

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25750186

研究課題名(和文)血栓溶解のための小型高出力超音波治療診断一体型カテーテルの開発

研究課題名(英文) Development of compact high power ultrasound treatment-diagnostic catheter device for thrombolytic dissolution.

研究代表者

森田 実 (Morita, Minoru)

山口大学・創成科学研究科・准教授

研究者番号：80510685

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：カテーテルや内視鏡といった低侵襲治療に使用される治療診断デバイスは小型化により出力が低下し、単一のデバイスで治療と診断を行えるものは少ない。本研究課題では、生体外に大型のアクチュエータを設置し、超音波振動をワイヤに伝搬し病変部にエネルギーを集中させる構造について検討した。研究の結果、小型超音波治療・診断デバイスの設計法を確立し、血栓攪拌治療、水晶体乳化吸引術、超音波メス、ダヴィンチロボットをターゲットに複数の試作器を作成した。

研究成果の概要(英文)：Treatment-diagnostic device for minimally invasive surgery such as catheters treatment and endoscopes surgery has a problem that the output energy decreases by miniaturization. In this study, we developed a new structure to concentrate the energy to the lesioned part by propagating acoustic wave generated from a large actuator places outside of the body to the wire. The results of the study to establish a design method of a small ultrasonic therapeutic, the prototype devices was designed for thrombus stirring treatment, phacoemulsification surgery, ultrasonic scalpel and daVinci surgical robot.

研究分野：医用システム

キーワード：超音波治療 粘弾性計測 血腫攪拌 複合振動 超音波切開装置 手術ロボット

1. 研究開始当初の背景

脳や心臓等の微小な血管が血塊により閉塞されてしまう血栓症、塞栓症といった病の治療には、血管内の状態把握と素早い血塊の除去が重要である。本課題は、代表研究者らが提案する血栓溶解用の小型高出力の治療診断一体型デバイスの開発に向けて、小型化に高出力を求める相反の問題の克服と、試作器の作成に取り組むものである。

2. 研究の目的

これまでの治療診断デバイスでは小型化により出力が低下し、単一のデバイスで治療と診断を行えるものは少ない。本研究課題はこれらの問題を解決する為に、サイズの制限が少ない生体外に大型のセンサとアクチュエータ双方で利用可能な圧電素子を設け、発生した弾性波エネルギーをワイヤを通して病変部周辺に伝播し病変部において振幅の大きな曲げ方向の振動へと変換する新しい構造を設計し、血液中で動作する小型攪拌・診断デバイスの開発を目指す。

3. 研究の方法

試験項目 1. 弾性波エネルギーの伝播効率を改善した実験装置の開発

内容: 申請者らがこれまで数値シミュレーションと実験で検討してきた、生体外から縦弾性波を伝搬する構造の攪拌器について、実際の血管内の環境を模擬した実験モデルを構築し実験検証を行った。

目標: 実際の血管模型に挿入可能な直径 1 mm 以下で縦振動を伝搬し、先端のみで曲げ振動を有する複合振動モードを励起する。

実施内容: これまでの研究では、攪拌器として図 1 のような積層 PZT を構造で挟み込んだ構造を用い、アクチュエータと攪拌装置を一体化し、カテーテル先端に取り付けるデバイスの検討を行ってきた。本研究では大きな攪拌効果は得られたが、十分な小型化が出来ず血管内に入れられるサイズの治療器の製作が困難であった。

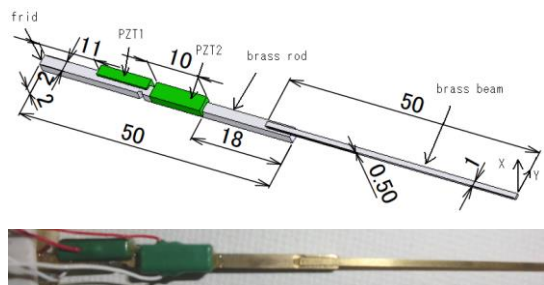


図 1 既存の血栓攪拌用治療器の略図 (上)
および実際の写真 (下)

