

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く貢献できると考えられる。血管と良好に接着させる方法として、超音波波動の利用を提案した。超音波メス（Harmonic Scalpel）は、1990年代に開発された装置であり、超音波振動を利用した人体軟組織の凝固、切開に有用な装置として臨床で用いられている。低温で切開、凝固を行うため電気メスに比べ人体組織へ与える熱損傷も極めて少ないこと、組織の炭化に伴う煙が出ずに手術時の視野の確保が容易であるなどの利点を有する。また、使用されている症例も、腹腔鏡、鏡腔鏡手術全般、冠状動脈バイパス術、扁桃腺手術など多岐に渡っている。超音波メスによる接着理論には未だ解明されていないことも多いが、超音波メスによる新しい内胸動脈採取法によると、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。

昨年度までは、超音波メスで起こる生体組織間での凝固作用が、生体組織と人工化合物間でも同様に起こるかについて、超音波メスを使用した血管と様々な人工化合物との接合を検討した。人工化合物と生体組織の接合が可能ならば、血管内で固定できるステントや、縫合時に糸を全く使用しない接合法など、医療用器具や外科手技としての応用が可能になる。超音波メスにより一部の高分子系人工化合物と生体組織の接合が示されたが、エネルギーが大きいことから生体組織の損傷が懸念された。そこで、超音波メスを用いた生体-人工化合物の接合に関する基礎研究を基に、新たに開発したナノ振動接合装置を用いた生体組織-人工化合物の接合に関する検討を行った。その結果、熱・振動・圧力を調節することで、低エネルギーでの低生体組織損傷の生体組織-人工化合物の接合が可能となった。

本年度は、新たに低エネルギー・低生体組織損傷の超音波接合装置を開発し、医療技術の一つと

して本装置の有効性を動物実験により検討を行った。

B. 研究方法

本研究で開発した超音波接合装置を用いた。本装置は、超音波発生器を含むハンドピース（図1）、振動制御装置（図2）から成る。ハンドピースの先端部にステンレスを用い、その内部にセラミックを内蔵し、先端部での温度調節を可能とした（図1下段矢印①）。可動式の振動発振ホーン（図1下段矢印②）との間に生体組織および人工化合物を重ね合わせ状態で把持し、超音波接合させる。超音波振動周波数は20kHz、最大振幅は8マイクロンのスペックを有する。

カバードステントのモデルとして、ステント端に人工化合物であるペレセンフィルム、発砲ポリウレタンを組み込んだステントを用いた（図3）。外径が15mmのステントを用い、長軸径20mmで切断し、ペレセンフィルム、発砲ウレタンを重ね併せ（重ね幅5mm）縫合糸で縫い合わせた。また、ステントを短冊状（15mm×10mm）に切断し、重ね幅5mmでペレセンフィルム、発砲ウレタンを縫合糸で縫い合わせた。

深麻酔下にて食用ブタを側腹切開し、下行大動脈を血流遮断した後、一部を切開した。大動脈内にカバードステントを挿入し、人工化合物部を超音波接合装置のハンドピースにて把持し、大動脈-カバードステントを接合した。切開部を吻合し、血流を再開させた。約30分後に擬死させた後、大動脈を採取した。カバードステント留置を確認し、接合部を観察した。組織学的評価として、接合部の組織片をヘマトキシリン-エオジン染色した。

（倫理面への配慮）

動物実験は、「動物の保護及び管理に関する法律」（昭和48年10月1日法律第105号）、及びこの法律を受けた「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」（昭和55年3月27日総理府告示第6号）に基づき、当該施設の動物委員会で承認された方法で行った。当該実験動物管理施設の指針に従い、適切な麻酔剤を用い動物の苦痛の軽減に努めるとともに、実験計画を綿密に練ることにより、不必要な動物実験を避け必要最低限の頭数で目的を達成するように努めた。

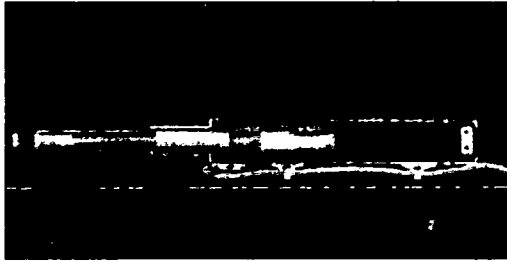


図1. 超音波接合装置のハンドピース

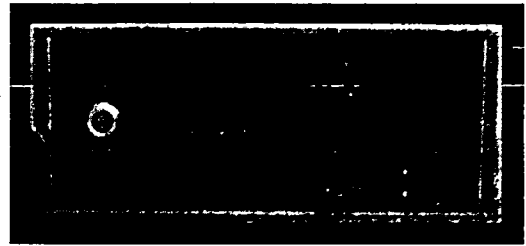
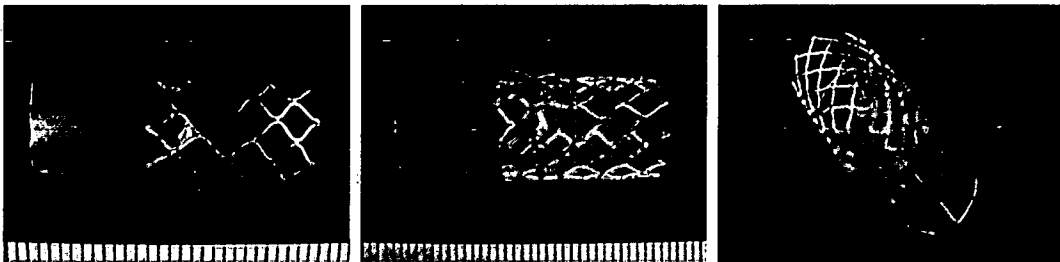


図2. 超音波接合装置の振動制御装置

ペレセンスtent



発砲ウレタンスtent

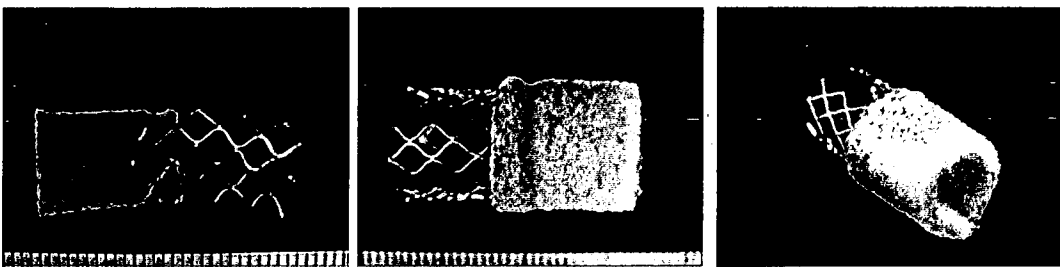


図3. カバードstentモデル

C. 研究結果

下行大動脈を血流遮断した後、一部を切開し、大動脈内にカバードstentを挿入し、超音波接合装置にて大動脈-カバードstentを接合した(図4)。超音波接合処理時間とともに大動脈の把持部での変色が認められた。これは、超音波接合装置の把持部の温度が高かったためと考えられる(図5)。ペレセンフィルム組み込みカバードstentの場合、90秒の超音波接合処理によりカバードstentと大動脈が接合された。一方、

発砲ウレタン組み込みカバードstentの場合では、90秒の超音波接合ではカバードstentと大動脈の接合がなされず、stentを含めて吻合固定した。その後、切開部と吻合し、血流を再開させた。約30分間の血流下にさらした後、大動脈片を採取・切開し、接合部を観察した。超音波接合により接合が確認されたペレセンフィルム組み込みカバードstentの場合、血流再開後においてもカバードstentの留置されていた(図

6)。ペレセンフィルム部にて若干の血栓形成が確認されたが、比較的良好な接合状態であった。一方、超音波接合されなかった発砲ウレタン組み込みカバードステントの場合、ペレセンフィルム組み込みカバードステントに比べて血栓形成の増加が認められた(図7)。採取した大動脈のヘマトキシリン-エオジン染色では、超音波接合装置に

接合したペレセンフィルム部での超音波接合特有の大動脈繊維の構造変化が観察され、組織損傷は軽微であった(図8)。一方の発砲ウレタン組み込みカバードステントの場合、繊維間隙の拡大が顕著であり、超音波接合による組織損傷が示された(図9)。

