

2012/60/5A

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

極細径光ファイバ圧力センサ

平成24年度 総括研究報告書

研究代表者 芳賀 洋一

平成25（2013）年 5月

## 目 次

I. 総括研究年度終了報告	
極細径光ファイバ圧力センサ	----- 1
芳賀 洋一	
II. 分担研究年度終了報告	
1. 実装と安全性評価	----- 7
松永 忠雄、西谷内 啓介	
2. 既存医療機器メーカーへの作製業務移管	----- 21
松永 忠雄、西谷内 啓介	
3. 臨床へ向けた安全性評価	
(動物実験、臨床評価準備、承認へ向けた準備)	
齋木 佳克	----- 27
III. 研究成果の刊行に関する一覧	-----31

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（総括）研究報告書

極細径光ファイバ圧力センサ

研究代表者 芳賀洋一 東北大学大学院医工学研究科教授

研究要旨

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径  $125\mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込み、その安全性と効果の評価を行い、臨床で広く用いられるデバイスとして臨床応用と実用化を加速するものである。本年度は組み込み実装とその安全性と機能評価を行うとともに、センサ作成について作製業務移管の検討と準備を進め、また臨床へ向けた安全性評価として動物実験、臨床評価準備、承認へ向けた準備を行った。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

齋木佳克、東北大学大学院医学系研究科、教授

松永忠雄、東北大学マイクロシステム融合研究開発センター、助教

A. 研究目的

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径  $125\mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込んだ、臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。圧力センサはMEMS（微小電気機械システム）技術により作製された  $700\text{nm}$  厚のシリコン酸化膜ダイアフラム構造が直径  $125\mu\text{m}$  の光ファイバ端面に形成されており、圧力によるダイアフラムのたわみを白色光の干渉スペクトルの変化で検出する。今

までになく小さく高機能でありながら 1 回のプロセスで 1 枚のシリコンウェハから数十万個という膨大な数のダイアフラム構造体を得ることができる。ガイドワイヤーや細径カテーテル壁内に実装することで従来の血圧センサでは挿入不可能な狭い空間に挿入できることから、動脈狭窄部の圧格差を用いて狭窄の評価を行うための被覆付きファイバ型センサ、大動脈内バルーンパンピング（IABP）の機能を損なわずに圧センサ機能を搭載すること、開胸および開腹手術の際に重要臓器へ適切な灌流量を提供するための圧センサ付き選択的臓器灌流カテーテル、本来の操作性や機能を損なわずに圧センサを搭載したガイドワイヤーやカテーテルの実現が可能となる。

本年度は組み込み実装として、選択的臓器灌流用カテーテルのセンサ実装と機械的安全性、機能評価を行うとともに、

冠動脈における狭窄部前後の圧格差計測に用いる目的で被覆付きファイバの実装と安全性評価を行い、デバイスとしての具体的で詳細な評価を行った。体内で用いる際の機械的安全性についても評価検討を行った。

量産と今後の供給の確保に向けた企業への作製業務移管の検討と準備を進め、検討と準備を進めるとともに、量産と作成業務をにらんだセンサ製造プロセス工程の見直しと一部のプロセスの外注化を行った。また臨床へ向けた安全性評価として動物実験、臨床評価準備、承認へ向けた準備を行った。

## B. 研究方法

大動脈置換術など大動脈の血流を一時的に遮断する手術中に各臓器が虚血することを予防するために用いる臓器灌流カテーテルに圧センサを搭載し適切な灌流量を維持することを目指しており、図 B.1 に示す構成で 4.4Fr と細径の臓器灌流カテーテルへ光ファイバ圧力センサを実装し、センサの機能評価と、センサを実装したカテーテルを血管に挿入する際のセンサ強度について評価を行った。

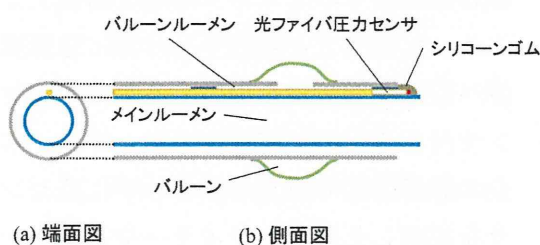


図 B.1 灌流カテーテル先端の構造

挿入評価の様子を図 B.2 に示す。

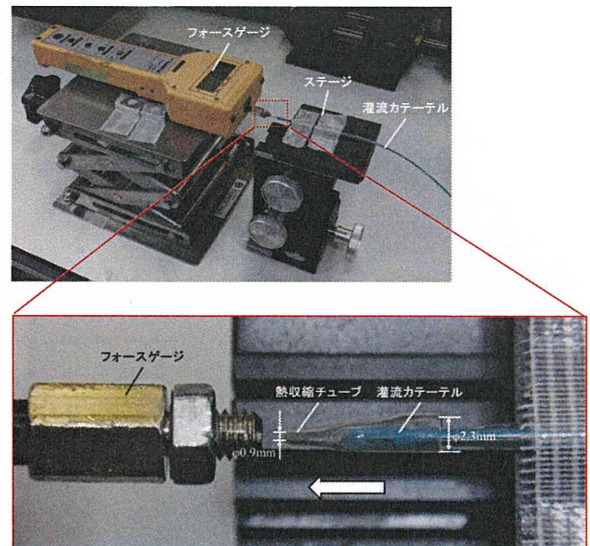


図 B.2 挿入実験の実験装置

冠動脈内に挿入し血管内狭窄前後の圧格差を計測することで治療方針を決めるための狭窄度評価を行うため、図 B.3 のような構成でセンサを被覆し血管内狭窄部に挿入可能な外径と安全性を確保する構成とした。

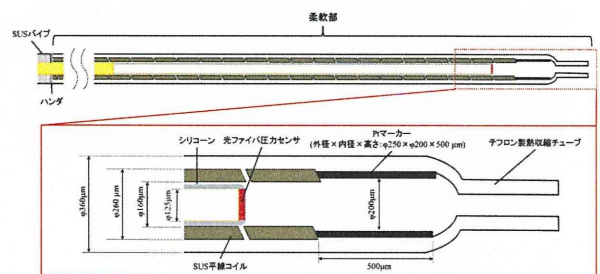


図 B.3 被覆付光ファイバ圧センサ構造

作成したデバイスの評価として操作性、挿入性と挿入に伴う機械的強度について確認するため、光ファイバ圧センサ単体の曲げ強度実験と評価を行い、引き続き被覆付センサの挿入性とセンサの機械的強度を確認するために図 B.4 に示すカテーテルを用いた挿入モデルを利用して評価を行った。

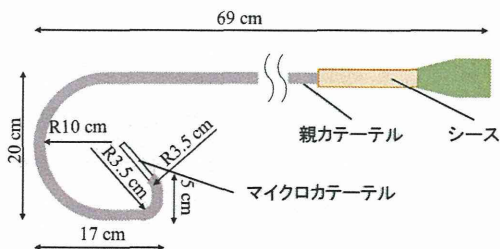


図 B.4 挿入試験モデル

一方、既存医療機器メーカーへの作製業務移管に備えて、センサを作製する半導体プロセスの一部を見直し、外注化に適した成膜工程に変更し、外部委託による成膜とデバイス作製、評価を実際に行った。本センサの製造工程で特異かつノウハウが多く含まれる接合工程については、昨年度より開発を進めてきた接合装置の改良を進め歩留まりを向上させたが、本年度は接合したデバイスの封止特性を効率的に評価するシステムを新たに立ち上げ、評価の自動化による評価時間の短縮化(図 B.5)と、複数本の連続評価も準備した。

