

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：55101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12713

研究課題名（和文）革新的な医療機器開発の基盤となる熱設計指針の提案とその有用性評価

研究課題名（英文）Proposal and Evaluation of Thermal Design Guidelines for Innovative Medical Device Development

研究代表者

上原 一剛（Uehara, Kazutake）

米子工業高等専門学校・その他部局等・教授

研究者番号：10324998

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：医療現場で用いられる容器を対象とした保温デバイスの試作とその配置検討、医療現場での実際の使用状況に近い環境下で温度測定を実施するための検討、熱設計指針を構築するための解析モデルの検討などを行った。試作した保温デバイスを用いて様々な環境下で温度特性を実験的に調べた。医療機器周辺の熱の流れを制御するための基礎的知見として、保温デバイスの温度特性に及ぼす素材の構成や配置方法の影響を実験的に明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた成果は、今後、体内への挿入を目的とした医療機器に対する熱設計の効率的な実施のために活用できるなど、医療機器に対する熱設計の学術的な展開に貢献するものである。熱設計指針の構築やその有用性検証およびその指針に基づいたシミュレーションによる最適化検討は、医療機器の熱問題解決への基礎となり、医療機器を用いた臨床現場での安全性の向上に貢献するとともに、様々な機能を搭載した新しい医療機器の開発による新たな医療分野を切り拓くきっかけを作るものである。

研究成果の概要（英文）：Prototypes of heat retention device for containers used in medical settings were developed, and the effects of material composition and their position were experimentally investigated. The device was useful for transporting samples at constant temperature in variety of temperature environments. The measuring method of temperature in the environment similar to the actual conditions of medical settings was also investigated. These results provided basic knowledge for controlling the heat flow around medical devices. Numerical simulation environment for thermal analysis of heat generating medical equipment was constructed to discuss the thermal design guidelines.

研究分野：機械工学

キーワード：熱設計

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医療機器には様々な熱源が存在する。例えば、柔軟に曲がる軟性鏡(内視鏡スコープ)を体腔内に挿入して検査・処置を行う消化器分野において用いられる内視鏡システムでは、光源(LED、レーザー)、撮像素子、電源関係ICなどである。医療機器に関するこれまでの研究開発の多くは機能そのものに着目したものであり、熱源となるこれらの機能部品の配置は、その医療機器が目的とする機能や性能を発揮できるように機能面から決定されていた。

最近、8K画質をもつ内視鏡スコープの開発や特定波長による観察や診断ができる内視鏡システムの開発など、最新技術を内視鏡システムに搭載する研究開発が話題となっている。例えば、従来では生検が必要となる症例であっても、8K画質の内視鏡システムであれば病変部の顕微鏡レベルでの観察が迅速かつ簡便に行える。内視鏡システムに限らず、今後も高度な機能を持つ最先端の医療機器に関する研究開発が進められる展開が期待されている。

研究代表者は、金属加工に用いられる工作機械熱問題についての学術的側面での検討を進めてきた実績や医療機器開発の経験から、今後の医療機器開発の現場で解決すべき重要課題は、医療機器の発熱問題であると考えている。電子機器を多用する最新の医療機器は内部に多くの熱源を抱えることになり、特に、体内へ挿入される医療機器の発熱については、患者の体表面や臓器と直接接触によって臓器損傷の危険性や、医療機器自体の破損や誤動作などが懸念される。また、内視鏡スコープのように光学系を有する医療機器ではレンズや撮像素子などの曇りによって処置の中断を余儀なくされるといった不具合も予測される。

