平成２７年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「3D プリント成形加工技術にもとづく医療用モデルの試作開発と販路開拓」

# 研究開発成果等報告書

平成２８年３月

委託者　関東経済産業局

委託先　公益財団法人浜松地域イノベーション推進機構

# 目　次

第１章　研究開発の概要 ..... 1

１－１　研究開発の背景・研究目的及び目標 ..... 1

１－２　研究体制（研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者） ..... 4

１－３　成果概要 ..... 8

１－４　当該研究開発の連絡窓口 ..... 9

第２章　本論 ..... 10

２－１　EUS-FNA 手技トレーニング用モデルの開発 ..... 11

２－２　MRI ファントム計測システムの開発 ..... 13

２－３　MRE 標準ファントムの開発 ..... 15

第３章　全体総括 ..... 18

１．研究開発の成果 ..... 18

２．研究開発後の課題および事業化展開 ..... 19

資　料 ..... 20

謝　辞 ..... 21

# 第１章　研究開発の概要

## １－１　研究開発の背景・研究目的及び目標

・研究開発の背景

消化器系がん診断向け内視鏡関連装置の普及に不可欠な手技トレーニング用モデルや、多機能・高性能化の進む MR 装置での計測基準用ファントムおよび計測システムを、3D プリンタを活用した成形加工技術で実現する。これまで困難であった複雑な臓器構造を再現するとともに、画像撮影装置による診断情報の取得を可能にし、生体の診断・評価に役立つ低価格なトレーニング用モデルや MR 用ファントム･計測システムを製品化する。

・研究の目的

本研究開発の目的は、第 1 に、がん診断における EUS-FNA の技能向上と普及であり、安価な軟体状の臓器モデルを手技トレーニングに供することによって､適正な EUS-FNA による膵臓がんの早期発見を促すための技能向上を図ることである。第 2 に、MRI 撮影診断における計測技術の格差是正と定量評価を実現することであり、生体の構造や特性に近いファントムを開発することにより、撮影画像の精度保証や信頼性を確保することである。さらに､MRE システムの要素技術の開発と定量的な評価のために、計測標準ファントムを実現することである。

さらに、これらの研究目的にもとづき、EUS-FNA 手技トレーニング用モデル、MRI ファントム計測システムおよび MRE 標準ファントムの実用化ならびに医療機関をはじめとする医療機器開発企業や研究機関への販売・普及を図るものとする。

・研究の目標

本年度の事業目標は、実施内容の項目別に次の通りである。

① EUS-FNA 手技トレーニング用モデルの開発

これまでに開発された 3D プリントを用いたファントム作成法を実用化するために、材料強度や柔軟性などの基本的な物理特性を定量評価し、製作プロセスを確立させる。また、超音波撮影が可能な生体を模擬した臓器モデルを実現するとともに、医療現場で有用とされる臓器モデルセットとする。

② MRI ファントム計測システムの開発

MRI ファントムにセンサーやマーカを埋入して、計測解析誤差を±10%以内で測定できるようにする。さらに、模擬的な計測用ファントムとして、生体計測値との整合化を図るとともに、医療現場での計測システムとしてとりまとめる。

③ MRE 標準ファントムの開発

これまでに得られたファントムの素材、組成ならびに製作法にもとづき、MRE 撮影での規準となるファントムとしてとりまとめる。

生体組織の弾性率を±10%以内で再現できる素材及び組成をもとに作成されたゲルファントムを用いて、MRE システムの定量性及び空間分解能の評価を行う。

・実施内容

① EUS-FNA 手技トレーニング用モデルの開発（実施：アールテック）

①-1　生体を模擬した臓器モデルの実現

CT 撮像の DICOM データにもとづく複雑な形状を有するゴム状の軟体化した臓器モデルを実現するためのモデリング技術開発を推進させる。そのために、医療画像データにおける関心領域の特定に必要な画像認識機能を含む断層画像からの 3 次元形状モデリング及び 3D プリントの造形システムへの受け渡しデータ生成機能をもつ CG プログラムを進化させる。また、造形品を簡便な方法により、柔軟で、靭性のある生体弾性に近い臓器モデルとするとともに、マルチマテリアルから成る構造体をもつモデル製作を実施する。さらに、超音波や内視鏡での観察に対応できる音響インピーダンス（超音波画像イメージ）やカメライメージ画像を確保できる造形材料を選定するとともに、その処方及びモデルの作成法を確立させる。

①-2　医療現場で実用的な臓器モデルセットの開発

携行タイプの軽量・コンパクト・利便性をもつモデルセットとするために、現行の医療模型を参考に、モデル仕様をとりまとめる。また、医療機関にてその有用性を評価し、より実用的なモデルセットに仕上げる。

② MRI ファントム計測システムの開発（実施：東北大、アールテック）

②-1　ファントムへのセンサーやマーカの埋入

MRI で観察が可能であり、器官の硬さに近似することができるハイドロゲルを用いて器官のモデルを作製し、その周辺に圧力センサーや計測に必要なマーカを埋入する加工法を確立する。

②-2　医療撮影現場で運用可能な計測キットの開発とシステム化

医療従事者が医療用ファントムとして、生体計測値と整合化できるモデルとするとともに、大学医学部あるいは病院内にて移動可能な計測システムとして、まとめ、実施評価を行う。

③ MRE 標準ファントムの開発（実施：千葉大、アールテック）

③-1　生体模擬ファントムの仕様決定と製造法の確立

絞り込んだ素材や組成により、正常及び疾患組織に近い弾性率となる均一ファントムや内包型ファントムの仕様を決定するとともに、それらの製作法を確立する。

③-2　医療現場での MRE 測定の精度保証

作成された均一ファントムや内包型ファントムを用いて、MRE システムの定量性、空間

分解能、再現性、測定可能範囲等の特性が評価できることを検証し、医療現場における MRE 測定での有用性を確認する。

④ プロジェクトの管理・運営（実施：浜松地域イノベーション推進機構）

④-1　研究開発事業の管理および成果報告

事業管理機関である浜松地域イノベーション推進機構において、本プロジェクトの管理を行う。プロジェクトの研究過程と成果に基づき、成果報告書 1 部および電子媒体（CD-ROM）1 式を作成する。