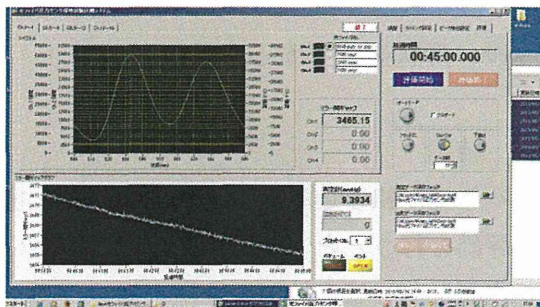


図 B.5 開発した自動計測ソフト

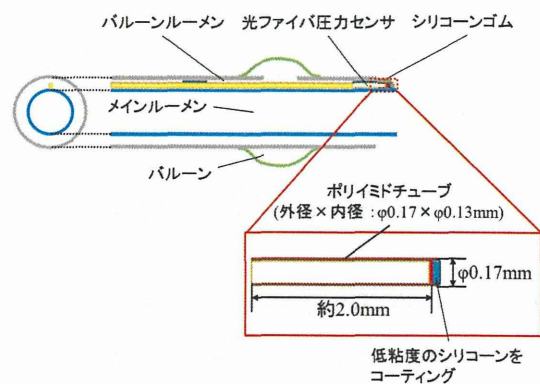
臨床へ向けた安全性評価へ向けて、前年度同様、大型の動物(体重 40kg 前後のブタ)を用いた動物実験により特性評価、安全性評価を行った。

臨床での使用状況に近い状態で評価するため、人間に使用するものと同様の透

視装置を用い、周辺機器(輸液ポンプ、人工呼吸器、その他モニター類)も実際の使用状況を考慮し配置した。被覆付センサについて実使用を想定した操作性の評価及びセンサの特性評価を行った。

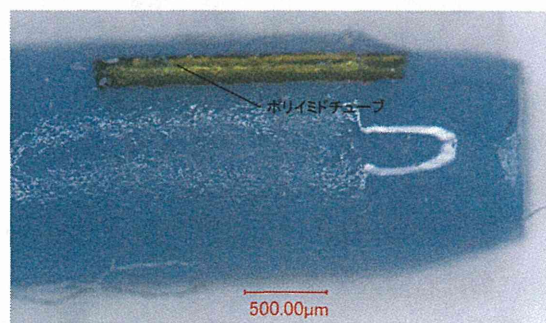
### C. 研究結果

臓器灌流カテーテルについて図C.1に示すポリイミドチューブをセンサ周囲に配置する構成にすることで実装時におけるセンサ特性への影響を無くすことができた。

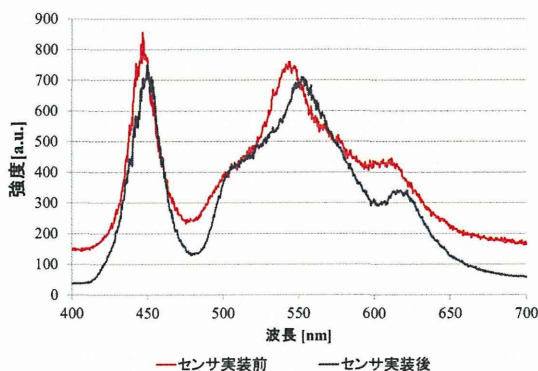


図C.1改良した灌流カテの構造

実際に圧センサを実装した臓器灌流カテーテルの写真を図C.2に、センサ評価結果を図C.3に示す。



図C.2 試作した灌流カテ先端部の写真

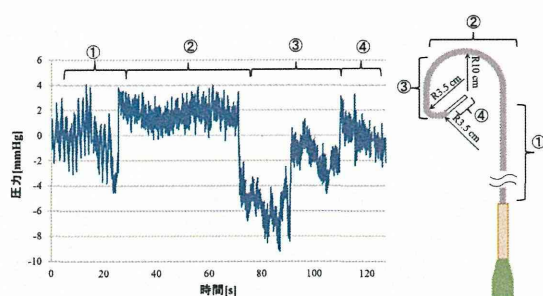


図C.3 実装前後のセンサ干渉波形

被覆付センサについて挿入モデルに被覆付センサを挿入した際のセンサ出力を図C.4に示す。

図C.4 挿入試験の実験結果

屈曲の強い部分で一時的に圧センサの出力が変化するものの、狭窄部における流速には問題が無いことを確認した。また、拍動流ポンプを用いたモデル実験により拍動下における圧力の動特性も評価し、特に



問題が無いことを確認した。

動物実験においては冠動脈および腎動脈における挿入と測定を行い、センサ部分の破損、ファイバ部分の破損などは認めず、継続して圧力測定を行うことが出来た。

冠動脈において測定終了後、センサ部分を観察すると血栓の付着が見られた。

臨床応用評価にあたっては、臨床試験推進センターと連携し、平成25年度以降に東北大学が総括施設となる他施設共同臨床研究を行う予定である。当該年度は、臨床試験に向けてのプロトコル作成準備と、臨床試験を行うにあたってのデバイス安全性試験や、その他臨床評価を行う上での必要な試験等を再検討した。

#### D. 考察

選択的臓器灌流用カテーテル、被覆付圧力センサそれぞれについてデバイスとしての操作性および実装されたセンサの特性、さらにデバイスの機械的強度を挿入モデルを用いて評価し、特に問題が無いことを確認した。

動物実験におけるカテーテル先端部での血栓形成であるが、後日顕微鏡下にて先端部分を観察すると、センサ部分からカテーテル先端までの被覆内腔部分がやや tapering しており、それにより血栓形成が生じやすい状況であったと推察され、今後、形状を改善することとした。

#### E. 結論

本年度は組み込み実装とその安全性と機能評価を行うとともに、センサ作製について作製業務移管の検討と準備を進め、また臨床へ向けた安全性評価として動物実験を行い、機械的強度、挿入性、センサ特性について問題なく使用できることを確認した。動物実験評価の一部でデバイス先端に血栓形成が見られたが、形状の改善により解決できると考えている。今後、実際に使用される病態を模した動物実験による評価を経て、臨床評価へ進む予定である。具体的に

は平成 25 年度第 2～3 四半期中に臨床試験推進センターと最終検討を行い、平成 25 年度中に臨床試験へ向けた東北大学倫理委員会への申請を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当無し

2. 学会発表

該当無し

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

無し

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（分担）研究報告書

実装と安全性評価

研究分担者 松永忠雄 東北大学マイクロシステム融合研究開発センター 助教  
西谷内啓介 東北大学大学院医工学研究科 研究補助員

研究要旨

当該年度では、極細径光ファイバ圧力センサの臨床応用のために臓器灌流用カテーテル、および被服付光ファイバ圧力センサの試作、医療デバイスとして特性、および安全性評価を行った。当初、実装前後、およびカテ側方への外力になどで圧力ドリフトが観察されたが、新たな構造を提案し、解決した。加えて医療用具としての安全性を評価するために動物実験も行った。挿入時に光ファイバが破損無きこと、センサの脱落無きことなどを確認し、結果は良好であった。

A. 研究目的

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径 125 $\mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込んだ、臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。

本分担研究では、光ファイバ圧力センサを医療機器へパッケージングした際の医療器具としての安全性評価を行い、評価結果から構造の改良を行う。

B. 研究方法

当該年度では主に、人工心肺装置を使った大動脈置換術などの際に利用する「圧センサを搭載した選択的臓器灌流カテーテル」、および当該圧センサに被服を着けた「被服付光ファイバ圧力センサ」の実装、評価を行ったので、その方法について述べ

