

軟質精密心臓レプリカの医療への応用

国立循環器病研究センター小児循環器診療部

白石 公

Isao SHIRAISHI



1. はじめに

先天性心疾患はバリエーションが広く、立体構造は複雑であり、その外科治療の成否は心臓の立体構造の正確な診断と、外科医への確かな情報伝達にかかっている。近年MSCT (multi-slice CT) やmagnetic resonance (MR) による3次元画像診断が発達し、心臓だけでなく様々な医療分野で広く応用されるようになった^{1),2)}。しかし、モニタ上に映し出される画像は見かけの3次元画像 (volume rendering 像) に過ぎず、実際の臓器の立体構造を忠実に表現している訳ではない。そのため、あらゆる医療現場において、複雑な臓器の内部構造を忠実に再現し、切開縫合による手術シミュレーションが可能な軟質レプリカの開発が望まれてきた。

我々は10年前より患者のMSCTから得られる3次元画像情報をもとに、術前シミュレータ「精密心臓レプリカ」の開発を継続してきた。試作品製作会社との共同開発で、レーザー光線を利用した精密3Dプリンタ「光造形法」と、新しく開発された「真空注型法」と組み合わせて、心臓の内部構造を詳細に再現した「超軟質精密心臓レプリカ」を世界に先駆けて作製した。現在はこの技術を発展させ、手術シミュレーション、患者の病態に応じた手術法の選択、新しい手術手技の開発など、幅広い応用に着手しているので紹介する。

2. 先天性心疾患の特徴と画像診断

先天性心疾患は出生100人に1人の割合で発症する。つ

まり、毎年国内で1万人を超える新生児が先天性心疾患を発症していることになり、胎生期の臓器形成異常としては最も頻度の高い疾患である。この中には自然に縮小し閉鎖する小さな欠損孔も含まれるが、約半数において心臓外科手術が必要になる。胸部外科学会の統計によると、再手術や繰り返し手術が行われた症例も含めると、国内では1年間に約9,500件の先天性心疾患の心臓外科手術が行われており、心臓外科手術の総件数59,000件の約6分の1を占めている。

先天性心疾患の心臓外科の特徴は、対象とする心臓が極めて小さいことと、その立体構築が極めて複雑であり個人差も大きい、以上の2点に集約される。成人の心臓の重量は約400～500gであるが、新生児の心臓は約20gと極めて小さい。また全身にチアノーゼが見られるような複雑先天性心疾患では、左右の心臓の位置が逆である(右胸心)、右心房に左心室が接続して左心房に右心室が接続する(房室錯位)、心室が1つしかない(単心室)、大動脈と肺動脈が逆に接続する(大血管転位)など、立体構築が非常に複雑で、この理解が手術の成否を左右すると言っても過言ではない。

かつては、心血管造影の正面側面像から心臓の立体構築を各医師が頭の中で再構築していた。断層心エコーが出現すると任意の心臓の断面層を見ることができるようになったが、それでも検査を行った小児科医師と手術を行う心臓外科医の間には立体構築の理解において乖離(discrepancy)が生じていた。近年のMSCTやMRなどの3次元画像診断装置および画像処理技術の発達により、小児の先天性心疾患の診断にもこれら3次元画像が用いられるようになり、得られたvolume rendering像は複雑な心臓形態のより良い理解に大きく役立つようになった。手術を担当する心臓外科医が、断層心エコーのように撮り手の解釈

■ 著者連絡先

国立循環器病研究センター小児循環器診療部
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)
E-mail. shiraishi.isao.hp@ncvc.go.jp

