

平成 30 年 6 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03028

研究課題名(和文) ガイドワイヤー搭載電磁走査型前方視超音波内視鏡

研究課題名(英文) Electromagnetic scanning forward viewing ultrasound endoscope equipped in a guide wire

研究代表者

芳賀 洋一 (Yoichi, Haga)

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：00282096

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：血管内治療の際に用いるガイドワイヤー先端に搭載し、超音波トランスデューサ素子1個を電磁的に振動させる細径前方視血管内超音波内視鏡を開発する。細径前方視血管内超音波内視鏡は超音波素子を備えた振動子、駆動コイルで構成される。駆動コイル、幅50 μmのSiビーム、および円筒形状のサマリウムコバルト磁石を用いて電磁駆動部の駆動を確認した。当該デバイスを作製する上での各要素技術は確立しており、細径に実装することでガイドワイヤー先端への搭載、および超音波観察は実現できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：An electromagnetic scanning forward viewing ultrasound thin endoscope intended to be equipped in a guide wire has been developed for intravascular treatment. The endoscope consists of a resonator with an ultrasonic transducer and a driving coil. Driving of the electromagnetic resonator was confirmed using the driving coil, 50 μm width silicon beam and a cylindrical shaped samarium cobalt magnet. Almost element technology has been established for fabrication of the device and equipment in the guide wire and ultrasound imaging will be realized by packaging in thin and small size.

研究分野：医療機器開発

キーワード：電磁駆動 超音波 内視鏡 ガイドワイヤー カテーテル 微細加工技術 血管内治療

1. 研究開始当初の背景

近年、動脈硬化などに伴い高頻度に生じるようになった冠動脈や四肢の末梢動脈内の高度狭窄、完全閉塞の治療として血管内狭窄部に挿入したバルーン付きカテーテルを膨張させて内腔を押し広げる血管形成術が広く行われるようになった。狭窄の治療においては、バルーンカテーテルを目的の病変部まで導くためにガイドワイヤーと呼ばれる先端柔軟な金属ワイヤーが用いられ、これがカテーテルに先行して血管狭窄部を通り抜けた後、カテーテルがガイドワイヤーに導かれる。ガイドワイヤーが狭窄病変を通り抜ける際に柔らかい粥腫に触れ、粥腫が剥がれて末梢へ流れ血管を詰まらせると梗塞を引き起こす危険がある。完全に閉塞した血管において、血液供給が他の血管(側副血行路)により保たれている際は図1のように再開通治療の目的でガイドワイヤーを閉塞部位へ押しながらい挿入し貫通させるが、適切な方向へ進まないガイドワイヤーが血管を突き抜け穿孔を生じることから慎重に行う必要があり、術者の経験と熟練した技術が必要となる。これらの手技はX線透視下で血管を造影しながら行うが、解像度が充分ではなく、2次元像のため立体情報が欠如しており、安全に治療するための情報が不足している。

血管内超音波内視鏡(IVUS)はカテーテル先端に超音波を送受する超音波振動子を搭載したもので、血管内で超音波をスキャン(走査)することにより血管内腔と血管壁をイメージングでき、引き抜きながら立体的な3次元情報を得ることもできる。血管壁の断層像を得る目的でカテーテルの短軸方向に走査するIVUSが市販され広く用いられているが、血管狭窄部および完全閉塞部を安全に通過するためには前方(進行方向を)イメージング