そこで、本研究課題では図 2、図 3 のようなワイヤに縦弾性波を伝搬し、先端で曲げ振動に変換する振動モードを有するデバイスを設計した。この振動モードを利用すること

で、生体外に設置した大型のアクチュエータが発する縦弾性波を効率よく先端に伝えることができるうえに、先端では攪拌効果の高い曲げ振動を有する攪拌器が実現できる。設計法については雑誌論文[4]にて紹介している。

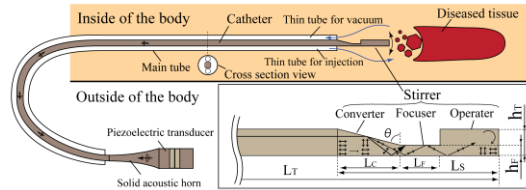


図 2 振動伝搬型超音波治療器の概念図

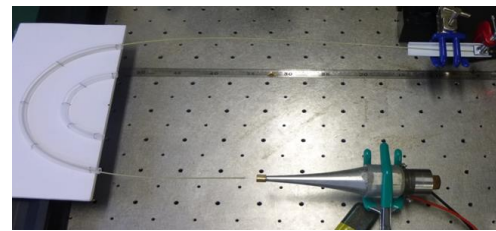


図 3 振動伝搬型超音波治療器の写真

図のモデルの狙いは以下のものである。

- 既存のものに比べて細く作ることができる
- アクチュエータが生体外にあるので、サイズの制限が少ない
- 振動伝搬部をワイヤでも作成可能であり、血管内などの曲がりくねった場所でも使用可能

試験項目 2. 振動伝搬型攪拌器の応用先の検討と試作デバイスを用いた実用化試験

内容: 実用を目指した各種環境におけるデバイスの実験結果、及び、血液粘性計測法による、小型・高出力血栓溶解用治療診断デバイスの評価結果を元に試作器を作成する

目標: 試験項目 1 で検討した振動伝搬型アクチュエータの動作原理を元に、血栓攪拌用治療器、水晶体乳化吸引術用治療器、超音波凝固切開装置に使用可能な試作器を作成し、動作検討を行う。

実施内容: 振動伝搬型超音波治療器の設計手法から、先端が水泳のバタ足やハサミのように逆位相に振動する振動モードを発見し、その振動を用いて図 4 ~ 6 のような試作デバイスを制作した。試作デバイスの攪拌性能や肉組織などに接触させた際の、発熱性能および切断性能について定量的な検証を行った。

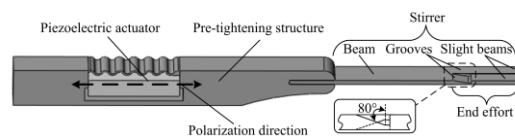


図 4 血栓攪拌用バタ足アクチュエータ試作器の概念図

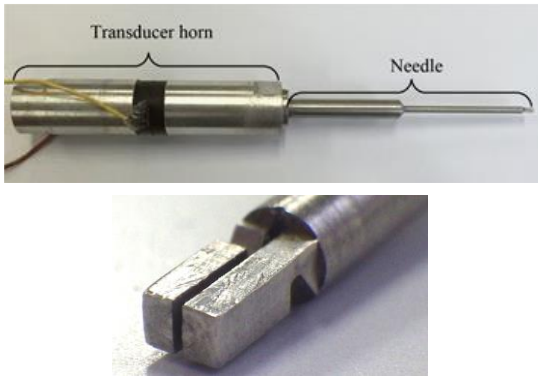


図 5 赤外線乳化吸引術用治療器の試作器の写真(上:全体図,下:先端部拡大)



図 6 ハサミ型振動による超音波凝固切開装置試作器の写真

試験項目 3. 粘弾性計測法の確立

内容: 手術ロボット daVinci は力覚情報を計測できないため、医師は手術時に対象の柔らかさを判断することができなかった。これまで我々が検討した血栓の粘性計測法では、対象の粘弾性までは評価できなかったが、本試験項目で、手術ロボット daVinci 鉗子に搭載できる粘弾性計測デバイスを検討した。

