

図 3.33 荷重伸び線図

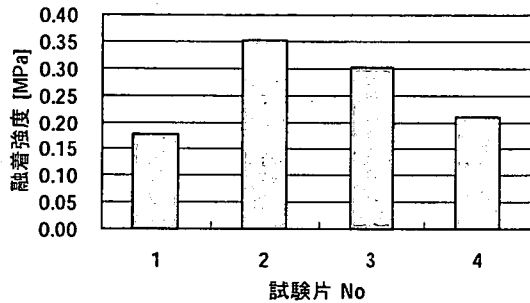


図 3.34 血管 - ステンレス融着実験結果

コーティングステンレス試料を図 3.35 に示す。コーティングを施さない場合のステンレス及び、HA、DLC、DLC (F40%) をコーティングした場合のステンレスの融着強度を図 3.36 に示す。コーティングを施していないステンレス及び HA は同程度の強度であった。F 含有率 40%以下の DLC はコーティングを施していないステンレスよりも融着強度が小さくなった。これにより、融着装置先端と生体組織との融着を防げる可能性が示された。

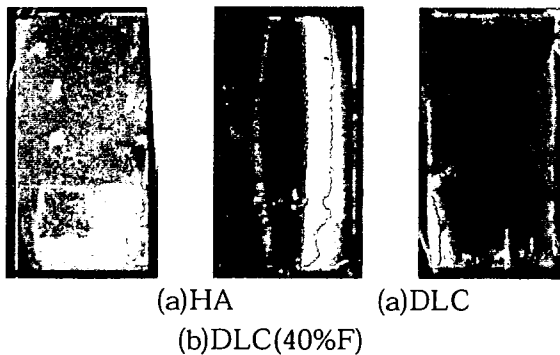
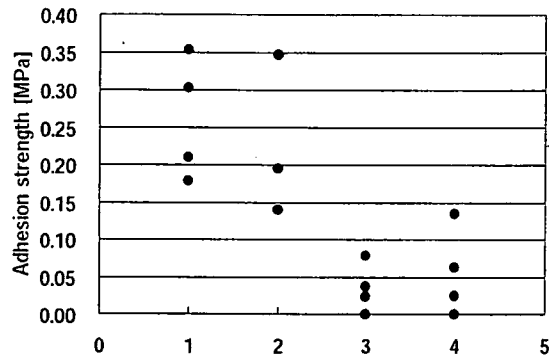


図 3.35 コーティングステンレス試料



1.SUS、2.HA、3.DLC、4.DLC (F40%)

図 3.36 コーティングステンレス試料の融着強度

C. 14 血管 - ポリウレタン融着実験

血管とポリウレタンを融着した後の表面を図 3.37 に示す。融着した試験片の荷重伸び線図を図 3.38 に示す。血管 - ポリウレタンの融着強度は 0.4N であった。

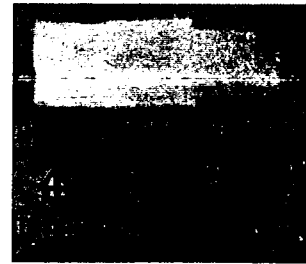


図 3.37 血管 - ポリウレタン融着後

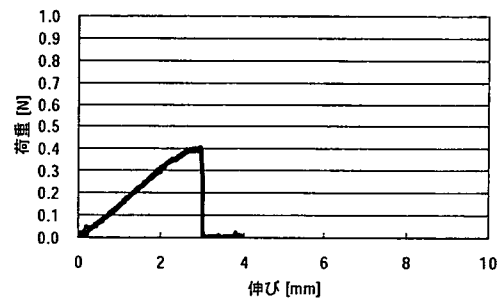
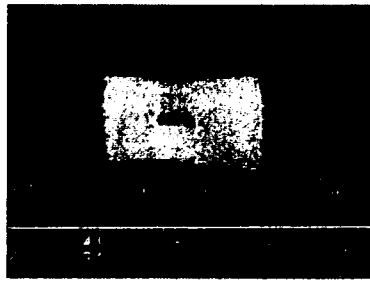


図 3.38 荷重伸び線図

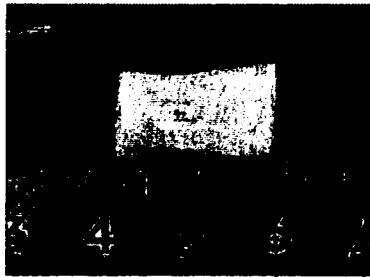
C. 15 染色による評価

超音波メスによる融着後の血管の表面の写真を図 3.39 及び図 3.40 に示す。超音波メスによる融着した血管の HE 染色の結果を図 3.41 に示す。複合エネルギーによる融着後の血管の表面の写真を図 3.42 及び図 3.43 に示す。複合エネルギーにより融着した血管の HE 染色の結果を図 3.44 に示す。図 3.37、図 3.38 より、超音波メスで融着時間 7sec

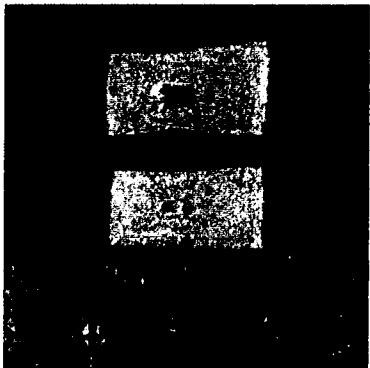
とした場合、焦げて穴が開いていた。図 3.41(a) 及び(d)では、損傷のひどくない様子が確認できたが、(b)、(c)、(e)、(f)では、損傷がひどい様子が確認できた。図 3.42、図 3.43 より、複合エネルギー、130℃での焦げは見られなかった。図 3.44(b)及び(c)、(f)に一部組織の空白が見られるが、大きな損傷は見られなかった。図 3.44 (e)では、融着血管が切れてしまった様子が確認できた。図 3.44(a)及び(d)に関しては、特に損傷は見られなかった。



