

至らなかったと推察される。

また、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、エネルギー発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、超音波メスおよび新規に開発したナノ振動接合装置による生体組織-生体組織接着に関する基礎的検討を行った。両装置において生体組織間での接着が認められ、接着には組織の厚みが影響することが示された。また、生体組織の厚みが接着に適当であるとき、出力、周波数が高くなるほど、把持時間が長くなるほど接着が容易になった。また、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技术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。

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融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血管内でステントグラフトを融着可能なカテーテル型融着装置の検討、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。

ナノ振動による融着現象の解明のため、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い、生体組織どうしの融着条件および生体組織と人工物の融着条件について検討し、以下のことを明らかにした。生体組織どうしを融着した場合、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て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。血管と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実験より、10mmHg の圧力負荷時に融着部からのエンドリークが無いことを確認した。

ステントを融着できるマニピュレータの開発に関しては、本研究で提案する、振動・熱・圧力の複合低エネルギー負荷による融着方法を実現可能なカテーテル型マニピュレータの考案と試作機の設計、製作を行った。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 °C の熱、0.27 MPa 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 1.1 μm 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。

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に関しては、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考案した。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。

以上のことから、ナノ振動によって生体と融着するステントのための新しい融着技術の確立が図れた。

課題1 ナノ振動による融着現象の解明

【平成17年度分】

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。

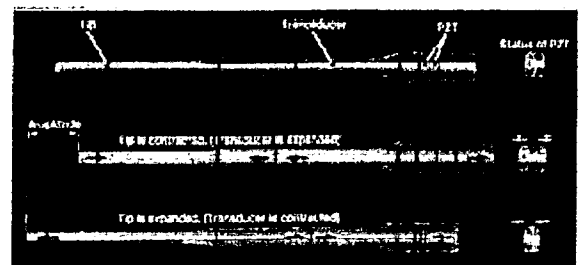


図1 超音波メス 原理

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。

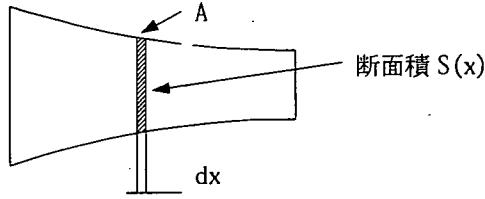


図2 チップモデル 概略図

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

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

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

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

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

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

②式は

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

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

$$\frac{\partial(S(x)\partial(g(x)h(t)))}{S(x)\partial x^2} = \frac{h(t)}{S(x)} \frac{\partial(S(x)\partial(g(x)))}{\partial x^2} \quad \dots \textcircled{4}$$

$$= \frac{h(t)}{S(x)} (S(x)g''(x) + S'(x)g'(x))$$

③式の右辺は

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

④、⑤式より ③式は

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

とおける μ : 定数

⑥式より

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

さらに

$$\frac{h''(t)}{h(t)} = -c^2 \mu^2 \text{ より}$$

A, B を任意の定数として

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

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、

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

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、

$$u'' - Au' + Bu = 0 \text{ である}$$

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

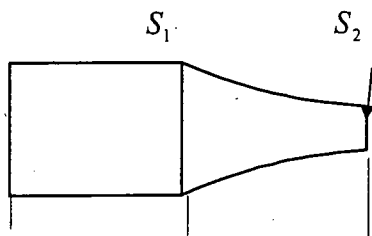
$$A^2 > 4B \text{ のとき}$$

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

$$A^2 < 4B \text{ のとき}$$

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

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。



$$x \rightarrow 0 \quad l_1 \quad l_2$$

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

$$u'' - Au' + Bu = 0 \text{ である。}$$

この一般解は

$$A^2 > 4B \text{ のとき}$$

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

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

$$x = l_1 \text{ のとき}$$

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

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

と

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

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

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

$$A^2 < 4B \text{ のとき}$$

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

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

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

同じように連立方程式を解いて

$$C_1 = \frac{u_0 \sin K_3 l_1 (B \sin Bl_1 + A \cos Bl_1 + \frac{K_3 \cos Bl_1}{\tan K_3 l_1})}{K_3 \exp(A l_1)}$$

$$C_2 = \frac{-u_0 \cos K_3 l_1 (B \sin Bl_1 - A \cos Bl_1 + K_3 \tan K_3 l_1 \cos Bl_1)}{K_3 \exp(A l_1)}$$

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、30~180μm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。

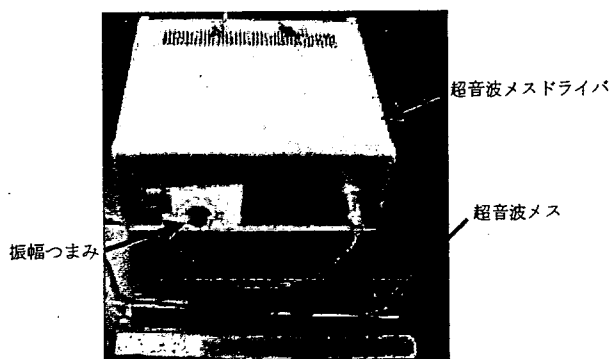


図3 超音波メス装置 概観図

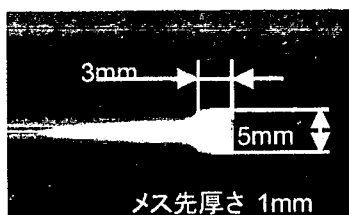
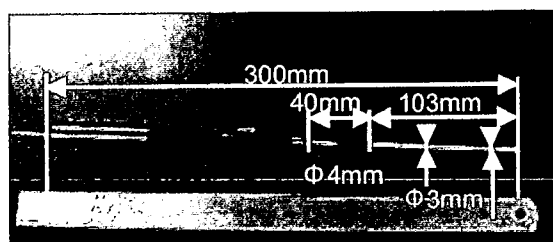


図4 超音波メス 概観図

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±6.5mm、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い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。

