

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 10 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420001

研究課題名(和文)血管へのダメージの少ないバルーン拡張ステントの最適構造設計

研究課題名(英文)Optimal Design of Balloon Expanded Stent to Reduce Damage of Bessel Vessel

研究代表者

佐々木 克彦 (Sasaki, Katsuhiko)

北海道大学・工学研究院・教授

研究者番号：90215715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、動脈硬化治療に広く用いられているバルーン拡張ステントが拡張した時のプラークおよび血管壁の変形特性を明確にし、ステントが血管壁に与える変形について明らかにし、ダメージの少ないステントの考案を目的とする。まず、バルーンにより対称に変形する、いわゆる対称ステントに対して、拡張後の変形特性と表面性状の関係について考察した。その後、非対称ステントを考案し、考案したステントはステント軸に対して扁平に拡張することから、プラーク部を集中的に拡張することが可能であり、血管への負荷を大幅に低減できることを有限解析により示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, a new balloon expanded stent is developed to reduce damage to a blood vessel wall due to the stent expansion. For the development, firstly, the deformation of both the blood vessel and plaque due to the stent expansion is clarified using finite element method (FEM). The results of FEM analysis show that the eccentric stent is effective to reduce the damage due to the stent expansion. First, the deformation characteristics are clarified considering the surface roughness of a symmetric stent. After that, some eccentric stents are proposed and the effect of the eccentric stents are verified by the FEM analyses. As a result, it is found that the eccentric stents are valuable to reduce the damage of both blood vessel and plaque due to the stent expansion.

研究分野：材料力学

キーワード：ステント 動脈硬化 有限要素法 塑性変形 医療機器

### 1. 研究開始当初の背景

心筋梗塞や脳梗塞の主要原因である動脈閉塞の治療には、患者への負荷が少ないバルーン拡張ステントが広く用いられている。ステントは、生体適合性が良い SUS316L、コバルトクロム合金などで作られる網目状の円管である。バルーン拡張ステントは、ステント内部にバルーンが挿入され、バルーンによりステントを拡張する構造になっている。まず、ステントをプラークにより狭くなった血管内狭窄部に挿入する。挿入後、バルーンを水压により膨らませる。バルーンからの圧力でステントが塑性変形し、その径が拡張する。目標の径まで拡張後、バルーンを窄め回収する。これにより血管径が広がり血流を確保できる。

近年、若年層での心筋梗塞や脳梗塞の発症の増加や平均寿命の延びにより、ステントの長期使用を考慮する必要性から、血管へのダメージの少ないバルーン拡張ステントが望まれている。このようなステントを開発するためには、主に以下を考慮した構造設計が必要となる。

- ・ステントの拡張量および表面性状の制御
- ・複雑に屈曲した血管への留置のための柔軟性への対応
- ・脈動によりステントと血管壁へ作用する圧力変動の影響
- ・材料の粘性変形に起因する血管内でのステント拡張量の減少

これらを考慮するためには、ステントを構成する材料の力学特性（弾性、塑性、粘塑性特性）を把握し、ステントの変形特性を構造解析により高精度に再現する必要がある。

### 2. 研究の目的

本研究はバルーン拡張ステントの有限要素法による構造解析と基礎的実験により、血管に対するダメージの少ないステントの最適構造設計手法の開発をめざす。すなわち、本研究の目的は以下である。

- ・ステント材料の強度特性および表面性状変化の解明、
- ・ステント拡張解析
- ・血管へのダメージの少ない偏心ステントの検討

### 3. 研究の方法

ステント材料として医療用材料として一般的に使用されている SUS316 材を対象とした。まず、SUS316 材の変形特性および表面性状と変形との関連性を明らかにする。その後、有限要素法によるステントの拡張解析を行い、ステントの構造と血管に与える影響について解明する。次いで、ステントが血管に与えるダメージを少なくするためのステント構造、すなわち、非対称ステント形状について、その拡張性および柔軟性について評価する。

ステント材料の強度試験は、インストロン社製のデジタル万能試験機と本研究費で購入したキーエンス社製のレーザー測定器により

行った。ステントの変形解析および柔軟性解析は、汎用有限要素解析ソフト（ANSYS）を用いて行った。

### 4. 研究成果

(1) ステント材料の強度特性と表面性状変化：代表的なステントの構成材料である SUS316 材の引張特性と、その時の表面粗さ特性について検討した。短冊試験片を用い、0-5%までは 0.5%ごと、5-22.5%までは 2.5%ごとに負荷-除荷を繰り返した。その時の応力-ひずみ曲線を図 1 に示す。また、図 1 で除荷時に塑性ひずみが 17%のときに観察した表面性状を図 2 に示す。また、表面粗さと塑性ひずみの関係を図 3 に示す。なお、粗さの測定には粗さを示すパラメータとして、2 次元での平均表面粗さ Ra 値を用いた。

図 3 より、表面粗さと塑性ひずみに比例関係があることが分かる。特にひずみが 0-5%の低ひずみ領域において、表面粗さと塑性ひずみ  $\epsilon^p$  に次式に示す線形関係がある。

