

ESPAを有機溶剤に溶解し、キャスト方にてフィルム作製を行った。まず、有機溶剤への溶解性について検討した。有機溶剤としては、ジエチルエーテル、クロロホルム、アセトン、キシレン、DMFを用いた。溶解性の結果を以下の表2に示す。

表2、ポリマー糸が溶ける溶媒を調査

溶剤	44T-T71 4410	155T 71L X633	ESPA
ジエチルエーテル	×	×	×
クロロホルム	×	×	△
アセトン	×	×	×
キシレン	△	△	△
DMF	△	△	○

- ：溶解した
- ×：全く溶解が見られない、溶媒中の糸に変化が見られない
- △：糸の境界部付近がふやけやや溶解している可能性がある

以上の結果より、ESPAはDMFに溶解することが分かり、種々の濃度でESPAをDMFに溶解し、所定量をシャーレに入れ、真空中、80℃にてキャストフィルムを作製した(図24、表3)。



図24、フィルム状のESPA

表3、ESPAフィルムの作製

No.	ESPA(g)	DMF(g)	使用量(g)	フィルム厚(mm)
1	1.5	10	2	0.3
1-2	1.5	10	2	0.29
2	1.5	10	1	0.16
2-2	1.5	10	1	0.15
3	0.5	5	2	0.2
4	0.5	5	1	0.12
-	0.25	5	2	0.09
5	0.25	5	1	0.07

上記のフィルムNo1、2、3、4、5を大動脈と超音波振動により接着を行った。出力レベル3、5で、圧着時間を1、3秒にて検討した。表4に接着の結果を、表5に組織損傷の程度を示す。

表4、フィルム状ESPAの超音波振動による接着

レベル	秒数	1	2	3	4	5
3	1	×	□	△*	□*	□*
3	3	○	○	○	○	○*
5	1	○	○	○*	○	○
5	3	●	●	●	●	●

- ×：接着せず
- ：完全に接着
- ：一部分で接着
- △：接着したがブレードにも付着し、フィルム破損
- ：フィルムは切断したものの両端で接着
- *：ブレードにフィルムが接着

表5、組織損傷

レベル	秒	なし	1	2	3	4	5
3	1	○	○	○	○	○	○
3	3	△	△	△	△	△	△
5	1	○	△	○	△	△	△
5	3	×	×	×	×	×	×

- ：組織損傷ほぼ見られず
- △：組織損傷少程度有り
- ×：はっきりとした損傷有り

上表から、膜厚が薄いほど、低レベル、短時間での超音波振動により組織接着が可能であり、膜厚が厚いほど、高レベル、長時間の超音波振動を要する傾向であった。しかしながら、高レベル、長時間の超音波振動では、過剰の熱エネルギーのためフィルムが切断された。また、組織損傷については、低レベル、短時間の超音波振動では、ほとんど損傷は見受けられなかったが、高レベル、長時間の超音波振動により、損傷が認められた。

フィルム状の素材として、ビニロン、ウレタン、ダクロン、セロハン、ポリエステル、コラーゲン

を用い、超音波振動による血管との接着を検討した。それぞれの結果を図25～31に示す。

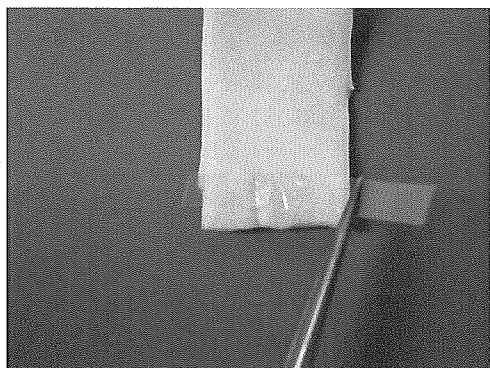


図25、ビニロン

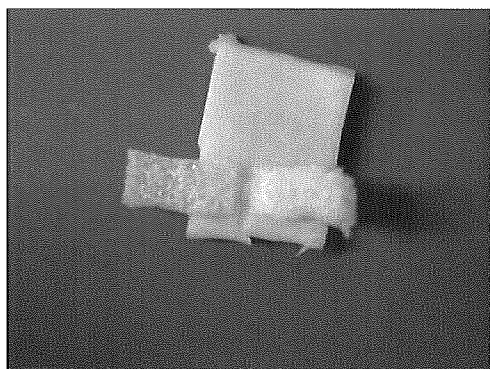


図26、ウレタン

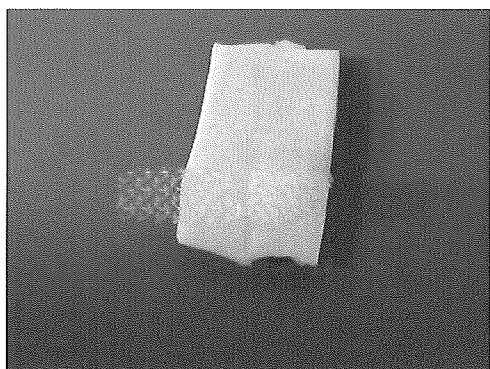


図27、ダクロン

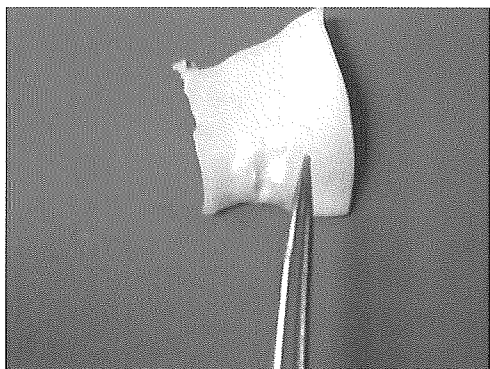


図28、セロハン

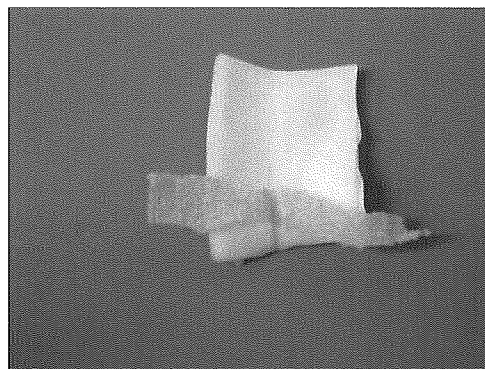


図29、ポリエステル

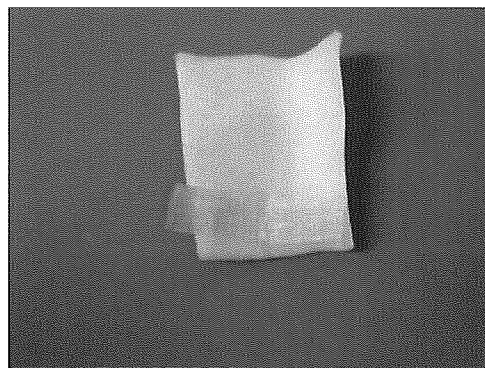


図30、コラーゲン（乾燥）

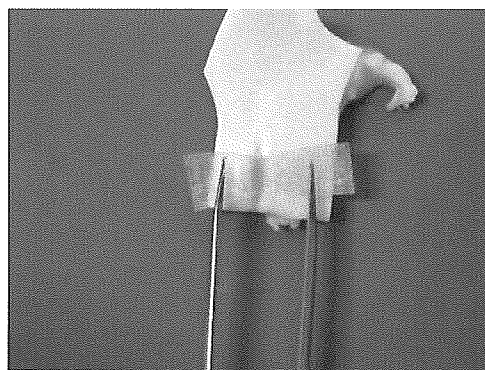


図31、コラーゲン（湿）

人工高分子であるビニロン、ウレタンは、超音波振動により血管との接着が示された。しかし、ポリエステル、ダクロン、セロハンは、超音波振動により血管との接着は示されなかった。おそらく、融点に影響していると考えられる。一方、天然の高分子であり、血管の成分の一つであるコラーゲンは、乾燥状態では接着が示されなかったが、ある程度、湿らすことで接着が可能であった。これは、振動・熱エネルギーの伝達に関係したものと考えられる。損傷程度と接着について以下の表6にまとめた。接着した場合の組織損傷は若干示された。

表6、種々の高分子素材の超音波接着

材料	接着した電力V-秒数	接着	組織損傷(所見)
ビニロン	3-3	○	△
ウレタン	3-3	○	△
ダクロン	—	×	—
セロハン	—	×	—
ポリエステル	5-5	△	△
コラーゲン(乾)	—	×	—
コラーゲン(湿)	3-3	○	△

接着

○：接着

△：接着したものの接着力が弱い

●：接着したが周囲が割れてしまった

×：接着せず

組織損傷

△：組織損傷少程度有り

組織損傷について、超音波振動後の血管組織についてヘマトキシリン-エオジン染色にて評価した。用いたサンプルは、ESPAフィルム(膜厚0.3mm、0.07mm)、ビニロン、ウレタン、コラーゲンである。接着した標本を2.5%グルタルアルデヒドで固定し、ヘマトキシリン-エオジン染色を行った。顕微鏡による観察を図32~46に示す。また、組織損傷の程度の結果を表7に示す。

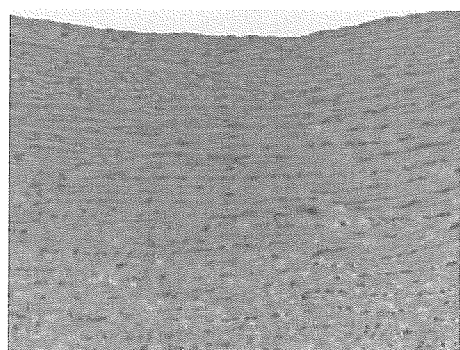


図36、ESPAフィルム(膜厚0.3mm、レベル3、1秒)

