

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月11日現在

機関番号：12605  
 研究種目：基盤研究(B)  
 研究期間：2010～2012  
 課題番号：22360045  
 研究課題名（和文） 薄状軟組織の弾性・粘弾性特性評価のための低侵襲計測法の開発と変形シミュレーション  
 研究課題名（英文） Development of Low Invasive Measuring Method of Thin Soft Tissue for Elasticity and Viscoelasticity Evaluation and Simulation  
 研究代表者  
 佐久間 淳 (SAKUMA ATSUSHI)  
 東京農工大学・大学院工学研究院・准教授  
 研究者番号：60274180

研究成果の概要（和文）：模擬ヒト循環器システムを開発し、動脈の変形特性の低侵襲な計測評価法を検討した。これにより、模擬動脈のシリコーンゴムチューブ試料の脈動変形と変動圧力のみから変形特性の同定方法を考案した。さらに、脈診を模擬して、脈動する試料に触れて測定できる反力変化から変形特性を同定する方法も考案した。併せて、変形を考慮した動脈の脈動挙動の数値解析に解り組み、実験と解析との両面から動脈メカニクスの研究体制を確立した。  
 研究成果の概要（英文）：The imitation system of human circulatory organ was developed and used to evaluate low invasive measuring method of the mechanical characteristics of artery. Then the identification method of the characteristics was developed by using pulsating deformation and internal pressure of the silicone rubber tube specimen which imitates artery. Furthermore, another identification method of the characteristics is also developed by imitating sphygmopalpation. Finally, the identified characteristics were applied to develop the numerical simulation environment with the consideration of artery stiffness.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	9,100,000	2,730,000	11,830,000
2011年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	12,100,000	3,630,000	15,730,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・機械材料・材料力学

キーワード：医用工学・診療・生体組織・粘弾性・変形解析・有限要素法・シミュレーション・非弾性問題

### 1. 研究開始当初の背景

生体の軟組織は、その Young 率が金属と比べて著しく低いが、生物の状態によって硬さが敏感に変化する特性もあり、これは初期診断における触診、あるいは手術中の肝硬変部位同定、さらには日常でもコリ・むくみなど

多様な診療の場面で利用されている。しかし、これらのように定性的な評価における有効性は認知されているものの、それを定量的に評価する場合には組織の大きな変形や多様な厚さ等が数値化を困難としていた。この問題に関して本研究代表者は、客観的な指標・

数値を得られる Hertz の弾性接触理論を基礎としながら、これへ相当押しひずみの概念を導入することで、低い Young 率の試料の硬さを試料の厚さに依らず数値化できる方法を提案した。この方法は、球圧子押し込み試験を用いるため、物性の低侵襲な計測が容易に実現できるのでヒトの診療への高い適用性を有している。この診療の中でも、骨格筋などこれまでは比較的厚さがある軟組織を想定して機器開発・研究を実施してきたが、より研究を体系的に考察するため 1mm オーダー未満の厚さの試料を対象として柔軟性と細胞・病理組織との関連を考察することが必要な状況に至った。したがって本研究では、数値シミュレーション技術への展開も視野に入れながら、皮膚や血管など薄い軟組織の変形特性について低侵襲に計測・評価する技術を開発する課題に取り組む。

## 2. 研究の目的

本課題では、薄い組織の柔軟性を計測する技術・システムの開発、血管のような内部に加圧液体がある円筒の変形特性を低侵襲計測する技術開発、上記を活用したシミュレーションによる評価実現を目的とする。

## 3. 研究の方法

まず本課題では、薄い組織の柔軟性を計測する技術開発を目的として、これまで触診をモデルとして開発してきた球圧子押し込み試験システムについて、これを 1mm 未満の試料からその厚さに依らず Young 率を高精度に計測する技術・システムを実用化する。これは既に論文発表・特許出願済の理論的には解決した課題であるが、実用的に 1mm 未満の試料・組織で計測できるシステムは未開発であった。これに関して、球圧子押し込み試験システムの実用化での実績を活用し、既製の硬さ試験機の改良開発を実施して、その実用的な計測システムを開発する。