(a) 上側

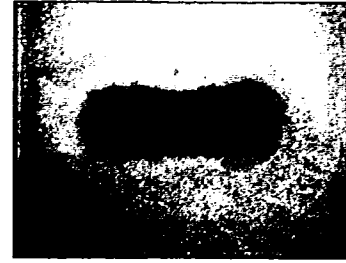


(b) 下側



(c) 融着面

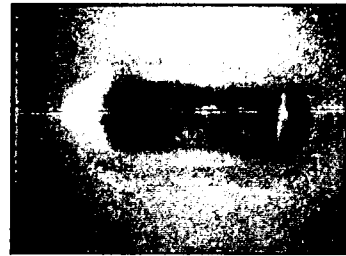
図 3.39 超音波メス 7sec 試験片全体図



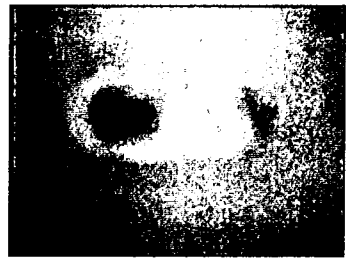
(a) 上側中膜



(b) 上側中膜

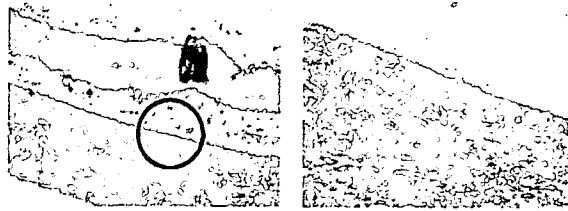


(c) 下側内膜

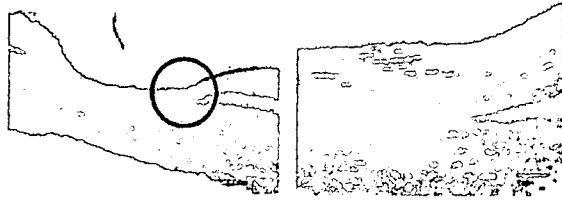


(d) 下側内膜

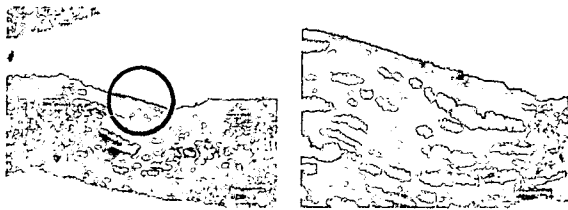
図 3.40 超音波メス 7sec 試験片拡大



(a) 超音波メス 3sec 1回目



(b) 超音波メス 3sec 2回目



(c) 超音波メス 5sec 1回目



(d) 超音波メス 5sec 2回目

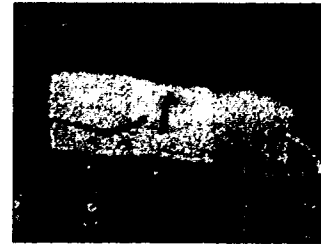


(e) 超音波メス 7sec 1回目

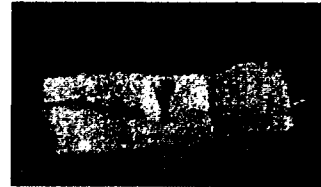


(f) 超音波メス 7sec 2回目

図 3.41 超音波メスにより融着した血管の HE 染色結果



(a) 上側

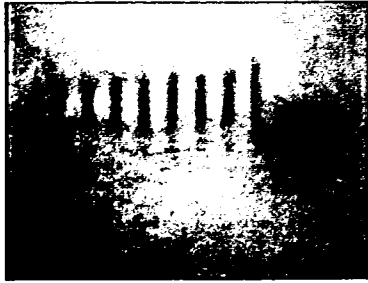


(b) 下側

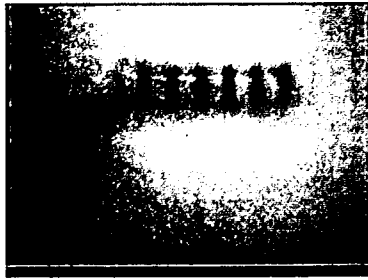


(c) 融着面

図 3.42 低エネルギー複合 130°C 試験片全体図



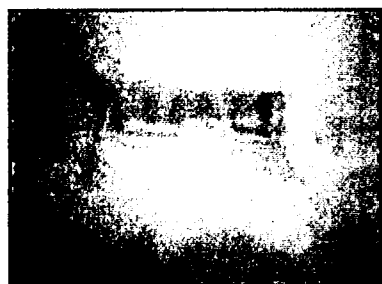
(a) 上側中膜



(b) 下側中膜



(c) 上側内膜



(d) 下側内膜

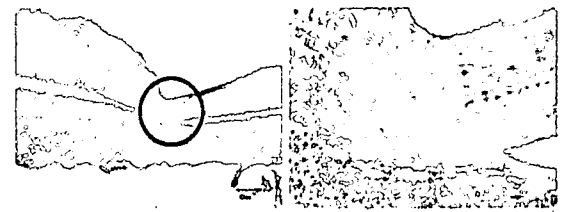
図 3.43 低エネルギー複合 130°C 試験片拡大



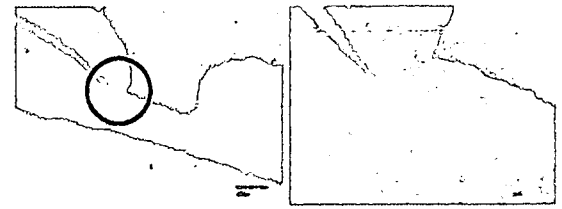
(a) 90°C 1回目



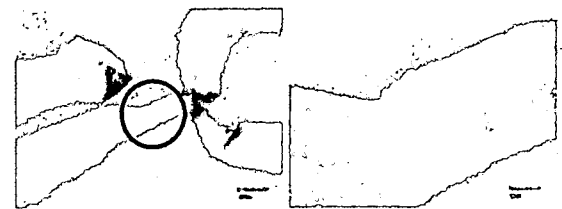
(b) 90°C 2回目



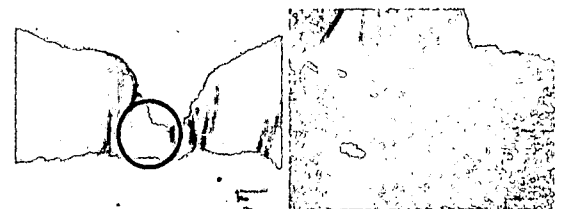
(c) 130°C 1回目



(d) 130°C 2回目



(e) 160°C 1回目

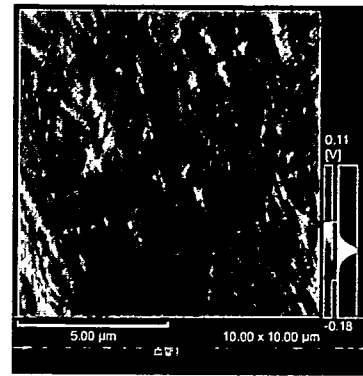


(f) 160°C 2回目

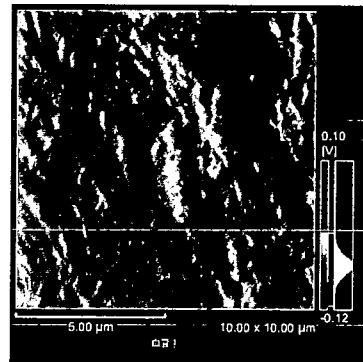
図 3.44 低エネルギー複合により融着した血管の HE 染色結果

C. 16 組織表面観察

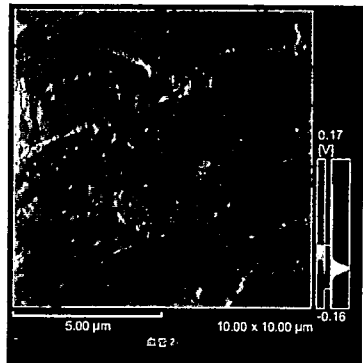
血管を融着し、引張試験を行った後、ヒータ側血管内皮の観察を行った。引張後自然乾燥させた血管表面をSPM(Scanning Probe Microscope、走査型プローブ顕微鏡)で観察した。SPM(株式会社島津製作所、SPM-9600)を用いた。融着していない血管を観察した画像を図3.45に示す。融着させた血管を観察した画像を図3.46に示す。



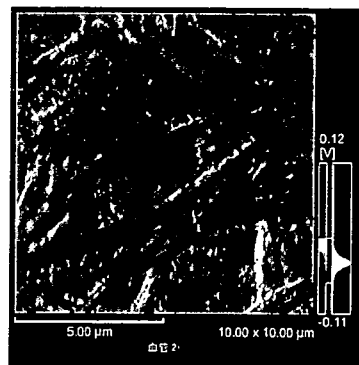
(a) 血管 1



(b) 血管 1

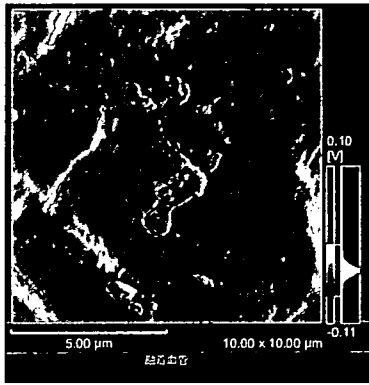


(c) 血管 2

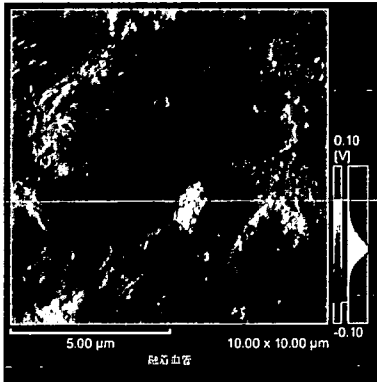


(d) 血管 2

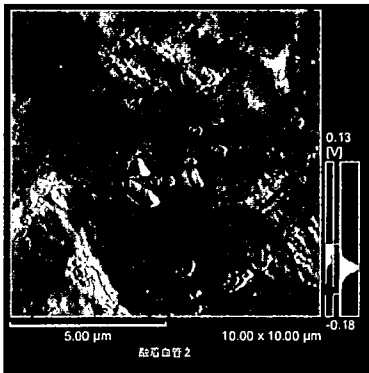
図 3.45 SPM コンタクトモード偏差像(血管)



(a) 融着血管 1



(b) 融着血管 1



(c) 融着血管 2

図 3.46 SPM コンタクトモード偏差像(融着血管)

C. 17 循環系シミュレータによる融着強度評価

血管の位置に 1/2 インチチューブを取り付けた場合の循環系シミュレータの体循環側圧力波形を図 3.47 に、体循環側流量波形を図 3.48 に示し、肺循環側圧力波形を図 3.49 に、肺循環側流量波形を図 3.50 に示す。図中では、左心室コンプライアンスチャンバ内圧を LVP、大動脈コンプライアンスチャンバ内圧を AoP(chamber)、大動脈血管の心臓側圧を AoP(chamber side)、大動脈血管の末端側