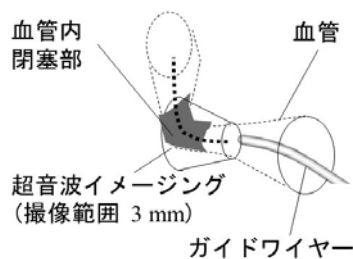


図1 血管閉塞部の再開通治療

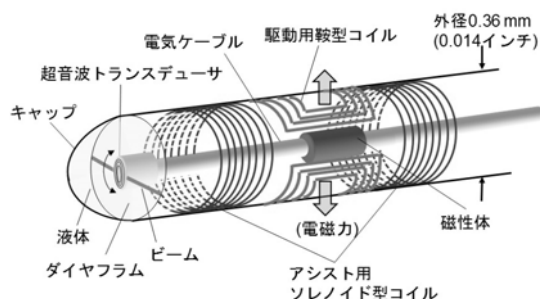


図2 電磁駆動内視鏡概念図

する必要がある。血管内狭窄部および完全閉塞部の血管内治療を安全かつ確実にを行う目的でカテーテルの進行方向、前方を観察する血管内超音波内視鏡の開発が行われており、MEMS技術を用いて作製したダイヤフラム構造を静電的に振動させ超音波を発信し、同じ素子で受信した反射エコーによるダイヤフラムのたわみを静電的に検出する超音波トランスデューサ(CMUTs)があり、例えば、ジョージア工科大学で心腔内観察用にリングアレイ状に並べた血管内前方視超音波プローブが開発され、将来的に血管内狭窄、閉塞部への適応を目指している。申請者は、PZT、PMN-PTなどの圧電材料を微細加工しカテーテル端面に多数の小型超音波トランスデューサをリングアレイ状に並べ、それぞれの素子を駆動することで超音波を電子走査する外径2.4mm程度の前方視超音波内視鏡を開発してきた。

前述の、超音波素子を多数並べて電気的に切り換える電子スキャン方式は原理上、開口合成の制限から視野角を広くした観察部位において方位分解能が低下する。またカテーテル先端に搭載の超音波プローブはリングアレイ振動子の中心に血管造影剤およびガイドワイヤーを通すための貫通穴を確保しているが、観察中にガイドワイヤーを通すと撮像範囲にガイドワイヤーが描出され病変部の観察が難しくなる。ガイドワイヤー先端にイメージング機能をもたせることができると上述の課題を解決できる。しかし、血管内治療に用いられるガイドワイヤーの外径は一般に0.014インチ(0.36mm)以下であり、超音波素子をアレイ状に数多く並べるには面積が小さい。一方、1個の素子を機械的に振動させるメカニカルスキャン(機械走査)はアレイ素子に比べ素子サイズを大きくでき、前方をより遠くまで撮像でき、視野角を広くしても方位分解能を高く維持できる。カテーテルやガイドワイヤー自体を振動させることは、その先端が血管内壁に触れ血管病変へ障害を与えることから行わず、ガイドワイヤー先端のキャップ内部に短軸方向の振動走査機構を設ける。その手段として、申請者が開発した電磁スキャン機構を利用する(図2)。この機構は本来、光ファイバ1本を電磁的に振動させ、細くとも高解像度の光学内視鏡とするものであるが振動する光ファイバを電気ケーブルとし、ケーブル先端に取り付けた超音波振動子を振動させることで前方視イメージングを行う。ガイドワイヤー先端に搭載することで、安全にガイドワイヤーを進行させるための画像情報を提供するほか、完全閉塞部表面の硬い組織にガイドワイヤーを刺入する際に、凹みを探してガイドワイヤーを刺入し手技の成功率を上げるのに役立つ。

2. 研究の目的

血管内治療の際に用いるガイドワイヤー先端に搭載し、超音波トランスデューサ素子1個を電磁的に振動させる細径前方視血管内超音波内視鏡を開発する。独自の非平面フォトファブリケーション技術による曲面上へのコイルおよび配線形成技術と組立実装技術を駆使してガイドワイヤー先端に搭載できるほど超小型な外径 0.36mm の超音波イメージャーを実現し、動脈硬化に伴う冠動脈、四肢末梢動脈などの血管内高度狭窄、完全閉塞を安全かつ確実に再開通治療するために役立てる。超音波素子を多数並べて電気的に切り換えて行う電子スキャンでは、細径化に伴い視野角と方位分解能に限界が生じるが、比較的大きい1個の素子を機械的に振動させるメカニカルスキャンを用いることで、方位分解能の向上、広い視野角を実現できる。