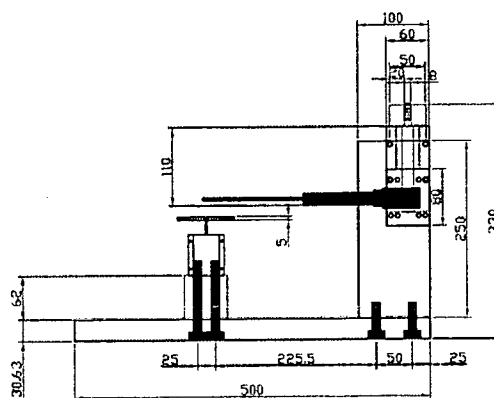


図5 超音波振動子与圧装置(水平方向) 設計図

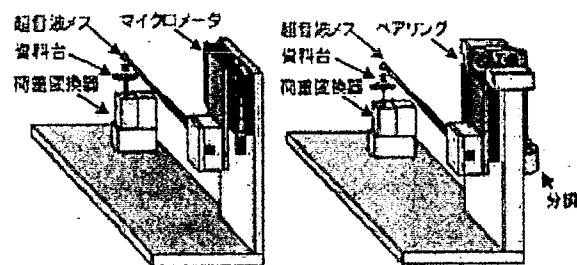


図6 超音波振動子与圧装置(水平方向) 概略図

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負荷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負荷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 を使い、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。

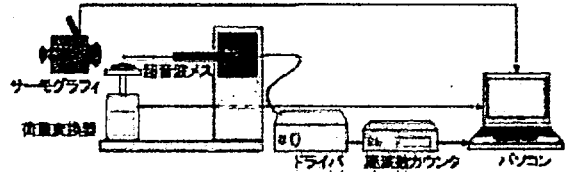


図7 超音波メス癒着基礎現象計測装置 概略図

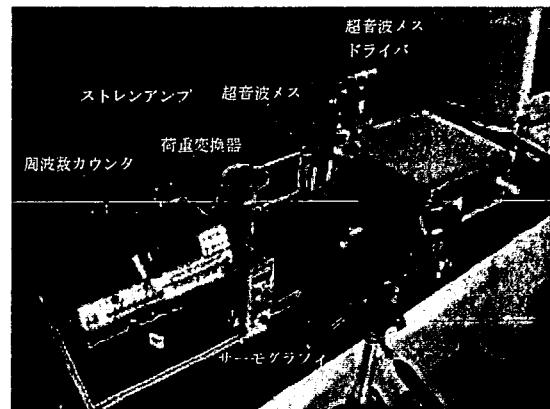


図8 超音波メス癒着基礎現象計測装置 概観図

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)	$9.1 \pm 1.5 \mu\text{m}$
変位量(推奨駆動電圧時)	$6.1 \pm 1.5 \mu\text{m}$
発生力	200N
共振周波数	138kHz
ヤング率	$4.4 \times 10^{10} \text{N/m}^2$

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 を使い、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。

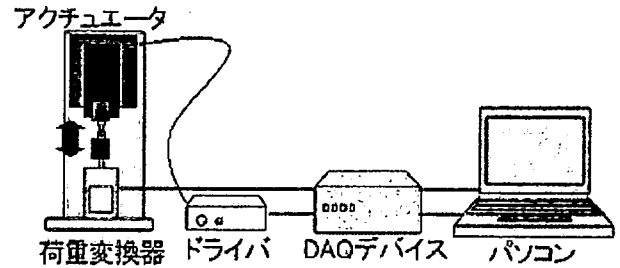
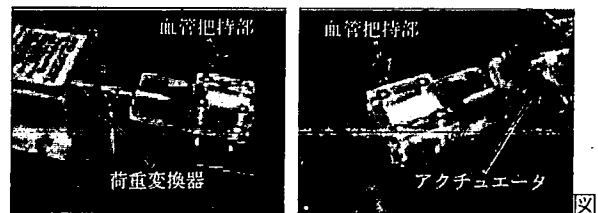


図 9 引張試験機 概略図



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	$\pm 0.02\text{mm}$
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 手術中における血管接着温度測定

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、超音波メスを押し付けて血管を切りながら接着させている。超音波メスは Harmonic Scalpel (ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社) を用いた。Harmonic Scalpel の振動周波数は 55kHz である。

B. 2. 2 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。

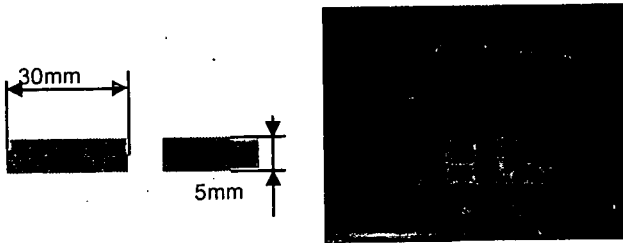


図 11 短冊状にした血管の寸法および概観図

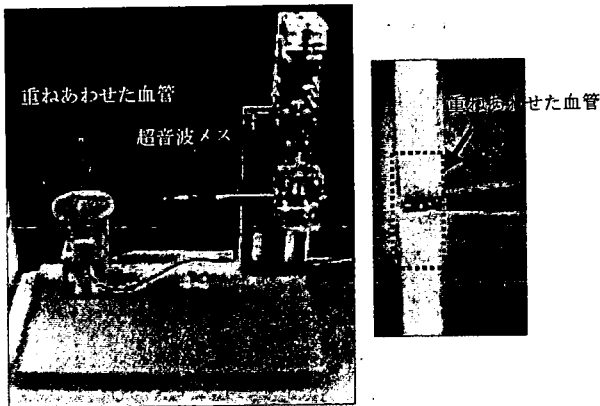


図 12 超音波メスによる血管同士の接着実験 概観図

B. 2. 3 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。

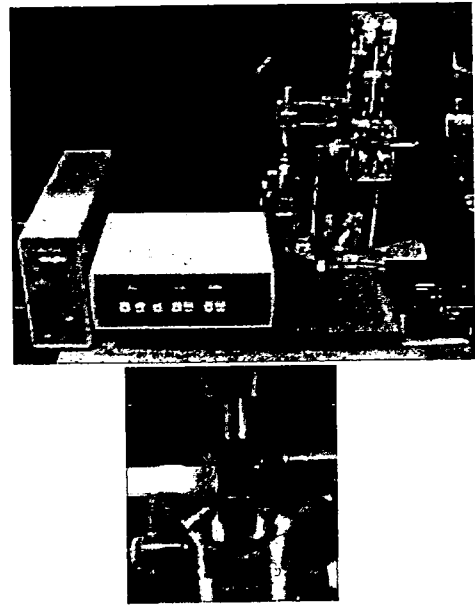


図 13 温度、圧力負荷と超音波以下の振動負荷による接着実験 概観図

B. 2. 4 引張試験

B. 2. 4. 1 血管の引張試験

血管接着強度の比較データとして、ダンベル型にした血管の引張試験を行った。血管の寸法の概略図を図 14 に示す。把持部で切断されず、かつ、血管の中心で切断されるように血管をダンベル型にした。血管サイズを厳密に計測するため、血管をデジタルカメラによって撮影し、画像ソフト (Scion Image) を用いてピクセル数より血管の幅と厚さを測定した。引張速度は $4\text{mm}/\text{min}$ として 5 回の測定を行った。

