

博士論文

医学研究・教育に対する工学的手法の意義

宮原和洋

医学研究・教育に対する工学的手法の意義

東京大学大学院医学系研究科 医学博士課程 外科学専攻

指導教員 石原聡一郎教授

宮原和洋

目次

目次	1
略語一覧	4
要旨	5
全体の序文	6
第1章 電気回路シミュレーションを用いた膵十二指腸アーケード動脈瘤発生要因の検討	7
1. 背景と目的	7
2. 方法	9
1) 臨床的検討	9
2) 電気回路モデルシミュレーション	9
3) 臨床的考察と電気回路モデルシミュレーションの統合理解	18
4) 研究倫理	18
3. 結果	19
1) 臨床的検討	19

2) 電気回路シミュレーション	21
4. 考察	25
5. 小括	33
第2章 OFF THE JOB TRAINING における縫合評価のためのアプリケーション構築	34
1. 背景と目的	34
2. 方法	38
1) システム構築	38
2) システムの評価	45
3) 研究倫理	45
3. 結果	47
1) システム構築	47
2) システムの評価	50
4. 考察	53
5. 小括	59
結語	60
謝辞	61
引用文献	62

略語一覽

PDAA: pancreatico-duodenal arcade artery

HA: hepatic artery

CA: celiac artery

CHA: common hepatic artery

GDA: gastroduodenal artery

APDA: anterior pancreaticoduodenal artery

PPDA: posterior pancreaticoduodenal artery

IPDA: inferior pancreaticoduodenal artery

PDA: inferior pancreaticoduodenal artery

SMA: superior mesenteric artery

PDAA A: pancreatico-duodenal arcade artery aneurysm

SAM: segmental arterial mediolysis

Off JT: off the job training

要旨

膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生要因を探索した。同動脈瘤は腹腔動脈の狭窄および閉塞に起因して発生するというユニークな仮説が従来あった。東京大学血管外科における臨床例 16 例を検討しその特徴を示した。また腹腔動脈，上腸間膜動脈，アーケード，大動脈をつなぐ簡易な電気回路モデルを作成し腹腔動脈狭窄度を 0–99.9%まで変化させることで各動脈における流量分布の変化を求め，臨床例に当てはめて検討した。次に血管外科手術手技の Off the Job Training における縫合画像評価システムのアプリ化を行った。縫合の出来栄をリアルタイムにスコア化することができ，現在のトレーニングシステムに貢献することができた。

全体の序文

昨今の情報工学の発展は著しく、医療分野においても特に画像診断を中心に応用が進んでいる。臨床においても教育においても、いままで医師の主観に基づいて行われてきたことに客観性を持たせることが本稿のテーマである。疾患の病因をシミュレートして予防の一助とすることや手術トレーニングのシステムを構築するにあたって画像データを利用しアプリ化まで進めることは、未来の医療への足掛かりになるのではないかという可能性を模索した。具体的には確立されたエビデンスはないものの、腹腔動脈狭窄によって動脈瘤ができるというユニークな仮説が提唱されてきた膵十二指腸アーケード動脈瘤を対象としてシミュレーションを行い検証した。

次に血管外科手術手技の Off the Job Training において東京大学血管外科では縫合の成果を客観的に評価できるように画像解析を含めて評価系を構築してきたが、そのシステムをアプリケーションソフトウェア化することでアクセスをより容易にすることができた。このように工学的手法を導入してエビデンスを蓄積することは、医学研究・教育への寄与をもたらす可能性があると考えた。

第 1 章 電気回路シミュレーションを用いた膵十二指腸アー

ケード動脈瘤発生要因の検討

1. 背景と目的

临床上動脈瘤は破裂のリスク評価が重要である．大動脈瘤などは動脈硬化，炎症性，嚢状かどうかといった形態学的要素が発生要因として想定され，サイズによって破裂の危険性が評価されており広く理解されている[1, 2]．多くの動脈瘤は破裂リスクとして血行動態よりも構造的な壁ストレスが重要であると考えられている[3,4]．内臓動脈瘤の一つとしてあげられる膵十二指腸アーケード動脈瘤（pancreatico-duodenal arcade artery aneurysm, PDAAA）は，前膵十二指腸動脈，後膵十二指腸動脈，下膵十二指腸動脈に発生する動脈瘤であるが興味深い特徴を有しており大動脈瘤とは異なる性質をもつものと考えられている[5,6]．内臓動脈瘤の中でも 2%程度と稀であるということ，動脈瘤径と破裂リスクの関連が薄いということ，腹腔動脈狭窄または閉塞症例に合併している，という報告が複数挙げられているという点において特徴的である[7-10]．治療においては血管内治療が第一に選択され，血管内治療によって治療し得ない場合は開腹手術による瘤切除が選択される[7-10]．破裂した際の死亡リスクも高く，稀な疾患ではあるが病態解明を行

うことは臨床上意義があると考えた。稀な疾患であるため大規模な疫学調査や前向きコホート研究は現実的に困難で、臨床的な Case Series のみでは病態に迫ることは容易ではない。また、膵十二指腸アーケード動脈付近は動脈分岐のみでも複雑であり、胃や肝臓、膵臓、腸管といった多数の臓器の関与もあ流ため血行動態の数理的なシミュレーションは非常に複雑であったことからこれまで誰も検討をしてこなかった。また組織学的、分子生物学的、生理学的観点からも動脈瘤の発生については不明な点も多い。これを踏まえ工学的な視点も組み入れて、膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生要因についてアプローチを試みた。すなわち膵十二指腸アーケード動脈瘤発生症例における臨床的特徴を詳らかにし、電気回路モデルによって動脈血流の変化を予測できるシミュレーションを行った。理論上の血行動態変化と臨床像を比較し、動脈瘤の成因に関する仮説を裏打ちするエビデンスの一端を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

1) 臨床的検討

東京大学血管外科を 2004 年から 2017 年までに受診した腓十二指腸アーケード動脈瘤患者 12 症例と胃十二指腸動脈瘤 4 例を後方視的に検討した。患者年齢、性別、併存疾患の有無、腹腔動脈狭窄もしくは閉塞の有無、腹腔動脈狭窄度、動脈瘤径、動脈の形態について明らかにした。統計学的操作として Mann-Whitney's U-test を用い、有意確率は 0.05 を採用した。

2) 電気回路モデルシミュレーション

電気回路モデルとしては心臓を中心とした、拍動に応じたりアルタイムの状態をシミュレーションする Lumped Parameter model が知られているが[12]、今回は定常的な評価により長期的な傾向を明らかにすることを目的とした。腓アーケードは複数の主幹動脈が関与する複雑な系であるがゆえに、解決可能な範囲でのシンプルなシミュレーションによって、血行動態の傾向を明らかにすることが重要と考えた。

i. 示すべき指標の確定

血流としては定常流として扱い、心拍一拍分よりも十分に長い時間での平均流量を扱うことを目的とし、以下のような仮定で物理量を選定した。

<仮定>

- 血管ずり応力が高い部位が動脈瘤化する。
- 膵十二指腸アーケード動脈と胃十二指腸動脈のみを扱う。
- 扱う部位では分岐ごとに血管径は一定である。
- 扱う部位では血流は層流である。
- 扱う部位では血液粘度は一定である。
- 扱う部位では動脈の速度勾配は一定である。
- 腹腔動脈狭窄は幾何学的な狭窄であるとし、狭窄率は血管径の縮小率として扱う。

流体力学的観点から、ハーゲン・ポワズイユの法則によれば上記過程の元において壁ずり応力(wall shear stress)は次のように与えられる[13]。

$$\tau = \frac{4\mu}{\pi} \cdot \frac{Q}{r^3} \quad (\tau: \text{壁ずり応力}, \mu: \text{摩擦係数}, r: \text{血管径}, Q: \text{流量})$$

したがって、血管内のずり応力が高い部位は血流量が増加した部位として考えることができるためシミュレーションで血流量を示すこととした。

ii. 電気回路モデルの構築

膵十二指腸アーケード動脈の解剖については多くの variation がある．標準的な走行は図 1 に示した．

アーケードを中心に解析するために，関与する動脈を図 2 のように限定して設定した．

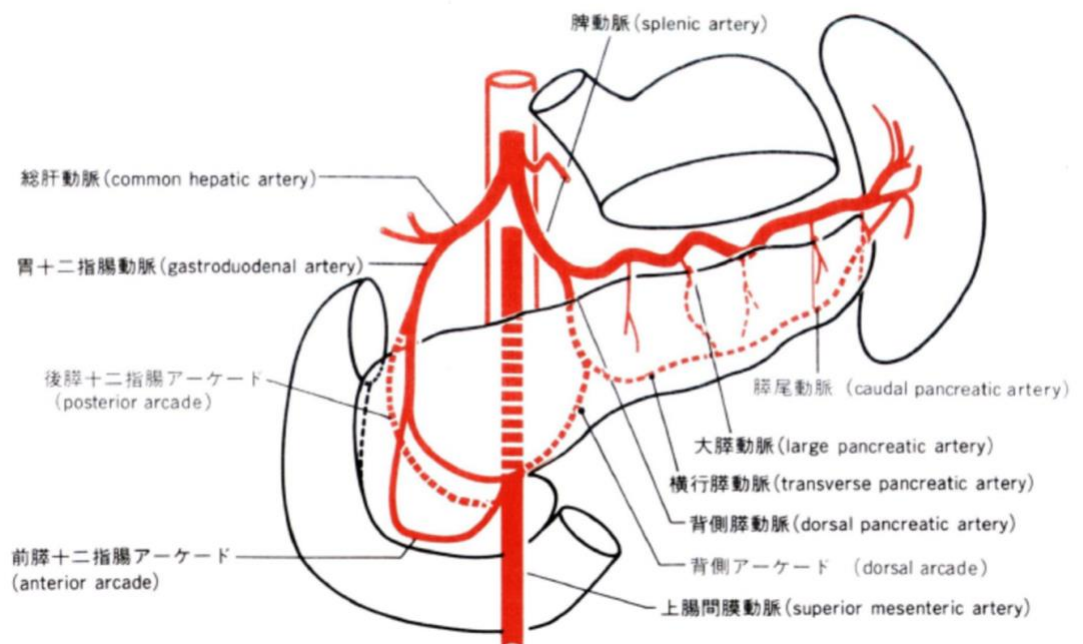


図1 膵十二指腸アーケード動脈の解剖 (文献11より引用)

