

平成22年6月1日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19360082  
 研究課題名（和文）  
 白内障手術に起因した角膜内皮細胞剥離を抑制するための手術用ハンドピースの開発  
 研究課題名（英文）  
 Development of Ophthalmologic Handpiece for Cataract Surgery  
 研究代表者  
 榊原 潤（SAKAKIBARA JUN）  
 筑波大学・大学院システム情報工学研究科・准教授  
 研究者番号：10292533

## 研究成果の概要（和文）：

白内障手術下の眼球内流動を三次元的に計測し、角膜内皮細胞に加わるせん断応力分布を求めた。眼球内における流速は350～500mm/s程度であり、せん断応力は最大で7dyne/cm<sup>2</sup>程度と見積もられた。流速を減ずることを目的として新型の手術用ハンドピースを開発した。微細なスパイラル状流路を有する先端部から旋回流を噴出させることで、実験容器内において速度を30%程度減じた。

## 研究成果の概要（英文）：

Velocity distributions in the anterior chamber of porcine eye under simulated cataract surgery have been measured. Viscous shear stress on the corneal endothelium was estimated based on the measured mean velocity distribution. The shear stress was estimated to be 7 dyne/cm<sup>2</sup> in maximum. In order to reduce the velocity of the irrigation fluid issued from the sleeve, a new sleeve was developed by using rapid prototyping method. In the case of study in a water container, the velocity has been reduced 30%.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	8,300,000	2,490,000	10,790,000
2008年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
年度			
年度			
総計	13,000,000	3,900,000	16,900,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・流体工学

キーワード：バイオフィ体力学

### 1. 研究開始当初の背景

白内障は眼球の水晶体が白濁する疾患である。白内障の治療方法として、水晶体を吸引除去し人工レンズに置き換える外科手術が普及している。ここで、水晶体を吸引除去するには図1のような手術用超音波ハンドピースを水晶体内に挿入し、ハンドピース先端で水晶体を破碎しながら吸引する（超音波水晶体乳化吸引術）。このとき、前房（角膜と水晶体の間）の圧力を維持するためにハンドピース先端から水が高速で噴射されるが、この水噴流により前房内の水（房水）が激しく攪拌される。角膜の裏面には透明な内皮細胞があるが、房水の攪拌に伴い細胞表面上の壁面せん断応力が上昇し、細胞が剥離すると考えられる。我々の試算によれば、噴流流速に基づき推定される壁面せん断応力のオーダーは、細胞剥離をもたらすに十分であることが明らかになっている。細胞が剥離して細胞数が減少すると、角膜が白濁する水泡性角膜症を発症してしまう。実際、白内障手術後に角膜が白濁する症例が数多く報告されている。

このように前房内の水流動は角膜に大きな損傷を与えることが危惧されるにもかかわらず、眼球内水流動に着目した研究はこれまで皆無であり、角膜内皮上の壁面せん断応力が角膜内皮細胞に与える影響は不明である。

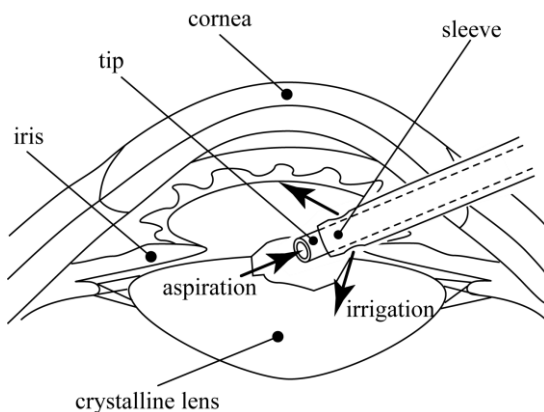


図1-1 水晶体乳化吸引術

### 2. 研究の目的

そこで本研究計画では、水噴流に伴う角膜内皮細胞の損傷過程を明らかにすると共に、角膜内皮細胞の損傷を軽減する従来にない新型のハンドピースを開発し、安全な手術法の確立に資することを目的とする。そのために、従来術による水晶体除去時の前房内流速場および壁面せん断応力分布を把握した上で低流速で流体が噴出される新型ハンドピー

