

脳血管内治療の術前シミュレーションに適した管腔脳血管3Dモデルの作製方法

産業医科大学 医学部 脳卒中血管内科学
助教 黒川 暢

2024年1月16日

新技術の概要①

本技術は、血管造影検査等で得られた血管情報を元に血管内腔を再現する3Dモデルを作成する技術である。血管管腔モデルの血管壁を任意に変更する多段階血管壁変更法により、耐久性・血管モデル内腔の正確性が向上した。また橋脚及びluer valve機構を血管モデルに付加することにより、造形の際の損傷を抑え、モデルの管腔化が容易になりモデルの安定化に寄与した。内腔に希釈造影剤を加え、医療用デバイスを繋ぐ事で簡易かつ実践的な脳血管内治療の術前シミュレーションが可能となった。



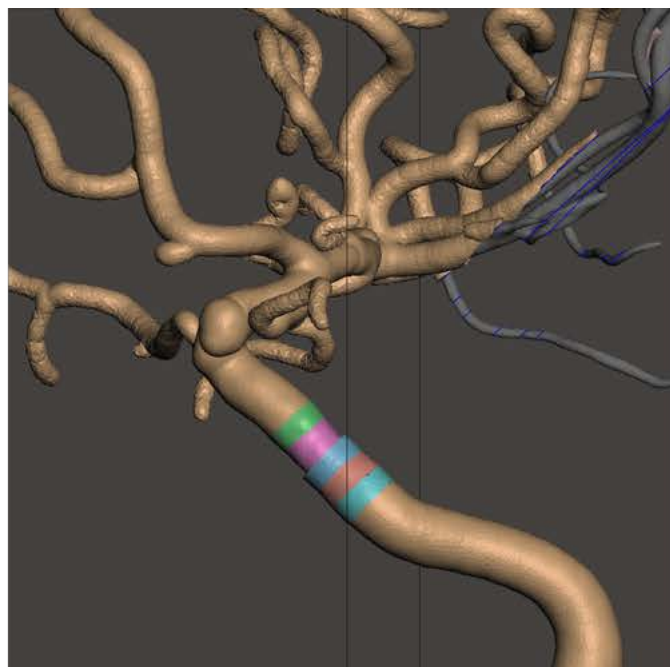
新技術の概要②

正確な術前シミュレーションを行うためには脳血管に類似した挙動を再現する必要がある。そのために下記の課題を解決する技術である。

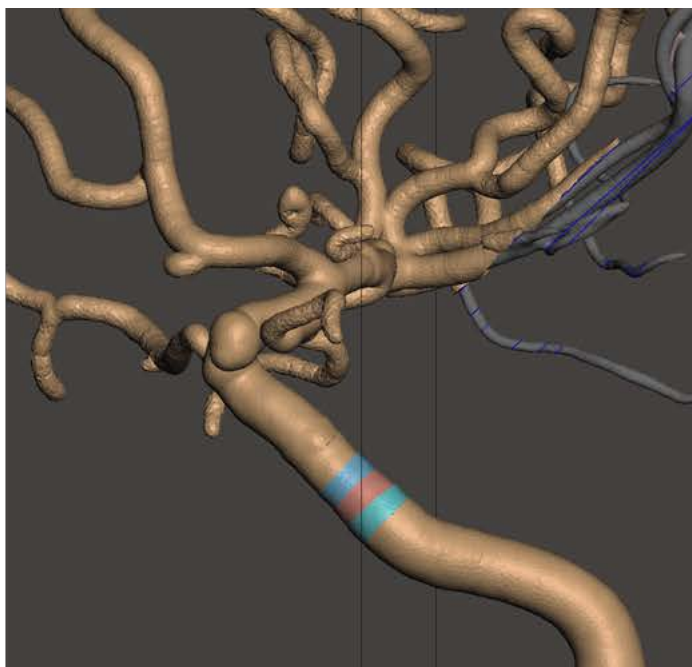
- ① 血管造影検査で得られた血管情報とほぼ等しい血管内腔を有するモデルを作成する。
- ② カテーテルやガイドワイヤー、コイルなどの挙動を確認するために透明な素材を採用する。
- ③ 血管の弾性を再現するためにflexible系の素材を採用する。
- ④ モデルのしなやかさと、形状保持性、耐久性を両立させ血管モデル、単体で形状保持を可能とする。血管壁の厚みを段階的に変更する。手法を採用する。
- ⑤ 血管内治療用の医療デバイスが接続可能かつ、モデルを平面に用意に設置、固定が出来、平面とモデルの位置関係を相対的に把握できる。

