

平成 30 年 5 月 29 日現在

機関番号：32619

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350546

研究課題名(和文) 紫外線硬化ゲルを用いた疑似人体組織の3次元造形法の研究

研究課題名(英文) Study on three dimensional modeling method for artificial human tissue using ultraviolet curing gel

研究代表者

足立 吉隆(adachi, yoshitaka)

芝浦工業大学・システム理工学部・教授

研究者番号：70407229

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では着色した紫外線硬化オイルを、紫外光により適度な柔らかさに硬化(ゲル化)させながら三次元的に接着・積層することにより、人体組織の色と柔らかさを再現した疑似人体組織を作成することを目的とした。直径0.8mmの穴を900個開けた穴あきプレートを組み込んだ造形装置を開発した。穴あきプレートの穴に紫外線硬化オイルを滴下し、穴あきプレートを上に引き上げることで、1mm間隔で色と硬さが違う紫外線硬化オイルの膜ができる。これに紫外光を当てることで、ゲル化した薄いシートが完成する。このシート上に、穴あきプレートを置き、同様の方法でシートを作成しながら積層することで疑似人体組織を作ることができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to create a pseudo human tissue that reproduces the color and softness of human tissue. The pseudo human tissue is fabricated by curing (gelling) the colored ultraviolet curable oil by using ultraviolet light, and laminating them. In this study, we have developed a modeling device incorporating a perforated plate with 900 holes with a diameter of 0.8 mm. First, ultraviolet curing oil is dropped into the hole of the perforated plate. By pulling the perforated plate upward, a film of ultraviolet curable oil with different color and hardness is formed at 1 mm intervals. By applying ultraviolet light to this, a gelled thin sheet is completed. By placing a perforated plate on this sheet, we made a sheet in the same way and laminated it to make a pseudo human tissue. By hardening agar as a support material together with ultraviolet curing oil, it was possible to shape a cavity such as a blood vessel or a heart.

研究分野：医用システム

キーワード：手術訓練用マネキン 紫外線硬化ゲル 紫外線硬化シリコーン 人体模型 マネキン

1. 研究開始当初の背景

内視鏡下手術は腹部に小さな穴を開け、そこから腹腔に挿入した内視鏡の映像をモニター画面で観察しながら、細長い特殊な器具(鉗子や電気メスなど)を操作して手術を行う。開腹手術に比べると切開部分が小さくなるため、術後の疼痛が少ない、回復が早く早期の社会復帰が期待されるなどの特長がある。このため外科領域において内視鏡下手術の適用範囲が急速に広がっている。しかし内視鏡下手術には間接視、遠隔操作、狭い操作空間といった内視鏡下手術に特有な問題があり、それらに起因する事故が発生し、社会問題にもなっている。

安全性を向上させるにはトレーニングが不可欠である。しかし、ミニブタを用いた従来のトレーニングは実施件数を増やすのは難しく、動物を使わないトレーニング方法の開発が急務となっている。これまでに国内外の多くの研究機関で教育訓練装置が開発された。1)バーチャルリアリティ技術を用いた手術シミュレータは、臓器に手術操作を加えた際の変形や切開のアルゴリズムが未だ研究途上であり、その利用は限定されている。2)一般に医学教育で用いられる人体模型(マネキン)は外側から「観察する」ためのもので、臓器内部の色や硬さは再現されておらず、手術操作による切開や切離などはできない。3)3Dプリンタの発達により、着色された模型の医用応用が研究されている。しかし、臓器や筋肉、脂肪の詳細な色、さらにそれらの硬さなどは再現できないため、ミニブタの代わりに手術トレーニングで用いることができない。

以上のようなことから、外科教育における訓練装置の実現性について検討した結果、形状だけでなく、内部の色や硬さも本物に忠実に作った人体模型の利用が、現状では最善の解決策であるとの結論に至った。

2. 研究の目的

近年、3Dプリンタにより内部まで着色された臓器模型の医用応用が研究されている。現状の造形方法では、(1)フルカラーが再現できない、

(2)硬さが均一の模型しか造形できない、(3)柔らかい物体の造形ができない等の問題があり、手術トレーニングへの応用は難しい。

表面の色だけではなく、内部の色と柔らかさが人体とそっくりなマネキンを作ることができると、手術トレーニングや解剖学の教育に役立つと考えた。マネキンを切開した時の断面が、図1に示すような、本物の人体と同じ断面になるのが望ましい。このためには図2に示すように、あたかも細胞を積み上げるように、微小な粒子を積層して造形した疑似人体組織が必要となる。