圧を AoP(pinch valve side)、左心房コンプライアンスチャンバ内圧を LAP とした。右心室コンプライアンスチャンバ内圧を RVP、右心房コンプライアンスチャンバ内圧を RAP、肺動脈コンプライアンスチャンバ内圧を PAP とした。また、大動脈直後の流量を aFlow、肺動脈の流量を pFlow とした。

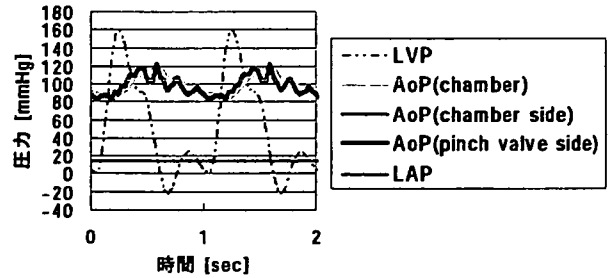


図 3.47 体循環圧波形

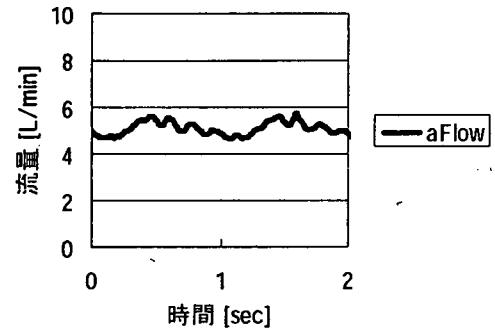


図 3.48 大動脈及流量波形

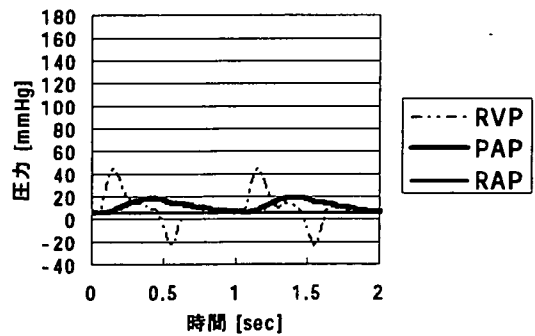


図 3.49 肺循環圧波形

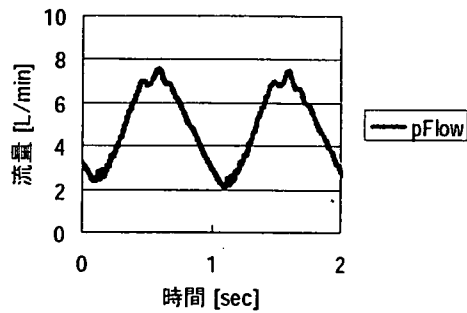


図 3.50 肺動脈流量波形

実際に融着した血管を図 3.51 に示す。

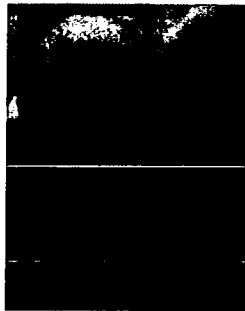


図 3.51 短冊型試験片を融着した豚大動脈血管

循環系シミュレータから取り外した後に行った引張試験の結果を図 3.52 に示す。試験片 No1 は融着時に剥がれた。

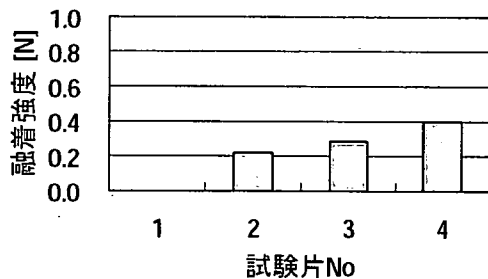


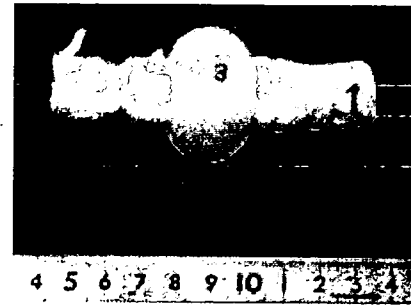
図 3.52 引張試験の結果

C. 3. 18 動脈瘤モデルとステントグラフトモデルと循環系シミュレータを用いた融着強度評価結果

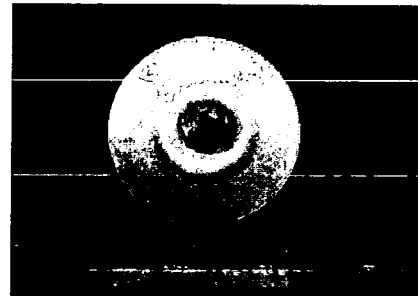
動脈瘤モデルとステントグラフトモデルを融着した結果を図 3.53 に示す。全周にわたり、融着が行えた。

この動脈瘤モデルを循環系シミュレータに接続した様子を図 3.54 に示す。この時の循環系シミュレータの駆動状態は、拍動数 60bpm、大動脈瘤モデル部での圧力は、190-10 mmHg、平均流量は 1/min であった。流量波形を図 3.55 に示す。

2 時間の拍動流負荷後のステントグラフトモデルを図 3.56 に示す。2 時間の拍動流負荷に対してもステントグラフトモデルが剥がれないことを確認した。以上より本融着技術で得られる血管とステントグラフトの融着強度は十分であることが分かった。



(a) 外側



(b) 内側

図 3.53 ステントグラフトモデルを大動脈瘤モデルに融着した様子



図 3.54 大動脈瘤モデルを循環系シミュレータに接続した様子

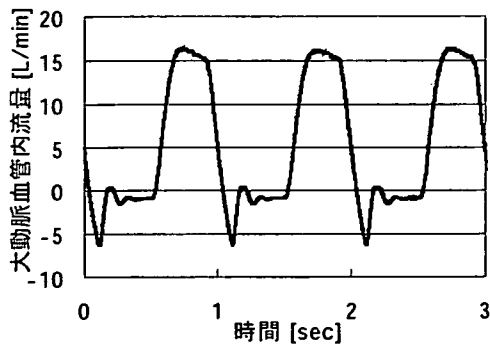


図 3.55 流量波形

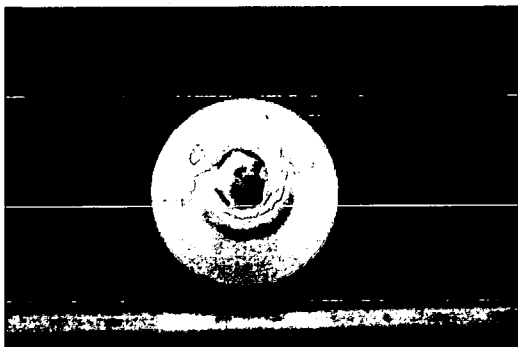
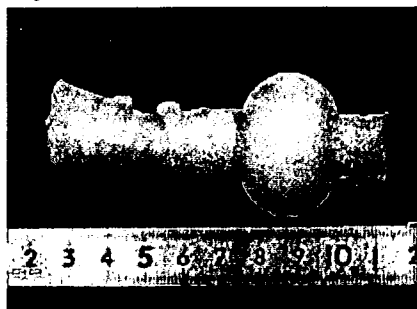


図 3.56 2時間拍動流負荷後の動脈瘤モデル

C. 3. 19 エンドリーク防止の評価結果

ステントグラフトモデルを融着した血管を図 3.57 に示す。融着部に焦げなどの組織損傷は見られなかった。



(a) 外側



(b) 内側

図 3.57 ステントグラフトモデルの融着結果

図 3.58 に圧力負荷実験時の様子を示す。融着部から徐々に水が漏れ、数秒に1回の割合でゆっ

くりと雫が落ちた。負荷圧力毎の融着部からの漏れた水の量を表 3.7 に示す。10mmHg の圧力負荷時には、漏れ量が 0mmHg となり、エンドリークが防げることが分かった。50mmHg、100mmHg と圧力を上げるに従い、漏れ量も増えた。

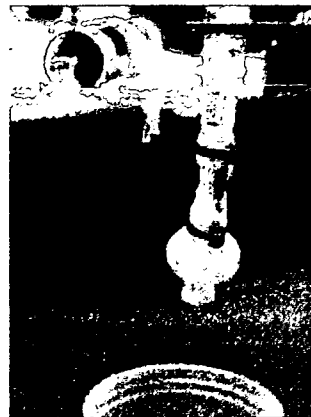
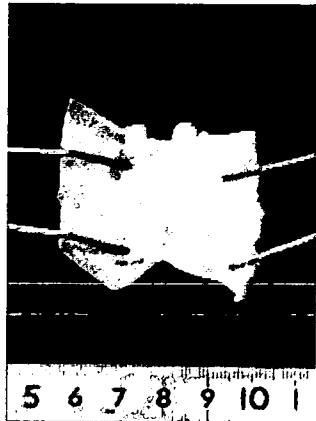


