

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：33302

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24560211

研究課題名(和文)尿管ステント内における結石形成過程に関する基礎研究

研究課題名(英文)Fundamental study on ureterolith formation in ureter stent

研究代表者

杉本 康弘 (Sugimoto, Yasuhiro)

金沢工業大学・工学部・准教授

研究者番号：00319039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：既存の尿管ステント形状を模擬した試験装置を設計製作し、結石形成に対するステントに設けられた小孔形状の効果を評価するとともに流れ場のCFD解析結果との比較検討を行った。その結果、尿管内流れのよような低レイノルズ数条件では流れ場に対して大きな影響を与えないことが確認された。しかしながら、結石形成実験においてはある程度の差が認められた。ファイバーレーザーを用いた結石破碎に関する検討も行った。ファイバーレーザー誘起気泡のレーザー照射条件の変更時の気泡観察および壁面近傍の気泡観察を行い、特徴的な挙動および壁面衝撃特性を得た。

研究成果の概要(英文)：We designed and produce an equipment for an ureterolith test using a real or model ureter stent and estimated effect of small pores geometry of the stent on ureterolith formation in comparison with CFD analysis of flow in the stents. As a result, it was found that somewhat difference was confirmed in ureterolith formation though a flow field in the stent was independent on the pore shapes in such low Reynold's number condition. We also estimated behavior of a laser induced bubble for a laser lithotripsy. A bubble induced by a fiber-laser near a solid wall was observed by a high speed video camera under various laser irradiation conditions. As a result, characteristic bubble collapse behaviors and impacts toward a solid wall were obtained.

研究分野：流体工学

キーワード：尿管結石 尿管ステント 結石破碎 医工連系

1. 研究開始当初の背景

本研究では、人体内の腎盂と膀胱を接続する尿管疾患者に留置される尿管ステント内に形成される結石の形成過程を明らかにすることを目的としている。また、形成された結石の破砕に関する基礎研究を行った。尿管に関する疾患として、尿管結石があげられる。尿の排出を行うためにはステントを留置し、膀胱への排出を促す処置を行う必要がある。しかし、排尿時の膀胱昇圧時に、膀胱から腎盂へ向かう流れの発生が予測される。さらにはステントにも結石が付着し、2、3か月に一度交換する必要がある、患者への負担が大きい。このようなことから、患者の負担軽減を目指し、①尿管内の流れ現象の把握、②結石形成位置の把握を行いながら③結石形成を抑制できるステント開発が待たれる。また、ステントに付着した結石除去を含む結石治療として内視鏡およびファイバーレーザーを用いた治療が行われている。レーザーによって形成された気泡の崩壊時の衝撃によって破砕が行われている。しかし医療現場ではこのような高速現象を肉眼でとらえることができず、医師の経験と勘で治療が行われているなどまだ検討不十分な点がある。

2. 研究の目的

上記の背景のもと、本研究では以下の課題に取り組んだ。

(1) 実際の尿管ステントのモデルと改良型ステントモデルを実際に作成し、CFD および流量計測実験を行い、それぞれのステント内部の流れの様相を把握する。

(2) ステントに設けられた小孔について、小孔形状の変化が流れ場に及ぼす影響について CFD 解析を用いて確認する。また、結石形成実験も行い、結石形成との関係についても検討する。

(3) レーザー治療に用いられる Ho:YAG レーザーにおいて、その気泡挙動と固体境界への衝撃力を計測する。尿管結石治療における最適レーザー照射条件を明らかにするため、レーザー照射条件(ファイバ直径および出力)および固体壁面との距離による影響について検討する。

3. 研究の方法

(1) 尿管ステントモデル試験装置の CFD を用いた設計と性能評価

図1に実験装置の概略図を示す。実際に人体へ尿管ステントを留置した状態を2次元的に再現するために、アクリル板に尿管とステントを模した溝を設けた。溝は直管と曲がり部付きの2種類で、それぞれに孔形状面取り無し(C0)と面取り有り(C0.25)を設けた、計4種類の実験モデルを用いた。この実験モデルを上部、下部水槽に接続する。上部水槽は腎臓、下部水槽は膀胱を模している。人体の膀胱内圧は変化するため、下部水槽に空気を送ることで圧力を変化させる。この圧力変化と

