (SDF) technique to support laparoscopic surgery. For this purpose, we made a prototype of an imaging device with a long rod and confirmed that microcirculation image can be captured. We then performed a Monte Carlo photon propagation simulation for oxygen saturation estimation and recognized that SDF imaging allows the estimation of oxygen saturation of the individual vessels from virtual images using the average extinction coefficients considering the bandwidth of the illumination and the effect of the integration of the camera. We further developed an estimation method of the blood flow velocity of microcirculation. We performed preliminary experiments with intestine of rats and obtained reasonable estimates of blood flow velocity.

研究分野：医用画像工学

キーワード：微小循環 SDF 暗視野撮影 酸素飽和度 血流 腹腔鏡 光伝搬シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

微小循環 (microcirculation) とは、動脈血が静脈血に変化する領域、すなわち細動脈、毛細血管、細静脈の領域をいう。微小循環の機能の中でも組織への酸素の供給は生命を維持する上で最重要といえる。Ince らは舌下を対象に、微小循環を撮影する Sidestream Dark Field:SDF 撮影法の研究を進め、実用化している。しかし、これは単なるイメージングにとどまるものである。血流があっても組織への酸素摂取が起こらない場合もあり、血流状態のみのモニタリングでは不十分である。すなわち酸素濃度の画像化が究極の目標であった。

研究代表者は、本科研費の課題に先立ち、科研費基盤 (C) により舌下微小循環の分光イメージングに取り組んできた。この中で、SDF 撮影法を基本としつつ、適切に選択した分光特性をもつ LED 照明から成る小型プローブを試作し、2種のLED照明下画像から血管ごとに酸素飽和度を推定する手法を考案した。これまでに赤血球の流れを確認し、酸素飽和度も一定精度で推定を行っている。しなしながら、なお(1)撮影の安定化や(2)酸素飽和度推定の精度向上の必要があった。一方、研究代表者は、学内の競争的資金やJSTの事業に採択され、腹腔鏡手術の支援技術や手術時照明光の最適化の課題に取り組んできた。この中で、臓器の血行状態を微小循環レベルで把握することが重要であると強く認識するに至った。同時に、がんの血管新生の画像解析を微小循環レベルでかつ *in vivo* で行うことで新たな知見提供と術中支援が可能になるとの着想を得た。このためには(3)血流画像解析による微小循環の構造や血流状態の把握も重要となる。そこで、これまでの研究を発展させ上記(1)~(3)を実現する。合せて舌下に適用可能なプローブ開発も行うこととした。

2. 研究の目的

本研究課題では、Sidestream Dark Field 撮影法に基づくこれまでの試作機から、光学系、機械系、電子系を大幅に改良し、腹部のアクセスポートから挿入可能で、かつ、取得した画像データから酸素飽和度推定、血流画像解析等が可能なシステム MiCALS を構築することとした。従来の内視鏡や共焦点顕微鏡等の光バイオプシでは捉えられない微小な血流を解析する独創的なシステムを目指す。この成果により術野の血行状態の正確な把握が可能となり、術者に客観的かつ確信性の高い判断をもたらすことが期待される。

3. 研究の方法

「A. プローブ作成」、「B. 酸素飽和度推定法の構築」、「C. 血流画像解析と融合像生成」の3つのサブテーマに分けて進めた。またこれらの研究開発の中で、随時「D. 動物実験」を行い、開発デバイスや手法の検証を

行い、各テーマにフィードバックした。

4. 研究成果

(1) プローブ作成

腹腔鏡手術において利用可能なタイプを研究するために、長いリレーレンズを用いたロッド型のプローブを設計試作した。図1にその概観を示す。構成として、市販のボアスコープ、ボアスコープからの像を取り込むCマウント対応カメラ、ボアスコープ先端に設置したリング状照明から成る。リング状照明光は、別の光源装置からファイバにより導かれる。また、プローブ先端部分において被写体との接触と保つために、吸引により先端に陰圧をかける機構も持たせた。この試作によって、腹腔鏡を想定したデータ収集実験が可能になった。しかしながら、微小循環の映像は取得できるものの、その画質は未だ十分でなく、光学系の調整などがさらに必要である。



図1 試作した内視鏡型プローブ

(2) 酸素飽和度推定の精度向上

酸素飽和度推定の方法の構築および誤差予測を光伝搬シミュレーションにより進め、微小循環の血管径や照明に用いるLEDの波長帯域の幅が推定精度に与える影響を明らかにした。