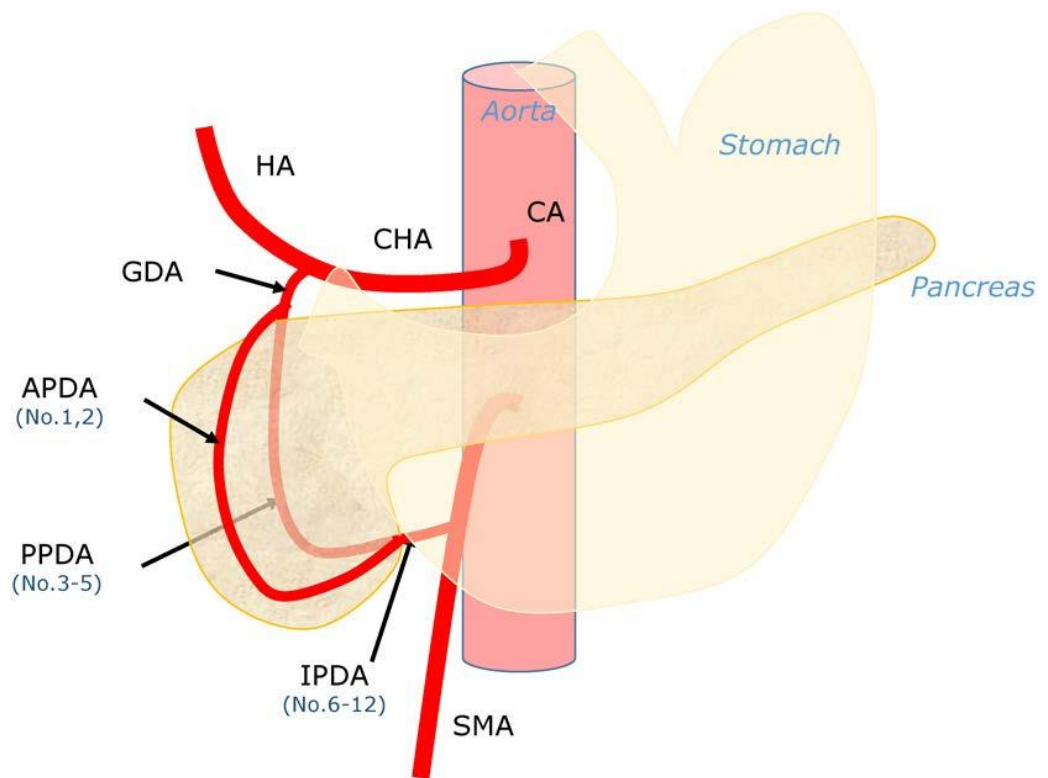


図 2 膵十二指腸アーケード動脈の解剖と動脈瘤の位置

HA: hepatic artery; CA: celiac artery; CHA: common hepatic artery;
 GDA: gastroduodenal artery; APDA: anterior pancreaticoduodenal
 artery; PPDA: posterior pancreaticoduodenal artery; IPDA: inferior
 pancreaticoduodenal artery; SMA: superior mesenteric artery

(文献 15 より引用)

簡潔なモデルの構築のため血管を抵抗に，臓器を Ground に接続した抵抗に模して回路図を構築した（図3）．動脈を電気回路として考えた場合，抵抗，キャパシタ，インダクタの要素があるが，本研究においては定常流下の定常状態においての傾向を検討することが目的であり，キャパシタは血管の弾性，インダクタは拍動流での流体の影響を反映するものである．本研究での定常状態では電圧，電流は一定になると考えられ，キャパシタ，インダクタについては電流の変化がないため回路に変化をもたらさないとして全体の傾向に及ぼす影響は小さいと考えたためである．静脈については抵抗から Ground に落とす部分であらわした．腹部臓器としては胃，脾臓，肝臓，小腸のモデルを回路に組み込んだ．大動脈からの動脈圧としては直流電源とした．

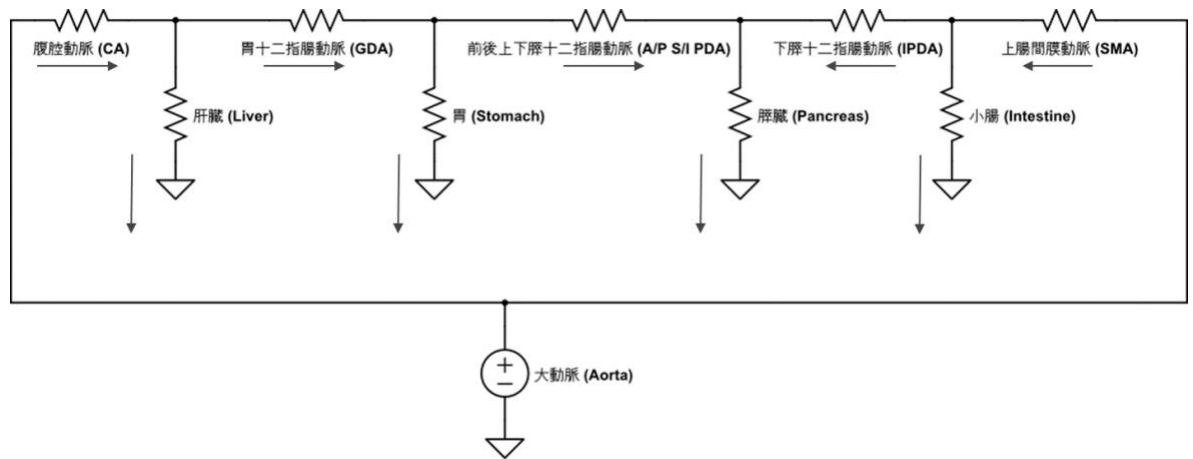


図 3 電気回路モデルの概略 文献 15 より改変して引用

iii. 回路モデルの物理量の確定

上記の回路モデルにおいて仮定すべきものは大動脈圧に相当する直流電源の電圧，血管と腹部内臓に相当する部位の抵抗値である．まず大動脈圧に相当する電圧は 13kV とした．これは動脈平均圧 100mmHg が 13kPa に相当することによるアナロジーであり，本研究における仮定の一つである．

抵抗値については動脈と腹部臓器で別に導出した．動脈については下に示すポワズイユの法則が知られている [13]．

$$Q = \frac{\pi}{8\eta} \cdot \frac{r^4}{l} \cdot \Delta P \quad Q: \text{流量}, \eta: \text{粘度}, r: \text{血管半径}, l: \text{長さ}, \Delta P: \text{圧較差}$$

これと電気回路でのオームの法則を比較すると，流量 Q が電流にあたり圧較差 ΔP が電圧に相当するので，係数の逆数が抵抗に相当するとみなせる．すなわち，

$$\text{血管抵抗} = \frac{8\eta}{\pi} \cdot \frac{l}{r^4} \quad \eta: \text{粘度}, r: \text{血管半径}, l: \text{長さ}$$

である．今回粘度は一定であると仮定しているので血管抵抗は半径の 4 乗に反比例し，血管長に比例する．ここで狭窄のない腹腔動脈の抵抗を 1Ω と仮定した．動脈の血管径，血管長を求めて腹腔動脈との比をとることでそれぞれ動脈に相当する抵抗を導出した．腹部内臓の抵抗については，それぞれの

臓器の動脈血流量を用いて大動脈圧の電圧，動脈の抵抗値からオームの法則によって内臓動脈の抵抗値を算出した．

iv. 正常血管径，血管長，腹部内臓血流量の算出

内臓動脈瘤を有しない症例 5 例を東京大学大腸外科の患者群からリクルートした．患者同意は文書でとり，承諾を得た．0.5mm スライスの造影 CT から臍十二指腸アーケード動脈を同定し，血管長および血管径を測定した．血管長については分岐の中枢側から末梢側の長さとし，血管系については分岐部の中枢端，末梢端，中央の三ヶ所をとりその平均を利用した．これを 5 例に対して行い平均，標準偏差を求めた．内臓動脈の血流については Williams LR らの報告[14]を参照し，心拍出量との比を採用した．心拍出量を 5L/min としてその比から絶対値を求め採用した．

v. シミュレーションの実行

これまでの方法によって求められた回路図を回路シミュレーターCircuitLab (CircuitLab, Inc. Mountain View, California <https://www.circuitlab.com>) 上に作成してシミュレーションを行った．腹腔動脈の狭窄を 0%から 99.9%まで変化させたがこれはポワズイユの法則によって腹腔動脈の抵抗を 1.0Ω から $1.0 \times 10^{12} \Omega$ に変更したことに相当するのでそれぞれ抵抗値を設定し，動

脈血流及び臓器血流に相当する電流値を算出した。さらにそれぞれの部位での流量の変化率を算出した。

3) 臨床的考察と電気回路モデルシミュレーションの統合理解

臨床的考察による結果と電気回路モデルシミュレーションの比較を行い、電気回路モデルの妥当性、臨床データとの関連を検討した。

4) 研究倫理

本研究は東京大学医学部倫理委員会審査番号 3316-(3), 3252-(8)で承認されたプロトコルのもと実施された

3. 結果

1) 臨床的検討

症例 16 例について表 1 に示した．動脈瘤の発生部位としては前腓十二指腸動脈 (APDA) がのべ 3 例，後腓十二指腸動脈 (PPDA) がのべ 4 例，下腓十二指腸動脈 (IPDA) が 6 例であったがそのうち 3 例が多発例であった (表 2)．4 例が破裂症例，3 例が紡錘状，残り 9 例が嚢状であった．マルファン症候群が 1 例，ベーチェット病が 1 例，分節性中膜融解 (Segmental Arterial Mediolysis, SAM) が 2 例であった．年齢については平均が腓十二指腸アーケード動脈瘤症例で 57.1 ± 13.2 歳，胃十二指腸動脈瘤症例で 69.5 ± 11.5 歳で胃十二指腸動脈瘤の方が高かったものの有意差はなかった ($P = 0.129$)．胃十二指腸動脈瘤症例には腹腔動脈狭窄は存在せず，腓十二指腸アーケード動脈瘤症例の 2/3 で腹腔動脈狭窄または閉塞があった．腓十二指腸アーケード動脈瘤症例で腹腔動脈狭窄のないものは全身合併症があるもののみであった．また腹腔動脈狭窄があるものは狭窄率が全て 50% 以上であった．

表 1 臍十二指腸アーケード動脈瘤症例 12 例と胃十二指腸動脈瘤症例 4 例の特徴(文献 15 より引用)

No.	Location	Concomitant disease	Age/sex	CA lesion	CA stenosis (%)	Diameter (mm)	Morphology
1	APDA		72/M	Occlusion	100	14	Saccular
2	APDA		62/M	Stenosis	68	10	Saccular
3	PPDA		46/F	Stenosis	71	N/A	Ruptured
4	PPDA		79/F	Stenosis	56	6	Fusiform
5	PPDA (multiple)	Marfan	42/F	Intact	0	N/A	Ruptured
6	APDA, PPDA	SAM	61/F	Intact	0	N/A	Ruptured
7	IPDA		55/F	Stenosis	74	12	Saccular
8	IPDA		40/M	Stenosis	61	21	Saccular
9	IPDA		48/F	Occlusion	100	10	Saccular
10	IPDA		58/F	Occlusion	100	28	Fusiform
11	IPDA	Behçet's disease	47/M	Intact	0	17	Fusiform
12	IPDA (multiple)	SAM	76/M	Intact	0	N/A	Ruptured
#1	GDA		76/F	Intact	0	12	Saccular
#2	GDA		55/F	Intact	0	7	Saccular
#3	GDA		66/F	Intact	0	6	Saccular
#4	GDA		81/F	Intact	0	4	Saccular

PDAA: pancreaticoduodenal artery aneurysm; CA: celiac artery; APDA: anterior pancreaticoduodenal artery; PPDA: posterior pancreaticoduodenal artery; IPDA: inferior pancreaticoduodenal artery; GDA: gastroduodenal artery; SAM: segmental arterial mediolysis

