

課題番号 54

補助循環用血液ポンプ使用時の末梢血管評価のための 非臨床試験法開発

[1] 組織

代表者：植松 美幸

(国立医薬品食品衛生研究所)

対応者：白石 泰之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

齧島 由二 (国立医薬品食品衛生研究所)

中岡 竜介 (国立医薬品食品衛生研究所)

研究費：物件費 5万3千円，旅費 4万7千円

[2] 研究経過

(2-1) 背景

今後の高齢化社会では、心関連疾患の増加が見込まれ、日本人に見合った左心室補助デバイスの開発・上市が今以上に求められると考えられる。現在、左心室補助ポンプを装着した患者において右心不全症例が報告されているが、現状のヒトを対象にした計測法では各種臓器に及ぼす影響を十分に示すことができていない。有害事象発生に起因する病態の原因究明のため、

具体的な手法が求められるが、国内のみならず国際的にも規格やガイドライン等による方法論はない。また、血栓形成にかかる血液の凝固能については、様々な要因が考えられるものの、原因を特定することは容易でないのが現状である。ヒトサイズに合わせた埋植医療機器の非臨床試験はヤギを対象に行われており、このような実際にヒトでは解析できない評価項目をヤギ試験によって定量的に示すことができれば、その後の臨床試験においてデバイスの有効性をより明確に示しうるものとする。

(2-2) 目的

本研究では、左心補助循環のヤギモデルに対し、心関連疾患が生じる可能性の高い肺・腎臓等において、臓器の表面における末梢血流変化を計測し、血栓の形成や飛散による血行路の梗塞や回復の経過を定量的に示すことを目指す。今回提案する手法は、表面に光を当てたときに反射する光をイメージセンサ上で検出し、面に分布する末梢血管の血流に関連するデータを時空間的情報として構築し、面の中で変動の生じる部位を明らかにすることで、梗塞等を検出する新たな血管機能評価法とするものである。

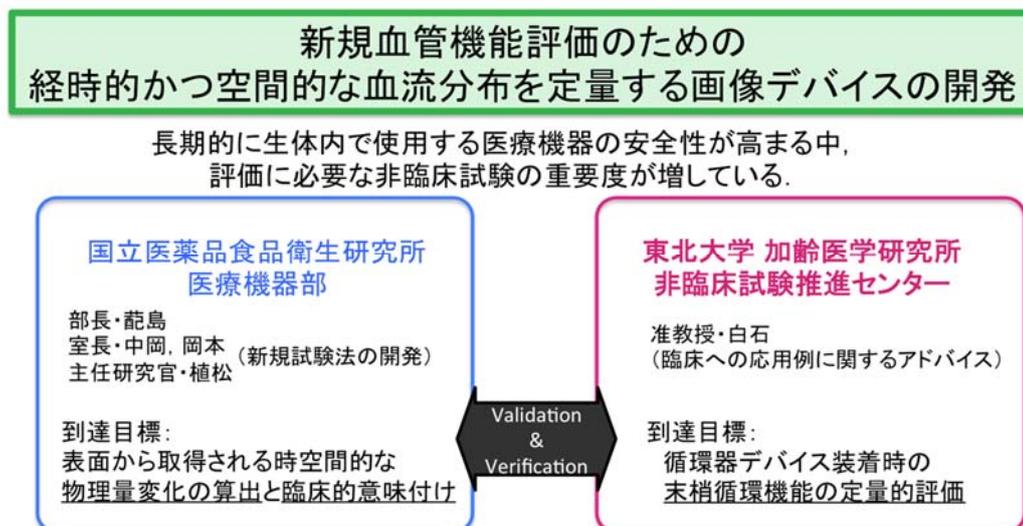


図1 補助循環用血液ポンプ使用時の局所血流量評価のための画像デバイス開発
(研究体制)

