

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：34316

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K05699

研究課題名(和文) PVA由来外科手術トレーニング用臓器モデル材料の個別設計・製造方法の確立

研究課題名(英文) Research and Development of Tailored Design and Manufacturing Method of Organ Model Material Derived from PVA for Surgical Training

研究代表者

辻上 哲也 (Tsujikami, Tetsuya)

龍谷大学・理工学部・教授

研究者番号：80243179

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：PVA由来の模擬骨や模擬臓器の力学的負荷試験とモデリング・解析の両アプローチにより、構成材料や内部構造が力学的特性に与える影響を定量評価した。模擬骨の解析的アプローチとして、マイクロフォーカスX線CTスキャンに基づくイメージベース計算モデルを用いて、マイクロ構造を考慮した力学的特性評価を実施した。模擬骨のドリリング特性において、空孔分布が重要な因子であり、新規模擬骨に含まれる親水性のPVAの存在が、実骨に類似する材料として有用であることを示した。また、模擬臓器の切除・縫合特性のパラメータ化に必要な軟材料の実験的・解析的評価手法を提案し、それらの力学的特性評価に有用であることを示した。

研究成果の概要(英文)：The influence of constituent materials and internal structure on mechanical properties was quantitatively evaluated by both approaches of mechanical load test and modeling / analysis for bone and organ models derived from PVA. As an analytical approach to the bone model, the mechanical properties with microstructure was evaluated using an image-based calculation model based on micro focus X-ray CT scan. In the drilling characteristics of the bone model, it was shown that the pore distribution is an important factor, and the presence of hydrophilic PVA contained in new bone model is useful as a material similar to real bone. In addition, we proposed that the experimental and analytical evaluation methods for soft materials required for parameterization of resection and suture characteristics of organ model, and showed that it is useful for evaluating their mechanical properties.

研究分野：複合材料と生体模擬材料の力学的特性評価

キーワード：整形外科手術シミュレータ 模擬骨・模擬臓器 トルク試験 骨ドリリング特性 マイクロフォーカスX線CT 均質化法 柔さ試験 テクスチャ試験

1. 研究開始当初の背景

近年、3D プリンタを用いた骨や臓器模型の作製が脚光を浴びているが、形状や色を模擬しているに過ぎず、手術感覚を模擬した現実的な手術シミュレータとしての役割を達成できていないことが指摘されている。また、これまでに、外科手術トレーニング用として供給されてきた模擬骨や模擬臓器は、生体に近い感触であるものもあるが、これらの感触と素材が持つ力学的特性との相関は明確でなく、あくまでも外科医師の感覚で評価されているに過ぎない。したがって、模擬骨や模擬臓器の開発には、材料の機械的特性評価、すなわち、材料力学的観点との融合に基づく評価・設計・製造手法の開発が不可欠となる。また、個別患者に適応した手術操作を發揮できる新規模擬骨や模擬臓器の開発が必要で、個体別の機械的特性と形状を有する外科手術シミュレータのオーダーメイド設計・製造手法の確立が望まれている。

2. 研究の目的

PVA 由来の模擬骨や模擬臓器は、材料の調合成分比や発泡率を変化させることで、剛性や強度と密接な関係がある切削感や縫合感等を調整できる。これらの特性を「骨切り・骨ドリリング特性」や「切除・縫合特性」としてパラメータ化することで、患者に適応した特性を持つシミュレータを開発する必要がある。そこで本研究では、模擬骨や模擬臓器の力学的負荷試験とモデリング・解析の両アプローチにより、以下の研究を実施する。

(1) 力学的負荷試験に基づき、模擬骨の構成材料や内部構造がドリリング特性に与える影響を定量評価する。また、模擬骨の解析的アプローチとして、マイクロフォーカス X 線 CT スキャンに基づくイメージベース計算モデルを用いて、マイクロ構造を考慮した力学的特性評価を実施し、ドリリング特性との関連を明らかにする。