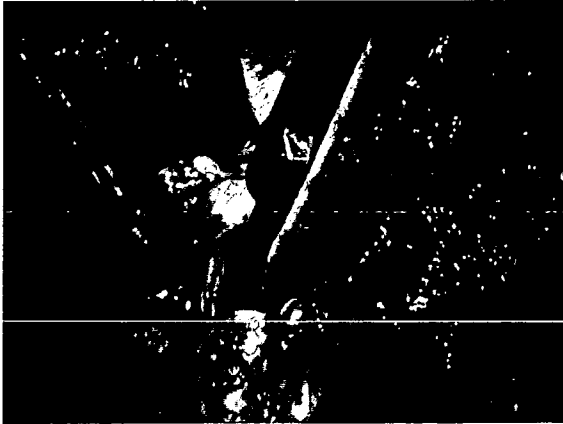


図4. 超音波接合装置による大動脈-カバードステントを接合



図5. カバードステントを超音波接合した大動脈



図6. 血流再開30分後の超音波接合処理したペレセンカバードステント-大動脈



図7. 血流再開30分後の超音波接合処理した発砲ウレタンカバードステント-大動脈

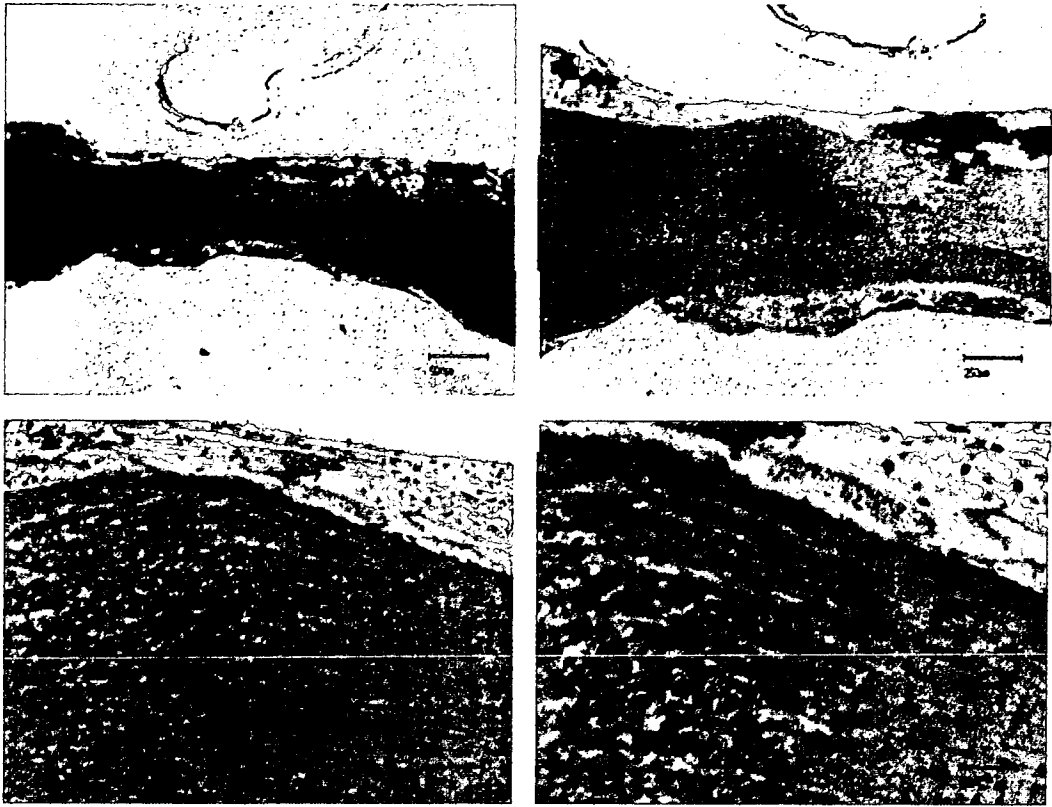


図 8. 超音波接合処理したポリエチレンカバードステントー大動脈の HE 染色

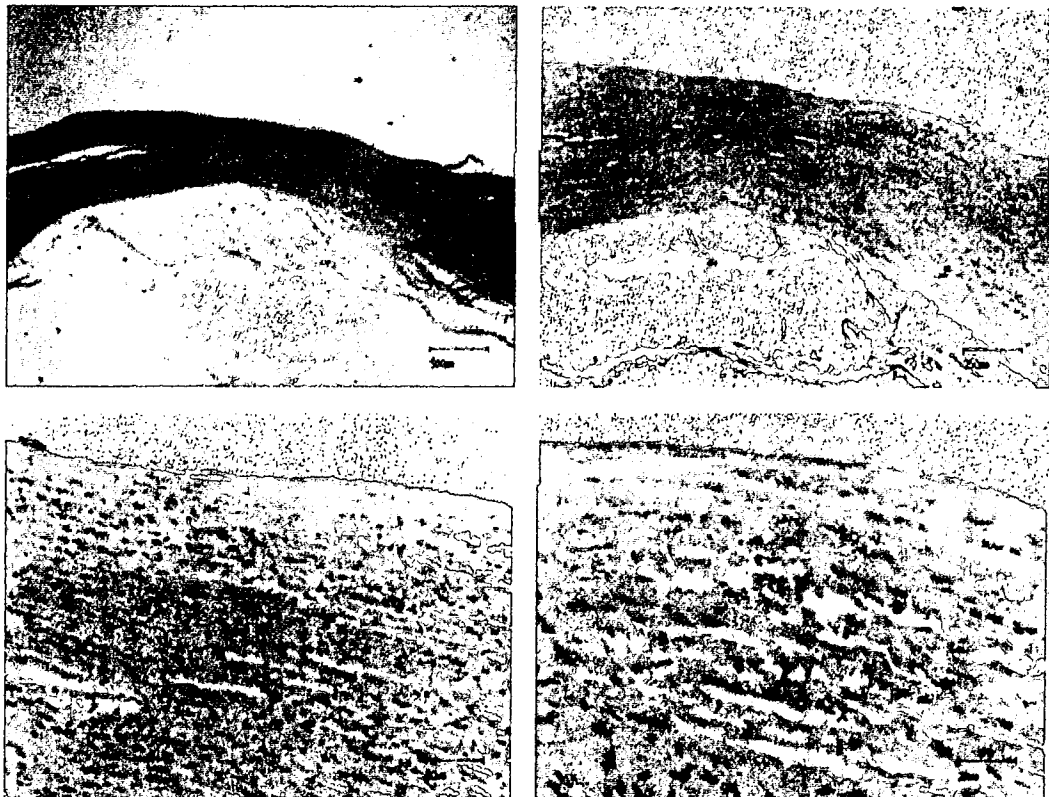


図 9. 超音波接合処理した発砲ウレタンカバードステントー大動脈の HE 染色

D. 考察

超音波接合装置を用いて大動脈とペレセンフィルム組み込みカバードステントおよび発砲ウレタン組み込みカバードステントの接合を検討した。その結果、ペレセンフィルム組み込みカバードステントの場合、90秒の超音波接合処理により接合が確認できた。一方の、発砲ウレタン組み込みカバードステントの場合は、90秒の超音波接合処理による接合は確認できなかった。これらの違いについては、フィルム状のペレセンでは十分にエネルギーが伝達されたため接合されたが、発砲ウレタンの場合は、スポンジ状であったことから十分なエネルギーの伝達がなされなかったと考えられる。組織学的評価においても、ペレセンフィルム組み込みカバードステントの場合に超音波処理特有の組織構造が観察されたが、発砲ウレタン組み込みカバードステントの場合は、組織損傷が顕著であり、エネルギーの効率良い活用がなされなかったと考えられる。これらの要因としては、フィルム状の高分子材料と生体組織の接着については、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とが挙げられる。すなわち、フィルム状では、発生される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、生体組織との混和が効率的になされ、接合されると考えられる。これらの結果は、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、安全装置として発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。

E. まとめ

本研究では、新たに開発した超音波接合装置を用いてカバードステントモデルと食用ブタ下行大動脈との接合について研究を実施した。超音波接合装置によりペレセンカバードステントと大動脈との接合がなされ、血流再開後約30分間後においても留置可能であった。組織学評価において、組織損傷は軽微であり、超音波接合特有の組織構造が観察された。本研究結果により、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