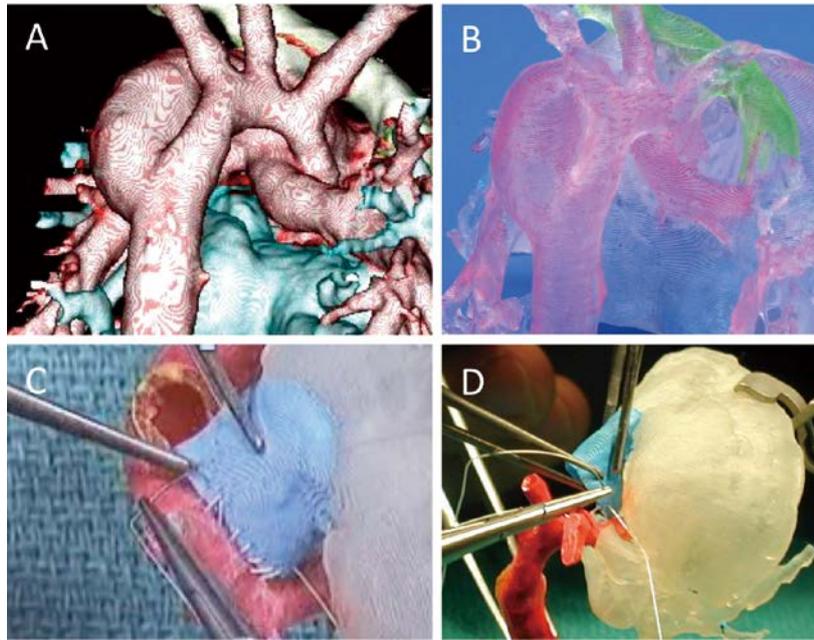


図1 左心低形成の新生児例における光造形法による心臓レプリカ

A, B: 光造形法による硬質プラスチック心臓レプリカの作製。A: 左心低形成の新生児症例のMSCT画像。B: 硬質プラスチックによる心臓レプリカ。C, D: 光造形法による軟性ウレタン心臓レプリカの作製(C)と手術シミュレーション(D) (左心低形成の新生児例)^{6),7)}。

に左右されることなく3次元構造を比較的正確に理解できるようになった。

3. 心臓レプリカの開発

MSCTに代表される3次元画像診断装置により立体的に複雑な血管走行を視覚化することが可能となり、先天性心疾患の画像診断技術は大きな進歩が得られた。しかしながら、心臓の外観に影をつけただけの見かけ上の3次元画像(volume rendering像)では、バリエーションが多く複雑な先天性心疾患の3次元構造を完全に理解できるとは言えない。そこで我々は、複雑な先天性心疾患患者の3次元構造を、実際に手術を行う心臓外科医に正確に伝えるには、実物大の大きさと正確な内部構造と実物に近い感触を兼ね備えた精密レプリカを作製し、外科医が実際に手で触れ、あるいはメスで切開して内部をくまなく観察し、時には実際に縫合することにより手術シミュレーションを行う必要があると考えた^{3)~6)}。

まずはじめに、MSCTにより得られた3次元画像データを用い、精密3Dプリンティング技術である光造形法により、プラスチック製の先天性心奇形のレプリカ作製を試みた。光造形とは、光が当たると重合固化する液化樹脂に、コンピュータで制御されたレーザー光線をピンポイントで当てて平面造形し、それを何層にも重ねて最終的に立体造形を行う方法である。

光造形からレプリカを作製する過程は以下の通りである。たとえば、2次元画像診断では心臓大血管の立体構造が十分に理解できない複雑先天性心疾患において、小児用の低被ばく条件下でMSCT撮影を実施する。用いるMSCT装置は64列以上のdetectorが望ましい。小児患者のMSCT3次元画像から得られたDICOM (digital imaging and communications in medicine) データから、まず心臓以外の不必要な組織をトリミングにより除去し、次いで心臓の内部および外部構造を造影剤および組織間のCT値の閾値の差から注意深く抽出する。そのデータを光造形に用いるSTLフォーマットに変換して、光造形機にかけて、樹脂を積層しレプリカを得る。

我々は当初横浜の試作品造形企業の協力のもと、画像処理上の工夫を繰り返し、2004年に硬質プラスチック製の複雑先天性心疾患心臓レプリカを作製した。造影剤の満たされた心臓内腔を再現したものであったが、心臓外科手術に必要な心臓内部の複雑な3次元構造を理解する上で大変有用であった(図1A, B)。しかし造形を重ねるうちに、硬質プラスチック製のレプリカでは、切開して心臓内部を詳細に観察することや、縫合などの手術シミュレーションができないため、この材質では臨床応用に限りがあることがわかり、同社に依頼して、硬質プラスチックではなく、光重合性の軟質のウレタンである樹脂を用いて同様に光造形を押し進めた。その結果、切開および縫合があ