また、低侵襲な *in situ* 計測が困難であった血管の柔軟性、特に Young 率や粘性係数(粘度)を高精度に同定する技術開発を目的として、血管のような内部に加圧液体がある円筒の変形特性を低侵襲計測する技術開発を行う。特に、シート状試料を対象として開発された球圧子押し込み試験による弾性・粘弾性特性の計測理論・システムを基礎としながら、これを円筒試料の Young 率・粘性係数を計測できる手法へと拡張する。

さらに、症例評価、およびケア・治療の指針の検討を目的として、本課題の方法により得られる変形特性から数値シミュレーションを実施し、併せて得られる症例などからメカニクス評価や治療の指針に科学的根拠を提示できる技術の開発を目指す。

## 4. 研究成果

### (1) 極薄状試料の変形特性の計測

これまで開発してきた球圧子押し込み試験シ

ステムは 1mm より厚い試料を対象とした仕様であったが、さらに薄い試料の Young 率計測の実現に取り組んだ。この計測には、押し込み深さ 10  $\mu\text{m}$  まで測定できる図 1 に示す(株)島津製作所製ダイナミック超微小硬度計 DUH-211 (試験力の測定最小単位 0.196  $\mu\text{N}$ )を用いた。なおここでは、圧子として直径 1mm のダイヤモンド ( $E=1.14 \times 10^{12} \text{N/m}^2$ ,  $\nu=0.07$ ) の球圧子を採用した仕様の機器を用いている。

この図 1 の試験機により厚さ 0.1mm の市販

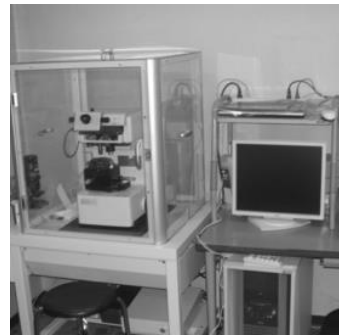
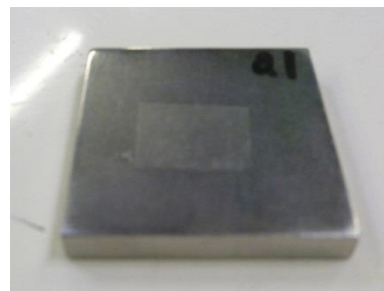


図 1 極薄試料の Young 率計測に用いた(株)島津製作所製ダイナミック超微小硬度計 DUH-211



(a)

(b)

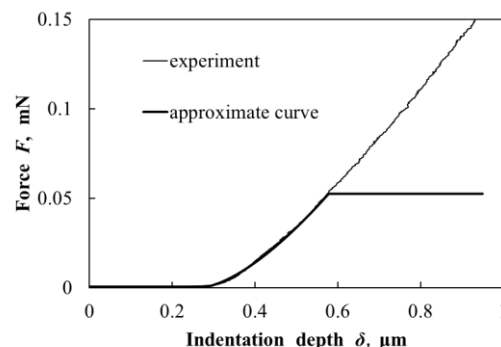


図 2 計測に用いた SUS304 材に 0.1mm 厚のシリコンゴムシートを貼り付けた試料(a)と図 1 のシステムによる計測結果 (b) (Young 率  $E=8.46 \text{MPa}$ )

の硬度 A50 のシリコンゴムシートを計測した結果を図 2 に示す。ここで、図 2 (a) は計測に用いた SUS304 材に 0.1mm 厚のシリコンゴムシートを貼り付けた試料であり、図 2 (b) は計測結果の圧子押込量  $\delta$  と荷重  $F$  との関係である。なお、ここでは試料の粘性の影響を低減するため、荷重の負荷速度を装置仕様で最も低速な 0.0015mN/sec としている。この結果をみると、圧子押込量  $\delta$  と荷重  $F$  との関係は綺麗な J 状の曲線 (J カーブ) が測定できており、さらに本研究代表者らが提案した分析方法によりバルク材と同様の Young 率  $E=8.46\text{MPa}$  という結果を得た。このことから、 $1\mu\text{m}$  レベルにおいても球圧子押込試験で Young 率を得ることが可能なことを確認した。