2) 電気回路シミュレーション

構築した電気回路図は図4のようになった。

正常症例（非膵十二指腸アーケード動脈瘤症例）における血管径、血管長は表2に示した。

この平均値をそれぞれの血管径、血管長としてポワズイユの法則から求めた血管にてはめたところ、同部分の抵抗値は図4のようになった。文献12から臓器ごとの心拍出量に占める血流量を、肝動脈で6.5%、小腸12.5%、膵臓1%、胃1%とした。また、ここでは前膵十二指腸動脈、後前膵十二指腸動脈は並列抵抗として扱ったため合成抵抗を示した。

この値を用いて、仮定の通りの大動脈圧に当たる電圧と、腹腔動脈狭窄度に相当するように腹腔動脈部分の抵抗値を変化させてシミュレーションを行った結果は図5(a)の通りである。SMAの流量はほとんど変わらないものの前膵十二指腸動脈、後前膵十二指腸動脈の合成部分は狭窄率50%付近で反転し、下前膵十二指腸動脈はわずかに流量が増した。腹腔動脈はシグモイド状に流量が低下し、狭窄率が十分上がるとほとんどゼロに近付いた。また、各々の動脈の狭窄率がない状態との流量変化比を図5(b)に示す。ここでは絶対値を用いた。ここでは前膵十二指腸動脈、後前膵

十二指腸動脈の流量は 50%付近での反転を超えると大きく流量は増加し最終的には 3 倍近くになった。下脜十二指腸動脈も次に流量の変化が大きく、上腸間膜動脈はほとんど変化が見られなかった。

表 2 血管径と血管長(文献 15 より引用)

	Diameter [mean±SD (mm)]	Length [mean±SD (mm)]
CA	6.35±0.69	22.52±2.49
GDA	2.89±0.43	29.62±5.77
APDA	1.34±0.17	71.22±21.13
PPDA	1.45±0.14	52.74±20.26
IPDA	2.50±0.93	20.89±9.18
SMA	5.51±1.09	63.90±22.57

CA: celiac artery; SMA: superior mesenteric; PDAA: posterior superior pancreaticoduodenal artery aneurysm; GDA: gastroduodenal artery; APDA: anterior pancreaticoduodenal artery; PPDA: posterior pancreaticoduodenal artery; IPDA: inferior pancreaticoduodenal artery; SD: standard deviation

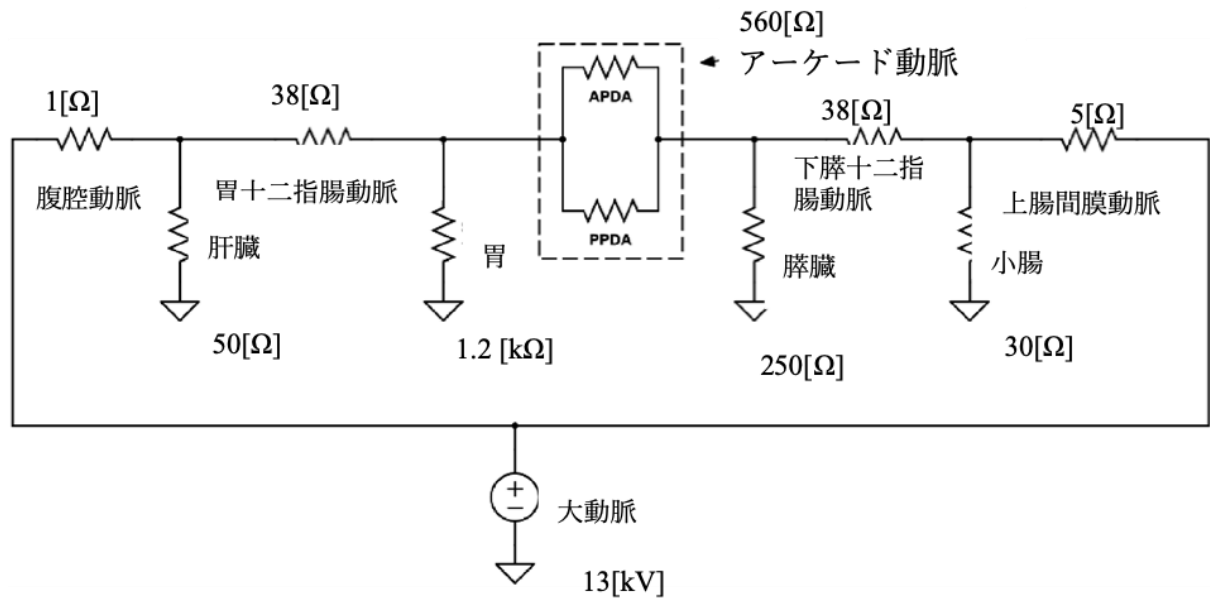


図 4 膵十二指腸アーケード動脈の電気回路モデル及び抵抗値
(文献 15 より改変して引用)

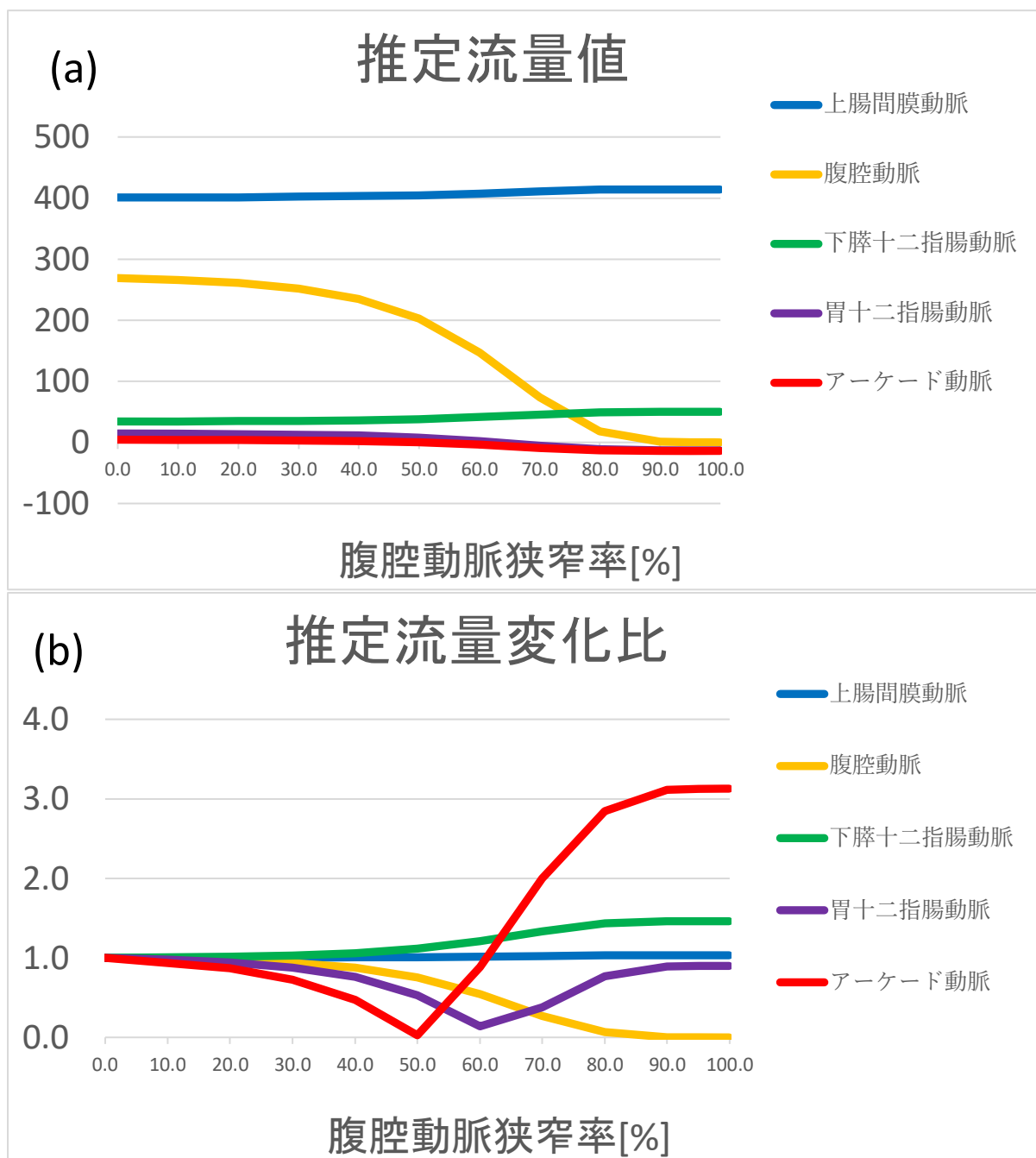


図 5

(a) シミュレーションから求めた腹腔動脈狭窄による動脈血流の変化

(b) シミュレーションから求めた腹腔動脈狭窄による動脈血流変化比

(文献 13 より改変して引用)

4. 考察

膵十二指腸アーケード動脈瘤と腹腔動脈狭窄の関連は Sutton と Lawton によって初めて報告された[16]. この報告では膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生メカニズムとして腹腔動脈の狭窄による血流低下による膵十二指腸アーケード動脈への側副路血流の増加を想定してその病因を推測していた. この説は広く受け入れられてきたが, 膵十二指腸アーケード動脈瘤の頻度が稀であり解剖学的複雑性からエビデンスの構築には至っていない[17].

本研究の臨床的な検討からは, これまでの報告で指摘されたように腹腔動脈狭窄と膵十二指腸アーケード動脈瘤の関連が示唆される. 腹腔動脈狭窄を生じていない症例でありつつも膵十二指腸アーケード動脈瘤が発生している症例についてはマルファン病やベーチェット病, SAM の合併がありこれは血行動態とは別に組織学的・全身的要素が関連している可能性がある. また胃十二指腸動脈瘤についてはいずれの特徴とも関連がないと示唆され, 近接していながらも別の特徴をもつ動脈瘤である可能性がある.