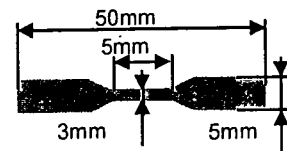


図 14 血管の寸法 概略図

B. 2. 4. 2 接着させた血管同士の接着強度評価実験

超音波エネルギー、または、温度と圧力とナノ振動により接着させた血管において、接着強さを調べるため、引張試験を行った。引張速度は $4\text{mm}/\text{min}$ とした。

C 実験結果

C. 1 手術中における血管接着温度測定結果

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 15 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。

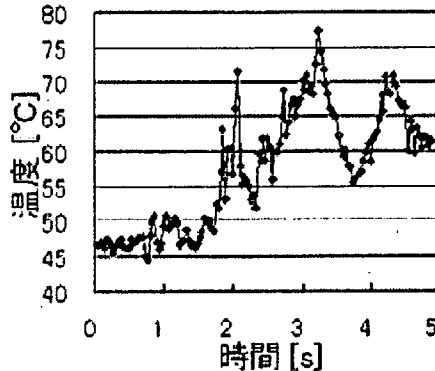


図 15 超音波メスを押し付けた時間における刃先平均温度

C. 2 超音波メスによる血管同士の接着実験結果

接着実験後の血管の概観図を図 16 に示す。血管は 1s から 7s まで 1s きざみで 2 回ずつ測定したときの概観図である。超音波による接着実験結果を表 9 に示す。表は荷重、最高温度、接着可能か不可かを示す。荷重は超音波メス押し付け力測定実験より、1.0~4.0N の間の荷重を負荷した。時間が経過するにつれて最高温度が上昇していった。接着について、1s、2s では接着せず、1s~6s で接着した。しかし、6s では血管に穴が開きはじめ、7s では完全に血管を貫通してしまった。

C. 3 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結果

温度と圧力負荷とナノ振動を与えた場合の接着条件を明らかにするため、押し付け時間を変化させて接着実験を行った。このとき、ナノ振動周波 12kHz、振動振幅 1.2 μ m、電気ごて温度は 110°C、押し付け荷重 5N とした。押し付け時間は 1 分から 6 分まで 1 分刻みで変化させ、3 回ずつ行った。また、さらに長時間押し当てたときの影響を見るために、8 分と 15 分の条件においても 1 回ずつ測

定した。接着実験後の血管の概観図を図 17 に示す。また、接着実験結果を表 10 に示す。表は時間、実験回数、押し付け開始時の電気ごて先端の計測温度、押し付け荷重、押し付けて期間における電気ごての最高温度、接着可能か不可かを示す。

表 9 超音波による接着実験結果

時間 [s]	荷重 [gf]	荷重 [N]	温度 [°C]	接着
1s 1回目	203.498	1.994	52.7	不可
1s 2回目	251.982	2.469	57.7	不可
2s 1回目	217.700	2.133	64.4	不可
2s 2回目	256.161	2.510	54.2	不可
3s 1回目	219.117	2.147	64.8	可
3s 2回目	224.996	2.205	63.0	可
4s 1回目	222.162	2.177	65.1	可
4s 2回目	230.272	2.257	66.7	可
5s 1回目	239.268	2.345	84.6	可
5s 2回目	232.610	2.280	79.7	可
6s 1回目	241.853	2.370	140.0	可
6s 2回目	247.414	2.425	122.8	可
7s 1回目	239.056	2.343	155.3	不可
7s 2回目	243.341	2.385	125.6	不可