## (2) 円筒試料の変形特性の計測

### ① 脈動変形の分析による方法

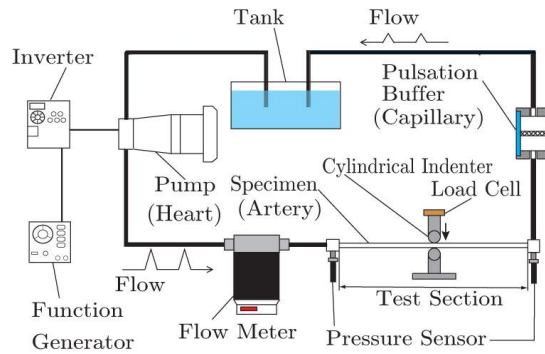
動脈の力学的挙動を詳細に調べるためには、当然ながら動的な変形を評価する必要があるが、これが軟組織の構成則の難解さから従来は報告の少ない研究課題であった。しかし、動脈で発症する疾患は死亡率が非常に高い心血管疾患を誘発する原因となるため、この疾患の予防、治療の高度化が必要である。このためには、ヒト動脈の状態を知る技術が必要であるが、これを低侵襲に計測する方法に関して特に動脈の力学情報を得ることの難度が高かったため、この疾患に対して力学的な根拠に基づいた診断を行うことも同様に難しかった。このため、動脈の力学情報を得る低侵襲な方法の確立が求められている。

そこで本課題では、in situ に得られる動脈変形の幾何学情報から、客観的な力学情報を得られる新規な方法を検討・提案した。

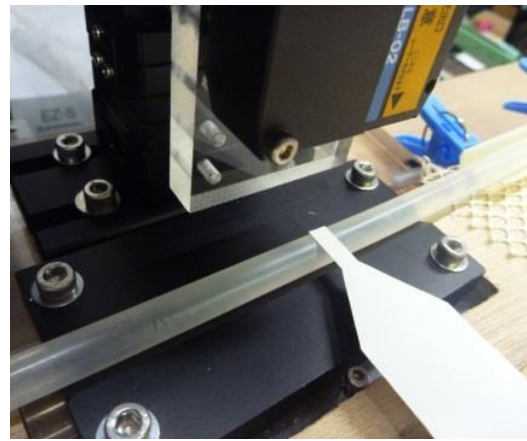
血管が脈動する様子を再現するために、図 3 (a) に示すような装置を使用する。この装置は血管に見立てたシリコンゴムチューブ、心臓の役割を果たすポンプと毛細血管を模した緩衝器から成る。装置内の流れの状態は、ファンクションジェネレーターを用いてポンプの出力を制御することで操作する。この装置を用いることでチューブを脈動させ、その際のチューブ中央部の変位  $u(t)$  をレーザー変位計で測定した。この測定部にレーザー変位計を設置した様子を図 3 (b) に示す。変位計測部に加わる圧力  $P$  は、チューブの上流、下流における圧力を同時に測定し、この平均値を採用した。測定対象のチューブは、押込試験による代表 Young 率が  $E=5.26\text{MPa}$ 、外直径 10mm、内直径 8mm のものを使用した。

この装置により、脈動するチューブを測定・分析した結果を図 4 に示す。この図 4 から、変位  $u$  の変化は圧力  $P$  より遅れ、また形式的に粘性の影響を考慮した Young 率に相当する変形抵抗率  $D$  も高低に変化していることが分かる。また、この変形抵抗率  $D$  とその

代表値である代表変形抵抗率、押込試験による代表 Young 率  $E$  より高くなる挙動を測定できた。



(a)



(b)

図 3 脈動変形の分析に用いた装置

これにより、動脈変形の幾何学情報である脈動変位を用いることで、脈動状態にある試料の変形特性を同定することが可能な低侵襲な動脈の変形特性同定法の有効性を確認した。

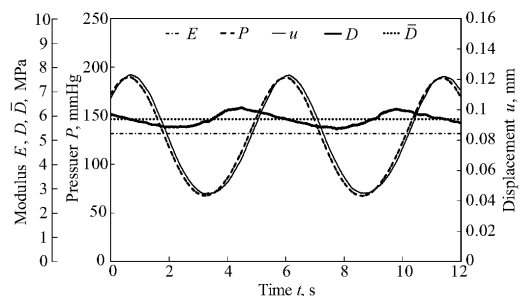


図 4 脈動変形の分析結果

②脈動荷重の分析による方法

熟練した医師は、脈診によって脈動中の動脈の力学的挙動を低侵襲かつ簡便に捉えることができる。この東洋医学の診察法を参考として、脈動中の動脈における変形特性の評価法確立を目指し、本課題では2つの円柱圧子により動脈に見立てた試料を挟込むことにより動脈の客観的な力学情報を得ることができる新規な方法を検討・提案した。