図 3.58 実験時の様子

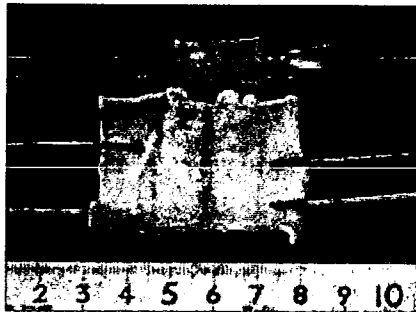
表 3.7 負荷した圧力と漏れ量との関係

負荷圧力 [mmHg]	漏れた量 [ml]
10	0
50	3
100	8

漏れ量の計測後、血管を切り開き、融着部分を観察した写真を図 3.59 に示す。融着部位に焦げなどは見られず、低損傷で融着が行えていたことがわかった。また、融着部位において、ステントグラフトモデルにしわが観察された。



(a) 融着した状態



(b) ステントグラフトモデルを剥がした状態
図 3.59 融着部の拡大写真 (血管内壁側)

D. 考察

D. 1 温度熱電対位置比較実験

サーモグラフィの温度計測誤差は $\pm 2^{\circ}\text{C}$ であり、K型熱電対の温度計測誤差は $\pm 1^{\circ}\text{C}$ である。よって、サーモグラフィの温度とヒータ先端刃先部の温度の差は誤差の範囲内である。ヒータ先端部の刃先とヒータ先端部の根元の温度差は約 15°C あり、サーモグラフィの温度に近いのはヒータ先端部に熱電対を取り付けた場合である。また、手術中にサーモグラフィを用いて常に温度を計測し続けることは困難である。従って、実用性の考慮した場合、ヒータ先端部に熱電対を取り付ける方法が良いと考える。

D. 2 ハンドピース型融着装置の振動振幅計測実験

融着実験装置の振動子の最大振動振幅(全振幅)約 $2\mu\text{m}$ に対して、ハンドピース型融着装置は約2.5倍の $5\mu\text{m}$ の振動振幅(全振幅)を得た。よって、融着実験装置を用いて融着条件を求め、同条件でハンドピース型融着装置を用いて実験を行うことが出来る。

D. 3 血管及び接着剤の引張強度計測実験

血管の引張強さは、剥いだ場合でもほぼ変わらないことが分かった。アルデヒド系の医療用接着剤の接着強度は 0.01MPa と言われており、今回用いた一般用アロンアルファは、シアノアクリレート系であり、医療用アロンアルファと接着強度は同程度である。このシアノアクリレート系とアルデヒド系は、接着剤の反応・分解にアルデヒド化合物が関与するため、毒性が高く疾患部位の治癒を阻害するとの報告がある。³⁾本実験より、シアノアクリレート系の医療用接着剤の融着強度は、 0.06MPa であった。従って、融着強度の大きいシアノアクリレート系の医療用接着剤を比較対象とすれば良いことが分かった。

D. 4 ダンベル型血管融着実験

D. 4. 1 振動無付加

振動無付加でのダンベル型血管融着実験結果より、たばく質変性を利用した融着強度は、医療用に用いられる接着剤と同等の融着強度を持つ一般用アロンアルファの2倍以上の強度を有することが可能であることが明らかになった。また、融着温度と融着強度の関係のグラフに $70\sim 90^{\circ}\text{C}$ の範囲で近似直線を引くと、近似直線の方程式は $y=0.0012x-0.075$ となり、相関係数が1となった。近似直線の方程式より融着温度が約 63°C のとき融着強度が 0MPa となり、たばく質変性が生じるのは 63°C 以上であるとの報告¹⁾と一致した。融着強度は、与えた熱エネルギー及び圧力エネルギーに比例することから、融着時間にも比例することが推測できる。しかし、十分な強度を得るための融着時間が約 10sec と短時間であることと、エネルギーを与えすぎると損傷が激しくなってしまうため、本実験系において、融着時間と融着強度の関係は明らかにできないと考える。

D. 4. 2 振動付加

振動を付加したダンベル型血管融着実験を行った結果より、振動振幅(全振幅)及び振動周波数を変えても融着強度に有意差は得られなかった。本実験装置に用いている振動子の共振周波数は 3kHz 及び 12kHz であり、それぞれ $2.5\mu\text{m}$ 及び $1\mu\text{m}$ が最大の振動振幅(全振幅)である。超音波メスによる振動エネルギーでも融着することを考えると、本実験環境において、振動エネルギーが小さすぎたために、有意差が得られなかったと考える。

D. 5 短冊型血管融着実験

融着対象である血管片の大きさを変えることにより、融着条件が変わることが明らかになった。融着時間以外の融着条件を同一とした場合、融着時間 10sec としたダンベル型血管と融着時間 60sec とした短冊型血管が同程度の融着強度を有している。表 3.5 より、短冊型血管はダンベル型血管に比べて同程度の融着強度を得るためには倍のエネルギーが必要であることが分かり、必要な入力エネルギーが対象物の質量に比例すると考える。

D. 6 伝熱解析による融着温度比較

伝熱解析を用いて、血管を乗せる台の材質を PTFE とステンレスとして、融着温度の比較を行った。その結果、PTFE は熱伝達係数が $8\sim 100\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ の範囲で変わってもほぼ融着部の温度が変わらないことが分かった。熱伝達係数は周囲環境によって変わる係数であり、PTFE を用いることで、周囲環境による影響を小さくした実験が行えると考える。一方、ステンレスは熱伝達係数が $8\sim 100\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ の範囲で変わった場合、最大約 30°C の温度差であった。従って、ステンレスを用いることで、周囲環境による影響を大きくした実験を行えると考える。医療現場では、融着部は血管であり、体内と繋がっているため断熱することが困難である。従って、周囲環境による影響が大きいステンレスによる実験を行い、融着強度のばらつきを検討する必要があると考える。

D. 7 PTFE ガイドなし血管融着実験

同条件で融着した場合、血管を乗せた材質がステンレスの場合は PTFE と比較して約 $1/3$ の融着強度となった。熱電対の温度について、伝熱解析の結果と比較したところ、PTFE の場合、熱伝達率 $8\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ の場合とほぼ一致し、ステンレスの場合、 $100\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ の場合とほぼ一致した。空気中で自然対流の場合は $5\sim 25\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ との報告²⁾があり、PTFE の場合は範囲内であったがステンレスの場合は範囲外であった。従って、本実験での PTFE の場合の融着温度は $125\sim 130^\circ\text{C}$ の範囲内であったと考える。一方、ステンレスの場合は、熱伝達係数により温度が数 10°C 変わるため、より現実に近い解析を行う必要があると考える。

D. 8 個体別比較血管融着実験

振動付加の融着強度が最大値を取った条件が、10 条件中 9 条件であったため、同一個体内では、

振動エネルギーが融着現象に寄与していると考えられる。従って、振動エネルギーを大きくすることで、融着温度を低くすることや融着時間を短くすることが可能になると考える。

D. 9 ハンドピース型融着装置を用いた融着実験

断熱材なしの融着実験装置とハンドピース型融着装置は同一条件で同程度の融着強度を有し、融着実験装置は、ハンドピース型融着装置に比べてばらつきが小さいため、予め断熱材なしの融着実験装置を用いて、融着条件を決定する手順が良いと考える。

D. 10 血管ステンレス融着実験

血管とステンレスの融着が可能であり、融着強度が $0.18\sim 0.35\text{MPa}$ であった。従って、例えば、内径 10mm の血管に 1mm 幅で 1 周融着したとき、 $0.18\text{MPa}\times 1\text{mm}\times (\pi\times 10\text{mm})=5.6\text{N}$ の融着強度が得られる。従って、2.1.3 ステント融着に必要な強度より、ステントを血管に融着し、ステントのずれを防ぐことが可能であると考えられる。

また、DLC、フッ素を 40% 混入した DLC をコーティングすることにより、ステンレスと比較して融着強度が弱くなることが明らかとなった。融着装置先端部の表面に DLC コーティングを施すことにより、融着装置と組織との融着を低減可能である。