新技術の概要③

壁厚の段差の大小によるモデルへの影響（3D画像）



0.5mmの外壁化を行うと段差が強く、臨床的にも異なった挙動となる。



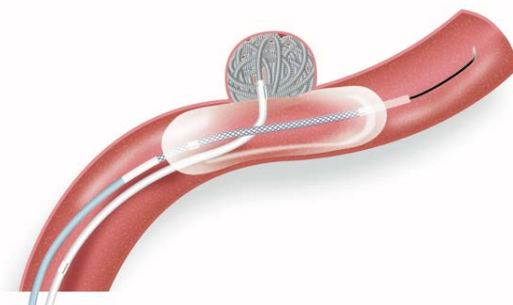
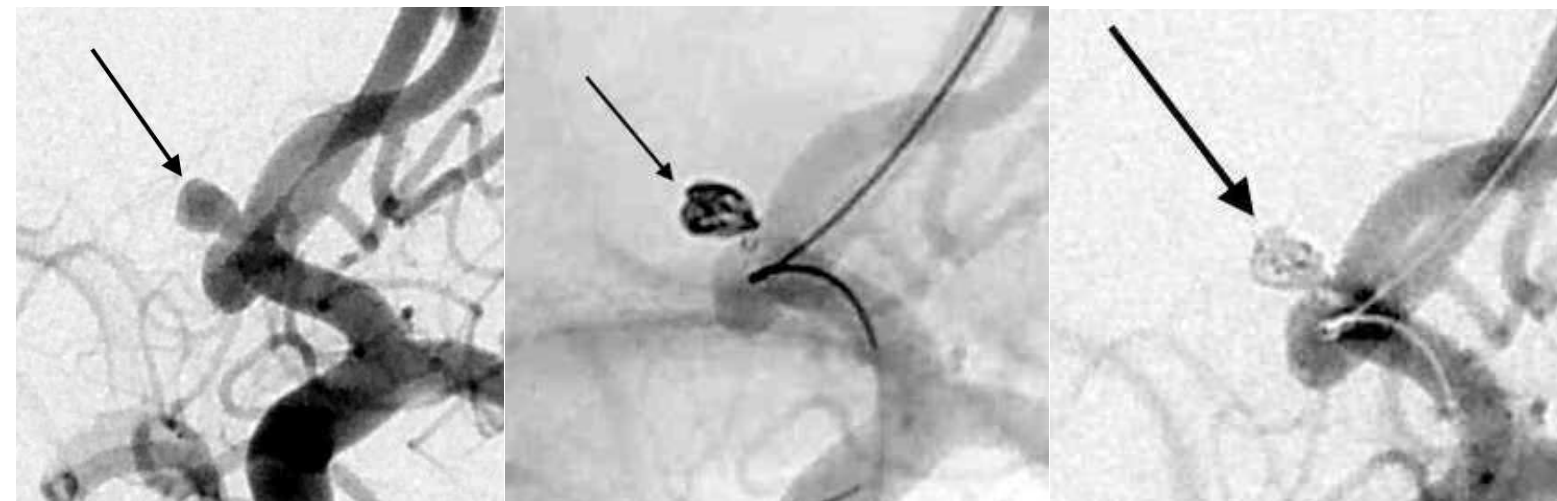
0.1mmずつ外壁化を行うとごく軽度の段差を実感するが、臨床使用上は問題ない。