すなわち膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生要素として

- 腹腔動脈狭窄による血行動態の変化
- 全身的・組織学的要素の関与

が寄与していると考えた。

本研究において作成した電気回路モデルは簡潔であり、あくまでも理論値ではあるがシミュレーションが可能であった。以下妥当性について検討する。まず腹腔動脈は狭窄とともに流量が減少し、狭窄が 100%に近づくにつれ流量が漸減しているのは理解しやすい。また腹腔動脈狭窄が進行することで、実臨床的には肝臓や脾臓などの臓器虚血がほとんど起こらないことは、上腸間膜動脈からの血流の補填があると考えられる。このシミュレーションでも、狭窄度が高くなるにつれて前腓十二指腸動脈と後腓十二指腸動脈の合成部分と下腓十二指腸動脈の血流が反転し、流量の絶対値が上昇している。この点でもモデルの妥当性はある程度示されたと考えた。

また前腓十二指腸動脈と後腓十二指腸動脈の合成部分の流量変化が 3 倍と大きくなったことは大きな変化であるとみられ、動脈瘤の発生を惹起する血流動態としては、反転したことおよび流量の 3 倍の増加という激しい変化が一因ではないかというシナリオは十分成り立つものではないかと考えた。一方で胃十二指腸動脈や上腸間膜動脈の血流量はほとんど変化していない、もしくは減少していることから本検討の 4 例すべてで動脈瘤が発生しなかったことと関連付けてもよさそうである。

しかしながら下腓十二指腸動脈は相対的に変化が乏しく、血行動態のみで説明できるかどうかは解明の余地があると考えられる。

本研究において血流量を血行動態のパラメータとしたのは血流を層流の定常流とし、血管径が一定であるという仮定のもとに成り立つ。しかしながら血流は拍動流であり、長期的には血管リモデリングによって血管径や血管長は変化する。この点を考慮すると、シミュレーションの値がさらに現実の値に近づくことができる可能性がある。

東京大学血管外科では 2012 年から東京大学生産技術研究所大島研究室および芝浦工業大学生体機能工学研究室と毎月大動脈瘤シミュレーション研究会を毎月行ってきた。大島研究室の Yuhn らとの共同研究でリモデリングの解析を行った[18]。

Yuhn らは one-dimensional-zero-dimensional (1d0d) model という電気回路モデルと 1 次元での流体力学モデルを統合したシステムを用いて腹腔動脈狭窄による脾十二指腸アーケード動脈と周辺の内臓動脈のリモデリングについて検討した。1d0d モデルにおいて腹腔動脈狭窄を変化させつつ心拍 10 拍分の計算をし、壁張り応力の時間平均が正常値の 3%以内に安定するまで血管径を変化させて血管リモデリングのシミュレーションを行った。腹腔動脈狭窄が大きくなるにつれ、脾十二指腸アーケード動脈の血流は増加し、アーケード動脈の血管径は劇的に増加したものの胃十二指腸動脈や固有肝動脈や上腸間膜動脈の血管径についてはそれほど変化はみられなかった。また腹腔動脈狭窄が 50%を超えるとアーケードの血流は反転し、血流

量の絶対値も増加しており本研究におけるシミュレーションと一致していた。また本研究での膵十二指腸アーケード動脈瘤のうち、腹腔動脈病変を持つものは全て狭窄率が50%以上であったことはシミュレーションで起きたような血流の大幅な変化が実臨床上でも起きている可能性があることを示している。

そもそも動脈瘤の成因については血行力学的要素よりも構造力学的な要素，すなわち動脈瘤径や動脈瘤形状がまず想定されることが多い。東京大学血管外科の治療対象として多い大動脈瘤ではその拡張および破裂に至る機序は構造力学的な要因，すなわち壁の主応力が関与しているとされる。腹部大動脈瘤の組織は中膜が弾性繊維を豊富に含むが、内臓動脈瘤や脳動脈瘤において中膜は平滑筋組織を多く含むという違いがある[13]。Mengらは頭蓋内脳動脈瘤発生の生物学的メカニズムとして、小さく、壁の薄い、動脈硬化によらない動脈瘤は壁ずり応力が高く、壁ずり応力勾配が正であることを提唱している[19]。したがって膵十二指腸アーケード動脈瘤に対しても脳動脈瘤同様流速などの血行力学的要素のシミュレーションが妥当ではないか考えた。

Manoらは4D MRIから血流を推定し壁ずり応力を算出したと報告している[20]。

これによれば胃十二指腸動脈の逆流が示されており、本研究における結果と類似している。また同報告において膵十二指腸アーケード動脈瘤症例において低壁ずり応

力の不均一な分布と high oscillatory shear index が関与していると想定している。しかしながらこの報告では全例において腹腔動脈は閉塞しており、この推定では腹腔動脈閉塞のみならず狭窄した状態に当てはまるか検討の余地がある。

当初胃十二指腸動脈瘤も血行動態変化の影響を受けているものと想定していたが、臨床的な考察では腹腔動脈狭窄を合併していなかった。Vandy らは内臓動脈瘤症例の報告で、腹腔動脈狭窄症例を持つもののうち腓十二指腸アーケード動脈瘤は 105 例、胃十二指腸動脈瘤は 10 例と報告している[21]。内臓動脈瘤のうち胃十二指腸動脈瘤は 4%、腓十二指腸アーケード動脈瘤は 9%であるという報告[22]を加えて検討すると腓十二指腸アーケード動脈瘤と胃十二指腸動脈瘤では腓十二指腸アーケード動脈瘤の方が腹腔動脈狭窄との関連がより強いであろうと考えられる。

血行動態以外の要素を考えると組織脆弱性も腓十二指腸アーケード動脈瘤の発生に関与していると考えられる。本研究においてはベーチェット病やマルファン症候群、SAM がそれにあたる。本研究における SAM 症例は画像診断及び動脈硬化性や炎症性の要素がないと判断され臨床的に診断されたものである。症例 6 は一旦動脈瘤の治療としてコイル塞栓術を施行されたのちリモデリングによって再度動脈瘤が発生したという症例でありこれは SAM の急性期の特徴に一致している[23, 24]。

SAM の確定診断は病理検査によるため腓十二指腸アーケード動脈瘤症例には潜在的

な SAM がある可能性があり，腹腔動脈の狭窄・閉塞がなくて動脈瘤が発生した場合，鑑別診断に上げなくてはならないと考えた．

本研究での limitation としては第一に解剖学的に図 2 のように設定したことで，他の変異が組み込めなかったことである．動脈の欠損や分岐の差異によって血行動態の変化は十分にありうる[15]．次に本研究では前腓十二指腸動脈と後腓十二指腸動脈を並列回路として扱ったが，これは腓周囲血管の解剖の複雑さを吸収して簡潔化するために行った．また脾動脈についてもその循環の複雑さから本研究におけるシミュレーションでは省略した．しかしながらこれらからも多くの分枝が出ているのが現実であり，解析としての限界である．また臨床的検討において解剖学的変異は流入血管，流出血管を判断して前腓十二指腸動脈，後腓十二指腸動脈，下腓十二指腸動脈のいずれかに分類した．例を挙げると症例 7 は横行腓動脈瘤症例であったが上腸間膜動脈やアーケードとの関連から下腓十二指腸動脈に分類した．このように流入血管，流出血管を考慮して分類すれば血行動態の変化という観点からはシミュレーションを行えると考えるが，やはりケースバイケースで差異はでてくる．将来的には解剖学的変異を考慮して回路モデルを組み替えられるようなシステムに改善することが望ましいと思われる．

Akamatsu らの報告[40]によれば生体肝移植ドナーにおける腹腔動脈狭窄は 3%にみられた。これは健常人における無症候性腹腔動脈狭窄の割合の一つの指標となりうるものであり、膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生割合と考えると腹腔動脈狭窄がありつつも動脈瘤が発生しない症例が存在されと考えられる。本研究で示したような単純な血行動態の変化のみではなく、別の発生要因があると考えられ検討の余地がある。

腹腔動脈狭窄についてその原因としては、弓状靱帯の圧迫によるものと動脈硬化性変化によるものが考えられている。原因としては先天的なものが考えられ、成長とともに靱帯の発達があり狭窄が発生すると考えると、腹腔動脈狭窄解除として外科的治療、血管内治療のいずれかが行われることがあるが、この必要性については議論が分かれている[7, 25 - 27]。また、膵十二指腸アーケード動脈瘤の長期的な再発はかなり少ないことが報告されている[28 - 30]。弓状靱帯圧迫の狭窄は、成長に伴った筋の発達によって進行すると考えられる。それによる血行動態の変化が瘤発生に関与するとすれば、症例の年齢を考えると数十年近くかかり動脈瘤が発生している可能性がある。これらから膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生については時間的要素も重要であるのではないかと考えられた。これらも本研究におけるシミュレーシ

ヨンの限界である。これらの観点から Akamatsu らの報告[40]との関連が明らかにできるのではないかとと思われる。

臨床例検討による治療年齢を考えると、健常であっても動脈瘤が発生する期間よりも生命予後が短く実临床上では狭窄解除は必ずしも必要ないのではないかと考えているがまだ十分明らかになっていない。このことも踏まえ、リモデリングでのシミュレーションのように時間変化を考慮に入れたシミュレーションの改良によってさらに発生要因および腹腔動脈狭窄解除の必要性の議論に根拠を示せる可能性がある。これら本研究でのシミュレーションの改良によって発生要因をさらに明らかにし、加えて腹腔動脈狭窄の介入の必要性について今後も検討を続けることが必要である。

5. 小括

膵十二指腸アーケード動脈瘤の発生要因について臨床例の観察と電気回路モデルによるシミュレーションで検討した。発生要因として腹腔動脈狭窄による血行動態の変化，組織学的・全身的要因の存在が示唆された。電気回路モデルによるシミュレーションでは腹腔動脈狭窄によって膵十二指腸アーケード動脈瘤の血流は3倍以上に増加しており，血行動態の変化が動脈瘤の発生に関与していると考えられた。解剖学的変異や時間的要素を組み込むことができるようなモデルの改善によってさらなるシミュレーション能力の向上が見込まれる。

第2章 Off The Job Training における縫合評価のため

のアプリケーション構築

1. 背景と目的

外科における手術技能は指導者から修練者に教育が行われ、しばしば徒弟制度に喩えられる。技能の習得、伝達に対しては On The Job Training が中心であり臨床の場において実際の症例に対して技術的な指導がなされてきたが、より安全で効果的な修練方法が求められていることも事実である。それをふまえ日本心臓血管外科専門医取得にあたり規定数の Off the job training(以下 Off JT)の受講が必須となった。しかしながら外科修練の重要な部分を占める技能評価については、経験のある上級医による主観的な評価が中心であった [32 - 35]。もちろん客観的な指標として手技にかかった時間を評価項目として用いている研究もあり [36 - 38]、また中には縫合糸のテンションを評価するといったことに取り組むものもあるが [39, 40]、これらは客観的ではあるものの身に付けたい技能そのものを反映してはいなかった。本研究の先行研究として東京大学血管外科では Off JT の方法論が報告されている [41, 42]。特に Training システムにおいて、安価で容易かつ入手可能なプラットフォーム

フォーム作成の有用性について論じられている．その評価項目としては the Operative Performance Rating System (OPRS) という主観的なスコアが主に用いられているが，加えて縫合の出来栄えとしてのバイト（露出してる縫合糸の長さ），ピッチ（縫合糸間の距離）という値を定義し，画像をセグメンテーション処理（後述）して評価するという客観的な指標も提案している．このシステムの問題点としては各種ツールを利用した画像編集，ファイルのコマンドライン操作による結果取得，動作環境が制限されているということがあり評価に時間がかかるという問題があった．また，Nitta らの研究[41,42]ではバイト，ピッチのみの評価であり，同じバイト，ピッチであっても糸の並びの向きによって整い方が異なっているとしても同じ評価になってしまうという問題があった．模式的に示した図 6 においてバイト・ピッチは全く同じ値であるが縫合の出来栄えとしては同じとは言いがたい．そのため評価項目の見直しが必要であると考えた．

したがって縫合の客観的評価を評価者によらず，かつ簡潔，速やかに行うことができるシステムの開発と客観的な縫合評価の基準作成が重要であり，外科修練という教育分野とシステム開発という工学分野が強く結びつくことによって有用なシステムを作りうると考えた．アプリケーションソフトウェアを開発し，実際に運用して