上下水槽の高さの差より実験モデル内に水が流れる。上下水槽には仕切りが設けてあり、水位が一定以上になると水が仕切りを越えて排出されるため、水の水位は一定保つことができる。排出された水はポンプによって上下水槽に循環させる。また、上下水槽の間に中間水槽を設け、空気がチューブ内に入りにくいようにした。

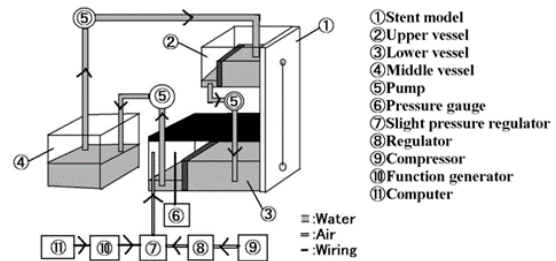


図1 製作した試験装置

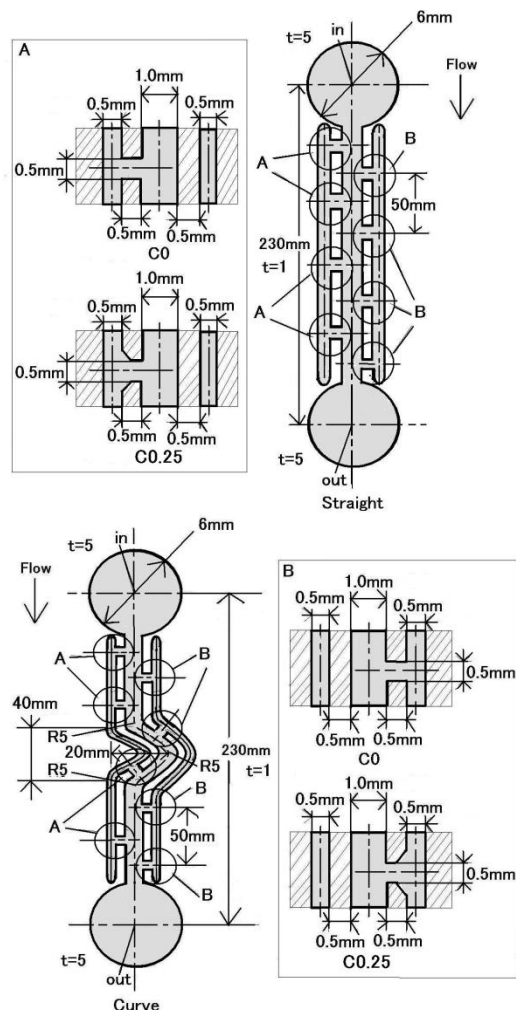


図2 尿管ステントモデル

図2にステント内部の孔まわりを矩形断面でモデル化した模式図を図2に示す。これは蠕動運動によって尿管の上下が閉まった状態を再現しており、モデル中央のステントを模した管と、その両側の尿管を模した管の間に小孔を設け、2つの管路で繋いだ。この小孔は両側交互に25mm間隔で、計8つ設けた。管の厚さは1.0mmで、inとoutの厚さは5mm

である。モデル形状は直管と幅 40mm, 高さ 20mm を施した曲がり部付のふたつである。直管および曲がり部付きステントモデルには, 通常のス TENTモデルと同様の形状 (C0) と孔に 0.25 の面取りを施したステントモデル (C0.25) を用意した。

(2) 尿管ステントモデルの小孔付近の CFD 解析と結石形成実験

小孔付近の解析モデルを図 3 に示す。このモデルについて, 図 4 に示すように直径 $d = 0.5\text{mm}$ の小孔を設けたモデルと, 小孔に C0.25mm の面取りを施したモデルを作成し, 流れ場の変化を観察した。

