

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 27 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462212

研究課題名(和文)ハイパースペクトルカメラを用いた可視分光解析による術中脳虚血評価法の開発

研究課題名(英文)Development of the cerebral ischemia real time rating system by the visible light spectrometric analysis using the hyper spectrum camera

研究代表者

村上 信哉 (MURAKAMI, NOBUYA)

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：20553283

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：動物実験において、15例の虚血モデルラットの大脳半球からハイパースペクトルカメラ(HSC)を用いてデータを収集し、脳表分光データを解析した。血液(ヘモグロビン)の影響が強く、神経細胞代謝産物の分光解析には難渋した。九州大学脳神経外科手術症例のうち、脳血流変化を捉えられると推察した症例32例で術中にHSCでの脳表撮影を行ない、リアルタイムな解析および画像提示を試みた。Hb関連の解析結果に関してはリアルタイムに提示できた。

研究成果の概要(英文)：The collection of the spectral image data of the ischemic cerebral surface was performed with the HSC capture system. On data analysis, influence of the blood (Hb) was strong, and the analysis of the neuro-metabolic products was difficult.

We investigated 32 patients undergoing neurosurgical operation in kyushu university hospital. In the clinical cases, the HSC data could be converted to Hb-related images (Hb mapping images and oxygen saturation images). Furthermore, we were able to display these images in real time to surgeons during the operation.

研究分野：脳神経外科学，神経生理学

キーワード：hyperspectral data neuro-vascular coupling metabolic products spectral data analysis

1. 研究開始当初の背景

脳神経外科領域において分光解析技術が注目され、近年は蛍光分光解析技術が臨床に応用されるようになってきている。ヘモグロビン(Hb)を対象とした分光解析手法により非侵襲的に脳表の血流変化を捉えることが可能となっており、神経細胞活動・代謝状態の推測手法としても活用されつつある。

Hb を対象とした分光解析手法は、動物実験において広く利用されている。また、分光データ収集手法として点測定ではなく CCD を用いた平面測定を行うことで二次元画像化する手法も報告されている。いずれも分光フィルターを用いて特定の波長を抽出し解析する手法である。分光データ収集量を制限しなければより解析精度が高まるという報告もあるが、幅広い帯域の波長を安定的に収集し解析する手法は確立されていない。

2. 研究の目的

分光データ収集手法として、ハイパースペクトルカメラ(HSC)を用い、可視光波長域帯を連続データとして収集することで、より正確な分光解析手法としての確立を目指す。

収集データの解析にあたっては、Hb の分光学的特徴量にくわえ、神経細胞代謝産物の分光学的特徴量を特定・抽出し、全分光データを活用したアルゴリズムを作成する。

同アルゴリズムにより解析した結果を、リアルタイムに mapping 画像として出力・可視化することで、脳表虚血状態を評価できる新たな手術支援技術として確立する。

3. 研究の方法

ラット虚血モデルを用い脳表の分光データを収集・解析し、Hb のみならず神経細胞代謝産物(ミトコンドリア代謝産物)の特徴量を特定する。特定した神経細胞代謝産物の特徴量を組み込んだ解析アルゴリズムを作成し、Hb ならびに神経細胞代謝産物の mapping 画像を作成する。