る。

1) 選択的臓器灌流用カテーテルのセンサ実装と構造

大動脈置換術など大動脈の血流を一時的に遮断する手術中では、各臓器が虚血することを予防するため枝分かれした動脈に対して人工心肺からそれぞれ個別に血液を灌流し臓器虚血を予防する必要がある。この際、カテーテル先端部の灌流圧力を測定することで灌流が正しく行われていることを確認することができる。従来は、灌流用のメインルーメンとは別に設けた圧力測定用のルーメンを液体で満たすことでカテーテル先端部の圧力を外部へ導き、外部におかれた圧力センサで圧力を測定する手法が一般的であった。しかし、細径のカテーテルでは圧力伝達用のルーメン



を設けると十分な灌流流量を確保することが難しくなるため、灌流圧力は不可能であった。そのため、枝分かれした各動脈への流路抵抗が著しく異なる場合、カテ先端が血管壁にぶつかってしまっている場合やカテ先端に血栓が詰まってしまった場合などは正しく灌流出来ていない危険性がある。

そこで、カテーテル先端の圧力を計測し、灌流状態を確認することは大変有効である。本研究では、光ファイバ圧力センサを実装しカテーテル先端の圧力を計測し、灌流状態の確認が可能な細径臓器灌流カテーテルを開発する。肋間動脈に使用する細径の臓器灌流カテーテルに光ファイバ圧力センサを実装したデバイスの開発を目指す。図 B.1 と表 B.1 に使用した灌流カテーテル(富士システムズ株式会社：SPFカテーテル)の概要を示す。

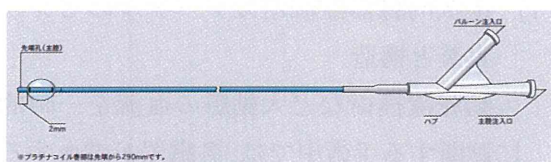


図 B.1 灌流カテーテルの外観図

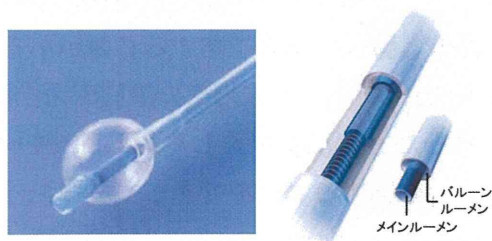


図 B.2 灌流カテーテル先端構造

表 B.1 灌流カテーテルの仕様

先端部の長さ	バルーン有効長	推奨注入量	拡張径	全長	シャフト径	主腔耐圧
2.0 mm	5.0 mm	0.05 ml	4.0 mm	365 mm	4.4 Fr <sub>0</sub>	2.07 MPa

外径は 4.4Fr.(約 1.5mm)と細く、メインルーメンとバルーンルーメンのデュアルルーメンから形成されている。そして、先端のバルーンは、図 B.2 よりシリコンで作製されており、低圧で血管壁に対して優しくフィットする。バルーンの前後 2ヶ所にバルーンマーカーを設けているので、X線透過下でバルーンの位置確認が容易に可能である。カテーテルシャフトは、プラチナ製コイル巻(先端から 290mm)で、適度な柔軟性を確保されている。主腔はカテーテル先端部が開口している。

使用した灌流カテーテルは大変細いため、メインルーメンとバルーンルーメンとは別に圧ルーメンを作製するのは非常に難しい。そこで、医療機器メーカーと共同してメインルーメンとバルーンルーメンの間に光ファイバ圧力センサを実装した。光ファイバ圧力センサ実装後の構造図を図 B.3 に示す。このデバイスの最大の特徴は、細径灌流カテーテルでありながらメインルーメンを確保して、圧力測定が可能であることである。そして、感度よく測定するため光ファイバ圧力センサは灌流カテーテルの先端付近に固定してある。また、先端のセンサ部は血管内壁と接触したとき保護するために、シリコンを塗布している。このような構造にすることで、血栓の付着もない。

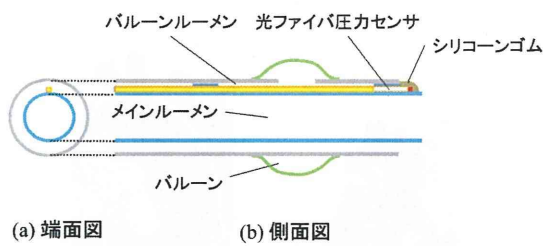


図 B.3 灌流カテーテル先端の構造図

## 2) 被覆付きファイバの実装と機械特性評価方法

使用した光ファイバ圧力センサに用いられている石英系の光ファイバは脆性材料であり、外径が  $\phi 125\mu\text{m}$  と細径であるため、小さな荷重が加わっただけでも破断してしまう可能性がある。したがって、光ファイバ圧力センサ単独で体内に挿入することは非常に危険である。そのため、何らかの補給やコーティングを施して使用する必要がある。そして、体内狭所の圧力測定を実現させるためには、外径が細いまま体内へ挿入可能な耐久性を持たせることも重要となる。圧力センサの外径が  $\phi 0.014\text{inch}(360\mu\text{m})$  あればセンサ自体が血流を阻害して圧力を変化させることなく、狭窄部前後の圧力を測定することが可能である。そこで、被覆付光

ファイバ圧力センサの直径は  $\phi 0.014\text{inch}(360\mu\text{m})$  に設定した。

図 B.4 に被覆付光ファイバ圧力センサの構造を示す。使用した光ファイバは外径  $155\mu\text{m}$  のポリイミド樹脂製のジャケットで補強されており、先端から  $5.0\text{mm}$  のみ光ファイバが露出している。被覆の先端付近には追従性を重視した柔軟部を設置してある。プッシュビリティが悪いと、図 B.5 のように光ファイバ圧力センサを挿入中に座屈が生じてしまう。そこで、後方にはプッシュビリティを重視した外径  $360\mu\text{m}$ 、内径  $180\mu\text{m}$  のステンレス(SUS304)製のパイプを通してある。柔軟部の厚さは  $50\mu\text{m}$  で、幅  $300\mu\text{m}$  のステンレス(SUS304)製角断面線を用いたコイルで補強してある。また、すべりをよくするため外側は、テフロン性の熱収縮チューブで被覆している。コイルとパイプの接続部は鉛フリーはんだを用いてロウ付けしている。先端部には X 線透過下での使用を考慮して外径  $250\mu\text{m}$ 、内径  $200\mu\text{m}$ 、長さ  $500\mu\text{m}$  のプラチナ製のパイプ状マーカーを備える。光ファイバが露出している先端  $5.0\text{mm}$  にはデュロ硬度 25 のシリコンゴム(KE-109E、信越化学工業株式会社)で薄