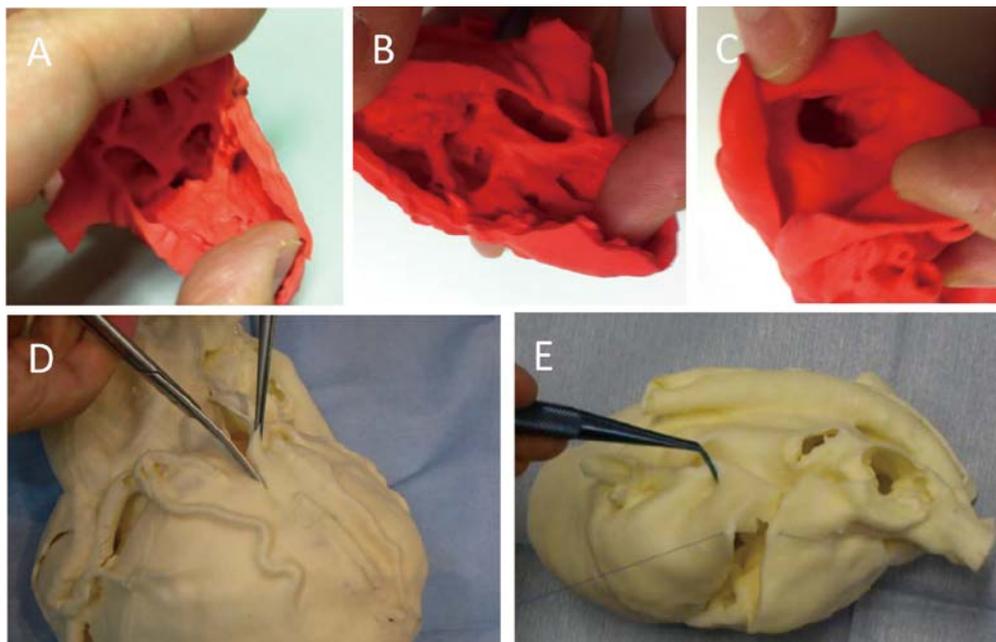


図2 光造形法と真空注型法をハイブリッドさせた軟質精密心臓レプリカ
A～C：两大血管右室起始の乳児例。D：ファロー四徴の成人例。E：心房中隔欠損の小児例。

る程度可能な軟質の心臓レプリカが完成し、左心低形成の新生児においてNorwood手術のシミュレーションを実施することができた^{6),7)}(図1C, D)。このような軟性ウレタン模型により、新しい手術手技の発案や手術の練習に役立つ可能性が開けた。

光造形法による3Dプリンティングは造形精度が50～100 μ mと精密ではあるが、この方法単独では材質が光硬化性をもつ数種類の樹脂(プラスチックやウレタンなど)に限定されるため、患者の年齢や病態による心臓の硬度や感触の違いを再現することはできなかった。心臓外科手術のシミュレータとして、できるだけ患者の心臓に近い硬度と感触を持つ心臓レプリカを再現するには、光造形法単独だけでは困難であり、何らかの鋳型を使った注型技術を用いる必要があった。適切な方法が見当たらず研究開発が2年間ほど中断したが、2009年に、かねてから交流のあった京都の試作造形会社から、光造形法に新しい注型技術である真空注型法を組み合わせることで、臨床現場のDICOMデータを用いて、心臓外観だけでなく内腔を忠実に再現することができるかもしれないとの打診を受けた。そこで同社と試作と技術改良を繰り返した結果、3年経過した現在、様々な硬度と手触りを備えた軟質精密心臓レプリカを作製することができるようになった(図2)。

工程の概要は、以下の通りである。まず、患者のMSCTのDICOMデータから画像処理装置を用いて、注入された造影剤より得られる心筋組織のCT値の閾値により心臓の外側と

内腔の境界面を決定する。そして光造形機により心臓の外観と内腔をそれぞれ表現した硬質レプリカを作製する。次いで、できあがった心臓外観の硬質レプリカを鋳型としてウレタン製の鋳型を作製し、固まったら切開分割して中の硬質レプリカを取り除く。このウレタン製の鋳型の中に心臓内腔の鋳型を入れて正確に固定する。両者の間に、適切な硬度をもつウレタン樹脂を流し込み注型する。最後に、外側のウレタン製の鋳型を分割し、心臓内腔の硬質レプリカを取り除くと軟質心臓レプリカが完成する(図2A～E)。

現在では、厚生労働科学研究費により心臓レプリカの技術の向上と手術シミュレータとしての再現性および正確性の評価を行っている。将来的には、正確性と再現性を担保することにより医療機器として認可され、保険償還も得られるようになれば、全国の複雑先天性心疾患患者の治療に大きく役立つものと期待される。

4. 心臓レプリカの問題点

前述したように光造形による3Dプリンティングは100 μ mの精度をもって造形が可能であるが、現時点では3D診断装置としてのMSCT, MR, 3Dエコーのいずれをとっても、体外からの診断装置である以上、空間分解能や時間分解能に限界がある。例えば、MSCTの空間分解能は0.6～1.0 mm前後であり、光造形の精度よりもはるかに劣る。また、MSCTはガントリの回転速度により時間分解能が規定されるため、機種にもよるが、概ね60～100 m/秒