評価することで医学教育分野における工学的アプローチの意義について検討することを目的とした。

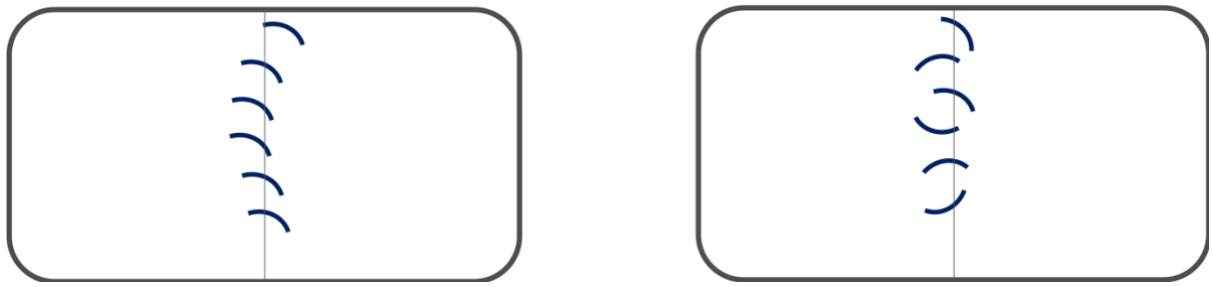


図6 人工血管を吻合した模式図. 糸の向きの評価を行わないとバイト・ピッチが同じ値であるため両者が同じ評価となる例

2. 方法

1) システム構築

コンピュータ毎の Operating System などの差異を吸収するため Web アプリケーションとクラウドコンピューティングを合わせて利用することにした。構築したシステムは図 7 の通りである。Web アプリケーションとしての Web ブラウザ上で動くフロントエンド部分と実際に画像を解析するクラウド部分に分けて開発した。フロントエンド部分には、ユーザ認証、縫合画像の選択、縫合糸をなぞった画像の作成、画像のアップロード、解析結果の表示の機能を持たせることにし、クラウド部分では画像の保存、画像の解析、結果の通知を担当させた。フロントエンドのフレームワークには、簡潔な記述でマテリアルデザイン を利用でき、次に記述するクラウドとも連携が容易であり、クライアントサイドの構築に特化している

AngularDart (<https://angulardart.dev/>) を利用した。このため言語は Dart2.5

(<https://dart.dev>) を採用した。ホスティングサイトにはクラウドと連携しやすい

Firebase Hosting (<https://firebase.google.com>) を利用した。クラウドには Mobile

Backend As A Service として簡潔かつ利用しやすい Firebase

(<https://firebase.google.com>) を採用した。ユーザ認証には Firebase Auth, 画像の保

存には Firebase Storage を用いた。画像の解析には Firebase と連携しやすい Google

Cloud Platform (<https://cloud.google.com>) のうち Cloud Functions というサーバレスな計算環境を採用した。上記一括したシステム構築においてシームレスにかつ安価で構築できるため他社のサービスと比較した上でこの環境を採用した。Cloud Functions の計算環境では言語として Python3.7 (<https://www.python.org>) を採用し、計算ライブラリとして NumPy (<https://numpy.org>), SciPy (<https://opencv.org>) を、画像処理ライブラリとして OpenCV 4.1.0 (<https://opencv.org>) を利用した。

OpenCV (Open Source Computer Vision) はオープンソースかつ利用実績も多く今回の利用に適合しており、そのライブラリの利用とクラウド環境での利用のしやすさから Python および付随するライブラリを採用した。設計、コーディング、運用は全て筆者が行った。縫合画像の評価のために使用する写真は図 8 に示すように吻合した人工血管を 2 枚の透明なアクリル板で挟み、平面化して一方向から撮影し、吻合部付近を切り抜いて用いた。

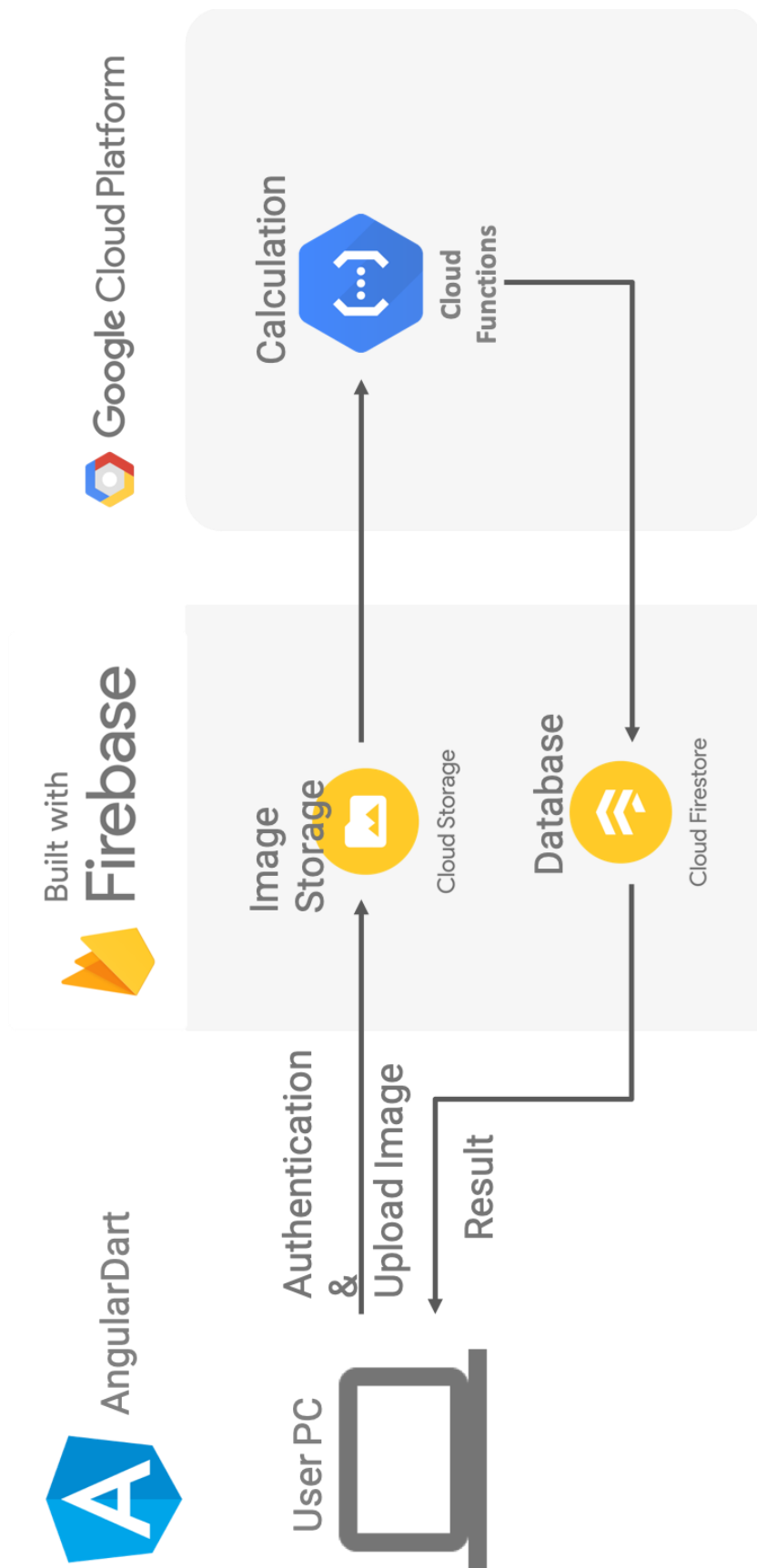


図7 システム全体の概略図 (文献43 から引用)



図 8 縫合評価のための写真撮影方法

縫合糸の出来栄の評価として、先行研究ではバイトの変動係数 (Bite CV) , ピッチの変動係数 (Pitch CV) という指標を導入して検討されている。これは前述のように露出した縫合糸の長さをバイトとし、縫合糸の間隔をピッチと定義し、その「バランスのよさ」をみたものである。すなわち一画像におけるバイト・ピッチの変動係数を算出した(図 9)。

OpenCV を用いて、先ほどのクライアントサイドからアップロードされた画像のセグメンテーションを行い、縫合糸の始点、終点、中点を導出した。始点と中点を結んだベクトルの長さがバイトにあたり、中点間の距離がピッチである。これらを自動で計算し、変動係数を求めて Bite CV, Pitch CV を算出する。変動係数 (Coefficient of Variation)は

$$\text{変動係数} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均値}}$$

で与えられる。本研究においてはこれに加え、糸の並びの評価のために角度の要素を加えた。角度分布の歪度を Skewness として評価に加えることとした。角度については上記ベクトルを用いて、となりあうベクトルの内積を計算することによって角度(angle)を算出した(図 9)。

角度の分布については円周統計学の手法を用いて、Pewsey らの定義の通り算出した

[44]. 円周統計学では角度の集合 $\{\theta_0, \theta_1, \dots, \theta_{n-1}\}$ において、平均 θ_{mean} は

$$\theta_{\text{mean}} = \arg \left(\sum_{k=0}^{n-1} e^{i\theta_k} \right)$$

で与えられる.

歪度 *skewness* は

$$\text{skewness} = \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \sin 2(\theta_k - \theta_{\text{mean}})$$

で定義される.

本研究ではまず Bite CV, Pitch CV, Skewness を算出し、次にこれらをベクトルとし

たときのノルムを Total Score と定義して算出した. つまり

$$\text{Total Score} = \sqrt{(\text{Bite CV})^2 + (\text{Pitch CV})^2 + (\text{Skewness})^2}$$

で定義した.

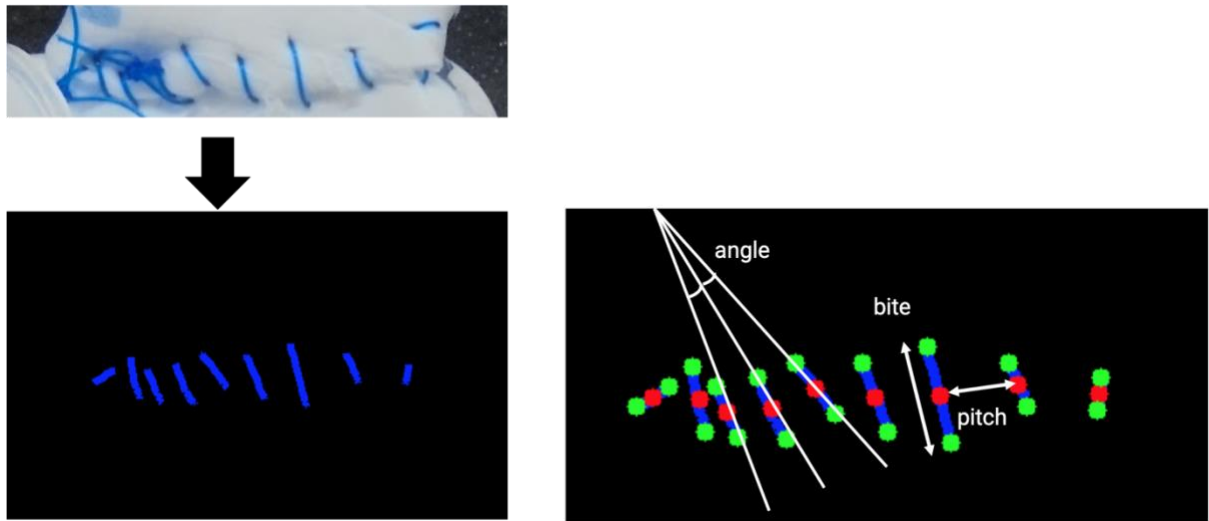


図 9 (文献 43 から引用)

(a)縫合画像の一例

(b)縫合画像をなぞった画像のみ抽出

(c) 縫合画像をなぞったものを segmentation したもの. Bite, Pitch, angle は上記の画像の通り定義される.