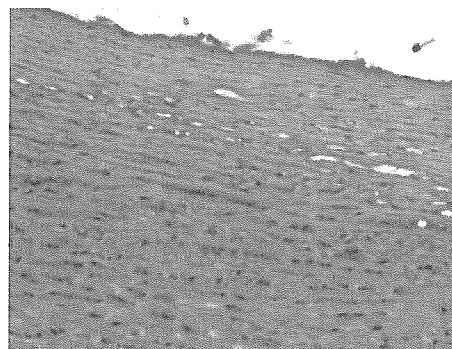


図37、ESPAフィルム(膜厚0.3mm、レベル3、3秒)

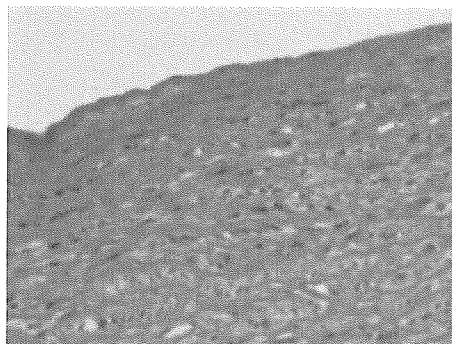


図38、ESPAフィルム(膜厚0.3mm、レベル5、1秒)

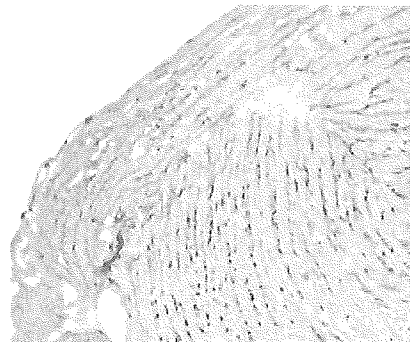


図39、ESPAフィルム(膜厚0.3mm、レベル5、3秒)

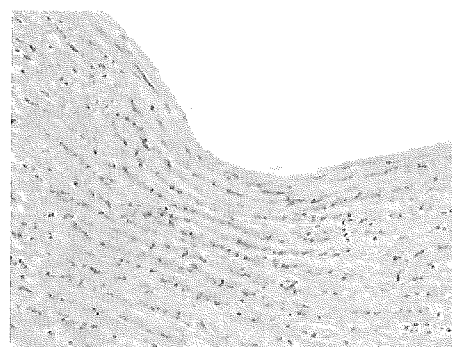


図40、ESPAフィルム(膜厚0.07mm、レベル3、1秒)

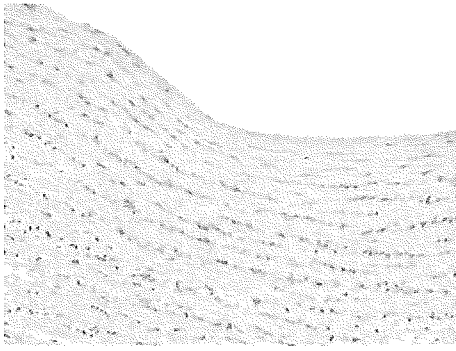


図41、ESPAフィルム（膜厚0.07m、レベル3、3秒）

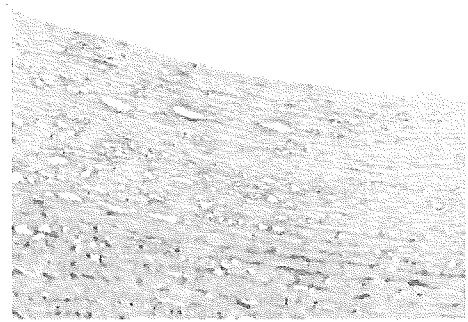


図45、ウレタン（レベル3、3秒）

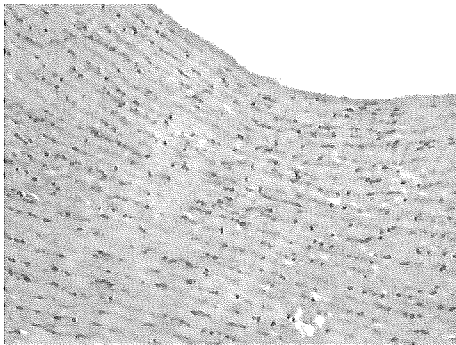


図42、ESPAフィルム（膜厚0.07m、レベル5、1秒）

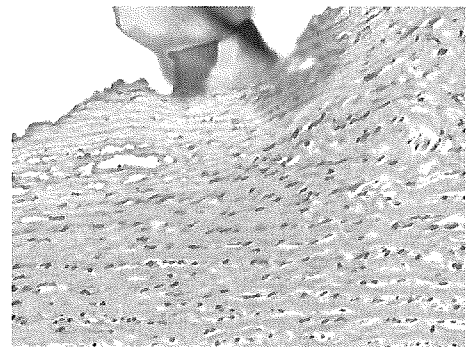


図46、コラーゲン（レベル3、3秒）

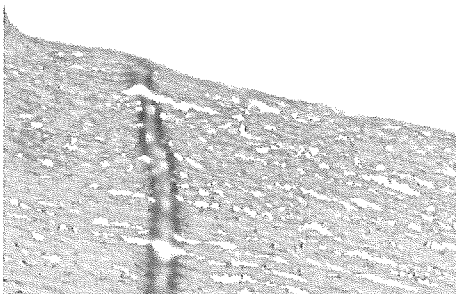


図43、ESPAフィルム（膜厚0.07m、レベル5、3秒）



図44、ピニロン（レベル3、3秒）

表7、超音波振動による組織損傷

	電力レベルー秒数			
	3-1	3-3	5-1	5-3
フィルムなし	△	△	△	×
フィルム(厚)	△	△	△△	×
フィルム(薄)	△	△	△	×
ピニロン	—	△×	—	—
ウレタン	—	△	—	—
コラーゲン	—	△△	—	—

△：付近の細胞が凝集し、表面の細胞が死滅
 ×：付近の細胞に激しく損傷が起きている。亀裂、焦げなども有り

△×：細胞損傷は激しくないが、変性がある

△△：細胞損傷は激しくないが、亀裂がある

以上より、低レベル、短時間の超音波振動ほど組織損傷程度は低く、高レベル、長時間の超音波振動により組織損傷が激しかった。これは、目視観察の結果と同様であった。ヘマトキシリン-エオジン染色による組織染色学的評価においては、より詳細な知見が得られた。E S P Aフィルムを用いた場合、厚みの影響が示された。レベル3、1秒間の超音波振動では、膜厚による違いは得られず、フィルムを使用しない場合と同程度であり、表面付近での細胞破壊は観察されるものの、コラーゲンの変性は見られなかった。レベル3、3秒間の超音波振動でも膜厚による違いは得られず、フィルムを使用しない場合と同程度であり、表面付近とさらに深度深い部位での細胞破壊がみられ、コラーゲンの変性・破壊は認められなかった。レベル5、1秒間の超音波振動でも膜厚による違いは得られず、フィルムを使用しない場合と同程度であり、細胞の破壊に加え、コラーゲンの変性が若干認められ、構造の劣化が示された。レベル5、1秒間の超音波振動でも膜厚による違いは得られず、コラーゲン変性が進行し、構造の劣化が著しく、フィルムを使用しない場合と同程度であった。ビニロン、ウレタン、コラーゲンを使用した場合も、その物質の影響はほとんど示されず、組織損傷には、出力レベルと振動時間が影響することが分かった。

D. 考察

超音波振動による生体組織-高分子材料の接着

超音波振動による生体組織-高分子材料の接着について、糸状の高分子材料では、接着が起りやすい以下の条件が分かった。

- 1) 接着には糸と同じ側に超音波メスのブレードをあてる必要がある。
- 2) トリミングは行ったほうが良い
- 3) 弱い電力レベルで長時間行うよりも、強い電力レベルで、短時間行ったほうが、接着しやすい
- 4) 糸は1本よりも多くの本数をねじったり束ねたほうが接着しやすく、切断しにくくなる
- 5) 超音波メスのブレードは、より大きい面を押し当てるようにしたほうが接着しやすい
- 6) 濡れていると接着しにくくなる
- 7) 糸同士でも接着する(多少弱い接着)

1) については、今回用いたブタ大動脈の厚みが厚いため、振動のブレードを動脈側に当てた場

合、振動により熱エネルギーが発生するものの、反対側の高分子材料まで伝達されないため、高分子材料が溶解せず、血管との接着がなされなかったと考えられる。薄い動脈を用いた場合、接着したことからも言える。

2) については、血管のトリミングにより血管本体を覆うタンパク質を除くことで、血管本体と接着させることが可能となり、高分子材料との強固な接着がなされると考えられる。

3) については、用いた高分子材料が糸上であることからブレードとの接触面積が小さく、低レベル、長時間の超音波振動では、産生される熱エネルギーが拡散し、高分子の溶解効率が低くなると考えられる。一方、高レベル、短時間の超音波振動では、産生される熱エネルギーが拡散しにくく、高分子の効率的な溶解がなされていると考えられる。

4) については、3) で述べたと同様に、熱エネルギーの伝達効率が関与していると考えられる。すなわち、糸上の高分子材料を束ねることで接触面積が大きくなり、産生される熱エネルギーの伝達が効率的になされる。また、接触面積が大きくなったため、抵抗(摩擦)が増し、産生される熱エネルギーも大きくなったと考えられる。