医療機器の熱問題については、人体と接触する部分の温度に関する法規制はあるものの、現時点では医療機器の熱問題に汎用的に適用できる設計指針に関する学術的な議論は十分ではない。医療機器の内部に熱を積極的に閉じ込めて効率的に排出する方法がよいのか、医療機器の内部の温度分布が均一化する熱対策がよいのかについて、評価と設計変更との繰り返しによるトライアンドエラーで解決を図る事例が多い。また、医療機器の体内挿入部に関する発熱によるリスクは、厚生労働省のQMS省令に基づくリスクマネジメントの結果を踏まえて設計に反映されるものの、医療機器メーカーはこのデータをノウハウとして扱うため、外部に開示されているデータはほとんどないのが現状である。以上のように、医療機器の設計に汎用的に利用できる熱設計指針に関する学術的な検討は皆無であった。

2. 研究の目的

本研究は上記の背景に基づいて実施したものであり、今後、体内への挿入を目的とした医療機器に対する熱設計の効率的な実施に資するため、医療機器に対する熱設計の学術的な展開を目指すものである。また、本研究の実施は医療機器の熱問題解決への基礎となり、医療機器を用いた臨床現場での安全性の向上に貢献するとともに、様々な機能を搭載した新しい医療機器の開発による新たな医療分野を切り拓くきっかけを作るものである。

3. 研究の方法

研究代表者がこれまでに対象として研究を進めてきた工作機械開発の現場においても、発熱問題は解決すべき永遠の課題と言われてきた。工作機械分野の長年の学術的な議論から、工作機械に対する理想的な熱設計の指針としては、(a) 発熱源を分離する、(b) 発生した熱は素早く取り去る、(c) 発熱による影響を受けない構造の採用といった指針が見出されてきた。これらの指針には医療機器の熱設計に適用できるものもあるが、医療機器に特有の熱環境を考慮して汎用性の高い熱設計指針を明らかにしていく必要がある。例えば、体内で使用される医療機器は水や体液等との接触を考慮する必要があるなど、工作機械の熱問題と大きく異なる部分がある。

本研究では、医療機器が使用される環境や使用状況について、研究分担者や連携している医療従事者と議論を重ねることにより、医療機器の特性に応じた熱設計や温度管理を実現するために以下の検討を行った。

(1) 体外受精(顕微授精)において精液の採取場所としてはクリニックまたは自宅が挙げられる。2021年7月に改定されたWHOの「ヒト精液検査と手技WHOラボマニュアル」によれば、クリニックでの採取が推奨されている一方、コロナ禍により自宅で採取するニーズは高まっている。前述のマニュアルでは、精液は、輸送中の温度が20以下または37以上にならないようにする、採取後できれば30分以内で遅くとも50分以内には検査室に届ける、といったことが推奨されており、適切な検体の温度管理が必要とされる。本研究では、体外受精(顕微授精)のためにクリニック以外の自宅などで精液採取に用いられる容器を対象に、潜熱蓄熱材料を用いた精液保温器を新たに試作した。現有の容器と比較しつつ、新たに試作した精液保温器を用いることによる保温性能を実験的に調べることにより、潜熱蓄熱材料を用いて内部に熱を積極的に閉じ込める設計法についての有効性を明らかにした。

(2) 医療機器や医療の現場で用いられる器具のうち、熱的な取り扱いが必要となるものとして、生殖補助医療の現場で用いられる医療用の培養ディッシュがある。生殖補助医療の一つである体外受精では、精子と受精させた受精卵は、体内に戻されるまでインキュベータ内の培養ディッ

シュで培養される。これまでの研究から体外受精の温度が治療成績に大きな影響を与えることが知られている。受精胚の高度な温度管理を実現する一つ的手段として、研究代表者らは、培養ディッシュ周辺に複数素材から構成される保温デバイスを配置して培養ディッシュ内の温度を長時間保持する方法を提案している。医療の現場で用いられることから、培養ディッシュの内部環境を損なわず、かつ簡便に受精胚近傍の温度を保持する構造や素材の採用が必要である。本研究では、培養中の受精胚をインキュベータから取り出して顕微鏡観察する工程に着目し、受精胚の温度変化を最小化するために、新たに保温デバイスを開発し、その温度特性を実験的に調べた。