④-2　研究開発事業の進捗検証および課題対応の調整

研究開発事業の進捗状況を検証するとともに、研究実施で発生する課題等について、随時研究実施者との調整を行う。

④-3　再委託先事業者への指導および確認

再委託先事業者が作成する証憑書類について、指導・確認を行う。

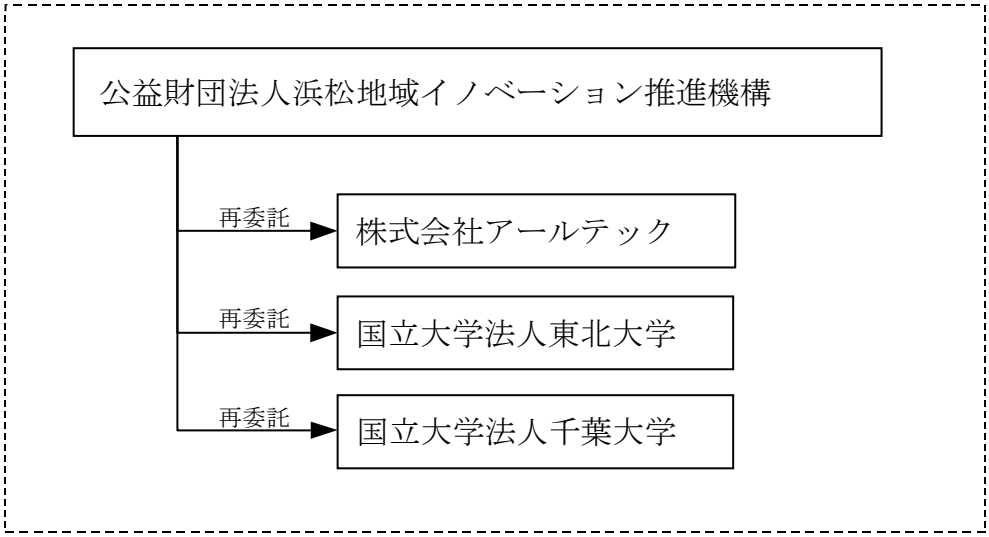
④-4　会議の開催

研究開発推進委員会を委託契約期間内に 2 回程度開催し、研究実務者会議を 4 回程度開催する。

## １－２　研究体制（研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者）

（１）研究組織及び管理体制

１）研究組織（全体）

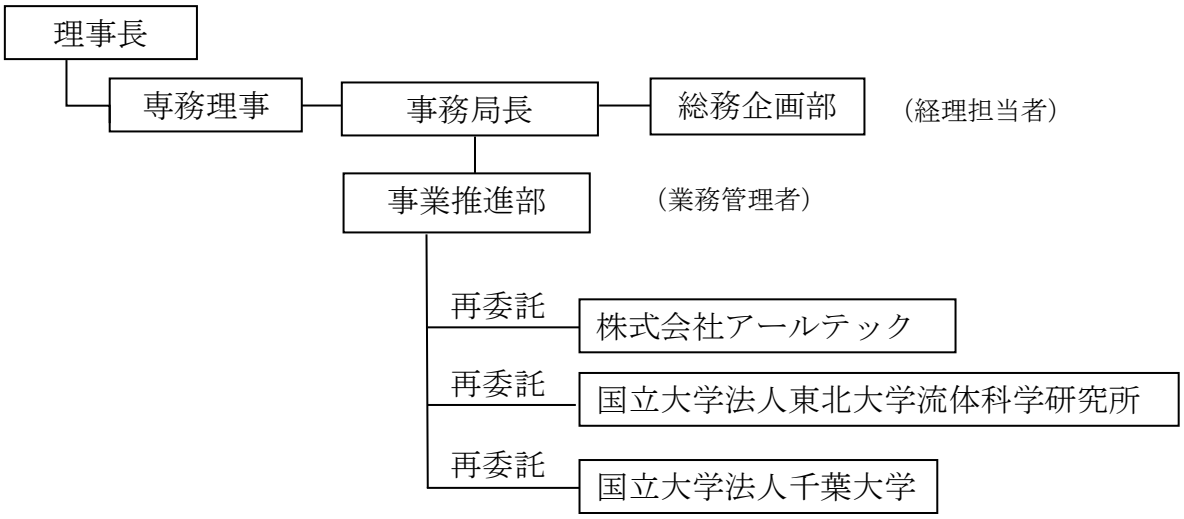



| | |
|---|---|
| 総括研究代表者（ＰＬ）<br>株式会社アールテック<br>代表取締役　　小杉　隆司 | 副総括研究代表者（ＳＬ）<br>国立大学法人東北大学　流体科学研究所<br>准教授　　太田　信 |