2) システムの評価

これまでの方法で構築したシステムの妥当性の評価を行なった。5人の血管外科専門医が端端吻合のもの10画像、端側吻合のもの10画像に対して上記webアプリケーションを用いて評価し、さらに10段階に分けた主観評価を合わせて行った。吻合画像は次項研究倫理の審査後のプロトコルに沿って参加した被験者が行ったものであり、その内訳は初期研修医3人、日本血管外科専門医2名、外科修練医5名であった。縫合画像写真は縫合した人工血管を透明なアクリル板で挟み、二次元化して一方向の写真をとった。評価基準としては概ね日本の修練レベルに合わせて図10のように定義し判定させた。

評価者間のばらつきと主観的スコアとTotal Scoreの関連について検討を行い、統計ソフトとしてはR 3.6.11 (<https://www.r-project.org>)とirr package(<https://cran.r-project.org/web/packages/irr/index.html>)を用いた。

3) 研究倫理

この研究は東京大学医学部倫理委員会審査番号11567によって承認されたプロトコルのもと実施された。

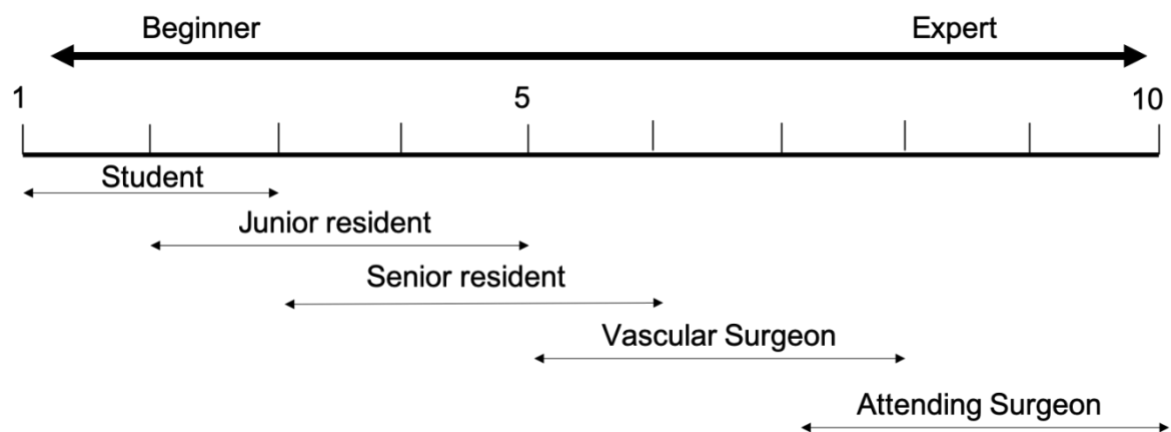


図 10 主観的スコアの評価基準(文献 43 から引用)

3. 結果

1) システム構築

構築したシステムの操作方法は以下のとおりであった。まずは Google Account でサインインし、次に評価した画像ファイルを選択する。次に TRACE モードボタンを押して Trace モードにうつり縫合糸をなぞる。なぞる時間は 3 分程度であった。もし修正したい場合には ERASE モードや CLEAR モードがある。すべてなぞり終わったら UPLOAD ボタンでファイルをアップロードし、クラウドの計算を待つ。結果は 2 秒程度で算出され自動で画面上に表示される。（図 11）

代表的な 2 画像について図 12 に示した。縫合が整っているほど Total Score は小さく、縫合が乱れているほど Total Score は大きくなっており、これは定義の通りであった。

End To End テストとして 1000 回以上操作してみたが、システムは安定して稼働し、サーバの障害などは起きなかった。また操作自体も簡潔で速やかに結果を算出することが可能であった。

ソースコードは筆者の GitHub リポジトリ (<https://github.com/studiome/suture-eval-web-app>) に MIT ライセンスで公開しており Open Source Software であって

検証や再利用も可能である。また、実際のデモ動画を YouTube 上に公開した。

(<https://www.youtube.com/watch?v=BSyb2tkZMp4>)

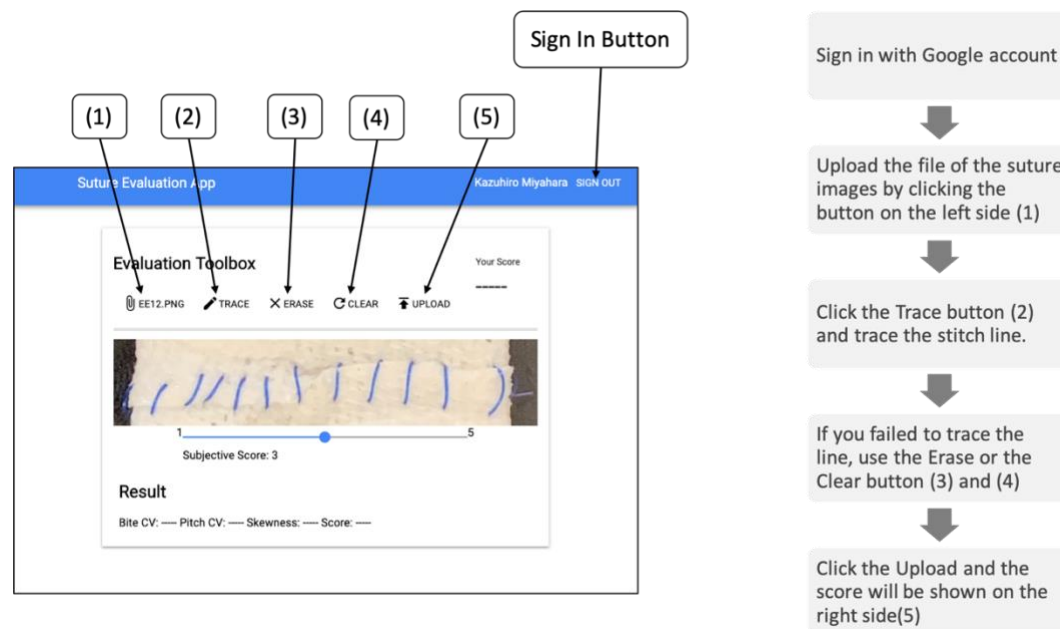


図 11 構築したアプリケーションの画面(文献 4 2 から引用)

Google Account でサインインしたのち

(1) のボタンで画像選択

(2) のボタンで TRACE モードに入り縫合糸をなぞる

(3) のボタンでなぞった線を消去できる

(4) のボタンでなぞった線を全て消去できる

(5) のボタンで完成した画像をクラウドにアップロード



Total Score:
0.68



Total Score:
0.38

図 12 代表的な画像解析例

2) システムの評価

Total Score については 0.25-0.76 で分布し、5 人のユーザ間での級内相関係数 (ICC(2,1)) は 0.92 であった。図 10 で縫合画像ごとにユーザ間のそれぞれの計算した指標の分布を示す。いずれのユーザ間で比較しても全ての項目でばらつきは低かった。主観的スコアについては 2 - 10 で分布し、ユーザ間での級内相関係数 (ICC(2,1)) は 0.51 であった。Total Score と主観的スコアの相関係数は 0.03 であり、強い相関関係にあるとは言えなかった。縫合画像において縫合数をその中央値である 11 本を境に 12 以上と 11 以下に分けると、12 以上のものの相関係数は -0.47, 11 以下のものは 0.38 であり、図 11 に示すように二つの傾向がある可能性が示唆された。図 13 の Number of Suture Image の 1-10 は端々吻合、11-20 が端側吻合によるものであり、端々吻合では歪度(skewness)はほぼ 0 とみなせる分布であったが、端側吻合では異なる分布であった (図 13, 3 段目)。端々吻合では縫合が平行に並びやすく角度が揃うため歪度がほぼ 0 に近く、端側吻合では吻合が緩やかにカーブをなして並ぶため、歪度の分布がその並び方次第で異なっていることを反映していた。

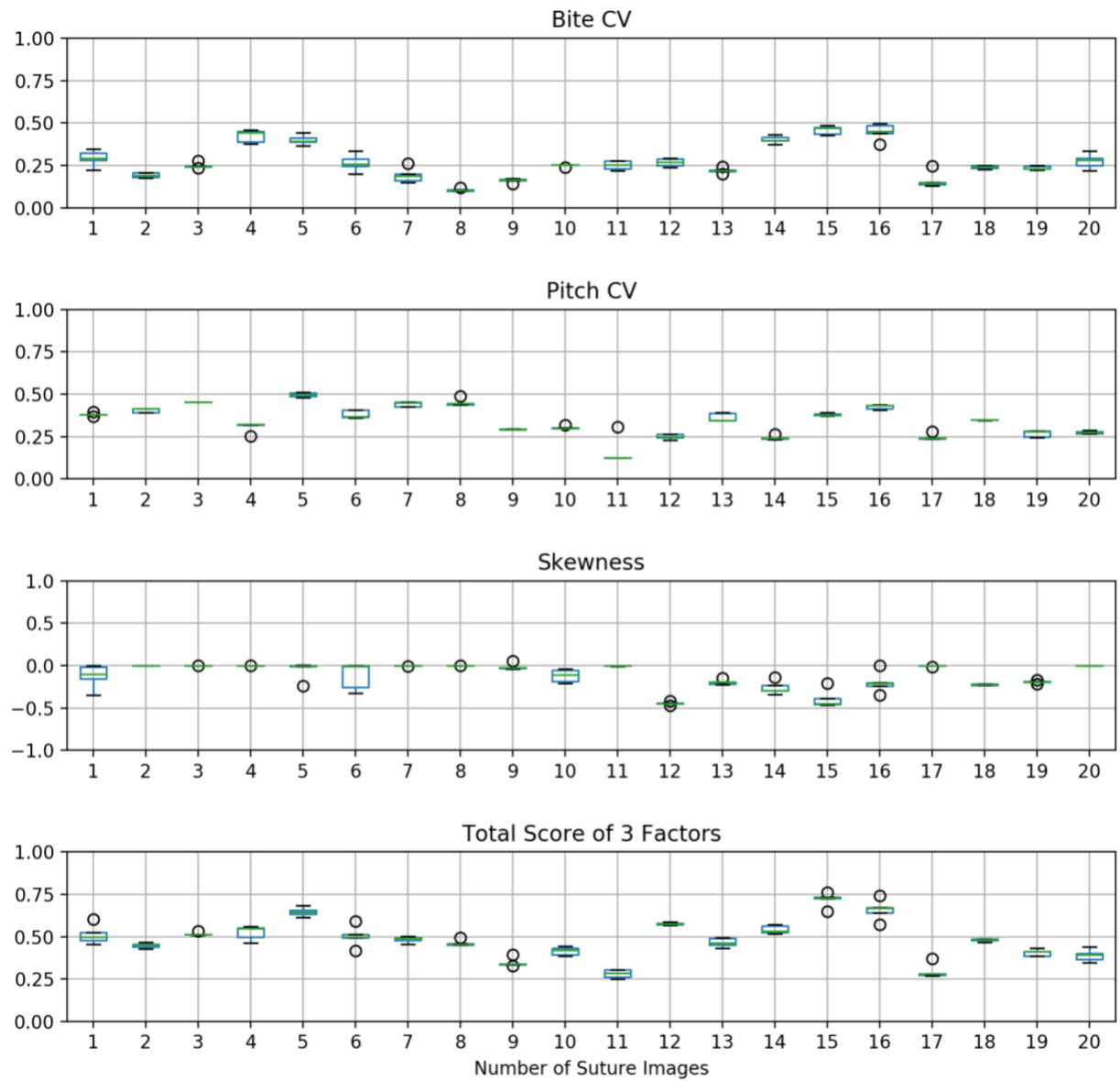


図 13 縫合画像ごとの評価者間の Bite CV, Pitch CV, Skewness, Total Score のばらつき(文献 43 から引用)