5) については、4) と同様に熱エネルギーの産生にブレードの大きさが関与していると考えられる。今回用いた超音波発生装置は、ブレードの種類によらず、55.5 kHzの一定の周波数を有する。周波数が一定であれば、接触面積の大きなブレードを用いるほど、抵抗(摩擦)が大きくなり、得られる熱エネルギーも大きいと考えられる。

6) については、今回の接着エネルギーとしては、熱エネルギーを選択している。このことから、水分の熱拡散は大きいため、接着面に水分があると接着しにくくなったと考えられる。これは、接着の一般論と同様である。

7) については、これまで述べてきたのと同様に、超音波振動により産生される熱エネルギーにより、高分子が融解し、高分子同士の絡み合いがおこる。温度が下がり、その状態のまま固化するため、物質の接着がなされる。

次に、糸状の高分子材料をフィルム状に成型し

た場合の生体組織-高分子材料の接着について、膜厚について検討した。その結果、膜厚が薄いほど接着しやすく、厚いほど接着しにくかった。これについては、熱の伝達効率が関係していると考えられる。超音波振動は、抵抗性の材料と接触し、その摩擦により振動エネルギーが熱エネルギーに変換される。今回、膜厚が異なるだけで、ブレードの高分子材料への接触面積は変わらない。すなわち、産生される熱エネルギーは同じである。その結果、薄い膜厚のフィルムで接着しやすくなったと考えられる。しかしながら、今回用いたフィルムは非常に薄いため、レベル5、3秒の高エネルギー条件では、過剰の熱エネルギーによりフィルム自体が切断された。従って、使用する高分子材料の膜厚、物性に応じた超音波振動が必要である。これは、臨床応用を目指す上での検討課題であると考えられる。開発する超音波発生装置には、エネルギー産生量の計測システムを導入し、安全装置として産生される熱エネルギーへのフィードバック機能が搭載される必要があると考えられる。

超音波振動の組織損傷

組織損傷については、産生される熱エネルギーに依存した形での損傷レベルであった。すなわち、低レベル、短時間の超音波振動では組織損傷は低く、高レベル、長時間の超音波振動ほど組織損傷が見られた。超音波振動した血管のヘマトキシリン-エオジン染色では、レベル3、1秒間の場合に血管表面付近での細胞破壊が見られ、時間の延長にともない、深部での細胞破壊が見られた。これは、振動時間の延長により熱エネルギー量が穏やか増加し、組織深部に伝達されたと考えられる。一方、レベル5、1秒の超音波振動では、表面付近での細胞破壊に加え、コラーゲンの変性が見られた。これは、高レベルでは熱エネルギーの産生速度が速く、組織周辺への熱伝達がされず、コラーゲンの変性温度になったと考えられる。さらに時間延長した場合は、コラーゲンの変性が激しかった。以上より、今後、材料との接着においては、組織損傷が起こさず効率的に接着させる条件検討あるいは装置開発が重要である。

さらに、超音波振動による細胞レベルでの検討も重要と考えられる。この点に関しては、これまでに我々のグループで行っているナノ振動の細胞機能への影響に関する知見が有用であると言える。200 nmの振幅を有する種々の周波数の振動を細胞に付与した結果、いくつかの細胞機能

への影響が見いだされている。まず、基材への細胞接着がナノ振動刺激により促進される。基材上に細胞を播種し、種々の周波数でナノ振動を付加した結果、いくつかの周波数での接着細胞数の増加が認められた。また、細胞増殖へのナノ振動効果も示されており、ある周波数のナノ振動を付加することで細胞増殖の促進が認められた。さらに、ナノ振動刺激により、細胞の分化促進、薬物取り込みの促進も示された。以上より、これらの細胞機能の制御と、振動付加時の細胞機能メカニズムに関する検討を要すると考えられる。

E. まとめ

ナノ振動によって生体組織と接着するステントの開発のために、本研究では、生体組織と接着する材料の検討とその条件について、基礎的な検討を行った。種々の化合物を用い、様々な条件での超音波振動による接着を行い、以下の結果が得られた。

- 生体組織と材料の接着については、超音波振動により発生する熱エネルギーにより、材料が溶解する必要があると考えられた。材料を溶解させるためには、用いるブレードの振動面を材料側にする必要があった。逆方向では、熱の伝達効率がわるく、組織損傷なされる場合がある。
- 超音波振動条件としては、高レベルで、短時間の処理を行う場合と、低レベルで、長時間の処理を行う場合で接着が認められた。低レベルで、短時間の処理では接着がなされず、高レベルで、長時間の処理では、組織損傷が著しかった。用いる材料の物性により使い分けるべきである。
- 用いる材料の形状については、ブレードとの接触面が大きいほど、良好に接着した。面積が小さい場合では、超音波振動の発生する熱エネルギーが大きすぎ、組織損傷の可能性があった。また、材料の厚みに関しては、薄い方が良好に接着するが、薄すぎると材料自体が破断される。

本研究成果により、新しい生体組織接着理論に基づくステント等の人工材料と生体との接着の新手法の基礎研究とそれを応用した血管接着性ステントの開発の実現が可能となると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 岸田晶夫、生体適合性評価法、樋口重紺編 医療用マテリアルと機能膜、東京都：シーエムシー出版：2005、pp51-60、2005

2) 岸田晶夫、人工心臓膜、樋口重紺編 医療用マテリアルと機能膜、東京都：シーエムシー出版：2005、pp82-88

2. 学会発表

3) 岸田晶夫、木村剛、草間淳、石丸正臣、増澤徹、藤里俊哉、微小振動による細胞の接着制御の検討、平成17年繊維学会年次大会予稿集、60、41、2005

4) A. Kishida, T. Kimura, T. Furuzono, T. Fujisato, T. Masuzawa, Nano-vibrating cell culture system for tissue engineering, 4th Annual meeting of the European tissue engineering society, LII, 2005

5) 岸田晶夫、医療デバイス開発における医用高分子、第23回医用高分子研究会講座要旨集、pp38-41、2005

6) 能田高行、増澤徹、樋上哲哉、岸田晶夫、佐藤裕一郎、Quick touch 術式効果の工学的評価と超音波メス制御方式の検討、第3回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集、1P1-31、p42、2005

7) 増澤徹、草間淳、木村孝之、柴田隆行、岸田晶夫、木村剛、ナノ微小振動と細胞、第3回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集、1A2-A5、p80、2005

8) 濱口崇志、能田高行、加藤綾子、岸田晶夫、木村剛、増澤徹、超音波メス制御による手術支援に関する研究、人と福祉を支える技術フォーラム2006、p8、2006

9) 伊藤由樹子、大富美智子、草間淳、増澤徹、南広祐、木村剛、藤里俊哉、岸田晶夫、ナノ振動刺激による細胞の接着、増殖、分化への影響、第5回日本再生医療学会、5、p219、2005

10) Jun Kusama, Takayuki Kimura, Takayuki Shibata, Akio Kishida, Toru Masuzawa, Cell function control by nano vibrations, Proceedings of The First International Student Conference at Ibaraki University, pp211-214, 2005

11) T. Shibata, Y. Makita, T. Masuzawa, A. Kishida, E. Makino, T. Mineta, Development of bio-microdevice actuated by piezoelectric thin film for cell culture, 5th euspen international conference, pp777-780, 2005

12) 吉田典央、柴田隆行、堀内宰、増澤徹、岸田晶夫、細胞機能制御のための圧電駆動型バイオマイクロデバイスの開発、2005年精密工学会秋期学術講演会予稿集、pp87-88、2005

13) 吉田典央、柴田隆行、堀内宰、増澤徹、岸田晶夫、細胞機能制御のためのMEMS細胞加振デバイスの開発、電気学会研究会ーリニアードライブ研究会ー資料、LD-05-44~56、pp57-60、2005

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2006-55619

特願 2006-55620

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

超音波波動による生体組織接着現象の評価

分担研究者 樋上 哲哉 札幌医科大学医学部教授

研究要旨 ナノ振動による生体組織と接着するステントの開発のためには、ナノ振動による生体組織接着現象についての詳細な検討が必要である。本研究では、ナノ振動装置として超音波メスを用い、UCS法による内胸動脈の採取における生体接着現象の検討を行った。超音波メスと生体組織との接触時間により温度変化が見られ、組織間接着に有効な温度領域が明らかになった。

A. 研究目的

心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患や動脈瘤の患者数は年々増加しており、国内では約100万人が罹患し、年に7万人以上が亡くなっている。これらの疾患は主として血管の物理的機能不全に起因しており、治療法としては内科的手法よりも外科的手法の方が高い効果を示し、適している。治療法の一つである冠動脈バイパス術(Coronary artery bypass grafting)において、内胸動脈(internal thoracic artery (ITA))は最も信頼のおけるグラフト材料である。最近では、その採取法の進歩により、より長く、より太く、より有効に使用できるようになった。これまでITAの採取法として、超音波メスを利用したUltrasonic complete skeletonization (UCS)法を本研究者が発案している。本手法は、有用かつ安全な方法であり、両側ITAによるin situ graftingを容易に採取する方法である。原理的には、超音波メスの発生する超音波波動によるタンパク質変性を利用するものである。