スの開発を行い、それにより誘起される前房内流速場および壁面せん断応力分布を把握する。

### 3. 研究の方法

#### (1)平成19年度

豚眼に白内障手術用超音波ハンドピースを挿入して灌流を発生させたときの三次元的な流速分布を計測した。生理食塩水を満たしたアクリル製容器に豚眼を置き、ハンドピースを挿入して実際の手術時と同様な流量条件にて灌流を発生させた（図3-1）。超音波ハンドピースとして、従来型である *stanford coaxial* 型と小型な *micro coaxial* 型、および最新型である *bimanual* 型をそれぞれ用いた。超音波は発生させなかった。灌流液には、本研究で開発した蛍光リポソーム粒子（図3-2）をトレーサ粒子として混入した。このリポソーム粒子を用いることにより、粒子が角膜内皮細胞に付着することなく流れを可視化することが可能となった。前房内の眼球光軸に垂直な断面にレーザーシートを照射し、1台の高解像度カメラにてトレーサ粒子からの散乱光を捉えた。PIV法により断面に平行な速度成分を計測すると共に、レーザーシートをスキャンさせることで、速度の三次元的分布を捉えた。

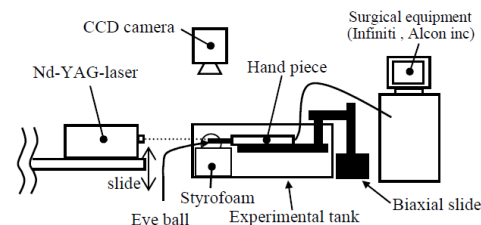


図3-1 計測装置

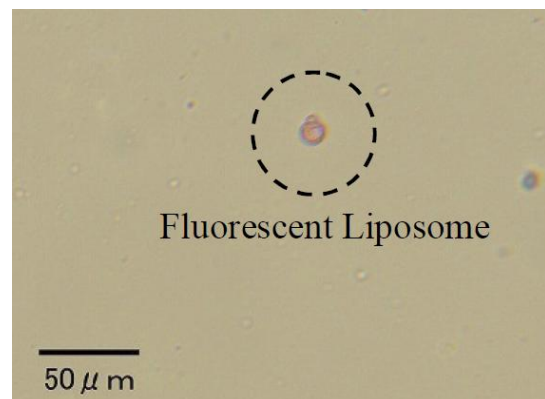


図3-2 蛍光リポソーム

(2)平成 20 年度

豚眼内のせん断応力の計測と、新型ハンドピースの試作を行った。従来型ハンドピースであるコアキシャル型およびバイマニュアル型を豚眼に挿入し、ハンドピースから作動流体である水を吸引・噴射した。スキャニング PIV 法によって眼球内流速分布を三次元的に求め、平均流速場から角膜内皮における平均せん断応力を求めた。

せん断応力を低減させるために、噴出速度が小さいハンドピースの試作を行った。既存のハンドピースの先端に、100 マイクロメータオーダのスパイラル状の流路を内部に有する新開発のスリーブを挿入した(図 3-3、3-4)。形状が極めて複雑であるため通常の切削加工が適用できないことから、光造形による微細加工によって製作した。製作は光造形において世界最先端の技術を有するテキサス大学 Keck センターで行った。このスリーブを用いることで、ハンドピース先端から旋回を伴った流体を噴出させることを可能とした。



図 3-3 スパイラル状スリーブ

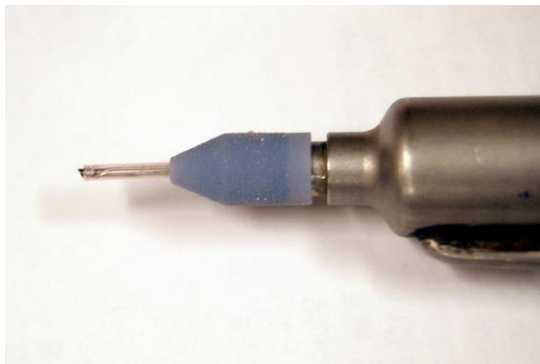


図 3-4 スパイラル状スリーブを装着したハンドピース

(3)平成 21 年度 :