図5に、この取り組みで用いた計測部を示す。ここでは、2つの平行な剛体円柱(圧子)で直交する弾性円筒(シリコンゴムチューブ)を挟込むことで、この試料の脈動時に生じる円柱圧子への荷重を計測する。この実験では、圧子径 10mm, 試料の外径 10mm, 内径 8mm, 押込試験による代表 Young 率  $E$  が 5.26MPa のシリコンゴムチューブを使用した。

この条件によって計測した圧力  $P$ , 荷重  $F$ , 代表 Young 率  $E$ , 変形抵抗率  $D$ , 代表変形抵抗率  $\bar{D}$  の関係を図6に示す。先の図4と同様に、脈動に伴い変形抵抗率  $D$  が周期的に変化していることがわかる。

これにより、動脈変形の力学情報である脈動荷重を用いることでも、脈動状態にある試料の変形特性を同定することが可能なことを確認した。

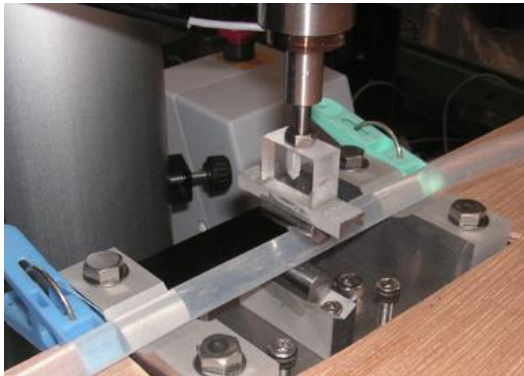


図5 脈動荷重の計測部

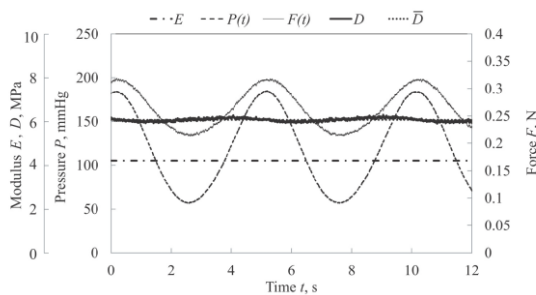


図6 脈動荷重の分析結果

(3)軟組織の変形を考慮した数値シミュレーション

これまでの変形挙動の評価結果を基にして、有限要素法により血管の変形挙動の評価を実施した。解析モデルとしては、円筒試料の内部に血液に相当する加圧された液体が存在する固液連成モデルを考えた。有限要素法のソフトウェアとしては、LS-DYNA を用いた。

ここで用いた解析のモデルと結果を図7に示す。試料内部にある液体の脈動により、血管に相当する円筒試料の変形の様子を再現することができた。

これにより、薄状軟組織に関連した症例評価や治療指針の検討について、まず計測対象の力学的かつ客観的な物性値を低侵襲で計測できる実用的な方法を示すとともに、さらにシミュレーションを通じて薄状軟組織に関連した症例評価や治療指針の検討を可能とする技術体系を確立した。

今後、動脈硬化の影響評価や動脈溜の生成メカニズムの解明および対策立案など、臨床への応用を目指した各種の課題への適用が期待される。

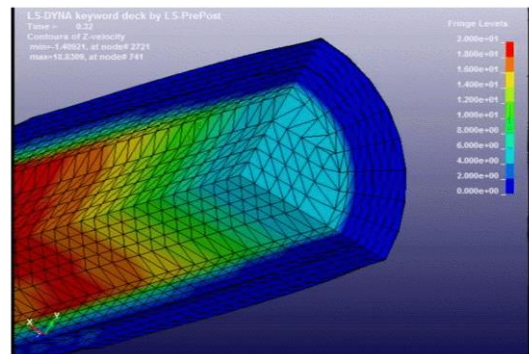


図7 解析のモデルと結果

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)

