

機関番号：13301
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20591473
 研究課題名（和文） 光造形血管モデルを用いた大動脈ステントグラフト治療前シミュレーションに関する研究
 研究課題名（英文） Preoperative simulation for endovascular aortic stentgrafting with full-scale 3D vascular model manufacturing by laser prototyping
 研究代表者
 眞田 順一郎（SANADA JUNICHIRO）
 金沢大学・附属病院・助教
 研究者番号：10313652

研究成果の概要（和文）：ステントグラフト治療における術前シミュレーションをCTデータを用いた正確な血管モデルを利用して行うことにより、ステントグラフトのデザインの決定と正確な留置手技が可能となった。また、コンピューター上の仮想空間におけるシミュレーションがどこまで正確に再現可能かどうかを対比評価してきた結果により、両者には顕著な差異がみられず、仮想空間シミュレーションの妥当性が証明された。このシミュレーションモデルを利用した大動脈瘤や大動脈解離症例に対する臨床応用を進め多大な臨床成果を上げることに成功した。

研究成果の概要（英文）：In endovascular aortic repairs with stentgrafts, preoperative simulations were performed with full-scale 3D vascular models manufacturing by laser prototyping from CT data. These simulations contributed to the decision of the strategy and the precise managements for endovascular stentgrafting. Also, There were no significant differences in the impact upon clinical results between the preoperative simulations with use of the vascular models and the virtual simulations on the 3D workstation. These results certified the validity of the virtual simulation on the 3D workstation, and many clinical successes in the endovascular repairs for aortic aneurysms and dissections were achieved with this method.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野：血管内手術

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：光造形、ステントグラフト、大動脈瘤、血管モデル、シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

ステントグラフト治療は動脈障害部の内膜の修復を目的としているが、現在のシステムによる治療は単に血管内にステントグラフトを留置し障害部内膜を覆っているのみであり

障害部の積極的な自己修復を促しているわけではない。いわば受動的な治療に過ぎず患者自身の治癒能力に左右される手法である。特に大動脈瘤に対しては効果的に動脈瘤の器質化を誘導できなければ治療法としては不完全と言わざるを得ない。これは現状のシステム

の改良により器質化効率の向上が期待され、科学研究費(平成15-16年度科学研究費若手研究B、平成17年度金沢大学学長戦略経費)の補助を受けて現在も研究を継続中である。さらに再生医療の技術を現在我々がやっているステントグラフト内挿術に応用し、生体の自己修復機能に積極的に働き掛けることで、効果的に障害血管の器質化を誘導できる可能性がある。このような自己修復機能を積極的に誘導可能なシステムが構築されれば、ほとんどの動脈瘤や動脈損傷に対して応用可能となり外科手術を凌駕する血管内手術法が確立されると考えられ、科学研究費(平成18-19年度科学研究費基盤研究C、平成17年度金沢大学学長戦略経費)の補助を受けて基礎的研究を行った。

2. 研究の目的

今後の目標は、これまでの研究成果を基盤としていかに効率よく効果的な臨床応用が達成できるか、ということに焦点を絞り、本研究の目的は、綿密な術前計画と術前シミュレーションを展開するための手法を確立することにある。そのための手法として患者個人の画像データを使用した詳細な大動脈モデルを術前に作成し、同時に画像データから得られた情報を元にコンピューター上で計測・設計したステントグラフトを作成し、両者を用いて術前シミュレーションを行う。そして、実際の治療後の画像データとの差を評価し、本法にフィードバックをかけてシステムをより完成度の高いものに構築することを最終的な目標とする。

本研究の最大の特徴は、患者の忠実な三次元血管モデルの作成により術前シミュレーションを実際に行える点にある。これまでもコンピューターによる三次元解析装置を用いた術前シミュレーションを行ってきたが、仮想空間上でのシミュレーションはともすると机上の空論となり、現実とはかけ離れた結果をもたらす可能性もある。本研究では、この仮想空間でのシミュレーションを検証するという意味でも有益なものになると思われる。本研究により仮想空間と現実のシミュレーション結果を対比し、さらに実際の臨床結果をフィードバックさせることにより、より完成された実際的な術前シミュレーションが可能になるであろう。このことは治療成績の向上に直結するものと信じている。大動脈ステントグラフト治療が台頭し急速に普及する現状において、早急に解決しておかなければならない問題点を含む研究と考えている。