２）管理体制

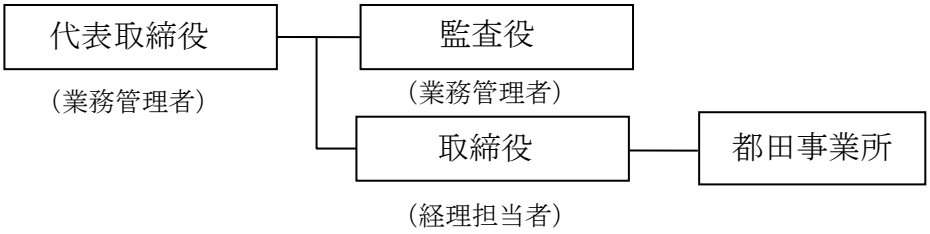
①事業管理機関

［公益財団法人浜松地域イノベーション推進機構］

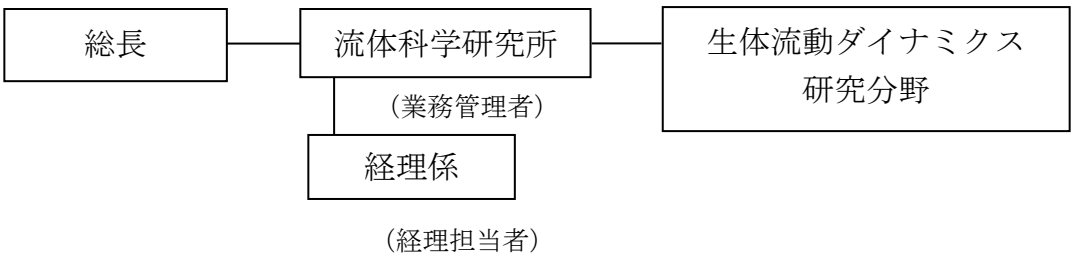



② 再委託先

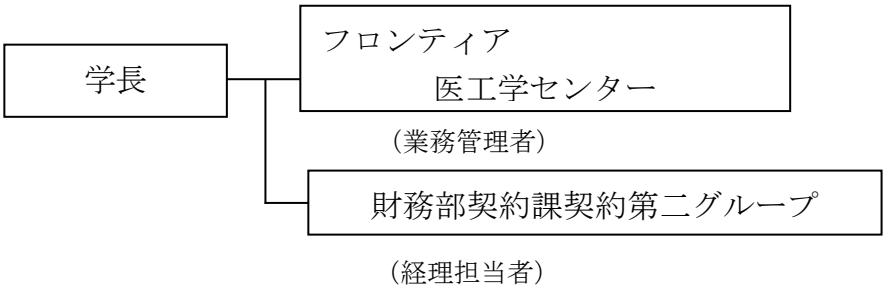
［株式会社アールテック］




［国立大学法人東北大学］



［国立大学法人千葉大学］




（２）管理員及び研究員

【事業管理機関】公益財団法人浜松地域イノベーション推進機構

①管理員

| 氏名 | 所属・役職 |
|---|---|
| 増田　洋介 | 専務理事・事業推進部長 |
| 三井　啓義 | 理事・事務局長・総務企画部長 |
| 三井　政則 | 総務企画部 総務グループ長 |
| 小倉　健一郎 | 事業推進部 事業化推進グループ長 |
| 中山　典子 | 事業推進部 事業化推進グループ主任 |
| 米谷　俊一 | 事業推進部 事業化推進グループ<br>技術コーディネーター |
| 長谷川　裕 | 事業推進部 事業化推進グループ<br>経営コーディネーター |

【再委託先】

②研究員

株式会社アールテック

| 氏名 | 所属・役職 |
|---|---|
| 小杉　隆司 | 代表取締役 |
| 松尾　明俊 | 主任研究員 |
| 小杉　崇文 | 研究員 |
| 吉川　直樹 | 技術員 |
| 中村　元 | 技術員 |

国立大学法人東北大学

| 氏名 | 所属・役職 |
|---|---|
| 太田　信 | 流体科学研究所　准教授 |

国立大学法人千葉大学

| 氏名 | 所属・役職 |
|---|---|
| 菅　幹生 | フロンティア医工学センター　准教授 |

（3）他からの指導・協力者

研究開発推進委員会　委員

| 氏名 | 所属・役職 |
|---|---|
| 小杉　隆司 | 株式会社アールテック　代表取締役 |
| 太田　信 | 国立大学法人東北大学<br>流体科学研究所　准教授 |
| 菅　幹生 | 国立大学法人千葉大学<br>フロンティア医工学センター　准教授 |
| 影山　富士人 | 公益財団法人浜松医療センター<br>内視鏡科科長兼消化器内科長 |
| 袴田　正志 | 国立大学法人静岡大学<br>電子工学研究所　特任教授 |
| 荻生　久夫 | 公益財団法人浜松地域イノベーション推進機構<br>イノベーション戦略推進本部　コーディネーター |

## １－３　成果概要

本研究開発では、第 1 に、がん診断における EUS-FNA の技能向上と普及において安価な軟体状の臓器モデルを手技トレーニングに供することにより、適正な EUS-FNA による膵臓がんの早期発見を促すための技能向上を図ること。第 2 に、MRI 撮影診断における計測技術の格差是正と定量評価を実現するために、生体の構造や特性に近いファントムを開発し、撮影画像の精度保証や信頼性を確保すること。さらに、MR エラストグラフィ(MRE)システムの要素技術の開発と定量的な評価のために、計測標準ファントムを実現することを狙った。

① EUS-FNA 手技トレーニング用モデルの開発

複数臓器の組合せと穿刺部位の取り替え部品化を可能とする 3D プリントによるモデル作成法を研究開発するとともに、マルチマテリアル構造のモデル製作を試行した。さらに、超音波撮影が可能な生体を模擬した臓器モデルを実現するために、材料の選定と臓器モデルの作成法も考案した。

本件に関しては、国際特許出願 PCT/JP2015/083504「3 次元造形物の製造方法、3 次元造形物の製造装置、3 次元造形物及び造形材料」を出願済みであり、3D プリンタを用いた 3 次元造形物の製作において、強度が高く、柔らかいモデルを実現するとともに、手術のための手技トレーニングに対応できる仕様とした。

② MRI ファントム計測システムの開発

血管の硬さと形状を近似したモデルを開発するとともに、モデル内の疑似血流を MRI で測定し、血管内の流れ場の計測を行い、その妥当性を計算流体力学(CFD)解析ならびに粒子画像流れ測定法(PIV)により検証した。

さらに、血管ファントムは動脈瘤をもち、実際に治療で用いられるコイルを挿入した状態で、コイル周りの流れを捉えることができる仕様とした。

③ MRE 標準ファントムの開発

結合組織や骨組織の硬軟性は、生体組織の構成要素である細胞間物質の物理化学的な性質に依存するが、生体組織の機能に応じて組成や構築が異なるため、生体組織によって力学的性質も異なる。また、疾病や機能障害が生じた生体組織は形状だけではなく、硬さにも変化が現れる。

生体軟組織の物性は診断指標として重要であることから、従来から触診が行われているが、医師の経験に依存した定性的評価であるため、良悪性を定量的に評価したり、経時的な変化を正確に捉えたりすることが困難である。一方、MRE は触診の拡張として、粘弾性率という定量的な診断指標を可視化できる新しい撮影診断手法である。

本研究開発では、生体組織の弾性率を±10%以内で再現できる素材および組成をもとに作成されたゲルファントムを開発するとともに、このファントムを用いて MRE のもつ定量性および空間分解能の評価を実施した。

さらに、開発したゲルによる内包型円柱状ゲルファントムを利用して臨床用 MRI を用

いた MRE システムの空間分解能を評価し、直径 15 mm 以上の埋め込み領域を検出可能であることを確認するとともに、均一なファントムを利用して再現性を評価して誤差7%以下であることを確認し、開発された MRE エラストグラフィ用ファントムは、臨床用 MRI 装置を用いた MRE システムの空間分解能や再現性の評価に利用可能であることを明らかにした。

## １－４　当該研究開発の連絡窓口

公益財団法人浜松地域イノベーション推進機構
事業推進部 事業化推進グループ　　小倉　健一郎
〒432-8036　静岡県浜松市中区東伊場二丁目 7 番 1 号浜松商工会議所会館 8 階
Tel:053-489-8111　　Fax:053-450-2100　　E-mail:ogura@hai.or.jp

## 第２章　本論

・EUS-FNA 手技トレーニング用モデル

平成 21 年人口動態統計では日本人口の 1 億 2,583 万人で年間の死亡数は 114.4 万人、死亡原因のうち悪性新生物（がん）は 34.4 万人（30.1%)、心疾患は 17.9 万人(15.6 %)、脳血管疾患は 12.1 万人(10.6%)である。