0.05mmずつ外壁化を行うと段差はほとんどわからなくなる。3Dモデル情報を作成する時間が増えるため採用していないが、将来自動化出来れば非常に有用と考える。

新技術の背景①

脳血管内治療は開頭を行わずカテーテルやコイルなどを使用して、脳動脈瘤、脳動静脈奇形、内頸動脈狭窄症などを治療する患者の体に負担の少ない治療法である。血管造影装置の画像を見ながら動脈造影情報をロードマップ情報としてモニター上に投影してコイル塞栓や、液体塞栓物質の投与、ステント留置を行う。事前に脳血管造影情報から血管モデルを作成し擬似的に血管内治療をシミュレーションすることができれば、手技方法の検討、手技時間の短縮、合併症の減少などを可能にすることができる。また新規医療デバイスの開発や患者の負担のない、脳血管内治療医教育にも効果的である。



脳動脈瘤の中にコイルと呼ばれる柔らかい金属を詰めて固めることにより出血を予防することが可能で、開頭術と比べ遜色のない有効性と安全性が確立されている。

新技術の背景②

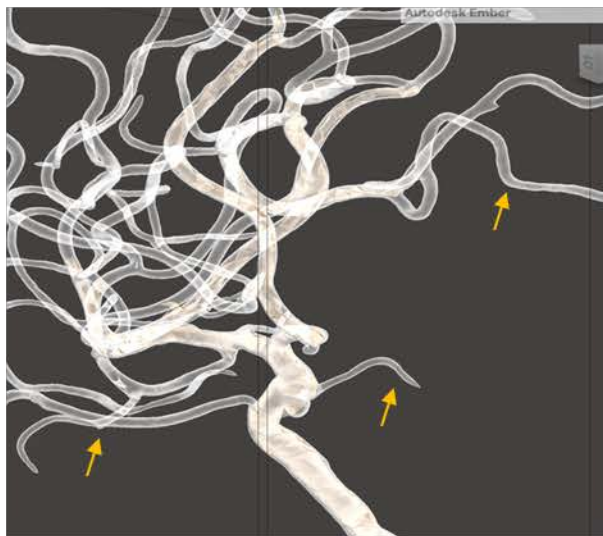
脳血管は頭蓋骨を貫通し膜状構造に係留され、脳脊髄液の中に浮かび脳実質の間に存在しているため血管の壁は0.3~0.5mmであっても形状を保持出来ている。また、3層構造を取っており、強靱な血管壁構造を有しており、拍動流の脳血流により内腔がshrinkせずその構造を保っている。その生理学的機能をflexibleレジン単体でその構造を全て正確に再現することは困難であった。

従来 of 血管モデルの一般的課題

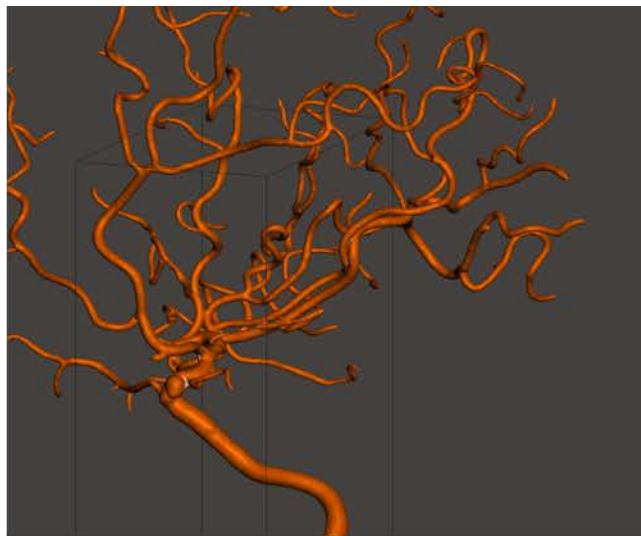
内腔化が困難	細い	血管の太さ	太い	近接した血管同時の接着
破損しやすい	薄い	血管壁	厚い	正確な内腔が再現できない
耐久性が低い	軟らかい	素材	硬い	血管変位がおきない
血管を薄くする必要がある	高い	透明性	低い	手技が視認できない