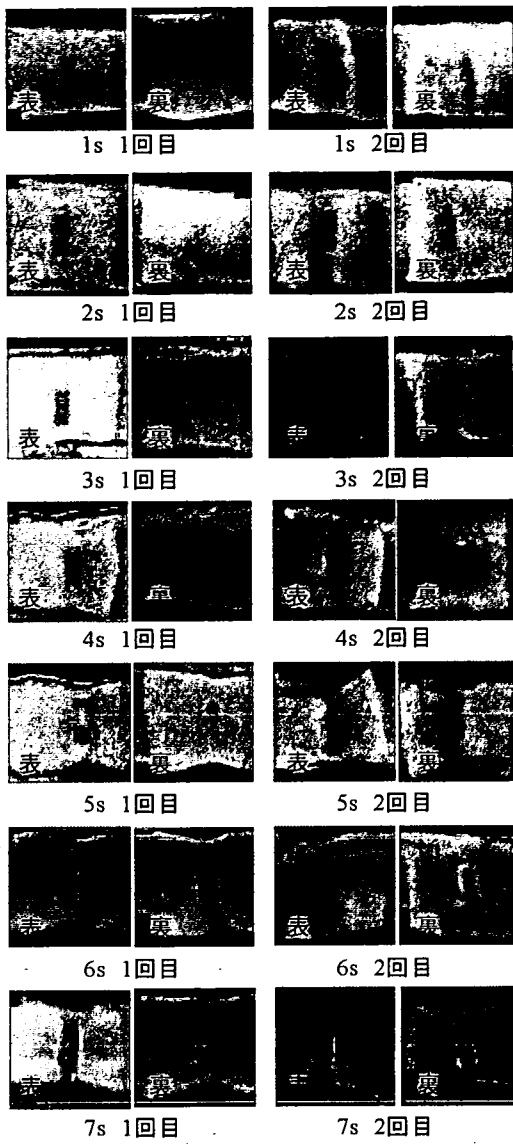


図 16 超音波エネルギーにより接着実験後の血管

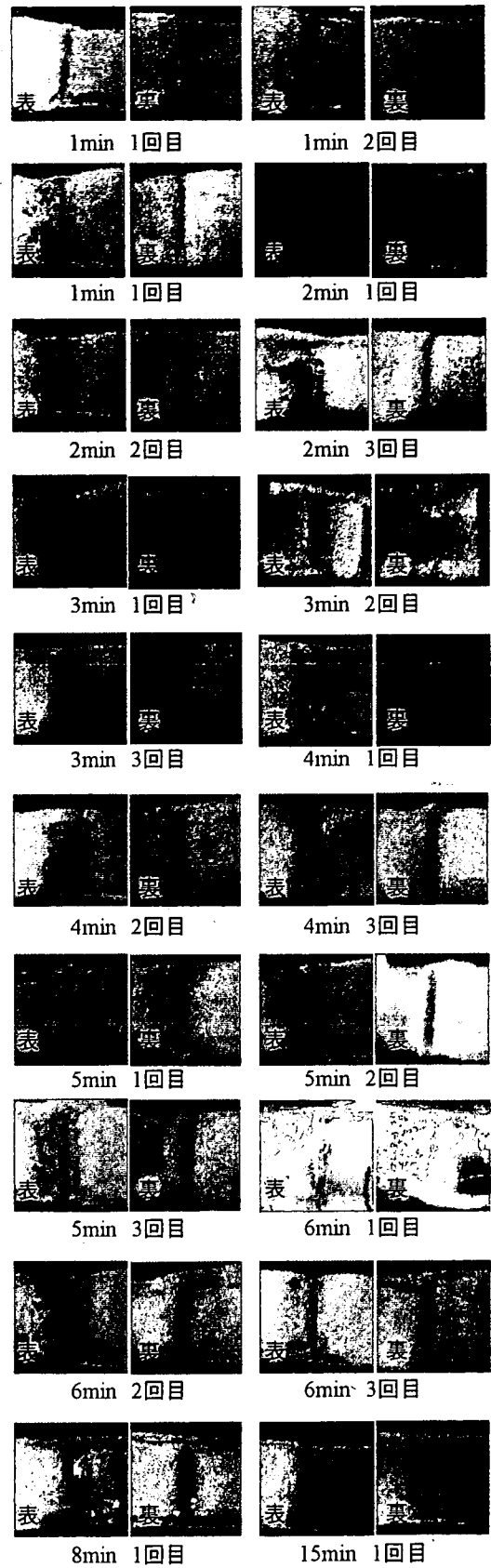


図 17 ナノ振動と熱エネルギーによる接着実験後

表 10 時間変化における接着実験結果

時間 [min]	回数 [回]	こて温度 [°C]	荷重 [N]	最高温度 [°C]	接着
1	1回目	110	4.770	114.8	可
	2回目	110	4.780	112.9	可
	3回目	110	4.795	108.4	可
2	1回目	110	4.975	111.9	可
	2回目	110	4.790	110.5	可
	3回目	110	4.530	108.7	可
3	1回目	110	4.755	111.3	可
	2回目	110	4.700	112.7	可
	3回目	110	4.690	111.2	可
4	1回目	110	5.080	109.3	可
	2回目	110	4.740	109.8	可
	3回目	110	4.900	111.5	可
5	1回目	110	4.850	110.1	可
	2回目	110	5.130	111.9	可
	3回目	110	4.320	110.9	可
6	1回目	110	4.750	107.4	可
	2回目	110	4.155	108.0	可
	3回目	110	4.475	111.3	可
8	1回目	110	4.795	112.7	可
15	1回目	110	4.100	117.5	可

C. 4 引張試験結果

C. 4. 1 血管の引張試験結果

血管接着強度の比較データとして血管自身の引っ張り強さを測定するために、ダンベル型にした血管の引張試験を5回行った結果（荷重—伸び線図）を図 18 に、最大荷重を表 11 に示す。グラフは、横軸に伸び[mm]、縦軸に荷重[N] となっている。また、そのときの引張試験結果（応力—ひずみ線図）を図 19 に、引張強さを表 12 に示す。グラフは、横軸にひずみ[-]、縦軸に応力[Mpa] となっている。動脈血管の最大応力は 1Mpa 程度であった。

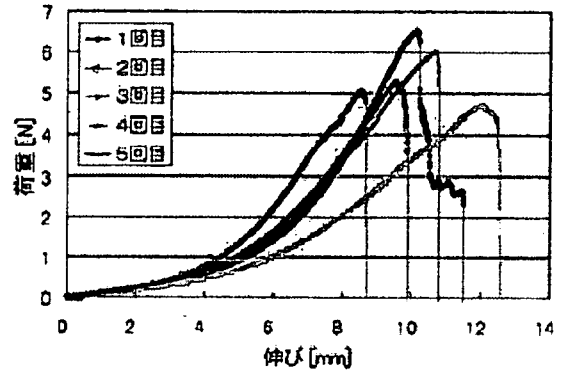


図 18 引張試験結果（荷重—伸び線図）

表 11 最大荷重

測定回数 (回)	荷重 (N)
1	6.521
2	5.307
3	5.088
4	4.727
5	5.996

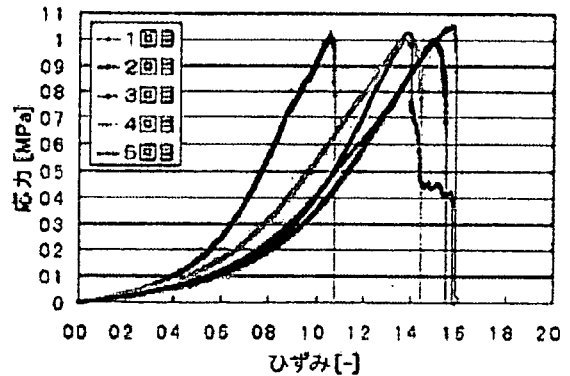


図 19 引張試験結果（応力—ひずみ線図）

表 12 引張強さ

測定回数 (回)	応力 (MPa)
1	1.025
2	1.001
3	1.018
4	1.014
5	1.051

表 13 接着強さ

時間 [s]	荷重 [gf]	荷重 [N]	温度 [°C]	接着強さ [Mpa]
3s 1 回目	219.117	2.147	64.8	0.060
3s 2 回目	224.996	2.205	63.0	0.092
4s 1 回目	222.162	2.177	65.1	0.085
4s 2 回目	230.272	2.257	66.7	0.106
5s 1 回目	239.268	2.345	84.6	0.165
5s 2 回目	232.610	2.280	79.7	0.117
6s 1 回目	241.853	2.370	140.0	0.058
6s 2 回目	247.414	2.425	122.8	0.082