3. 研究の方法

細径前方視血管内超音波内視鏡は超音波素子を備えた振動子、駆動コイルで構成される。これらの要素技術は、4. (1) 超音波振動子を1軸の梁（ビーム）で支えた駆動機構の設計、(2) 駆動電極（2極）がパターニングされた単一超音波トランスデューサ素子の作製、(3) 細径チューブへの非平面フォトファブリケーションを用いた駆動コイルの作製、そしてそれぞれの要素部品を、細径化を保ちつつ実装することなどが挙げられる。駆動コイル作製や実装に関しては、独自に開発した非平面フォトファブリケーション技術を利用する。一方で、血液に触れるデバイスのため、将来はディスプレイ（1回使い捨て）が求められることから、一列に並べてセミ量産を可能とする一括作製プロセスを開発する必要がある。以降で、それぞれの成果について述べる。

4. 研究成果

(1). 1軸の梁（ビーム）で支えた駆動機構の設計

本デバイスは冠動脈(内径 2~4 mm)における治療を想定し、直径を 2 mm 以下とする。また、ガイドワイヤーは内視鏡側面に配置するレールに沿うことで内視鏡挿入時に先行させることを想定している (図3)。

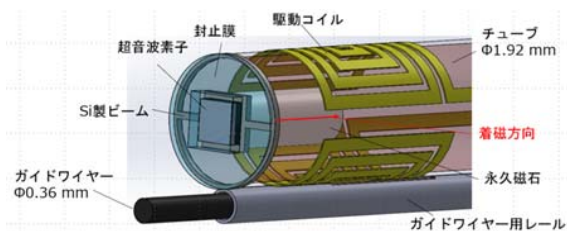


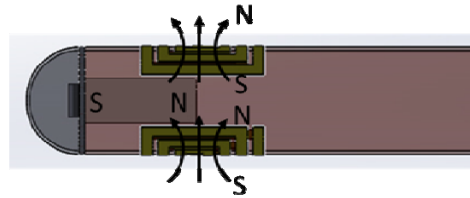
図3: 構造概念図

本デバイスは、永久磁石と駆動コイルによる電磁力を用いて超音波素子が固定されている Si ビームを共振振動させる。図4に駆動駆動原理を示す。

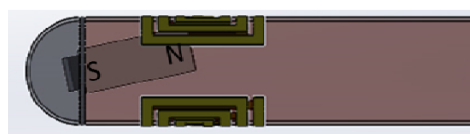
超音波内視鏡搭載カテーテルでは、永久磁石と駆動コイルによる電磁力を用いて超音波素子を振動させる。

図中、上下両側の駆動コイルに交流電流を流し、(a)のように磁界を発生させ、磁石が上面に引き付けられ、超音波振動子が下側に傾く(b)。次に、両側のコイルに逆方向の電流を流し(c)、磁石を下面に引き付ける(d)。Si ビームのねじれ方向の共振周波数に合わせて振動させることで大きな振幅を得ることができる。Si 製ビームのねじれ方向の共振周波数に合わせて振動させることで大きな振幅を得ることができる。本研究ではフレームレート数及び超音波の音速を考慮し目標とする共振周波数を 1.70 kHz と設定した。

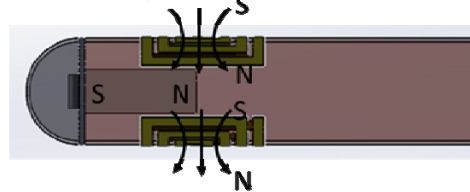
(a) 駆動コイルに発生する磁界(上部に引き付ける方向)



(b) 上部に引き付けられた磁石の様子



(c) 駆動コイルに発生する磁界(下部に引き付ける方向)



(d) 下部に引き付けられた磁石の様子



図4: 電磁走査型超音波内視鏡駆動原理

また、超音波振動子の駆動に必要な電磁力を得るために、コイルと磁石との相対位置の最適化シミュレーションを行った。図5のようなモデルを用い、同図に示す位置を原点とし駆動コイルを X 軸+方向に 0.1 mm ずつ移動させながら有限要素解析により変位を求めた。ビームは Si 製で、永久磁石は外径 0.8 mm、駆動コイルは外径 1.92 mm のチューブ表面に