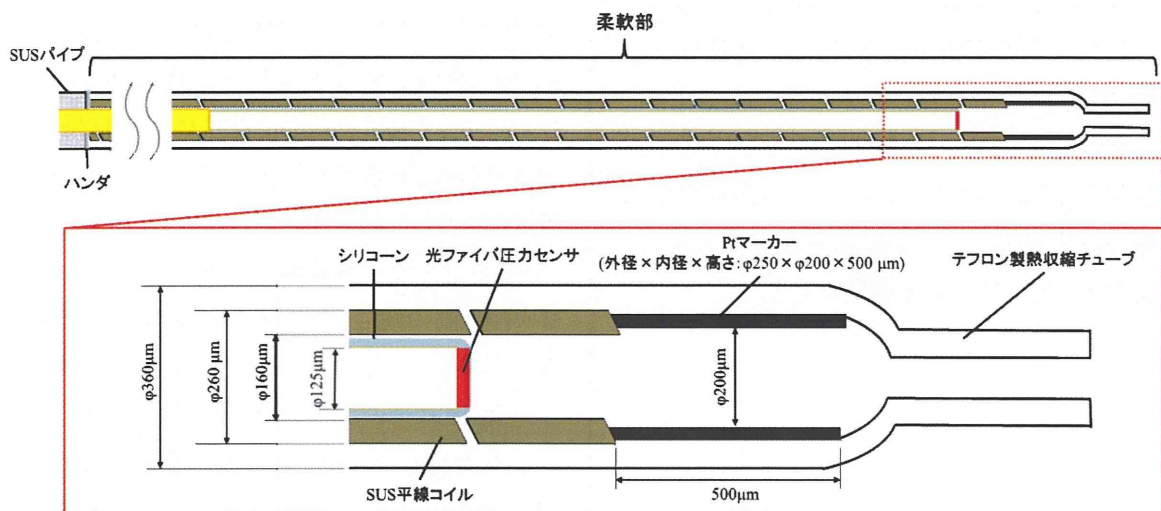


図 B.4 被覆付光ファイバ圧力センサの構造

く(数  $\mu\text{m}$  程度)コーティングしてある。そして、シリコンゴムで突起部を持たせることで、柔軟部が屈曲した際にもセンサが中心位置を保つようにしている。

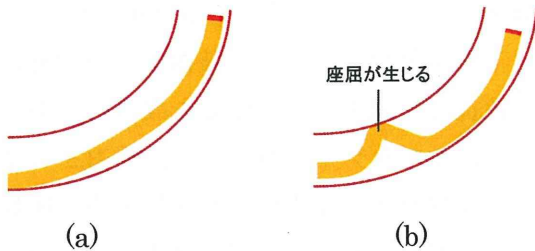


図 B.5 プッシュビリティーの概念図、  
(a) プッシュビリティーが良い場合  
(b) プッシュビリティーが悪い場合

測定対象は冠動脈と腎動脈に設定した。被覆付光ファイバ圧力センサをそれぞれの部位に挿入するため、柔軟部の長さを設定する必要がある。柔軟部の長さは、カテーテルが測定対象まで挿入したときの屈曲している箇所から測定対象までの長さを元に決定した。

冠動脈の場合、図 B.6 のように、胸部大動脈から上行大動脈にかけて、カテーテルの第 1 屈曲部があり、上行大動脈から冠動脈入口にかけて第 2、第 3 の屈曲部がある。これらの屈曲部の長さを元に柔軟部の長さを 20cm に設定した。

腎動脈の場合、図 B.7 のように大動脈から腎動脈にかけてカテーテルの屈曲部が 1 箇所存在する。この屈曲部の長さを元に、柔軟部の長さは 4cm に設定した。

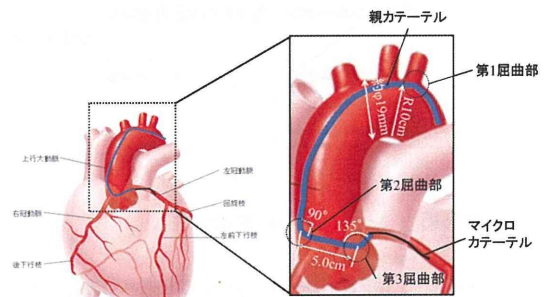


図 B.6 冠動脈の長さ

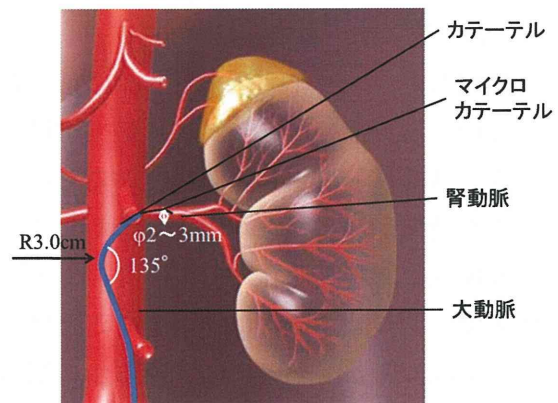


図 B.7 腎動脈の長さ

## C. 研究結果

### 1) 選択的臓器灌流用カテーテルのセンサ実装と構造評価

試作した当該カテを図 C.1 に示す。作製した灌流カテーテルのセンサの特性を評価するため、光ファイバ圧力センサ実装前後による干渉波形を比較した。実験結果を図 C.2 に示す。500~700nm 間のピーク波長は、センサ実装前後でそれぞれ 3 つずつあり、変化ないことが分かる。しかしながら、センサ実装後は、実装前と比較して、フィネス(干渉縞の鋭さ)が低下していることが確認された。それゆえ、光ファイバ圧力センサを灌流カテーテルに実装することで、センサに影響を及ぼしている可能性がある。フィネスが低下した原因として、図 C.3 の

ように、光ファイバ圧力センサの上からシリコーンゴムをコーティングしたことで、直接センサに当たり、加圧した状態となり、ダイアフラムがわずかに傾いたためだと考えられた。

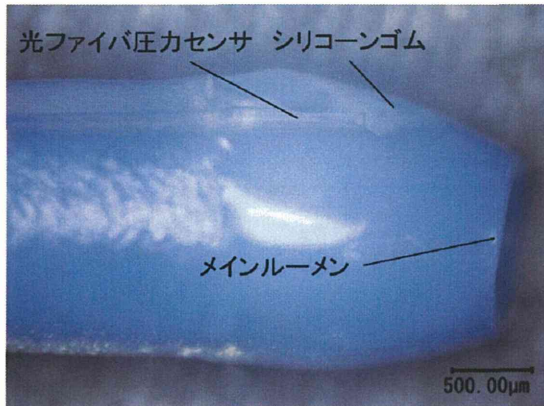


図 C.1 試作した灌流カテーテル

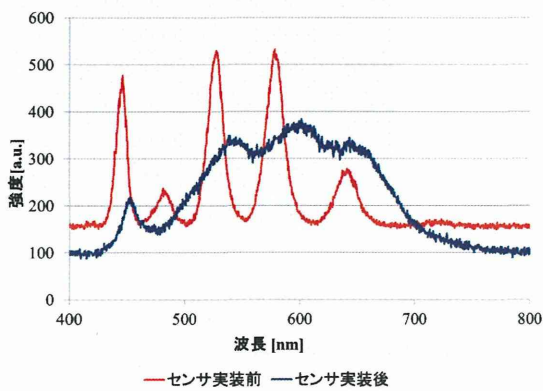


図 C.2 実装前後の光干渉波形の変化

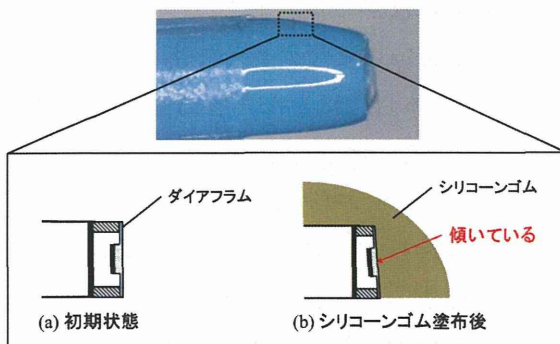


図 C.3 実装時のセンサ先端の様子

そこで、当該カテへのセンサ実装時のセンサ先端に与える影響を改善した構造を試作した。図 C.4 のように、光ファイバ圧力センサの先端にポリイミドチューブ (外径×内径×長さ :  $\phi 0.17 \times \phi 0.13 \times 2.0\text{mm}$ ) を被せることで、シリコーンからの加圧の不均一性が生じにくくなる構造にした。また、光ファイバ圧力センサにポリイミドチューブを被せることで、隙間が生じ圧力伝達ができない。そこで、低粘度のシリコーンとその隙間にコーティングすることで隙間を埋めた。

