

脳血管内治療シミュレータの開発

山村直人ⁱ⁾, 深作和明^{i), ii)}, Cristian TEODOSIUⁱⁱⁱ⁾, 姫野龍太郎ⁱ⁾

ⁱ⁾ 理化学研究所 生体力学シミュレーション特別研究ユニット

埼玉県和光市広沢 2-1

naoto@riken.jp

fukasaku@riken.jp

himeno@riken.jp

ⁱⁱ⁾ 碑文谷病院 脳神経外科

東京都目黒区南 2-9-7

ⁱⁱⁱ⁾ 理化学研究所 ものづくり V-CAD

埼玉県和光市広沢 2-1

teodosiu@riken.jp

要旨 現在我々は脳血管内治療の安全性向上を目指して、“脳血管内治療シミュレータ”の開発を進めている。これは治療の事前トレーニングを目的とした、パーソナル・コンピュータと入力デバイスからなるリアルタイムシミュレーションシステムである。本研究では、これまで開発したガイドワイヤーの誘導シミュレータを拡張し、新たにマイクロカテーテルの誘導シミュレータの開発を行った。

1. はじめに

脳血管内治療とは、カテーテルと呼ばれる細い管を使い、その先端を脳動脈瘤などの目標点に到達させて治療を行う治療手法である。X線透視下にて大腿部などの比較的太い血管から頭蓋内血管までカテーテルを誘導し、瘤内腔をプラチナコイルなどで充填して閉塞させる。脳動脈瘤の破裂はクモ膜下出血など、致死率の高い症状に発展する主要な原因とされている。脳動脈瘤の治療には、主に開頭術によるクリッピング術が行われてきたが、近年の血管撮影装置やカテーテル技術の進歩に伴い、脳血管内治療がその低襲侵性から注目を集め始めている¹⁾。

脳血管は繊細な構造で血管壁も薄く、その周囲では出血を抑える支持組織に欠けるため、脳血管内治療ではいかにカテーテルを安全に脳動脈瘤まで誘導するかが問題となる。現在、カテーテル誘導の安全性は透視や DSA などの診断技術の進歩、柔軟なカテーテルやガイドワイヤーの開発、先端に圧力センサーを設置する等の対策などにより、その手術環境は向上してきているといえる²⁾。しかしながら、その治療技術は未だ術者の経験に頼るところが大きいのが現状である。

そこで我々は、事前にシミュレーションにより治療を経験できれば、脳血管内治療の安全性は向上するとの考えから、脳血管内治療の事前トレーニングシステム、“脳血管内治療シミュレータ”を開発している³⁾。これはパーソナル・コンピュータ (PC) と入力デバイスからなるシステムで、患者個々の血管画像を使い、術者が実際に入力装置を操作して PC 画面上のガイドワイヤーやカテーテルを誘導するリアルタイムシミュレーションシステムである。既報⁴⁾では開発の第一段階として、ガイドワイヤーの誘導シミュレータの開発を行った。本報ではさらに、マイクロカテーテルの誘導シミュレータを開発するため、その力学モデルについて検討を行った。

2. 脳動脈瘤の血管内治療

2.1. 脳血管内治療の手順

(1) 脳動脈瘤の確認

脳動脈瘤などの位置は、3次元CT血管撮影(3D CTA)、MR血管撮影(3D MRA)、カテーテルを用いた血管撮影などにより診断される。3D CTAなどで得られた画像データに対して、しきい値処理やサブトラクション処理を行い、血管の三次元構造を構築し、診断・治療に用いる。

(2) ガイディングカテーテルおよびマイクロカテーテルの挿入

全身麻酔または局所麻酔下に、大腿部などの動脈からガイディングカテーテル(5-6F: French Size, カテーテル類の外径を示す単位で3F=1mm)を挿入、頸部血管まで誘導し、留置する。次にガイディングカテーテルの内腔を通して、治療用のマイクロカテーテルを挿入する。マイクロカテーテルは外径1.2-2.7F程度で柔軟な構造をしており、その先端は蒸気などで加熱し、目標部位に併せて形成しておく。