- 論文発表
 - 1). 木村剛、柴久美子、加藤綾子、樋上哲哉、増澤徹、岸田晶夫、ステントグラフト内挿術での応用を目指した生体組織-高分子材料接着装置の開発、東京医科歯科大学生体材料工学研究所年報、41、11-14、2008
- 学会発表
 - 1). Y Ito, T Kimura, T Higami, T Fujisato, A Kato, T Masuzawa, A Kishida, Cell Culture on Nano-Vibrating Surface for Controlling Cell Function, Tissue Eng, 13, 1648-49, 2007
 - 2). T. Kimura, K. Shiba, K. Yamamoto, A. Kato, T. Masuzawa, T. Higami, A. Kishida, Polymer-biological tissue adhesion using novel pressure-vibration system, 1st Asiam Biomaterials Congress Abstract, 301, 2007
 - 3). 橋本健児、増澤徹、木村孝之、加藤綾子、岸田晶夫、木村剛、ナノ振動負荷時の細胞周りの剪断応力解析、生体医工学第45巻特別号プログラム・抄録集、PS1-3-10、2007
 - 4). 濱口崇志、増澤徹、加藤綾子、尾関和秀、木村孝之、岸田晶夫、木村剛、樋上哲哉、佐藤裕一郎、山本芳郎、複数低エネルギーの複合化による新しい生体接合技術の開発、生体医工学第45巻特別号プログラム・抄録集、PS2-11-8、2007
 - 5). 濱口崇志、増澤徹、加藤綾子、尾関和秀、木村孝之、岸田晶夫、木村剛、樋上哲哉、佐藤裕一郎、低エネルギー複合による生体接合技術の開発、第5回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集、185、2007
 - 6). 河野貴宏、増澤徹、加藤綾子、濱口崇志、尾関和秀、木村孝之、岸田晶夫、木村剛、樋上哲哉、佐藤裕一郎、山本芳郎、カテーテル型ステント融着マニピュレータに関する開発研究、人と福祉を支える技術フォーラム、32、2008

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
準備中 1件
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金
(医療機器開発推進研究事業：身体機能解析・補助・代替機器開発研究)
分担研究報告書

ステント表面の微細加工とナノ振動波動装置の設計に関する研究

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、①ナノ振動による融着現象の詳細な検討とそれに必要な融着装置の開発、②ステントグラフトの融着装置の検討、③ステント表面の血液適合性の向上および融着装置先端部と組織部の融着が防止できる表面性状の検討が必要である。

課題①については、ナノ振動による生体組織融着技術の開発を目標とし、融着実験システムの構築及びハンドピース型融着装置、引張試験機の製作を行った。これらを用いて、振動、熱、圧力3種のエネルギーと融着強度の関係を明らかにした。血管とステンレス製振動子の間にテフロンを挟んで融着した場合、最大約0.26MPaの強度を有した融着が可能であることが明らかになった。融着強度は、融着温度、融着時間にほぼ比例し、また、融着圧力が大きくなると融着強度が大きくなることが分かった。振動付加の融着結果は、振動無付加のものに比較し、大きい融着強度を示し、振動エネルギーが融着現象に寄与していることが明らかになった。血管-人工物融着実験より、血管とステンレスが最大0.35MPaの強度を有した融着が可能であること、血管とポリウレタンが融着可能であることを確認した。循環系シミュレータを用いた血管融着強度評価により、ステントのずれを防止するために必要な強度が0.05MPaであることを確認した。また、動脈瘤モデルとステントグラフトモデルを用いたエンドリーク防止評価より、10mmHgの圧力負荷環境においては、融着部からのエンドリークが無いことを確認した。以上のことから、本研究を利用することによりステントなどの人工物の生体組織への融着が可能な生体組織融着技術の確立が図れた。

課題②については、ステントグラフトと大動脈を融着してステントグラフトを固定するためのカテーテル型ステント融着マニピュレータの考案と開発を行った。考案した融着マニピュレータは、形状記憶合金を通電加熱することにより展開させ、融着面に荷重と熱を与え、ボルト締めランジュバン式振動子により融着面に振動を与えてステントグラフトと動脈を融着する。形状記憶合金を利用し132℃の熱、0.27MPaの圧力の付加が可能であることを確認した。有限要素法による解析により設計、製作したボルト締めランジュバン型振動子の振動振幅の最大値は1.1μmであった。本研究により、エンドリークを防止するカテーテル型ステント融着マニピュレータの基本設計が行い得た。

課題③に対しては、ステント表面の更なる血液適合性の改善と融着装置先端部と組織部の融着防止を目的として、フッ素添加型ダイヤモンドライクカーボン(DLC)をコーティングすることを目的とした。作製されたDLC薄膜は、ステントグラフト素材であるフッ素樹脂や先端部材質となるステンレスとは付着強度が低いため、付着力の評価を検討した。その結果、プラズマ前処理、及びスパッタリング法によるSi中間層を設けることで、DLC膜とフッ素樹脂及びステンレス基板との良好な付着強度を維持できることが明らかとなった。

A. 研究目的

近年、大動脈径が拡大し、破裂すると大出血を引き起こす大動脈瘤という病気が増加している。大動脈瘤は、コレステロールの取り過ぎによって生じる粥状動脈硬化が原因の一つとして挙げられる病気である。動脈硬化の種類には、前述の他にコレステロールの不足によって生じる細動脈硬化やカルシウムが中膜に沈着することによって生じる中膜硬化がある。食事の欧米化が進んでいるため、今後も大動脈瘤は増加していく危険性がある。大動脈瘤の治療方法は、人工血管置換術とステントグラフト内挿術の2種類がある。人工血管置換術は、開胸し、患部の血管と人工血管を置換する術式であり、1ヶ月程度の入院と2ヶ月程度の自宅療養を必要とする。一方、ステントグラフト内挿術は、大腿動脈からカテーテルを挿入し、ステントグラフトを患部に留置する術式であり、低侵襲なため、1日程度で退院可能である。ステントグラフトは、網目で筒状のステントと人工血管を合わせたものである。ステントはステンレスや形状記憶合金といった金属から作られ、人工血管はポリエステル繊維のダクロンやフッ素化合物のPTFEで作られている。腹部大動脈瘤用のステントグラフトは2007年に認可されているが、胸部大動脈瘤用のステントグラフトは、2007年時点では認可された製品がないため、ステントと人工血管を用いて各病院で制作されたステントグラフトが用いられている。

ステントグラフト内挿術は術後のステントグラフトのずれ及びエンドリークが問題となっている。瘤内に血液が入ってしまう症状をエンドリークと呼び、I～IV型の4種類に分別される。I型は、血管とステントグラフトの隙間から血液が瘤内に入ってしまうことが原因で生じ、大動脈の心臓側から入る場合をIA、大動脈の末梢側から入る場合をIB、腸骨動脈から入る場合をICと呼ぶ。II型は、瘤内に繋がっている動脈から血液が入ってしまうことが原因で生じ、繋がっている動脈の数が1本である場合をIIA、複数である場合をIIBと呼ぶ。III型は、ステントグラフト自体に欠陥があることが原因で生じ、連結部や分岐部の接続が不完全である場合をIIIA、繊維に穴が空いている場合をIIIBと呼ぶ。IV型は、ステントグラフトを構成している繊維から血液が染み出す症状である。

そこで本研究では、振動、熱、圧力の3種の低

エネルギーを複合させて与えることにより、低損傷で生体組織を融着する新しい技術の開発を目的とする。電気メスや超音波メスといった高エネルギーで生体組織を炭化又は、断端をくっつけることによる止血は試みられているが、生体組織の融着技術は確立されていない。そこで、本研究では、種々の融着条件と融着強度の関係を明らかにすることで、低エネルギーを用いた低損傷での融着の実現を目指している。

本論文では、血管吻合や止血に応用するため、融着実験装置とハンドピース型融着装置、引張試験機を製作し、種々の融着条件における生体-生体の融着強度を評価する。また、生体-人工物の融着応用として、ステントやステントグラフトを血管に融着することを想定して、ステンレス及びポリウレタンと血管の融着を試みる。

B. 研究方法

B. 1 原理・理論

B. 1. 1 融着原理

血管は水73%、たんぱく質17%、脂質1%を含んでいる。血管に含まれるたんぱく質の種類はコラーゲンとエラスチンがある。コラーゲンは繊維性たんぱく質で、結合組織を構成する主要たんぱく質成分である。コラーゲン分子は一次構造(アミノ酸配列順序)である α 鎖が3重鎖と呼び、図2.1に示すように右巻きらせん状になっている。コラーゲン分子は長さ300nm、幅1.5nmと細長くぴんと伸びた形状をしている。このコラーゲン繊維は図2.2のようにコラーゲン分子が同一方向に頭をそろえ、長さの1/4.4ずつずれて配列したものである。I型～V型まであり、大動脈にはIII型が含まれ、 $[\alpha_1(\text{III})]_3$ という構造になっている。また、III型は細網繊維を構成しているのではないかとされている。このコラーゲン分子及び、コラーゲン繊維は高次構造に分類される。従来コラーゲンと呼ばれたものは電子顕微鏡像から約67nmの横縞の周期構造をもった繊維を構成している。エラスチンは伸展性に富んだ組織にみられる構造たんぱく質で、ペプチド鎖間に架橋が多く弾性に富む。