[雑誌論文] (計4件)

- ① Atsushi SAKUMA, Yuelin ZHANG, Softness Evaluation of Thin Soft-Tissue by Spherical Indentation imitating Palpation, Journal of Biomechanics, 査読有り, Vol. 45-1, 2012, 579  
DOI: 10.1016/S0021-9290(12)70580-8
- ② 棚町脩平, 佐久間淳, 川島光雄, 渡邊幹人, 長岐滋, 低密度多孔質材の接着した接触面条件での圧縮試験による Young 率の評価, 材料, 査読有り, Vol. 60, 2011, 318-324  
DOI: 10.2472/jsms.60.318
- ③ 谷充博, 佐久間淳, 小笠原誠, 斉藤俊,

粘弾性材料に関する 3 要素固体モデルの  
押込試験によるパラメータ算出法, 材  
料, 査読有り, Vol.60, 2011, 224-228  
DOI: 10.2472/jsms.60.224

- ④ 小笠原誠, 小針遼, 佐久間淳, 3 要素固  
体モデルによる粘弾性特性の評価におけ  
る軟質セル構造体の変形挙動の近似法の  
影響, 日本機械学会論文集, 査読有り,  
Vol.76S-772, 2010, 1581-1586  
[http://ci.nii.ac.jp/naid/11000814356  
4](http://ci.nii.ac.jp/naid/110008143564)

[学会発表] (計 18 件)