本研究事業では、この原理（技術）をステントおよびステントグラフト（ステント法）に応用する。ステント法は、胸部開胸を必要としないため患者への侵襲も少なく、また、病院・医師ごとの治療成績のばらつきなどが少ない優れた方法である。しかしながら、いくつかの問題も指摘されており、そのうち、ステント法の治療成績に直接影響する要因として、ステントの血管との密着性に起因する問題点が大きな割合を占める。すなわち、ステントの挿入位置からの逸脱、動脈瘤治療時のステントグラフトの密着性の低さから生じる瘤破裂や再手術の必要性などである。この問題点に対して、UCS法にて用いている超音波メスを応用し、新しいする。本分担研究では、血管内部で接着する医療用ステントの開発を目標とし

て、超音波波動によるタンパク質変性による生体接着現象に関する基礎的検討を行った。特に、仕様の異なる超音波メス・手技での生体接着現象について詳細に検討した。

B. 研究方法

超音波振動発生装置としては、Harmonic Scalpel II (ETHICON ENDO-SURGERY a Johnson & Johnson company)、SONOPET (株式会社エムアンドエム)を用いた。Harmonic Scalpel IIの仕様は、振動周波数 55.5kHz 電力出力 LV1~5、振幅が50~100 μ mである。SONOPETの仕様は、振動周波数 25 kHz、振幅が最大 320 μ mである。ハンドピースとしては、ハンドグリップのLaparoSonic Coagulating Shears (LCS)型とブレード型を使用した。ブタ大動脈を用い、超音波メスの及ぼす組織損傷について染色学的手法により検討した。また、冠動脈バイパス手術における血管接着時に、サーモグラフィを用いて血管接着温度の測定を行った。血管を接着する際には、超音波メスの刃先を血管に押し付けて血管を切りながら接着させた。

C. 研究結果

ITAの採取法としては、従来のthick pedicle法とultrasonic complete skeletonization法がある。ITAは鎖骨下動脈から推骨動脈の起始と相対して下方にほぼ垂直に分岐し、鎖骨下静脈の背側をくぐり頭部胸膜（胸膜頂）の全面を横隔神経と伴走して第1肋骨上縁に達する。ITAの枝としては、3方向に分枝する3種類が主なもので、正中側（胸骨裏面）に分枝する前肋間枝である。ITA採取時には確実に処理すべき大きな枝である。ITAは、左右ともにグラフトとしての血管の正常（質・太

さ)の点において申し分なく、長期開存性もきわめて良好である。しかし、従来の thick pedicle 法では、その長さや流量に関して若干の懸念があり、両側 ITA の採取は胸骨への血流低下に基づく縦隔炎発生の懸念もあり一般的ではなかった。これに対して、超音波メスを用いる ultrasonic complete skeletonization 法は ITA 活用法に対する考え方を根底から変えるに値する有用かつ安全な方法である。電気メスを利用した semi skeletonization、full skeletonization 法も用いられる。ultrasonic complete skeletonization 法採取した ITA では手術時の取り扱いの点でその長所は倍増する。有効長は thick pedicle 法で採取するより約 5cm(30%)長くなり、太さも 20%程度太くなる。さらには、100ml/min 以上の free flow が確保でき、これは thick pedicle 採取の 50%増に当たる。また、利用範囲の拡大は thick pedicle とは比較にならず、ほとんどの前下行枝領域および回旋枝最終枝領域に in situ で吻合可能となる。この優れた ultrasonic complete skeletonization 法の基礎的手技について述べる。まず、内胸静脈の分離にあたり、疎水結合織、脂肪織を除くため、超音波メスで軽く quick touch をすると ITA の正中寄りを伴走する内胸静脈が現れる。ここで、quick touch とは、超音波メスの持つ cavitation 現象を利用して ITA 周辺組織を安全かつ素早く除去する手法である。cavitation 現象とは、cavitation fragmentation と呼ばれ、脂肪組織に代表されるコラーゲン繊維の少ない組織では、超音波により組織圧が低下し細胞が膨化破裂して泡沫状に飛び散る現象である。これにより、外膜を損傷することなく動脈を露出することができる。quick touch の要点としては、ITA との接触時間を 0.2 秒以内とすることと同一箇所にも何度も触れないことである。次に ITA の露出と枝処理である。枝処理は melting cut 法にて行う。melting cut とは、超音波メスの持つタンパク質凝固作用を利用して行う枝処理の手法をさし、本研究事業の基礎技術の一つである。超音波振動による物理的なタンパク質融解凝固変性(protein coagulation)を引き起こすことであり、これを動脈分枝の止血処理法に応用した方法が melting cut である。ここでは、この超音波メスを用いた melting cut 法での接着現象について検討した。

用いた超音波振動発生装置 Harmonic Scalpel II を図 1 に、SONOPET を図 2 に示す。



図 1、Harmonic Scalpel II

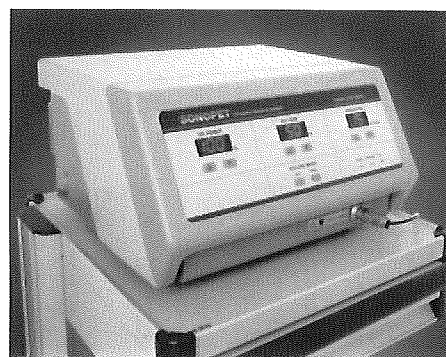


図 2、SONOPET

ハンドピースとしては、ブレード型、LCS 型があり、ブレード型が一般的に用いられる。ブレード型は刃先で血管を押さえて超音波処理することで凝固しながら切開することが出来る。一方、LCS 型は血管を挟みこみ、超音波処理を施すことで凝固しながら切開する。LCS 型の刃先の一方は固定されており、もう一方が超音波振動する。これらは、挟み込み(圧力)、振動させることで、熱エネルギーが生み出される。

・まず、ブタ大体動脈、Harmonic Scalpel II を用い、種々の電力レベルと挟み込みの時間にて組織損傷について検討した。HE 染色結果を図 3～6 に示す。

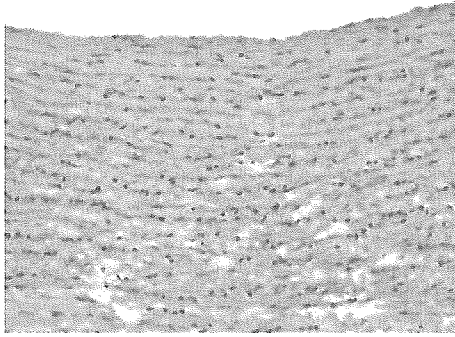


図3、レベル3、1秒で超音波処理した

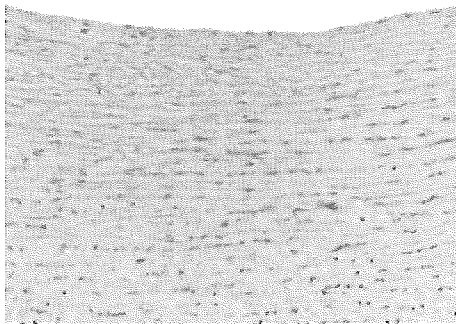


図4、レベル3、3秒で超音波処理した

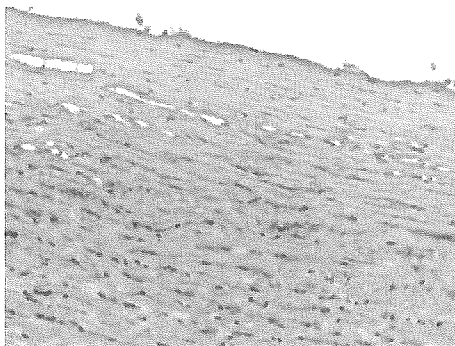


図5、レベル5、1秒で超音波処理した

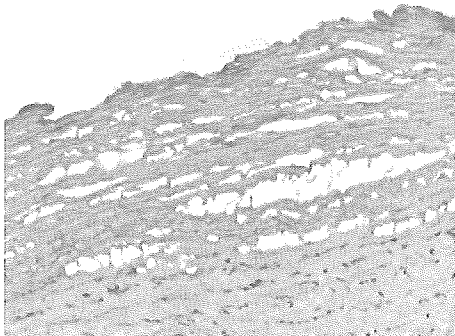


図6、レベル5、3秒で超音波処理した

レベル1では、1、3、5、10秒間の超音波処理においても組織損傷は観察されなかった。レベル3では、1秒間では損傷はほとんど観察できず、3秒でも若干損傷が認められた程度であった。5秒以上になると処理部分が陥没し、損傷が見られた。最大レベルのレベル5においては、1秒間で少々の組織陥没が見られたが、損傷程度は低かった。3秒以上では、組織陥没と組織損傷が認められ、さらに、5秒以上では、切断された。そこで、レベル3、1秒間の超音波振動では、表面での細胞の破壊は認められるものの、コラーゲンの変性は見られなかった(図3)。レベル3、3秒間の超音波振動では、表面付近での細胞の破壊とさらに深い部位での細胞破壊が若干観察されたが、コラーゲンの変性・破壊は認められなかった(図4)。一方、レベル5、1秒間では、細胞の破壊に加え、コラーゲンの変性が若干認められ、構造の劣化が示された(図5)。さらに、レベル5、3秒間の超音波振動では、コラーゲン変性が進行し、構造の劣化が著しかった(図6)。

次に、手術中において血管を接着するために超音波メスを押し付けた時間における刃先平均温度を図7示す。グラフは、横軸に時間[s]、縦軸に温度[°C]となっている。約3.4秒で最高温度77.2°Cに上昇した。