増加傾向にある膵臓がんの診断では、超音波内視鏡(EUS)を利用した低侵襲な方法が普及し始めており、術者である医師の手技が重要になっている。

十二指腸をはじめ、総胆管や膵臓等の周辺の複雑な形状を超音波ファントムとして機能するように作り込めれば、EUS-FNA のトレーニングに用いる臓器モデルが実現でき、膵臓がんなどの確定診断を行う低侵襲な方法が普及し、早期の発見治療が可能になり、結果として膵臓がんによる死亡率を下げられると期待される。

さらに、EUS-FNA は、がん組織に薬剤を直接注入したり、症状を改善させたりする治療への応用も進み始めており、手技トレーニングにより、操作技能が高められれば、患者への負担も大きく軽減できる。

・MRI/MRE ファントム＆計測システム

医療機器分野における計測精度の保証は、機器の高性能化および多機能化の進展に伴い、より一層重要な課題となり、計測基準であるファントムの高品質、多様化や複雑化が必須である。

現在、すでに MRI 装置そのものが日常的な診断装置であり、日本の MRI の人口当たり導入台数は世界一多く、約 5,800 台が利用されている。全世界では、すでに約 20,000 台の MRI 装置が欧米を中心に導入されている。

ある MRI 市場予測によれば、世界市場規模は 2022 年に 100 億ドル（8,000 億円）と 10 年でほぼ倍増となり、その主要な市場は、米国、欧州、日本、中国である。これは世界経済の鈍化や世界各国の医療費の削減にもかかわらず、がん、心血管系および神経疾患の発生率の上昇や高齢者人口の増加に依るとされる。また、近年、アジアにおいても MRI の応用が急速に進んできており、本 MRI/MRE ファントム＆計測システムの商品価値は高い。

## ２－１　EUS-FNA 手技トレーニング用モデルの開発

複数臓器の組合せと穿刺部位の取り替え部品化を可能とする 3D プリントによるモデル作成法を研究開発するとともに、マルチマテリアル構造のモデル製作を試行した。さらに、超音波撮影が可能な生体を模擬した臓器モデルを実現するために、材料の選定と臓器モデルの作成法も考案した。

本件に関しては、国際特許出願 PCT/JP2015/083504「3 次元造形物の製造方法、3 次元造形物の製造装置、3 次元造形物及び造形材料」を出願済みであり、3D プリンタを用いた 3 次元造形物の製作において、強度が高く、柔らかいモデルを実現した。

なお、本発明は、3D プリンタによる造形法の一種である粉体積層法により形成された 3 次元造形物、その製造方法及びその製造装置、並びに、粉体積層法により 3 次元造形物を形成する際に用いる造形用粉体に関するものである。

【１】超音波撮影試験

テストピースは水を入れた容器に浸して超音波画像を観察した。(図 2-1)

(試験場所：浜松医療センター消化器科、使用機器：超音波内視鏡装置 オリンパス社製 EVIS LUCERA CV-260SL)

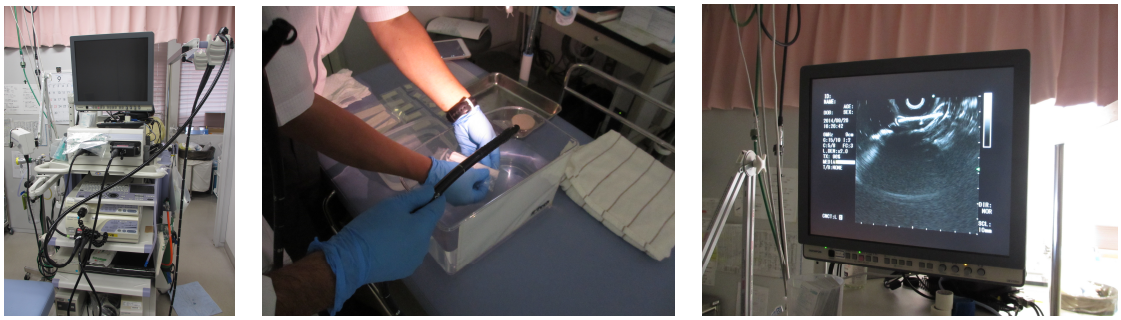


図 2-1.　超音波撮影試験

【２】3D モデリングソフトウェア

3D 生体構造モデリングソフトウェア「CMMed」は、CT や MRI による撮影画像の取得を行い、3D 形状生成をはじめ、心拍同期の画像認識、関心領域の時間的・空間的モデル生成、異なる画像モデルの重合による 3D モデリングなどの機能により、コンピュータ上で 3D モデリングを実現させるプログラムである。

本研究開発では、新たに開発された CMMed を用いて、EUS-FNA の対象とする膵臓をはじめ、胃や十二指腸の臓器モデリングを実施した。

図 2-2 に CMMed の操作画面とモデリングされた臓器画像を示す。

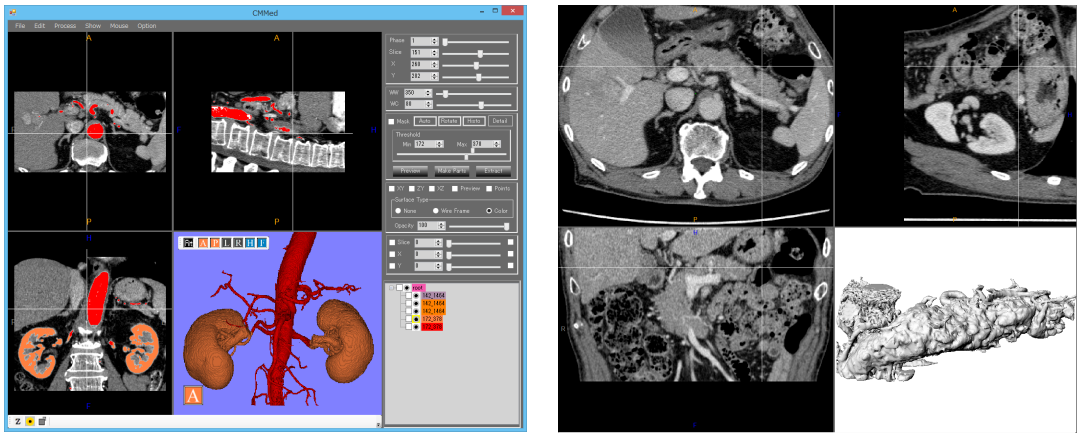


図 2-2.　CMMed による 3D モデリング画面と膵臓のモデリング

【３】3D 生体レプリカ

CMMed を用いて生成された 3D モデルデータにもとづき、複雑な臓器形状・血行などを実体模型で再現した。図 2-3 は、3D プリンタを利用して、新たに開発した造形材料ならびに製作手法により、完成した柔らかな生体レプリカであり、超音波撮影にも対応できる仕様になっている。また、図 2-4 に膵臓周りの生体レプリカを示す。