新技術の背景③

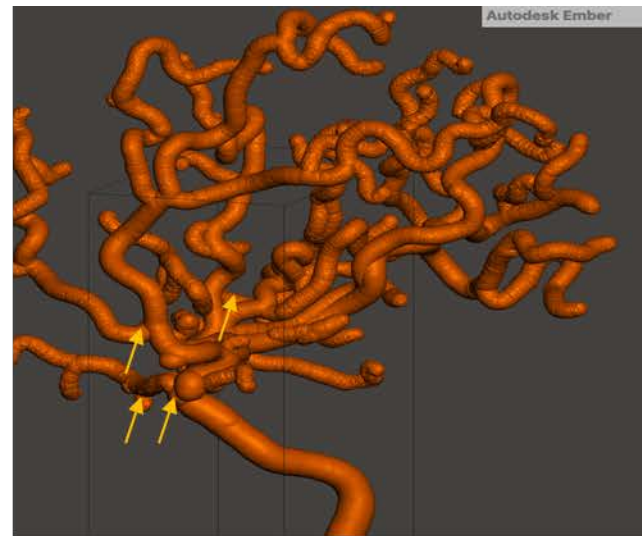
これまでに、シリコン製の高度な脳血管内治療モデルが販売されているが、非常に高額であり、シミュレーションのセッティングに時間と費用がかかり、一部の施設の導入にとどまっており、広く普及しているとは言い難い。安価で取扱いが簡単で、術前に正確なシミュレーションができる血管管腔モデルの作成技術が必要であると考えた。



内腔化を0.2mmをおこなった場合小さい血管では管腔化が出来ない。(矢印は管腔化出来ない血管)