(2) 模擬臓器については、切除・縫合特性のパラメータ化に必要な機械的特性を得るための実験的評価手法の確立を行う。また、超弾性を考慮した力学的特性評価を実施し、切除・縫合特性との関連性を定量評価する。

(3) イメージベースモデリング手法を適用した患者固有の機械的特性を持つ外科手術シミュレータのオーダーメイド設計・製造方法を確立するための基礎的検討を行う。

3. 研究の方法

(1) 構成材料成分や発泡率の異なる模擬骨材料を用いて、これまでに開発してきた骨ドリリング特性の実験的評価手法により、それぞれの模擬骨に対する破壊挙動のモデル化とドリリング特性との関連性について考察する。また、ブタ骨を用いて実験を実施し、模擬骨材料の妥当性を検証する。

(2) 模擬骨に対して、マイクロフォーカス X 線 CT スキャンデータを用いたマイクロ構造分

析・観察を行い、イメージベースによる計算モデルの作成方法を確立する。また、構造解析として均質化法を用いて、製造時の材料の構成成分や発泡率による内部構造の変化が、マクロな機械的特性とドリリング特性変化に与える影響を定量評価する。

(3) 模擬臓器の切除や縫合に対する力学的パラメータとして柔さ特性が考えられる。本研究では、触診メカニクスに基づく押し込み試験でヤング率を測定できる柔さ測定機と従来食感評価に用いられてきたテクスチャ試験機を用いて、模擬臓器の定量的評価手法を確立する。

(4) 縫合手術トレーニング用材料として、ブタ血管やシリコンチューブの他に、より生体に近い特性を有する模擬血管材料の開発が試みられている。PVA で製造され、伸縮性が大きい超弾性体である模擬血管材料の力学的特性評価手法の提案を行う。模擬血管の伸長試験と超弾性を考慮した有限要素解析の比較から、模擬血管の力学的特性の定量化手法の妥当性を検証する。

(5) マイクロフォーカス X 線 CT スキャンに基づくイメージベースモデリング手法を適用した 3D プリンタによる模擬骨の内部構造の再現化や模擬骨の製造方法の違いによる異方性度合いの評価を行い、患者固有の機械的特性を持つ外科手術シミュレータのオーダーメイド設計・製造に必要な基礎的知見を得る。

4. 研究成果

(1) PVA の特徴である親水性がドリリング特性に与える影響を明らかにするため、乾燥・湿潤状態における既存・新規模擬骨、ブタ骨のドリリング特性を水分含有の有無で比較した。蒸留水 80 °C に 5 時間浸した既存・新規模擬骨の試料に対し、トルク試験を行った。使用した 4 種類の試験片 (A~D) を表 1 に示す。水分の浸透により、新規模擬骨のみ質量が増加し、新規模擬骨の顕著な親水性を確認した。トルク試験結果を図 1 に示す。水分の浸透の影響を受けた新規模擬骨は、海綿骨モデル、皮質骨モデルともに最大トルクに変化が生じたのに対し、既存模擬骨は変化しなかった。これは、新規模擬骨のみに含まれる親水性の PVA が、水分の浸透によりドリリング特性の変化に影響を与えることを示している。乾燥・湿潤状態によるドリリング特性の変化は実骨であるブタ骨も示すことが知られていることから、新規模擬骨が実骨に類似するドリリング特性を有する材料として有用である可能性が示された。

表 1 試験片

既存模擬骨(高密度)			新規模擬骨(海綿骨)		
A	dry	0.32 g/cm ³	C	dry	0.09 g/cm ³
	wet			wet	
既存模擬骨(低密度)			新規模擬骨(皮質骨)		
B	dry	0.08 g/cm ³	D	dry	1.1 g/cm ³
	wet			wet	