作製したと想定してモデリングしている。永久磁石の着磁方向は図中の矢印（赤）の方向である。磁場解析および応力解析を行い磁石のY軸方向の変位が最大になる点を最適位置とした。片側コイルのみでの駆動と両側コイルを用いた駆動の解析を行った。両側コイル駆動の際はそれぞれのコイルの磁界が重なり合い、強め合うようにした。解析結果を図6にまとめる。本結果から、変位が最大となった点、1.1 mm の位置で駆動コイルと磁石を位置合わせすることとした。有限要素法により構造解析を行い、振動子の共振周波数を求め、また、電磁解析により駆動コイルと磁石の最適位置を求めた。これらの値を用いて、試作を行うこととした。

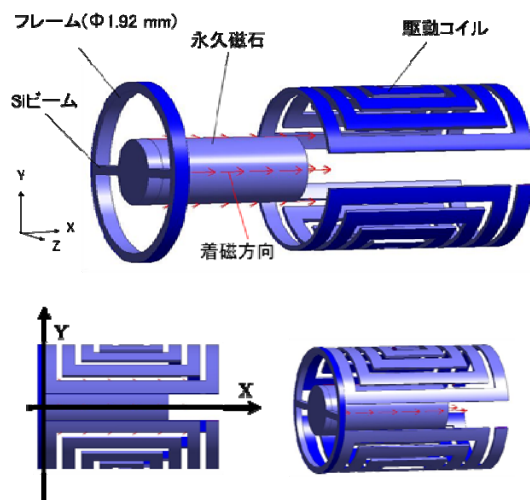


図5 解析モデル、および原点位置

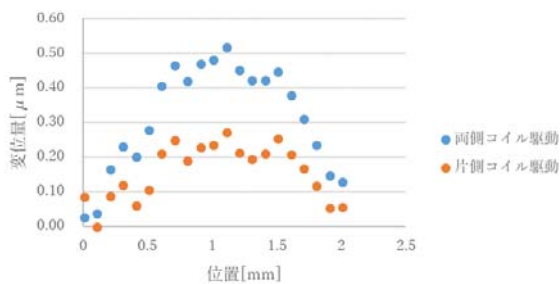


図6 磁石とコイル相対位置を変化させた際の磁石の変位

設計した Si ビーム，磁石台の作製フローを図7に示す。Si 基板は厚さ 100 μm のものを使用した。試作した結果を図8に示す。

(2). 単一超音波トランスデューサ素子の作製

本デバイスにおいて、超音波素子には小型ながら駆動電極（2 極）が素子側面にパターンニングされている必要がある。また、超音波を効率よく伝達するためには、圧電材料と測定対象物との間に音響的な整合を行う音響

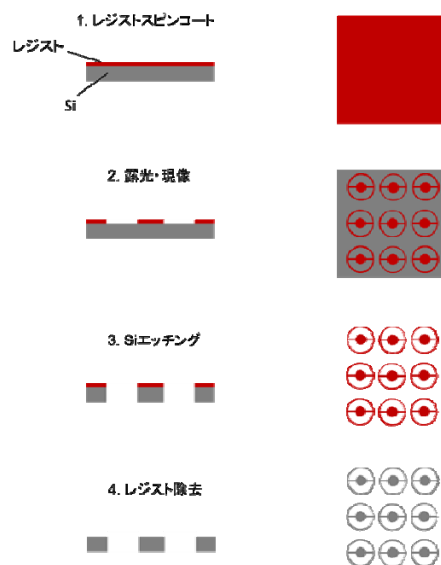


図7 Si ビーム作製フロー

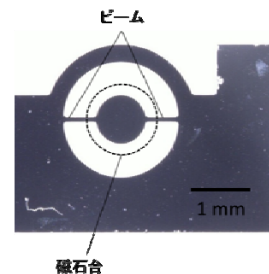


図8 試作した Si ビーム

整合層も備えている必要がある。

本研究においては、小型でも電気機械結合係数が比較的大きい圧電単結晶材料である PMN-PT を用いる。また、PMN-PT (圧電材料) と水 (媒質) の間の音響整合層の材料にエポキシ樹脂 (Epotek 301 Epoxy Technology Inc.) を用いた。用いたエポキシ樹脂の音響インピーダンスは 3.05 MRayls であり、音響整合層の最適な厚さは 1/4 波長 (69 μm) の奇数倍である。この音響整合層を挿入することにより、PMN-PT から水への音響的エネルギー透過率は 49% となる。音響整合層付きの超音波素子の断面構造を図9に示す。