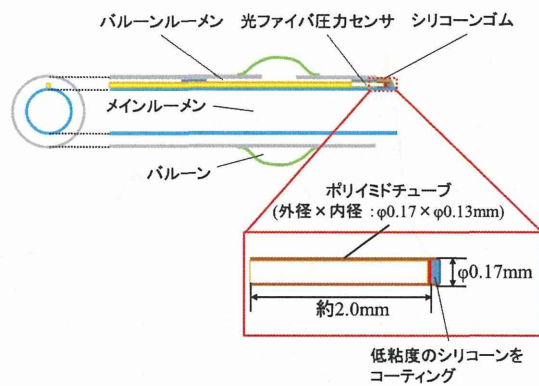


図 C.4 改良した灌流カテの構造

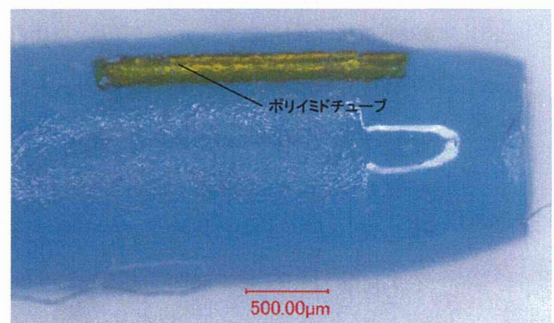


図 C.5 試作した改良された灌流カテ

図 C.5 は作製した灌流カテーテルである。灌流カテーテル先端付近にポリイミドチューブが設置されていることが

確認できる。

作製した灌流カテーテルのセンサの特性を評価するため、光ファイバ圧力センサ実装前後による干渉波形を比較した。実験結果を図 C.6 に示す。センサの実装前後を比較すると、フィネスの低下はほとんどないことが確認できる。また、実装後のピーク波長は、実装前よりわずかに高くなっていることが確認できる。この原因として、シリコンをポリイミドチューブの上から塗布したことで、センサ部にわずかに負荷がかかっているためだと考えられる。

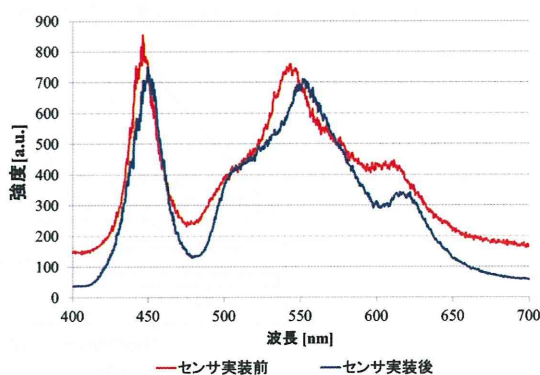


図 C.6 実装前後のセンサ干渉波形

作製した灌流カテーテルのバルーンを膨らませた際、バルーンルーメン内の空気圧の影響で、光ファイバ圧力センサがわずかに屈曲し、センサ部に負荷がかかる、もしくは破断する可能性がある。そこで、バルーンを膨らませたとき、光ファイバ圧力センサにどの程度影響を与えるか検証した。実験方法は、図 C.7 より、内径 2.3mm のガラス管の中に作製した灌流カテーテルを挿入し、バルーンを膨らませ 10 秒間保持する。そのとき光ファイバ圧力センサにかかっている

る圧力値を測定する。なお、バルーンルーメン内の空気圧の影響を与えやすくするため、灌流カテーテルの膨張部の外径とほとんど同じ大きさのガラス管を使用した。

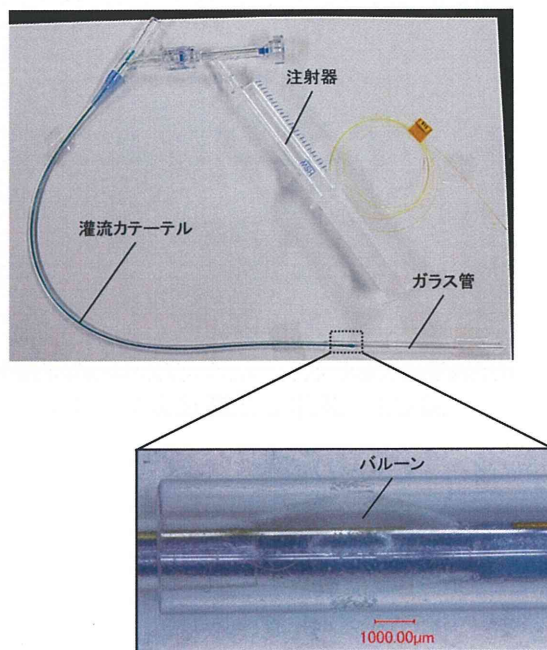


図 C.7 実験概要

図 C.8 は、作製した灌流カテーテルを 3 本用意し、バルーンを膨らませたときの実験結果である。3 本ともバルーンを膨らませても、光ファイバ圧力センサの破断はなかった。また、3 本目は最大約 15mmHg の変動があったものの、1 本目と 2 本目はほとんど圧力値の変動はなかった。これより、バルーンを膨らませても、光ファイバ圧力センサにほとんど影響を与えないことが分かった。

作製した灌流カテーテルは肋間動脈など細い血管に挿入して灌流する。そのため、灌流カテーテルを血管内に挿入する際、灌流カテーテル先端が血管内壁と

接触しながら挿入する可能性がある。そこで、灌流カテーテル先端に荷重が加わっても光ファイバ圧力センサが、破損しないか検証する必要がある。

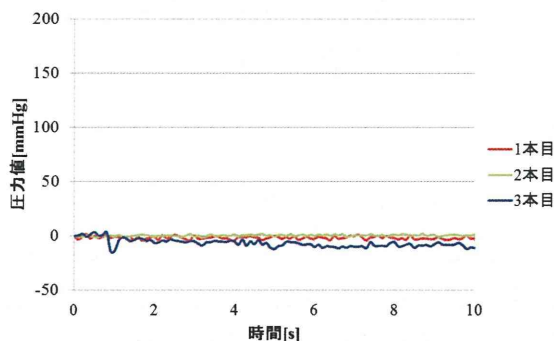


図 C. 8 バルーン膨張時のセンサギャップ

テーパのかかった熱収縮チューブに灌流カテーテルを挿入し、センサに荷重を加えていく。そして、センサの出力値が2気圧(1520mmHg)変化するまで荷重を加えていき、センサが破損もしくは光ファイバが破断しないか実験した。図C.9のように、ステージに灌流カテーテルを固定して熱収縮チューブを挿入した。熱収縮チューブ先端の内径は $\phi 0.9\text{mm}$ で末端の内径は $\phi 2.3\text{mm}$ である。また、灌流カテーテルを挿入しているときにかかる荷重はフォースゲージで測定した。

光ファイバ圧力センサの出力値が2気圧(1520mmHg)変化しても、センサの破損や光ファイバの破断は見られなかった。また、荷重を2気圧分加えたときのフォースゲージの値は1.9Nであった。図C.10より、灌流カテーテル挿入前後による干渉波形を比較したところ、ピーク波長はほとんど変化していないことが確認できた。そのため、灌流カテーテ