目標: daVinci 鉗子に搭載可能なセンサデバイスを試作し、対象の粘弾性情報を評価するシステムの確立

実施内容: 圧電素子を搭載した金属製の単純構造物に防水性に優れたひずみ計測センサである FBG 光ファイバセンサを搭載したセンサデバイスと、FBG センサの周波数応答信号を計測するためのシステムを設計し、得られた信号から対象の粘弾性を計測することができた。さらに、試作したデバイスは図 7 のように daVinci 鉗子の先端アームに搭載することができた。

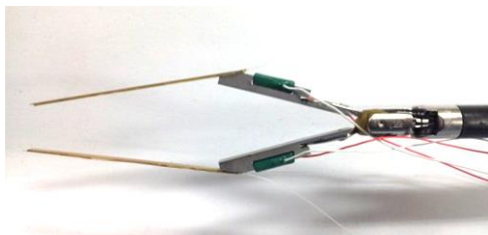


図 7 手術ロボットダヴィンチ鉗子に搭載した粘弾性センサデバイス試作器の写真

4. 研究成果

試験項目 1. 弾性波エネルギーの伝播効率を改善した実験装置の開発の研究成果

(1) 血管模型による曲げ実験

カテーテル治療の手技練習にも用いられている図 8 の血管模型を用いて、実際の血管内の曲げや摩擦などを受けたときのエンドエフェクタ部の曲げ振動に対する影響について検証した。圧電アクチュエータへの印加条件は入力電圧 100[V], 入力周波数 18.9[kHz] の正弦波で行う。実験はできるだけ実際の使用環境に近い形で行った。攪拌器先端の形状は図 2 右下の図の構造をしており、 L_s の長さ 9 mm で作成した。また、血管内壁との接触とカテーテル部の曲げによる影響を検証するために、血管内でのカテーテル部の曲がる角度や接触部分を変化させていき実験を行う。実験は、カテーテル治療時に大きな曲げ変形が発生する、大動脈弓から頸動脈への挿入部分を模擬した Case A から Case F までの過程での先端振動モードの変化を観察した。一例として Case A の特徴を下記で説明し、写真を図 9 に示す。

Case A

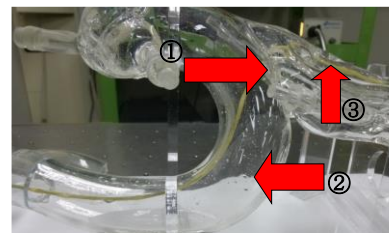
図 12(a)の①, ②, ③について説明する。

- ① R が 5[cm]程で約 90 度の曲がりである。
- ② R が 15[cm]以上で 90 度以上の曲がりである。軽く接触している。
- ③ 内壁上部に軽く接触している。

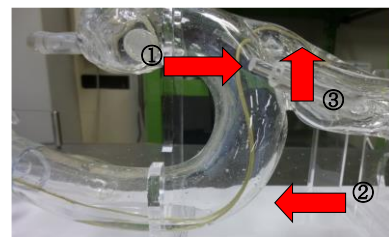
Case A, B, C の結果を図 10 に示す。



図 8 カテーテルトレーニングシミュレーターの写真



(a) Case A の姿勢



(b) Case C の姿勢

図 9 人工血管内のカテーテルの姿勢

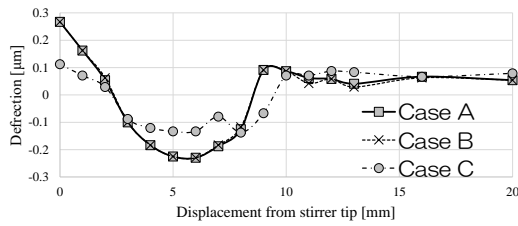


図 10 姿勢毎の先端振動モード測定結果

結果から、ワイヤ部を曲げてワイヤ先端に曲げ振動を発生させることができている、カテーテルに挿入可能な治療デバイスの実現の可能性を実験的に示すことができた。結果から、Case A, B と Case C とを比較すると振幅が約 58%減少していることがわかる。また、曲げていない振動形状との相関係数は 0.9 以上の値となっており、正しく振動モードが励起できているといえる。しかし、C よりも強く血管に押し当てた場合には振動モードが確認できなくなったことから、本デバイスはワイヤ部の血管への押し付けにより励起し難くなる課題が挙げられた。

