

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 23 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2013～2015

課題番号：25462232

研究課題名（和文）ブタを用いた脳動脈瘤コイル塞栓術トレーニングモデルの開発

研究課題名（英文）Development of a swine aneurysm model for coiling training

## 研究代表者

難波 克成（Namba, Katsunari）

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：10508740

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：近年の低侵襲手術の需要の高まりより、脳動脈瘤に対する新治療であるコイル塞栓術の普及が加速している。新技術を用いた医療は技術習得までにラーニングカーブが存在し、期待される治療成績が得られないことがある。加えて、新技術を習得する機会は限られており、より安全な治療を求める社会的な潮流の中、モデルを用いたトレーニングの重要性は高い。

われわれはブタを用いた脳動脈瘤コイル塞栓術トレーニングモデルを開発し、手術手技向上に努めてきた。特に患者脳血管3次元情報より3Dプリンターで作成した脳動脈瘤を用いる工夫を行い、より実際の手術感覚に近いモデルを開発した。

研究成果の概要（英文）：Coiling is a new technology to treat intracranial aneurysms using catheter based minimally invasive method. However, introduction of a new technology is subject to a learning phase in the initial period which may negatively affect the advantage of the technology. To overcome this learning phase, training with an appropriate model would be extremely beneficial.

We developed a swine model for intracranial aneurysm coiling and used this model to train endovascular surgery trainees. To imitate the actual coiling procedure as closely as possible, we fabricated an aneurysm model using the 3-dimensional data acquired from human intracranial aneurysms and the 3-dimensional printing rapid prototyping technology.

研究分野：脳血管内治療

キーワード：脳血管内治療 脳動脈瘤 コイル塞栓 トレーニング

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 脳血管内手術は手術器械の発展と低侵襲治療の社会的需要の高まりとともに急速に広まってきた。なかでも、脳動脈瘤コイル塞栓術は従来の開頭クリッピング術と同等の治療効果と安全性を示す脳血管内治療手技である。我が国でも 1997 年にこの治療法が厚生労働省より正式な治療法として認可され、脳動脈瘤に対する有効な治療法であることが広く認知されるようになった。特に、破裂動脈瘤を対象とした大規模な臨床試験で、短期成績において従来の治療法である開頭クリッピング術よりも良好な転帰が得られることが示されて以来<sup>1</sup>、その普及にはますます拍車がかかっている。脳動脈瘤コイル塞栓術では径約 5 mm 程度の脳動脈瘤に、大腿動脈より挿入したカテーテルでアクセスしプラチナ製のコイルを留置する。小さな目標物を遠隔操作で治療するため、繊細な手術操作が必要である。ところが、脳血管内手術は新しい医療分野であるゆえ、手術器械の進歩は急速で、毎年新しいデバイスが開発され、使用可能となる。このため、現状ではその使用法を十分に習熟するのは難しい。一方、近年の医療情勢においては手術の確実性と安全性がますます求められている。このような状況下で若い外科医のトレーニングを行うためには、新技術の習得と安全性の確保という全く相反する二つの条件をクリアしなければならない。そればかりか、経験の豊富な術者にとっても次々と開発される手術器械の操作特性を全て把握することは困難である。

(2) 日本脳神経血管内治療学会では認定医制度を確立し、指導医の下で適正なトレーニングが行われる訓練施設制度を設立してきた。専門医、指導医の高い質を維持するため、専門医試験では筆記試験、口頭実技試験の他にブタ血管モデルでの実地試験で技術審査を行う。ブタモデルは治療手技の審査に極めて有効であることが過去の試験実績で明らかになった<sup>2</sup>。このため、動物モデルは、手術手技の習得にも有用であることが示唆され、申請者は訓練システムとしてブタモデルを使用した経験を持つ。ブタ頸静脈より作成した動脈瘤を頸動脈に縫合したモデルを用いた訓練で、一定の効果が挙げられた<sup>3</sup>。しかし、動脈瘤をブタの血管で作成するには相当の時間と手間を要する。このため、シリコンで作成した動脈瘤モデルをブタ頸動静脈に結合することで作業効率が著しく改善した。この研究は科研費基盤研究 C「ブタを用いた脳血管内治療トレーニングプログラムの開発」の研究分担者として、自治医科大学先端医療技術開発センターで行った。このシーズ研究を活用し、本研究ではブタを用いた生体に近い条件での脳動脈瘤コイル塞栓術モデルを構築する。このモデルを用いたトレーニングを行うことによって、安全な医療の