(3) マイクロカテーテルの目標部位への誘導

マイクロカテーテルをマイクロカテーテル用ガイドワイヤーの誘導のもと、頭蓋内血管の目的部位まで誘導する。ガイドワイヤーはカテーテル内腔を通して血管内を先行する金属ワイヤーで、血管の分岐等でカテーテルを目的の方向に進行させるための誘導指標である(図1)。ガイドワイヤーの誘導には透視に血管撮影像を重ねたロードマップ像を使い、ガイドワイヤー先端に付けた屈曲でワイヤー先端の向きを変えて血管の分岐を選択していく。ガイドワイヤーの操作は、その末端に取り付けられたトルクデバイスを介し、マイクロカテーテル用ワイヤーの押し引き、回転により行う。ガイドワイヤーで血管の分岐を選択した後、マイクロカテーテルをガイドワイヤーに沿って進行させ、その先端を動脈瘤内腔まで誘導していく。

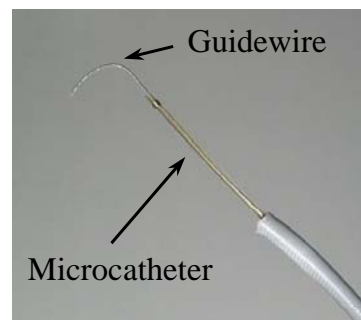


図1 ガイドワイヤーとマイクロカテーテル

(4) 脳動脈瘤の閉塞

マイクロカテーテル先端を瘤内腔に安定させ、マイクロカテーテル用のガイドワイヤーを抜去する。マイクロカテーテルの先端位置に問題なければ、その内腔を通して離脱式コイル(図2)を挿入する。コイル形状を利用して瘤内に留まるようにコイル全体を瘤内に押し出した後、コイル部分を離脱する。螺旋径を小さくしながらコイルの留置、離脱を繰り返す。動脈瘤内腔の20-30%の体積までコイルを詰めたら手技を終了する⁵⁾。

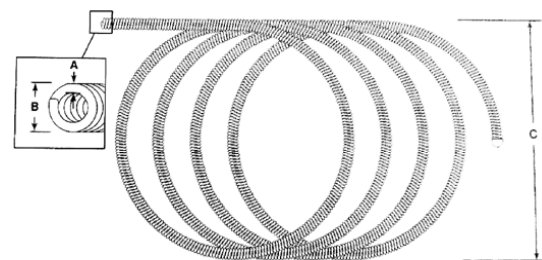


図2 離脱式コイルの構造

2.2. 血管内治療の問題点

血管内治療は頭蓋骨を開く必要がなく、血管内腔を通して目的部位に到達することができるため、患者へのストレスの少ない治療法である。さらに、カテーテルの改良、塞栓物質、特にコイルの開発、血管撮影装置の改良など手術環境の向上が続いており、さらなる有効性が期待されている。

しかし一方、脳血管は繊細な構造で血管壁も薄く、マイクロカテーテルやガイドワイヤーを誘導中に血管壁を突き破る可能性がある。脳血管の周囲では出血を抑える支持組織に欠けるため、脳血管への穿孔は非常に大きな問題となる。通常の血管分岐部などでも無理にガイドワイヤーやマイクロカテーテルを前進させると穿孔が起こりうる。3D DSAなどを用いて血管の三次元構造を入手し、分岐の判り易い投影角度で透視をすることも必要である⁶⁾。