3. 研究の方法

テルモ社との共同研究を確立し、施設内倫

理委員会の審査を受け、患者個人の説明と同意をとった上で、患者のCT画像データを元にテルモ社にて大動脈モデルを作成し、自作ステントグラフトとのマッチングの評価を行う。ステントグラフト治療後のCT画像データを元に術前シミュレーションの妥当性や問題点を抽出し、最終的にはステントグラフト設計過程へのフィードバックを行うことで、患者大動脈への適合性が高いステントグラフトの作成および留置手技が可能となると予想する。

対象は大動脈疾患を有し大動脈ステントグラフト治療の適否を検討するために金沢大学附属病院を受診する患者である。

以下のチャートに沿って進める。1)造影MD-CTの撮像、2)三次元画像解析装置による解剖学的適応基準の検証、3)大動脈ステントグラフト治療基準を満たした症例のみを対象として以下に進む、4)患者へ本研究の趣旨を説明し同意を得た上で、CT画像データをDICOMデータとして抽出しCD-Rに記録(個人情報削除した形式で)、5)テルモ社メディカルプラネックスでCT画像データを解析し血管モデルを作成、6)血管モデルとは別に、大動脈ステントグラフトをルーチンの手法にて設計し作成する。7)完成したステントグラフトと血管モデルを評価する。実際に血管モデル内に完成したステントグラフトを留置し、血管壁へのフィッティングや留置範囲の妥当性を評価する。またステントグラフトの導入システムのアクセスルート上での通過性も合わせて評価する。8)実際のステントグラフト治療を行う。9)術後の造影MD-CT画像データを解析し、実際のステントグラフト留置状況と術前シミュレーション状況とを対比検討する。留置範囲、ステントグラフトの留置後の形態、ランディングゾーンにおける血管壁への適合性などに関して評価検討する。10)さらに中長期に渡り、経過観察の造影MD-CT画像を用いて本治療の妥当性を評価する。

4. 研究成果

まず本研究を遂行するにあたり、テルモ社との共同研究の締結および施設内倫理委員会へ申請し承認を得た。術前に撮像された造影CTのDICOMデータを元に、テルモ社メディカルプラネックス内で画像処理を行い光造形装置にて血管モデルを造形した。血管モデルはシリコン樹脂性のソフトタイプと固形樹脂を使用したハードタイプを作製し、おのおの利点欠点を評価し最終的にハードタイプのモデルを本研究では採用した。遠位弓部大動脈瘤に対するscallopedタイプのMKSGの応用、長区域の下行大動脈瘤や胸腹部大動脈瘤に対する単一のテーパー型MKSGもしくは複数の径の異なるMKSGの応用など、5例を対象として、血管モデルを作成し術前シミュレーションの

結果を元に MKSG のデザインを決定し実際の留置手技を行った。全例で概ね予定位置に留置され、弓部分枝など温存すべき血管には影響がみられなかった。

ステントグラフト内挿術におけるステントグラフトのデザインの選択および留置手技などを含めた治療戦略の決定に、コンピュータ上の仮想空間におけるシミュレーションがどこまで正確に再現可能かどうかを、CT データを用いた正確な血管モデルを利用した術前シミュレーションを行うことにより対比評価してきた結果により、両者には顕著な差異がみられず、仮想空間上でのシミュレーションの妥当性が証明された。最終年度においては臨床応用を進めつつ、本手法の臨床に与えるインパクトを検証した。