図 2.1 コラーゲンの 3 重鎖

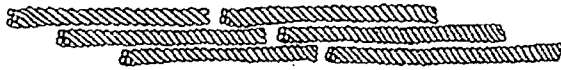


図 2.2 コラーゲン分子

血管は内膜、中膜、外膜に分類される。内膜には、図 2.3 に示すように、主に血管の長軸方向に配向した 1 層の内皮細胞があり、エラスチン繊維、コラーゲン繊維、平滑筋などが混在している。外膜は主に血管長軸方向に配向したコラーゲン繊維である。

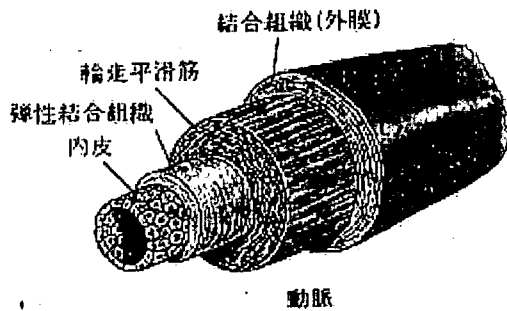


図 2.3 動脈断面

たんぱく質は種々の物理的あるいは化学的処理により変性しやすく、これは高次構造が非可逆的（時には可逆的）に破壊されるためである。この破壊現象をたんぱく質変性と呼ぶ。たんぱく質変性は、加熱、凍結、高圧、超音波、紫外線、X線、かくはん、吸着、希釈など物理的要因と極端な酸性またはアルカリ性、有機溶媒、重金属塩、尿素・塩酸グアニジンなどの変性剤、界面活性剤などの化学的要因による発生する。変性による物性の変化は溶解度の減少、結晶性の喪失、沈降定数や粘度など流体力学的定数の変化、生物活性の喪失または低下が典型的であるが、旋光性、吸収スペクトル、側鎖官能基の反応性、たんぱく質分解酵素の作用の受けやすさなども変化する。変性は多くの場合その速度がたんぱく質濃度に比例する一次反応として進行し、変性は分子内過程と考えられる。変性速度定数の温度変化率は非常に

大きく 10°C の温度の上昇で 100 倍以上になる例も少なくない。このことは変性の活性化エネルギーの大きいことを示す。

本融着方法ではたんぱく質変性の際に生じる高次構造の破壊を利用して、血管融着を行う。

B. 1. 2 ハンドピース型融着装置の構造

ステンレスの固体中の音速は 5000 m/s であり、振動子の全長は (波長) $\times n / 2$ [n は整数] となれば共振する。従って (波長) = (固体中の音速) / (振動周波数) = $5000 / 12000 = 0.42 \text{ m} = 420 \text{ mm}$ であり、半波長は 210 mm である。ゆえに、全長を 210 mm とする。

B. 1. 3 スtent融着に必要な強度

最も融着強度が必要になるケースとして血管をステントが全部塞いだ場合の圧力を考える。

ステントに衝突する直前の血液の速度を v 、衝突後の血液の速度を v' とする。衝突後に流れが止まったと仮定すると図 2.4 の $v'=0$ となる。ケース 1 とケース 2 の 2 つの場合を考えた。

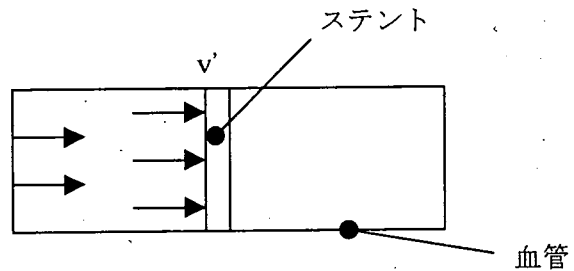


図 2.4 スtentが血管内を塞いだ状態

(ケース 1) 血管の直径を 10 mm とした場合
血液の密度 ρ 、血液の流量 Q 、血管内断面積 A とすると、

$$\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$$

$$Q = 10 \text{ l/min} = 10 \times 10^{-3} / 60 \text{ m}^3/\text{s}, \quad A = \pi (10/2)^2 \times 10^{-6} = 25 \pi \times 10^{-6} \text{ m}^2,$$

$$v = Q/A = 10 \times 10^{-3} / (60 \times 25 \pi \times 10^{-6}) = 1000 / 150 \pi \text{ m/s} = 2.1 \text{ m/s}$$

よって、噴流の圧力は

$$F = \rho Q(v-v')$$

$$= 1000 \times (10 \times 10^{-3} / 60) \times (2-0) = 0.33 \text{ N}$$

となる。

(ケース 2) 血管の直径を 25 mm とした場合
血液の密度 ρ 、血液の流量 Q 、血管内断面積 A とすると、

$$\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$$

$$Q = 10 \text{ l/min} = 10 \times 10^{-3} / 60 \text{ m}^3/\text{s}$$

$$A = \pi (25/2)^2 \times 10^{-6} = 156 \pi \times 10^{-6} \text{ m}^2$$

$$v = Q/A = 10 \times 10^{-3} / (60 \times 156 \pi \times 10^{-6}) = 1000/936 \pi$$

$$\text{m/s} = 0.34 \text{ m/s}$$

よって、噴流の圧力は

$$F = \rho Q(v-v)$$

$$= 1000 \times (10 \times 10^{-3} / 60) \times (0.34 - 0) = 0.06 \text{ N}$$

となる。

従って、0.33N 以上の強度が得られれば十分な強度と言える。

B. 2 装置

B. 2. 1 振動振幅計測システム

ハンドピース型融着装置の先端サイズは 1mm × 1mm であるため、静電容量変位計を用いて計測することが出来ない。そこで、高速度カメラを用いて振動振幅計測システムを構築した。振動振幅計測システムの概略図を図 2.5 に示す。振動振幅計測システムは光源 (LSM250) の光をレンズ (Nikon 95mm) で集約し対象物に照明を当て、反対側から拡大レンズ (Nikon 100x) とエクステンションチューブ (Edmound) を用いて拡大し、高速度カメラ (Motion Scope M3) を用いて対象物の撮影を行う構成とした。高速度カメラの概観図を図 2.6 に示し、仕様を表 2.1 に示す。また、位置微調整のため XYZ マイクロステージを用いた。

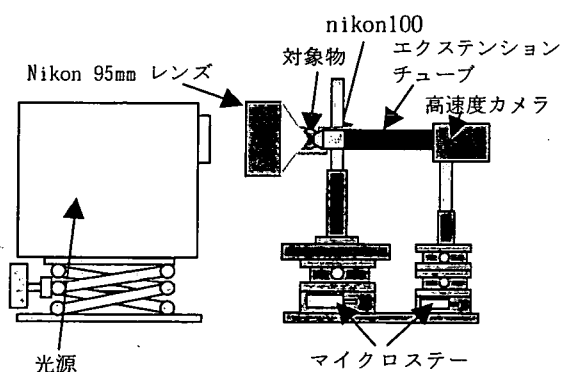


図 2.5 振動振幅計測システム 概略図

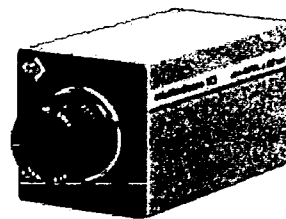


図 2.6 高速度カメラ 概観図

表 2.1 高速度カメラ 仕様

モデル	モノクロ (8-bit)
シャッター	グローバル電子シャッター (4μsec ~ 1/録画速度)
録画速度	500 ~ 32000 fps
解像度	160 × 16 (32000fps) ~ 1280 × 1024 (500fps)
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. 2. 2 血管融着ガイド

テフロン (PolyTetraFluoroEthylene : PTFE) を用いてダンベル型血管融着ガイド及び短冊型血管融着ガイドを製作した。ダンベル型血管融着ガイドを図 2.7 に示す。平行部幅 2mm、平行部長さ 10mm のダンベル型血管の長さ方向中心で切断し、切断した 2 枚を 4mm 重ねることを想定し、平行部ガイドの幅 2mm、長さ 6mm、深さ 1.8mm とした。中心部はヒータ先端形状が 1mm × 4mm であるため、長さ方向中心の平行部の幅を 6mm とした。温度計測のため、融着部周辺にアルミテープを貼り付け、融着部に重ならない位置で K 型熱電対をカプトンテープで固定した。短冊型血管融着ガイドを図 2.8 に示す。ガイドの幅 8mm、長さ 30mm、深さ 1.8mm とした。長さ方向中心部にアルミテープを貼り付け、融着部に重ならない位置で K 型熱電対をカプトンテープで固定した。