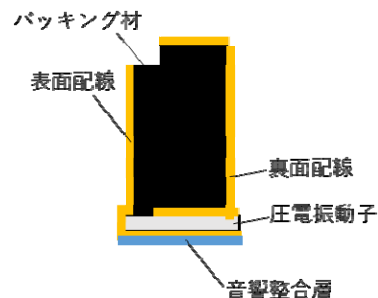


図9 超音波素子構造

超音波センサの作製プロセスを図 10 に示す。下記の作製プロセスにより、複数の超音波センサを一括作製することができる。

Si 基板(30 mm×30 mm、厚さ 300 μm)の中心に PMN-PT(15 mm×15 mm、厚さ 300 μm)をエポキシ系接着剤 (Epotek 301 Epoxy Technology Inc.) で接着し、PMN-PT を囲むようにして Si 基板(22.5 mm×7.5 mm、厚さ 300 μm)を接着する(1)。PMN-PT 面に Au/Cr をスパッタリングにより成膜し(2)、その後パターンニングを行う(3)。Au/Cr 成膜面に Au を電界めっきし(4)、レジストをアセトンで除去した後(5)、シード層の Au/Cr をエッチング除去する(6)。バックキング材としてエポキシ系接着剤 (Epotek 301 Epoxy Technology Inc.) とタングステン粉末(粒径 6 μm)を質量比 30 : 70 で混合したバックキング材を、3D プリント (AGILISTA-3100, KEYENCE) で作製した囲いの中に充填する(7)。バックキング硬化後、研磨によりバックキングと PMN-PT を研磨し(8)、PMN-PT を研磨した面に Au/Cr をスパッタリングにより成膜する(9)。ダイサーでバックキング部分をハーフカットし(10)超音波素子を一つずつに切り分ける(11)。切り分けた超音波素子をスパッタリングで Au/Cr を成膜し(12)、ダイサーで不要な Si と PMN-PT 部分を