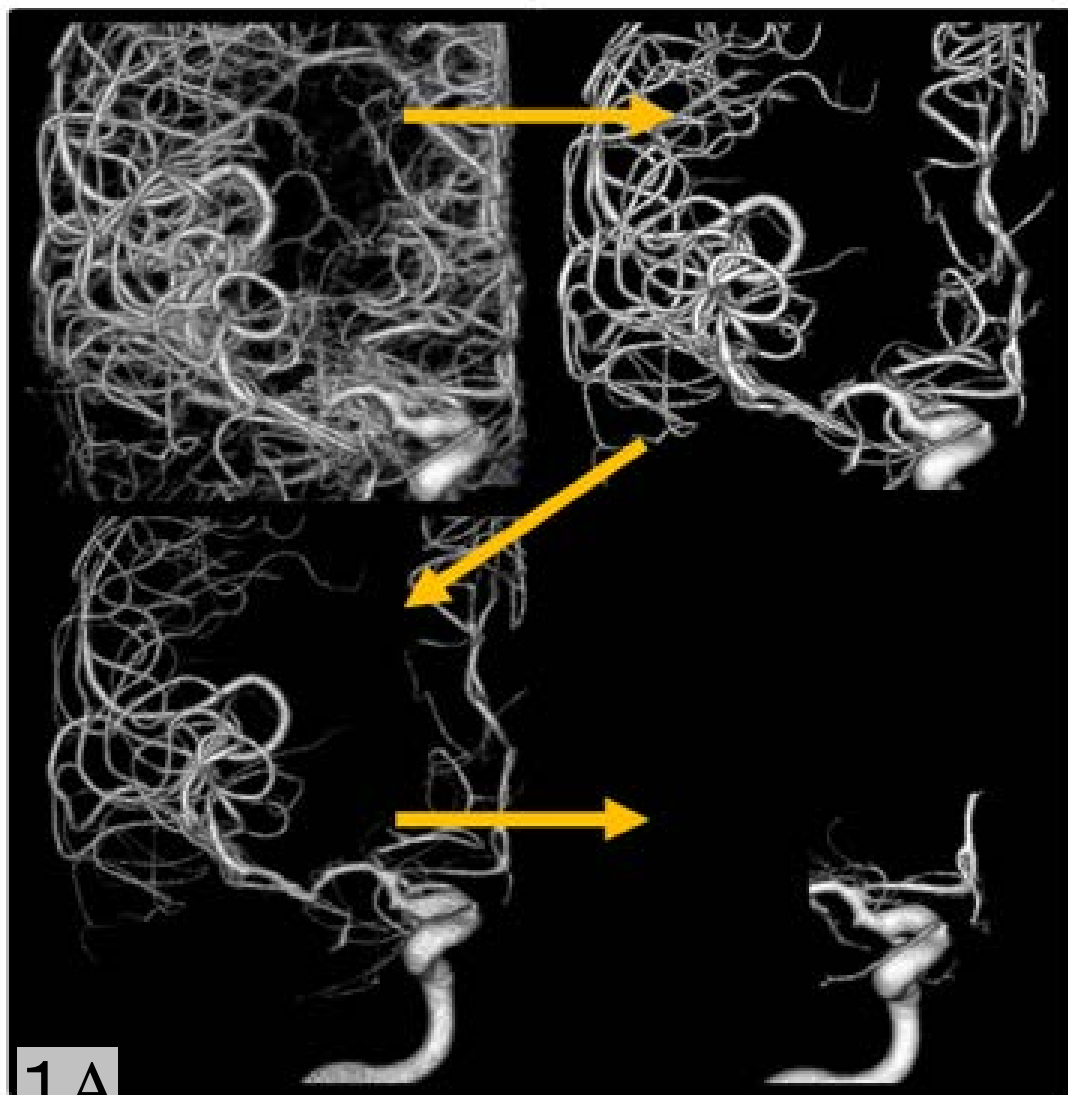


外壁化を0.1mmをおこなった場合周囲の血管と結合はない。



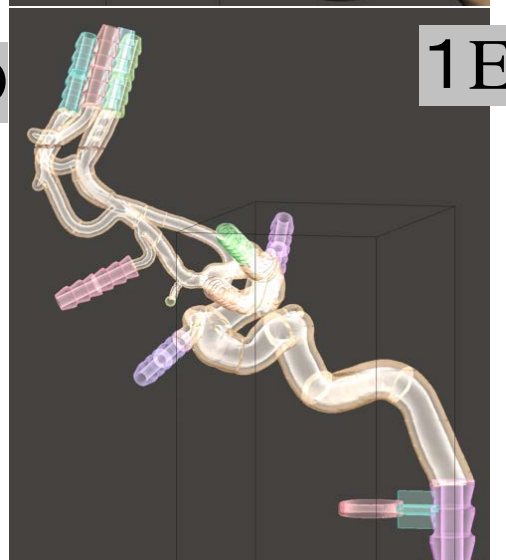
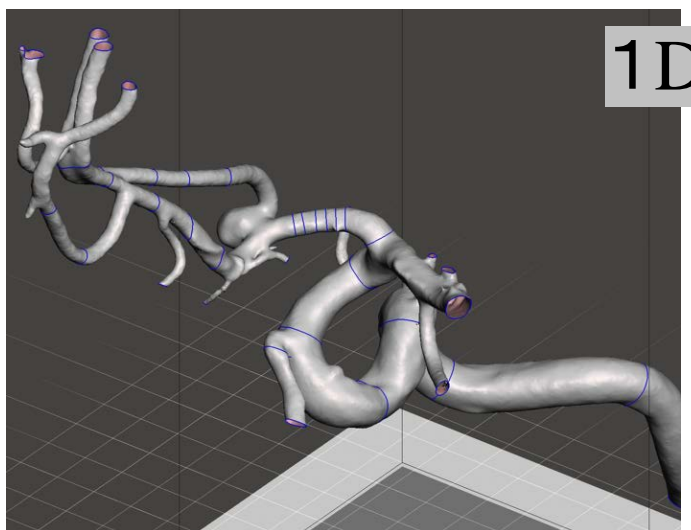
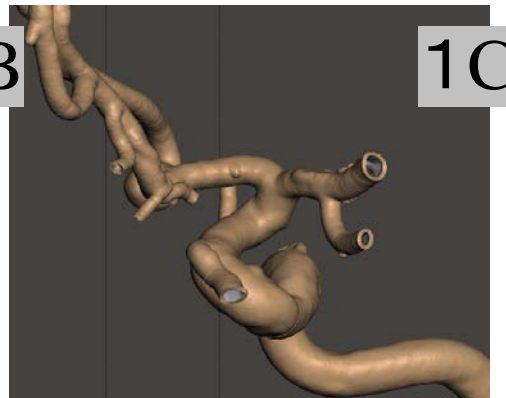
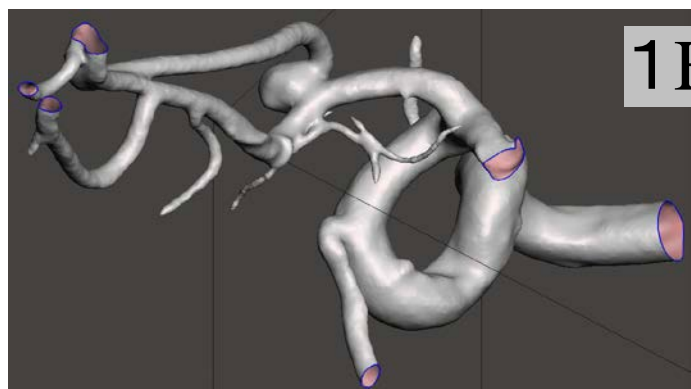
外壁化を1.5mmをおこなった場合周囲の血管と結合を多少認める。(矢印は結合している血管)

新技術の展開：管腔脳血管3Dモデル作成法①



血管造影検査により血管情報をDigital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) 形式で収集後、画像処理ソフトZiostation2 (zio soft 東京,日本)を用いて血管造影の DICOM 情報から必要な血管情報だけを残す segmentation を行い、STL 情報として出力する。