同解析手法の妥当性を確認し、臨床症例において術中に執刀医へのリアルタイム提示を試み、手術支援技術として実用性を検証する。

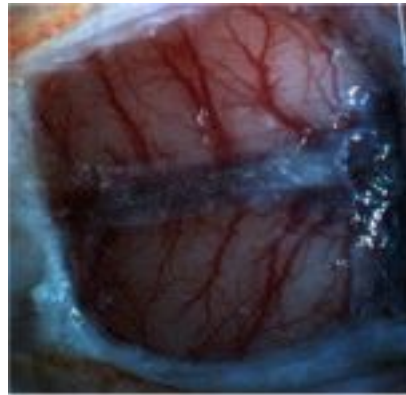
4. 研究成果

(1)動物実験収集データの解析

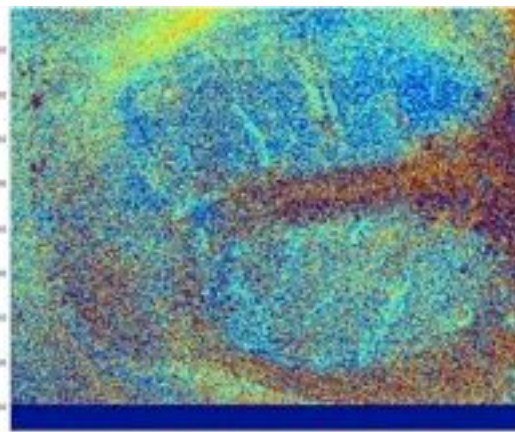
Wistar 種 rat を用いた中大脳動脈閉塞モデルにおいて露出脳を HSC を用いて撮影し、得られた分光データを解析することで血行動態変化および神経細胞代謝産物の分布・変化を視覚的に捉えることを目的とした。収集し蓄積できていた HSC データは 350nm-800nm の波長帯域であったが、ノイズなどの影響を考慮せずとも解析可能な 400-750nm 帯域を中心として解析に使用することとした。

15 例のラット虚血モデルにおいて脳表ハイパースペクトルデータを解析した。Hb 関連解析に関しては Hb の分光特徴量から解析は問

題なく進み mapping 画像の作成も可能であった。



<虚血モデル rat 脳表-RGB 画像>
上が rat 右大脳半球(虚血側)
下が rat 左大脳半球(非虚血側)



<虚血モデル rat 脳表-酸素飽和度解析結果 mapping 画像>

虚血側である右大脳半球(上)が非虚血側である左大脳半球(下)よりも酸素飽和度が低下(青色で描出)している

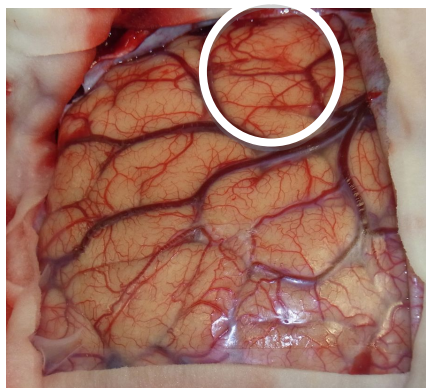
上記画像に示すように、Hb 関連解析を行うことで、肉眼的には差異を確認することが出来ない虚血大脳半球の変化を可視化することが可能であった。

その一方で、神経細胞代謝産物の分光学的特徴量は Hb に比較して圧倒的に少なく、分光解析データとしての波形 peak も非常に低く、神経細胞の代謝産物特徴量の特定は困難だった。ミトコンドリア代謝産物である Cytochrome C, Cytochromeoxidase, flavin adenine dinucleotide(FAD)と考えられる波長の peak は辛うじて捉えることが出来たが、特徴波長帯域データを用いた mapping 画像では、解析元データの値が非常に小さく、分布や変化の差を視覚的に捉えることは困難であった。また、病理学的にも虚血範囲の神経細胞代謝(Cytochrome C, Cytochromeoxidase, flavin adenine dinucleotide(FAD))の同定が進まず、もともと収集していた分光データ

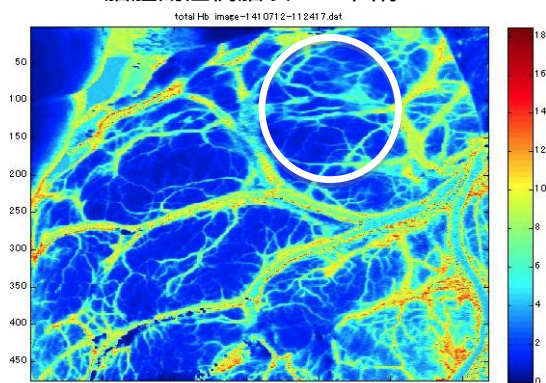
だけでは、特徴量の特定・mapping に関する確証が得られなかったことから、過去の文献的報告を参考とし、ミトコンドリア代謝産物の分光学的特徴量を解析プログラムに導入し、改めて解析・mapping を行なった。しかしながら、もともとの収集データ自体における神経細胞代謝産物のデータ値が絶対的に少ないこともあり、評価に足る画像を作成することはできなかった。