提供、医療従事者の心理的負担軽減を実現することを目指す。

### 2. 研究の目的

脳動脈瘤コイル塞栓術は低侵襲の治療法として導入されて以来、今日の脳外科診療の重要な役割を果たすようになった。この分野の手術はカテーテルを用いた遠隔操作で行うため、治療機器に依存するところが大きい。ところが脳血管内手術に用いる手術器械の進歩は急速である上、我が国の病院体系では症例の分散が生じるため、医師が手術器械の取り扱いに習熟できる機会は限られている。加えて、臨床経験のみで手術手技を習得することは現代では医療倫理上から許されない。このギャップを埋めるため、実験動物(ブタ)を用いた脳動脈瘤コイル塞栓術トレーニングモデルを開発し、実際の手術手技全体を模倣したトレーニングシステムを確立することを目的とする。トレーニングシステム確立後にこれを公開、運用し、医学研究教育機関の社会的使命として、医療を取り巻く社会的需要に応える。

### 3. 研究の方法

本研究は以下の 3 つの構成要素、1) ブタを用いた脳動脈瘤コイル塞栓術モデルの開発、2) ブタを用いた動脈瘤コイル塞栓術に最適な手術器械の選定、および 3) 開発したトレーニングモデルを用いたトレーニング効果の評価、から成立する。初年度はヒト脳動脈瘤を多症例治療した経験を生かし、できる限り実際の治療に近いブタを用いた動物モデルを開発する。そして、ブタとヒトの血管特性の違いを精査した上で、実際の治療に近い手術器械の操作感を得られるように手術器械の選定を行う。次年度以降は、開発したモデルの有効性と妥当性を検討することが目的となる。これには経験の少ない術者にモデルの治療を行ってもらい、熟達度を指標として、ラーニングカーブを作成する。これによって、実際の臨床への貢献度を解析する。

#### (1) ブタを用いた動脈瘤コイル塞栓術モデル構築：

先端医療技術開発センターを利用して全身麻酔下のブタを使用し、頸部に縦切開を加え、皮下組織、筋膜を剥離後、外頸静脈と総頸動脈を露出させる。この後、シリコンで作成した動脈瘤回路の両端をそれぞれ外頸静脈、総頸動脈に結合し、ブタ動脈瘤コイル塞栓術モデルを作成する。作成したモデルを実際の手術感覚に近似させるため、シリコン動脈瘤の形状やサイズ、分岐角度を調整する。

#### (2) ブタを用いた動脈瘤コイル塞栓術に最適な手術器械の選定：

ブタ血管はヒト血管と比較して屈曲蛇行が少ないために、実際治療に使用されているヒト脳動脈瘤用手術器械を用いると、手術操作が容易になり過ぎてしまう。このため、適

切な手術機器の選定による難易度の調節が必要となる。手術機器には脳神経血管用のものも含めて末梢血管用、冠血管用など膨大なシース、ガイドワイヤー、カテーテルの製品が利用可能である。これらの製品を検討して、屈曲蛇行の少ない血管に手術機器を誘導する際、難易度が人為的に高くなる機器を選定する。具体的には屈曲の強いシースを用いてガイドワイヤー、カテーテル操作の摩擦が高めたり、ガイドワイヤー、カテーテルは先端部の形状にカーブがほとんどなくシャフトのサポート力が弱いものを使用したりする方法を考えている。操作感が実際の治療と近似する機器の選定を上述したブタ動脈瘤モデルを用いて確認、検討する。