- ① 川越研太, 佐久間淳, 新保貴也, 中川寛  
也, 循環器系の模擬システムによる脈動  
変形を考慮した動脈の力学評価, 日本機  
械学会関東支部第 19 期総会講演会, 2013  
年 3 月 15-16 日, 首都大学東京
- ② 新保貴也, 佐久間淳, 中川寛也, 川越研  
太, 動脈の変形特性の脈動メカニクスを  
利用した評価法, 日本機械学会第 25 回  
バイオエンジニアリング講演会, 2013 年  
1 月 9-11 日, 産業技術総合研究所 つく  
ばセンター
- ③ 中川寛也, 佐久間淳, 川越研太, 新保貴  
也, 動脈の in situ 変形特性同定のため  
の評価法の検討, 日本機械学会第 25 回  
バイオエンジニアリング講演会, 2013 年  
1 月 9-11 日, 産業技術総合研究所 つく  
ばセンター
- ④ 新保貴也, 佐久間淳, 川越研太, Rahil  
Vali, 中川寛也, 田辺蚩一, 血管の変形  
を考慮した動脈流れの生体模擬システム  
による評価, 日本機械学会第 23 回バイ  
オフロンティア講演会, 2012 年 10 月 5-6  
日, 弘前文化センター
- ⑤ 中川寛也, 佐久間淳, 田辺蚩一, Rahil  
Vali, 新保貴也, 川越研太, 脈動を利用  
した動脈の変形特性の低侵襲評価法の検  
討, 日本機械学会第 23 回バイオフロン  
ティア講演会, 2012 年 10 月 5-6 日, 弘前  
文化センター
- ⑥ Rahil Vali, Keiichi Tanabe, Atsushi  
Sakuma, Takashi Saito, Development of  
Cylinder Pinching Method for Elasticity  
Evaluation of Arterial Vessel, 日本機械学  
会 2012 年度年次大会, 2012 年 9 月 9-12  
日, 金沢大学
- ⑦ 川越研太, 佐久間淳, 田辺蚩一, 新保貴  
也, 血管の変形を考慮した模擬実験装置  
による動脈流れの力学評価, 日本機械学  
会 2012 年度年次大会, 2012 年 9 月 9-12  
日, 金沢大学
- ⑧ 張月琳, 佐久間淳, 山口洋子, 大島光宏,  
培養組織の球圧子押込試験による柔さ計  
測に関する研究, 日本機械学会 2012 年度  
年次大会, 2012 年 9 月 9-12 日, 金沢大  
学
- ⑨ 佐久間淳, ヒト肌の柔さの押込試験で計  
測した Young 率による評価, 第 37 回日  
本化粧品学会, 2012 年 6 月 7-8 日, 有楽  
町朝日ホール
- ⑩ A. Sakuma, Measurements of Mechanical  
Properties of Thin Soft-Tissue by  
Spherical Indentation imitating  
Palpation, Multiscale Methods and  
Validation in Medicine and Biology I:  
Biomechanics and Mechanobiology, 2012  
年 2 月 13-14 日, San Francisco, USA
- ⑪ 田辺蚩一, 佐久間淳, 川越研太, 新保貴  
也, ヒト動脈の力学的挙動の円柱挟込法  
による評価, 日本機械学会第 24 回バイ  
オエンジニアリング講演会, 2012 年 1 月 7-8  
日, 大阪大学
- ⑫ 張月琳, 佐久間淳, 中橋浩康, 青村茂,  
培養した薄状軟組織の押込みによる柔さ  
計測, 日本機械学会第 24 回バイオエン  
ジニアリング講演会, 2012 年 1 月 7-8 日,  
大阪大学
- ⑬ 川越研太, 佐久間淳, 田辺蚩一, 新保貴  
也, 血管の変形特性が動脈流へ及ぼす影  
響評価のための模擬実験, 日本機械学  
会第 24 回バイオエンジニアリング講演会,  
2011 年 10 月 7-8 日, アスト津
- ⑭ 佐久間淳, 田辺蚩一, 川越研太, 小笠原  
誠, 触診を模擬した押込システムによる  
薄状軟組織の変形特性評価, 日本機械学  
会年次大会, 2011 年 9 月 11-14 日, 東京  
工業大学
- ⑮ A. Sakuma and S. Nagaki, Compression  
Behaviors of Low-Density Porous  
Materials under Multiaxial Stress  
Conditions, XI International  
Conference on Computational  
Plasticity - COMPLAS XI, 2011 年 9 月  
7-9 日, Barcelona, Spain
- ⑯ 佐久間淳, ヒト肌の触診を模擬した球圧  
子押込試験による柔さ計測, 第 36 回日  
本化粧品学会, 2011 年 6 月 9-10 日, 有  
楽町朝日ホール
- ⑰ 佐久間淳, 小笠原誠, 薄状軟組織の変形  
特性の球圧子押込みによる計測法とその  
応用, 日本機械学会第 23 回バイオエン  
ジニアリング講演会, 2011 年 1 月 8-9 日,  
熊本大学黒髪キャンパス
- ⑱ 田辺蚩一, 佐久間淳, 小笠原誠, 触診を  
模擬した柔さ計測法の薄状試料への適用,  
日本機械学会第 21 回バイオフロンティア  
講演会, 2010 年 11 月 12 日, I T ビジ  
ネスプラザ武蔵

[産業財産権]

○出願状況 (計 4 件)

名称：押込試験方法および押込試験装置  
発明者：佐久間淳  
権利者：東京農工大学  
種類：特許  
番号：特許願 2011-227519  
出願年月日：23年10月16日  
国内外の別：国内

名称：押込試験方法および押込試験装置  
発明者：佐久間淳  
権利者：東京農工大学  
種類：特許  
番号：特許願 2012-23641  
出願年月日：24年2月7日  
国内外の別：国内

名称：圧力壁の硬さの計測方法および計測装置  
発明者：佐久間淳，中川寛也  
権利者：東京農工大学  
種類：特許  
番号：特許願 2012-222059  
出願年月日：24年10月4日  
国内外の別：国内

名称：圧力壁の硬さの計測方法および計測装置  
発明者：佐久間淳，中川寛也，新保貴也，田辺蛍一，川越研太  
権利者：東京農工大学  
種類：特許  
番号：特許願 2012-289255  
出願年月日：24年12月30日  
国内外の別：国内

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

佐久間 淳 (SAKUMA ATSUSHI)  
東京農工大学・大学院工学研究院・准教授  
研究者番号：60274180

### (2) 研究分担者

斉藤 俊 (SAITO TAKASHI)  
山口大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号：10162207  
新井 紀夫 (ARAI NORIO)  
東京農工大学・大学院工学研究院・教授  
研究者番号：20126288

### (3) 連携研究者

なし