(3) 研究代表者らは、(2)で示したように、培養期間中の受精卵の温度変化を低減するために、培養ディッシュの隙間に潜熱蓄熱材や新たに開発した保温デバイスを用いる方法を検討し、その有用性を実験的に検討してきた。より高度な温度管理の実現には、培養ディッシュ内部の環境を損なわず、簡便かつ正確に受精卵近傍の温度を測定することが求められる。培養ディッシュ内の受精胚近傍で温度変化を測定する方法として、温度によって色が変化する示温材を用いる方法を検討した。本研究では、シート状の示温材を用いたディッシュ内の温度測定の基礎的検討として、温度変化による示温材の色変化をデジタルカメラで撮影し、その画像の解析結果からディッシュ内の温度測定の可能性を検討した。

(4) 医療機器の熱設計指針の検討には、現状の医療機器の熱源熱量や放熱状態を知る必要がある。研究代表者がこれまで検討してきた工作機械の熱源熱量推定法に関する研究成果を応用し、医療機器の内部に存在する機能部品の発熱量や医療機器表面からの放熱状態を明らかにするシミュレーション環境の構築を進めた。医療機器の有限要素モデルを作製し、有限要素解析ソフトウェアと最適化ソフトウェアを用いて発熱量や放熱状態を推定するアルゴリズムを検討した。このシミュレーション環境を用いた解析の妥当性は(1)～(3)の実験で得た実験結果との比較で検討した。

4. 研究成果

(1) 精液輸送に用いられる容器としては、フードコンテナやスーブジャーといった真空容器の活用が有効であるという報告がある。本研究では樹脂容器と真空容器の2種類の保温容器を用い、極寒(-5)と猛暑(37)の外気温下で20~25の容器内温度を維持できるかどうか調べた。それぞれの容器は、外側の容器(樹脂容器あるいは真空容器)と、20 対応の潜熱蓄熱材が充填されたインナーカートリッジで構成した。比較のため、採精用容器そのまま、潜熱蓄熱材を使用しない場合についても温度測定を行った。採精用容器そのままでは、外気温に依存して容器内の温度は急速に変化した。潜熱蓄熱材を使用しない真空容器を用いた場合は20~25の容器内温度を維持できる時間は採精用容器そのままの場合に比べて長かったが、外気温が低い条件では20~25の容器内温度を維持できる時間は急激に短くなった。潜熱蓄熱材を充填した保温器は樹脂容器タイプでは、-5で1時間以上適温を維持した。さらに潜熱蓄熱材と真空容器を組み合わせた潜熱蓄熱材保温器は、真空容器タイプでは、いずれの外気温の場合も4時間以上適温を維持した。以上のように、潜熱蓄熱材を活用した精液保温器は、外気温(極寒の氷点下5から猛暑の37)の影響をうけることなく20~25を維持する機能を有していた。この保温器を利用すれば、自宅採取した精液を年間通じて同じ温度環境(適温)で輸送することができることが分かった。

(2) 潜熱蓄熱材を用いることによって培養ディッシュや精液保存容器の温度保持効果は認められた。医療の現場で用いられることから、これらの容器の内部環境を損なわず、かつ簡便に検体の温度を保持する構造や素材の採用が必要である。より汎用性・実用化可能性の高い保温デバイスを開発するために、顕微鏡観察工程において培養ディッシュ内の受精胚の温度変化を最小化する目的で、新たに粉体を用いた保温デバイスを製作し、加熱および冷却時の保温デバイスの温度特性に及ぼす粉体の種類やその素材構成の影響を検討した。保温デバイスの作製には熱伝導率が異なる4種類(砂鉄、銅、アルミニウム、酸化アルミニウム)の粉体を用いた。これらの粉体をエポキシ樹脂接着剤と混合して造形した。エポキシ樹脂接着剤と粉体の質量割合は50:50とした。比較のため、粉体を混ぜなかったエポキシ樹脂単体の保温デバイスも作製した。保温デバイスの形状は加工性や設置性を考慮して培養ディッシュの底面に設置できる円盤状とした。砂鉄を混ぜた保温デバイスはエポキシ樹脂と粉体が硬化過程で二層に分離したが、エポキシ樹脂と粉体の接着状態は保持されていた。その他の粉体については、本実験の条件では二層に分離することはなかった。