試験項目 2. 振動伝搬型攪拌器の応用先の検討と試作デバイスを用いた実用化試験の研究結果

(1) 応用例 1: 血栓攪拌用バタ足アクチュエータ

試験項目 1 で得られた振動伝搬型アクチュエータの設計コンセプトを元に、先端が水泳のバタ足のように動作する攪拌器を設計した。設計した攪拌器は図 11 のように、金属板の一端を長軸方向に半分に分割し、分割された梁の根元部分に互い違いに切り欠きを設ける構造になっている。

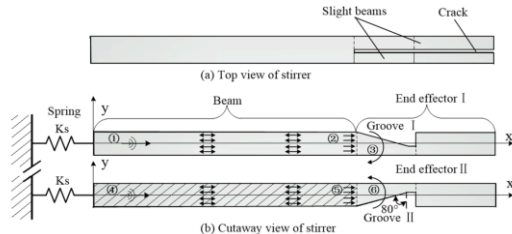


図 11 振動伝搬型攪拌器の応用として、バタ足のように振動する治療器の概念図

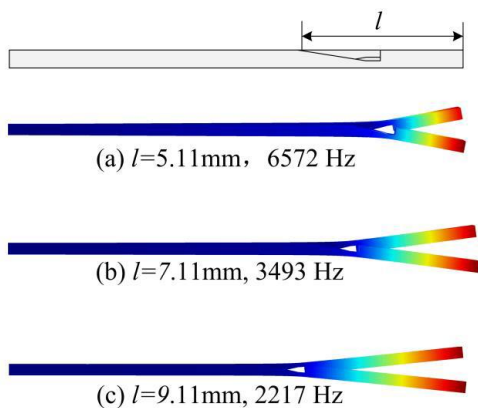


図 12 バタ足モデルの全長を固定し、先端長さを変更した場合の解析結果

試験項目 1 ではモデル全長 (L_T) と先端の動作部の長さ (L_E) を調整する必要があったが、バタ足構造の特徴はこの制約を考慮しなくても振動を励起できることである。図 12 はバタ足モデルの全長を 20 mm に固定し、先端の動作部長さを (a) 5.11mm, (b) 7.11mm, (c) 9.11mm に変更した際の固有振動モードを有限要素法により解析した結果である。試験項目 1 の構造であれば先端のみが曲げ振動する振動モードは励起されない構造であるにも関わらず、バタ足モデルでは全ての構造で先端のみ曲げ振動を有する振動モードが実現できていることが分かる。また、図 13 はレーザー変位計を用いた血栓攪拌用試作器の振動モード観測システムとその結果である。結果から、試作器には 4 つの振動モードがあり、Mode 3 で期待したバタ足振動モードが励起できることが分かった。図 14 はバタ足モデルの先端と切り欠きの終端部の振動振幅を周波数毎にまとめたグラフである。次にバタ足モデルの攪拌効果検証実験を行った。実験システムは図 15 の概略図のようになっている。色付けした水 0.9ml とグリセリン 0.9ml の二層流体に試作器を図のように挿入し、圧電素子を Mode 1~4 の周波数の正弦波交流電圧を印加することで、二層流体上層のグリセリン濃度計測と目視により攪拌効果を検証した。印加電圧は仮に生体内に漏電しても問題ない電圧である 10V とした。図 16 に各振動モードにおける攪拌中の二層流体の写真を示す。バタ足振動モードである Mode 3 は、振幅が小さいにも関わらず他のモードより大きな攪拌効果を示すことが確認された。この要因としては、攪拌中の写真を見ると Mode 3 はバタ足振動により攪拌器周辺に大きな乱れが発生していることが確認できており、バタ足の動きにより層の境界を効率よくかき混ぜることができていると考えられる。詳しい内容は雑誌論文[1]にて紹介している。