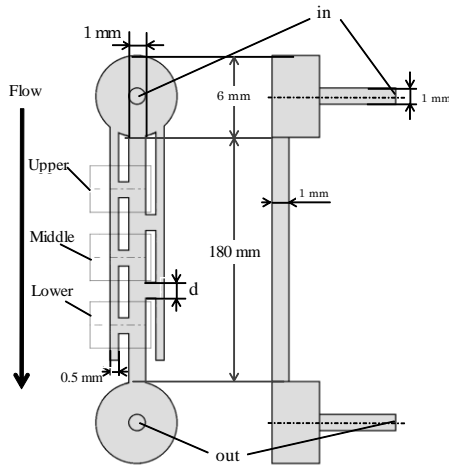


図 3 解析モデル

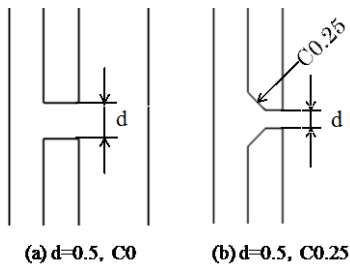


図 4 孔形状の詳細

結石形成試験では図 1 に示す実験装置を用いた。尿管を模した溝を掘ったアクリル板に尿管ステントを留置し, 装置に取り付ける。実験装置の上部水槽に尿の成分を模した溶液を流すと, 溶液がステント内を通過して下部水槽に溜まり, ポンプによって下部水槽の溶液を上部水槽に送り, 溶液を循環させる。溶液を 24 時間循環させた後, 装置からステントを取り出して接着剤でアクリル板に固定し, 乾燥させる。乾燥したステントを取り出し, 半分にはスライスして顕微鏡で結石を観察する。本実験では, 通常のス TENTのほか, ステントに設けられた小孔に直径 1mm のドリルを用いて手作業で面取りを施したステントを用意して実験を行う。また, 結石の観察は, 面取りを施していないステントと面取りを施したステントの両方について, 図 5 の (a) と (b) で示した箇所を観察する。

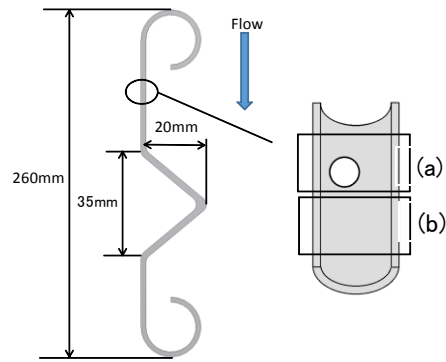


図 5 ステント留置形状と観察位置

(3) ファイバーレーザーを用いたレーザー誘起気泡の壁面近傍での挙動と衝撃計測

図 6 に本実験における実験装置の概要を示す。本実験では水道水(水温: T_w , 溶存酸素量: θ)で満たされた水槽内にレーザー照射装置 (VersaPulse Holmium YAG LASER 30W, Lumenis) に接続した光ファイバーを挿入し, Ho:YAG レーザー(波長: $\lambda = 2.06\mu\text{m}$, パルス幅: $\tau = 250\mu\text{s}$)を照射した。レーザー照射により誘起した気泡挙動は, 高速ビデオカメラ (Photron SA5)を用いてバックライト法により撮影した。撮影速度は $Fs = 100000\text{fps}$ とし, レーザー照射時間を $t = 0\text{s}$ として撮影を行った。レーザーの照射条件としてレーザー出力を $E = 0.5\text{J}$ を基準として 0.5J 毎に増加させ 3 条件に変更した。またファイバー直径は, $d = 360, 420, 550\mu\text{m}$ の 3 種類を用いた。この時, ファイバー先端上方 10mm にハイドロフォン (8103, B & K) を設置した。

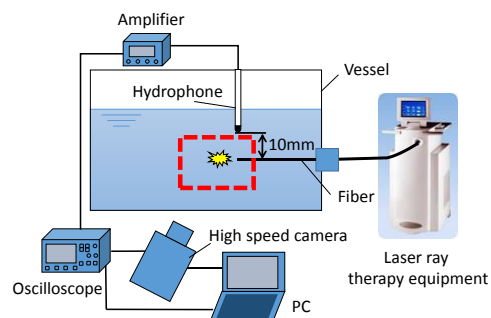


図 6 レーザー誘起気泡計測試験

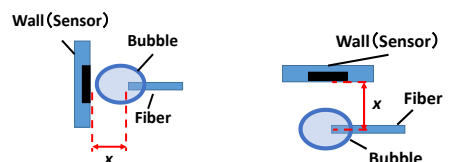


図 7 試験部の詳細

レーザー誘起気泡の挙動観察と衝撃力分布測定は, 図 7(a), (b)に示すように衝撃力センサーを取り付けた壁面と光ファイバーとの距離を変化させ行った。衝撃力センサーは