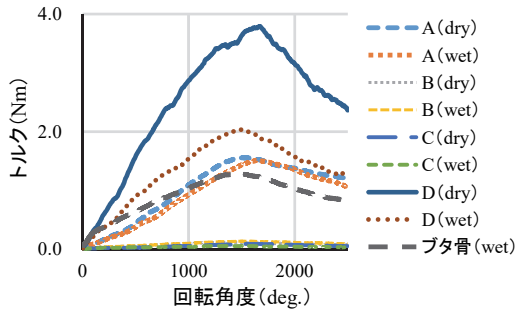
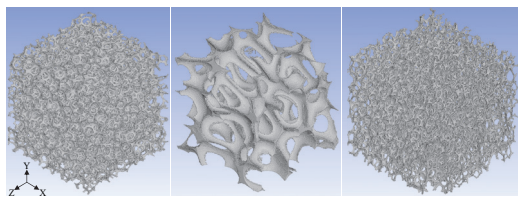


図1 トルク試験の結果

(2) マイクロフォーカス X 線 CT を利用したボクセル要素によるモデリングとボクセルモデルを利用した均質化解析を用いた機械的特性評価を行った。微視的モデル作成には、高解像度の CT 画像が必要となる。そこで、マイクロフォーカス X 線 CT 撮像時のボクセルサイズが 0.005 mm の CT 画像を取得し、1 辺 3.5 mm となるようにトリミングを行うことで、解析用のボクセルモデルを作成した。この時、模擬骨材料の主成分をポリウレタンのみと仮定し、ポリウレタンと模擬骨材料の密度から骨梁部の含有率を算出し閾値を設定した。なお、模擬骨材料の密度を求める際、マイクロフォーカス X 線 CT データを利用することで骨梁部の体積をより正確に算出した。ボクセルサイズを 0.01 mm として作成した解析用既存および新規模擬骨モデルを図 2 に示す。また、これらのモデルを用いて均質化解析を行った結果を図 3 に示す。既存模擬骨は等方性、新規模擬骨は異方性を示すことが確認できる。異方性は骨梁形態に依存するものであるが、気泡の形と向きを分析することで、異方性の度合いを評価可能であることがわかった。



(a) 既存模擬骨 (b) 新規模擬骨 1 (c) 新規模擬骨 2
 (0.081 g/cm^3) (0.064 g/cm^3) (0.080 g/cm^3)

図2 模擬骨材料のボクセルモデル

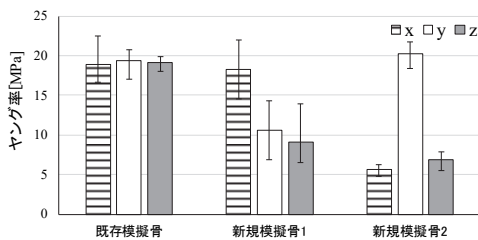


図3 均質化法による解析結果

(3) 模擬骨の力学的特性に影響を与える因子として密度に着目し、発泡剤により形成され

る特徴的な空孔の分布（大きさ、数）が力学的特性に与える影響の解明が必要である。模擬骨の空孔分布とドリリング特性の関連を明らかにするため、空孔の形態分析とドリリング荷重の有限要素解析を行った。まず、マイクロフォーカス X 線 CT 装置で撮像した既存・新規模擬骨を三次元構築し、空孔の形態分析を行った。次に、模擬骨のドリリングを想定した有限要素解析を行った。解析モデルと物性値をそれぞれ図 4 に示す。モデル底面を完全拘束し、ドリル先端に強制変位 0.01 mm を与え、深さ 0.2 mm から 2.0 mm まで逐次解析を行った。既存・新規模擬骨の深さに対するドリリング荷重の変化を図 5 に示す。既存模擬骨の空孔分布は有効半径 0.12 mm で最大となる山型分布となり、ドリリング荷重は一定になった。一方、新規模擬骨は有効半径 0.04 mm や 0.7 mm の空孔が存在し、ドリリング荷重がドリリング深さによって顕著に変化する結果となった。新規模擬骨の大小の空孔分布は、ドリリング時にドリル先端に接触する模擬骨のミクロな構造の不均一性を増すことがわかる。これより、模擬骨のドリリング特性において、空孔分布の差は重要な因子であるとともに、より実骨に近い特性を有する模擬骨の製造のためには、大小の空孔を適切に分布させることが重要であることが示唆された。