(3) 開発したトレーニングモデルを用いたトレーニング効果の評価：

モデル開発の最終的な目的は、ヒト脳動脈瘤コイル塞栓術を安全確実に行うためのトレーニングシステムを構築することである。そこで、経験の浅い術者 (trainee) を対象として、トレーニングモデルを用いて、実際のヒト脳動脈瘤コイル塞栓術と全く同じステップで手技を再現する。この時の習熟度を、手技に要する時間と放射線照射量で評価する。一方、trainee よりもトレーニングモデルについてのフィードバック評価を頂き、モデルの改良につなげる。また、trainee がモデルを用いてトレーニングを行った後、実際の脳動脈瘤コイル塞栓術においてトレーニング効果が表れたか、評価する必要がある。実際のコイル塞栓中に手技上の間違いの回数を評価することは難しく、この場合は手術時間のみが客観的に評価可能な指標である。トレーニング前後3回ずつの手術時間の平均値を比較する。

#### 4. 研究成果

(1) ブタを用いた動脈瘤コイル塞栓モデル構築：

ブタ頸部正中を縦切開した後、広頸筋下を剥離し外頸静脈を確保した。次に、胸鎖乳突筋前縁に沿って剥離を進め、頸動脈鞘内の総頸動脈を露出、確保した。ここに動静脈シャントを形成する形でシリコン製動脈瘤回路を接続した(図1)。動脈瘤回路を動静脈間に接続した理由は、高速血流が回路内の血栓形成防止に必要であるからである。

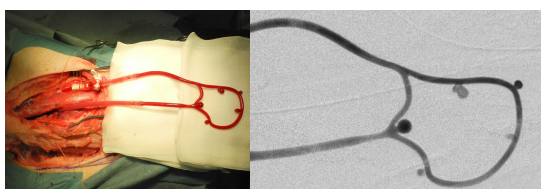


図1  
ブタ頸部血管に接続したシリコン製動脈瘤回路とその血管撮影

(2) ブタを用いた動脈瘤コイル塞栓術に最適な手術機器の選定：

研究代表者と研究協力者としてブタ動脈瘤コイル塞栓モデルを用い、ヒト脳動脈瘤コイル塞栓術をシミュレーションした。ブタ血管はヒト脳血管と比較して直線的で手術機器の操作が容易であった。シミュレーションの難易度を上げるためブタ血管に操作を加えることが考慮された。しかしながらこの方法ではシミュレーション固体毎にモデルのばらつきが生じるという難点があった。モデルの標準化を図るため、ブタ血管の操作を行うより、接続するシリコン製動脈瘤回路で難度を調節することにした。図1に示した単純な形状の脳動脈瘤回路に代えて、実際の脳動脈瘤患者三次元情報より3Dプリンターを用いて作製した脳動脈瘤モデルをブタ頸部血管に接続する方法を完成させた(図2)。また、頸部血管に動脈瘤回路を接続する際に、動脈側に9-Frシース、静脈側に12-Frシースを使用することで接続の簡便化を図り、モデル作製時間を短縮させた。

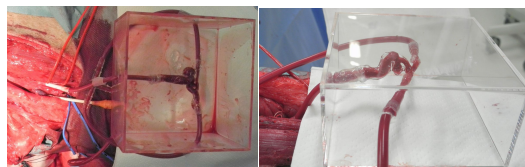


図2

右：動脈側に9-Frシース、静脈側に12-Frシースを用いモデル作製時間を短縮。  
左：ヒト内頸動脈動脈瘤シリコンモデルをブタ頸部血管に接続。

実際のヒト脳動脈瘤コイル塞栓術と全く同一の動脈瘤を用いることで、実際の治療手技とブタ脳動脈瘤コイル塞栓モデルの近似が図られた。このため、モデルに使用する手術機器は実際のヒト脳動脈瘤コイル塞栓術と同一の機器を使用することが可能となった。これは、トレーニング効果の面から大きな利点であった。