結果として、このシミュレーションモデルを利用して、主として市販の企業製ステントグラフトを用いた大動脈瘤や大動脈解離症例の血管内治療を 82 症例に対して施行した。いずれの症例においても術前シミュレーションで選択したデバイスは計画通りの位置に正確に留置され、多大な臨床成果を上げることに寄与した。しかしながら、長区域病変や宿主大動脈の屈曲蛇行が顕著な症例においては、実際に留置したステントグラフトが予定位置より若干変位したり短縮したりして術前計画を正確に踏襲できなかった症例を経験した。これらの個々の症例によるステントグラフトの振る舞いを再評価し、その原因を分類して認識することにより術前シミュレーションにある程度の補正を加えることが可能になりつつある。今後はこれらの経験を生かして、さらに精密な術前シミュレーションの構築を目指し、正確で確実な治療を遂行し臨床効果をさらに高めていく計画である。また、臨床データを蓄積しシステムの完成度を高め、さらに治療研究のみならず、医学教育研修や医療機器開発にも応用可能なシステム構築を目指すものである。

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 8 件)

- ①. Ohtake H, Kimura K, Tomita S, Yamaguchi S, Sanada J, Matsui O, Watanabe G, Neurological deficit after simultaneous open abdominal aortic surgery and thoracic aortic endovascular therapy, *Int Angiol* 30 (2011), 88-91, 査読有
- ②. Ohtake H, Kimura K, Sanada J, Matsui O, Watanabe G, Risk factor analysis of thoracic endovascular repair using the Matsui-Kitamura stent graft for acute aortic emergencies in the descending

thoracic aorta, *J Vasc Surg* 52 (2010), 1464-1470, 査読有

③. Ohtake H, Sanada J, Kimura K, Matsui O, Watanabe G, Elective Matsui-Kitamura stent graft repair for descending thoracic aortic aneurysm and chronic type-B aortic dissection, *Thorac Cardiovasc Surg* 58 (2010), 265-270, 査読有

④. 尾崎公美, 眞田順一郎, 大竹裕志, 木村圭一, 小林 聡, 南 哲弥, 扇 尚弘, 渡邊 剛, 蒲田敏文, 松井 修, 腹部大動脈瘤に対して Zenith AAA endovascular graft 留置術後に脚閉塞を来した 2 例, *IVR: Interventional Radiology* 25 (2010), 322-325, 査読有

⑤. 尾崎公美, 眞田順一郎, 大竹裕志, 木村圭一, 小林 聡, 南 哲弥, 扇 尚弘, 渡邊 剛, 蒲田敏文, 松井 修, 大動脈造影における 3Fr ビッグテールカテーテルの使用経験, *IVR: Interventional Radiology* 25 (2010), 207-210, 査読有

⑥. Zhong H, Matsui O, Xu K, Ogi T, Sanada J, Okamoto Y, Tabata Y, Takuwa Y, Gene transduction into aortic wall using plasmid-loaded cationized gelatin hydrogel-coated polyester stent graft, *J Vasc Surg* 50 (2009), 1433-1443, 査読有

⑦. Ohtake H, Tomita S, Yamaguchi S, Yoshida S, Kimura K, Sanada J, Matsui O, Watanabe G, An experimental study of type I endoleak repair with a suturing device, *Ann Thorac Surg* 88 (2009), 258-261, 査読有

⑧. Zhong H, Matsui O, Xu K, Ogi T, Okuda M, Liu Y, Sanada J, Sun C, Partially covered stent-graft implantation in rabbit aorta: a new model to investigate bioactive stent-grafts in small animals, *J Endovasc Ther* 16 (2009), 154-160, 査読有

[学会発表] (計 16 件)

①. 眞田順一郎, 南 哲弥, 大竹裕志, 渡邊剛, 松井 修, Shaggy aorta に対する胸部大動脈ステントグラフト内挿術における大動脈フィルターデバイスの応用, 第16回日本血管内治療学会総会, 2010. 7. 23-24, 名古屋国際会議場(愛知)

②. 眞田順一郎, 大竹裕志, 南 哲弥, 扇 尚弘, 尾崎公美, 木村圭一, 渡邊 剛, 松井 修, 胸腹部大動脈瘤に対する腹部分枝バイパス併用下の企業製ステントグラフト内挿術の経験, 第39回日本IVR学会総会, 2010. 5. 20-22, 浅草ビューホテル(東京)