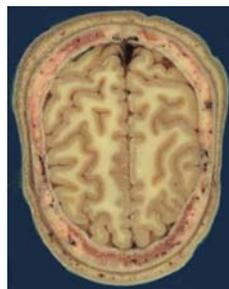


図1 断面(案)

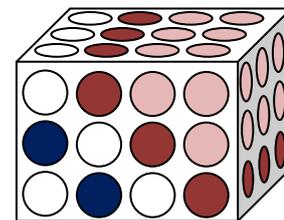


図2 疑似人体組織

我々は3年前から高分子ポリマーに着目して、数種類のシリコンに光重合架橋剤、顔料、分散剤などを混ぜた、オリジナルの紫外線硬化ゲル(UV硬化ゲル)を開発し、図3に示す実験装置を使用して疑似人体組織の造形方法の研究を行っている。

これまでの研究では、紫外光を照射しても脱色しないC(シアン)M(マゼンダ)Y(イエロー)黒白の基本5色のUV硬化ゲルを開発した(図4)。これらを混ぜ合わせることで、すべての色を実現することができた。

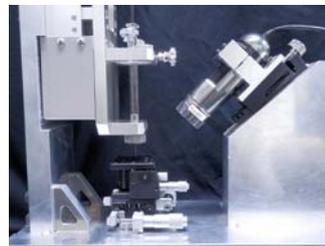


図3 独自の実験装置



図4 独自の紫外線硬化ゲル

これまでの予備実験の結果、着色した UV 硬化ゲルの微小な滴を、紫外光を照射して柔らかな1個の粒子に硬化させることができた。そこで本研究では、UV 硬化ゲルを1個ではなく、滴をシート状に並べながら硬化させ、三次元的に接着・積層することにより、人体組織の色と柔らかさ、さらには空洞部分を再現した擬似人体組織を作成することを研究の目的とする。

3. 研究の方法

従来の研究では、人体組織内部の色や柔らかさを忠実に再現した人体模型はなかった。本研究は、紫外光により任意の柔らかさに硬化させた微小な UV 硬化ゲルの粒子を三次元に積層することにより、本物の人体組織の色と柔らかさに近い疑似人体組織を作製するという、これまでにない造形方法の研究である。この造形方法の要素技術開発は以下ようになる。

- ① UV 硬化ゲルの母材となる最適なシリコーンの研究
- ② UV 硬化ゲルの滴を、並べながらシート状に硬化・積層させる技術の研究
- ③ 疑似人体組織に空洞を造形する技術の研究

①の UV 硬化ゲルの母材となる最適なシリコーンの研究では、1) 紫外線で硬化、2)硬化後に接着・積層が可能、3)硬化後の硬さを制御可能、といった条件を満足する素材を実験により見出す。②の UV 硬化ゲルの滴を、並べながらシート状に硬化・積層させる技術の研究では、新たに造形装置を開発する。造形装置に取り付けたディスペンサから吐出した UV 硬化ゲルを造形プレートの上でシート状に並べ、それを積層する造形方法を確立する。

③の疑似人体組織に空洞を造形する技術の研究では、①および②の研究成果を基に、血管や心臓、肺などの臓器を作る上で必要な空洞部分を疑似人体組織中に造形する方法を確立する。

4. 研究成果

1) UV 硬化ゲルの母材となる最適なシリコーンの研究

いくつかのシリコーンについて検討を行い、その中から実現性が最も高い、①カチオン UV ゲルと②ラジカル UV ゲルについて詳細な研究を行った。

光カチオン重合によって硬化するカチオン UV ゲルは、光重合開始剤 (WPI-124, Wako(株))によって紫外線硬化するエポキシシリコーン (X-22-163C, 信越化学工業(株)), 紫外線硬化しないジメチルシリコーン (KF-96-1000cs, 信越化学工業(株))で構成される。エポキシシリコーンとジメチルシリコーンの内、ジメチルシリコーンの配合比を増やすほどカチオン UV ゲルは軟らかくなることが確認された。硬さを測定する実験では、最大応力の最高値が 0.3673N/mm^2 , 最低値は 0.01208N/mm^2 であった。これにより心臓より軟らかく、脳より硬い器官を再現できるということが分かった。接着性の確認も行ったところ、前述の硬さの範囲では確実に接着できることが分かった。光カチオン重合の問題は、加熱しないと硬化しないことである。このため後述する空洞の造形実験において空洞の造形ができなかった。したがってカチオン UV ゲルの使用は見合わせた。