C. 4. 2 超音波メスにより接着させた血管同士の接着強度評価実験結果

超音波メスによって接着させた血管同士の引張試験結果 (荷重—伸び線図) を図 20 に、接着強さを表 13 に示す。グラフは、横軸に伸び[mm]、縦軸に荷重[N] とである。接着した負荷時間 3s、4s、5s、6s について、2 回ずつ測定した。接着強さは 5s のとき最大となり、0.165Mpa となった。

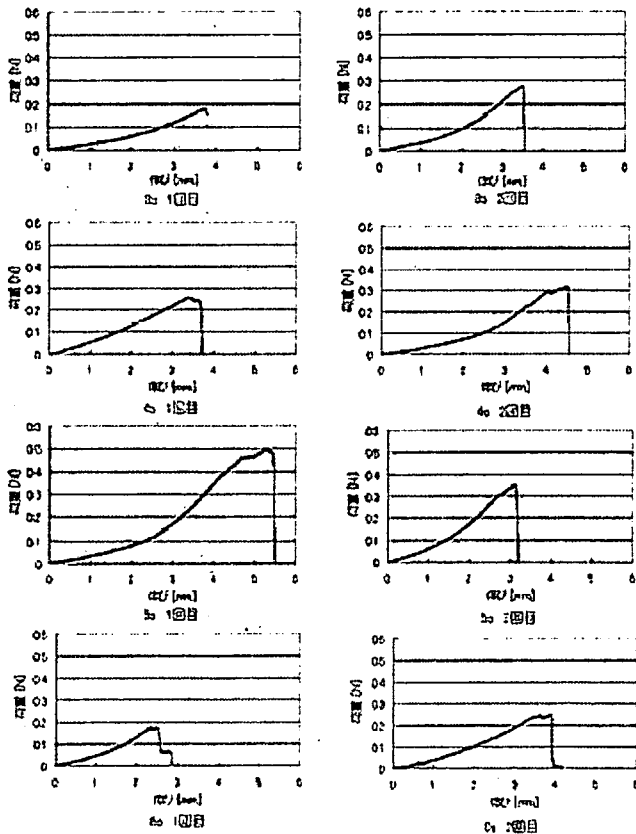


図 20 接着させた血管同士の引張試験結果 (荷重—伸び線図)

C. 4. 2 温度、圧力負荷とナノ振動により接着させた血管同士の接着強度評価実験結果

温度、圧力負荷と超音波以下のナノ振動負荷によって接着させた血管同士の引張試験結果 (荷重—伸び線図) を図 21 に、接着強さを表 14 に示す。グラフは、横軸に伸び[mm]、縦軸に荷重 [N] である。接着面積は画像より 1.144mm² となった。なお、接着していないものは空欄とした。

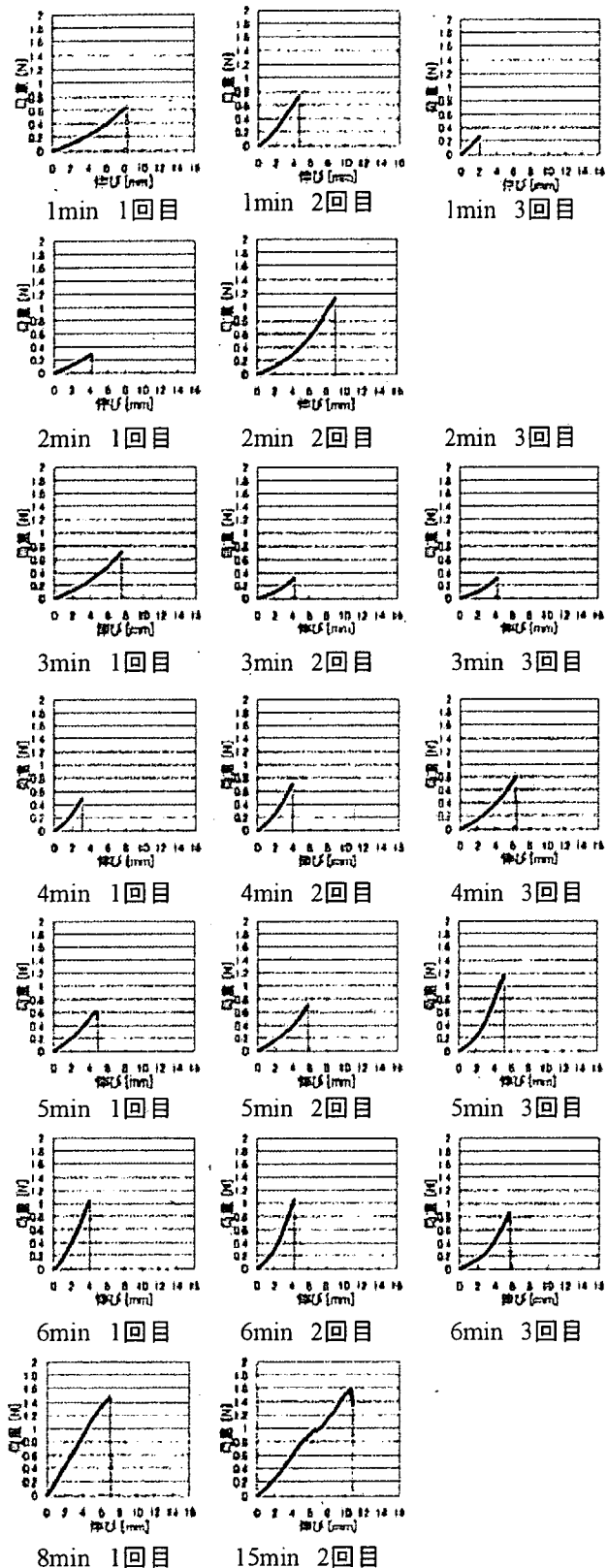


図 21 引張試験結果 (荷重—伸び線図)

表 14 接着強さ

時間 [min]	回数 [回]	最高温度 [°C]	引張荷重 [N]	接着強さ [MPa]
1	1回目	114.8	0.647	0.566
	2回目	112.9	0.742	0.649
	3回目	108.4	0.273	0.239
2	1回目	111.9	0.297	0.260
	2回目	110.5	1.123	0.982
	3回目	108.7	0.000	0.000
3	1回目	111.3	0.707	0.618
	2回目	112.7	0.324	0.283
	3回目	111.2	0.762	0.666
4	1回目	109.3	0.492	0.430
	2回目	109.8	0.704	0.615
	3回目	111.5	0.808	0.706
5	1回目	110.1	0.614	0.537
	2回目	111.9	0.707	0.618
	3回目	110.9	1.174	1.026
6	1回目	107.4	1.045	0.913
	2回目	108.0	1.050	0.918
	3回目	111.3	0.841	0.735
8	1回目	112.7	1.467	1.282
15	1回目	117.5	1.576	1.378