③. 眞田順一郎, 南 哲弥, 扇 尚弘, 尾崎公美, 大竹裕志, 木村圭一, 松井 修, Shaggy aorta に対する大動脈フィルターデバイス併用下の胸部大動脈ステントグラフト内挿術の

経験，第69回日本医学放射線学会総会，2010.4.8-11，パシフィコ横浜(神奈川)

④. 眞田順一郎，シンポジウム「大動脈瘤の自然史、画像診断、治療適応」腹部大動脈瘤，第45回日本医学放射線学会秋季臨床大会，2009.10.29-31，和歌山県民文化会館(和歌山)

⑤. 眞田順一郎，大動脈・末梢動脈疾患の画像診断～MDCTを中心に～，金沢市医師会主催 第34回学術セミナー「血管疾患の最前線～最新の診断から治療まで～」，2009.8.2，金沢市保健所(石川)

⑥. 眞田順一郎，大動脈解離に対するMKステントグラフトの応用，第4回北東北大動脈解離研究会，2009.7.11，秋田アトリオン(秋田)

⑦. 眞田順一郎，大竹裕志，扇 尚弘，南 哲弥，尾崎公美，木村圭一，渡邊 剛，松井 修，腎動脈下腹部大動脈瘤Yグラフト置換術後に増大した胸腹部～傍腎動脈腹部大動脈瘤に対して、腹部分枝バイパス下にZenithステントグラフト内挿術を施行した一例，第13回大動脈ステントグラフト研究会，2009.7.4，東京コンファレンスセンター品川(東京)

⑧. 眞田順一郎，南 哲弥，扇 尚弘，尾崎公美，松井 修，大竹裕志，木村圭一，三澤 裕，村田幸彦，CT画像データを利用した血管モデルによるステントグラフト術前シミュレーションの有用性に関する研究，第38回日本IVR学会総会，2009.5.21-23，ハイアットリージェンシー大阪(大阪)

⑨. 眞田順一郎，大動脈疾患に対する血管内治療，北陸血管血液セミナー，2008.11.8，エクセルホテル東急(石川)

⑩. 眞田順一郎，大動脈ステントグラフト治療の現況，放射線従事者講習会，2008.10.14，十全講堂(石川)

⑪. Junichiro Sanada，Takahiro Ogi，Osamu Matsui，Hiroshi Ohtake，Keiichi Kimura，Endovascular repair of type B aortic dissections using MK stent-grafts，CIRSE 2008 - Annual Meeting of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe，2008.9.13-17，Copenhagen Bella Center(Denmark)

⑫. 眞田順一郎，扇 尚弘，南 哲弥，尾崎公美，井上 大，松井 修，大竹裕志，木村圭一，Zenith AAA Endovascular Graft の初期経験，北陸IVR研究会，2008.9.6，都ホテル(石川)

⑬. 眞田順一郎，MK Stent-Graft 留置術，2008年日本IVR学会夏季学術セミナー，2008.8.2，テルモ・メディカルプラネックス(神奈川)

⑭. 眞田順一郎，扇 尚弘，尾崎公美，川井 恵一，南 哲弥，龍 泰治，香田 涉，松井 修，大竹裕志，木村圭一，ゼニスを用いた腹部大動脈瘤治療1か月後に同側脚の急性閉塞を来

した1例，日本IVR学会 第25回中部地方会，2008.7.12，アオッサ(福井)

⑮. Junichiro Sanada，Takahiro Ogi，Hiroshi Ohtake，Keiichi Kimura，Go Watanabe，Osamu Matsui，Endovascular repair of type B aortic dissections using MK stent-grafts，ISIR & JSIR 2008，2008.5.14-17，Karuzawa Prince Hotel West (Nagano)

⑯. 眞田順一郎，扇 尚弘，南 哲弥，香田 涉，龍 泰治，大竹裕志，木村圭一，渡邊 剛，松井 修，B型大動脈解離に対するMKステントグラフトの応用，第67回日本医学放射線学会総会，2008.4.4-6，パシフィコ横浜(神奈川)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

眞田 順一郎 (SANADA JUNICHIRO)

金沢大学・附属病院・助教

研究者番号：10313652