圧電フィルム (PVDF) を用いて製作した。センサーの受圧部の径は $\phi 6\text{mm}$ であり、受圧部中心軸上にファイバー先端を設置した。センサーとファイバー中心との距離 x は図 7(a), (b) 共に、センサーとファイバーが接触する状態からおよそ $x=4.0\text{mm}$ まで約 0.5mm 間隔で移動させた。ここで気泡の投影面積について等価半径を求め、その最大気泡半径を R_{max} とした。そして無次元パラメータ $\gamma=x/R_{\text{max}}$ とし実験結果を整理する。

4. 研究成果

(1) 孔形状に対する流量変化

図 2 を元で作成した計 4 つの実験モデルを用いて流量を測定する。下部水槽に水が一定量溜まる時間を測定することで、実験モデル内の流量を算出した。また、実験は上部水槽の圧力を一定とし、下部水槽には人間の膀胱圧力を基に $0\sim 6\text{kPa}$ の範囲で 1kPa ずつ変化させた計 7 通りの条件で測定を行った。測定の際ばらつきを考慮するため、各条件で 5 回ずつの測定した。

図 8 に実験モデルの孔形状が C0 と C0.25 の場合の流量計測結果を示す。全ての実験モデルにおいて、下部水槽圧力が $0\sim 2\text{kPa}$ 未満までは流量が減少し、 2kPa では流量が 0 となり、 2kPa 以降では流量が増加していることがわかる。これは、上部水槽圧力が 2kPa であるため、下部水槽圧力が $0\sim 2\text{kPa}$ 未満では上下水槽の圧力差が少なくなることで流量も減少し、圧力差が 0 となる下部水槽圧力 2kPa では流れは無くなる。そして、下部水槽圧力が 2kPa より高くなると上下水槽の圧力差が大きくなることで逆流し、流量が増加する。

また、直管よりも曲がり部付モデルの方が流量が少なく、直管・曲がり部付共に、面取りの有無によって流量に変化は見られなかった。

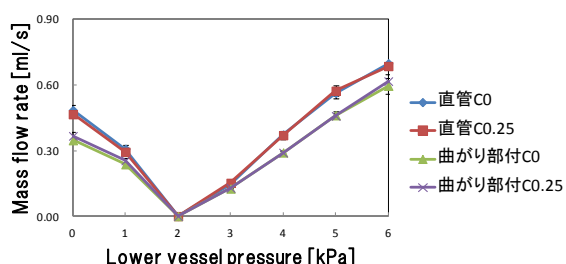


図 8 流量計測結果

(2) CFD 解析

CFD 解析にはソフトウェアクレイドルの SCRYU/Tetra windows ver.6 を用いた。作動流体は水で定常解析を行った。下部水槽圧力が 0kPa の場合の、尿管ステントを矩形断面でモデル化した本実験の曲がり部付きモデルの C0 の解析結果を(a), 同様に C0.25 の結果を(b) に示す。また、(a)と(b)の孔まわりを拡大した

ものも図 9 に示す。

図 9 の(a)と(b)を比べると、(b)の方がステントを模した中央の管内および、尿管を模した両側の管内の流速が速いことがわかる。しかし、孔まわりに注目すると、(b)の面取りを施していない場合の方が、孔内部で流速の遅い部分が(a)よりも大きくなっていることがわかる。以上から、面取りを施すと全体的には流速が速くなるが、小孔まわりでは流速が遅い範囲が大きくなることがわかった。