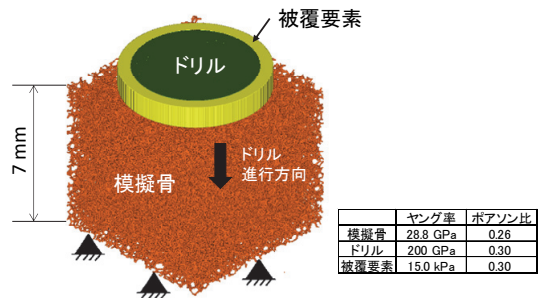


図4 ドリリング解析モデル

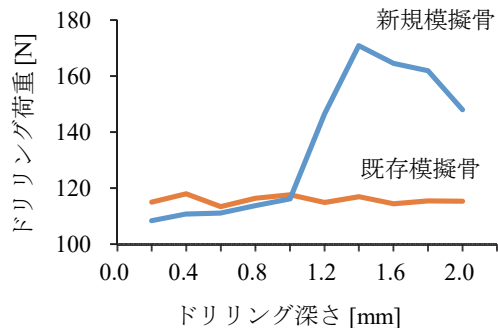


図5 深さに対するドリリング荷重の変化

(4) 模擬臓器の切除・縫合特性のパラメータ化に必要な機械的特性を得るため、軟材料に対するヤング率の評価手法の確立と有限要素解析によるパラメータとの関連性の検討

を行った。本研究では、模擬臓器に用いられる PVA 材と似た特性を持ち、様々な厚さの試料が容易に得られるシリコンゴムシート材を用いた。軟材料のヤング率の測定手法として、Hertz の弾性接触理論に基づく球状圧子の押し込み試験法（柔さ試験）がある。本試験手法により、厚さ 10 mm のシリコンゴムシートのヤング率として 2.09 MPa が得られた。しかし、試料厚さによる床の影響があるため、有限要素解析を利用することにより、接触理論の補正値について検討した。補正係数 B と試料厚さの関係を図 6 に示す。試料厚さが大きくなるほど試料厚さの影響が小さくなることからわかる。補正係数 B と柔さ試験で得られた荷重値 F からヤング率を求めると 1.89 MPa となった。次に、テクスチャ試験機を用いて円柱圧子による圧縮試験を行った。圧縮試験の概略を図 7 に示す。本試験は、圧子周りの拘束や試料厚さの影響があるため、同様に有限要素解析値と実験値を比較することにより、補正倍率 C を求めた。この補正倍率 C を用いてシリコンゴムシートのヤング率を求めると 1.86 MPa となった。これらの評価手法は、試料厚さの影響を考慮でき、模擬臓器で使用される軟材料の評価手法として適用可能であることが示唆された。