作製した保温デバイスの温度特性は、加熱時と冷却時の保温デバイスの温度を測定して調べた。加熱にはPID制御のホ

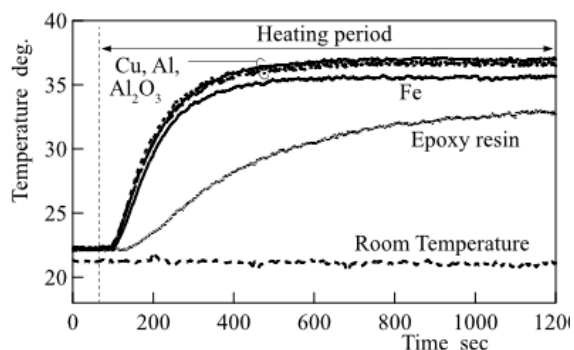


図1 保温デバイスの温度特性に及ぼす粉体素材の影響(加熱時)

ホットプレートを用いた．ホットプレート加熱面と保温デバイスの接触熱抵抗を小さくするために，ホットプレート加熱面には，シリコン製熱伝導シートを貼り付けた．保温デバイスの温度特性を調べる実験は次のように行った．室温状態にあるホットプレートを設定温度 40 で加熱を開始し，30 分間経過後，ホットプレートの電源を OFF にした．その後，保温デバイスは室温に保った石定盤上に移動させて冷却した．温度測定には K 型熱電対を用い，温度データはデータレコーダに収録した．粉体の種類が加熱および冷却時における保温デバイスの温度特性に及ぼす影響を検討した．

図 1 は，ホットプレートを 40 設定で加熱した場合の保温デバイスの温度変化であり，加熱開始から 19 分間の温度測定結果を示した．粉体を混合したいずれの保温デバイスもホットプレート加熱開始直後から温度は急激に上昇し，約 10 分後にはほぼ定常状態に達した．砂鉄を混ぜた保温デバイスでは，他の粉体に比べて定常温度がやや低くなった．その他の粉体は粉体の種類が加熱時の温度特性に及ぼす影響は小さかった．また，粉体を混合しなかったエポキシ樹脂では，粉体を混合した場合に比べて保温デバイスの温度上昇は緩やかで，定常状態における温度上昇量も小さかった．

本実験の条件では，保温デバイスの温度特性は粉体の有無に大きく依存した．しかし，それぞれの粉体の熱伝導率が大きく異なるにもかかわらず，粉体の種類が保温デバイスの温度特性に及ぼす影響は小さかった．一方，硬化の過程で二層に分離した砂鉄の保温デバイスでは，加熱時の定常温度が他の粉体の場合に比べて小さくなり，粉体を混合しなかったエポキシ樹脂の温度履歴に近かった．砂鉄の密度が保温デバイス内の熱流に影響を及ぼした結果であると考えられる．そこで，粉体とエポキシ樹脂の質量割合が保温デバイスの温度特性に及ぼす影響を調べた．

図 2 は，粉体の質量割合が保温デバイスの加熱時の温度特性に及ぼす影響を，銅粉体を混ぜた保温デバイスで調べた結果を示す．銅粉体の質量割合は 5 %，10 %，30 %，50 %とした．銅粉体を混合した保温デバイスの温度履歴は，銅粉体の質量割合の減少とともにエポキシ樹脂単体の温度履歴に近づいた．