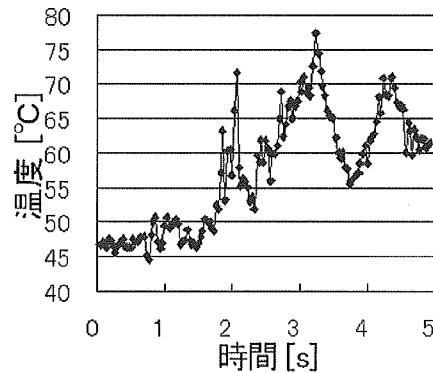


図7、超音波メスを押し付けた時間における刃先平均温度

D. 考察

超音波メスを用いた ultrasonic complete skeletonization 法の基本技術である quick touch 法と melting cut 法の生体組織に与える影響について組織染色学的に検討した。quick touch 法である1秒間以内の超音波メスの生体接触では、組織損傷は認められなかった。1秒以上の接触では、組織損傷が認められた。おそらく、cavitation 現象にて

細胞が膨化破裂して泡沫状に飛び散り、その後、タンパク質融解凝固変性が起こったと考えられる。レベル5, 3秒の接触にて、タンパク質の変性が顕著に見られた事からも示唆される。経時的温度測定を行った結果、約3.4秒で最高温度77.2℃に上昇した。この結果からも、上述の考察が妥当であると考えられる。また、The experimental development of an ultrasonically activated scalpel for laparoscopic use (J.F.Amaral , Surg. Laparosc & Endosc) によると、サーモグラフィ分析では、超音波での組織凝固は 80℃以上の温度にならないことを実証したと書かれている。実験結果から、約3.4秒で最高温度77.2度となり、80℃以上の温度にならないことが証明されたので、接着温度は約80℃だと予想される。

E まとめ

ナノ振動によって生体組織と接着するステントの開発のために、本研究では、UCS法によるITA採取時における生体組織接着現象に関する基礎的な検討を行った。サーモグラフィ分析ではquick touch法では温度上昇は見られず、melting cut法にて約77.2℃に上昇し、切断されたITAの枝の末端は接合されていた。本研究成果により、この生体組織接着現象に基づいた血管接着性ステントの開発の実現が可能となると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 樋上哲哉、冠動脈外科の Knack & Pitfalls 2、グラフトの準備 2) 内胸動脈 (ITA)、竹内靖夫編 心臓外科 Knack & Pitfalls 冠動脈外科の要点と盲点、東京都:文光堂;2005、pp96-99

2) 樋上哲哉、冠動脈外科の Knack & Pitfalls 2、グラフトの準備 2) 内胸動脈 (ITA) one point ITAの長所と短所 or/with 使用法と吻合のコツ、竹内靖夫編 心臓外科 Knack & Pitfalls 冠動脈外科の要点と盲点、東京都:文光堂;2005、pp100-100

3) 樋上哲哉、冠動脈外科の Knack & Pitfalls 2、グラフトの準備 6) composite graft の適応と作成 one point ハーモニックカルペルの使い方、竹内靖夫編 心臓外科 Knack & Pitfalls 冠動脈外科の要点と盲点 東京都:文

光堂;2005、pp101-101

4) 樋上哲哉、21世紀の冠動脈バイパス術 2、off-pump CABG (OPCAB) を検証する OPCAB 時代における各種グラフトの特徴と採取法、HEART nursing 2005 ; 18(3) : pp301-306.

2. 学会発表

5) 樋上哲哉、花田智樹、本多 祐、今井健介、清水弘治、金築一摩、坪島顕司、西尾 渉、シンポジウム; Total arterial graft による冠血行再建術の問題点 -All in-situ grafting の功罪-、第35回日本心臓血管外科学会学術総会予稿集、

6) 樋上哲哉、ランチョンセミナー; CABG における RITA の最大有効活用法と ITA sequential bypass のツボ、第35回日本心臓血管外科学会学術総会予稿集、

7) Asakawa T, Funakubo A, Fukunaga K, Taga I, Higami T, Kawamura T, Fukui Y., Development Of An Implantable Oxygenator With Cross Flow Pump, 51th ASAIO (American Society for Artificial nternal Organs),

8) Taga I, Funakubo A, Higami T, Kawamura T, Fukui Y., Study On Evaluation Of Artificial Implantable Lung Design, 51th ASAIO (American Society for Artificial nternal Organs),

9) 能田高行、増澤徹、樋上哲哉、岸田晶夫、佐藤裕一郎、Quick touch 術式効果の工学的評価と超音波メス制御方式の検討、第3回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集、1P1-31、P42

10) 濱口崇志、能田高行、加藤綾子、岸田晶夫、木村剛、増澤徹、超音波メス制御による手術支援に関する研究、人と福祉を支える技術フォーラム2006予稿集、P8、2006

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2006-55619

特願 2006-55620

2. 実用新案登録

無し
3. その他
無し

生体組織の接着現象の解明に関する研究

（分担）研究者 増澤 徹 茨城大学工学部機械工学科教授

研究要旨 ナノ振動によって生体と接着するステントの開発のためには、接着メカニズムを詳細に解析する必要がある。本研究では、生体組織同士の接着性について、基礎的な検討を行うことを目的として、超音波エネルギーと振動エネルギーおよび熱エネルギーによる接着現象の観察を行うための装置を開発し、生体組織同士の接着条件について検討した。その結果、熱と圧力とナノ振動エネルギーにより生体組織同士の接着が可能であり、接着メカニズムには熱と圧力と振動エネルギーが大きく関わることを見出した。

A. 研究目的

生活の欧米化や高齢化社会の到来によって、動脈硬化を基盤とする病気は、悪性新生物とともに二大国民病のひとつとなり、その対策は極めて重要なものとなっている。

特に心疾患では、動脈血管の一部が拡大する大動脈瘤という病気が近年飛躍的に増加している。動脈血管とは、心臓から血液を送り出す血管のことで、弾力性に富み、心臓や脳を始めとする、すべての臓器や筋肉などの組織へ必要な酸素や栄養を供給する通路となっているが、高血圧、動脈硬化、外傷、動脈炎などによりこの血管の組織が弱くなり、動脈が血圧により内から外へ拡張しようとする力と、血管の筋肉や繊維による外から内への拮抗力の釣り合いが取れず、内から外へ拡張しようとする力が強くなった時に、本来の形状を維持できなくなり動脈に瘤が生じる。この動脈瘤が大きくなり動脈が破裂すると血液が体の中に漏れ出してしまい、血圧低下による生命の危機を招いてしまう。また、動脈瘤の中に出来た血栓が流出すると細い末梢血管を詰まらせ、その先の組織に酸素が行き渡らなくなる為に、壊死が生じてしまう。

動脈瘤は自然に治ることがほとんどないため、人工血管置換術やステントグラフト内挿術の手術を行う。人工血管置換術とは、開胸もしくは開腹して、拡大した大動脈を人工血管で置き換えるという治療である。現在一般的な外科治療となっており、人工血管は生涯そのまま大動脈の一部になる。人工血管の内径は 10mm 以上の大口径と、内径 6～8mm の中口径と呼ばれるものが広く用いられており、材料はダクロン（ポリエステル）布とテフロンでできている。生体適合性が優れてお

り、耐久性に問題はない。そのため人工血管を使った手術は国内だけでも年間約 43000 本使用されている。しかし、全身麻酔下で、開腹あるいは開胸術を行うため熟練した技術が必要であり、経験を積んだ外科医でもしばしば多量の出血と長時間の手術時間を要してしまう。また、心臓や呼吸器などに合併症をもつ人や高齢者ではかなりの危険を伴うため、しばしば手術ができないことがある。さらに、内面に付着した血栓が大きくなり人工血管を閉塞してしまう、感染を引き起こす、そして縫合部が破綻してしまうなどの問題がある。

一方、ステントグラフト内挿術とは一般的には大腿部の動脈を切開して、カテーテルを入れ、この管を通じてステントグラフトを瘤の部分に運び、そこに留置させる。これにより大動脈瘤内には圧がかからないような形になり、瘤の破裂を防ぐことができる。ステントグラフトとは、ステント部分とグラフト部分より成り立つ。ステント部分はステンレスの針金を Z 状に折り曲げ伸縮性を持たせ、これを円筒状に丸め静電溶接を行い、手術用ポリプロピレン糸で連結して作成する。グラフト部分は、通常的人工血管置換術で使用される人工血管と同じダクロンから成っている。このグラフト部分を先のステント部分に被せポリプロピレン糸で固定しステントグラフトを作成する。このステンレスがバネになりグラフトを押し広げられ、その力で正常の径の大動脈壁に人工血管が固定される。ステントグラフト内挿術は、従来の手術方法とくらべ非常に低侵襲であるため、高齢者や合併症を持つ人に対してもより安全に行うことができ、出血量の軽減、手術時間、入院期間の短縮をはかることが可能である。しかし、

ステントグラフト内挿術は従来の人工血管置換術と異なり、縫合を行っていないため、ステントグラフトと動脈との接着の不完全部位から動脈瘤内への血液の漏れ（エンドリーク）が再発してしまう恐れがある。術後エンドリーク率は腹部大動脈瘤では5%、胸部大動脈瘤では25%とされている。このような状況において、屈曲した大動脈へ良好に密着し、動脈瘤内への血液漏れの再発防止をすることができれば、動脈瘤手術において大きな貢献ができると考えた。