以下、研究活動状況の概要として、加齢医学研究所の対応者である白石泰之准教授と令和元年6月に打ち合わせを行い、7月に加齢研施設において実験を行った後、結果について電話及びメール等でやり取りを行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

可視光領域の色情報を有するステレオカメラ (ZED mini, Stereo Lab Inc.) を用いて臓器形状計測アプリケーションを開発した (図2)。ヤギを対象にした動物実験中に、別途、当該ステレオカメラでヤギの肺表面を撮影し、後日、オフラインで画像処理を行うことで、肺表面形状を取得した。光の影響を軽減するため、色空間をRGB座標からL*a*b座標に変換することで色相差を低減し、k-means法によって背景、肺表面、影の領域に分類した。肺表面の領域をグレースケースに変換した後、Frangiフィルタによって肺表面に見える小葉境界を抽出し、時系列変化を取得した (図3)。



図2. 開発したアプリケーション

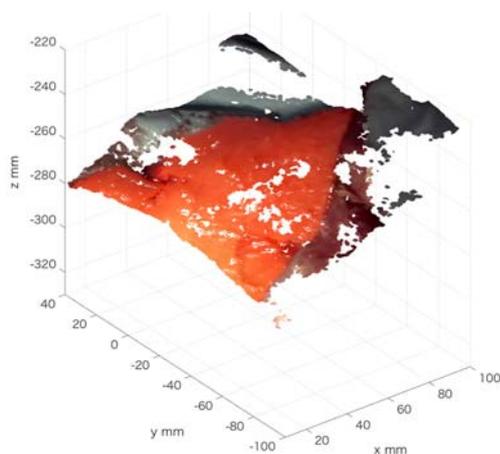


図3. 肺表面形状の計測結果

小葉境界の交点を特徴点とし、呼吸を計測したところ、一定の周期で繰り返す動きを捉えることができた (図4)。肺小葉は互いに接して肺葉を構成することから、肺表面計測を検討する上での適当な単位構造であると考えている。今回は任意の点1点での計測にとどまったが、小葉の複数点を同時に追跡することによって、小葉が構成する境界網の拡大縮小を捉えることも可能であるとする。それらの境界網内に存在する領域中での色変動を経時的に捉えることで、血流量との関係に結びつけていきたい。

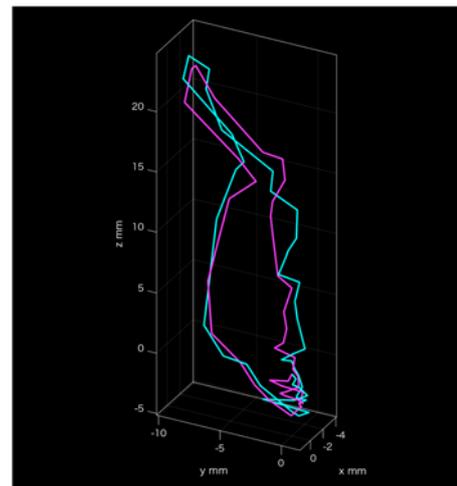


図4. 特徴点の呼吸に伴う動き

(3-2) 波及効果と発展性など

肺動脈インピーダンスの変化が疾患の成因や血管の障害部位によって異なることを利用し、肺動脈インピーダンスの計測と提案法による肺表面の血流分布と関連づけを進めることで、補助循環用血液ポンプ使用時の末梢血管評価につなげたい。

[4] 成果資料

1. Uematsu M., Shiraishi Y., Yambe T., Okamoto Y., Haishima Y.: Dynamic observation of peripheral blood vessels on organs by 3D surface measurements, The 15th Asian Conference on Computer Aided Surgery, Nov. 2019, Tokyo
2. Uematsu M., Shiraishi Y., Yambe T., Okamoto Y., Haishima Y.: 3D Surface Measurement Application to Examine Pulsatile Movements of Peripheral Blood Vessels on Organs, 生体医工学シンポジウム 2019, 徳島, 2019年9月7日