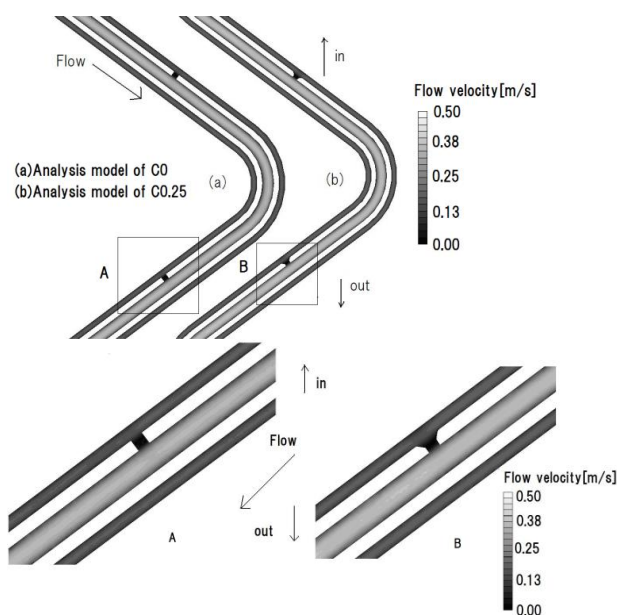


図 9 CFD 解析結果

次に孔近傍の解析結果について示す。孔の径 $d=0.5\text{mm}$ のモデルと、小孔に C0.25mm の面取りを施したモデルの解析結果をそれぞれ図 10, 11 に示す。

図 10, 11 の (a) に示すステント上部では、小孔の壁面に沿って尿管からステントへと流体が流れ込む様子が確認された。また、それぞれの領域で、尿管からステントへの流れの他に小孔内で停滞する流れも観察された。ステント中部では、小孔内で流れが停滞しているのが観察された。図 10, 11 の (b) に示すステント下部では小孔を通して尿管からステントへと液体が流れこむ様子が確認され、小孔から下流で流れが早くなっていた。

図 10 と図 11 を比較すると小孔に C0.25 の面取りを施したステントモデルでは面取りを施した分だけ、尿管部からステント内へ流れ込もうとし始めるのが早くなっているが、小孔を流れる流速に大きな変化は見られなかった。また、両方のステントについて流量係数を算出したところ、面取りを施したステントでは流量係数の増加は 0.1% 程度であった。

(3) 孔近傍の結石形成状況

結石形成実験後に尿管ステントを観察した結果を図 12 に示す。尿管ステントの内径は

1mmで、図中に破線で示した箇所の外側はステント管内の壁面に当たる場所であり、丸で囲んでいる箇所はステントの小孔である。

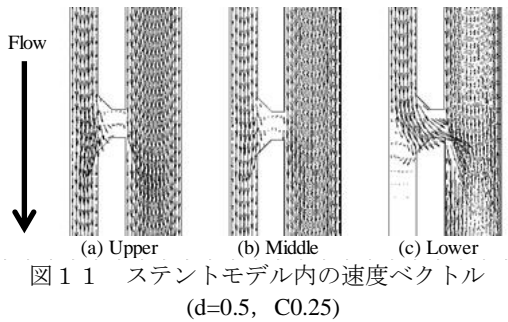
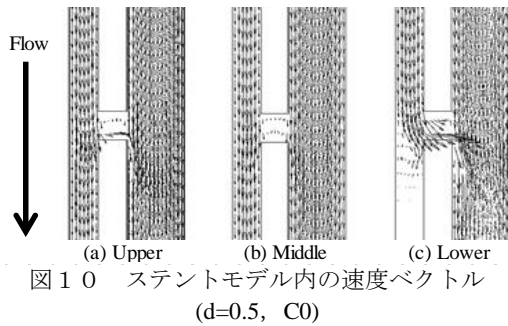
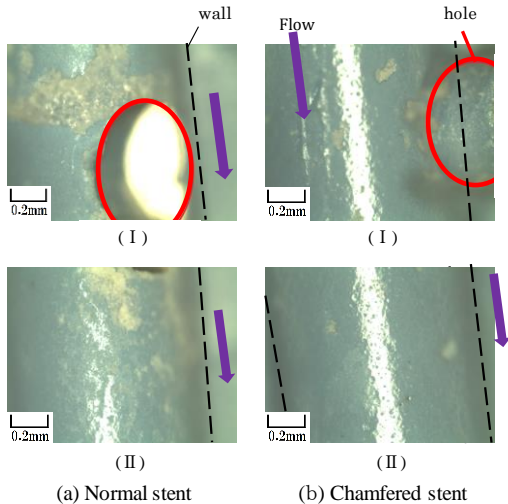