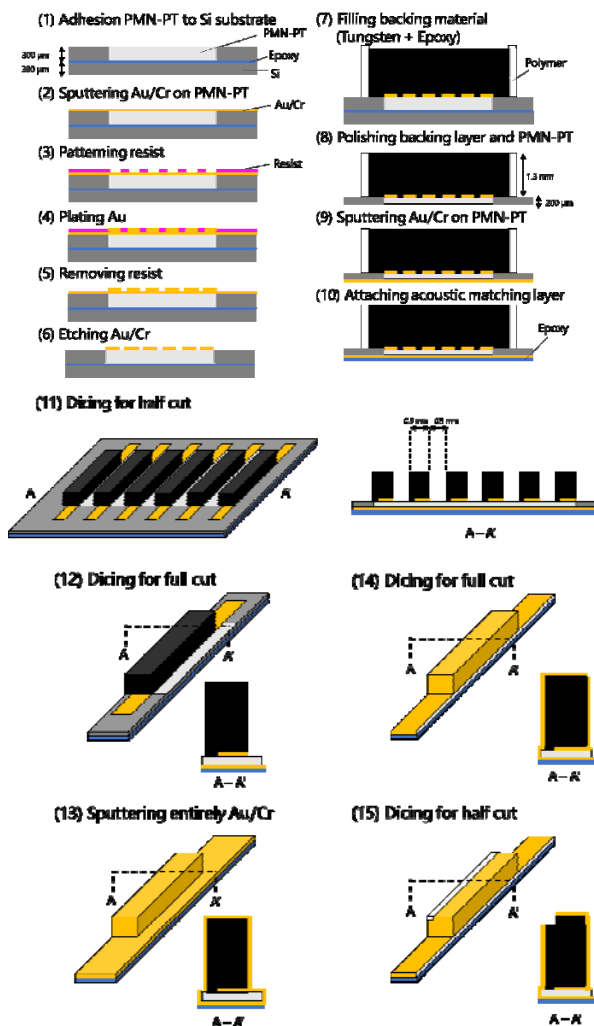


図 10 作製プロセスフロー

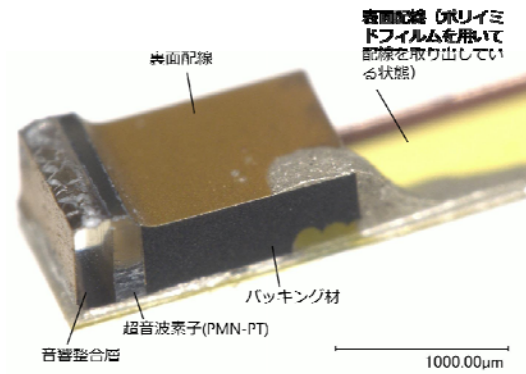


図 11 作製した音響整合層付超音波素子

ダイシングする(13)。PMN-PT の 2 つの面の電極が導電しているため、ダイサーでバックキングの一部にハーフカットを入れて絶縁する(14)。導電性エポキシ (Epotek H20E Epoxy Technology Inc.) と絶縁性エポキシ (Epotek 301 Epoxy Technology Inc.) 超音波素子に塗布して、銅箔付きポリイミドフィルムに実装した(15)。

図 11 に試作した超音波素子、および図 12 にインピーダンス計測結果を示す。PMN-PT の厚さは 139 μm、音響整合層の厚さは 210 μm であった。作製した超音波センサの周波数特性を HP4194A インピーダンスアナライザ (Agilent Technologies) で測定した結果を図 12 に示す。黒線は測定したインピーダンスの大きさ、赤線は位相を表している。共振周波数はおよそ 13.9 MHz、反共振周波数はおよそ 14.7 MHz であった。

提案したプロセスを用いることで、超音波振動子を小型化しつつ、配線を超音波素子後端へ導出でき、本デバイスへ応用できることを示した。

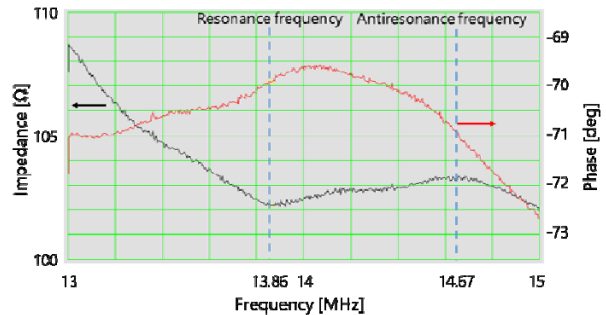


図 12 インピーダンス計測結果

(3). 細径チューブへの非平面フォトリソファブリケーションを用いた駆動コイルの作製

外径 1.92 mm のポリイミドチューブ(外径 1.92 mm、内径 1.8 mm)表面に駆動コイルを作製した。作製する駆動コイルの形状を図 13 に示す。配線幅は 0.2 mm、スペースは 0.1 mm、コイルの長軸方向の長さは 2.8 mm、円周方向の長さは 2.6 mm となる。コイルは非平面フォトリソファブリケーション技術、および銅の電

解めつきにより作製する。コイルパターンは2層構造となっているため、1層目配線作製後、ポリイミドを用いて絶縁層を成膜する。試作したコイルを図14に示す。電磁駆動のための平面コイルを直径1.92mmのチューブ表面へ非平面微細加工技術により本デバイスの駆動コイルを作製できた。