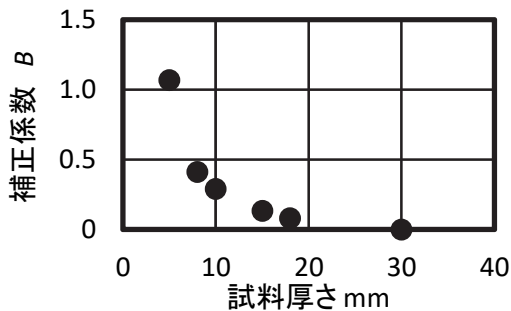


図 6 柔さ試験における補正係数 B の変化

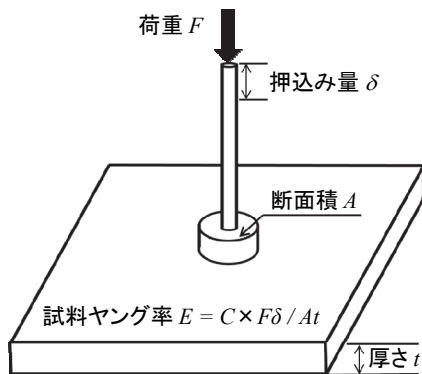


図 7 テクスチャ試験（圧縮試験）の概略

(5) 血管材料の力学的特性評価として、2つの方法を実施した。まず、伸長試験に基づいて各材料の特徴的な挙動の定量化を行い、模擬血管の特性の有用性を評価した。次に、模擬血管の超弾性を考慮した有限要素解析を行い、伸長試験の結果との比較から、本実験手法の妥当性を検証した。まず、シリコンチューブ、PVA 製模擬血管、ブタ血管の伸長試験を行い、公称応力-公称ひずみ関係を得た。次に、超弾性を考慮した有限要素解析を行った。作成した全長 50.0 mm、直径 2.0 mm、内径 1.0 mm の計算モデルを図 8 に示す。また、先の応力-ひずみ関係から、解析に用いる物性値は Ogden モデルを基に算出した。縫合は緻密な作業のため、変形が小さな領域の剛性が重要である。まず、ひずみが 0.8 以内の領域に注目した各材料の応力-ひずみ特性とその線形近似線を図 9 に示す。シリコンチューブ、模擬血管、ブタ血管の傾きはそれぞれ、2.0、0.1、0.09 となり、ブタ血管と模擬血管の剛性は一致した。ブタは生理学的、解剖学的にヒトに近いとされ、結果はそれを支持しており、模擬血管の特性の有用性が示された。次に、解析により得られた真応力-真ひずみ関係を図 10 に示す。解析値と実験値が一致し、実験結果を忠実に反映した解析結果を得ることができた。以上より、提案した評価手法が超弾性体の模擬血管材料の力学的特性評価に有用であることが示された。

ーブ、PVA 製模擬血管、ブタ血管の伸長試験を行い、公称応力-公称ひずみ関係を得た。次に、超弾性を考慮した有限要素解析を行った。作成した全長 50.0 mm、直径 2.0 mm、内径 1.0 mm の計算モデルを図 8 に示す。また、先の応力-ひずみ関係から、解析に用いる物性値は Ogden モデルを基に算出した。縫合は緻密な作業のため、変形が小さな領域の剛性が重要である。まず、ひずみが 0.8 以内の領域に注目した各材料の応力-ひずみ特性とその線形近似線を図 9 に示す。シリコンチューブ、模擬血管、ブタ血管の傾きはそれぞれ、2.0、0.1、0.09 となり、ブタ血管と模擬血管の剛性は一致した。ブタは生理学的、解剖学的にヒトに近いとされ、結果はそれを支持しており、模擬血管の特性の有用性が示された。次に、解析により得られた真応力-真ひずみ関係を図 10 に示す。解析値と実験値が一致し、実験結果を忠実に反映した解析結果を得ることができた。以上より、提案した評価手法が超弾性体の模擬血管材料の力学的特性評価に有用であることが示された。