D 考察

D. 1 手術中における血管接着温度測定

血管の接着温度を測定するため、本実験を行った。

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°C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°C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°Cだと予想される。

D. 2 超音波メスによる血管同士の接着実験

超音波メスによる血管同士の接着実験を行った。実験結果から 3~5s において血管が白く変性し、接着した。5s になると茶色に変性し、6s では血管に穴が開きはじめ、7s では完全に貫通してしまうため、負荷時間 3~5s が望ましいと考える。

D. 3 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

温度と高周波振動による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とピエゾ振動子による血管同士の接着実験を行った。実験結果より超音波振動でなく、温度と高周波振動で接着することから、接着は熱と振動エネルギーであることがわかった。しかしながら、押し当て時間だけでなく、温度、ナノ振動の振動周波数および振動振幅、押し付け荷重など、パラメータが多いため、接着の条件を明らかにするためには、より詳細な実験が必要であると考えられる。

D. 4 引張試験

接着させた血管における接着強度を評価するため、引張試験を行った。超音波による接着強度は最大 0.165MPa となった。医用接着剤として、血管にはアルデヒド系の接着剤が用いられており、物質・材料研究機構の研究において、血管の接着強度が最大 0.01MPa である。よって超音波による接着は接着剤の 10 倍以上の強度を実現できることがわかった。

さらに、温度、圧力負荷と超音波以下のナノ振動負荷による接着強度は周波数 12kHz、振幅 200nm、計測温度 110°C、負荷時間 6min、荷重 5N のとき最大となり、1.605MPa となり、熱と高周波振動による接着は、血管自体と同等の強度を実現できることがわかった。

E. まとめ

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い、以下のことが明らかとなった。

- ・ 実際の手術における血管接着現象の観察では、約 3.4 秒で最高温度 77.2 度となった。
- ・ 対象物に一定荷重で超音波メスを当てたときの接着温度を評価するデバイスの開発を行った。接着温度 60~80°C のとき、血管が良好に接着した。
- ・ 血管の接着効果を評価するため、生体組織用引張試験機を開発した。超音波による血管接着強度は最大 0.165MPa となり、接着剤の 10 倍以上の強度を得ることができた。
- ・ 温度、圧力負荷と超音波以下の振動負荷によ

る接着実験では、超音波接着以上の血管接着能を確認した。このことから、接着には温度と振動エネルギーが必要であり、必ずしも超音波が必要ではないことがわかった。

本研究成果を利用することにより、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技术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

2. 学会発表

吉田典央、柴田隆行、堀内幸、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、電気学会研究会資料、LD-05-44~56、57-60 (2005.11.17)

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 (2005.12.8~9)

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 (2005.12.8~9)

Jun Kusama, Takayuki Kimura, Takayuki Shibata, Akio Kishida, Toru Masuzawa, Cell function control by nano vibrations, The First International Student Conference, P211-214(2005.7.13-15)

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、(2006.3.4)

G. 知的財産権の出願・登録状況

東京医科歯科大学から一括出願中

【平成 18 年度分】

A. 研究目的

超音波メス、電気メス等の高エネルギーを用いた生体組織接合が試みられているが、生体組織の損傷が問題となっている。そこで、本研究では、低エネルギーの振動・熱・圧力を複合させて生体組織に与えることで、低損傷で接合する新しい技術を提案する。基礎的研究として、豚血管片に振動・熱・圧力を与える接合実験を行い、引張試験によりその接合強さを評価した。

また、この新技術を用いた生体組織接合デバイスのプロトタイプ的设计・製作を行い、その特性試験を行った。

B. 研究方法

B. 1 装置

B. 1. 1 振動・熱・圧力の複合低エネルギー利用による接合実験装置

新たに開発した接合実験装置の概略図を図 B.1 に示す。本装置は接合対象物に振動と熱と圧力を同時に与えることができる構造とした。接合対象物の下からピエゾ素子を用いて振動を与え、接合対象物の上からセラミックヒータを採用した特製電気こてを用いて熱を与える。この特製こてのこて先は各辺 8 [mm] とした立方体の角を押し付ける角型と押付面積を 0.5 [mm] × 8 [mm] とした平面型の 2 種類を用意した。さらに、この特製こての取り付け部にリニアスライダ機構を採用することで直動運動させ、ピエゾ素子との間に接合対象物を挟むことで一定荷重を与えることができる構造とした。また、荷重変換器をこて先の直動運動方向に取り付け、荷重を計測できるようにした。さらに静電容量計を用いてピエゾ素子の振動振幅を計測し、サーモグラフィを用いてこて先の温度を計測するものである。サーモグラフィの仕様を表 B.1 に、レンズ仕様を表 B.2 に示す。

B. 1. 2 生体組織融着デバイス

開発した生体組織融着デバイスの概要を図 B.2、図 B.3 に示す。本装置は、振動・熱・圧力の複合低エネルギーを、デバイス先端において、挟まれた試料に対し与えることができるもので、生体組織をデバイス先端で挟んで接合するものである。振動エネルギーは把持部に埋め込まれたランジュバン式ピエゾ振動子の振動波をデバイス先端に伝えることによって与える。熱エネルギーは、