(Fig.1A)

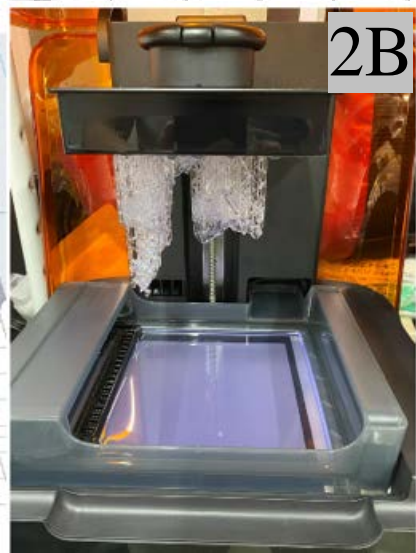
新技術の展開：管腔脳血管3Dモデル作成法②



- 血管内腔表面のみの情報に変換した(Fig. 1B).
- 本情報の外側に等しく厚みをもたせる押出という操作を行い、正確な血管内腔体積を有した管腔モデル情報を作製した(Fig. 1C).
- 関心領域を動脈瘤とその周辺として、そこから遠方に向かって血管壁の厚みを、多段階血管壁変厚法でSTL 情報を編集した。関心領域の血管壁を 0.5 mm の厚さとし、5~10 mm の長さごとに segmentation し、0.1 mm ずつ厚さを段階的に変更し、内頸動脈近位側を 1.5 mm、遠位前大脳動脈側を 1 mm とした。その後接続部分を付加し、血管モデル情報を完成させた。(Fig . 1, D.E)