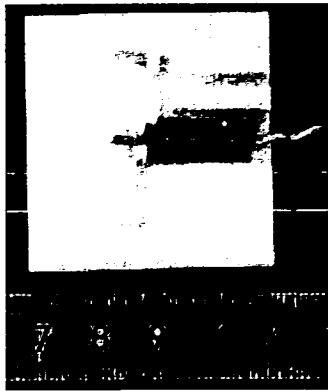


図 2.7 ダンベル血管融着ガイド
概観図

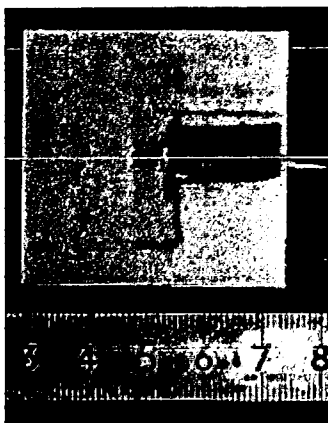


図 2.8 短冊型血管融着ガイド
概観図

B. 2. 3 融着実験システム

構築した融着実験システムの概略図を図 2.9 に示し、概観図を図 2.10 に示す。融着実験装置は、ダンボールと OHP シートで製作した風防で覆った。風防を図 2.11 に示す。リニアスライダ (NIN 製 RSR-15N) を用いてセラミックヒータを直動運動させる構造とした。セラミックヒータには電気こて (日本ボンコート製 ハンドピース: TB-150 こて先: BN7-1B8N06 (196V)) を用いた。この BN7-1B8N06 の先端のブロック部はネジ止めにより固定している。使用した電気こてには先端付近に熱電対が付いており、電気こてコントローラ (日本ボンコート製 M50) を用いて PID 制御により温度制御を行った。融着時の温度は電気こてコントローラとパソコンをコンバージョンユニット (日本ボンコート製 USB4851) を介して MJ 変換ケーブル (日本ボンコート製) で接続し、PC にインストールした集中温度管理システム用ソフト (日本ボンコート製 QSS-3000) にて収録した。電気こての概観図を図 2.12 に示し、仕様を表 2.2 に示す。電気こてハンドピースの概観図を

図 2.13 に示し、使用したこて先の概観図を図 2.14 に示す。熱電対温度の収録には LabVIEW (ナショナルインスルメンツ製) 及び、DAQPad (ナショナルインスルメンツ製、DAQPad-6051) を用いた。DAQPad の概観図を図 2.15 に示し、仕様を表 2.3 に示す。ヒータ先端表面温度収録に用いたサーモグラフィの外観図を図 2.16 に示し、仕様を表 2.4 に示す。

対象物の下側から振動付加、振動無付加の 2 つのバリエーションを選択できるようにするため、図の A 部分にはダンベル血管融着ガイド及び短冊血管融着ガイドを乗せたアルミブロック及び振動子を取り付けられるようにした。

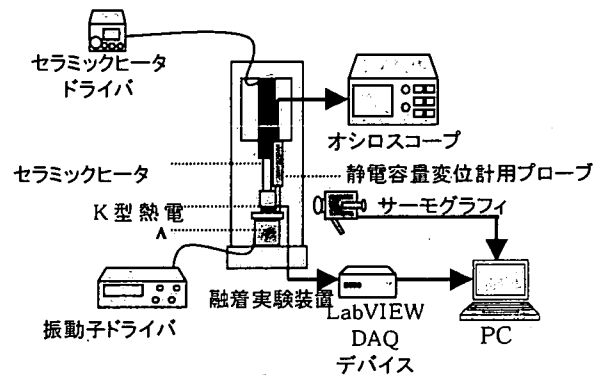


図 2.9 融着実験システム 概略図



図 2.10 融着実験システム 概観図

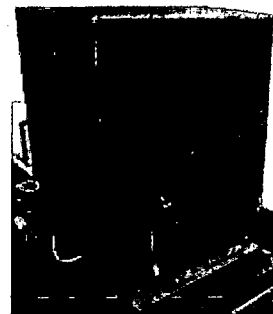


図 2.11 融着実験装置の風防 概観図

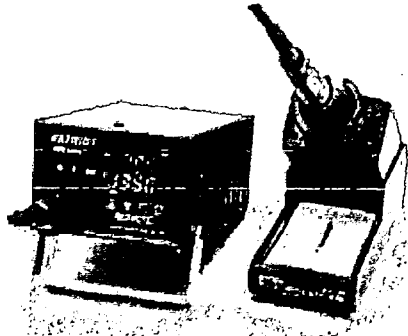


図 2.12 電気こて 概観図

2.2 電気こて仕様

温度範囲	0°C~500°C
温度制御方式	PID 制御

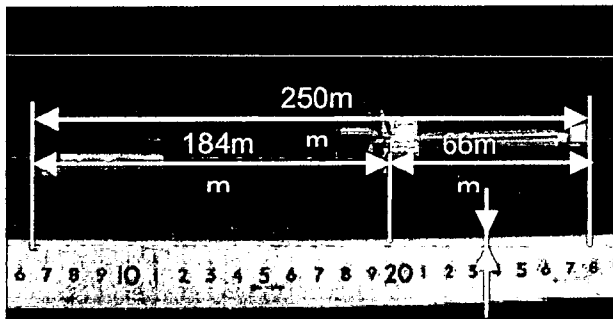


図 2.13 電気こてハンドピース 概観図



図 2.14 特殊こて先 概観図

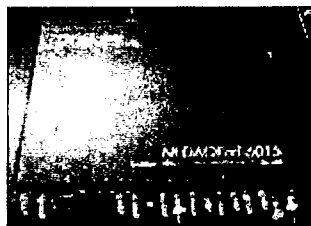


図 2.15 DAQPad-6051 概観図

表 2.3 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

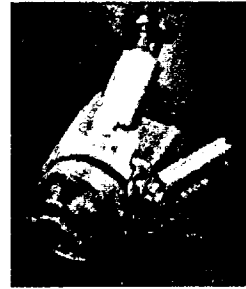


図 2.16 サーモグラフィ 概観図

表 2.4 サーモグラフィ 仕様

温度測定範囲	-20° ~100°C(レンジ 1) 0°C~250°C(レンジ 2)
最小検知温度差	0.04°C(レンジ 1)
測定精度	±2°C又は±2%
検出器	2次元非冷却センサ
焦点範囲	30cm~∞
視野角	水平 21.7° ×垂直 16.4°
フレームタイム	60 フレーム/sec(最大)
画像データ画素数	320(H)×240(V)ドット
データ深度	14bits

B. 2.3.1 振動無付加

図のA部分をアルミブロックとした場合の概観図を図 2.17 に示す。アルミブロックの上には厚さ 3mm の PTFE を載せた。融着ガイドを使用する場合はこの PTFE 板の上に載せる。

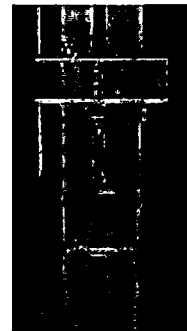


図 2.17 振動無付加融着実験装置 概観図

B. 2. 3. 2 振動付加

図の A 部分を振動子とした場合の概観図を図 2.18 に示す。振動付加の場合も振動無付加の場合と同様に振動子の上に厚さ 3mm の PTFE 板を載せた。融着ガイドを使用するときは、この PTFE 板の上に載せる。振動子には、積層圧電アクチュエータ (NEC トーキン製 AE0203D08) を組み込んだステンレスケースを用いた。積層圧電アクチュエータの概観図を図 2.19 に示し、使用を表 2.5 に示す。ステンレスケースの概観図を図 2.20 に示し、仕様を表 2.6 に示す。振動ドライバを用いることで、振動周波数及び付加電圧を任意に設定可能である。振動ドライバの概観図を図 2.21 に示し、仕様を表 2.7 に示す。