温度制御可能なセラミックヒータの加熱により与え、圧力エネルギーは操作者の把持力によって与える。

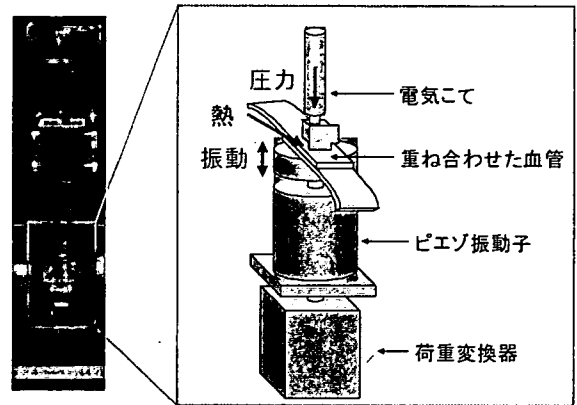


図 B.1 振動・熱・圧力の複合低エネルギー利用による接合実験装置

表 B.1 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 B.2 95 μm 近接拡大レンズ仕様

最小分解能	95 μm
焦点深度	±0.2mm

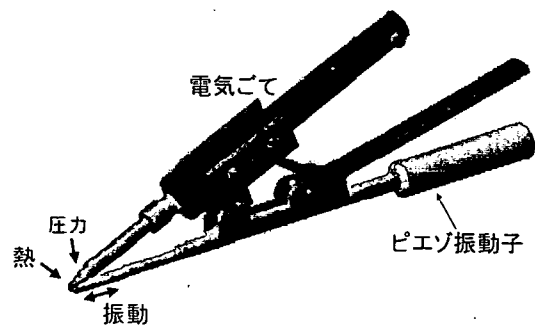


図 B.2 生体組織融着デバイス概要

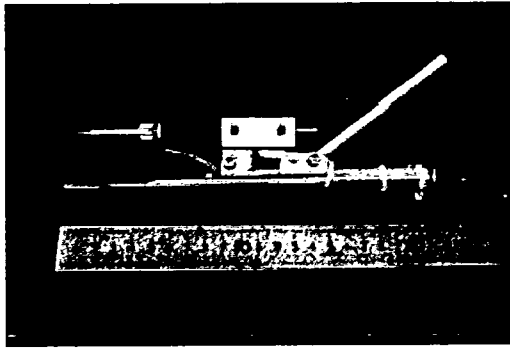


図 B.3 製作した生体融着デバイス

B. 1. 3 ピエゾ素子

開発した振動・熱・圧力の複合低エネルギー利用による接合実験装置および生体組織融着デバイスにおいて、振動を付加する装置として、ピエゾ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。ピエゾ振動子には P-845.10 (Physik Instrumente 社) を用いた。ピエゾ素子の仕様を表 B.3 に示す。

表 B.3 ピエゾ素子仕様

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

B. 1. 4 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。製作した引張試験機の概略図を図 B.4 に示す。DAQ デバイス PCI-6251 を使い、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。仕様を表 B.4 に示す。

選定したアクチュエータの仕様を表 B.5 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。

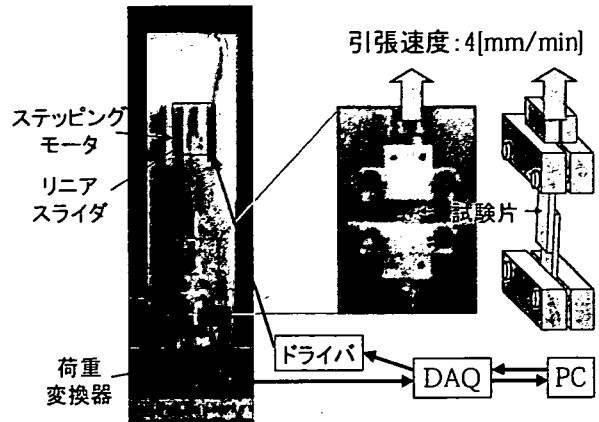


図 B.4 引張試験機概略図

表 B.4 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

表 B.5 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

B. 2 実験方法

B. 2. 1 振動・熱・圧力の複合低エネルギー利用による接合実験

振動・熱・圧力の複合低エネルギー利用による接合実験装置を用いて、血管の接合実験を行った。接合条件と接合強さの関係を確かめるため、豚の大動脈を用い、血管同士の接合を行った。血管は豚の大動脈を使用し、軸方向に 35 [mm]、円周方向に 5 [mm] の短冊形試料を切り出した (図 B.5)。振動周波数、振動振幅、接合温度、接合時間、押付力を変化させながら、様々な条件で接合実験を行った。

次に、接合血管の接合強さを調べるため、製作した血管用引張試験機を用いて、引張試験を行った。引張方向は試料の長辺方向、引張速度は、4 [mm/min]とした。

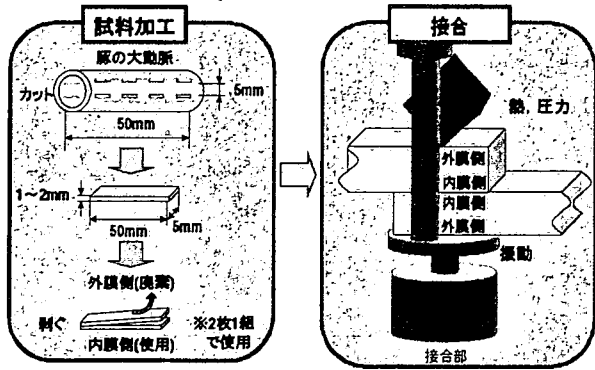


図 B.5 試料の加工方法

B. 2. 2 デバイス性能計測実験

開発したデバイスの振動・熱の負荷性能を計測した。振動は高速度ビデオカメラを用いて計測した。振動装置先端部を 32000fps で撮影した画像から、画像処理によりデバイス先端位置の移動幅を計測することにより、振動振幅を算出した。画像解像度は $0.103\mu\text{m}/\text{pix}$ である。

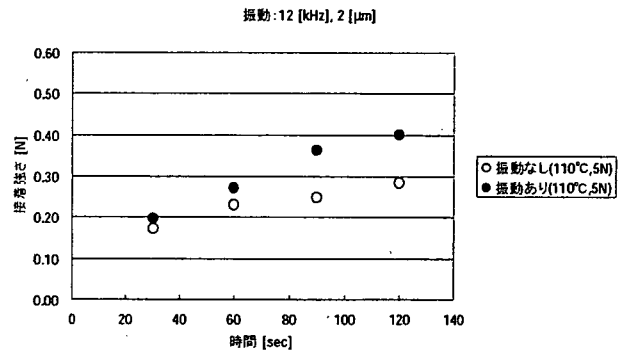
デバイス先端付近の温度は PID 制御されている。生体組織接合時のデバイス先端での温度変化を調べるため、こて温度が設定温度に到達後に、こて先端を振動子側先端に接触させた場合の温度変化を計測した。温度はこて先端に取り付けた熱電対を用いて計測した。