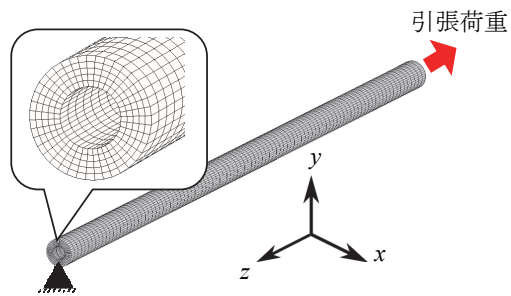


図 8 模擬血管の有限要素モデル

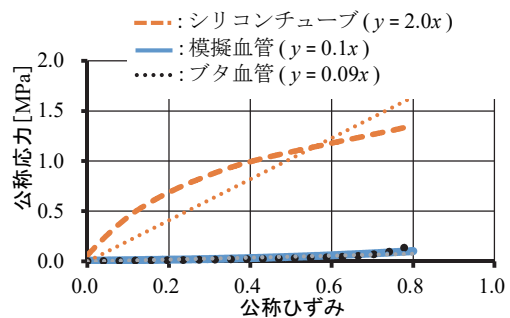


図 9 各材料の公称応力-公称ひずみ線図

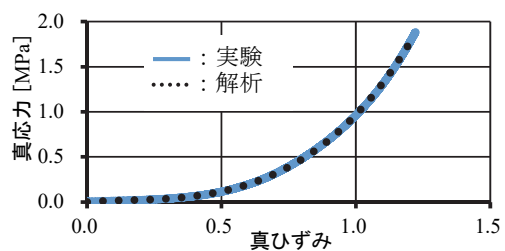


図 10 各材料の真応力-真ひずみ線図

(6) 3Dプリンタを用いて、実模擬骨の内部構造の再現化を行うには、(2)で確立したイメージベースモデリング手法を適用し、実模擬骨のマイクロフォーカスX線CT画像から、3DプリンティングのためのSTLデータを作成した。実模擬骨と3Dプリンタで再現した模擬骨を図11に示す。なお、実模擬骨のマイクロ構造が極小かつ複雑であり、同スケールでは再現できなかったため、実模擬骨の空孔や骨梁の大きさを2倍して3Dプリンティングを行った。比較のため、実模擬骨と3Dプリンティング模擬骨を対象に、ねじ押し抜き試験を行った。3Dプリンティング模擬骨の内部構造のスケールは2倍であるため、押し抜き用のねじ径も2倍とした。さらに、異なるヤング率を有する両者を比較するため、荷重増加時の傾きと最大値を合わせるように実模擬骨の荷重/板厚-変位線図を補正し、荷重減少時と残存荷重時の傾きを比較した。実模擬骨と3Dプリンティング模擬骨のねじ押し抜き試験結果を図12に示す。実模擬骨の荷重減少時、残存荷重時の傾きがそれぞれ-1.03、-0.0517であるのに対し、3Dプリンティング模擬骨ではそれぞれ-1.48、-0.106となった。破壊後の挙動が両模擬骨で一致しない理由として、模擬骨構成材料の破壊特性が異なることや実模擬骨に含まれるPVAの影響が考えられる。実模擬骨に含まれるPVAは、湿った感触を再現する上、切り屑発生を抑える作用を持つ。これらは、ドリリング時の抵抗(模擬骨の剛性)およびドリルと模擬骨間の発生応力の抑制へ寄与することが予想される。傾きの絶対値が小さいことは、変位に伴う荷重変化が小さいことを意味し、PVAの存在が荷重減少時・残存荷重時の傾きの絶対値をより

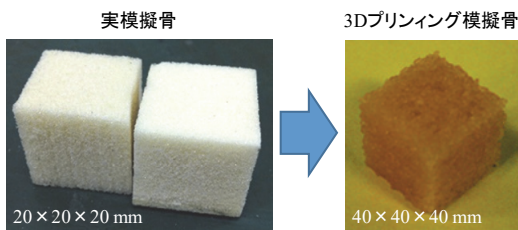


図11 3Dプリンティングによる模擬骨

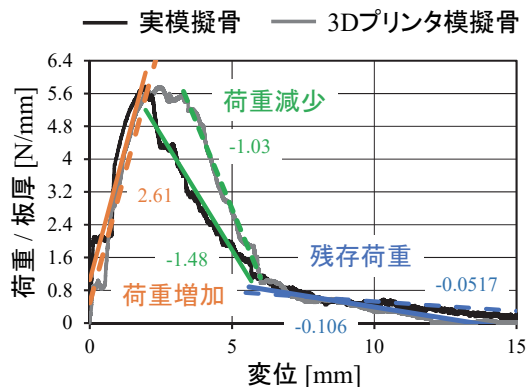


図12 ねじ押し抜き試験の結果

小さくすると考えられる。本研究により、模擬骨を3Dプリンタで直接製造可能であることが示唆されたが、内部構造のスケールや使用する材料について、さらなる検討が必要である。