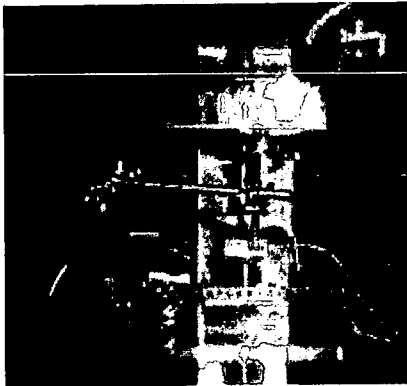


図 2.18 振動付加融着実験装置 概観図



図 2.19 積層圧電アクチュエータ 概観図

表 2.5 積層圧電アクチュエータ 仕様

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



図 2.20 振動子 概観図

表 2.6 振動子 仕様

振動部直径	40mm
材料	ステンレス
全高	38mm

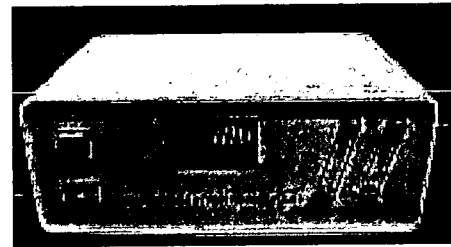


図 2.21 振動ドライバ 概観図

表 2.7 振動ドライバ 仕様²⁹⁾

電源	AC100V
入力直流電圧	40V
出力可能周波数	10~32000Hz
周波数分解能	10Hz
出力電圧	0~37V Pk-Pk:37V
ゲイン	1~700
出力波形	正弦波

B. 2. 4 荷重計測融着実験システム

構築した荷重計測融着実験システムの概略図を図 2.22 に示し、概観図を図 2.23 に示す。リニアスライダ (NTN 製 RSR-15N) を用いてセラミックヒータを直動運動させる構造とした。セラミックヒータには電気こて (日本ボンコート製 ハンドピース: TB-150 こて先: BN7-1B8N06 (196V)) を用いた。この BN7-1B8N06 の先端のブロック部はネジ止めにより固定している。使用した電気こてには先端付近に熱電対が付いており、電気こてコントローラ (日本ボンコート製 M50) を用いて PID 制御により温度制御を行った。融着時の温度は電気こてコントローラとパソコンをバージョンユニット (日本ボンコート製 USB4851)

を介して MJ 変換ケーブル（日本ボンコート製）で接続し、PC にインストールした集中温度管理システム用ソフト（日本ボンコート製 QSS-3000）にて収録した。また、振動子に取り付けた熱電対の温度を LabVIEW にて収録した。振動子には、積層圧電アクチュエータ（NEC トーキン製 AEO203D08）を組み込んだステンレスケースを用いた。振動ドライバを用いることで、振動周波数及び付加電圧を任意に設定可能である。荷重計測には荷重変換器（NEC 三栄製 T1-1000）とストレンアンプ（NEC 三栄製、AS2103）を用いることで、融着時の荷重をリアルタイムに LabVIEW により計測した。荷重変換器の概観図を図 2.24 に示し、仕様を表 2.8 に示す。ストレンアンプの概観図を図 2.25 に示し、仕様を表 2.9 に示す。

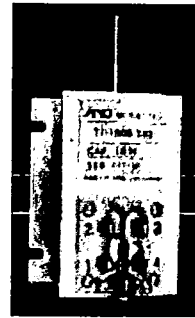


図 2.24 荷重変換器概観図

表 2.8 荷重変換機仕様

定格容量	9.8N (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℃

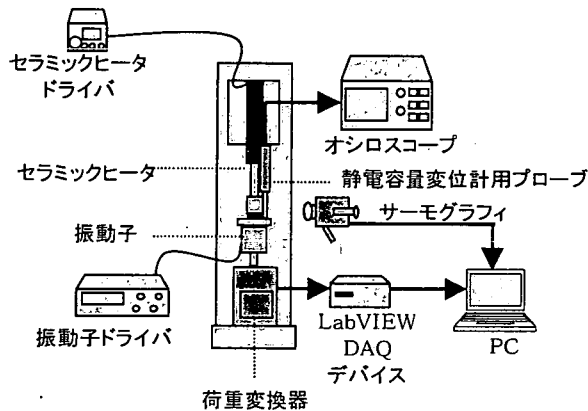


図 2.22 荷重計測融着実験システム 概略図



図 2.25 ストレンアンプ 概観図

表 2.9 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

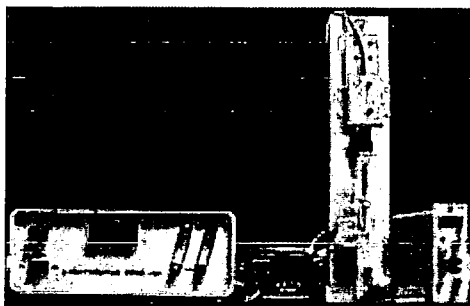


図 2.23 荷重計測融着実験システム 概観図

B. 2.5 ハンドピース型融着装置

セラミックヒータとボルト締めランジュバン振動子 (bolt-clamped Langevin type transducer: BLT) により、対象物に熱と振動を加えるハンドピース型融着装置を製作した。ボルト締めランジュバン振動子は圧電セラミックスと金属をボルトで締め付けて一体化した振動子である。¹⁴⁾ハンドピース型融着装置の概観図を図 2.26 に示す。セラミックヒータには、電気こて(日本ボンコート製 ハンドピース: TB-118 こて先: BN5-2D) を用いた。ボルト締めランジュバン振動子は、積層圧電アクチュエータ (NEC トーキン製 AE0505D08) 用いて 12kHz で共振するように設計した。開いたときと挟んだときの概略図を図 2.26 及び図 2.27 に示す。製作したハンドピース型融着装置の概観図を図 2.28 に示す。

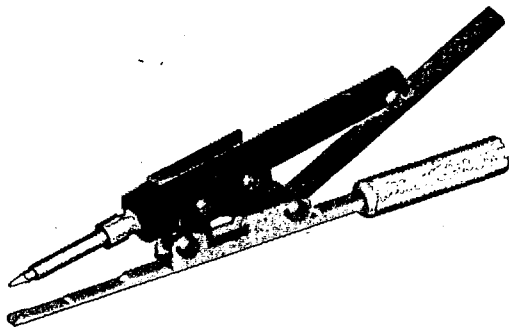


図 2.26 ハンドピース型融着装置
(開いたとき) 概略図

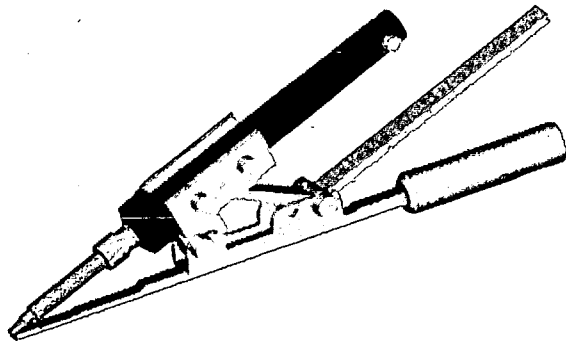


図 2.27 ハンドピース型融着装置
(挟んだとき) 概略図

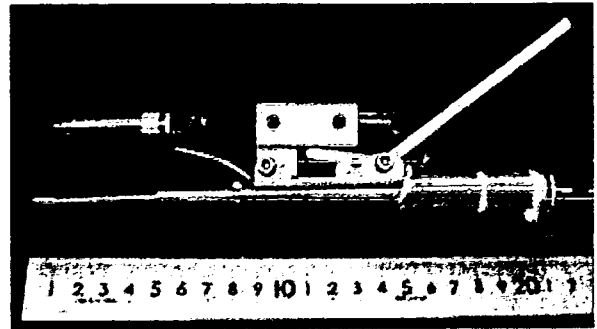


図 2.28 ハンドピース型融着装置 概観図

B. 2.6 引張試験機

製作した引張試験機の概観図を図 2.29 に示す。直動アクチュエータ (オリエンタルモータ製、RL28PB1G-03C) にて鉛直上方向に引っ張る構造とした。直動アクチュエータの概観図を図 2.30 に示し、仕様を表 2.10 に示す。チャック部には、平行締付タイプ引張型チャック (山電製、TJ-3305-1010) を用いた。引張荷重は荷重変換器 (NEC 三栄製、T1-200 及び T1-1000) と (NEC 三栄製、AS2503) を用いた。融着した対象物の引張試験には定格荷重 2N の T1-200 を用い、血管の引張試験には定格荷重 10N の T1-1000 を用いた。T1-200 の概観図を図 2.31 に示し、仕様を表 2.11 に示す、AS2503 の概観図を図 2.32 に示し、仕様を表 2.12 に示す。