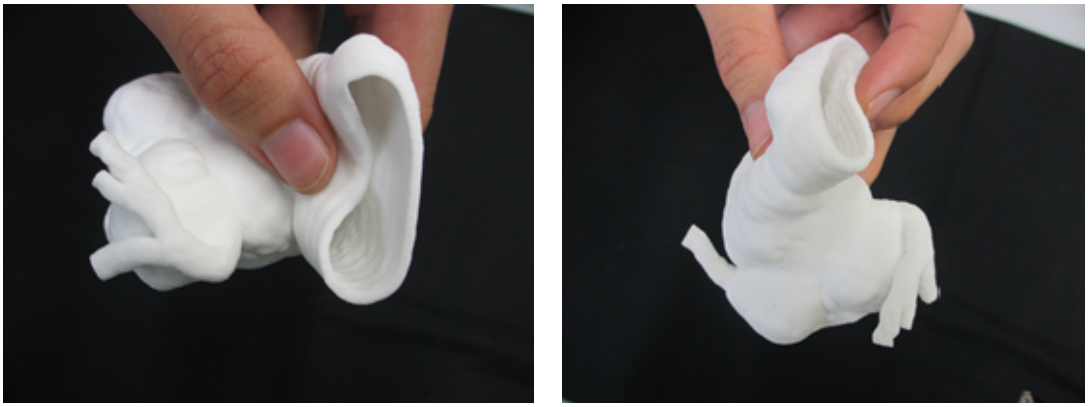


図 2-3.　柔らかく弾力のある生体レプリカ

図 2-4.　膵臓周りの生体レプリカ

## ２－２　MRI ファントム計測システムの開発

MRI に用いる標準器官モデルを作ることを目的に、有機溶媒を用いた PVA-H から、有機溶媒を除去する方法を確立した。有機溶媒の拡散状態をエバポレーターによる蒸留重量、マイクロ CT、および PVA ゲル重量で調べ、結果的にこれらの組み合わせで拡散状態を予測できるようになった。

さらに、MRI で観察が可能であり、器官の硬さに近似することができるハイドロゲルを用いて器官のモデルを作製し、その周辺に圧力センサーや計測に必要なマーカを埋入する加工法を確立した。

【１】圧力測定

動脈瘤内の圧力はその破裂に密接に関わっているとされ、その圧力測定は重要であると考えられている。さらに、近年ステントなどを留置した結果、破裂する可能性が指摘され、瘤内の圧力との因果関係が指摘されている。しかしながら、圧力測定は容易ではない。そこで、本研究では、カテーテル状の圧力センサーを用いて圧力測定ができるようにした。（図 2-5）

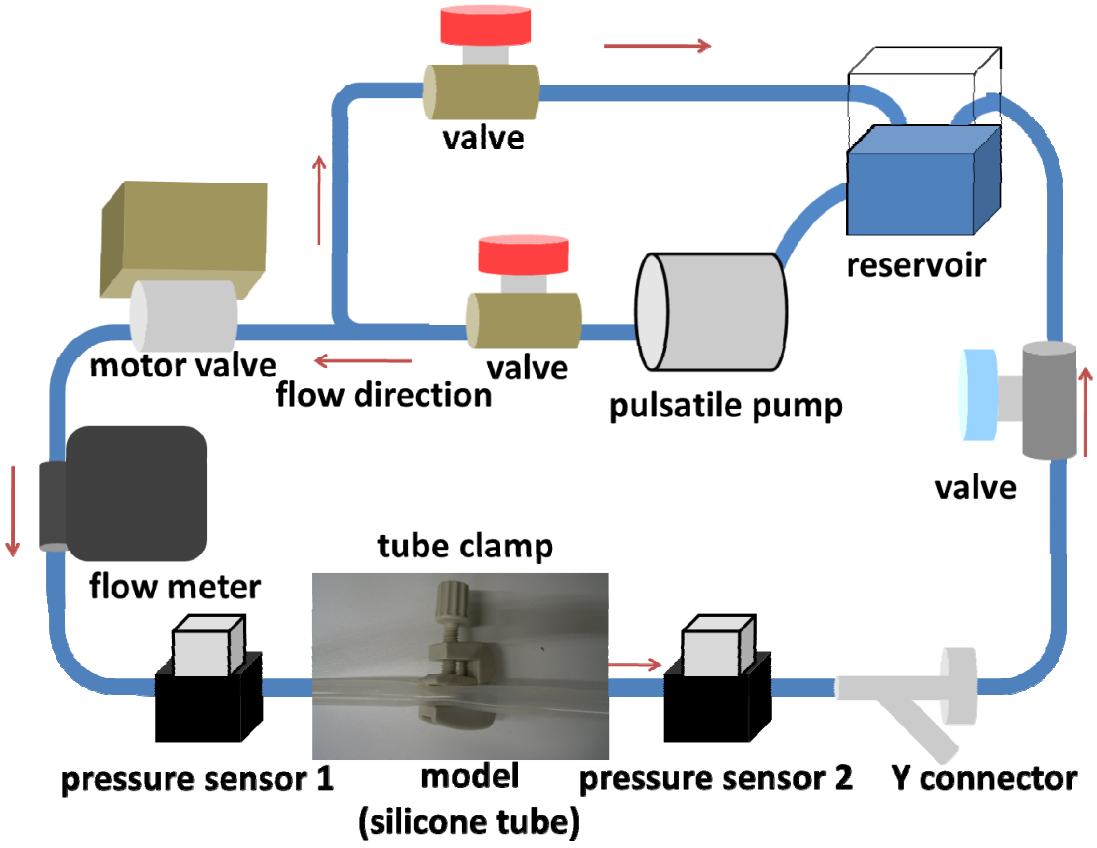



図 2-5.　圧力測定用流路

【２】PIV によるファントム内の流れ解析

血管の硬さと形状を近似したモデルを開発するとともに、モデル内の疑似血流を MRI で測定し、血管内の流れ場の計測を行い、その妥当性を計算流体力学(CFD)解析ならびに粒子画像流れ測定法(PIV)により検証した。