眼内の三次元的な流動構造を調べることと、

角膜内皮における壁面せん断応力分布を高精度に求めることを目的として、カメラ 2 台を用いたステレオ PIV 法により豚眼内の三次元三成分流速分布を計測した。さらに、昨年度開発した新型スリーブを豚眼内に挿入してその効果を調べた。従来型ハンドピースであるコアキシャル型およびマイクロコアキシャル型ハンドピースを豚眼に挿入し、ハンドピースから作動流体である水を吸引・噴射した。スキャニング・ステレオ PIV 法によって眼球内平均流速ベクトル三成分の三次元分布を求めた。角膜内皮の位置を高精度に計測するために、レーザ誘起蛍光法による壁面位置計測手法を新規に開発した。その測定誤差は約 50 マイクロメータと十分に小さい値であった。

4. 研究成果

(1)平成 19 年度 :

平均流速分布を図 4-1 ~ 3 に示す。灌流液が噴出口から噴射され、前房内を回流し吸引口から排出される流況が明らかになった。特に、coaxial 型では、片方の灌流が角膜内皮に沿って流れた後にもう片方の灌流に合流する様子が捉えられた。流速の最大値は、standard coaxial 型と micro coaxial 型がそれぞれ 350mm/s および 450mm/s、bimanual 型では 500mm/s に達した。

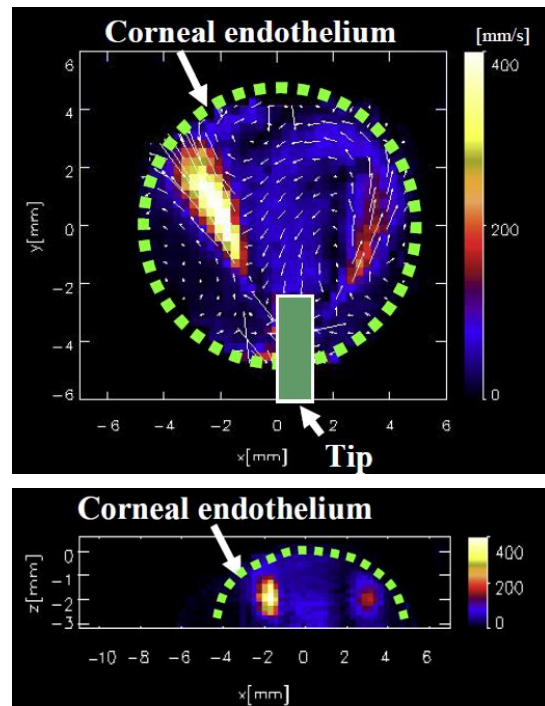


図 4-1 スタンダードコアキシャル型スリーブ使用時の速度分布

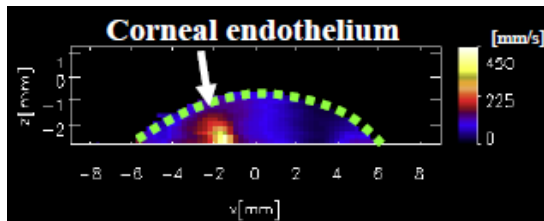
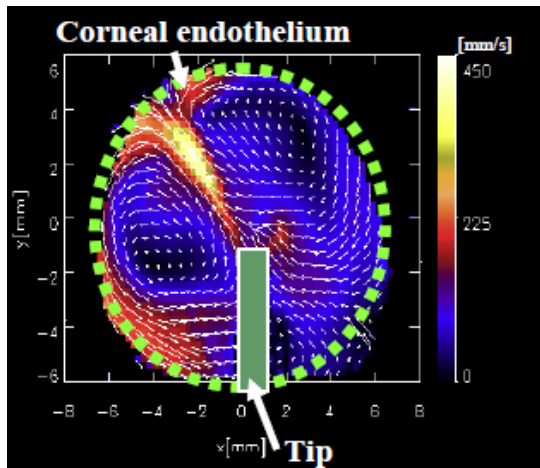