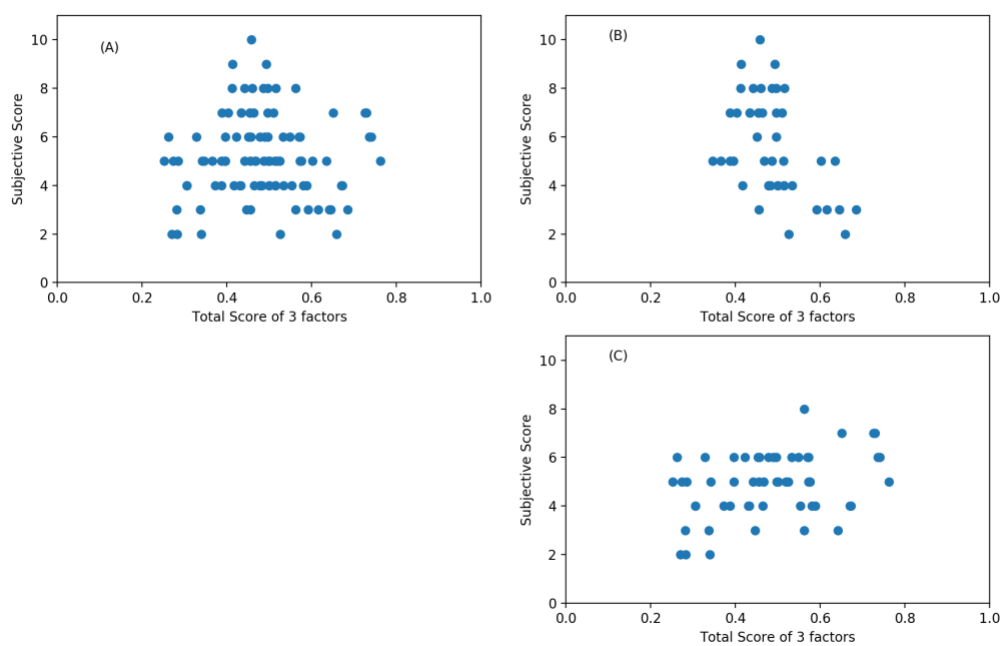


図 14 Total Score と主観スコア(Subjective Score)の関連

(a) 全ての画像

(b) 縫合数が 12 以上のもの

(c) 縫合数が 11 以下のもの

4. 考察

本研究において構築した評価システムは、技術者でなくとも臨床医が十分簡潔に、かつ適切に使用可能であった。先行研究に対して本研究ではバイト、ピッチの要素のほかに角度の影響として分布の歪度を導入した。角度の分布を加えることで、端側吻合については角度の情報が反映されたものの、歪度の分布はバイトやピッチに加えばらつきが多く、何らかの標準化方法が必要であると考えられる。円周統計学は発展途上の分野であり、今後角度のばらつきの評価方法の改善が進められるにつれ、本研究のような評価基準に取り込み更なる改善を行っていくことが求められる。また本研究においては Bite CV, Pitch CV, Skewness の 3 評価を統合する基準として重み付けのないノルムを用いたが、それぞれ重み付けを行うことによって Total Score の改善も可能であると考えられる。これについては多数の縫合画像に対し、主観的な出来栄え評価や手術手技の評価方法、また実際に吻合したものの狭窄度やリークの具合の評価を加えて、規模を大きくした研究によって達成しうだろうと考えている。

しかしながら Total Score でみた場合、評価者間のばらつきは十分小さいと言えるのに対して、主観的な評価は評価者間のばらつきが小さいとはいえないことと対照的であった。主観的スコアと Total Score の相関係数が低いという点についても考えら

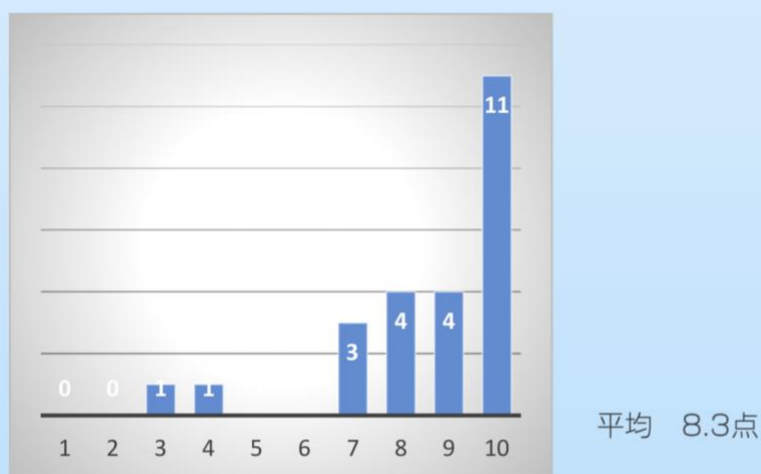
れる原因としては主観的スコアのばらつきにあることが考えられる．すなわち主観評価が評価者によって変動しやすいため関連が出にくいということがありうる．さらに興味深いのは縫合の数で分けた場合、相関係数が異なり傾向が異なるように見える2群に分けられたということである．先述の図のように縫合の数が多い場合は主観的スコアとの相関係数が負に、少ない場合は正にでておりこれらの傾向が打ち消されることで相関係数が低くなった可能性がある．これら二つを分けて考えると同一の吻合をみた場合、縫合の数が多くなると間隔が短くなり隣り合う縫合糸同士が揃っているかどうかについて出来栄を評価するものも判断しやすい．逆に縫合の数が少ない場合、隣り合う縫合の間隔が広く、縫合が揃っているかどうかの判断の難易度がより上がるためと考えられる．ここでは縫合の数と実際の縫合が良いかどうかについての関連は論じないが、主観的な評価、すなわち「見栄え」の評価がヒトの認識に影響されうるものであることによって評価が難しくなっているだろうと予想できる．その点においては客観的評価基準の確立が重要と言える．

本研究における縫合画像評価はあくまでも Off JT の評価における一項目として設定している．すなわち Off JT の修練者の評価としては、縫合画像評価に加え、縫合にかかった時間や機材の選択の評価、動作のスムーズさなどに代表されるような複数

の項目とともに全体で評価されるべきであると考えている。その点においても客観性、公正性の担保は重要である。

先述のように Off JT は専門医修練において必修となるなど社会的要求は大きい。本システムは日本血管外科学会開催の第 6 回 Distal Bypass Workshop (2019 年 6 月 29 日～30 日, 福島県須賀川市 http://www.jsvs.org/ja/event/distal_bypass_workshop/) でも試用してもらった。本ワークショップは日本血管外科学会が主催し、血管外科修練施設より参加者を募り講義と演習を行うプログラムであった。参加者は血管外科修練を開始した段階の医師から実臨床に携わっている医師、及び指導者として血管外科専門医であった。ワークショップの参加者に対するアンケートでは、修練の場を提供することの重要性とともに参加者の技能評価に対する早いフィードバックを望む声が高かった。本システムを用いて評価を行ったところワークショップ当日中に全員分 100 吻合程度のスコアリングが可能であり、速やかな評価ができた点においても参加者のワークショップへの満足度を高める結果となっていた(<https://us-lead.com/dbw/past.html> 及び図 15)。Seo らも外科手技のトレーニングにおいて速やかに参加者にフィードバックを行う重要性を唱えている[45]。この点において本研究で構築したような速やかな評価ができるシステムは、実際の外科手技の向上のみならず外科修練への興味をわかせることができうる可能性が示唆された。

1-⑦ 「Off JT」 について



- マニアックな内容だったが、科学的な考察にさすが東大という印象だった。
- 本などで内容を見てはいたが、実際他の先生方がどのようにしているか分かった。
- 翌日の説明、縫合の評価法がわかった。
- 楽しく行えた。手軽に手に入るアイテムであるため自施設でも行えそう。
- 自施設に持ち帰れるような参考になるキットだった。
- 有意義な時間がすごせた。
- 勉強になった。

図 15 Distal Bypass Workshop における Off JT の参加者の評価アンケート(第 6 回 Distal Bypass Workshop アンケート(<https://us-lead.com/dbw/past.html>)から引用)

本研究で構築したシステムの制限としては二次元の画像に限られているということである。画像撮影においては、透明で十分大きいアクリル板で人工血管を挟み、押しつぶすことで平面化して撮影している。そのため画像としては縫合の片面のみを解析することになるため、全体の評価とは言えず主観的評価との乖離が生じている可能性がある。本システムは縫合技術の一部分を評価するものであるという位置づけであり、将来的には縫合全体での評価やその他の項目と合わせて評価することで更なる評価能力の改善が必要であると考えている [41, 42, 46]。

Gaber らは suture coding という評価方法を提案している [47]。これは腹腔鏡下の縫合動作のうち針の進路をタイプわけし教育に活かすモデルである。腹腔鏡手術手技においても同様に検討されている報告がある [48]。このような縫合の出来栄の形についての評価と本システムの親和性は高く、同分野に貢献できる可能性もある。

これまで述べたように、本システムは医学教育上のニーズやシステム構築論や画像セグメンテーションといった工学的知見、円周統計学や評価スコアの算出といった数理的探究という多種多様な分野の交差点にあり、いずれの知見の応用や発展に寄与できるポテンシャルを秘めている。このように医学教育において工学的手法を持ち込み、その両方を理解し統合的に課題解決に取り組むことによって新たな領域の創生へとつながる可能性を本研究で提案できたと考えている。

5. 小括

Off JT を客観的に評価するシステムの構築を行った。クラウドと Web アプリケーションの技術を用いて筆者自ら設計，コーディング，運用まで行った。

客観評価基準としてバイト，ピッチ，角度の尖度を導入して，新たな評価スコアを定義した。臨床医でも簡単に利用することができ，実際の縫合画像で評価したところ評価者間のばらつきが小さいスコアが算出できた。主観的评价も同時に行ったがばらつきが大きく，客観的スコアとの関連はあるとは言えないものだったものの縫合画像を縫合糸の数で分類することにより傾向の異なるものが存在する可能性が示唆された。評価基準をさらに改善させることでシステムの有用性が増すと考えられ，他項目と合わせて評価することで外科手技の技能評価の確立に貢献できる可能性がある。

結語

臨床および教育における工学的手法の意義の探究を行った。臨床においては腓十二指腸アーケード動脈瘤の発生要因に対して症例の解析およびシミュレーションモデル作成をもってアプローチした。臨床研究からは大規模な疫学調査を行うことが困難であるような分野においては、本研究のようなシンプルなシミュレーションが全体の治療ストラテジーの方向性を左右しうる可能性がある。

医学教育分野においては近年社会的需要が高まっている Off JT におけるシステムのエビデンス作りに貢献する一助となったと考える。これまで主観的評価や代替指標で評価されることしかなかったものが、アプリケーションソフトウェアの作成によってリアルタイムでスコアリングができ、術者にフィードバックできることは教育上非常に有用である。