また、動脈瘤の瘤内にコイルを充填する塞栓術中においても穿孔が起こりうる。動脈瘤は構造的に破裂の危険性の高い血管の盲端等にでき、血管腔の行き止まりで治療することになる。血管の屈曲が強い場合、屈曲蛇行のため血管とマイクロカテーテルとの間の接触が増加し、マイクロカテーテルは強い抵抗を受けながら進むことになる。カテーテルは樹脂製なので、摩擦があると長手方向に縮む。カテーテルからガイドワイヤーを抜去する際、この縮みが解放されて一気に伸びることになる。苦勞して瘤内にマイクロカテーテルを誘導し、一安心して、迂闊にワイヤーを引き戻すと、前述の通り、動脈瘤は行き止まりなので、突然前進したマイクロカテーテルの先端で動脈瘤壁を貫くといった問題が生じることもある。動脈瘤壁は構造的に脆弱であるため、よりリスクが高い⁷⁾。

上にあげたような問題を少なくするために、経験を積み重ねることが必須である。しかしながら経験できる症例数には限界があり、再治療でない限り全ての治療は初めての経験となる。臨床画像に基づいた各症例の治療をシミュレーションにより、治療前に経験できれば治療の安全性は間違えなく向上する。そこで我々は現在、治療の事前トレーニングを目的とした、脳血管内治療シミュレータの開発を進めている。

3. 脳血管内治療シミュレータの開発

3.1. 脳血管内治療シミュレータ

脳血管内治療シミュレータ⁸⁾は入力デバイスとPCからなるシステムである(図3)。患者個々の血管画像をPC上に表示し、術者が実際に入力装置を操作して、画面内のガイドワイヤーやカテーテルの誘導するリアルタイムシミュレーションシステムである。

入力デバイスは操作部とその先端に接続されたリニアエンコーダおよび回転エンコーダから構成される。ガイドワイヤー(マイクロカテーテル)の操作は押し引きおよび回転のみであり、操作量はリニアエンコーダおよ

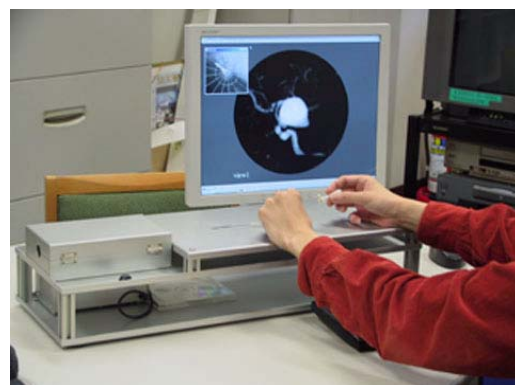


図3 脳血管内治療シミュレータ

び回転エンコーダで測定され、PCにインプットデータとして送られる。

PCの画面上には患者の3次元血管画像が表示される。本システムでは血管表現にMRIやCTから得られた輝度値によるボリュームデータを用いる（TERA RECON社のVolumePro VOXELフォーマットおよび理化学研究所4次元可視化ボリュームフォーマット）。血管壁は適当な輝度値の等値面として定義する。ボリュームデータによる血管表現は有限要素メッシュ等の作成時間を必要とせず、MRIやCTの撮影から短時間に治療の事前シミュレーション（トレーニング）に移ることができる。血管画像はシミュレータ内で自由に回転、移動、拡大縮小が可能である。

シミュレーション条件として、ガイドワイヤーの血管内での初期位置や先端形状、材料特性値などを設定する（図4(a)）。シミュレーション条件の設定はファイルとして保存することができ、繰り返し同条件でトレーニングを行うことができる。画面を見ながら入力デバイスを操作し、血管の分岐などを適切に選択してガイドワイヤーやマイクロカテーテルを目標部位まで進行する（図4(b)）。入力デバイスからのインプットデータをもとに、血管画像内のガイドワイヤーやマイクロカテーテルは、曲げやねじり、接触を考慮した力学計算に従って変形、進行する。急激な操作などにより血管壁を穿破した場合には警告が表示され、シミュレーションは終了する（図4(c)）。