C. 実験結果

C. 1 温度、圧力負荷とナノ振動により接着させた血管同士の接着強度評価実験結果

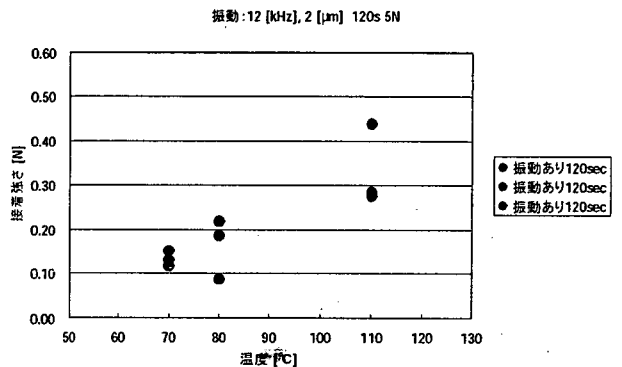
振動周波数 12 [kHz]、振動振幅 2 [μm]、接合温度 110 [$^{\circ}\text{C}$]、押付力 5 [N] において、接合時間を 30~120 [sec]まで変化させた場合の実験結果を図 C.1 に示す。また、振動周波数 12 [kHz]、振動振幅 10 [μm]、接合時間 120 [sec]、押付力 4 [N] において接合温度を 50~110 [$^{\circ}\text{C}$]まで変化させた場合の実験結果を図 C.2 に示す。図 C.1 より、接合時間を長くすると接合強さが大きくなる傾向を確認した。また、図 C.2 より、接合温度を高くすると接合強さが大きくなることを確認した。

この他の実験条件と結果の一覧を表 C.1 に示す。



振動周波数: 12 [kHz]	こて温度: 110 [$^{\circ}\text{C}$]
振動振幅: 2 [μm]	設定温度: 115 [$^{\circ}\text{C}$]
負荷時間: 30, 60, 90, 120 [sec]	圧力: 5 [N]
	こて押付サイズ: 4 × 1mm

図 C.1 接合時間とと接合強度の関係



振動周波数: 12 [kHz]	こて温度: 70, 80, 110 [$^{\circ}\text{C}$]
振動振幅: 2 [μm]	圧力: 5 [N]
負荷時間: 120 [sec]	こて押付サイズ: 4 × 1mm

図 C.2 接合時間とと接合強度の関係

C. 2 デバイス性能計測実験結果

振動周波数 12kHz、駆動電圧 40V、デバイスレバーを手で握ることによりデバイス先端に圧力をかけた場合の振動振幅計測結果を図 C.3 に示す。デバイス先端では、約 0.5 μm の振動振幅で振動していることを確認した。

図 C.4 にそれぞれの設定温度における温度変化を示す。こて先端を振動子側先端に接触させた時刻を 0 とした。全ての設定温度において、温度変化は 5 度以内であり、15 秒以内で設定温度に戻ることがわかった。

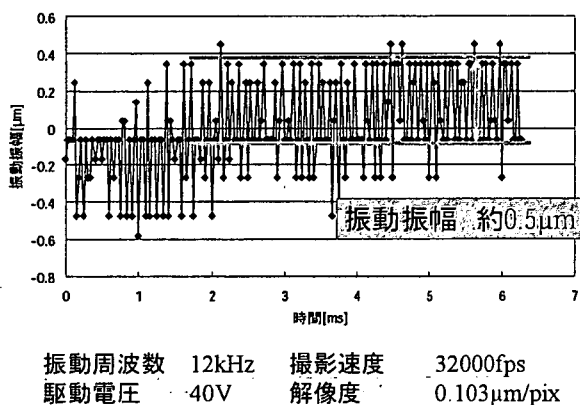


図 C.3 生体組織融着デバイスの振動振幅

各設定温度に設定後、
デバイス先端を接触させた場合

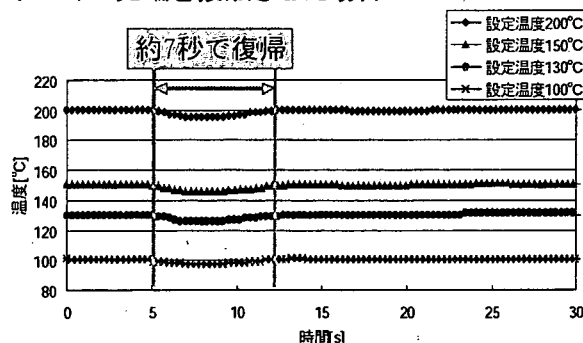


図 C.4 温度応答特性

D 考察

D. 1 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

振動・熱・圧力の複合低エネルギー利用による接合条件と接合強さの関係を確かめるため、豚の大動脈を用い、血管同士の接合を行った。その結果、接合時間を長くすると接合強さが大きくなり、また、接合温度を高くすると接合強さが大きくなることを確認した。しかしながら、接合時間・接合温

度だけでなく、ナノ振動の振動周波数および振動振幅、押し付け荷重など、関与するパラメータが多いため、最適な接着の条件を明らかにするためには、より詳細な実験が必要であると考えられる。

D. 2 デバイス性能について

開発したデバイスの振動・加熱の付加性能を計測した。デバイス先端では、約 0.5 μm の振動振幅で振動していることを確認した。また、デバイス先端部において、温度制御が可能であることを確認した。よって、本装置は、本研究で提案する、振動・熱・圧力の複合低エネルギーによる接着可能な性能を有していると考えられる。今後、本デバイスを用いた接着実験を行い、デバイス性能の検証を行う。

E. まとめ

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、振動エネルギーと熱エネルギー、圧力による接着現象の観察を行い、以下のことが明らかとなった。

- ・ 振動・熱・圧力の複合低エネルギー負荷により、生体組織どうしの接合が可能であった。
- ・ 接合時間が長いほど、また、負荷温度が高いほど（110 度以下では）、接合強度が高くなることが明らかとなった。

本研究成果を利用することにより、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技术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になると考える。

F. 研究発表

2. 学会発表

- (1) 加藤綾子、増澤徹、樋上哲哉、岸田晶夫、佐藤裕一郎、超音波メス制御による手術支援、第 4 回日本生体医工学会大会、400、2006
- (2) 増澤徹、加藤綾子、草間淳、木村孝之、岸田晶夫、木村剛、柴田隆行、ナノ振動と細胞機能制御、第 4 回日本生体医工学会大会、556、2006
- (3) Ayako Katoh、Toru Masuzawa、Optimized design for a hybrid magnetic bearing for the artificial heart、Tenth International Symposium on Magnetic Bearings、187-186、2006
- (4) 中山直久、増澤徹、加藤綾子、鈴木健一、