血管は、動脈瘤を想定した。動脈瘤にコイルを挿入し治療を行う術式の結果は、血流が大きく影響しているといわれ、コイル周りの流れを捉えることは後の治癒に大きく関与している。しかしながら、これまでコイル周りの流れを捉えることができなかった。本ファントムを用いれば、コイル（ファントム）周りの流れを捉えることができるため、治療法の改善や新たな術式・医療機器の確立に貢献できると期待できる。

血管ファントムは動脈瘤をもち、実際に治療で用いられるコイルを挿入した状態で、コイル周りの流れを捉えることができる仕様とした。本モデルは PVA-H にて作成され、作動流体をグリセリン水溶液および NaI 水溶液の混合液とした。図 2-6 に PVA モデル内に留置したコイルモデルと流れの速度ベクトル分布を示す。

コイルを挿入することによって、流れが乱されている。特に、コイルが親血管に飛び出ている部分では流速が上がり、流入速度を上昇させる結果となっている。

PVA モデルはこれまで見ることができなかった医療機器の状況を把握し、同時にその周りの流れを把握することによって、生体に及ぼす影響を推察するのに非常に有効であることが示された。

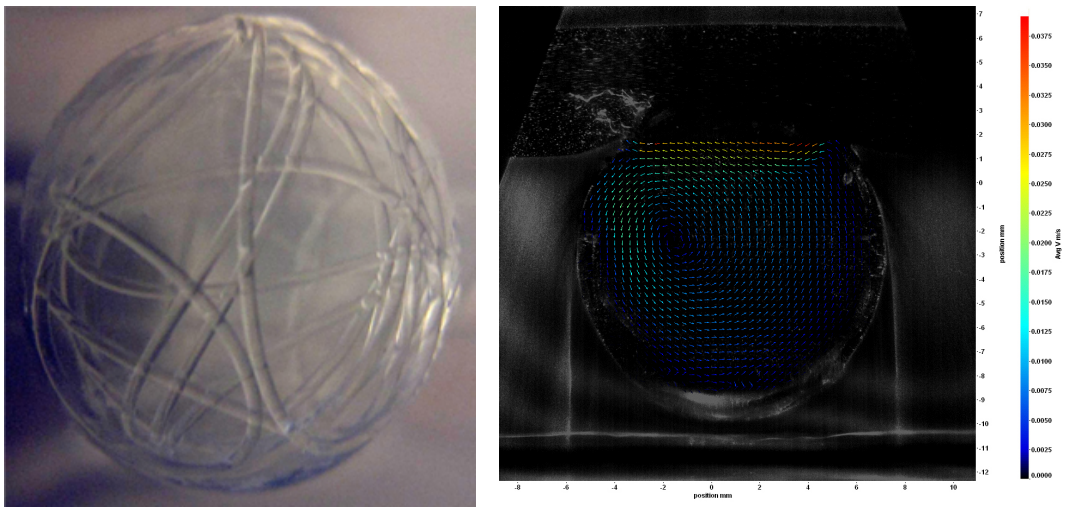



図 2-6.　コイルモデルと流れ速度ベクトル分布

## ２－３　MRE 標準ファントムの開発

【１】 MRE の概要

結合組織や骨組織の硬軟性は、生体組織の構成要素である細胞間物質の物理化学的な性質に依存するが、生体組織の機能に応じて組成や構築が異なるため、生体組織によって力学的性質も異なる。また、疾病や機能障害が生じた生体組織は形状だけではなく、硬さにも変化が現れる。

生体軟組織の物性は診断指標として重要であることから、従来から触診が行われているが、医師の経験に依存した定性的評価であるため、良悪性を定量的に評価したり、経時的な変化を正確に捉えたりすることが困難であり、MRE は触診の拡張として、粘弾性率という定量的な診断指標を可視化できる新しい撮影診断手法である。

本研究開発では、生体組織の弾性率を±10%以内で再現できる素材および組成をもとに作成されたゲルファントムを開発するとともに、このファントムを用いて MRE のもつ定量性および空間分解能の評価を実施した。なお、図 2-7 に MRE システムの概要を示す。

さらに、開発したゲルによる内包型円柱状ゲルファントムを利用して臨床用 MRI を用いた MRE システムの空間分解能を評価し、直径 15 mm 以上の埋め込み領域を検出可能であることを確認するとともに、均一なファントムを利用して再現性を評価して誤差 7%以下であることを確認し、開発された MRE エラストグラフィ用ファントムは、臨床用 MRI 装置を用いた MRE システムの空間分解能や再現性の評価に利用可能であることを明らかにした。

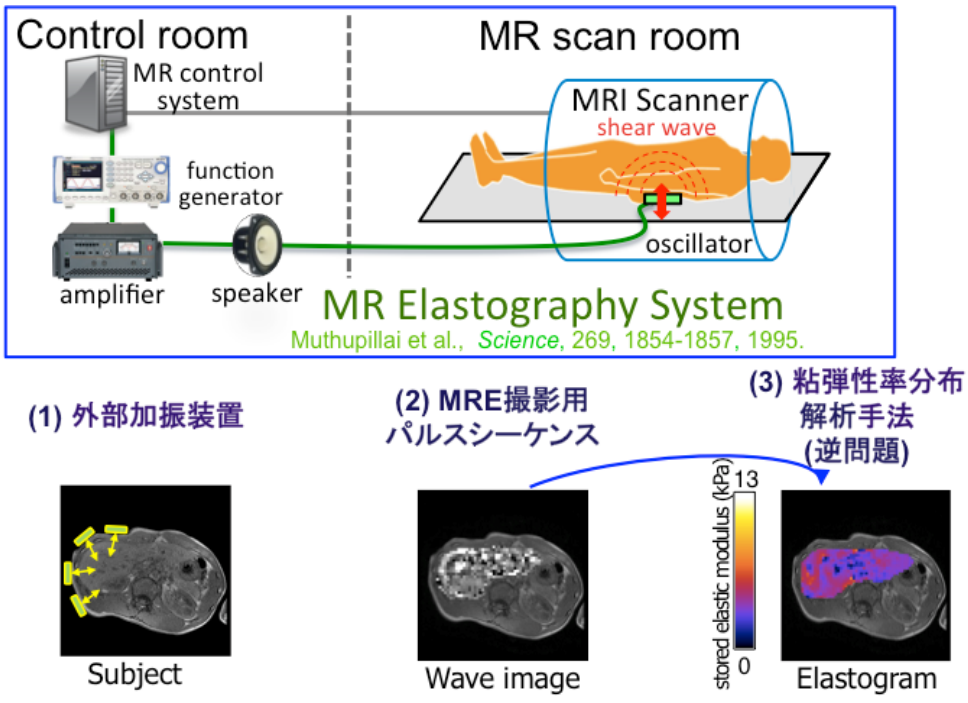



図 2-7.　MRE システムの概要

【２】 MRE ファントムの開発

従来型ファントムの問題点を解決する素材として、化学構造的に安定であることから長期安定性が期待でき、生体組織と同等の弾性率でありながら丈夫であるアクリルアミドゲルを利用した。