ルを血管内に挿入する際、灌流カテーテル先端が血管内壁と接触しながら挿入しても、センサが破損、もしくは光ファイバが破断することはないと考えられる。

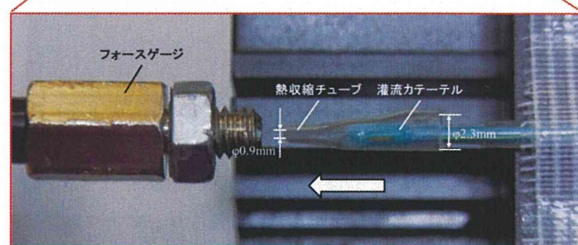
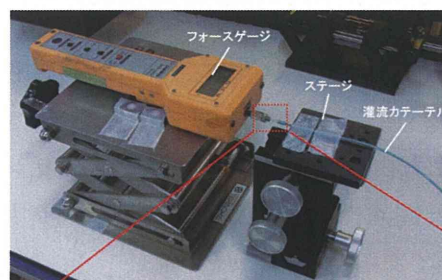


図 C.9 挿入実験の実験装置

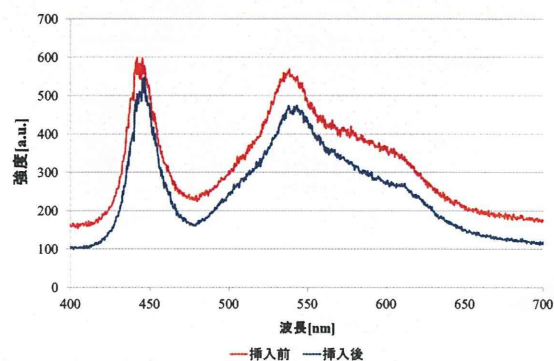


図 C.10 挿入前後の干渉波形

## 2) 被覆付きファイバの実装と安全性評価

まず被覆付光ファイバ圧力センサの柔軟部に使用したコイルの作製方法について述べる。コイリングマシン DOUBLE FILAR SINGLE HEAD COIL WINDER MODEL 413 (ENGINEERING BY DESIGN 社、図 C.1)

を使用し、柔軟部のコイリングを行った。本装置は、マンドレルの直径、マンドレルに掛けるテンション、フィラメントがコイリングされる時のピッチもしくは角度、及びテンション、コイリングスピードなどのパラメータを制御しながらコイリングできる装置である。これらのパラメータを変更することで、密巻きだけでなく一定の間隔でのコイリングや、間隔を変えながらのコイリングも可能である。

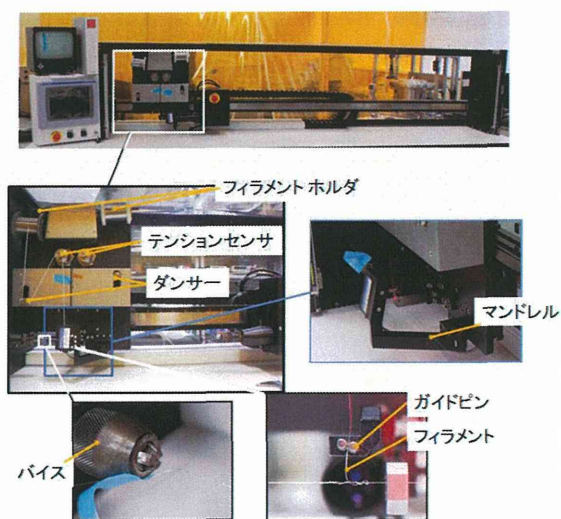


図 C.1 コイリングマシン

被覆付光ファイバ圧力センサの柔軟部に使用したコイルは、角断面線を使用した。マンドレルは  $\phi 160\mu\text{m}$  の線材を使用した。図 C.2 は、角断面線をコイリング後のステンレス平線コイルである。密巻きコイルになっていることが確認できる。



図 C.2 被覆付光ファイバ圧力センサに使用する SUS 平線コイル

光ファイバの折れ対策について

被覆付光ファイバ圧力センサが屈曲しても光ファイバが破断しにくくするために、光ファイバが破断しやすい先端 5.0mm にコーティングして補強する必要がある。光ファイバコーティング剤は、シリコーン (KE109E、信越化学工業株式会社) とアクリル製紫外線硬化型樹脂 (UVF3000s、SSCP 社)、ポリイミドコーティング剤 (UR3140、東レ株式会社) の 3 種類を使用した。

まず、光ファイバが屈曲したとき、集中荷重がかかりにくくするため、コーティング剤を光ファイバの先端 5.0mm に均一に塗布する必要がある。そこで、シリコーンやアクリル製紫外線硬化型樹脂を塗布する場合は、それぞれのコーティング剤を塗布した後、内径  $400\mu\text{m}$  の金属パイプに挿入して余分なコーティング剤を除去した。その後、シリコーンはオープンに  $90^{\circ}\text{C}/30$  分間温めて硬化させ、アクリル製紫外線硬化型樹脂は紫外線照射して硬化させる。次にポリイミドコーティング剤を塗布する場合は、Z 軸自動ステージを用いてディップコーティングする。ディップコーティングする際の速度は  $3.0\text{mm/s}$  で行なった。塗布した後、オープンに  $90^{\circ}\text{C}10$  分間温めて硬化させた。

センサ（ダイアフラム）の剥がれ対策について

被覆付光ファイバ圧力センサが屈曲したとき光ファイバ先端が側壁と接触し、センサが破損しないか検証実験する。実験方法は図 C.13 より、センサ先端のエッジとガラス板が接触した点で固定する。次に、ステージを使用して光ファイバを垂直に降下させていき、そのときの圧力値を測定する。降下させてもセンサが破損しない場合は、光ファイバの長さを短くしていき同様にを行う。光ファイバの初期の長さは、11mm とした。検証実験の様子を図 C.14 に示す。

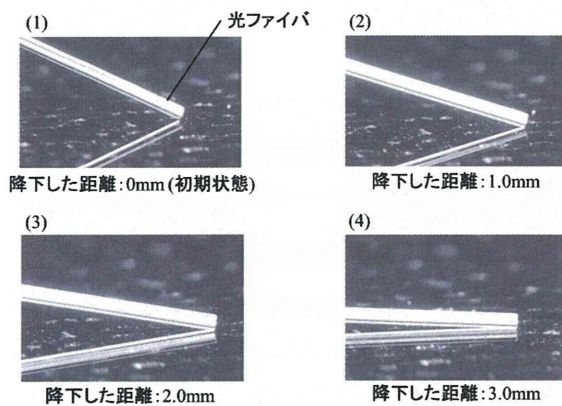


図 C.13 センサの剥がれの実験方法

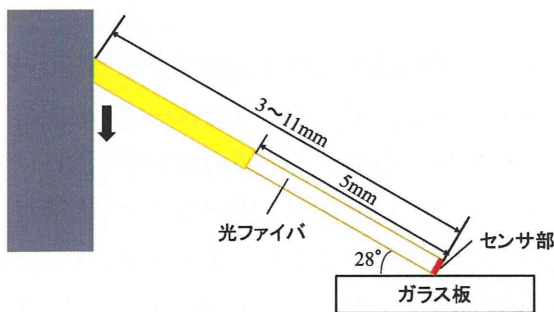


図 C.14 センサ剥がれの検証

降下した距離  $\delta'$  からセンサ部のエッジに加わった荷重  $F$  の算出方法は、図 C.15 のように仮定すると

$$\delta' = \frac{P' L^3}{3EI} \quad (\text{式 C.1})$$

と表せる。

断面 2 次モーメント  $I$  は、

$$I = \frac{\pi d^4}{64} \quad (\text{式 C.2})$$

から荷重  $P$  は

$$P \cos \theta = \frac{3\pi E d^4}{64 L^3} \delta \cos \theta \quad (\text{式 C.3})$$

$$P = \frac{3\pi E d^4}{64 L^3} \delta \quad (\text{式 C.4})$$

と表すことができる。

$L$  : 光ファイバの長さ

$E$  : ヤング率 (ガラスの場合  $E=80100\text{MPa}$ )