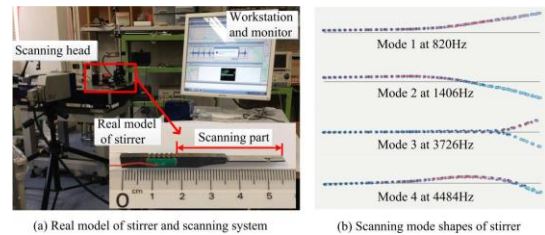


図 13 バタ足モデルを搭載した血栓攪拌器のモード形状確認実験システム(左)と振幅計測結果に基づくモード形状(右)

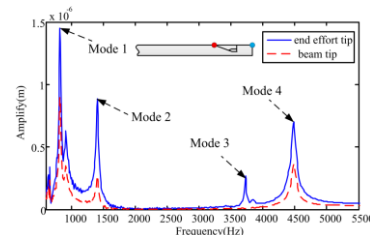


図 14 先端(実線)と切り欠き終端部(点線)の振幅比較

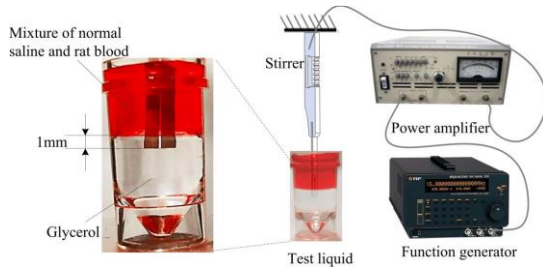


図 15 攪拌効果検証実験システム概略図

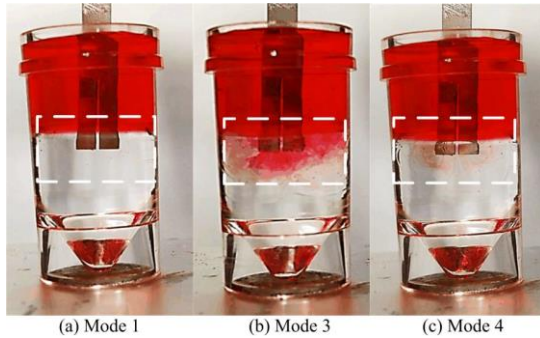


図 16 攪拌中の写真

(2) 応用例 2：超音波メス

発見したバタ足振動モードの更なる応用を検討し、超音波水晶体乳化吸引術および超音波メスの試作器を作成した。ここではより大型で高周波のボルト締めランジュバン型圧電アクチュエータに本モデルを搭載することで、水晶体や肉組織を切除するほどの出力についても合わせて検討した。そのため、一般的に使われている超音波治療器の固有振動数である 27kHz, 55kHz に合わせてバタ足振動アクチュエータを再設計した。ここでは肉の切断などの用途に合わせてハサミ型アクチュエータと呼称することにした。図 17 はハサミ型振動試作器の解析モデルと振動モード解析結果である。図から、ハサミ型振動が励起できていることが分かる。図 18 は性能評価試験のシステム説明図である。超音波治療器は対象との接触摩擦により切断や凝固を行うため、対象と治療器の接触力によって効果が大きく変化する。そのため、性能評価試験では市販のクリープメータを改造し、一定の接触力を維持しながら超音波照射することができ、サーモグラフィで非接触に発熱温度を計測できるシステムを組んだ。図 19 に、照射中のサーモグラフィによる温度分布測定結果を示す。ここでは、圧電アクチュエータに振幅 100V, 27kHz の正弦波交流電圧を印加し、ハサミ型振動を励起させた超音波