光ラジカル重合によって硬化するラジカル UV ゲルは、光重合開始剤 (H0991, 東京化成工業(株))によって紫外線硬化するメタクリルシリコーン (X-22-164E, 信越化学工業(株)), 紫外線硬化しないジメチルシリコーン (KF-96-1000CS, 信越化学工業(株))で構成される。着色するには着色用顔料および分散材 (KP-578, 信越化学工業(株))を加える。メタクリルシリコーンとジメチルシリコーンの配合比を変化させることにより必要な硬さを再現することができた。空気中の酸素により硬化不良や接着不良が起こることがあるが、窒素環境下で硬化、接着を行うことでこれらの問題は解決されることが分かった。このため後述する空洞の造形実験においては、このラジカル UV

硬化ゲルを使用することにした。

2) 吐出した UV 硬化ゲルの滴を、並べながらシート状に硬化・積層させる技術の研究

計画では図5のようにディスペンサで吐出した UV ゲルの滴を平面上に並べる予定であった。様々な条件で実験を繰り返し行ったが、微小な滴を並べることが難しかった。

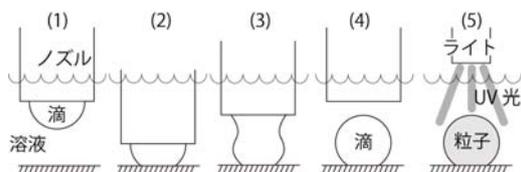


図5 当初の造形案

そこで微小な穴の開いた穴開きプレートを使用する造形方法を案出した。この方法では造形テーブルの上に穴開きプレートを乗せ、その穴の中に UV 硬化ゲルを滴下した後に造形テーブルを引き上げる。これにより UV 硬化ゲルが同時に穴から落ち、シート状に広がる。これを紫外線光で硬化させることで、当初の予定通り、滴単位で色と硬さの違うシートを作ることができた(図6)。そのシートの上に再び穴開きプレートを置き、同様に UV 硬化ゲルを滴下、引き上げを行うことで積層造形することができた(図7)。

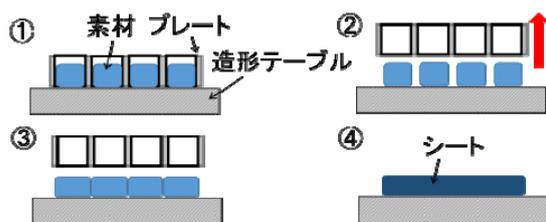


図6 穴開きプレートによる造形方法

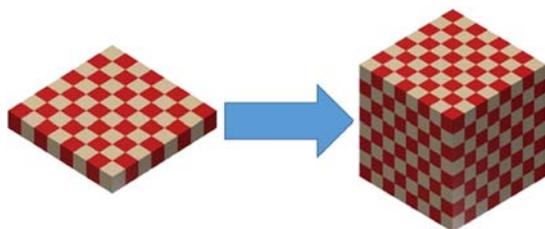


図7 シートによる積層造形

新たに開発した積層造形装置を図8に示す。ディスペンサで穴開きプレートの穴に UV 硬化ゲルを滴下する仕組みである。実験で使用した穴開きプレートには中心間距離 1mm で直径

0.8mm の穴が 30×30 個空いている(図9)。この穴開きプレートで造形できる疑似人体組織の大きさは 30mm 四方ということになる。

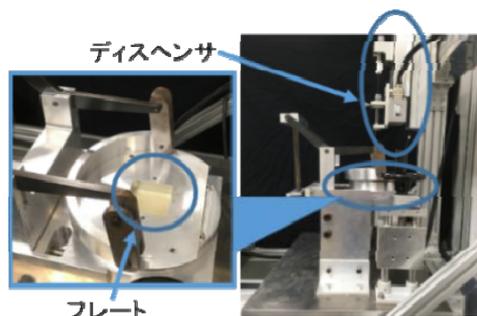


図8 積層造形装置

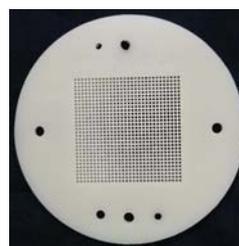


図9 穴開きプレート

積層造形装置はディスペンサが UV 硬化ゲルを任意の穴に滴下できるよう X, Y, Z の三方向に移動できるようになっている(図10)。CT 画像のデータを基に適当な穴にディスペンサを移動させるソフトウェアも新たに開発した。