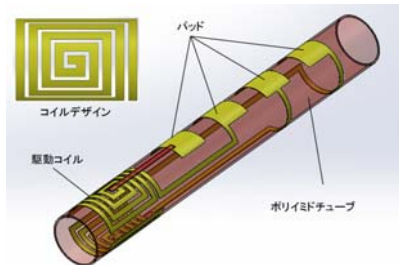


図13 駆動コイル構造

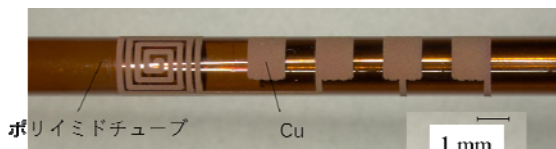


図14 作製した駆動コイル

(4). 駆動実験と結果

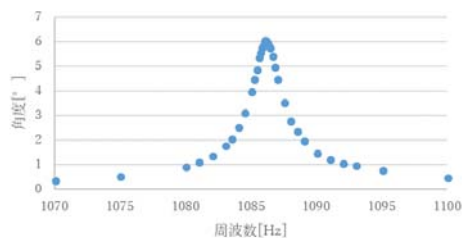


図15 Siビームの周波数特性 (駆動電流±100 mA)

駆動コイル、幅50μmのSiビーム、および円筒形状のサマリウムコバルト磁石(アダマンド株式会社)を用いて電磁駆動部の駆動実験を行った。位置センサであるPSD(Position Sensitive Detector、C10443-03、浜松ホトニクス株式会社)とレーザーポインター(No. TLP-5100A、岩崎金属工業株式会社)を用いて駆動角を求めた。

図15に100mAの交流電流を駆動コイルへ流した際の、周波数に対するレーザー光の変位をもとに算出した駆動角を示す。その結果、1086Hzでは、およそ6.1°(±3°)の角度で振動していることになる。設計値1.7kHzに対し周波数が低く出てしまったのは、接着剤などの質量が増したためと考えられる。

図16に共振周波数1086Hzにおける入力電流を変化させた際の振動角を示す。その結果、最大駆動角は12°(±6°)となった。駆動角の増加が必要な場合は磁石の細径化、および駆動電流の増加が必要になる。

当該デバイスを作製する上での各要素技

術は確立してきており、細径に実装することでガイドワイヤー先端への搭載、および超音波観察は実現できると考えられる。

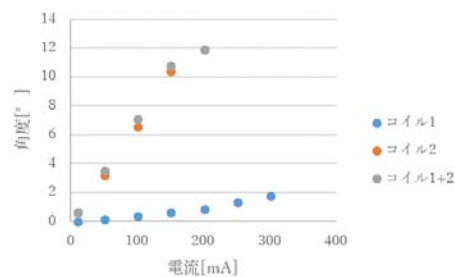


図16 駆動電流を変化させた際の振動角

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計2件)

- ① Xuan Li, Tadao Matsunaga, Yuji Suda, Takashi Sawai, Yoichi Haga, "Forward-looking OCT Probe Using Single-fiber Scanning for Transbronchial Puncturing Cytodiagnosis", Advanced Biomedical Engineering, Vol. 6, (2017), pp. 48-52. (査読有)
- ② 芳賀洋一, 松永忠雄, "光ファイバを利用した低侵襲検査法", 電気学会誌 Vol. 136(2016) No. 3, pp. 147-150 (査読無)

[学会発表] (計3件)

- ① Tadao Matsunaga, Yoichi Haga, "High-resolution single fiber endoscope and fiber-optic micro sensor fabricated using MEMS technology for medical applications (invited)", The 24th Congress of the International Commission for Optics(ICO-24), 2017, 21-25.
- ② 李宣, 芳賀洋一, 松永忠雄, "アシストコイルを用いた単一光ファイバ電磁駆動内視鏡", 第56回光波センシング技術研究会講演論文集, 2015, 189-192.
- ③ 大内順平, 松永忠雄, 芳賀洋一, "低侵襲医療機器のための細径円筒形状パッケージングを目的とした非平面実装技術の開発", 第22回「エレクトロニクスにおけるマイクロ接合・実装技術」シンポジウム予稿集, 2016, 259-262.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

[その他] 該当無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

芳賀 洋一 (Haga, Yoichi)
 東北大学・大学院医工学研究科・教授
 研究者番号: 00282096

(2) 研究分担者

西條 芳文 (Saijyo, Yoshifumi)
 東北大学・大学院医工学研究科・教授
 研究者番号: 00292277

(3) 研究分担者

松永 忠雄 (Matsunaga, Tadao)
 東北大学・大学院医工学研究科・特任准教授
 研究者番号: 00396540