(a) 解析条件の設定 (b) シミュレーション中 (c) 血管壁穿破の警告

図4 脳血管内治療シミュレータのシミュレーション例

3.2. マイクロカテーテルのシミュレーション

脳血管内治療シミュレータはリアルタイムシミュレーションシステムである。トレーニングシミュレータという観点から、入力デバイスの操作に対して、リアルタイムにマイクロカテーテルの動きを計算し、表示する必要がある。棒部材の弾性大変形問題に対しては非線形有限要素法が高い汎用性を有するが、計算コストが多くなる可能性がある。そこで本研究では、既報のガイドワイヤーと同様に、マイクロカテーテルを真直セグメントとそれを結合する仮想回転ばねにより離散化するマルチボディダイナミクスに準ずる手法を採用した^{9), 10)}。ここではマイクロカテーテルの曲げおよび伸縮の準静的な変形のみを考慮し、停留ポテンシャルエネルギーの原理に基づき定式化した。ただし、ガイドワイヤーとマイクロカテーテルの接触については考慮せず、ここではマイクロカテーテルの血管内の運動のみを計算の対象とした。

マイクロカテーテルを N 個の仮想回転ばねと $N+1$ 個の真直セグメントに離散化する。初期のセグメント長は両端で $l_0/2$ ，それ以外で l_0 とし，曲げ剛性およびねじれ剛性は節点をはさんで前後 $l_0/2$ の部分を節点値にて代表させる。セグメントのヤング率 E ，せん断弾性係数 G ，断面 2 次モーメント I_m ，断面 2 次極モーメント I_p はセグメント中一様とする。また，セグメントの断面形状および断面積 A は変形前後で不変とする。マイクロカテーテルの場合にはセグメントを中空円筒として定義する。

静的問題における停留ポテンシャルエネルギーの原理は次式で与えられる。

$$\Pi = U - (W_e + W_c) \quad (1)$$

ここで， U ， W_e および W_c はそれぞれ系全体の弾性エネルギー，外力による仕事，接触による仕事である。

曲げ変形によるひずみエネルギーと伸縮変形によるひずみエネルギーを独立に算定できると仮定する。このとき，弾性エネルギー U は各仮想回転ばねに蓄えられるひずみエネルギーとセグメントの伸縮によるひずみエネルギーの和として，次式で与えられる。

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{m=1}^3 {}^B K_m^i (\theta_m^i)^2 + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N+1} {}^T K^i (l^i - \alpha^i l_0)^2 \quad (2)$$

ここで， θ_m^i は仮想回転ばね i における曲げ角およびねじり角， l^i は変形後のセグメントの長さである。 ${}^B K_m^i$ はばね定数， ${}^T K^i$ はセグメントの伸縮と軸力の関係を表すばね定数で，それぞれ次式で与えられる。

$${}^B K_1^i = EI_1^i / l_0, \quad {}^B K_2^i = EI_2^i / l_0, \quad {}^B K_3^i = GI_p^i / l_0, \quad {}^T K^i = \frac{EA}{\alpha^i l_0} \quad (3)$$

ここで， $\alpha^{\text{両端}} = 1/2$ ， $\alpha^{\text{その他}} = 1$ である。

外力による仕事 W_e は部材に加わる並進力のみを考える。仮想回転ばね i にかかる外力ベクトルを \mathbf{F}^i とすると，系全体の外力ベクトルによる仕事 W_e は次式で与えられる。

$$W_e = \sum_{i=0}^{N+1} \mathbf{F}^i \cdot (\mathbf{x}^i - \mathbf{X}^i) \quad (4)$$

ここで， \mathbf{X}^i は仮想回転ばね i の無負荷時の位置ベクトルである。

マイクロカテーテルと血管壁の接触において，仮想回転ばね i に血管壁から接触力ベクトル \mathbf{F}_c^i が負荷されるとする。このとき，系全体の接触力による仕事 W_c は次式で与えられる。

$$W_c = \sum_{i=1}^{NC} \mathbf{F}_c^i \cdot (\mathbf{x}^i - \mathbf{X}^i) \quad (5)$$