粉体をエポキシ樹脂の接着剤で固めた保温デバイスを新たに作製し，加熱および冷却実験の実施によって保温デバイスの温度特性を調べた．粉体の質量割合を 50 %とした条件では，その温度特性は粉体の有無に大きく依存した．均一に混合できた保温デバイスの加熱時の温度特性は，粉体の種類に依存しなかった．粉体とエポキシ樹脂の質量割合の調整によって保温デバイスの温度特性を制御できる可能性があることがわかった．

(3) 本研究では，温度検知範囲が 29～36 の示温材を用いた．図 3 は，ホットプレート加熱面に貼り付けた示温材の色を RGB の 3 色に分解した結果で，各色の成分を 0～255 で表した．示温材の画像は PC に取り込み，RGB の 3 原色に色分解して評価した．撮影した示温材画像の色分解は，オープンソースの画像処理ライブラリ OpenCV に実装されている RGB 分離アルゴリズムを用いて処理した．

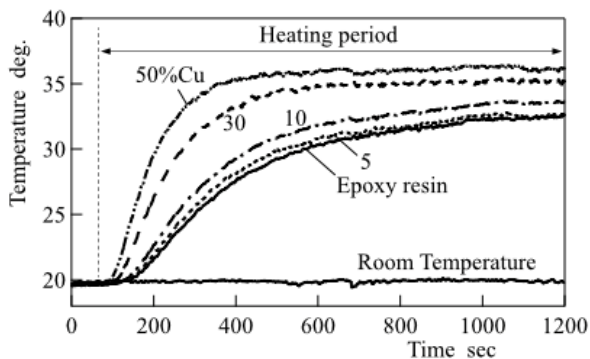


図 2 保温デバイスの温度特性に及ぼす粉体構成割合の影響（加熱時）

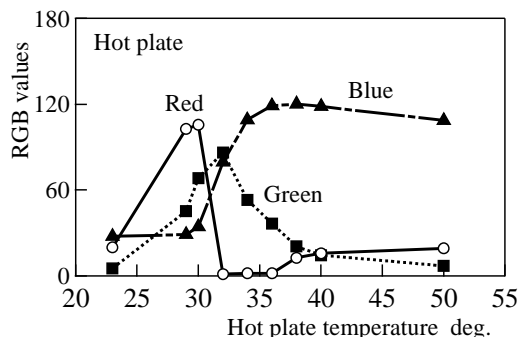


図 3 ホットプレート加熱面の温度変化による示温材の RGB 値変化

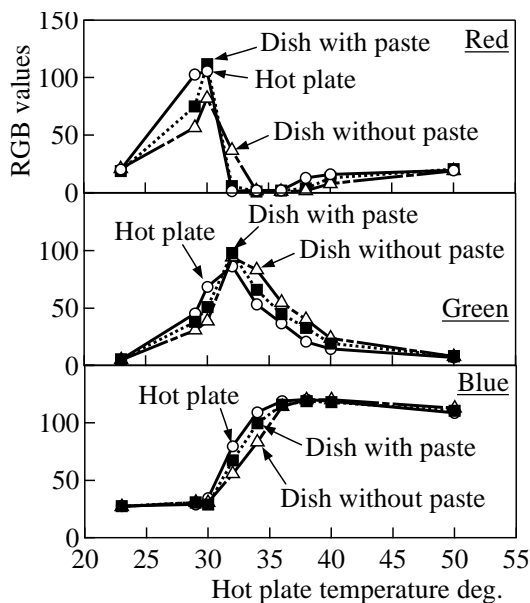


図 4 ホットプレート加熱面およびディッシュ内底面に張り付けた示温材の RGB 値に及ぼす熱伝導ペーストの影響

いずれの色成分も、29 から 40 の間で最大値をとった。しかし、色成分が最大となる温度は、RGB でそれぞれ 30 , 32 , 38 であり、その値も色によって異なった。また、R と G は、色成分が最大となった温度より高温側でその値は急激に小さくなったが、B は徐々に減少した。