$d$  : 光ファイバ圧力センサの直径

$\theta$  : 光ファイバの降下角度

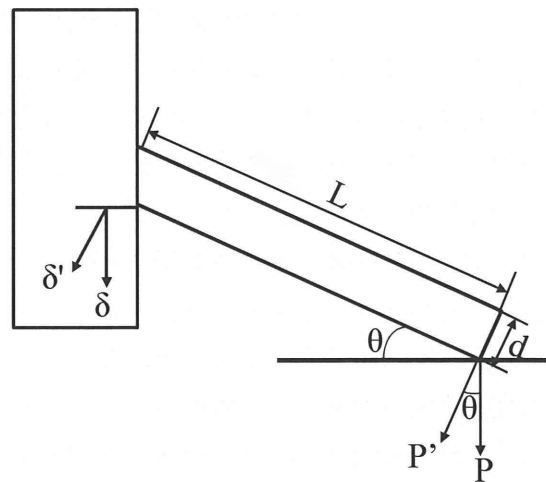


図 C.15 センサ剥がれ検証のモデル

図 C.16 に実験結果を示す。光ファイバ圧力センサのエッジに荷重を加えることで、センサ自身の圧力値も増加していることが分かる。また、荷重を徐々に大きくしていき、359.8mN 加えたときにダイアフラムと光ファイバが破損してしまった。そのときの写真が図 C.17 である。そして、センサが出力した最大の圧力値は、280.3mmHg であ



った。このことから動物実験に使用したセンサが屈曲した際、内壁と接触して破断した可能性がある。そこで、被覆付光ファイバ圧力センサが屈曲しても内壁と接触させない構造が必要であることが分かった。

検証実験の結果を踏まえ、被覆付光ファイバ圧力センサの改良を行なった。図 C.18 は被覆付光ファイバ圧力センサの構造図である。改良した点としてまず、曲げ強度を高めるために光ファイバが露出している部分に、ポリイミドコーティング剤(UR3140、東レ株式会社)を塗布した。次に、光ファイバが屈曲した際、光ファイバ先端が、長軸方向にずれないようにするためセンサ付近にエポキシ系接着剤を付けて固定する。そして、被覆付光ファイバ圧力センサが屈曲したとき、光ファイバ先端が側壁と接触しないようにするため、センサ部付近に突起部を設置する必要がある。これまでの被覆付光ファイバ圧力センサの突起部は、シリコンを設置していた。しかしながら、シリコンの突起部の大きさや設置する位置にばらつきが生じてしまう。また、シリコンがセンサに付着してしまうと、センサの感度や応答性が悪くなる可能性がある。そこで、外径  $170\mu\text{m}$ 、内径  $130\mu\text{m}$  のポリイミドチューブを光ファイバ先端に被せる。そうすることによって、突起部の大きさや長さのばらつきを抑えることができ、ポリイミドチューブを被せてもセンサ自身には全く影響がない。

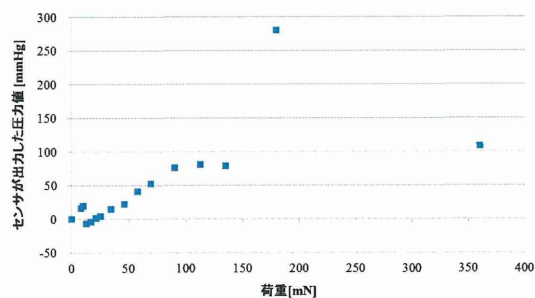


図 C.16 センサエッジに荷重を加えた際の実験結果



図 C.17 破断した光ファイバ圧力センサ

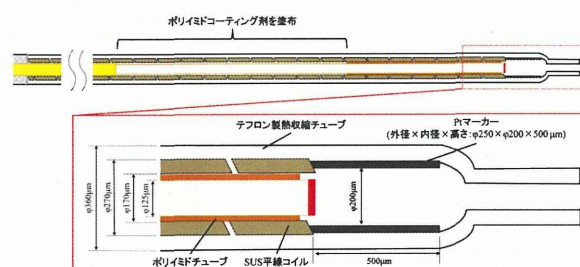


図 C.18 改良した被覆付光ファイバ圧力センサ

図 C.19 は作製した被覆付光ファイバ圧力センサである。ポリイミドチューブの設置した位置は、光ファイバ圧力センサ先端がポリイミドチューブから露出している距離と光ファイバとポリイミドチューブの高さの差が、1:1 になるように設置した。また、被覆付光ファイバ圧力センサの外径は  $\phi 360\mu\text{m}$  であることを確認した。

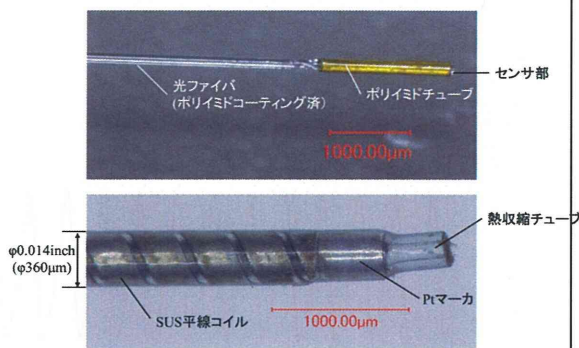


図 C.19 試作した被覆付光ファイバ  
圧力センサ

### 挿入実験について

改良した被覆付光ファイバ圧力センサを用いて、動物実験のときと同様の経路のカテーテルに挿入したとき、光ファイバの破断やセンサの破損、もしくはセンサ部がステンレス平線コイルやプラチナマーカに接触していないか検証する。実験方法として、図 C.20 に示した動物実験に使用した親カテーテルとマイクロカテーテルの挿入経路を模し、それぞれのカテーテルを固定する。そして、被覆付光ファイバ圧力センサを挿入し、光ファイバ先端が破断や破損していないか、センサ部内壁に接触していないか、センサの圧力値の変化を観察しながら検証する。

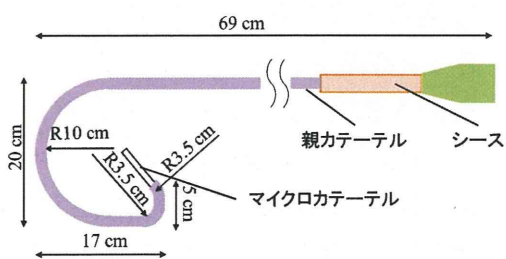


図 C.20 挿入経路

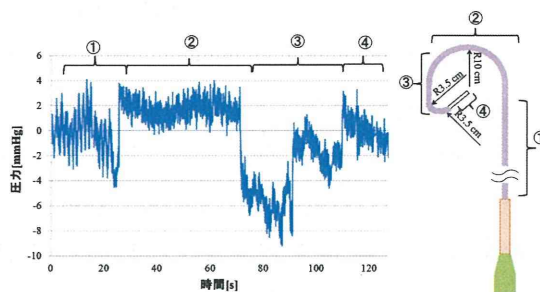


図 C.21 挿入試験の実験結果

図 C.21 は挿入時のギャップ変化の計測結果である。被覆付光ファイバ圧力センサを挿入中に、光ファイバの破断、センサの破損はなかった。また、被覆付光ファイバ圧力センサが屈曲したとき、わずかに圧力値が変動していることが分かる。特に、③で屈曲する際、センサの圧力値が最大 9.17mmHg 変化した。このため、センサ部と内壁が接触している可能性があることが分かった。しかしながら、図 C.16 の実験結果よりセンサ部が破損したときに加わった最大の圧力値が 280.3mmHg であることから、センサ部と内壁が接触している可能性はあるものの 9.17mmHg と十分小さい。そのため、圧力測定の上では問題ないと考えられる。