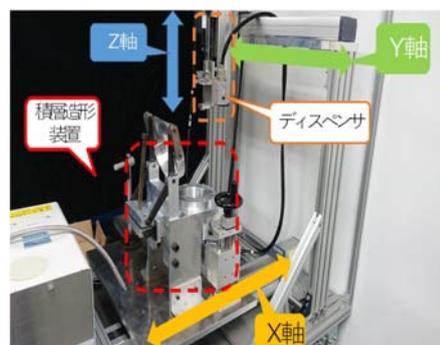


図10 積層造形装置とディスペンサ

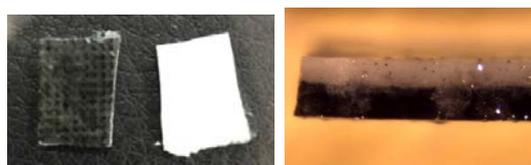


図11 積層造形された疑似人体組織

穴開きプレートの穴に滴下する UV 硬化ゲルの量を実験により検討したところ、187nl が最適であった。穴開きプレートを引き上げた時に穴から UV 硬化ゲルが抜けるのを補助するために、

穴開きプレートから下側を真空ポンプ (Linicon LV-435A, 日東工器) で陰圧にしている。

シートを積層する実験を行った。積層したシートの裏表と断面の画像を図11に示す。白色と黒色が表裏で明確に色分けされていることがわかる。また断面に関しても、一層目と二層目の境界がはっきりとわかる。シート同士は剥離することもなく接着した状態である。これにより積層造形ができることを確認した。

3) 擬似人体組織に空洞を造形する技術の研究

人体には肺や血管などの様々な空洞が存在するため、その空洞を造形する必要がある。様々な方法を試した結果、空洞部分にサポート材を入れ、これを抜き取ることで造形する方法になった。サポート剤として様々な素材を検討した結果、サポート材には寒天を使用し、80~90℃の熱を加えることで溶かし出すことにした。これにより積層造形した後に内部に空洞を造形することができる(図12)。

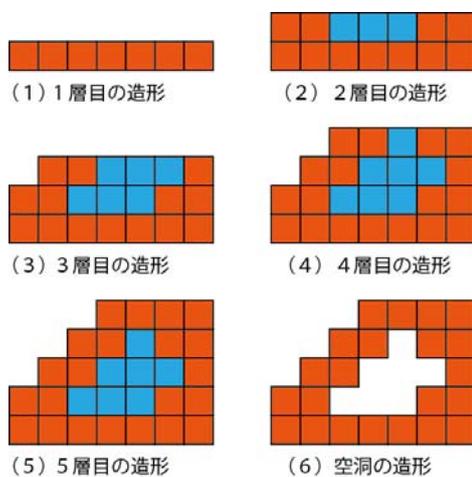


図12 空洞の造形方法

使用する UV 硬化ゲルはラジカル UV ゲルとした。カチオン UV ゲルは硬化させる際に熱を加える必要があり、硬化させた寒天が再び溶け出し、造形不良になるためである。

寒天水溶液と UV 硬化ゲルが液体の状態では接触するとき、それらの比重が異なると接触面が垂直にならず造形不良が起こる。実験の結果、寒天水溶液の濃度を 1wt% とすることで造形不良を防ぐことができた (図 13)。穴

開きプレートに寒天を滴下した後、穴開きプレートを引き上げるまで、寒天が液体の状態を保つ必要がある。当然、ディスペンサの中でも寒天は液体である必要がある。このためディスペンサの針先やシリンジだけでなく、造形装置全体を過熱する必要がある。積層造形装置では、寒天水溶液が加熱により蒸発を防ぐために、超音波加湿器 (010-E304-018, Aidodo) 加湿した空気をドライヤー (PJ-M10, 石崎電機製作所) で暖め造形装置全体に当てるようにした。