D. 11 血管 - ポリウレタン融着実験

血管とポリウレタンの融着は、ステントグラフトを融着するのに十分な強度を有していることが分かった。従って、血管とステントグラフトのカバー部の融着によりステントグラフトのずれを確実に防止すると共に、エンドリークの防止も可能であると考えられる。

D. 12 染色による組織損傷評価

染色結果より、超音波メスは 3sec で大損傷が生じる場合があり、7sec で焦げる可能性が高いと考える。従って、超音波メスは、短時間であるため、術者の技術を必要とすると考えられる。一方、複合エネルギーによる融着では、振動周波数 12kHz 、融着温度 $90\sim 160^\circ\text{C}$ 、融着時間 120sec、融着圧力 2.5MPa において、大損傷は見られなかった。しかし、 160°C の場合は 2 例中 1 例血管が切れてしまったため、 160°C より低い温度で融着することが良いと考えられる。

D. 13 組織表面観察

融着した血管は、融着させていない血管には観察できない付着物や直径 $2\mu\text{m}$ の穴が観察できた。この穴は、血管の融着部分が剥がれる際に出来たものと考えられる。付着物は、血管の融着部分が剥がれる際に、観察している血管に融着していた血管が残った組織だと考える。したがって、融着した血管が剥がれる際には、お互い局所的に融着面で血管が剥がれないことで穴ができると考える。また、偏差像を比較した場合、融着した血管は、融着させていない血管と比べて、約 200nm の細い繊維が減少していることが観察できた。この現象は、融着の際に、細い繊維が融合している可能性を示唆していると考えられる。

D. 14 循環系シミュレータによる融着強度評価

4個中3個の試験片が融着に成功し、1時間後の融着強度もハンドピース型融着装置による血管融着実験結果と同程度であったことから、本融着技術による融着強度が、腹部大動脈瘤用のステントグラフト融着に必要な強度を十分に満たしていると考えられる。胸部大動脈瘤用のステントグラフトに関しては、循環系シミュレータにおける血管の取り付け位置を大動脈チャンバより左心室側に移動する必要があると考えられる。

D. 15 動脈瘤モデルとステントグラフトモデルと循環系シミュレータを用いた融着強度評価

より生体に近い状況を再現した動脈瘤モデルとステントグラフトモデルを融着した結果、2時間の拍動流負荷に対しても剥がれないことを確認し、本融着技術が、ステントグラフトのマイグレーション防止に十分な融着強度を有すると考えられる。

D. 16 エンドリーク防止の評価

10mmHg の圧力負荷時には、漏れ量が 0mmHg となり、エンドリークが防げることが分かった。 50mmHg 、 100mmHg と圧力を上げるに従い、漏れ量が増加した。負荷圧力によって水が漏れる穴の径が変化せず、圧力と漏れ量が比例すると考えると、 20mmHg 以上にならないと漏れが発生しないと考えられる。実際の生体内においては、ステントグラフトを融着した内外の圧力差が 50mmHg も発生する状況はないと考えられるため、 10mmHg でエンドリークが無かったという結果は十分な密着度であると考えられる。

融着したステントグラフトには、とこどころこどしわが見られた。このしわの部分で、漏れが生じたと考えられる。血管径に合わせて伸縮できる素材をステントグラフト材料と用いることで、血管とステントグラフトをさらに密着させることが可能であると考えられる。

以上より、本融着技術はエンドリーク防止に十分な融着強度を有すると考えられる。

E. まとめ

本研究では、低エネルギー複合による生体組織融着技術の開発を目標とした。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を明らかにした。
- 融着強度は、融着温度、融着圧力、融着時間に比例することが分かった。
- 振動エネルギーが融着現象に寄与していることを明らかにした。
- 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を確認した。また、DLCコーティングを施すことにより、人工物と血管の融着強度が落ちることを見いだした。
- 染色による組織損傷評価により、本融着技術が低損傷で融着可能であることを確認した。
- 走査型プローブ顕微鏡を用いた組織観察より、コラーゲンの一部が破断することによって、融着血管が剥がれる場合が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、本融着技術は、十分な強度を有することを確認した。

- ・ ステントグラフトモデル融着実験により、実際のステントグラフト留置に近い状況でも、本融着技術は十分な融着強度を有していることを確認した。
- ・ エンドリーク防止の評価実験により、10mmHgの圧力負荷においては、融着部からの水の漏れはなく、本融着技術がエンドリーク防止に十分な融着強度を有することを確認した。

以上のことから、本研究を利用することにより、血管吻合や止血、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。

F. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

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、2007.4.25-27

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、2007.4.25-27

黒須寛秋、増澤徹、石塚健太郎、Daniel L Timms、循環系シミュレータの開発と磁気浮上型人工心臓の評価、茨城講演会講演論文集、No.070-3、pp.39-40、2007.9.28

石塚健太郎、増澤徹、加藤綾子、岸田晶夫、Daniel Timms、循環系治療機器の工学的評価に関する研究、第 5 回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集、p.32、2007.10.1-3

橋本健児、増澤徹、木村孝之、加藤綾子、岸田晶夫、木村剛、ナノ振動刺激時における細胞膜近傍の剪断応力解析、第 5 回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集、p.105、2007.10.1-3

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、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、p.185、2007.10.1-3

増澤徹、「細胞を対象とした工学研究」の共通概念の構築—機械工学サイドから—、人と福祉を支える技術フォーラム 2008、p70、2008.3.1

小林亜美子、増澤徹、加藤綾子、木村孝之、橋本健児、岸田晶夫、木村剛、ナノ振動細胞刺激装置の開発研究、人と福祉を支える技術フォーラム 2008、p75、2008.3.1

課題2 ステント融着マニピュレータの開発

【平成18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。このような動脈瘤の再発を防ぐために血管にステントグラフトを固定するシステムの開発が必要だと考えた。

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融着させるステント型血管融着マニピュレータの開発である。マニピュレータには形状記憶合金とピエゾ素子を用いる。ここでは試作機の製作のため、ピエゾ素子による振動機構の考案と製作、製作した振動機構の試作機を用いた振動振幅計測実験、形状記憶合金の通電加熱による温度上昇、回復力計測実験を行い、その結果を去年までの実験で仮定した融着条件と比較と評価、そして改良し融着条件に見合うだけの仕様を持つステント型血管融着マニピュレータの開発を目的とする。

B. 研究方法

B. 1 原理

B. 1. 1 融着方法

融着には蛋白質凝固と呼ばれる現象を用いる。この現象を利用しているのが超音波メスと呼ば

れる医療器具である。超音波メスは刃先を超音波振動させることによって蛋白質凝固と切開を行うことのできる医療器具である。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、蛋白質凝固は、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。⁶⁾しかし、超音波メスは振動による高いエネルギーを必要とする。本研究では超音波メスにおける蛋白質凝固の発生要素と考えられる、熱、振動、荷重の三つのエネルギーをうまく複合し接着面に与えることによって蛋白質を変性させ、低エネルギーでの融着を目指す。この方法が有効なのは去年までの研究で分かっていることである。本研究で考案したマニピュレータには熱、荷重を融着面に負荷するものとして形状記憶合金を、振動の負荷には piezo 振動子を用いる。形状記憶合金はその特性である形状記憶効果を用いれば、加熱によるマニピュレータの駆動とその加熱時の熱を融着に利用できるという利点がある。piezo 振動子は超音波メスにも用いられている振動子である。piezo 振動子についての説明は B.1.3 節で行う。ステントグラフトと血管を融着するための piezo の振動周波数と振幅、荷重、温度の融着条件は昨年までの豚大動脈の融着実験より分かっている。この実験は豚の大動脈血管の内皮を薄く剥ぎ、短冊状にしたものを内皮の面を合わせて熱、荷重、血管に対して縦方向の振動振幅を与えて融着するというものである。その結果として得られた条件を表 B.1 に表す。

表 B.1 融着条件 7)

周波数 [kHz]	12
振幅 [μm]	0.4
温度 [$^{\circ}\text{C}$]	110
荷重 [N]	4

マニピュレータを製作するに当たってこの条件を満たすことが理想的である。また、荷重 4 [N] における血管に与える圧力は 1 [MPa] である。

B. 1. 2 形状記憶合金

形状記憶合金とは、一定の形状に変化させた後、加熱すると形状記憶させた形状に戻る形状回復現象がおこる金属である。その組成は主に Ti-Ni

合金に代表される Ti 系のものと Cu-Al-Ni 合金などの Cu 系のものがある。本研究では、各種製品等に用いられ実用的に優れているといわれている Ti-Ni 合金を用いた。形状記憶合金の特徴である形状回復現象の発生する温度は本研究で重要な要因のひとつである。⁸⁾今回はマニピュレータの動作環境を血管内と想定しているため、この温度を体温より高く設定する必要がある。図は Ti-Ni 合金における Ni 濃度と形状回復温度を表す変態温度、熱処理の関係を表したグラフとなる。Ti-Ni 合金の場合、このように形状回復温度は合金に対する Ni の割合によって変化し、形状記憶させる際の熱処理温度によってもまた変化する。

