

低エネルギー複合による生体組織融着技術の開発

Biomedical tissue adhesion technology with integrated low level energies

06NM438H 濱口 崇志

指導教官：増澤 徹 教授

1. 緒言

糸と針に替わる生体組織融着技術として、超音波メスや電気メス、レーザの応用が検討されているが、高エネルギーを用いた組織融着では、生体組織の損傷が問題となる。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を提案する。血管吻合や止血に利用するため、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した。また、生体・人工物の融着応用として、ステン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たので報告する。

2. 方法

〔装置概要〕

融着実験装置の概略図を図1に示す。本装置は融着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。融着対象物の下から積層圧電アクチュエータを採用した振動子を用いて振動を与え、融着対象物の上からセラミックヒータを用いて熱を与えた。このヒータの先端形状は1mm×4mmの長方形とした。さらに、このヒータ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、振動子との間に挟んだ融着対象物に対して一定荷重を与えることができる構造とした。荷重の計測には、ヒータの直動運動方向に取り付けた荷重変換器を用いた。荷重変換器の定格容量が10N、融着面積がヒータ先端形状より4mm²であるため、本実験装置では最大2.5MPaの圧力を融着対象物に加えることができる。振動子の振動振幅の計測には、静電容量型変位計を用い、ヒータ先端の温度の計測には、サーモグラフィ及び熱電対を用いた。

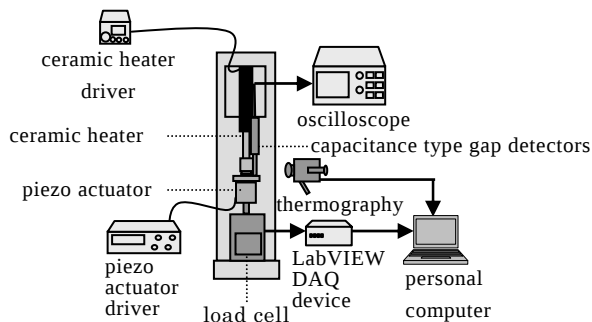


Fig.1 adhesion system for experiment

融着した血管の融着強度を評価するために血管用引張試験機を製作した。血管用引張試験機の概略図を図2に示す。

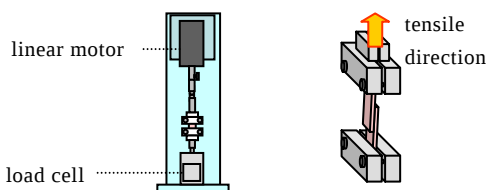


Fig.2 tensile test equipment

血管用引張試験機は荷重変換器に固定したチャックで試験片を把持し、高精度直動パルスモータにて引っ張ることにより、試験片の融着部に引張荷重をかける構造とした。ハンドピース型の融着装置の製作を行った。本装置は、加熱部にセラミックヒータ、加振部にボルト締めランジュバン式振動子を採用した。ランジュバン式振動子は、両端が自由端であるため、全長 l 、固体中の音速 v 、共振周波数 f とすると、共振条件は(1)式となる。

$$l = \frac{nv}{2f} \quad n=1, 2, 3, \dots \quad (1)$$

ハンドピース型融着装置の振動部をステンレス製とすると、固体中の音速は5000m/sとなり、共振周波数を12kHzとすると、共振条件は210mmの n 倍となる。製作する装置はハンドピースとしての大きさを考慮して、振動子の全長を210mmとした。12kHzのときの振動振幅は2.5μmである。製作したハンドピース型融着装置の概略図を図3に示す。本装置は、L字レバーを握ることにより、L字レバーがA点を中心に回転し、B点を押し上げ、ヒータ把持部品がC点を中心に回転することで、対象物を挟む構造とした。

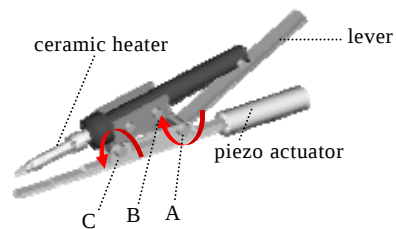


Fig.3 tissue adhesion device

〔血管融着実験〕

種々の融着条件と融着強度の関係を確かめるため、豚の大動脈血管を融着した。試験片形状は、幅8mm、長さ20mmの短冊型とした。血管吻合では、血管内皮を合わせて縫合するため、血管内皮を合わせた状態で融着した。融着面積は4mm²とした。振動付加、融着温度、融着時間、融着圧力と融着強度の関係を調べるため、融着温度、融着時間、融着圧力を変化させた実験を行った。融着温度を変化させた場合、振動周波数12kHz、振動振幅1μm、融着時間120sec、融着温度70~130℃、融着圧力1.3MPaとした。融着時間を変化させた場合、振動周波数12kHz、振動振幅1μm、融着時間30~120sec、融着温度130℃、融着圧力1.3MPaとした。融着圧力を変化させた場合、振動周波数12kHz、振動振幅1μm、融着時間120sec、融着温度130℃、融着圧力1.3~2.5MPaとした。同様に、振動無付加の条件下でも融着を行った。また、融着部位の伝熱性状の融着強度への影響を見るため、血管とステンレス製振動子の間に断熱材を挟んだ場合と挟まない場合を比較した。断熱材は、ステンレスの熱伝導率16.5W/m²Kの約70分の1の熱伝導率0.24W/m²Kをもつテフロンとした。融着条件は、融着温度130℃、融着時間120sec、融着圧力2.5MPaとした。