図13 寒天と UV 硬化ゲルの境界面

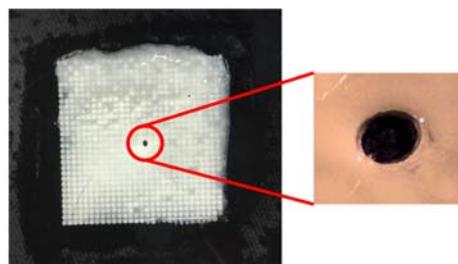


図14 空洞の造形実験

空洞の造形実験を行った例を図14に示す。この実験では穴開きプレートの穴4箇所寒天水溶液を滴下し、それ以外の穴には UV 硬化ゲルを滴下することで直径 1mm の空洞をシートに開けることができた。これを積層することで血管などの空洞を造形することが可能になった。

本研究により空洞を有する疑似人体組織の造形が可能になった。実験では 3cm 四方の疑似人体組織しか造形していないが、穴開きプレートを大型化することで必要なサイズの臓器を造形できると考えられる。本造形方法の問題点として、穴開きプレートの穴のサイズおよび穴の間隔により、造形できる疑似人体組織の分解能が決まることである。穴をより小さくすると分解能が高くなるが、穴に UV 硬化ゲルを滴下するディス

ペンサの針先太さの制限から 0.8mm より小さくすることができなかった。また穴の一つひとつに UV 硬化ゲルと寒天水溶液を滴下するため、1層を造形するのに時間が掛かるのも問題点として挙げられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 10 件)

- ① 荻野凌大, 足立吉隆, 物体内部の変位計測を目的とした計測システムの開発, 第 17 回日本 VR 医学会学術大会, 2017 年 8 月 26 日
- ② 石黒魁, 足立吉隆, 古矢啓祐, 教育訓練に用いる人体模型の造形方法に関する研究 (積層造形法の提案), 第 17 回日本 VR 医学会学術大会, 2017 年 8 月 26 日
- ③ 古矢啓祐, 足立吉隆, 石黒魁, 教育訓練に用いる人体模型の造形方法に関する研究 (空洞の造形方法の提案), 第 17 回日本 VR 医学会学術大会, 2017 年 8 月 26 日
- ④ 荻野凌大, 足立吉隆, 教育訓練用人体模型の開発 (硬さに関する研究), 日本機械学会関東学生会第 5 6 回学生員卒業研究発表講演会前刷集, 1516, 2017 年 3 月
- ⑤ 船見大輝, 足立吉隆, 教育訓練用人体模型に用いる光カチオン重合による紫外線硬化ゲルの開発, 日本機械学会関東学生会第 5 6 回学生員卒業研究発表講演会前刷集, 1515, 2017 年 3 月
- ⑥ 大塚建太, 足立吉隆, 教育訓練用人体模型の開発 (造形方法に関する研究), 日本機械学会関東学生会第 5 6 回学生員卒業研究発表講演会前刷集, 1401, 2017 年 3 月
- ⑦ 田中勇介, 足立吉隆, 中村朝夫, 小山博

史, 手術の教育訓練用人体模型の造形方法に関する研究, 日本バーチャルリアリティ学会研究報告, Vol. 19、No. HDC13、pp. 15-16, 2014

- ⑧ 田中勇介, 足立吉隆, 中村朝夫, 小山博史, 手術の教育訓練用人体模型の造形方法に関する研究, 第 19 回日本バーチャルリアリティ学会大会論文集, pp. 565-566, 2014
- ⑨ 田中勇介, 足立吉隆, 中村朝夫, 小山博史, 手術の教育訓練用人体模型の造形方法に関する研究, 日本機械学会 2014 年年次大会講演論文集, J2410204, 2014
- ⑩ 田中勇介, 足立吉隆, 中村朝夫, 小山博史, 手術の教育訓練用人体模型の造形方法に関する研究, ロボット・メカトロニクス講演会 2014 講演論文集, 2A2-M01, 2014

[その他]

ホームページ等

<http://www.web.se.shibaura-it.ac.jp/y-adachi/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

足立 吉隆 (ADACHI, Yoshitaka)
芝浦工業大学・システム理工学部・教授
研究者番号: 70407229

(2) 研究分担者

中村 朝夫 (NAKAMURA, Asao)
芝浦工業大学・工学部・教授
研究者番号: 50155818