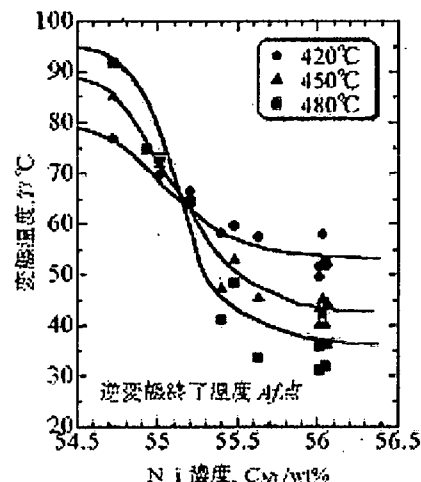


図 B.1 熱処理、Ni 濃度と変態温度の関係 9)

B. 1. 3 piezo 素子

piezo 素子とは、クォーツと呼ばれる水晶でできた圧電素子と呼ばれるものである。この素子は電圧をかけてやることで伸縮し、振幅が数マイクロメートルという微小振動を発生させる。また、逆に素子に圧力をかけることで電圧を発生させることも可能である。この性質を利用し、振動を繰り返すことでクォーツから出る電圧を IC で増幅し、その電圧を再びクォーツに負荷すれば、piezo 素子は一定周期で振動することになる。現在、世の中に出回っている電子時計はこのような方式で時間を正確に刻んでいる。それ以外にも piezo 素子を叩くことで発生する大きな電圧をガスコンロの点火装置に、微小振動の特性を電話や TV などのスピーカに用いるなど、私たちの身の回りで幅広く用いられているものである。

B. 1. 4 ランジュバン式振動子

ランジュバン式振動子とは前述の piezo 素子を金属などではさんで、接着剤などで固定してや

ること超音波振動子として用いる方法である。この方法は名称にも由来するフランスのランジュバンが超音波を発生させる装置にこの方式を用いて piezo 素子を組み込んだのが始まりである。この方式は超音波だけでなく振動も伝え、また単純な構造であるということから本研究にて採用した。¹⁰⁾

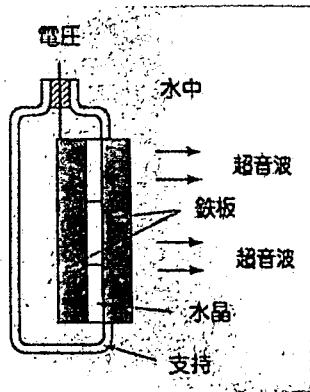


図 B.2 ランジュバン式振動子

B. 1. 5 ランジュバン式振動子

図 B.3 のようなマニピュレータを考案した。根元部に前述で示したランジュバン式で piezo 素子を組み込み、前部の 4 本のアームが開閉することで血管を内側から外側に広げるように荷重負荷を与える。アームの開閉のアクチュエータには円状に形状記憶した形状記憶合金を用い、この合金を形状回復させる際の熱をそのまま融着部に負荷できるようになっている。図 B.3 はそのマニピュレータを用いた、ステントグラフトと血管の融着までの流れである。まず、患部にステントグラフトを装着したあと、マニピュレータを患部まで移動する。そして形状記憶合金を加熱しアームを展開、融着面に荷重と熱による負荷を与える。その後、根元部の piezo 素子を振動させ融着面に振動を負荷し融着するという流れになる。

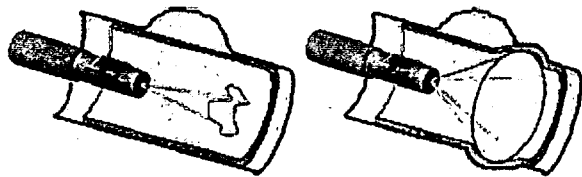


図 B.3 融着までの流れ

B. 1. 6 波動方程式

マニピュレータの設計に当たって最も考慮しなければならないことは、piezo 素子の振動である。piezo の振動は振動波と呼ばれる波の形になって根元部、アーム部に伝達される。この波は振幅を表すものであり、根元部の全体の長さが影響

してくる。本研究において考案した試作機を図 B.4 に示す。考案した試作機において振動波は piezo 素子からランジュバン式振動子の試作機の先端部、後端部で自由端反射が起こる。図 B.5 は試作機の先端部での反射波を表したものである。図 B.5 では先端で自由端反射された振動波が piezo 素子部でさらに反射され、先端に戻るまでのイメージが描かれているが、その波の振動振幅が変位 $3a$ のときの振動振幅と等しいことが分かる。このように先端での振動振幅はグラフにおける距離 $2an$ ($n=0, 1, 2, \dots, (\lambda-a)/2a$) での振動振幅が合成されたものである。ここでランジュバン式振動子の先端と piezo 素子の先端の反射による合成波を u_1 とすると、式 (1)⁷⁾ で表される。

$$u_1 = \sum_{n=0}^d \left\{ u_0 \cos\left(\frac{2\pi(a+2an)}{\lambda}\right) \right\} \dots \dots (1)$$

u_0 : 零点での振幅 [μm]、 d : $(\lambda-a)/2a$

λ : 波長

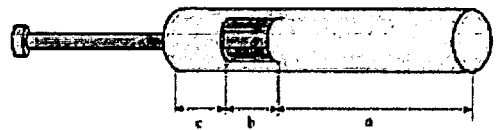


図 B.4 考案したランジュバン式振動子の概略図

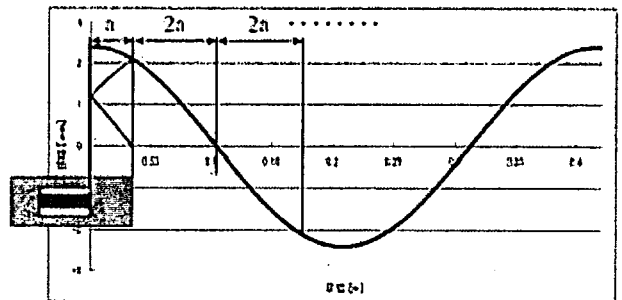


図 B.5 1 波長におけるランジュバン式振動子の先端での振幅

また、同様な現象がランジュバン式振動子の先端から後端でも起こる。この場合 2 倍される距離はランジュバン式振動子の先端～piezo 素子の先端までの a に piezo 素子の先端～ランジュバン式振動子の後端までの距離 c と piezo 素子の入れるポケット分の距離 $b=12$ [mm] を加える。この合成波を u_2 とすると式 (2)⁷⁾ で表される。

$$u_2 = \sum_{n=1}^d \left\{ u_0 \cos\left(\frac{2\pi(a+2(a+b+c)n)}{\lambda}\right) \right\} \dots (2)$$

これらの式を適用するには変位 0 での振動振幅

を求める必要がある。この振動振幅はピエゾ素子が振動時にアルミを叩くことで起きるひずみに基にして求める。それを説明したのが図である。0点での振動振幅は図における ΔL となり、 L は前述における a である。この値は式によって求められる。

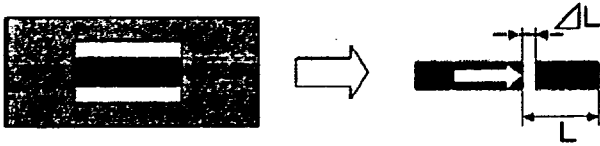


図 B.6 ピエゾ素子の振動によるひずみのイメージ図

$$\frac{P}{A} = \tau, \quad \tau = G\epsilon, \quad \epsilon = \frac{\Delta L}{L}$$

A : 断面積 [m²]、 P : ピエゾによる力 [N]
 τ : 応力 [N/m²]、 ϵ : ひずみ
 G : ヤング率 [Pa]

この計算式を用いて先端の長さと同様の長さを変え、それぞれでの組み合わせにおいて計算した。表 B.2 は先端の長さが 1~20、30、50 [mm]のときに最も大きい振動振幅を計算結果として得た組み合わせを表したものである。