本研究では、示温材によるディッシュ内温度の測定可能性は、ホットプレート加熱面とディッシュ底面との接触状態が示温材の色変化に及ぼす影響を検討して明らかにした。ディッシュ底面の接触状態は、熱伝導ペーストの塗布の有無で検討した。

図 4 は、ホットプレート加熱面とディッシュ底面との接触状態が示温材の色変化に及ぼす影響を検討する実験において、ホットプレートの各設定温度での示温材画像を RGB 分解した結果を示す。横軸はホットプレートの設定温度、縦軸は RGB それぞれの色成分である。本実験で用いた示温材の温度検知範囲 (29~36) では、図 3 の結果と同様、色成分が最大となる温度は色によって異なった。本実験条件の範囲内では、色成分が最大となる温度はディッシュ底面のペーストの有無で変化しなかった。ここで、上記温度範囲で色成分が増加傾向を示した色成分 B に着目し、熱電対で測定したディッシュ内底面の温度測定結果と比較・検討を行った。熱電対による測定でペーストの有無で温度差が大きくなった 32°C~36 の範囲では、図 4 の色成分 B の値が高い順に、ホットプレート加熱面、ペーストを塗布したディッシュ、ペーストなしディッシュの順であった。これは、熱電対でディッシュ内底面の温度を測定して得られた順と一致した。示温材の色変化と熱電対による温度測定結果を比較した結果から、示温材の温度検知範囲内で温度に対して色成分の値が極値を持たない色成分であれば、示温材の色変化でディッシュ内底面の温度変化を検出できる可能性を明らかにした。

(4) 熱設計法や熱設計指針を構築するための有限要素解析モデルの検討などを行った。医療機器等の内部熱源熱量や放熱状況の推定を行うために、発熱を伴う医療機器の熱解析を目的とした数値シミュレーション環境を構築した。発熱源と放熱を有する簡略化した有限要素モデルを試作し、構築したシミュレーション環境で熱解析の妥当性を検討した。新たに構築した数値シミュレーション環境は、今後の医療機器の熱的な設計検討の基盤となるものである。(1)~(3)で検討した実験的な検討結果を踏まえつつ、医療機器の熱設計に対する学術的な発展に向けた取り組みを継続していく予定である。

<引用文献>

- World Health Organization : WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 6th ed, Cambridge, 2011.
- Wan WH, Meng L, Hackett RJ, Odenbourg R, Keefe DL: Limited recovery of meiotic spindles in living human oocytes after cooling-rewarming observed using polarized light microscopy, Human Reproduction, 16, 11(2001), pp. 2374-2378.
- Hong KH, Lee H, Forman EJ, Upham KM, Scott RT Jr: Examining the temperature of embryo culture in in vitro fertilization: a randomized controlled trial comparing traditional core temperature (37) to a more physiologic, cooler temperature (36), Fertil Steril, 102, 3(2014), pp. 767-773.
- 大林徹也, 上原一剛: 受精胚の適切な温度・気相環境を維持する培養デバイスの開発, 第 37 回 日本受精着床学会学術講演会, (2019), 0-92.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 上原一剛, 大林徹也
2. 発表標題 医療用ディッシュの保温性能に及ぼす保温デバイス素材構成の影響
3. 学会等名 日本機械学会中国四国支部第62期総会・講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 上原一剛, 大林徹也
2. 発表標題 示温材を用いた医療用ディッシュの温度測定に関する基礎的検討
3. 学会等名 日本機械学会中国四国支部第61期総会・講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大林徹也, 谷口文紀
2. 発表標題 潜熱蓄熱材を活用した精液保温器の温度維持機能の検証
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大林 徹也 (Ohbayashi Tetsuya) (80348804)	鳥取大学・研究推進機構・准教授 (15101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------