(3) 開発したトレーニングモデルを用いたトレーニング効果の評価：

ブタ動脈瘤コイル塞栓トレーニングモデルを用いて、脳血管内治療研修医に対してトレーニングを血管撮影装置使用下に行った。実際のヒト脳動脈瘤コイル塞栓術をシミュレーションした。すなわち、ガイディングカテーテル留置に始まり、マイクロガイドワイヤーを用いてマイクロカテーテルを動脈瘤内に誘導、留置した後、動脈瘤内に最初のコイルを留置した。対象血管内治療 trainee は2名で、血管内治療修練期間は3年未満であった。3回のシミュレーションを行い、trainee 手技の指標として、手技時間、ブタ頸部に設置した線量計で測定した放射線照射量を用いた。対照として血管内治療経験10年以上の専門医の手術時間、放射線照射量を

測定した。その結果、シミュレーション回数が増えると手技時間、放射線照射量の減少が認められ、手技向上が認められた。手技向上効果は血管内治療専門医にも認められたが、3 回目のシミュレーションでは手術時間短縮、放射線線量の減少は認められず、手技向上効果は2回目まででプラトーに達した(図3、4)。

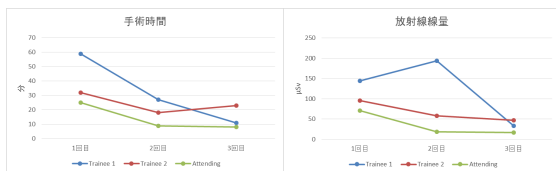


図3 手術時間 図4 放射線線量  
トレーニング回数とともに手術時間、放射線線量の低減が認められる

Trainee からのフィードバックでは、3D プリンターで作製した実際の治療患者と同一の脳動脈瘤モデルは、実臨床の手技難易度と極めて近似し、高評価が得られた。

ブタを用いた動脈瘤コイル塞栓術トレーニング後のヒト脳動脈瘤コイル塞栓術への影響については、不確定要素が大きく評価が一定しなかった。今後の課題として検討を要する。

#### <引用文献>

1. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms, a randomised trial. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) collaborative group. *Lancet* 360:1267-1274, 2002
2. Japanese society of neuro-endovascular specialist qualification system, six years' experience and introduction of an animal model examination. Hyogo T, Nemoto S, et al. *Interventional Neuroradiology* 14:235-240, 2008

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

1. Namba K, Higaki A, Kaneko N, Mashiko T, Nemoto S, Watanabe E, Microcatheter shaping for intracranial aneurysm coiling using the 3-dimensional printing rapid prototyping technology: preliminary result in the first 10 consecutive cases, *World Neurosurg*, 査読有, 84, 2015, 187-186 <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.03.006>
2. Namba K, Higaki A, Nemoto S, Ocular thrombosis after stent-assisted coiling of a C7 (paraclinoid) internal

carotid artery aneurysm: a report of two cases and literature review, *Interventional Neuroradiology*, 査読有, 20, 2014, 455-460

DOI: 10.15274/INR-2014-10034

3. Namba K, Mashio K, Kawamura Y, Higaki A, Nemoto S, Swine hybrid aneurysm model for endovascular surgery training, *Interventional Neuroradiology*, 査読有, 19, 2013, 153-158

〔学会発表〕(計 15 件)

1. 難波克成、脊髓馬尾血管奇形の血管解剖、第31回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術総会、2015年11月20日、岡山コンベンションセンター(岡山県、岡山市)
2. 難波克成、3Dプリンターを応用した脳動脈瘤コイル塞栓術のためのマイクロカテーテル形成、第30回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術総会、2014年12月4日、パシフィコ横浜(神奈川県、横浜市)
3. 難波克成、脳動脈瘤コイル塞栓術トレーニングのためのブタハイブリッド動脈瘤モデルの開発、日本脳神経外科学会第72回学術総会、2013年10月18日、パシフィコ横浜、(神奈川県、横浜市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.jichi.ac.jp/brain/top.html>

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

難波 克成 (NAMBA, Katsunari)

自治医科大学・血管内治療センター 脳血管内治療部・教授

研究者番号: 10508740

##### (4)研究協力者

根本 繁 (NEMOTO, Shigeru)