本研究の目的は、動脈瘤手術におけるエンドリークを防止するために、ステントグラフトを屈曲した大動脈へ良好に接着させる治療装置の開発である。

血管と良好に接着させるために、超音波によって蛋白質を変性させ、かつ組織損傷を防ぐため、低温度で接着させていることを利用する。超音波メスによる新しい内胸動脈採取法（樋上哲哉，金芳社，2004）によると、この蛋白凝固は、超音波振動により細胞蛋白の水素結合が破壊され、コアギュラムと呼ばれる粘性変性蛋白を生じること、また、刃先振動により刃先そのものが80度に達し、蛋白質は63度以上で熱変性することから、これによって蛋白の熱変性癒合が生じるという2つのメカニズムの組み合わせにより完成されるとしている。しかし、組織接着などの超音波メス現象が十分に解明されているとは言えない。

ナノ振動によって生体と接着するステントの開発のためには、接着メカニズムを詳細に解析する必要がある。本研究では、生体組織同士の接着性について、基礎的な検討を行うことを目的として、超音波エネルギーと振動エネルギーおよび熱エネルギーによる接着現象の観察を行うための装置を開発し、生体組織同士の接着条件について検討した。

B. 研究方法

超音波エネルギーやナノ振動と熱エネルギーを生体組織に与えた場合の接着現象を解明するため、様々な条件で生体組織同士を接着させ、その条件と接着強度の関係を調べた。超音波エネルギーを負荷するための超音波メスおよび超音波以下の振動エネルギーを負荷するためのナノ振動装置は分担研究者の山本と開発したものを使用した。熱エネルギーはPID制御可能な電気ごてによって与えた。生体組織としては豚の動脈血管の内皮側を重ね合わせた。

B. 1 装置

B. 1. 1 超音波メス

超音波とは、人間の可聴域20Hz～20kHzよりも高周波数の音波のことを指す。一般的な特徴は以下の3点が上げられる。1つ目は、伝達物質は、電磁波と光は真空か気体のみに対して、超音波は気体、液体、固体が対象になることである。気体は減衰しやすく、液体、固体では効率よく伝搬する。2つ目は、音速＝波長×周波数の関係より、伝搬速度が遅いので波長は短くなることである。同一周波数の電磁波と比べて波長は5～6桁短い。また、幅の狭いパルスを放射できるので指向性が優れている。3つ目は、小さい振動変位でも高い音圧と強いパワー密度をもっていることである。そして、超音波はその性質上物体の色や材質に影響されず、煙や水滴に強いという利点がある反面、温度や圧力の変化、空気の対流、金属音などのノイズに弱いという欠点もある。

超音波メスとは、超音波振動の発生、振幅の増幅、振動の伝導を可能とする仕組みになっている。超音波振動の発生は、一定の物質に制御された電流をかけると、物質は固有の振動を始めるという現象を利用したものである。超音波を発生させる素子としては、磁歪振動子と電歪振動子がある。磁歪振動子とは、ニッケルなどの強磁性体物質に交流磁場をかけると、その長さが伸び縮みする性質を持つ素子である。交流の周波数を超音波領域の周波数にすれば、機械振動の周波数は超音波領域の周波数になる。交流磁場はコイルに交流電流を流すことによって発生する。そのコイルの中に、棒状の磁歪振動子を挿入すると、超音波振動が発生する。磁歪振動子としては、ニッケル、鉄、フェライトなどがある。電歪振動子はPZTとよばれるチタン酸ジルコン亜鉛などの強誘電体に交流電圧をかけると、その長さが伸び縮みする性質を持つ素子である。電歪振動子はPZTを両側から金属ブロックで挟み、ボルトで締めた構造であるボルト締めランジュバン形振動子として使用する。

振動子で発生する最大振幅は臨床用には不十分であるので、増幅が必要である。振幅の増幅は、振動子に接続したホーンによって行う。金属棒を振動エネルギーが伝達するとき、棒の各断面を通過するエネルギーは等しい。振動エネルギーは、振動振幅の2乗に比例する。したがって、金属棒の断面積が小さくなれば、その断面積に逆比例して振動振幅は大きくなる。ホーンは、超音波振動による疲労を起こしやすいので、引張強度の大きいチタ

ン合金を使用している。チタン合金は、医療材料として最も生体に対して安全な金属である。

振動の伝導は、ホーンで増幅された振動を減衰させないため、エクステンション・ロッドと呼ばれる金属の棒が組み込まれている。エクステンション・ロッドには一定の間隔で結節が設けられているが、これは共振を利用して効果的に振動を先端に伝導するためのものである。結節間の距離は装置の最大振幅によって異なる。

超音波メスの特徴としては、凝固と切開を同時に行うことができ、組織が炭にならず、熱損傷が少ないことである。さらに、外科医や患者に安全で、煙の発生による手術視野の妨げが無く、メスが組織に粘着しないため、使用することが容易であることである。

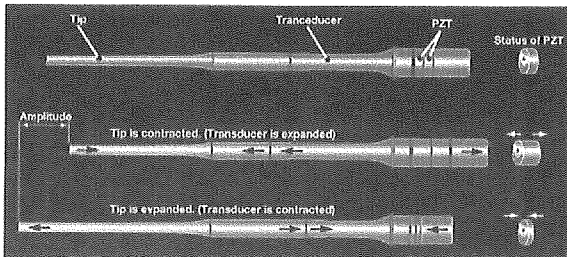


図1 超音波メス 原理

超音波メスチップモデルの概略図を図2に示す。また、超音波メスのチップの計算過程を以下に示す。

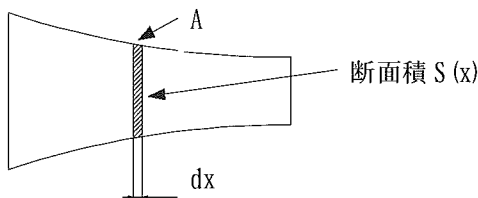


図2 チップモデル 概略図

- P : A点にかかる力
- m : A点の質量
- a : 加速度
- ρ : 密度
- u : 変位

$S(x)$: 断面積

- σ : 応力
- E : 縦弾性係数
- ε : 引張り歪み
- c : 音速

$dP = dma$ より

$$\frac{dP}{dx} = S(x)\rho \frac{d^2u}{dt^2} \dots \textcircled{1}$$

$$\frac{dP}{S(x)\rho dx} = \frac{d^2u}{dt^2}$$

さらに、 $\varepsilon = \frac{du}{dx}$ であり、 $P = S(x)\sigma = S(x)E\varepsilon$ だ

から、

$$P = S(x)E \frac{du}{dx}$$

これを①式に代入して

$$\frac{E d(S(x)du)}{\rho S(x)dx^2} = \frac{d^2u}{dt^2} \dots \textcircled{2}$$

$$c = \sqrt{\frac{E}{\rho}} \text{ だから}$$

②式は

$$c^2 \frac{\partial(S(x)\partial u)}{S(x)\partial x^2} = \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \dots \textcircled{3}$$

この式は変数分離型なので

$$u(x,t) = g(x)h(t) \text{ とおくと}$$

③式の左辺は

$$\begin{aligned} \frac{\partial(S(x)\partial(g(x)h(t)))}{S(x)\partial x^2} &= \frac{h(t)}{S(x)} \frac{\partial(S(x)\partial(g(x)))}{\partial x^2} \dots \textcircled{4} \\ &= \frac{h(t)}{S(x)} (S(x)g''(x) + S'(x)g'(x)) \end{aligned}$$

③式の右辺は

$$\frac{d^2u}{c^2 dt^2} = \frac{d^2(g(x)h(t))}{c^2 dt^2} = \frac{g(x)h''(t)}{c^2} \dots \textcircled{5}$$

④, ⑤式より ③式は

$$\frac{(g''(x) + \frac{S'(x)}{S(x)}g'(x))}{g(x)} = \frac{h''(t)}{c^2 h(t)} = -\mu^2 \dots \textcircled{6}$$

とおける μ : 定数

⑥式より

$$g''(x) + \frac{S'(x)}{S(x)}g'(x) + \mu^2 g(x) = 0 \dots \textcircled{7}$$

さらに

$$\frac{h^2(t)}{h(t)} = -c^2 \mu^2 \quad \text{より}$$

A, B を任意の定数として

$$h(t) = A \cos c\mu t + B \sin c\mu t \quad \text{とかける}$$

ここで $c\mu = \omega$ でなければならないから

$$(\omega = 2\pi f)$$

$$\mu = \frac{\omega}{c}$$

よって⑦式は

$$g''(x) + \frac{S'(x)}{S(x)} g'(x) + \frac{\omega^2}{c^2} g(x) = 0 \quad \dots \textcircled{8}$$

$$u''(x) + \frac{S'(x)}{S(x)} u'(x) + \frac{\omega^2}{c^2} u(x) = 0$$

この⑧式が、変位に関する運動方程式である。

例えば、断面積が変化しないまっすぐな棒の時は、いわゆる波動方程式であり、その条件で⑧式を解くと、

$$u(x) = A \cos \frac{\omega x}{c} + B \sin \frac{\omega x}{c} \quad \text{となる}$$