工学的手法のサポートは今後需要の増大が予想され、医療者側としては積極的に取り入れていくべきだと考える。

謝辞

本研究を進めるにあたり計画の立案から実行，データ評価方法などにおいてなみなみならぬご指導をいただきました東京大学大学院 医学系研究科 外科学専攻 臓器病態外科学講座 腫瘍外科学・血管外科学 石原聡一郎教授，同血管外科学 保科克行講師に深く感謝いたします。東京大学生産技術研究所大島まり教授，芝浦工業大学山本創太教授には，多方面にわたり工学的見地からデータ解釈，評価基準の作成などご指導いただき，深く感謝いたします。

実際の実験，データ取得，システム構築において多くの先生に多大なる協力をいただきました。ここに深甚なる謝意を表します。

引用文献

1. Choke E, Cockerill G, Wilson WRW, Sayed S, Dawson J, Loftus I, Thompson MM. A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30: 227-44.
2. JCS Joint Working Group. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection (JCS 2011). *Circ J*. 2013; 77: 789-828.
3. Akai T, Hoshina K, Yamamoto S, Takeuchi H, Nemoto Y, Ohshima M, Shigematsu K, Miyata T, Yamauchi H, Ono M, Watanabe T. Biomechanical analysis of an aortic aneurysm model and its clinical application to thoracic aortic aneurysms for defining “saccular” aneurysms. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4: e001547.
4. Humphrey JD, Holzapfel GA. Mechanics, mechanobiology, and modeling of human abdominal aorta and aneurysms. *J Biomech*. 2012; 45: 805-14.
5. Paty PS, Cordero JA Jr, Darling RC 3rd, Change BB, Shah DM, Leather RP. Aneurysms of the pancreaticoduodenal artery. *J Vasc Surg*. 1996; 23: 710-3.
6. Stanley JC, Wakefield TW, Graham LM, Whitehouse WM Jr, Zelenock GB,

- Lindenauer SM. Clinical importance and management of splanchnic artery aneurysms. *J Vasc Surg.* 1986; 3: 836-40.
7. Ducasse E, Roy F, Chevalier J, Massouille D, Smith M, Speziale F, Fiorani P, Puppink P. Aneurysms of the pancreaticoduodenal arteries with celiac trunk lesion: current management. *J Vasc Surg.* 2004; 39: 906-11.
8. de Perrot M, Berney T, Deleaval J, Buhler L, Mentha G, Morel P. Management of true aneurysms of the pancreaticoduodenal arteries. *Ann Surg.* 1999; 229: 416-20.
9. Ritter JC, Johnston M, Caruana MF, Laws PE. Aorto-gastroduodenal bypass grafting for an inferior pancreaticoduodenal aneurysm and celiac trunk thrombosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10: 125-7.
10. Nishiyama A, Hoshina K, Hosaka A, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Treatment strategies for a pancreaticoduodenal artery aneurysm with or without a celiac trunk occlusive lesion. *Ann Vasc Dis.* 2013; 6: 725-9.
11. 田口鐵男監修, 中村仁信, 沢田敏翻訳 臨床医に必要な動脈分岐様式 破格とその頻度 癌と化学療法社 1988.
12. Kim HJ, Vignon-Clementel IE, Figueroa CA, LaDisa JF, Jansen KE, Feinstein

- JA, Taylor CA. On coupling a lumped parameter heart model and a three-dimensional finite element aorta model. *Ann Biomed Eng.* 2009 Nov;37(11):2153-69
13. Ganong WF. *Review of Medical Physiology* 22nd ed. MacGraw-Hill Companies. 2005
14. Williams LR, Leggett RW. Reference values for resting blood flow to organs of man. *Clin Phys Physiol.* 1989; 10: 187-217.
15. Miyahara K, Hoshina K, Nitta J, Kimura M, Yamamoto S, Ohshima M. Hemodynamic Simulation of Pancreaticoduodenal Artery Aneurysm Formation Using an Electronic Circuit Model and a Case Series Analysis. *Ann Vasc Dis.* 2019 Jun 25;12(2):176-181. doi: 10.3400/avd.oa.19-00005.
16. Sutton D, Lawton G. Coeliac stenosis or occlusion with aneurysm of the collateral supply. *Clin Radiol.* 1973; 24: 49-53.
17. Murakami G, Hirata K, Takamuro T, Mukaiya M, Hata F, Kitagawa S. Vascular anatomy of the pancreaticoduodenal region: A review. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999; 1: 55-68.
18. Yuhn C, Hoshina K, Miyahara K, Ohshima M Computational simulation of flow-

- induced arterial remodeling of the pancreaticoduodenal arcade associated with celiac artery stenosis. *J Biomech.* 2019 Jul 19;92:146-154.
19. Meng H, Xiang TJ, Siddiqui A. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35: 1254-62.
20. Mano Y, Takehara Y, Sakaguchi T, Alley MT, Isoda H, Shimizu T, Wakayama T, Sugiyama M, Sakahara H, Konno H, Unno N. Hemodynamic assessment of celiaco-mesenteric anastomosis in patients with pancreaticoduodenal artery aneurysm concomitant with celiac artery occlusion using flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 46: 321-8.
21. Vandy FC, Sell KA, Eliason JL, Coleman DM, Rectenwald JE, Stanley JC. Pancreaticoduodenal and gastroduodenal artery aneurysms associated with celiac artery occlusive disease. *Ann Vasc Surg.* 2017; 41: 32-40.
22. Corey MR, Ergul EA, Cambria RP, English SJ, Patel VI, Lancaster RT, Kwolek CJ, Conrad MF. The natural history of splanchnic artery aneurysms and outcomes after operative intervention. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 949-57.

23. Slavin RE. Segmental arterial mediolysis: course, sequelae, prognosis, and pathologic-radiologic correlation. *Cardiovasc Pathol*. 2009; 18: 352-60.
24. Nishikawa Y, Hoshina K, Sasaki H, Hosaka A, Yamamoto K, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Acute remodeling of an adjoining aneurysm after endovascular treatment of a ruptured splanchnic arterial aneurysm: a case of clinically diagnosed segmental arterial mediolysis. *Ann Vasc Dis*. 2012; 5: 449-53.
25. Tarazov PG, Ignashov AM, Pavlovskij AV, Novikova AS. Pancreaticoduodenal artery aneurysm associated with celiac axis stenosis. *Dig Dis Sci*. 2001; 46: 1232-5.
26. Boll JM, Sharp KW, Garrard CL, Naslund T, Curci JA, Valentine RJ. Does management of true aneurysms of peripancreatic arteries require repair of associated celiac artery stenosis? *J Am Coll Surg*. 2017; 224: 199-203.
27. El-Hayek KM, Titus J, Bui A, Mastacci T, Kroh M. Laparoscopic median arcuate ligament release: are we improving symptoms? *J Am Coll Surg*. 2013; 216: 272-9.
28. Brocker JA, Maher JL, Smith RW. True pancreaticoduodenal aneurysms with

- celiac stenosis or occlusion. *Am J Surg*. 2012; 204: 762-8.
29. Waldenberger P, Bendix N, Petersen J, Tauscher T, Glodny B. Clinical outcome of endovascular therapeutic occlusion of the celiac artery. *J Vasc Surg*. 2007; 46: 655-61.
30. Pulli R, Dorigo W, Troisi N, Pratesi G, Innocenti AA, Pratesi C. Surgical treatment of visceral artery aneurysms: a 25-year experience. *J Vasc Surg*. 2008; 48: 334-42.
31. Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Togashi J, Makuuchi M. Impact of Celiac Axis Stenosis on Living Donor Hepatectomy. *Transplantation Proceedings*, 38, 2948-2950 (2006).
32. Davis CR, Toll EC, Bates AS, Cole MD, Smith FC. Surgical and procedural skills training at medical school – a national review. *Int J Surg* 2014; 12: 877-82.
33. Shen Z, Yang F, Gao P, Zeng L, Jiang G, Wang S, Ye Y, Zhu F. A novel clinical-simulated suture education for basic surgical skill: suture on the biological tissue fixed on standardized patient evaluated with objective

- structured assessment of technical skill (OSATS) tools. *J Invest Surg.* 2018; 31: 333-9.
34. Atesok K, Satava RM, Marsh JL, Hurwitz SR. Measuring surgical skills in simulation-based training. *J Am Acad Orthop Surg* 2017; 25: 665-72.
35. Hu Y, Kim H, Mahmutovic A, Choi J, Le I, Rasmussen S. Verification of accurate technical insight: a prerequisite for self-directed surgical training. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 2015; 20: 181-91.
36. Nakata BN, Cavalini W, Bonin EA, Salvalaggio PR, Loureiro MP. Impact of continuous training through distributed practice for acquisition of minimally invasive surgical skills. *Surg Endosc* 2017; 31: 4051-7.
37. Morris M, Caskey RC, Mitchell M, Sawaya D. Surgical skills training restructured for the 21st century. *J Surg Res* 2012; 177: 33-6.
38. Admire JR, Pounds LL, Adams AJ, Gomez PP, Willis RE. Development and construct validity of a low-fidelity training platform for driving large and small suture needles. *J Surg Educ* 2015; 72: 387-93.

39. Egle JP, Malladi SV, Gopinath N, Mittal VK. Simulation training improves resident performance in hand-sewn vascular and bowel anastomoses. *J Surg Educ* 2015; 72: 291-6.
40. von Trotha KT, Grommes J, Butz N, Lambertz A, Klink CD, Neumann UP, Jacobs M, Binnebösel M. Surgical sutures: coincidence or experience? *Hernia* 2017; 21: 505-8.
41. Nitta J, Akai T, Miyahara K, Hanada K, Hoshina K. Original homebuilt off-the-job training system for vascular surgeons: system analysis and assessment. *Ann Vasc Dis* 2018; 11: 525-30.
42. 仁田 淳, 赤井 隆文, 宮原 和洋, 花田 和正, 保科 克行 血管外科医のための自作 Off-the-Job Training—システムの分析と評価— 日本血管外科学会雑誌 2018 年 27 巻 6 号 p. 467-472
43. Miyahara K, Hoshina K, Akai T, Isaji T, Yamamoto K, Takayama T. Development of the web application for evaluating suture performance in the off-the-job training. *Ann Vasc Dis*. Accepted on Oct 18, 2019
44. Arthur Pewsey. The large-sample joint distribution of key circular statistics. *Metrika* 2004; 60: 25–32

45. Seo HS, Eom YH, Kim MK, Kim YM, Song BJ, Song KY. A one-day surgical-skill training course for medical students' improved surgical skills and increased interest in surgery as a career. *BMC Med Educ* 2017; 17: 265.
46. Wilasrusmee C, Phromsopha N, Lertsitichai P, Kittur DS. A new vascular anastomosis model: relation between outcome and experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 208-13.
47. Gaber M, Abdel-Wahed R. Suture coding: a novel educational guide for suture patterns. *J Surg Educ* 2015; 72: 995-1004.
48. Takeoka T, Takiguchi S, Uemura M, Miyazaki Y, Takahashi T, Kurokawa Y, Makino T, Yamasaki M, Mori M, Yuichiro Doki A. Assessment potential of a new suture simulator in laparoscopic surgical skills training. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2017; 26: 338-45.