〔血管 - 人工物融着実験〕

ステントの材料の一つであるステンレスと血管の融着強度を評価するため、血管とステンレスの融着実験を行った。血管融着実験と同様に融着実験システムを用いた。融着条件は、融着温度 200℃、融着時間 120sec、融着圧力 2.5MPa とした。また、ハンドピース型融着装置を用いて、ポリウレタンと血管の融着を試みた。融着条件は、振動周波数 12kHz、融着温度 200℃、融着時間 20sec とした。ハンドピース型融着装置を用いた場合の融着面積は求められないため、破断時の荷重を融着強度とした。

〔引張試験〕

融着強度を調べるため、血管用引張試験機を用いて、引張試験を行った。引張試験はせん断引張試験とし、引張速度 4mm/min とした。融着強度は、破断時の引張荷重を融着面積で除することにより得た。

〔循環系シミュレータを用いた融着強度評価〕

ステントを患部に留置し、本融着技術で融着した場合の強度の評価を行うため、健常者の血管内の流れを模擬できる循環系シミュレータを用いた実験を行った。融着には、ハンドピース型融着装置を用いた。融着条件は振動周波数 12kHz、融着時間 120sec、融着温度 130℃とした。豚大動脈血管内に短冊型血管を融着し、大動脈内に平均流量 5l/min を与えた。1 時間循環系シミュレータを動作させた後、試験片の引張試験を行った。

3. 結果及び考察

〔血管融着実験結果〕

各種条件を変化させた融着実験の結果を図 4～図 6 に示す。融着時間と融着強度の関係を図 4 に、融着温度と融着強度の関係を図 5 に、融着圧力と融着強度の関係を図 6 に示す。融着強度は融着時間、融着温度にほぼ比例して大きくなった。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。

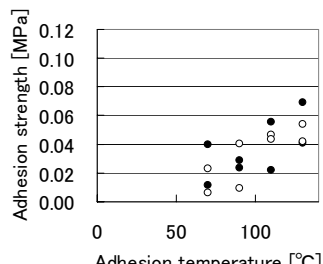


Fig.4 relationship between adhesion temperature and adhesion strength

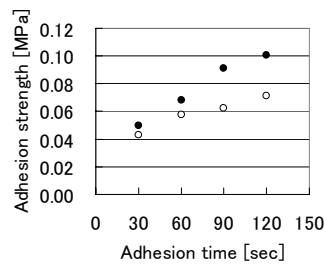


Fig.5 relationship between adhesion time and adhesion strength

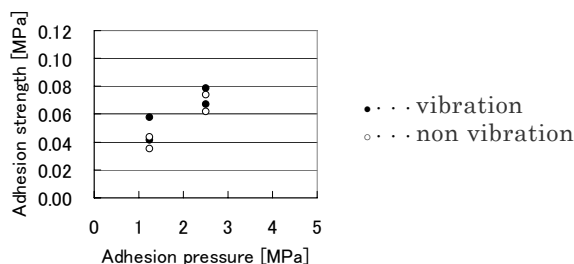


Fig.6 relationship between adhesion pressure and adhesion strength

血管とステンレス製振動子の間にテフロンを挟んだ場合と挟まない場合を比較した結果を図 7 に示す。テフロンを用

いて放熱を抑えた場合のほうが融着強度が大きくなり、最大 0.26MPa の強度を有した融着が可能であることが分かった。この融着強度は、血管吻合に用いられるシアノアクリレート系医療用接着剤の接着強度の約 5 倍に相当すると共に、豚大動脈血管の引張強さの約半分に相当する。本融着方法により血管吻合に対して、十分な強度の生体融着が可能であることが分かった。

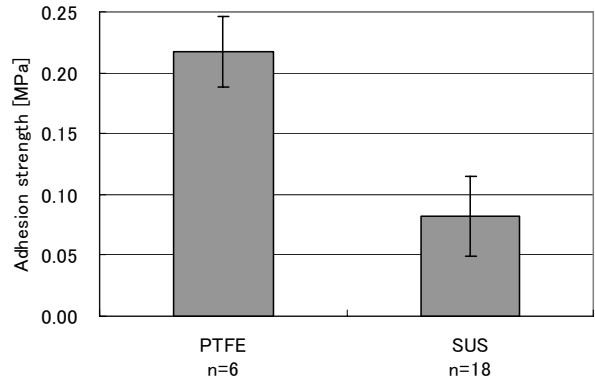


Fig.7 comparison of PTFE and SUS stand

〔血管 - 人工物融着実験結果〕

血管とステンレスは 0.18～0.35MPa の強度を有した融着が可能であることが分かった。また、血管とポリウレタンの融着を試みた結果、融着可能であることが明らかになると共に、0.4N の融着強度を得た。従って、血管と金属性ステントや人工血管で覆ったステントグラフトを融着することで、ステントやステントグラフトのずれを防止することが可能であると考ええる。

〔循環系シミュレータを用いた融着強度評価結果〕

循環系シミュレータを用いて、1 時間動作後、4 個中 3 個の試験片が剥がれていないことを確認した。剥がれていなかった血管の引張強度は 0.2～0.4N であった。従って、短冊血管で融着面積 4mm² の場合、最低 0.05MPa の強度を有していれば剥がれないことが分かった。循環系シミュレータを用いた融着強度評価より、本融着技術で得られる血管とステントの融着強度は十分であることが分かった。

4. 結言

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することが分かった。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、本融着技術は、十分な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。