一方で、アクリルアミドゲルファントムは、損失弾性率が低く、生体に比べて粘性が低い弾性体であり、MRI 関連パラメータである T1・T2 緩和時間が生体組織と比べて長いため、アクリルアミドゲルファントムを基準として、粘性を高くするための物質としてはグリセリン、T1・T2 緩和時間を短縮するための物質としては塩化ニッケルを加えたファントムを開発した。

グリセリン量を最適化することで、図 2-8 に示すヒト肝臓と同程度の貯蔵弾性率と損失弾性率となるゲルファントムが作成できた。

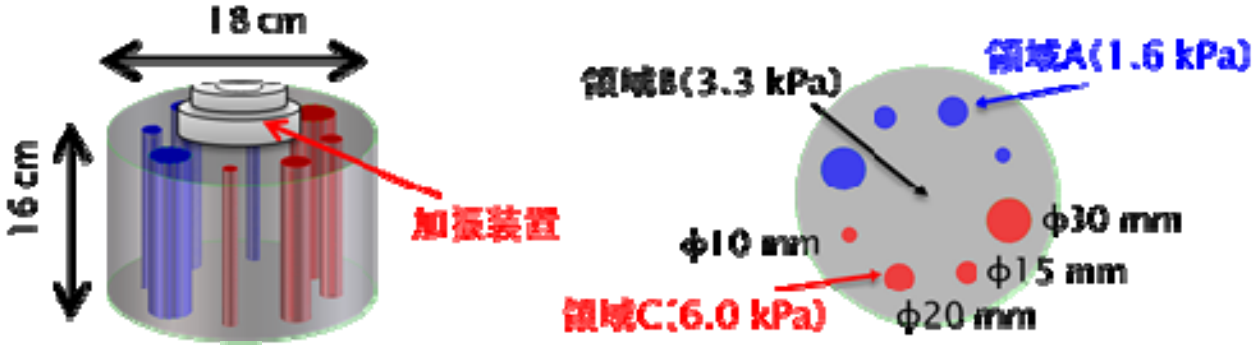



図 2-8.　内包型円柱状ゲルファントム

【３】ファントムの貯蔵弾性率分布

内包型円柱状ゲルファントムの貯蔵弾性率分布を図 2-9 に示す。3 次元積分型公式の support size が小さいほど小さい埋め込みの存在を確認できるが、support size が大きくなるほど埋め込み領域の境界がぼやけるとともに、ゲル A の領域を判別することが困難となることが確認できた。一方，Local-ITRF を利用することによって，直径 15 mm 以上の埋め込み領域を観察できることが確認できた。

また、同じ MRE システムを利用して均一ファントムを繰り返し撮像することで再現性を確認した結果、貯蔵弾性率の誤差（変動係数）は 3%以下、損失弾性率の誤差は 7%以下となった（図 2-10)。さらに、均一ファントムを 3 個作成し、MRE により測定することで、ファントム作製の再現性を評価した結果、貯蔵弾性率の誤差は 7%以下、損失弾性率の誤差は 9%以下となった。

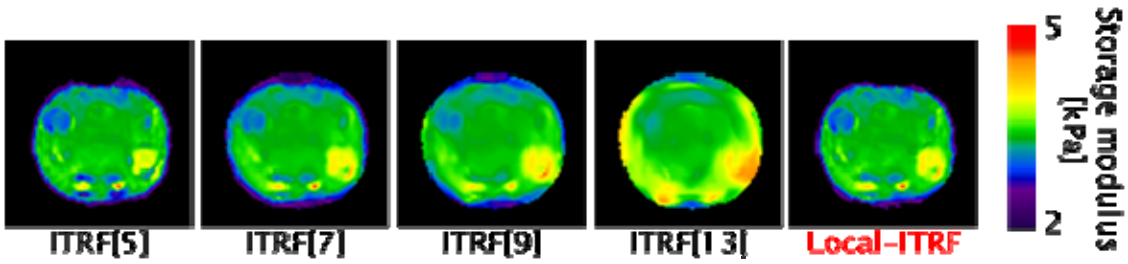



図 2-9.　内包型円柱状ゲルファントムの貯蔵弾性率分布推定結果

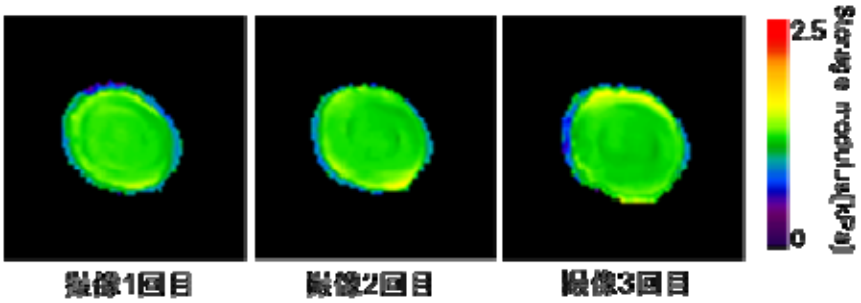



図 2-10.　均一ファントムを用いた再現性確認結果

以上のことから、アクリルアミドゲルの作成時に塩化ニッケルを加えることで、ヒト肝臓と同等の緩和時間を達成可能であることを示した。また、グリセリンを加えることにより、粘性を高くすることが可能であることを物理測定装置であるレオメータと MRE を用いた計測により確認した。さらに、グラファイトの均一性向上のためには、分散剤の利用が有用で、ゲル化開始以降の撹拌時間を最適化することで均一なゲルファントムを作成可能であることを明らかにした。

さらに、アクリルアミドとグリセリンを主成分とした MRE エラストグラフィ用ファントムを開発した。開発したゲルによる内包型円柱状ゲルファントムを利用することで、臨床用 MRI を用いた MRE システムの空間分解能を評価し、直径 15 mm 以上の埋め込み領域を検出可能であることを確認した。さらに、均一なファントムを利用して再現性を評価した結果、誤差は 7%以下であることを確認した。このように、開発した MRE エラストグラフィ用ファントムは、臨床用 MRI 装置を用いた MRE システムの空間分解能や再現性の評価に利用可能であることを明らかにした。さらに、ゲルファントムを 10%以下の誤差で作成可能であることを明らかにした。