図 4-2 マイクロコアキシャル型スリーブ使用時の速度分布

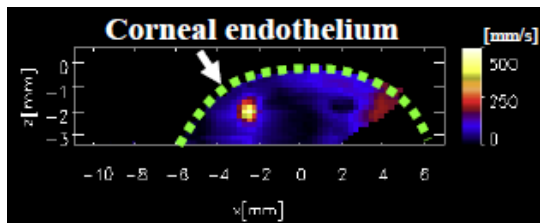
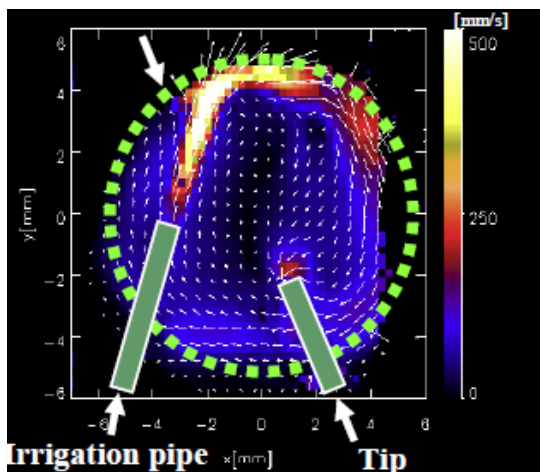


図 4-3 バイマニユアル式における速度分布

(2)平成 20 年度：

せん断応力分布を図 4-4～6 に示す。せん断応力は角膜に最も近い速度測定点で計測された速度と角膜からの距離から算出した。

その結果、コアキシャル型では少なくとも  $1 \text{ dyne/cm}^2$ 、バイマニユアル型では少なくとも  $5 \text{ dyne/cm}^2$  のせん断応力が発生することが明らかとなった。この値は、従来の研究により内皮細胞に影響を与える大きさである。なお、ここで求められたせん断応力は時間平均値であること、角膜近傍における速度の解像度が不十分であることなどから、実際の瞬時せん断応力は計測値を大きく上回ると予想される。

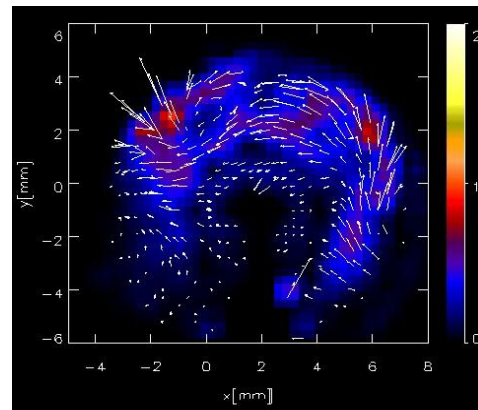


図 4-4 スタンダードコアキシャル型スリーブ使用時のせん断応力

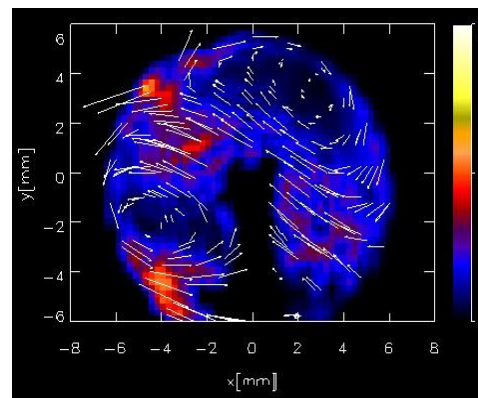


図 4-5 マイクロコアキシャル型スリーブ使用時のせん断応力

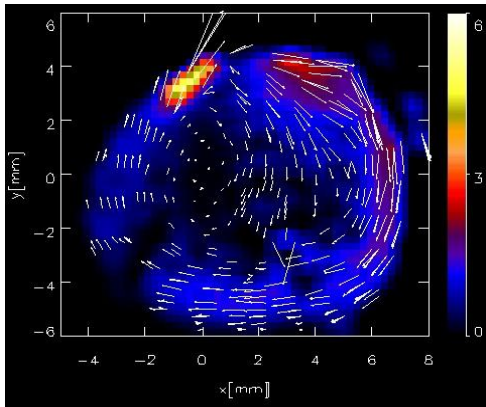


図 4-6 バイマニュアル式におけるせん断応力

### (3)平成 21 年度

図 4-7～8 に三次元平均流速分布と角膜内皮細胞に加わるせん断応力分布を示す。コアキシャル型では  $3.5 \text{ dyne/cm}^2$ 、マイクロコアキシャル型では  $7 \text{ dyne/cm}^2$  のせん断応力が観測された。なお、ここで求められたせん断応力は時間平均値であること、角膜近傍における速度の解像度が不十分であることなどから、実際の瞬時せん断応力は計測値を上回ると予想される。三次元流動の可視化結果から、ハンドピース先端を角膜から離れた位置に置くことで、ハンドピース先端から噴出された流体が直接角膜に衝突することを避けることができ、結果としてせん断応力を抑制できることが分かった。