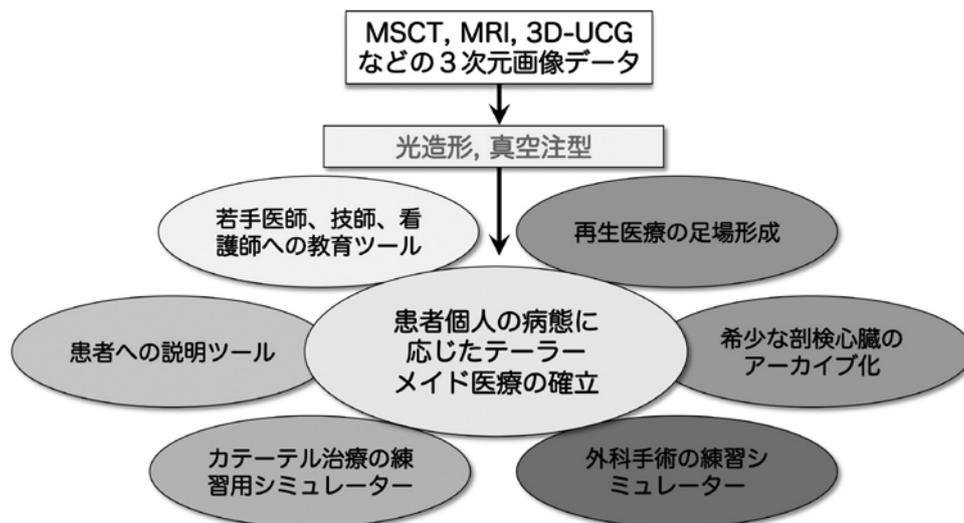


図3 心臓レプリカの今後の応用

と限定される。以上の特性から、動きが速く薄い構造である弁尖、腱索組織を忠実に再現することは困難である。今後のMSCT機器の性能向上に期待すると同時に、我々はnon-rigid registration法を応用した画像処理技術を導入し、弁や腱索を含めたより詳細な画像情報が得られるよう、技術改良に努めている。

3次元エコー画像を用いた場合、時間分解能には優れるが、境界が不明瞭でアーチファクトも多く、また心エコーの1フレーム内に心臓全体の画像を撮影することができないため、現時点では心臓レプリカの画像データとしてはMSCTに比べて満足できるものではない。MR画像も撮影に時間が要すること、MRは軟部組織の性状を表現することはできるが、画像自体のコントラストは低く、MSCT画像に比べて心臓レプリカのデータとしては劣る。

5. 心臓レプリカのこれからの応用

心臓レプリカに限らず、患者個人の画像データから得られる軟質精密臓器レプリカは、医学生、若手医師、技師、看護師への教育ツールになることはもちろんのこと、患者への説明ツールとして、またカテーテル治療や外科手術の練習用シミュレーターとして再手術の回避に役立つことができる。また希少な剖検心臓のアーカイブ化による保存、生体分解性樹脂を材料に用いることで再生医療の足場形成に、そして最終的にはこれらのメリットを総合して「患者個人の病態に応じたテーラーメイド医療の確立」を目指すことが可能である。これまで様々に発展してきた画像診断

に、レプリカによる手で触れる3次元診断と手術シミュレーションは、これからの医療のブレークスルーになっていくものと期待される(図3)。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 白石 公編：先天性心疾患におけるヘリカルCT診断。メジカルビュー社、東京、2004
- 2) Shiraishi I, Yamamoto Y, Ozawa S, et al: Application of helical computed tomographic angiography with differential color imaging three-dimensional reconstruction in the diagnosis of complicated congenital heart diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* **125**: 36-9, 2003
- 3) Kim MS, Hansgen AR, Wink O, et al: Rapid prototyping: a new tool in understanding and treating structural heart disease. *Circulation* **117**: 2388-94, 2008
- 4) Noecker AM, Chen JF, Zhou Q, et al: Development of patient-specific three-dimensional pediatric cardiac models. *ASAIO J* **52**: 349-53, 2006
- 5) Greil GF, Wolf I, Kuettner A, et al: Stereolithographic reproduction of complex cardiac morphology based on high spatial resolution imaging. *Clin Res Cardiol* **96**: 176-85, 2007
- 6) Shiraishi I, Kajiyama Y, Yamagishi M, et al: Images in cardiovascular medicine. Stereolithographic biomodeling of congenital heart disease by multislice computed tomography imaging. *Circulation* **113**: e733-4, 2006
- 7) Shiraishi I, Yamagishi M, Hamaoka K, et al: Simulative operation on congenital heart disease using rubber-like urethane stereolithographic biomodels based on 3D datasets of multi-slice computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* **37**: 302-6, 2010