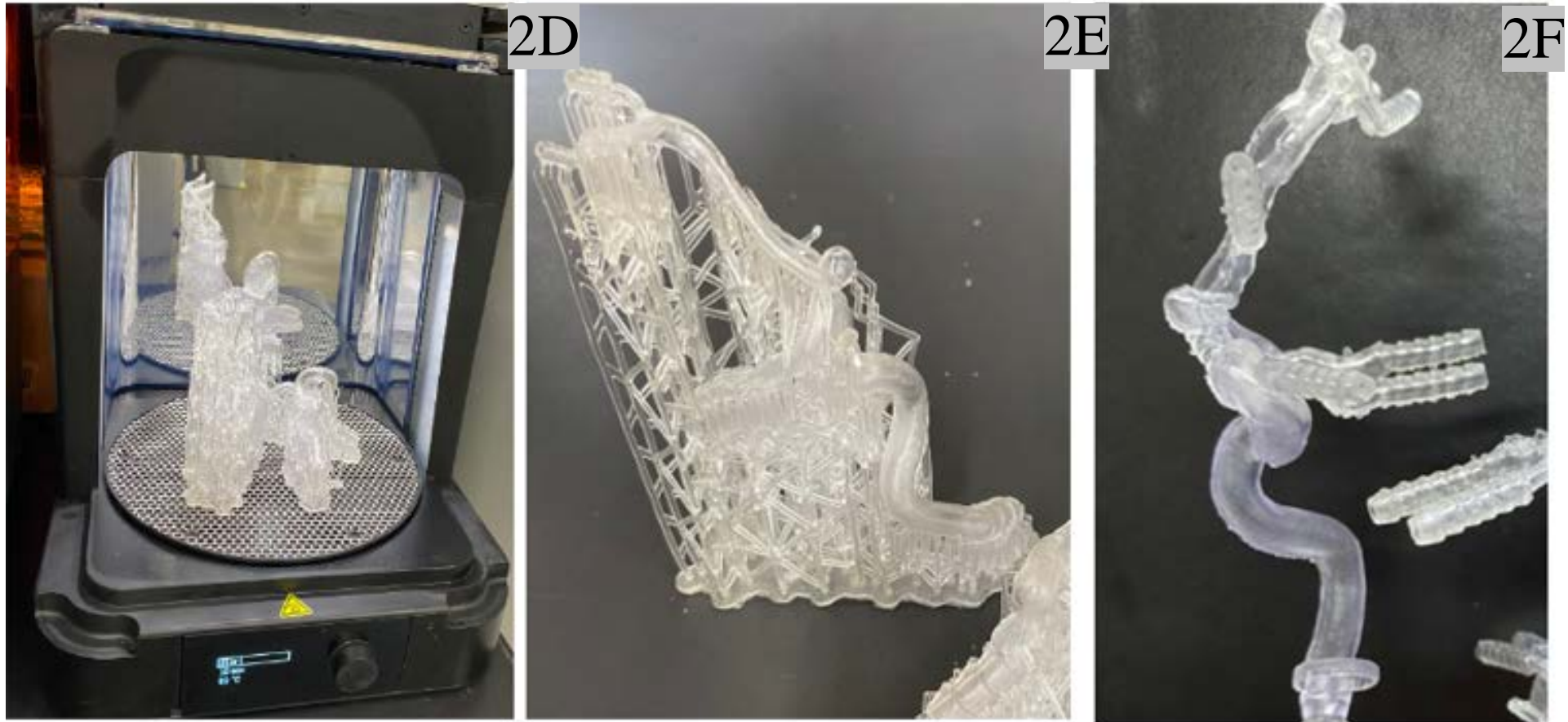
血管内腔を忠実に再現するため、多段階血管壁変厚法で血管壁を作製することで、自重に耐えて元来の血管構造の保持を実現。