前年度に開発した新型ハンドピースをアクリル製容器内に挿入し、旋回流を噴出させた。流速分布をスキヤニング・ステレオ PIV 法で計測したところ、噴出速度が最大で 30% 程度減衰することを確認した(図 4-9～10)。さらに、豚眼前房内に新型ハンドピースを挿入し、同様に計測した。旋回噴流は局所的に形成されたが、速度の減速は不十分であった。今後、狭窄領域における旋回噴流の形成過程を詳細に調べ、ハンドピースの改良を行う必要がある。

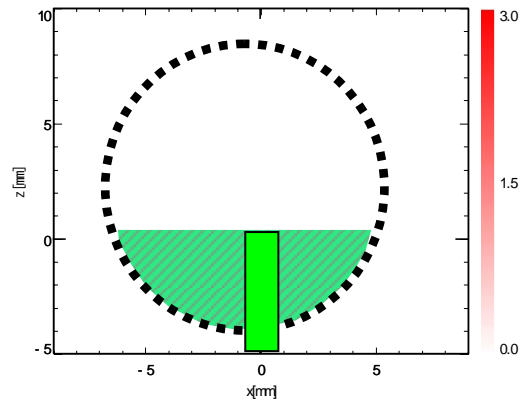
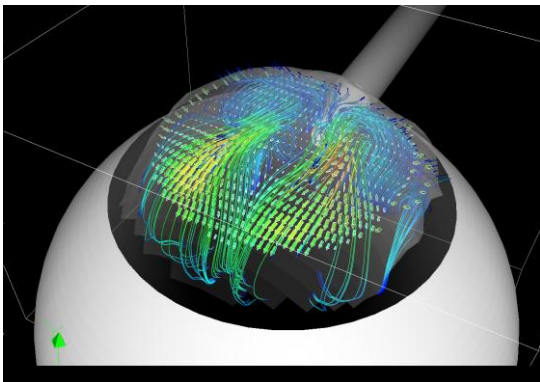


図 4-7 スタンダードコアキシャル型スリーブ使用時の三次元速度分布(上)と角膜内皮に加わるせん断応力分布 (下)

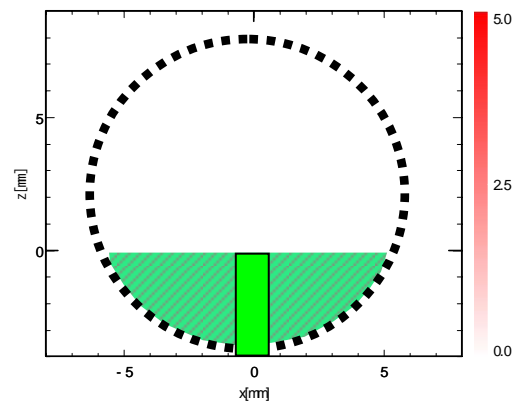
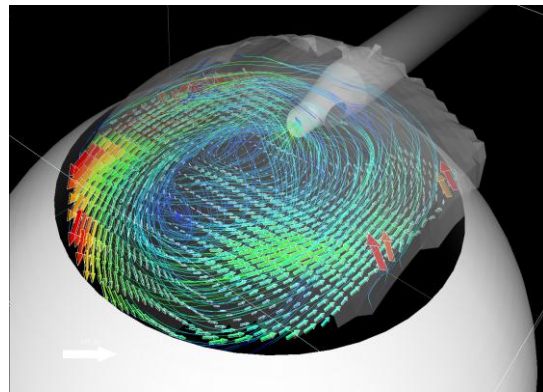


図 4-8 マイクロコアキシャル型スリーブ使用時の三次元速度分布(上)と角膜内皮に加わるせん断応力分布 (下)