### 拍動ポンプを用いた耐久試験について

作製した被覆付光ファイバ圧力センサが、血流によってセンサ自身が剥がれないかどうか耐久試験を行う。図 C.22 のような実験装置を設置し、耐久試験を行う。冠動脈の血流を再現するために、心臓の拍動を模したハーバード拍動ポンプ (HARVARD APPARATUS) を使用した。この装置は複数のバルブから流量を調節する。圧力波形はパソコンでモニタリングされ、流量は流量

計で測定する。また、三方活栓を用いて親カテーテル内にマイクロカテーテルを先導させて被覆付光ファイバ圧力センサをシリコンチューブまで挿入する。内径 3.0mm のシリコンチューブに  $132\text{cm}^3/\text{min}$  の流量を流す。流量を冠動脈の 2 倍の流量 ( $264\text{cm}^3/\text{min}$ )まで上げていき、センサが破損しないか検証する。

また、チューブ内に流す液体については、実験装置上、血液を流すのは難しい。そこで、耐久試験には水を使用した。液体の粘度によるセンサ部にかかる、せん断応力の影響については、粘度とずり速度(せん断速度)で表すことができる。正常な血漿の粘度は、 $1.2\sim 1.3\text{cP}$  で、生体の各血管内のずり速度は、大動脈  $0\sim 190\text{ s}^{-1}$ 、小動脈  $0\sim 100\text{ s}^{-1}$ 、毛細血管  $0\sim 1000\text{ s}^{-1}$ 、大静脈  $0\sim 50\text{ s}^{-1}$ 、大静脈  $0\sim 30\text{ s}^{-1}$ である。よって、図 C.16 の実験結果と比較すると、粘度の影響でセンサ部にかかるせん断応力は、十分小さい。そのため、血液の代わりに水を流しても、特に問題ないと考えられる。

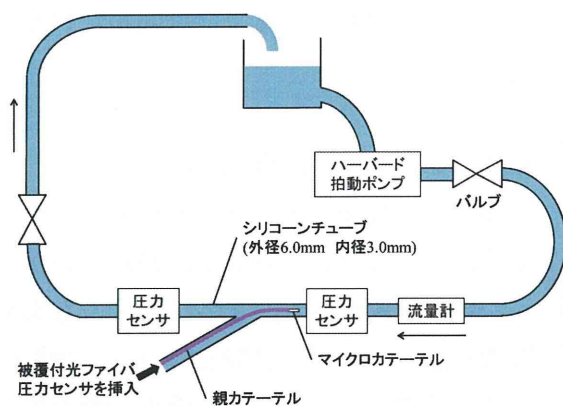


図 C.22 耐久試験の実験装置

図 C.22 に流量  $264\text{cm}^3/\text{min}$  まで上げたときの実験結果である。流量を  $64\text{cm}^3/\text{min}$

まで上げててもセンサの破損は見られなかった。また、被覆付光ファイバ圧力センサの動特性も確認できた。

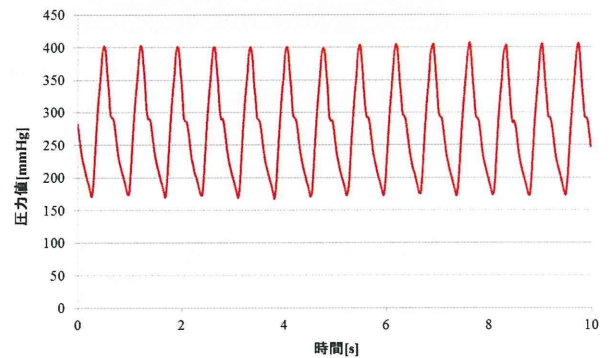


図 C.23 耐久試験の実験結果

#### D. 考察

##### 1) 選択的臓器灌流用カテーテルのセンサ実装と構造評価

光ファイバ圧力センサを実装した 4.4Fr.の臓器灌流カテーテルを試作した。光ファイバ圧力センサ先端にポリイミドチューブを被せた後に、シリコンを塗布したことで、実装前後によるセンサの影響は小さくなった。さらに、バルーン膨張時や無理に力を加えて挿入した際に、センサ出力には影響がないことを確認した。そのため、開発した灌流カテーテルを細い血管内に挿入し灌流しても、破損せず圧力値を測定することができると推測される。しかしながら、バルーンを膨らませた際、圧力値が約  $5\text{mmHg}$  だけ随時変動していることが確認できる。 $5\text{mmHg}$  以下の絶対圧力計測は難しいと推測され、また、個々の灌流カテーテルによってバルーンを膨らませた際、圧力値が変動するため灌流量を測定するときにはあらかじめ確認し、作製した灌流カテーテルの選定をする必

要がある。圧力値の変動が異なる原因として、ポリイミドチューブ内に塗布したシリコーンの量やポリイミドチューブ内に設置した光ファイバ圧力センサに位置が異なるためと考えられる。解決策として、光ファイバ圧力センサに金属製パイプなどポリイミド以外の材料に変更することで、センサ部にかかる負荷を小さくするなど圧力値の変動を小さくすることや、シリコーンの塗布量と光ファイバ圧力センサの設置位置の最適化が挙げられ、実装工程に反映することで特性にばらつきの少ない灌流カテへの実装が実現できると考えている。

## 2) 被覆付きファイバの実装と機械特性評価

外径  $\phi 360\mu\text{m}$  の被覆付光ファイバ圧力センサを試作、評価した。ステンレス平線コイルで補強された柔軟部とプッシュビリティーを重視したステンレスパイプを設置したことで、曲率半径が小さいマイクロカテーテル内を挿入する場合でも、挿入抵抗はほとんどなく測定対象まで挿入することができた。そのため、冠動脈での使用では柔軟部が 20cm、腎動脈では 4cm で特に問題ないといえる。また他の測定対象においても、あらかじめ柔軟部の長さを長くしておくことによって対応することができる。

耐久性の観点からいえば、ポリイミド (UR-3140) とポリイミドチューブを被せることで、外径を変えずに耐久性を持たせることができた。これはポリイミド (UR-3140) を光ファイバに塗布したことでポリイミドの引張り強度が高くなっ

たと推測される。今後の課題として、人体に及ぼす影響を小さくするため、感光性ポリイミド (UR-3140) から非感光性ポリイミドに変更する必要がある。そこで、引張り強度がポリイミド (UR-3140) と類似した非感光性ポリイミド (SP-341) を光ファイバ先端に塗布して、曲げ実験を行なった。結果から UR-3140 と SP-341 の破断したときの荷重はほとんど同じことが確認できる。これより、ポリイミドコーティング剤を UR-3140 から SP-341 に変更しても曲げの影響はほとんどないと考えられる。

## E. 結論

当該年度では臓器灌流用カテーテル、および被服付光ファイバ圧力センサの試作、医療デバイスとして特性、および安全性評価を行った。当初、両者デバイスに共通して実装前後、およびカテ側方への外力などで圧力ドリフトが観察されたが、センサに細径ポリイミドチューブをかぶせた構造を提案し、解決出来た。

## F. 研究発表

1. 論文発表  
該当無し
2. 学会発表  
該当無し

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当無し
2. 実用新案登録  
該当無し
3. その他