A, B : 任意定数

断面積がエクスポネンシャルで変化する場合は以下ようになる。

$$S(x) = S_1 \text{EXP}(A(l_1 - x))$$

この断面積の式を⑧式に代入すると、

$$u'' - Au' + Bu = 0 \quad \text{である}$$

ここで、

A : 任意定数

$$B = \frac{\omega^2}{c^2}$$

C_1, C_2 : 任意定数

$$K_1 = \frac{A + \sqrt{A^2 - 4B^2}}{2}$$

$$K_2 = \frac{A - \sqrt{A^2 - 4B^2}}{2}$$

$$K_3 = \sqrt{4B^2 - A^2}$$

である。

この一般解は

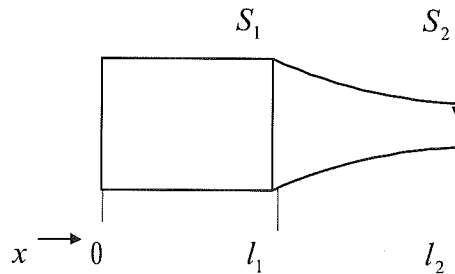
$A^2 > 4B$ のとき

$$u = C_1 \text{EXP}(K_1 x) + C_2 \text{EXP}(K_2 x)$$

$A^2 < 4B$ のとき

$$u = \text{EXP}(Ax)(C_1 \cos K_3 x + C_2 \sin K_3 x)$$

断面積がエクスポネンシャルで変化する場合の実例を示す。



$S(x) = S_1 \text{EXP}(A(l_1 - x))$ を⑧式に代入すると、

$$u'' - Au' + Bu = 0 \quad \text{である。}$$

この一般解は

$A^2 > 4B$ のとき

$$u = C_1 \exp(K_1 x) + C_2 \exp(K_2 x)$$

$$u' = C_1 K_1 \exp(K_1 x) + C_2 K_2 \exp(K_2 x)$$

$x = l_1$ のとき

$$u_{x=l_1} = u_0 \cos Bl_1$$

$$u'_{x=l_1} = -u_0 B \sin Bl_1 \quad \text{だから 連立方程式を解く}$$

と

$$C_1 = u_0 \frac{(K_2 \cos Bl_1 + B \sin Bl_1)}{-\exp(K_1 l_1) \sqrt{A^2 - 4B}}$$

参

$$\text{考として } A = \frac{\log\left(\frac{S_2}{S_1}\right)}{l_1 - l_2}$$

$$C_2 = u_0 \frac{(K_1 \cos Bl_1 + B \sin Bl_1)}{\exp(K_2 l_1) \sqrt{A^2 - 4B}}$$

$A^2 < 4B$ のとき

$$u = \exp(Ax)(C_1 \cos K_3 x + C_2 \sin K_3 x)$$

$$u' = \exp(Ax)(\cos K_3 x (AC_1 + K_3 C_2) + \sin K_3 x (AC_2 - K_3 C_1))$$

$$= \exp(Ax)(C_1 (A \cos K_3 x - K_3 \sin K_3 x) + C_2 (K_3 \cos K_3 x + A \sin K_3 x))$$

$$K_3 = \sqrt{4B^2 - A^2} / 2$$

同じように連立方程式を解いて

$$C_1 = \frac{u_0 \sin K_3 l_1 (B \sin B l_1 + A \cos B l_1 + \frac{K_3 \cos B l_1}{\tan K_3 l_1})}{K_3 \exp(A l_1)}$$

$$C_2 = \frac{-u_0 \cos K_3 l_1 (B \sin B l_1 - A \cos B l_1 + K_3 \tan K_3 l_1 \cos B l_1)}{K_3 \exp(A l_1)}$$

となる。

本研究で使用している超音波メス装置概観図を図3に示す。超音波メス装置（ミワテック製）は、周波数約25kHzで、共振周波数により変化している。振幅はつまみによって、30~180 μ mまで変化させることができる。超音波メス概観図を図4に示す。材質はTi-6Al-4Vで、先端は平らな形状をしている。

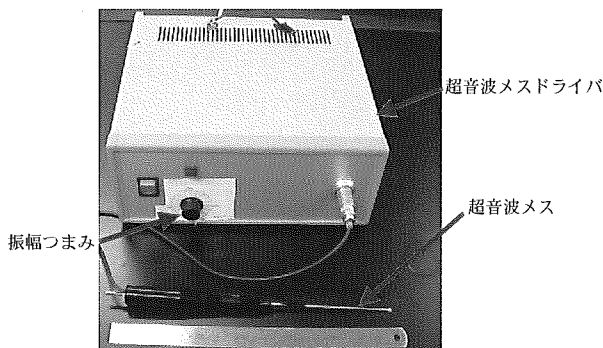
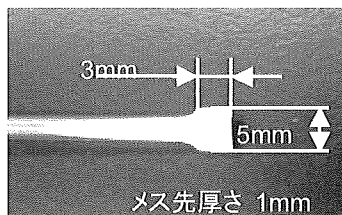
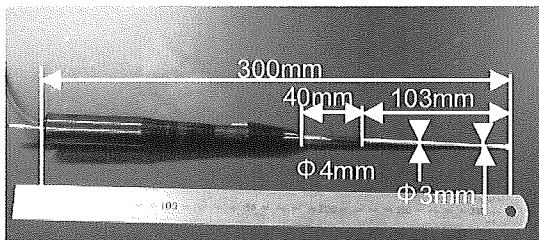


図3 超音波メス装置 概観図



B. 1. 2 超音波振動子与圧装置

超音波メスを用いて対象物に荷重を負荷するため、超音波振動子与圧装置を設計した。超音波振動子与圧装置において、超音波メスを水平方向に設置する場合の設計図と概略図を図5、図6に示す。メス取り付け部にはマイクロメータとベアリング・リニアスライダ・分銅を用いたものを考え、さらに、対象物におけるメスの向きにおいて、水平方向と垂直方向に荷重が負荷できるような

装置とした。対象物に与えた荷重を計測するため、荷重変換器がメス先にくるように設計した。

選定した荷重変換器の仕様を表1に示す。対象物への荷重を測定するため、荷重変換器（NEC三栄製：T1）を選定した。荷重変換器は圧縮両用となっている。

選定したストレンアンプの仕様を表2に示す。荷重変換器に直流定電圧ブリッジ電源形ストレンアンプ（NEC三栄製：AS2503）を接続し、荷重測定を行う。

製作した超音波振動子与圧装置のメス取り付け部にはマイクロメータとベアリング・リニアスライダ・分銅を用いた。マイクロメータは移動量 ± 6.5 mm、分解能0.0005mmである。分銅は、超音波メスとメス取り付け部の治具の重さとつりあになる重さのものをワイヤーでつるし、ベアリングに乗せ、任意の分銅を乗せることで一定の荷重を負荷できるようにした。また、荷重変換器のねじ部に資料台を取り付け、押し付け荷重を計測できるようにした。

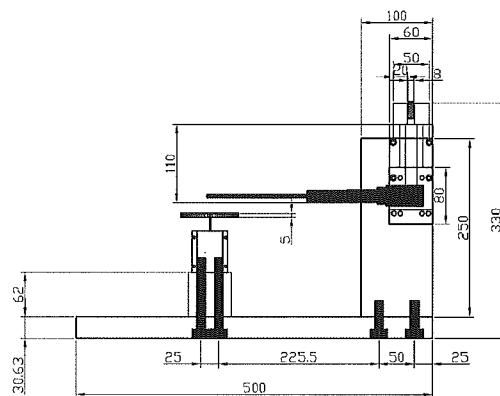


図5 超音波振動子与圧装置(水平方向) 設計図

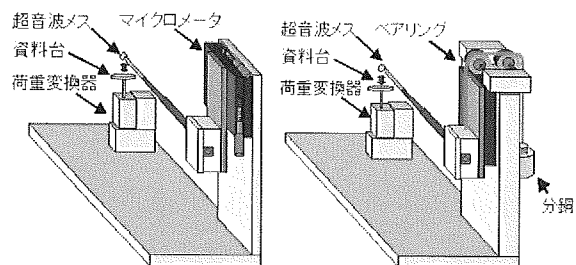


図6 超音波振動子与圧装置(水平方向) 概略図

表1 荷重変換機 仕様

定格容量	0.98~9.8N (100~1000gf)
許容過負荷	300~120%RC
定格出力	約 2mV/V
非直線性	0.3%RO
ヒステリシス	0.3%RO
繰り返し性	0.3%RO
許容印加電圧	8V, 推奨 6V
入力抵抗	240Ω, 430Ω (550gf)
出力抵抗	240Ω, 430Ω (550gf)
温度補償範囲	-10℃~+50℃
零点の温度影響	0.35%RO/10℃

表2 ストレンアンプ 仕様

チャンネル数	1ch/ユニット
ブリッジ抵抗	60~1000Ω
ゲージ率	2.00
ブリッジ電源	DC2V, 3V, 5V, 9V, 10V
非直線性	±0.01%
周波数特性	DC~500Hz
出力	OUTPUT1 ±10V ±5mA OUTPUT2 ±10V ±10mA
デジタル表示	4桁

B. 1. 3 超音波メス癒着基礎現象計測装置

超音波メス癒着基礎現象計測装置の概略図を図7に示す。対象物に荷重を与えたときに発生する温度や周波数の影響を調べるため、超音波メス癒着基礎現象計測装置を構築した。

選定したサーモグラフィの仕様を表3に示す。超音波メスが対象物に荷重を付したときに発生する熱を測定するため、サーモグラフィ（NEC三栄製：TH9100ML）を選定した。さらに95μm近接拡大レンズ（NEC三栄製：TH91-386）によって、最小分解能95μmまで拡大し、より詳細な温度計測をできるようにした。95μm近接拡大レンズの仕様を表4に示す。

選定した周波数カウンタの仕様を表5に示す。超音波メスが対象物に荷重を付したときの周波数を測定するため、周波数カウンタ（東陽テクニカ：CNT-90）を選定した。

NATIONAL INSTRUMENTS社製のDAQデバイスDAQPad-6051を用い、同社のLabVIEWソフトウェアで、荷重と周波数を自動的に計測するプログラムを作成した。DAQPad-6051の仕様を表6に示す。