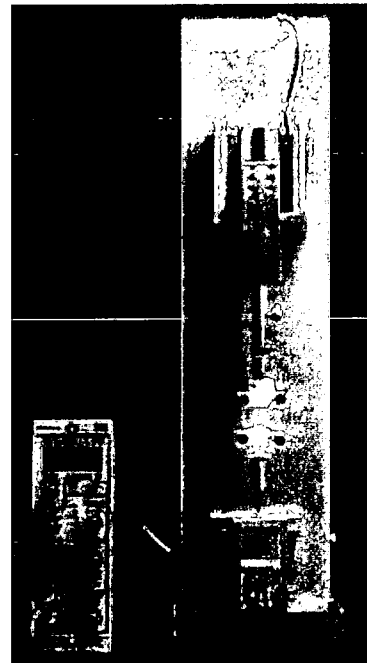


図 2.29 引張試験機 概観図

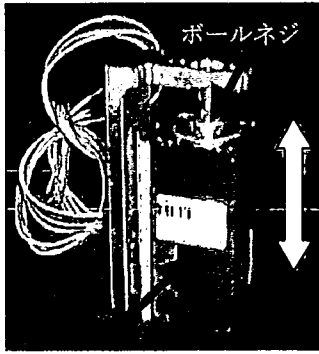


図 2.30 直動アクチュエータ 概観図

表 2.10 直動アクチュエータ 仕様

最大速度	24mm/s
位置決め精度	±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

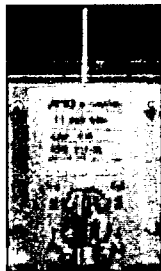


図 2.31 荷重変換器 概観図

表 2.11 荷重変換機 仕様

定格容量	2N (200gf)
許容過負荷	300~120%RC
定格出力	約 2mV/V
非直線性	0.3%R0
ヒステリシス	0.3%R0
繰り返し性	0.3%R0
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°C~+50°C
零点の温度影響	0.35%R0/10°C



図 2.32 ストレンアンプ 概観図

表 2.12 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. 2. 7 循環系シミュレータ

循環系シミュレータの構成を図 2.33 に示す。左心室コンプライアンスチャンバを LVC、大動脈コンプライアンスチャンバを AoC、大静脈、右心房コンプライアンスチャンバを RAP、右心室コンプライアンスチャンバを RVP、肺動脈圧コンプライアンスチャンバを PAP、左心房圧コンプライアンスチャンバを LAP とした。本シミュレータは図 2.32 に示す空気駆動装置の出力口 L 及び R より駆動圧をかけて大動脈やその他の血管の血圧を模擬することが出来る。空気駆動装置の概観図を図 2.34 に示し、仕様を表 2.13 に示す。各圧力は圧力計 (NEC 三栄製、9E02-P13-2) とストレインアンプ (NEC 三栄製、AS2103) を用いて計測した。圧力計の概観図を図 2.35 に示し、仕様を表 2.14 に示す。シミュレータ内には食塩水を入れることで電磁流量計 (日本光電製、MFV-2100) を用いて流量を計測する。

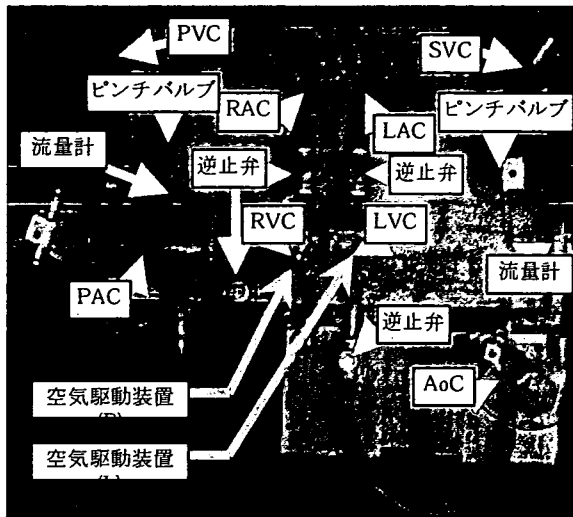


図 2.33 循環系シミュレータ 概観図



図 2.34 空気駆動装置 概観図

表 2.13 空気駆動装置 仕様

駆動圧	陽圧設定範囲 [mmHg]	0~+300
	陰圧設定範囲 [mmHg]	0~-100
S/D比	設定範囲 [%]	0~100
同期モード	内部同期 [bpm]	5~200
	LR同相同期	LR陽圧切替 同期駆動
デジタル出力信号	駆動タイミング信号	

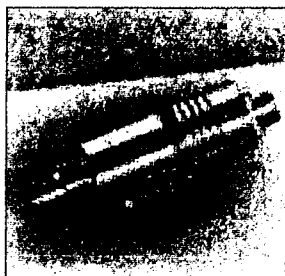


表 2.35 圧力計 概観図

表 2.14 圧力計 仕様

定格容量	200kPa
許容過負荷	150%RC
定格出力	1.5mV/V±1%
非直線性	±0.2%R0
ヒステリシス	±0.2%R0
許容ブリッジ電圧	15V、推奨 10V

B. 3 実験方法

B. 3. 1 熱電対位置比較実験

セラミックヒータを一定温度に保つために、熱電対を取り付けて、温度をフィードバックさせPID制御を行うため、熱電対の取り付け位置を比較した。熱電対の取り付け位置は、図 2.36 の A に示すヒータ先端部根元と図 2.36 の B に示すヒータ先端部刃先とした。基準の温度を計測するため、サーモグラフィ(NEC 三栄、TH9100ML)を用いて図 2.37 の白枠内の表面温度計測を行った。

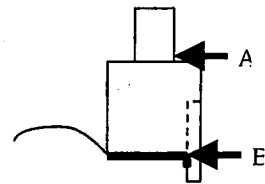


図 2.36 K 型熱電対取付位置



図 2.37 熱画像温度計測位置
(白枠内)

B. 3. 2 融着実験装置の荷重計測実験

融着の際の荷重を計測するために、融着実験装置の荷重計測実験を行った。実験風景を図 2.38 に示す。電子秤(Sefi IB-5000)を用いて最低荷重及び 10N に必要な分銅を求めた。電子秤の仕様を表 2.15 に示す。

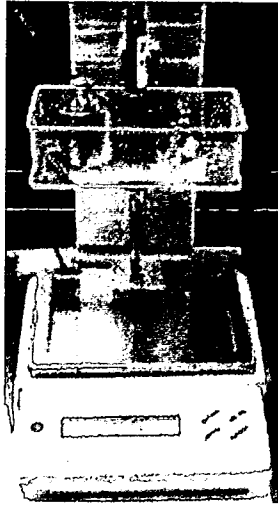


図 2.38 荷重計測風景

表 2.15 電子秤 仕様

秤量	5000g
最小表示	1g

B. 3. 3 ハンドピース型融着装置の振動振幅計測実験

振動振幅計測システムを用いてハンドピース型融着装置の振動振幅計測実験を行った。ハンドピース型融着装置の積層圧電アクチュエータの駆動条件は、振動周波数 12kHz、指令値 990(最大)とした。用いた振動ドライバ及び、ハンドピース型融着装置を図 2.39 に示す。計測条件は使用した解像度 1280×16、録画速度 32000fps、シャッタ 31μsec とした。

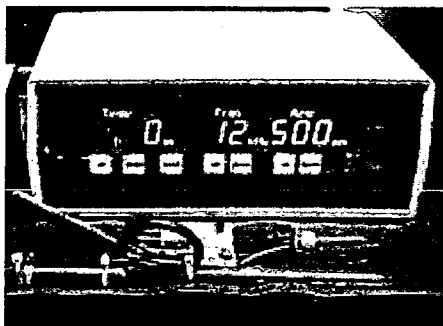
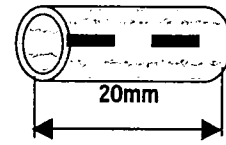


図 2.39 振動ドライバ及びハンドピース型融着装置

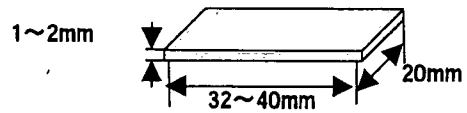
B. 3. 4 血管加工方法

豚大動脈血管を採取した日を 1 日目として、1 日目～4 日目の試料を用いた。全長 100mm～200mm 程度の採取した大動脈血管を 20mm に切った後、

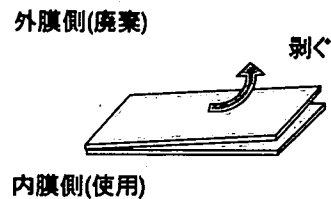
外膜側を剥ぎ捨てることで、厚さ 0.2～1.2mm、8×20mm の短冊状とした。加工手順を図 2.40 に示す。