(2)臨床症例におけるリアルタイム評価

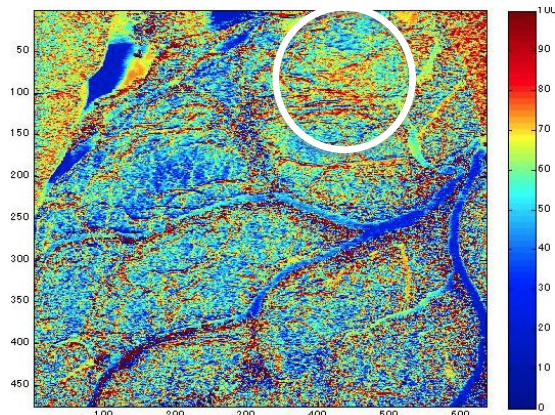
九州大学脳神経外科手術症例のうち、脳血流変化・神経細胞代謝変化を捉えられると推察した 32 症例（血管障害・腫瘍・てんかん含む）で術中に HSC での脳表撮影を行ない、リアルタイム解析提示を試みた。Hb 関連特徴量を用いた解析及び二次元 mapping 画像作成は安定して施行・提供することが可能だった。



<脳腫瘍症例脳表-RGB 画像>



<脳腫瘍症例-Hb 量 mapping 画像>



<脳腫瘍症例-酸素飽和度 mapping 画像>

白線で囲まれた部分が腫瘍が存在する部位。RGB 画像においては周囲脳表との差異は明らかではないが、酸素飽和度 mapping 画像においては血流が豊富な部位として描出されている。

また、術者に術中の血流変化に関して適切な情報のフィードバックが可能であった。Hb 解析と並行してミトコンドリア代謝産物を対象とした二次元 mapping 画像作成も行うも、評価に足る画像は作成することはできなかった。

(3)分光解析手法による手術支援技術

本研究で構築した HSC による分光解析手法を用いることで術中にリアルタイムで執刀医に情報提供を行うことが可能であることが確認され、手術現場において即時フィードバックを行える手術支援技術としての将来性は担保できたと考察する。

今後は、Hb 関連情報に制限されることなく、神経代謝産物に特異的な mapping 画像を、術者へ提供できるよう、更なる分光データ収集手法の改善およびアルゴリズムの改善を進める方針である。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

1. ハイパースペクトルカメラを用いた術中脳表酸素飽和度マッピング手法の可能性; 森 恩, 千葉亨, 村田正治, 天野敏之, 吉本幸司, 佐山徹郎, 溝口昌弘, 橋爪誠, 飯原弘二, 第 74 回日本脳神経外科学会総会, 一般口演, 札幌, 2015

2. ハイパースペクトルカメラを用いた腫瘍性病変の血流評価-術前画像検査との比較検討-; 森 恩, 千葉亨, 村田正治, 天野敏之, 吉本幸司, 佐山徹郎, 溝口昌弘, 橋爪誠, 飯原弘二, 第 73 回日本脳神経外科学会総会, シンポジウム, 東京, 2014

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村上 信哉 (MURAKAMI, Nobuya)
九州大学・医学研究院・共同研究員
研究者番号：20553283

(2) 研究分担者

森 恩 (MORI, Megumu)
九州大学・医学研究院・共同研究員
研究者番号：90448415

村田 正治 (MURATA, Masaharu)
九州大学・先端融合医療レドックス研究
拠点・准教授
研究者番号：30304744

吉本 幸司 (YOSHIMOTO, Koji)
九州大学大学院・医学研究院・准教授
研究者番号：70444784

天野 敏之 (AMANO, Toshiyuki)
九州大学・医学研究院・共同研究員
研究者番号：70448413

橋爪 誠 (HASHIZUME, Makoto)
九州大学・先端医療イノベーションセン
ター・教授
研究者番号：90198664

飯原 弘二 (IIHARA, Koji)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：90198664