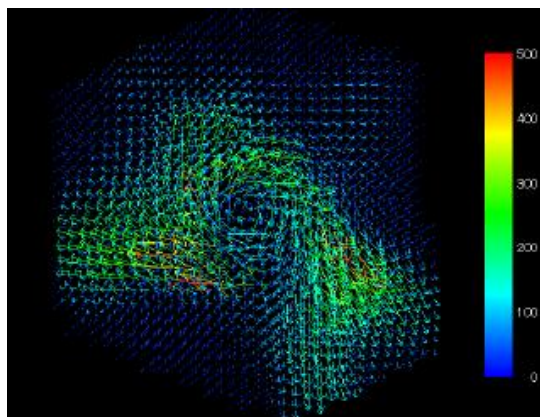
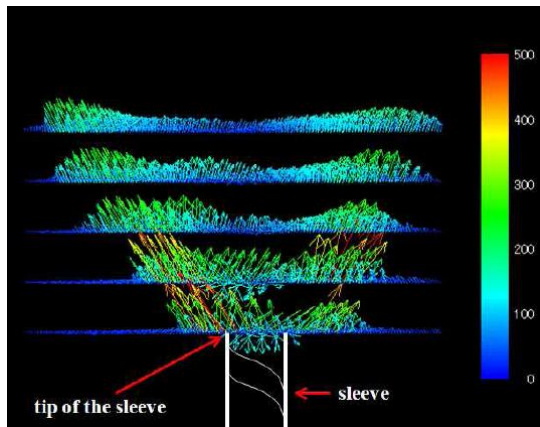


図 4-9 新型ハンドピースから噴出される流体の速度分布

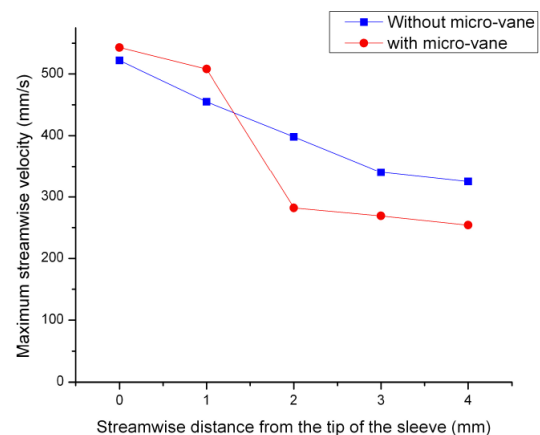


図 4-10 新型ハンドピース下流の平均速度最大値

## 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)

[雑誌論文] (計 1 件)

1. Jae-Won Choi, Masaki Yamashita, Jun Sakakibara, Yuichi Kaji, Tetsuro Oshika, Ryan B. Wicker, 2010, Combined micro and

macro additive manufacturing of a swirling flow coaxial phacoemulsifier sleeve with internal micro-vanes, Biomedical Microdevices, accepted.

[学会発表] (計 4 件)

1. 山下正木、小林竜也、榊原 潤、加治優一、大鹿哲郎、” PIV による白内障手術下の眼球内流動計測”、可視化情報全国講演会(米沢 2009)講演論文集、pp.245-248、2009/10/24、米沢。

2. Jae-Won Choi, Masaki Yamashita, Jun Sakakibara, Yuichi Kaji, Tetsuro Oshika, Ryan B. Wicker, 2009, Functional Micro/Macro Fabrication Combining Multiple Additive Fabrication Technologies: Design and Development of an Improved MicroVane Phacoemulsifier used in Cataract Surgery, International Solid Freeform Fabrication Symposium, 8/3, 2009, Univ Texas at Austin, p.20.

3. M. Yamashita, J. Sakakibara, Y. Kaji, T. Oshika, “PIV study of flow inside an eye under cataract surgery”, ISFV13 - 13th International Symposium on Flow Visualization, July 4, 2008, Nice, France

4. 加治優一、大鹿哲郎、山下正木、榊原潤、” 白内障手術時における前房内灌流液流動の定量的解析法の開発”、第 112 回日本眼科学会総会講演抄録、日本眼科学会雑誌、第 112 巻、臨時増刊号、pp. 264、2008/4/19、横浜

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：処理装置

発明者：榊原 潤、加治優一、山下正木

権利者：筑波大学

種類：日本国特許

番号：特願 2009-279658

出願年月日：2009/12/9

国内外の別：国内

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

榊原 潤 (SAKAKIBARA JUN)

筑波大学・大学院システム情報工学研究科・准教授

研究者番号：10292533

(2) 研究分担者

加治 優一 (KAJI YUICHI)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師

研究者番号：50361332

大鹿 哲郎 (OSHIKA TETSURO)  
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授  
研究者番号：90194133

(3)連携研究者  
なし