ここで， NC は接触節点数である。ただし，マイクロカテーテルと血管壁との間の摩擦は無視できるとした。

血管は輝度値によるボリュームデータで表現する。3次元空間をボクセルで格子状

に分割し、各ボクセル重心に対応する輝度値（0-1 の実数値）を与える。輝度値は 1 で血管内、0 で血管外とする。血管壁はある適当な輝度値の等値面により定義した。

血管壁とマイクロカテーテルの接触判定はマイクロカテーテル（位置ベクトル \mathbf{x}^i ）の輝度値と血管壁を規定する輝度値の大きさを比較して行い、 $Br(\mathbf{x}^i) \leq Br(BVW)$ を満足するとき、マイクロカテーテルは血管壁に接触したと判定する。

血管壁から受ける接触力ベクトル \mathbf{F}_c^i は接触点における血管壁の法線方向ベクトルとして次式で定義される。

$$\mathbf{F}_c^i = F_{Br}^i \bar{\mathbf{e}}_3^i \quad (6)$$

ここで、 $\bar{\mathbf{e}}_3^i$ は接触点における血管壁の単位法線ベクトルである。 F_{Br}^i は接触力でマイクロカテーテル節点の血管壁への食い込み量により次式で定義される。

$$F_{Br}^i = \frac{Br(BVW) - Br(\mathbf{x}^i)}{Br(BVW)} k \quad (7)$$

ここで、 $Br(\mathbf{x}^i)$ および $Br(BVW)$ はそれぞれマイクロカテーテル接触点および血管壁の輝度値である。ここで、 k は力の次元を持つ血管の材料特性に依存する材料パラメータである。接触点における血管壁の単位法線ベクトル $\bar{\mathbf{e}}_3^i$ は次式で与えられる。

$$\bar{\mathbf{e}}_3^i = \mathbf{g}^i / \|\mathbf{g}^i\| \quad (8)$$

ここで、 \mathbf{g}^i は接触点 \mathbf{x}^i 近傍の輝度値の勾配ベクトルである。

幾何学的境界条件を考慮し、汎関数を停留させると最終的に離散化方程式を得る。Newton-Raphson 法により逐次線形化し、増分計算により解析を行う。

マイクロカテーテルの誘導を 2 次元のモデルにより解析した結果を図 5 に示す。マイクロカテーテルはいくつかの血管壁との接触しながら曲げ変形し、血管内を進行していることが分かる。

4. まとめ

現在開発中である“脳血管内治療シミュレータ”を拡張し、新たにマイクロカテーテルの誘導シミュレータの開発を行った。マイクロカテーテルの力学モデルを構築し、2次元の血管モデルを用いたマイクロカテーテルの誘導シミュレーションでは良好な結果を得ることができた。

現在、脳血管内治療シミュレータではガイドワイヤーおよびマイクロカテーテルのそれぞれ独立したシミュレーションが可能である。しかしながら、実際の治療ではガイドワイヤーはマイクロカテーテル内腔を進むため、それらは複雑に接触することになる。ガイドワイヤーとマイクロカテーテルの接触は、マイクロカテーテルの軸方向圧縮問題などにつながるため、それら接触問題への対応が不可欠である。現在、さらなる実用性向上に向けて、ガイドワイヤーとマイクロカテーテルの摩擦や接触、血流の影響を考慮したシミュレータの開発を進めている。最終的には離脱式コイルを瘤内に詰めていくプロセスまで、一連の血管内治療の手順を網羅したいと考えている。

また、脳血管内治療シミュレータの開発は、master-slave system として、カテーテ

ルの遠隔操作に応用を拡げ、遠隔地からの手術や遠隔地での困難な治療に対するサポートなどに利用することも期待できる。血管撮影室に slave を置いて実際の操作を行わせ、術者は室外から master を操作することで術者の被曝を低減させることも可能となる。mater-slave を開発するにあたっては、操作量や反力を増幅することで、操作全体の安全性を高めることも期待される¹¹⁾。