各組み合わせは 2~6 [mm]のときは長さの和が 7 [mm]となるような組み合わせになっている。また同様に 7~9 [mm]のときには 23 [mm]、10~20 [mm]のときは 30 [mm]となっている。このような結果になるのは、このときのランジュバン式振動子全体の長さはそれぞれ 19 [mm]、35 [mm]、42 [mm]、となり、波長に対して全体の長さがうまく割り切れるもしくはその値に近い数になる。このため反射波の振動振幅が上手く足され、合成波の振動振幅が大きくなるものと考えられる。また、先端 50 [mm]のときが最も揺れている。このことから先端 50 [mm]前後の合成波の振動振幅を計算した。それを表 B.2 に示す。

表 B.2 先端の長さを変化させたときの振動振幅の最も大きな組み合わせ

ピエゾから先端の距離 [mm]	振幅 [μ m]	ピエゾから後端の距離 [mm]	振幅 [μ m]	合成波 [μ m]
1	-0.21	3	-0.06	-0.27
2	-0.02	5	-0.12	-0.14
3	-0.08	4	-0.18	-0.27
4	-0.02	3	-0.24	-0.26
5	0.11	2	-0.30	-0.19
6	0.11	1	-0.36	-0.26
7	0.11	16	-0.42	-0.31
8	-0.02	15	-0.49	-0.51
9	-0.08	14	-0.54	-0.62
10	0.11	20	-0.60	0.49
11	0.04	19	-0.66	0.62
12	-0.27	18	-0.72	-0.99
13	-0.02	17	-0.77	-0.79
14	0.11	9	-0.83	0.72
15	0.11	15	-0.89	-0.78
16	-0.02	14	-0.94	-0.96
17	-0.27	13	-1.00	-1.27
18	0.49	12	-1.05	-0.56
19	0.04	11	-1.10	-1.06
20	-0.53	10	-1.16	-1.68
30	0.11	1	-1.56	-1.46
50	-0.57	8	-2.22	-2.79

表 B.3 先端の長さが 45~55、[mm]の時の振動振幅の最も大きな組み合わせ

ピエゾから先端の距離 [mm]	振幅 [μ m]	ピエゾから後端の距離 [mm]	振幅 [μ m]	合成波 [μ m]
45	1.09	11	0.01	1.11
46	1.38	10	0.02	1.40
47	-1.31	11	-2.17	-3.49
48	-1.08	10	-2.19	-3.27
49	-0.84	9	-2.20	-3.04
50	-0.57	8	-2.22	-2.79
51	-0.30	7	-2.23	-2.53
52	-0.02	6	-2.23	-2.26
53	0.26	5	-2.24	-1.98
54	0.54	4	-2.25	-1.71
55	0.81	3	-2.25	-1.44

表より、50 [mm]前後では長さの和が 58 [mm]の時に最も振幅が大きくなっていることが分かる。この理由も1~20 [mm]の時の理由と同様であると考えられる。

この組み合わせの中から、1~20 [mm]の範囲内では先端 20 [mm]、後端 10 [mm]、先端 50 [mm]前後のところでは先端 47 [mm]、後端 11 [mm]の組み合わせを選択し、この長さでのランジュバン式振動子の試作機を製作し、振動振幅の計測を行った。

B. 1. 6 反射波振幅の寄与率

設計の目安とするためにランジュバン式振動子の先端での振幅を前説で求めたわけだが、先端での反射波の振幅を合成するという方法をとっている以上、反射波の振幅の大きさもそれぞれ異なってくる。そのため、合成波の振幅に対する寄与率も変わってくる。この計算法では反射による減衰を考慮していないため反射波の寄与率を見ることは重要であると考え、計算を行った。

ただし、各反射波での振幅の符号が常に正ではないので、合成波の符号が負なら反射波の正の側で最も大きい値を0として求め、逆の場合も同様にして寄与率を求めた。ここで求めたのは前節で選択した先端 20 [mm]、後端 10 [mm]のものと先端 47 [mm]、後端 11 [mm]のものである。各々の組み合わせにおいて先端のみ、後端を含んだ全体の長さでの合成波の振幅に対する寄与率を示したのが図 B.7~B.10 である。

図 B.7~B.10 より先端での振幅に最も寄与しているのは全体の反射波数の中間にあたる反射波であることが見て取れる。これは両方の合成波振幅の位相がどちらも負であることから最も振幅に寄与するのは図における全体の波長における中間部分の最も位相が負の側に大きくなる場所である。合成波の計算法ではこの波長を等分に長さ0の所から分けて反射波として計算しているため、反射波数の中間にあたる反射波が最も寄与することは道理と言える。

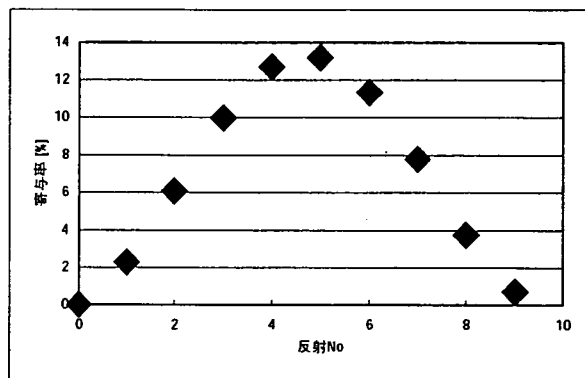


図 B.7 先端 20 [mm]、後端 10 [mm]における先端での反射波の振幅の寄与率

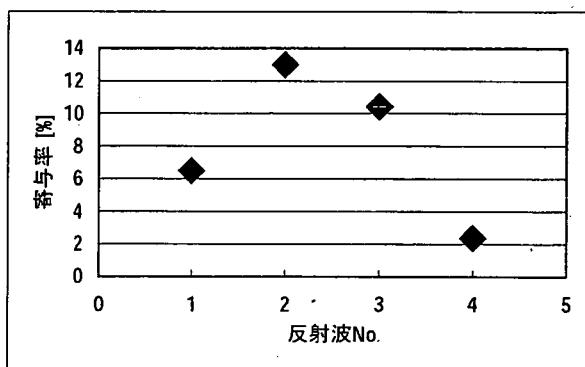


図 B.8 先端 20 [mm]、後端 10 [mm]における後端を含めた全長での反射波の振幅の寄与率

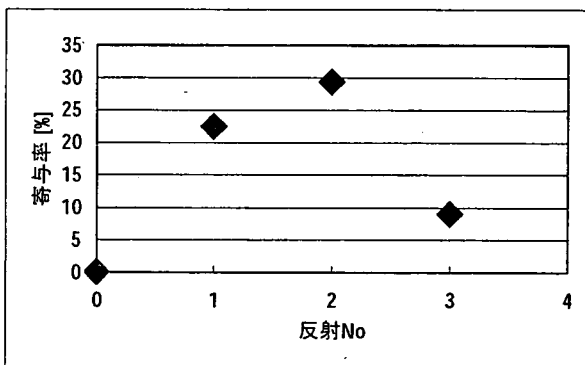


図 B.9 先端 47 [mm]、後端 11 [mm]における先端での反射波の振幅の寄与率

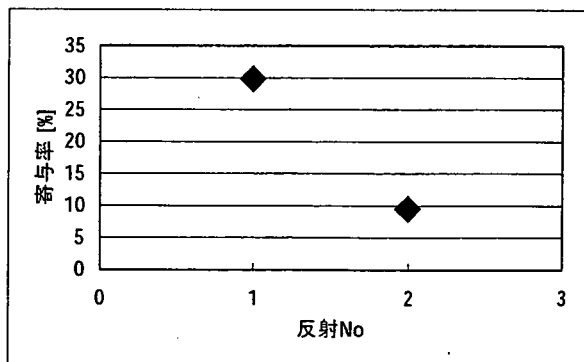


図 B.10 先端 47 [mm]、後端 11 [mm]における後端を含めた全長での反射波の振幅の寄与率

この結果から合成波振幅の位相が負の場合は最も寄与するのは中間あたりの反射波であることが分かったが、このことから合成波の振幅は計算結果よりも多少小さくなるものと考えられる。

B. 2 装置

B. 2. 1 サーモグラフィ

形状記憶合金加熱時の温度測定にはサーモグラフィ (NEC 三栄製: TH9100ML) を用いた。また通電加熱実験には $95\mu\text{m}$ 近接拡大レンズ (NEC 三栄製: TH91-386) を装着して用いた。各装置の仕様を図 B.11、表 B.4~2.5 に示す。

表 B.4 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.5 $95\mu\text{m}$ 近接拡大レンズ 仕様