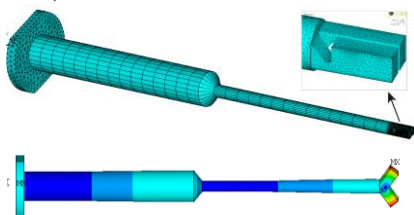


図 17 水晶体乳化吸引術用 27kHz のハサミ型振動試作器の解析モデルとモード形状解析結果

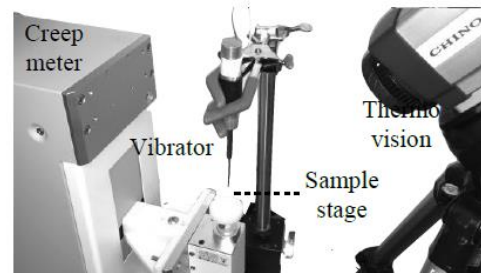


図 18 乳化吸引術用試作器の性能評価システムの写真

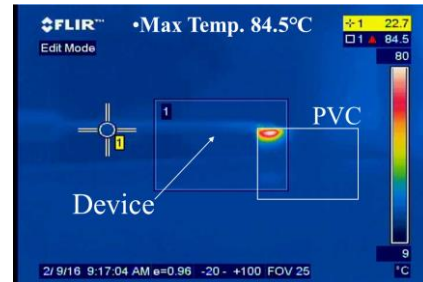


図 19 発熱実験のサーモグラフィ結果

治療試作器を塩化ビニル (PVC) 製のゴムに 0.5N の力で押し付けた。結果から試作器はゴムとの接触面で 85°C 近くの発熱が確認された。肉組織の熱変性温度は 40°C 前後から起こることを考えると、温熱治療に十分な発熱性能が期待できる。詳しい内容については学会発表論文 [1, 2] にて紹介している。

試験項目 3. 粘弾性計測手法確立の研究成果

本研究では梁の変位および変位と入力信号の位相差から計測対象の粘弾性を評価法としてリサーチ法を検討する。本手法では応力とひずみ間の位相遅れの情報から対象の粘弾性を評価している。実験は先端エフェクタの固有振動数付近では共振に伴う位相の変化が起きてしまうため、発信周波数として共振ピークよりも十分低周波である 90Hz の正弦波を用いてアンプで振幅を 100V に増幅し PZT を駆動した。得られたばね定数とエフェクタの先端変位からエフェクタ先端がゼラチンに与えた応力を計算し、リサーチ図を描いた結果を図 20 に示す。

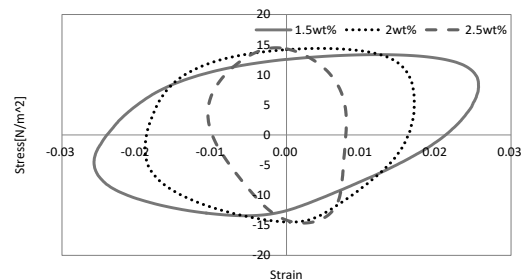


図 20 1.5~2.5wt% のゼラチン粘弾性計測実験結果からリサーチ図を描いた結果

結果から 3 種類のゼラチンが完全に識別できていることがわかる。またこのグラフからこれらの粘弾性を定量的に計測することができた。得られた値は妥当性が高い値かつ血種の粘弾性に近いものであったため、本試作デバイスの有効性を示すものとなった。

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5件)