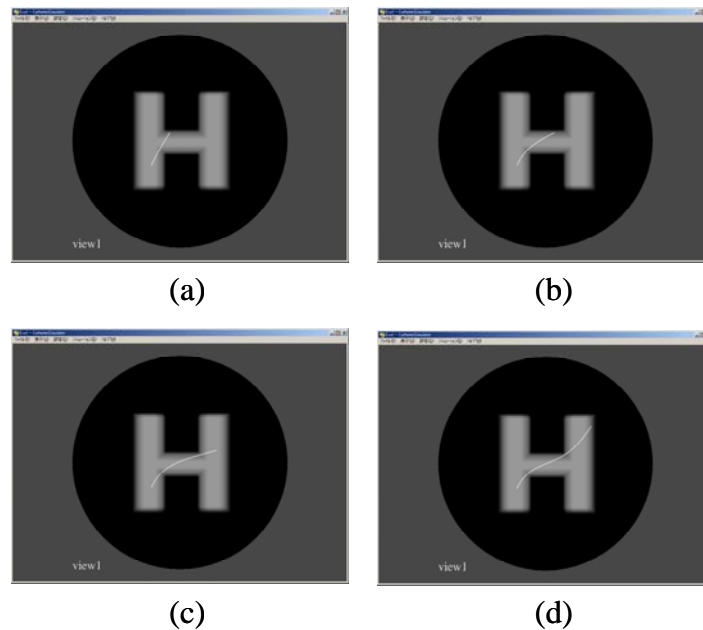


図5 マイクロカテーテルの計算例 (2次元モデル)

参考文献

- 1) 深作和明, 根来真: 脳動脈瘤に対する血管内治療と流体解析によせる期待, 理研シンポジウム“生体力学シミュレーション研究”予稿集, (2000), pp.153-161.
- 2) K. Fukasaku and M. Negoro: Computational Fluid Dynamics for Cerebral Aneurysms, Med. Imag. Tech., **20**(6), 2002, pp.622-630.
- 3) 日経産業新聞, 2005. 8. 3 付
- 4) 山村直人, 姫野龍太郎, 牧野内昭武: カテーテルシミュレータの開発 —ガイドワイヤーのシミュレーションに関する検討—, 理研シンポジウム“生体力学シミュレーション研究”予稿集, (2003), pp.136-144.
- 5) S. Matsubara A1, K. Satoh, et.al: Guglielmi detachable coil embolization for ruptured lower-midbasilar trunk aneurysms - a report of five cases, Neuroradiology, 43; pp. 884-890.
- 6) 深作和明, 根来真, 姫野龍太郎: 計算機生体力学の脳神経外科領域における応用, 理研シンポジウム“生体力学シミュレーション研究”予稿集, (2004), pp.120-129.
- 7) 深作和明, 山村直人, 姫野龍太郎, Cristian TEODOSIU, 根来真, 小西善史, 奈良一成, 塩川芳昭: 脳血管内治療シミュレータの開発, 理研シンポジウム“生体力

- 学シミュレーション研究” 予稿集, (2005), pp.39-52.
- 8) 山村直人, 深作和明, 姫野龍太郎, 牧野内昭武: カテーテルシミュレータの開発, 理研シンポジウム“生体力学シミュレーション研究” 予稿集, (2004), pp.297-307.
 - 9) 桑水流理, 吉川暢宏, 中桐滋: 柔軟構造のばね・セグメント離散化による簡易設計法”, 日本機械学会論文集 (A 編), **65-636** (1999), pp.116-121.
 - 10) 吉川暢宏, 李源培: 三次元柔軟構造物のファーストオーダー設計モデル, 第 6 回日本計算工学会講演会論文集, **6-2** (2001), pp.785-788.
 - 11) 深作和明, 根来真, 姫野龍太郎, 谷崎義生, 曾根脩輔: PHANToM を用いたガイドワイヤー遠隔操作の試み, 日本バーチャルリアリティ学会論文集 (遠隔操作特集号), **7** (2002), pp.33-38.