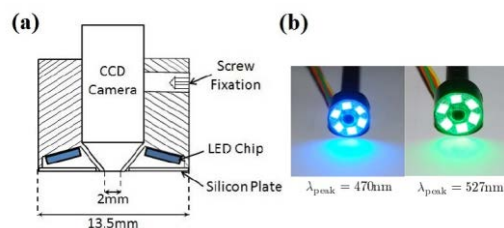


図2 試作した LED 型微小循環撮影プローブの形状および外観

図2は図1とは異なり、先端にLEDを配置して小型のCCDカメラで撮影するタイプのプローブであり、シミュレーションはこの形状に類似させて実施した。図3はシミュレーション結果の例である。ここで、横軸は真の酸素飽和度であり、縦軸は光伝搬シミュレーションで得た画像データからの推定値である。45度の直線に乗るのが理想的である。この例では血管径を $100\mu\text{m}$ と仮定している。3つのグラフは、用いる光源の帯域の広さを変えたものであり、(a)単色、(b)帯域 $w=10\text{nm}$ 、(c)帯域 $w=20\text{nm}$ とした。LEDでは $w=20\text{nm}$ を超え

るものが多いが、帯域が広がるほど推定精度が悪くなる。図において赤のプロットで示したAECは本研究での提案法であり、これを用いない方法に比べて推定精度が向上していることがわかる。

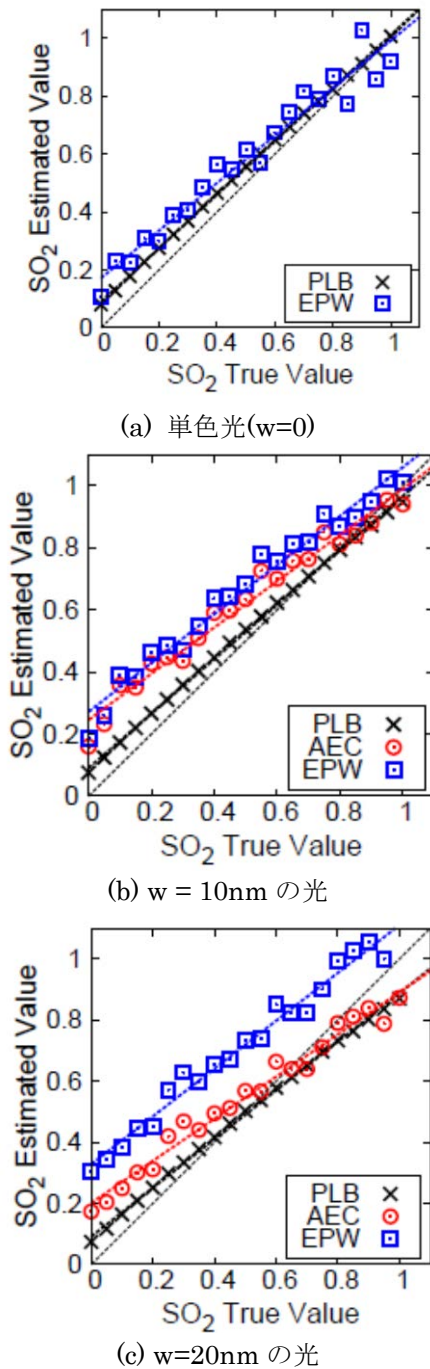


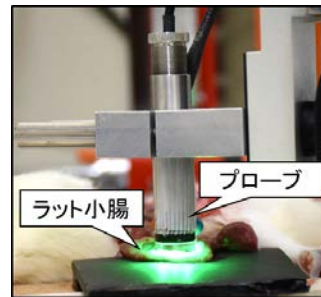
図3 光伝搬シミュレーションを用いた酸素飽和度推定精度の予測

上記の内容は米国光学学会が発行する世界的に権威ある論文誌である Biomedical Optics Express 誌に刊行された。さらに酸素飽和度が既知の血液を用いた物理ファントム実験も行い、シミュレーションの検証や実践に向けた手法の調整等を進めている。これらの結果についても、同誌への投稿を準備している。

(3) 微小循環の血流解析

試作開発中の撮影デバイスを用いてブタ小腸表面の微小循環を撮影し、その画像から流速分布の可視化を行った。血管径のサイズによって処理方法を分ける必要があることが明らかになった。微小な血管については、ロバスト主成分分析を用いた血管強調が有用であることがわかった。一方、一定の太さを有する血管では、血管に沿った強度プロファイルの時空間画像を作成し、そのパターンが流速に応じて線の傾きを変えることから、二値化およびハフ変換を用いた方法により、速度の算出ができることを確認した。

図4は撮影実験の外観および得られた血流画像を示している。また図5は、3本の血管上の適当な位置に関心領域を設定し、その位置での血流速度を求めた結果である。健康な血流状態から結紮と解放を行ったことによる、流速の変化や血流回復の遅れなどを観察することが可能となった。



(a) 撮影実験の外観



(b) 得られた血流画像 (動画)