## 第３章　全体総括

### １．研究開発の成果

本研究開発では、第 1 に、がん診断における EUS-FNA の技能向上と普及において安価な軟体状の臓器モデルを手技トレーニングに供することにより、適正な EUS-FNA による膵臓がんの早期発見を促すための技能向上を図ること。第2に、MRI 撮影診断における計測技術の格差是正と定量評価を実現するために、生体の構造や特性に近いファントムを開発し、撮影画像の精度保証や信頼性を確保すること。さらに、MR エラストグラフィ(MRE)システムの要素技術の開発と定量的な評価のために、計測標準ファントムを実現することを狙った。

【1】EUS-FNA 手技トレーニング用モデルの開発

複数臓器の組合せと穿刺部位の取り替え部品化を可能とする 3D プリントによるモデル作成法を研究開発するとともに、マルチマテリアル構造のモデル製作を試行した。さらに、超音波撮影が可能な生体を模擬した臓器モデルを実現するために、材料の選定と臓器モデルの作成法も考案した。

本件に関しては、国際特許出願 PCT/JP2015/083504「3 次元造形物の製造方法、3 次元造形物の製造装置、3 次元造形物及び造形材料」を出願済みであり、3D プリンタを用いた 3 次元造形物の製作において、強度が高く、柔らかいモデルを実現した。

【2】MRI ファントム計測システムの開発

血管の硬さと形状を近似したモデルを開発するとともに、モデル内の疑似血流を MRI で測定し、血管内の流れ場の計測を行い、その妥当性を計算流体力学(CFD)解析ならびに粒子画像流れ測定法(PIV)により検証した。

血管ファントムは動脈瘤をもち、実際に治療で用いられるコイルを挿入した状態で、コイル周りの流れを捉えることができる仕様とした。本モデルは PVA-H にて作成され、作動流体をグリセリン水溶液および NaI 水溶液の混合液とした。

【3】MRE 標準ファントムの開発

結合組織や骨組織の硬軟性は、生体組織の構成要素である細胞間物質の物理化学的な性質に依存するが、生体組織の機能に応じて組成や構築が異なるため、生体組織によって力学的性質も異なる。また、疾病や機能障害が生じた生体組織は形状だけではなく、硬さにも変化が現れる。

生体軟組織の物性は診断指標として重要であることから、従来から触診が行われているが、医師の経験に依存した定性的評価であるため、良悪性を定量的に評価したり、経時的な変化を正確に捉えたりすることが困難であり、MRE は触診の拡張として、粘弾性率とい

う定量的な診断指標を可視化できる新しい撮影診断手法である。

本研究開発では、生体組織の弾性率を±10%以内で再現できる素材および組成をもとに作成されたゲルファントムを開発するとともに、このファントムを用いて MRE のもつ定量性および空間分解能の評価を実施した。

さらに、開発したゲルによる内包型円柱状ゲルファントムを利用して臨床用 MRI を用いた MRE システムの空間分解能を評価し、直径 15 mm 以上の埋め込み領域を検出可能であることを確認するとともに、均一なファントムを利用して再現性を評価して誤差 7%以下であることを確認し、開発された MRE エラストグラフィ用ファントムは、臨床用 MRI 装置を用いた MRE システムの空間分解能や再現性の評価に利用可能であることを明らかにした。

## ２．研究開発後の課題および事業化展開

消化器系の内視鏡向け手技トレーニング用模型は、国内でもいくつかの企業から製品が出ているものの、患者個別対応でなく、従来からの製作法のため、高価である。さらに、超音波内視鏡（EUS-FNA)に対応していないなど、術前シミュレーションに不向きである。また、MRI 撮影装置での撮影条件の最適化や計測精度の保証を図るファントムは、皆無であり、本製品の実現が期待されている。

本研究成果をもとに事業化する製品の市場動向については、診断装置ならびに撮影装置の開発動向が最も関連する。特に、EUS-FNA によるがん診断・治療や MRI 撮影装置の高磁束密度化（3T 以上の磁束密度）による高速化・診断精度の向上が実現され、高度医療機器として普及し始めている。これらの動向は本製品の市場投入に適合するものであり、今後のニーズに合致するものである。

今後とも、医療現場での先進医療技術の活用・普及を見据えた実用的な製品を実現するための研究開発を推進していくとともに、継続的に製品開発・改良を大学研究機関や関連医療機関との連携を深めつつ、学会での公表や知的財産権の取得も行いながら、対処していく。

## 資　料

【会議等の開催】

１．研究開発推進委員会の開催

| 回 | 開催日 | 出席人数 | 場所 | 概要 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | H27.6.19 | 11 | 浜松駅前ビル 4 階 B 会議室 | 平成 27 年度の実施計画及びスケジュール確認 |
| 2 | H27.12.17 | 10 | アクトシティ浜松<br>コングレスセンター<br>23 会議室 | 研究開発事業の進捗状況の報告<br>年度末に向けたスケジュールの確認 |

２．研究実務者会議、打ち合わせ等の開催

| 回 | 開催日 | 出席人数 | 場所 | 概要 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | H27.6.19 | 8 | 浜松駅前ビル 4 階 B 会議室 | 実施計画及びスケジュール確認 |
| 2 | H27.8.21 | 8 | 千葉大学<br>西千葉キャンパス | 研究開発事業の進捗状況の報告 |
| 3 | H27.10.1 | 8 | 東北大学<br>流体科学研究所 | 研究開発事業の進捗状況の報告 |
| 4 | H27.12.17 | 8 | アクトシティ浜松<br>コングレスセンター<br>23 会議室 | 研究開発事業の進捗状況の報告<br>年度末に向けたスケジュールの確認 |

# 謝　辞

総括研究代表：株式会社アールテック
代表取締役　小杉　隆司

戦略的基盤技術高度化支援事業「3D プリント成形加工技術にもとづく医療用モデルの試作開発と販路開拓」を推進するにあたり、経済産業省関東経済産業局産業部製造産業課、地域経済部地域振興課の関係各位には、多大なるご支援頂きましたことを心より御礼申し上げます。

また、アドバイザーの皆様からは、研究開発推進委員会の場だけでなく、個別に真摯かつ、的確なアドバイスやアイデアをいただきました。幅広い経験、知識、眼力にもとづくアドバイスにより、常に緊張感をもって、本プロジェクトに取り組むことができました。ここに深く感謝申し上げます。

今後とも、より一層、参加各機関の連携を強固にし、精力的な研究開発ならびに事業化に取組んでいく所存です。今後とも、皆様方のご支援ご協力をお願い申し上げ、お礼の言葉に代えさせて頂きます。