- [1]. Design of a novel scissoring micro-stirrer for blood clot dissolution, Jingjing Yang, Minoru Morita, Zhongwei Jiang, Sensors and Actuators A: Physical, Volume248, pp.130-137, 2016 (査読あり)
- [2]. Deformation Analysis of Assembly Load on Fire Extinguishing Sprinkler Head, Hoyoung JANG, Juhwan OH, Minoru MORITA and Zhongwei JIANG, Journal of the Institute of Industrial Applications Engineers Vol.3, No.1, pp.6-14, 2015 (査読あり)
- [3]. Development of Viscoelastic Property Sensor for Micro-Stirrer Using Fiber Bragg Grating, Minoru Morita, Zhongwei Jiang, Masataka Takemoto, Sadahiro Nomura, Fumiaki Oka, Michiyasu Suzuki, IEEE, 16th International Power Electronics and Motion Control Conference and Exposition (PEMC), 2014, pp.788-793, 2014 (査読あり)
- [4]. Structural analysis and design of micro-stirrer driven at a requested frequency for thrombus dissolution, Mohammad Ajoudanian, Zhongwei Jiang and Minoru Morita, International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics. , Vol. 41, No. 3, pp.217-225, 2013, DOI: 10.3233/JAE-121606 (査読あり)
- [5]. Design and Development of Hinge Type Micro-Stirrer for Thrombus Dissolution, Minoru Morita, Zhongwei Jiang, Kazunori Yamamoto, Michiyasu Suzuki, International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics, Vol.41, No.1, pp.87-96, 2013 (査読あり)

[学会発表] (国際会議 12 件, 国内会議 16 件, 計 28 件)

- [1]. Design of a Novel Opposite Phase Vibration Device for Endoscopic Surgery, Minoru Morita, Jingjing Yang, Zhongwei Jiang, The 27th International Symposium on Transport Phenomena (ISTP27), No.146, pp1-3, Honolulu, USA, 20-23 September, 2016 (査読あり)
- [2]. A Study on Effect of Fat Tissue by Opposite Phase Vibration Device, Ryota, Maeda, Minoru Morita, Zhongwei Jiang, The 27th International Symposium on Transport Phenomena (ISTP27), No.170, pp1-3, Honolulu, USA, 20-23 September, 2016 (査読あり)

以下 26 件省略

[産業財産権]

○取得状況 (計 1 件)

名称: 長尺部材の先端に振動部を備えるデバイス

発明者: 江鐘偉, 森田実, モハマド アジュ
ダニアン

権利者: 国立大学法人山口大学

種類: 特許

番号: 特許第 5557190 号

取得年月日: 平成 26 年度 6 月 13 日

国内外の別: 国内

[その他]

受賞

- [1]. ICIARE2016 Best Paper Award, Study on a novel phacoemulsification needle with low burns risk at cornea incision, Jingjing Yang, Minoru Morita and Zhongwei Jiang, Korea Chungbuk National Univ. Dec. 24, 2016
- [2]. ICIARE2015 Best Paper Award, Fundamental Research on Catheter Inserting Monitoring with the FBG Sensor, Kensuke Nukuda, Zhongwei Jiang and Minoru Morita, China Jamsu Univ. Dec. 22, 2015
- [3]. ICMIT2015 Best Paper Award, Fundamental study on stiffness sensor device using FBG with stirrer for da Vinci arm, Minoru MORITA and Zhongwei Jiang, Korea Kangwon National University, Dec. 3, 2015

ホームページ等

- [1]. 森田助教, Ting さん(マイクロメカトロニクス研究室)が優秀論文賞を受賞しました. <http://www.mech.yamaguchi-u.ac.jp/?p=1784>
- [2]. 理工学研究科専攻の温田君が Best Paper Award を受賞しました. <http://www.mech.yamaguchi-u.ac.jp/?p=1795>
- [3]. 国際会議 ICIARE2016 で機械系の学生・教員が優秀論文賞を受賞しました <http://www.mech.yamaguchi-u.ac.jp/?p=1986>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

- 森田 実 (MORITA MINORU)
山口大学・大学院創成科学研究科・准教授
研究者番号: 80510685

(2) 連携研究者

- 江 鐘偉 (JIANG ZHONGWEI)
山口大学・大学院創成科学研究科・教授
研究者番号: 60225357
- 鈴木 倫保 (SUZUKI MICHIIYASU)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 80196873
- 野村 貞宏 (NOMURA SADAHIRO)
山口大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 20343296
- 岡 史朗 (OKA FUMIAKI)
山口大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 20420531

(4) 研究協力者

- Mohammad Ajoudanian
山口大学・大学院理工学研究科・学生
- 楊晶晶
山口大学・大学院理工学研究科・学生
他学生 22 名