最小分解能	$95\mu\text{m}$
焦点深度	±0.2mm



図 B.11 サーモグラフィ 概観図

B. 2. 2 荷重変換器、ストレンアンプ

形状記憶合金の回復力の計測には荷重変換器とストレンアンプを用いた。それぞれの仕様を図 B.12、図 B.13、表 B.6、表 B.7 に示す。

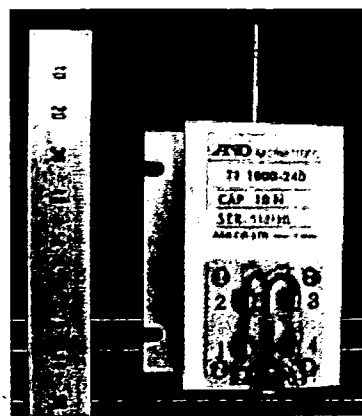


図 B.12 荷重変換器概観図

表 B.6 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℃



図 B.13 ストレンアンプ概観図

表 B.7 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. 3 DAQPad

荷重変換器によって得られたデータは DAQPad に入力され、LabVIEW によって処理される。DAQPad の仕様を図 B.14、表 B.8 に示す。また回復力計測システムの構成を図 B.15 に示す。

表 B.8 DAQPad-6015 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

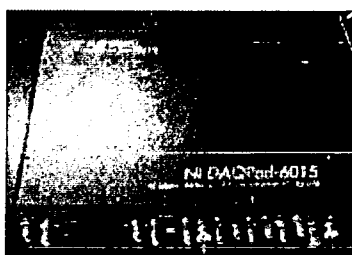


図 B.14 DAQPad-6015 概観図

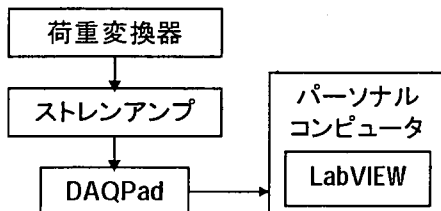


図 B.15 回復力計測システム構成

B. 3 実験方法

B. 3. 1 形状記憶合金通電加熱実験

形状記憶合金の通電加熱が可能か、さらに目標温度まで加熱できるかを調べるために形状記憶合金の通電加熱実験を行った。そのためにコンピュータの簡易試作機を製作した。その試作機に輪状に形状記憶した形状記憶合金を取り付け、その合金に電流を流し、その温度変化を計測した。簡易試作機の詳しい緒元は図 B.16~B.17 と表 2.9 に示す。

表 B.9 マニピュレータ試作機の諸元

アーム部 (針金)		根元部 (円柱)	
径	0.55 [mm]	材質	アルミ
③長さ	20 [mm]	①径	6 [mm]
全長	27 [mm]	②長さ	10 [mm]
形状記憶合金部			
径	0.2 [mm]	長さ	31.4 [mm]
④展開時 内径	10 [mm]	④収束時 内径	5~6 [mm]

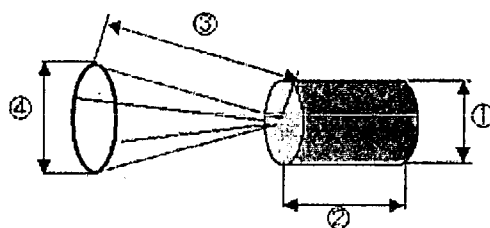


図 B.16 試作機のイメージ図



(a)収縮時

(b)展開時

図 2.17 実験モデル

図 B.18 に実験装置の概略図を示す。通電加熱は直流電源 (KIKUSUI 製 定格出力電流 2 [A]) と繋いで行った。またショートを防ぐために、あらかじめ形状記憶合金部の一部を切除して導線を繋ぎ、直列に電流が流れるようにする。計測は簡易試作機のアーム部を閉じた状態で行い、デジタルカメラ (Victor 製 GZ-MG40) で通電加熱によるアームの展開の様子を計測できるようにした。温度計測にはサーモグラフィ (NEC 三栄 サーモレーサ TH9100 ML) を用いて行った。また、試験片に流す電流は形状記憶合金単体での通電加熱実験でのデータを基にした。そのデータを表 B.10 に示す。

表 B.10 形状記憶合金の通電加熱実験のデータ

電流 [A]	最高温度 [°C]
0.1	33.9
0.2	35.3
0.3	41.1
0.4	50.0
0.5	56.3
0.6	-
0.7	99.0
0.8	116.1
0.9	138.6

このデータより目標とする温度 110 [°C]まで加熱するには 0.8 [A]以上の電流が必要であるとわかる。この実験では 0.8 [A]以上の電流を形状記憶合金に流して実験を行った。

また、サーモグラフィはステップ数を 30 [ステップ/秒]と設定し、実験を行った。実験を行う際に熱画像中指を入れ、電流を流し始めると同時に画像外に指を引き抜くことで電流を流し始めるタイミングを熱画像のみでも暫定的に分かるようにした。取り込んだ熱画像はパソコンで画像全体を範囲とし、熱画像内から指が消える瞬間を電流の流し始める時間と捉え、そこから 30 秒間、各ステップでの画面内の最高温度を解析で導出した。

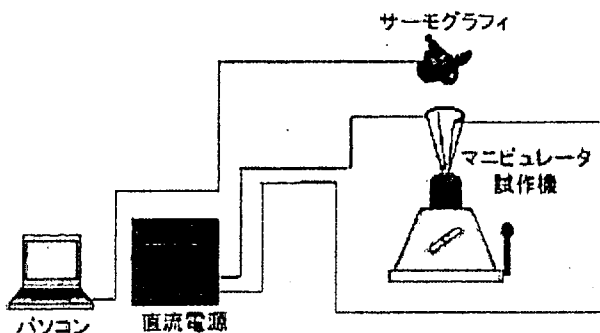


図 B.18 実験装置の概略図

B. 3. 2 形状記憶合金回復力測定実験

形状記憶合金が融着面に負荷する力の推定のために形状記憶合金の回復力を計測した。また、目標温度である 110 [°C]まで加熱するのに必要な電流電圧も同時に計測した。計測には図 B.19 にあるように輪状の形状記憶合金を半分切除し、加工した板に固定した試験片を用いた。図 B.25 に実験装置の概略図を示す。試験片の形状記憶合金部

の両端を直流電源に繋ぎ、通電加熱を行えるようにした。さらに形状記憶合金の回復力の測定には荷重変換器(NEC 三栄 T1-1000-240 定格容量 1000gf)を用い、試験片とワイヤを繋ぐことで回復力の計測を行えるようにした。また、形状記憶合金の回復力計測のデータ処理には LabVIEW を用いる。そのフローチャートとプログラムは付録にて示す。

試験片を図 B.22 のようにたわませ、ワイヤを荷重変換器とつなぐ。セットが終わったなら、LabVIEW で作成した荷重変換器の計測プログラムを起動し、計測を開始する。

これと同時に通電加熱実験同様、熱画像内に指を入れた状態でサーモグラフィによる温度計測も開始する。そしてタイミングを計って電流を試験片に流す。

荷重変換器のデータはアンプを介してパソコンに取り込む。このデータはパソコン画面上に LabVIEW によって表示される。画面上の値が一定になったら電流を流すのをやめる。

荷重変換器による計測は荷重の値が初期の値近くまで戻るまでを計測し、初期の値近くで一定になったときに止める。同じくサーモグラフィによる計測もこのときまで続け、そのときの形状記憶合金の温度変化を観測する。

この手順を形状記憶合金のたわみ量を微妙に変化させ、3 回ずつ行い、そのときの回復力を計測する。

たわみ量はできる限り大きくたわませた場合と、形状記憶した円形の径の半分程度までたわませた場合、1 ~ 2 [mm]と微小に変化させた場合の 3 つとする。形状実験に用いる形状記憶合金は φ 0.2、φ 0.3、φ 0.5、φ 0.8 のもので詳しい仕様を表に示す。

また、このときの温度計測はサーモグラフィを用いて行う。サーモグラフィの熱画像の解析法は通電加熱実験と同様の方法を取る。

実験結果から得られた回復力は試験片の写真からたわみ量を計測、そこから単位長さのたわみ量での回復力を導出する。次に各々の円状の形状記憶合金を取り付けたマニピュレータを考える。マニピュレータのアームが開きぎった状態のアームの内径から血管壁に接触するときのアームの内径差をたわみ量と考え、先に求めた単位たわみ量あたり回復力を用いてアーム一つが血管に付加する荷重を求める。今回は φ 0.5、0.8 の形状記憶合金の最も大きい回復力においてこの計算法を用いて血管に付加される力を求めた。図