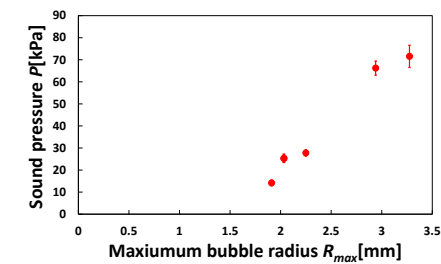
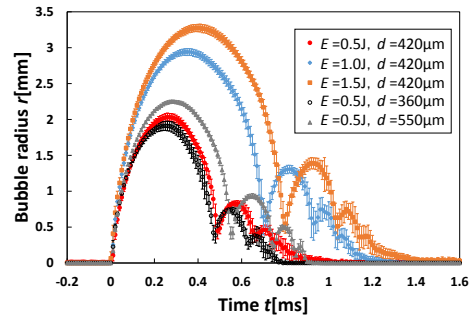
図 12 から、全ての写真でステント内に白い結晶が確認された。小孔部(I)と小孔部下流(II)を比較すると、面取りを施してないステント(a)、面取りを施したステント(b)の両方で(II)の方が生成される結晶が少ないことが確認された。また、(a)と(b)の小孔部下流を比較すると、面取りを施した(b)のステントの方が生成される結晶が少なかった。



(4) ファイバーレーザー誘起気泡の挙動と発生衝撃

図 13 にレーザー照射条件における気泡半径の変化を示す。図 13 より、レーザー照射後気泡が形成され最大径に達した後、崩壊およびリバウンド挙動を呈する。ファイバ直径を増加させることで、同一出力におけるレーザー照射であっても成長する気泡の大きさ

が増加することがわかった。またレーザー出力を増加させると、最大気泡径は大きく増加し、またそれに伴い崩壊に至るまでの時間も増加することが確認できた。また図 14 より、最大気泡半径が増加することで音圧が増加することがわかる。



次に、光ファイバーに対して衝撃力センサーを垂直に設置した際のレーザー誘起気泡の壁面近傍における結果を示す。ここで図 15 は最大衝撃力を得た際の気泡挙動とその衝撃力の波形である。図 15 より、発生した気泡は壁面に接触しつつ半球状に成長していることがわかる。気泡は $t=0.25\text{ms}$ 付近で最大となり、その後壁面接触したまま収縮し ($t=0.30\sim 0.40\text{ms}$)、壁面方向へ崩壊している ($t=0.45\text{ms}$)。ここで、衝撃力 F の波形は一次気泡が崩壊した時間 $t=0.45\text{ms}$ 付近で最大となることが確認できる。また図 16 にセンサーとファイバー間距離 x と y に対する第一崩壊時の衝撃値 F の関係を示す。図 16 より、最大衝撃値 F は壁面近傍で最も高くなり、その後 y の増加に伴い F は減少していることがわかる。

図 17 にセンサー設置方向を変化させ、センサー表面をファイバーに対し平行に設置した際の最大衝撃力を得た誘起気泡挙動の結果を示す。図 17 より、レーザー照射後形成された気泡は壁面に接触しつつ半球状に成長し、 $t=0.30\text{ms}$ 付近で最大に達する。その後気泡は収縮し ($t=0.35\sim 0.50\text{ms}$)、壁面方向に崩壊する ($t=0.55\text{ms}$)。崩壊後、壁面付近でリバウンドする様相も確認できる ($t=0.55\sim 0.65\text{ms}$)。また衝撃力 F の波形はセンサーを垂直に設置した際と同様に一次気泡の崩壊時間 $t=0.55\text{ms}$ 付近にて最大値を示した。また y と第一崩壊時の衝撃値 F の関係を図 18 に示す。図 18 より、 y の増加に伴い、 F は減少することがわかる。

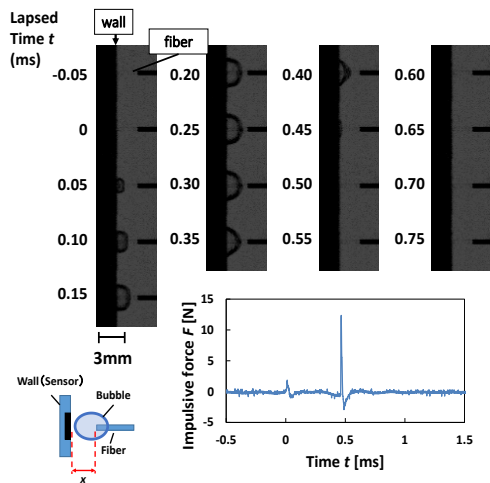


図 15 レーザー誘起気泡の壁面近傍の挙動 (垂直壁面配置)