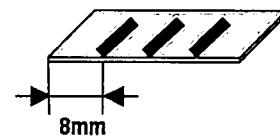
(a) 20mm の長さに切り出した豚大動脈



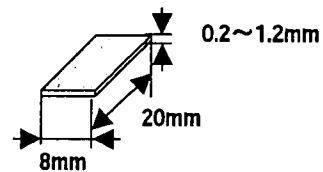
(b) 切り開いた豚大動脈



(c) 外膜と内膜を中膜で分割



(d) 剥いだ血管



(e) 短冊型試験片

図 2.40 血管加工手順

B. 3. 5 血管の質量計測実験

剥いだ血管にどの程度ばらつきがあるか調べるため、血管の質量計測実験を行った。質量の計測には、コンパクト分析天びん(ViBRA、SA-120)を用いた。コンパクト分析天びんの仕様を表 2.16 に示す。水分の重さによる誤差を少なくするため、キムワイプで両面 1 回ずつ水分をふき取った後、

質量を計測した。質量計測風景を図 2.41 に示す。



図 2.41 質量計測風景

表 2.16 コンパクト分析天びん 仕様

秤量	120g
最小表示	0.2mg
風防	角型風防標準装備

B. 3. 6 血管の押付時厚さ計測実験

血管融着中の血管厚さを調べるため、血管の押付時厚さ計測実験を行った。実験装置の構成を図 3.42 に示す。計測は拡大レンズ(ミットヨ、5x 375-034)とエクステンションチューブ(Edmund extension tube)、CCD カメラ(Mintron, MTV-7366)、XYZ ステージ(駿河精機)ビデオキャプチャ(バッファロー、PCMV7DX/U2)を用いて画像計測を行った。拡大レンズの概観図を図 3.43 に示し、仕様を表 2.17 に示す。CCD カメラの概観図を図 3.44 に示し、仕様を表 2.18 に示す。血管を押し付けるため、荷重計測融着実験装置を用いた。キャリブレーションには既知の 0.05mm スペーサ、0.1mm スペーサ、0.2mm スペーサを用いた。実験条件は、融着温度 130℃、融着時間 120sec、融着圧力 2.5MPa とし、押付開始から約 30 秒後に計測を行った。

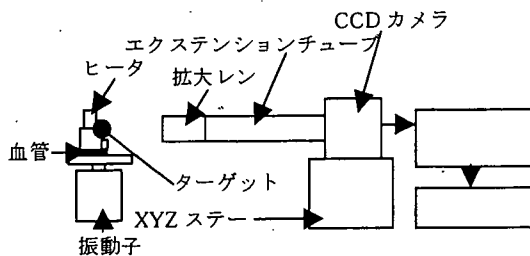


図 3.42 押付時厚さ計測システム



図 3.43 拡大レンズ

表 2.17 拡大レンズ 仕様

倍率	5x
画像フィールド	1.9×2.6mm
作動距離	59.5mm
焦点深度	23

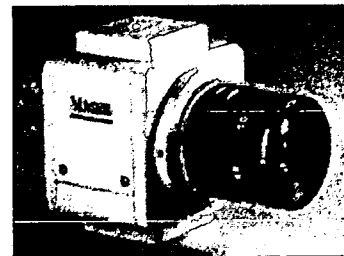


図 3.44 CCD カメラ
(図中のレンズは未使用)

表 2.18 CCD カメラ 仕様

画素数	768(H) × 494(V)
サイズ	50.5mm(W) × 50.5mm(H) × 65mm(L)

B. 3. 7 血管及び接着剤の引張強度計測実験

引張強度の基準をいくつか得るために、血管及び接着剤で接着した血管の引張強度の計測実験を行った。血管の形状はダンベル型とし、接着剤で接着する場合には、ダンベルの長辺方向の中心で切断し、平行部を 2mm 重ねて接着した。血管の引張試験に際には、引張強度を求めるため、CCD カメラ(Nikon, HVD28S)付きズーム式実体顕微鏡(Carton, DSZT-70IFL)と精密 XYZ ステージ(駿河精機)、ビデオキャプチャ(バッファロー、PCMV7DX/U2)を用いて画像を PC に取り込んだ。取り込んだ画像を画像解析ソフト Image J を用いて、画像ごとに定規でキャリブレーションを行い、ピクセル数より厚さ計測を行った。データフローチャートを図 2.45 に示す。

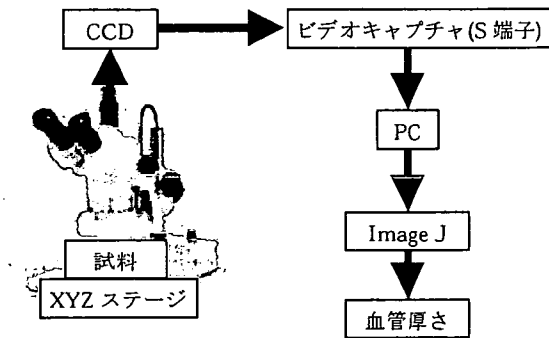


図 2.45 血管厚さ計測におけるデータの流れ

B. 3. 8 ダンベル型血管融着実験

B. 3. 8. 1 振動無付加

血管を対象物とした融着条件と融着強度の評価を行うため、ダンベル型試験片を製作し、血管融着実験を行った。装置は融着実験装置を用いた。ヒータ先端の押付面は $4\text{mm} \times 1\text{mm}$ とした。ダンベル型試験片製作のため、平行部長さ 10mm 、平行部幅 2mm の打ち抜き型を用いた。打ち抜き型の概観図を図 2.46 に示し、ダンベル型血管の概観図を図 2.47 に示す。ガイドに血管をはめた状態を図 2.48 に示し、融着中の様子を図 2.49 に示す。試料は図 2.40(d) に示す内膜側の血管とした。融着の際、ダンベル型血管の平行部がずれないようにするため、ダンベル型血管融着ガイドを用いた。融着部の温度を計測するため、ダンベル型血管融着ガイドにアルミテープを貼り付け、その上に K 型熱電対（アールエスココンポーネンツ、K 熱電対ケーブル先端部溶接 PTFE 絶縁）をカプトンテープで貼り付けた。融着条件は、融着温度 $70 \cdot 80 \cdot 90 \cdot 100 \cdot 130^\circ\text{C}$ 、融着圧力 $2 \cdot 2.5 \cdot 3 \cdot 4\text{MPa}$ 、融着時間 $5 \cdot 10 \cdot 15 \cdot 30\text{sec}$ とした。融着温度を変化させた場合には、融着圧力 2.5MPa 、融着時間 10sec とした。融着圧力を変化させた場合には、融着温度 130°C 、融着時間 10sec とした。融着時間を変化させた場合には、融着温度 130°C 、融着圧力 2.5MPa とした。

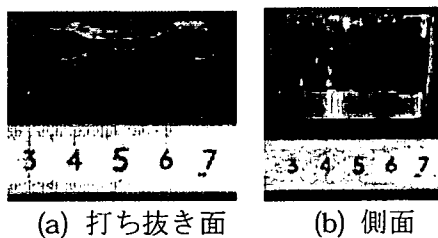


図 2.46 打ち抜き型

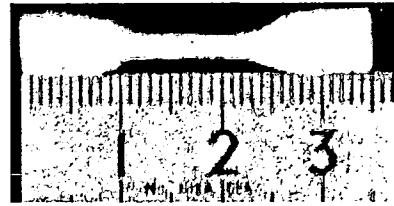


図 2.47 ダンベル型血管



図 2.48 血管融着前

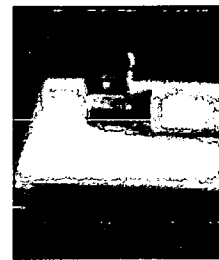


図 2.49 血管融着中

B. 3. 8. 2 振動付加

振動を付加しない場合と振動を付加した場合の融着強度の比較を行うため、ダンベル型試験片を製作し、血管融着実験を行った。装置は振動子を取り付けた融着実験装置を用いた。ヒータ先端の押付面は $4\text{mm} \times 1\text{mm}$ とした。ダンベル型試験片とした。試料は図 2.40(d) に示す内膜側の血管とした。融着の際、ダンベル型血管の平行部がずれないようにするため、PTFE で製作したダンベル型血管融着ガイドを用いた。融着部の温度を計測するため、ダンベル型血管融着ガイドにアルミテープを貼り付け、その上に K 型熱電対（アールエスココンポーネンツ、K 熱電対ケーブル先端部溶接 PTFE 絶縁）をカプトンテープで貼り付けた。振動を計測するため、ダンベル型血管融着ガイドの図 2.50 の B の位置にアルミテープを貼り付けた。振動ドライバを用いて積層圧電アクチュエータ（NEC トーキン株式会社製、AE0203D08）を振動させることにより、図 2.50 の A 部分に振動を伝播させ、B 表面を振動させた。静電容量変位計（岩通計測株式会社製、ST-3512）と変位計用プローブ（岩通計測株式会社製、ST-0818C）を用いて、振動振幅（全振幅）を計測した。全振幅は振幅（片