B. 1. 4 電気ごて

超音波振動を与えずに温度のみで血管の接着が可能か調べるため、温度制御可能な電気ごて（日本ボンコート：M50-TB-150）を選定した。温度制御方式はPID制御で、温度範囲は0℃~500℃となっている。電気ごての先端は立方体である。

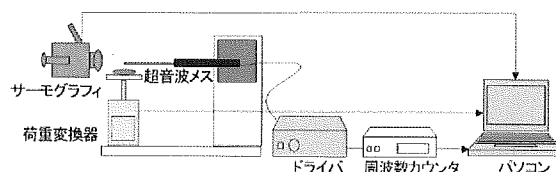


図7 超音波メス癒着基礎現象計測装置 概略図

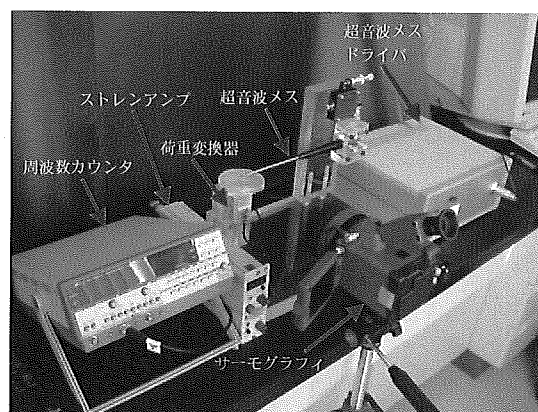


図8 超音波メス癒着基礎現象計測装置 概観図

表3 サーモグラフィ 仕様

温度範囲	-20℃～250℃
最小検知温度差	0.04℃
測定精度	±2%
フレームタイム	1/60sec
焦点距離	30cm～
画像データ画素数	320(H)×240(V)

表4 95μm近接拡大レンズ 仕様

最小分解能	95μm
焦点深度	±0.2mm

表5 周波数カウンタ 仕様

周波数測定範囲	300MHz
周波数分解能	12桁/秒
超高速測定	250,000測定/秒
最高感度	2.5mV
タイムインターバル分解能	100ps

表6 DAQPad-6051 仕様

アナログ入力	16ch
アナログ入力分解能	16ビット
アナログ出力	2ch
出力分解能	16ビット
最大出力レート	300S/s

B. 1. 5 ピエゾ素子

超音波以下の振動付加で、血管の接着が可能か調べるため、 piezo振動子をケースに封入したオリジナルの振動子を開発した。piezo振動子には P-845.10 (Physik Instrumente 社) を用いた。piezo素子の仕様を表7に示す。

表7 piezo素子 仕様

変位量(最大駆動電圧時)	9.1±1.5μm
変位量(推奨駆動電圧時)	6.1±1.5μm
発生力	200N
共振周波数	138kHz
ヤング率	4.4×10 ¹⁰ N/m ²

B. 1. 6 引張試験機

血管および血管同士の接着において、引張強さを評価するため、引張試験機を製作した。材料試験機としては下記の機能を持っていることが要求される。

(1) 試験機が負荷し得る最大荷重が必要な大きさであること。大きくなれば、反力枠の強度はもちろんのこと、変形が許容以下になるように剛性も高くなければならない。

(2) 変位速度や荷重速度の制御が行えること。第一に、一定のひずみ速度の下で載荷できることが望ましい。また、ひずみ速度は、ある範囲内で変えることができれば理想的である。なぜならば、材料の力学的性質(剛性や強度など)はひずみ速度に依存するためである。

製作した引張試験機の概略図を図9に示す。DAQデバイス PCI-6251 を用い、LabVIEW ソフトウェアで作成したプログラムにより、アクチュエータの移動距離と荷重を自動的に計測する。

選定したアクチュエータの仕様を表8に示す。血管を引張るため、ステッピングモータにボールネジを組み込んだアクチュエータ(オリエンタルモータ製: DRL28PB1G-03)を選定した。ボールネジの先端にリニアガイドが取り付けられており、モータを駆動させることにより、ガイドが直動運動する。

血管に引張を与えたときの荷重を測定するため、超音波振動子と圧装置で用いた荷重荷重変換器(NEC三栄製: T1)を選定した。

血管把持部を図10に示す。血管を把持するため、紙やすり(40番)を両面テープで接着させたアクリルで血管をはさみ、ねじ止めする。

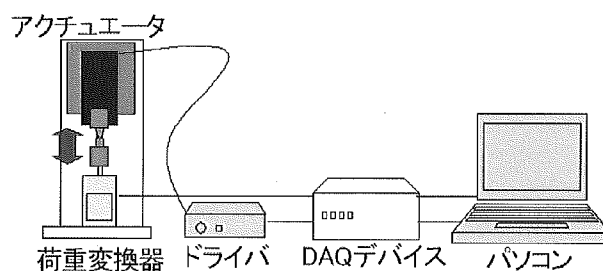


図9 引張試験機 概略図

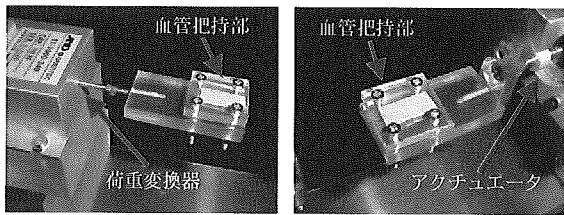


図 10 血管把持部 概観図

表 8 アクチュエータ 仕様

最大速度	24mm/s
位置決め制度	±0.02mm
分解能	0.002mm
リード	1mm
ストローク	30mm
最大可搬質量 (水平方向)	1.0kg
最大可搬質量 (垂直方向)	1.5kg

B. 2 実験方法

B. 2.1 超音波メスによる血管同士の接着実験

超音波エネルギーにより血管が接着する条件を明らかにするために、短冊状にした血管を重ね合わせた上から超音波メスを押し当てて接着実験を行った。超音波振動子と圧装置を用いて超音波メスを血管に押し当て、このときの荷重、温度を測定した。短冊状にした血管の寸法と概観図を図 11 に示す。血管は豚の大動脈を使用した。実験条件は、超音波メスの振動振幅 $180\mu\text{m}$ 、押し当て時間は 1s から 7s まで 1s きざみで変化させ、各条件において 2 回ずつ測定した。実験の様子を図 12 に示す。

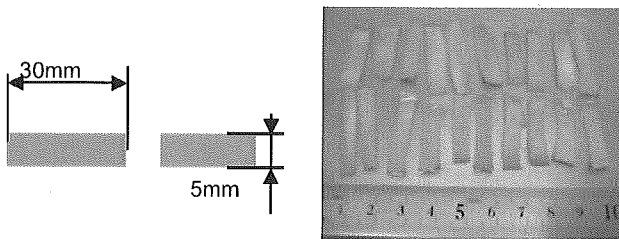


図 11 短冊状にした血管の寸法および概観図

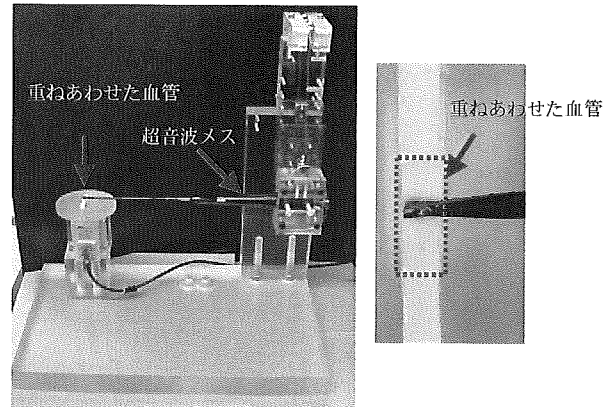


図 12 超音波メスによる血管同士の接着実験 概観図

B. 2.2 温度、圧力負荷と超音波以下のナノ振動負荷による接着実験

温度、圧力負荷と超音波以下のナノ振動負荷による接着実験概観図を図 13 に示す。血管は超音波メスによる血管同士の接着実験と同じく、豚の大動脈を使用した。超音波振動子と圧装置に電気ごて、 piezo 振動子を封入したナノ振動子を設置して、超音波メスによる接着時の血管寸法と同じく短冊状にした血管を重ね合わせた上から負荷をかけ接着実験を行った。このときの荷重、温度を測定した。実験条件は、サーモグラフィでの計測温度が 110°C となるように電気ごてを調整した。piezo 振動子の周波数と振幅は、静電容量変位計を用いて計測した。

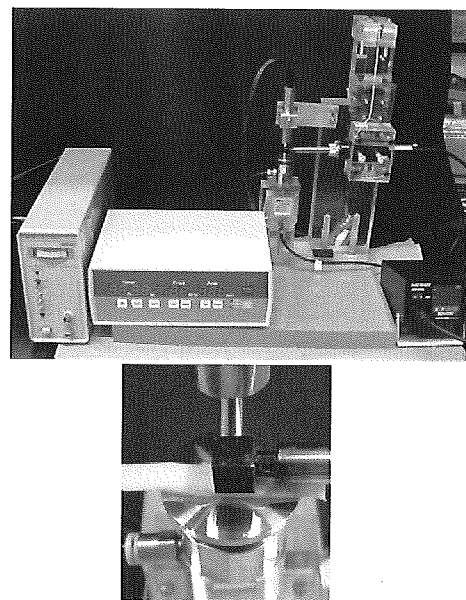


図 13 温度、圧力負荷と超音波以下の振動負荷による接着実験 概観図