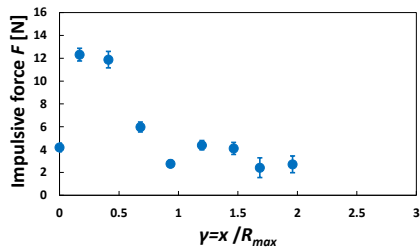


図 16 無次元距離 γ に対する計測衝撃力 (垂直壁面配置)

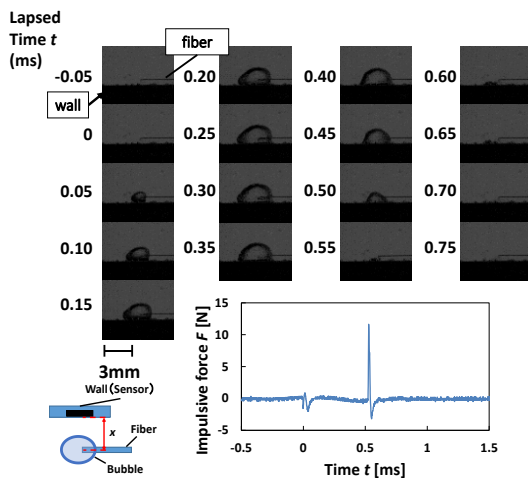


図 17 レーザー誘起気泡の壁面近傍の挙動 (水平壁面配置)

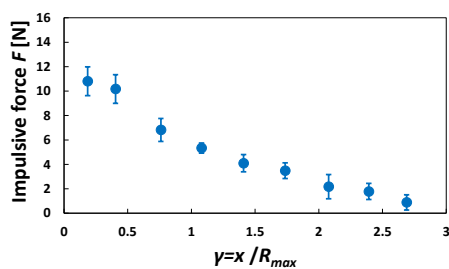


図 18 無次元距離 γ に対する計測衝撃力 (水平壁面配置)

(5) まとめ

既存の尿管ステント形状を模擬した試験装置を設計製作し、ステントに設けられた小孔形状の効果を評価するとともに流れ場の CFD 解析的検討を行った。その結果、尿管内流れのような低レイノルズ数条件では流れ場に対して大きな影響を与えないことが確認された。しかしながら、結石形成実験においてはある程度の差が認められた。

ファイバーレーザー誘起気泡のレーザー照射条件の変更時の気泡観察および壁面近傍の気泡観察を行い、特徴的な挙動および壁面衝撃特性を得た。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 10 件)

① 森山学, 杉本康弘ほか, Holmium:YAG レーザの気泡崩壊挙動および衝撃分布の検討, 第 103 回日本泌尿器科学会総会, 2015 年 4 月 18 日, 金沢都ホテル (石川県・金沢市)

② 山西由哲, 杉本康弘ほか, Ho:YAG ファイバーレーザー誘起気泡の壁面近傍における崩壊挙動に対するレーザー照射条件の影響, 日本機械学会北陸信越支部第 52 期総会・講演会, 2015 年 3 月 7 日, 新潟工科大学 (新潟県柏崎市)

③ 森山学, 杉本康弘, Holmium:YAG LASER による尿路結石破碎効率に関する検討, 第 6 回医工連携フォーラム, 2015 年 2 月 21 日, 金沢工業大学 (石川県野々市市)

④ 森山学, 杉本康弘, Holmium:YAG LASER による衝撃波照射効率に関する検討, 日本尿路結石症学会第 24 回学術集会, 2014 年 8 月 26 日, 阿倍野ハルカス (大阪市)

⑤ 山西由哲, 杉本康弘ほか, Ho:YAG ファイバーレーザー誘起気泡の壁面近傍の挙動と衝撃, キャビテーションに関するシンポジウム (第 17 回), 日本学術会議, 2014 年 11 月 20 日, 東京大学 (東京都)

⑥ 杉本康弘, 尿管ステントに設けられた孔まわりの流動解析, 第 4 回医工連携フォーラム, 2013 年 3 月 2 日, 金沢工業大学 (石川県野々市市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉本 康弘 (SUGIMOTO, Yasuhiro)

金沢工業大学・工学部・准教授

研究者番号: 00319039

(2) 研究分担者: なし

(3) 連携研究者

森山 学 (MORIYAMA, Manabu)

金沢医科大学・氷見市民病院・教授

研究者番号: 50278131