(7) 模擬骨材料の製造方法の違いが力学的特性へ与える影響を調査した。模擬骨の気泡形態制御の可能性を検証するため、流出口の大きさや位置、数を変更させ、模擬骨の製造を行った。(a) 流出口の上面をすべて開放した枠で作製した全開放モデル、(b) 上面の端から半分(75 mm)開放した枠で作製した半開放モデル、(c) 30 mm 四方開放した枠で作製した30 mmモデルの模擬骨材料の様子を図10に示す。また、半開放モデルにおける中央部⑤の位置の1~5列目を上述したボクセルモデル作成方法を適用し、均質化解析を行った結果を図11に示す。場所によって異方性の度合いが変化しており、発泡の流れ方向にヤング率が高くなることを確認した。したがって、流出口の大きさや位置、数を変更することで異方性の度合いが制御でき、用途に合った模擬骨の製作が可能であることが示唆された。

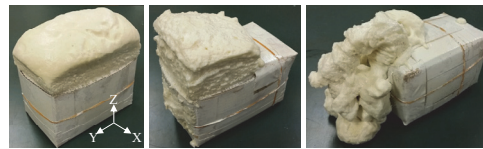


図10 模擬骨材料製作物

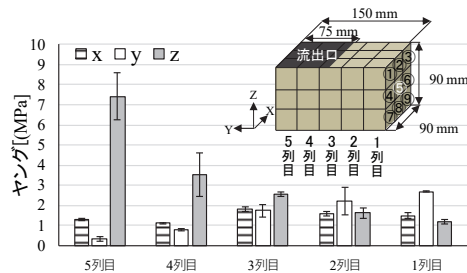


図11 均質化法による解析結果

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5件)

- ① 高見健志, 辻上哲也, 田原大輔, 岡野仁夫, 外科手術トレーニング用模擬骨の開発と微視的モデリング手法を用いた力学的特性評価, 第29回バイオフィロンティア講演会, (2018)
- ② 田原大輔, 豊野将位, 辻上哲也, 岡野仁夫, ミクロ構造の異なる外科手術教育用模擬骨材料のドリリング特性解析, 日本機械学会 第30回バイオエンジニアリング講演会, (2017)

- ③ 田原大輔, 医用分野のユニークなものづくりへの研究アプローチ – 模擬骨材料・サポート下着を例に –, ものづくり・商業・サービス革新 「滋賀県」 成果事例発表会, (2016)
- ④ 田原大輔, バイオメカニクス分野におけるマルチスケールシミュレーション, (社) 日本計算工学会『不確かさのモデリング・シミュレーション法に関する研究会』 第 5 回 (2016 年度第 1 回) 会合, (2016)
- ⑤ Daisuke TAWARA, Tetsuya TSUJIKAMI, Yoshio OKANO, Verification of similarity of drilling properties between developed new artificial bone model and real bone, The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (AP Biomech 2015), (2015)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻上 哲也 (TSUJIKAMI, Tetsuya)
龍谷大学・理工学部・教授
研究者番号: 8 0 2 4 3 1 7 9

(2) 研究分担者

田原 大輔 (TAWARA, Daisuke)
龍谷大学・理工学部・准教授
研究者番号: 2 0 4 4 7 9 0 7

(3) 研究協力者

岡野 仁夫 (OKANO, Yoshio)