新技術の展開：管腔脳血管3Dモデル作成法③



- 専用のスライサーソフト Preform (Formlab)で STL データにサポート剤を付加した。(Fig. 2A).
- 3Dモデル造形を行うため、Form 3(Formlab)を使用した。(Fig. 2B)
- Tripropylene Glycol Monomethyl Ether(TPM)を灌流させて 3D モデルの表面から不要な液体レジンを洗浄し、モデルを MFTG に浸け、10 分間洗浄した。(Fig. 2C)

新技術の展開：管腔脳血管3Dモデル作成法④



- 無水エタノール(健栄製薬, 大阪)で外部、内部の洗浄を再度行い、その後少量のIPA で完全に内腔の残存レジンを除去し乾燥させた。その後10分 60度 2次硬化した。(Fig. 2D)
その後サポート剤を除去し血管モデルを完成させた。(Fig.2E,F)

新技術の特徴・従来技術との比較

	本発明	競合技術1	競合技術2	競合技術3
構成	多段階血管壁変厚法による脳血管管腔モデル	BIOMODEX社 脳血管管腔モデル	JMC Corporation Heartroid NV	FAIN BIOCHEMICAL EVE
得られる特性	患者毎の脳血管モデルを作成し術前シミュレーションを行える	患者毎の脳血管モデルを作成し術前シミュレーションを行える	脳血管内治療のカテーテル操作の練習	脳血管内治療のカテーテル操作の練習
適用分野	脳血管内治療 胸部大動脈瘤などの大血管にも応用可能	脳血管内治療	脳血管内治療	脳血管内治療
その他	通常の3Dプリンターでモデル作成が可能、作成時間が短い、安価に作成可能、セッティングが簡単	3Dプリンターモデルの作成装置が高価	3Dプリンターが高価。Tailor madeにするのに追加の費用が必要	本体が高価。大量の水が必要で維持、セッティングに時間がかかる

想定される用途

- 脳血管内治療デバイスの評価モデルを開発し、ステントや、コイルその他のデバイスの改良、新規開発のためのツール。
- 脳血管内治療に携わる医師・医療従事者を対象に、患者の脳血管の3次元画像データ(DICOM)から脳動脈瘤とそれに付随する脳血管を実寸大モデルで提供するサービス。
- また、全身血管も同様に作成出来る可能性があり、EVEのようなモデルをテーラーメイドで安価に提供する。

実用化に向けた課題

- 各作業過程を効率化して作成時間を短縮化することで生産体制を強化する。
- より遠位血管を作成する場合はレジンを除去が困難となる傾向があるため、レジン抜きノウハウを開発する。
- 拍動流に耐えうるより強固な血管モデルが作成出来るようにする。
- 全身血管も同様に作成出来るノウハウを構築し、EVEのようなモデルをテーラーメイドに安価に作成できるようにする。

企業への期待

- 本脳血管3Dモデルは、3Dプリンタを使用して発明者らがすでに試作し、術前シミュレーションに応用可能であることを確認済。
- 脳血管内治療に携わる医師・医療従事者を対象に、患者の脳血管の3次元画像データ(DICOM)から脳動脈瘤とそれに付随する脳血管を実寸大モデルで提供するサービスの提供を想定。
- 脳血管内治療の術前シミュレーションを用途とする本脳血管3Dモデルは、薬機法上の「医療機器」ではないため、3Dプリンタ出力事業等を展開する企業でも参入可能。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 管腔脳血管 3Dモデル
- 出願番号 : 特願2022-176036
- 出願人 : 産業医科大学
- 発明者 : 黒川 暢

お問い合わせ先

産業医科大学

産学連携・知的財産本部

T E L 093-603 - 1611

F A X 093-691 - 7518

e-mail chizai@mbox.pub.uoeh-u.ac.jp