図4 ラット小腸を対象とした撮影実験

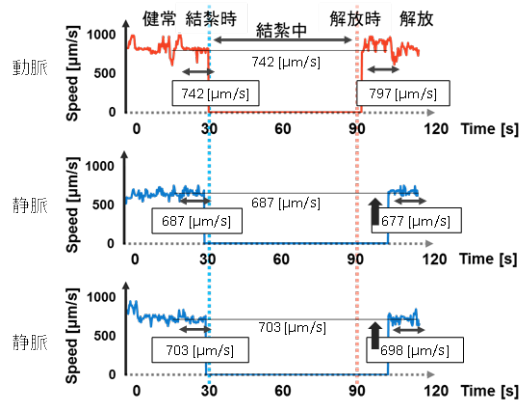


図5 各血管での結紮前後での血流の様子

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 Tomohiro Kurata, Zhenguang Li, Shigeto Oda, Hiroshi Kawahira, Hideaki Haneishi: Impact of vessel diameter and bandwidth of illumination in sidestream dark-field oximetry, Biomedical Optics Express, Vol. 6, Issue 5, pp. 1616 - 1631 (2015. 4)

[学会発表] (計9件)

- ① Tomohiro Kurata, Shigeto Oda, Hiroshi Kawahira, Takashi Ohnishi, Hideaki Haneishi: Microcirculation oximetry using sidestream dark-field imaging, International Symposium on InfoComm and Media Technology in Bio-Medical and Healthcare Application (2015 IS-3T-in-3A), P32, Chiba, Japan (2015. 11. 15-18)
- ② 高橋穂, 織田成人, 大西峻, 羽石秀昭: 微小循環のイメージングと血流速度の推定・可視化, 日本光学会年次学術講演会 (Optics & Photonics Japan 2015), 30pA11, 筑波大学東京キャンパス文京校舎 (東京都文京区) (2015. 10. 28-30)
- ③ Hideaki Haneishi, Minori Takahashi, Takashi Ohnishi: Flow analyses of microcirculation from sidestream dark-field images, SPIE/NIH WORKSHOP, pp. 105, Biophotonics from Bench to Bedside, Bethesda, USA (2015. 9. 24-25)
- ④ T. Kurata, Z. Li, S. Oda, H. Kawahira, T. Ohnishi, H. Haneishi: Sidestream Dark-Field Oximetry with Multicolor LEDs, IUPESM 2015 World Congress On Medical Physics and Biomedical Engineering, SP139.4, Toronto, Canada (2015. 6. 7-12)
- ⑤ Yoshitaka Minami, Hideaki Haneishi: Intraoperative Oxygen Saturation Estimation of Gastrointestinal Tissue by Transmitted Light Intensity Analysis, The 1st Finnish - Japanese Medical Photonics Symposium, Technopolis, Kuopio, Finland (2015. 5. 25)
- ⑥ 高橋穂, 大西峻, 羽石秀昭: 微小循環画像震光, 倉田智宏, 織田成人, 川平洋, 大西峻, 羽石秀昭: SDF 撮影装置を用いた微小循環酸素飽和度の推定, R6-3, 日本医工学治療学会第31回学術大会, 広島国際会議場 (広島県広島市) (2015. 3. 27-29)
- ⑦ 高橋穂, 大西峻, 羽石秀昭: 微小循環画像からの血流速度の推定と可視化, P2-3,

情報フォトンクス研究会, 静岡大学 (静岡県浜松市) (2015. 3. 10)

- ⑧ 南佳岳, 大西峻, 川平洋, 羽石秀昭: 透過光強度解析に基づく術中臓器の酸素飽和度推定, 日本光学会年次学術講演会 (Optics & Photonics Japan 2014), 6pA9, 筑波大学東京キャンパス文京校舎 (東京都文京区) (2014. 11. 5-7)
- ⑨ Y. Minami, T. Ohnishi, H. Kawahira, H. Haneishi: Fundamental Study on Intraoperatively Quantification of Gastrointestinal Viability by Transmission Light Intensity Analysis, Image and Signal Processing, LNCS 8509, pp. 72-78, 6th International Conference on Image and Signal Processing (ICISP2014), IUT Cherbourg Manche, Cherbourg, France (2014. 6. 30-7. 2)

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 酸素飽和度測定装置及び酸素飽和度測定方法

発明者: 羽石秀昭, 南佳岳, 大西峻

権利者: 千葉大学

種類: 特許

番号: 特願 2014-223848

出願年月日: 平成 26 年 11 月 1 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://www.cfme.chiba-u.jp/~haneishi/research/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

羽石 秀昭 (HANEISHI, Hideaki)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号: 20228521

(2) 研究分担者

中口 俊哉 (NAKAGUCHI, Toshiya)

千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授

研究者番号: 20361412

川平 洋 (KAWAHIRA, Hiroshi)

千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授

研究者番号: 90447285

(3) 連携研究者

織田 成人 (ODA, Shigeto)

千葉大学・医学研究院・教授
研究者番号：90204205

山口 匡 (YAMAGUCHI, Tadashi)
千葉大学・フロンティア医工学センター・
教授
研究者番号：40334172

中村 亮一 (NAKAMURA, Ryoichi)
千葉大学・フロンティア医工学センター・
准教授
研究者番号：30366356