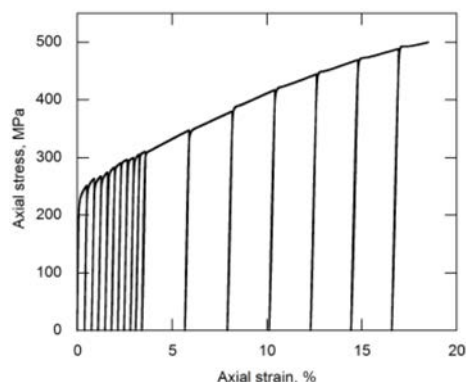


図 1 応力-ひずみ曲線

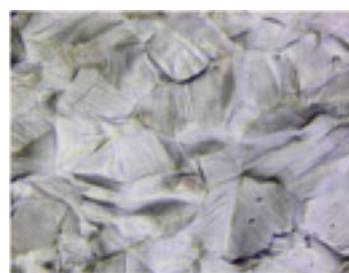


図 2 塑性変形 17%時の表面性状

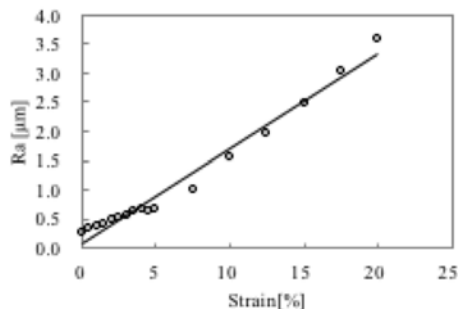


図 3 表面粗さと塑性ひずみの関係

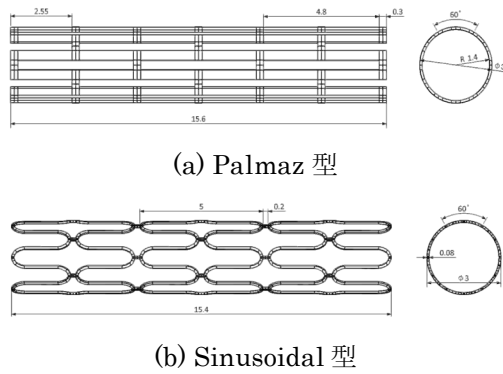


図4 対象としたステント形状

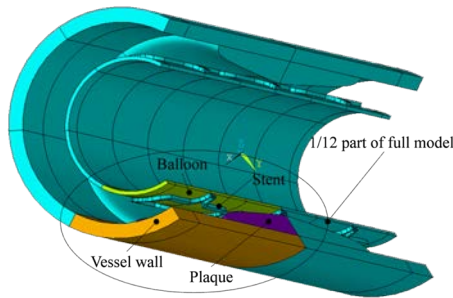


図5 FEMモデル

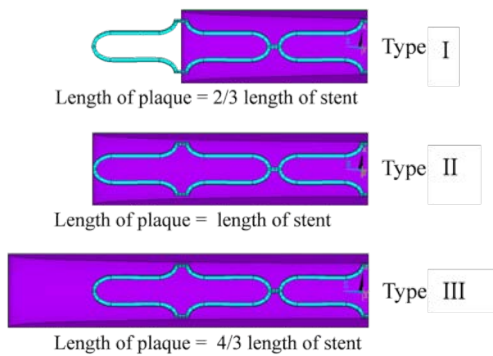


図6 ステントとプラーク長さの関係

$$R_a = 0.16\epsilon^p \quad (1)$$

このことより、拡張時のステントの塑性ひずみをシミュレーションにより導出できれば、血管内でのステントの表面性状の予測が可能となり、血管内面への表面性状の影響を特定できる可能性がある。

(2) ステント拡張解析：バルーン拡張ステントがプラークおよび血管に与える影響を特定するために、有限要素解析を行った。

図4に本研究で対象としたステント形状を示す。対象のステント形状は図4(a)の「Palmaz」型と「Sinusoidal」型の2種類とした。

図5にバルーン、血管、プラークおよびステントの有限要素モデルを示す。ここでは、モデルの簡単化のために、プラークは血管軸に対して対称としてモデル化している。

解析は、プラーク長さの違いによるステント拡張時の変形特性の違いを検討するために、

表1 解析に用いた物性値

Component	Balloon	Stent	Plaque	Vessel Wall
Material	Polyurethane	SUS316	Hypocellular	Carotid
Young's Modulus (GPa)	0.03447	186.67	0.00219	0.00175
Poisson's Ratio	0.495	0.33	0.495	0.495
Material Behavior	Hyperelastic	Multilinear Isotropic	Hyperelastic	Hyperelastic
Material Constant	Mooney-Rivlin (MPa):	Fitting stress-strain curve resulted from pure tensile test of SUS316.	Mooney-Rivlin (KPa):	Mooney-Rivlin (KPa):
	$C_{10} = 1.032 \times 10^{-7}$		$C_{10} = -802.723$	$C_{10} = 18.90$
	$C_{01} = 3.693 \times 10^{-7}$		$C_{01} = 831.636$	$C_{01} = 2.75$
			$C_{11} = 1157.680$	$C_{11} = 85.72$
		$C_{20} = 0.000$	$C_{20} = 590.43$	
		$C_{30} = 0.000$	$C_{30} = 0.00$	

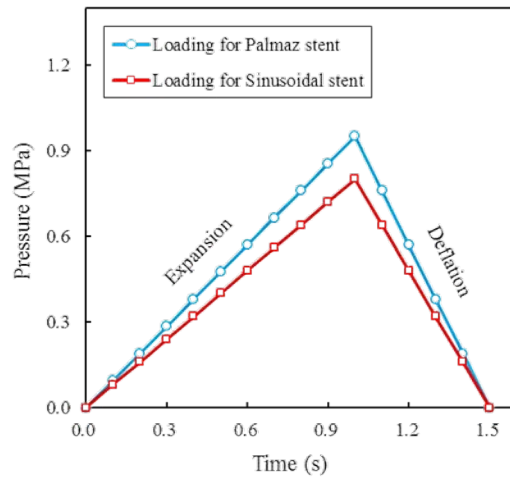


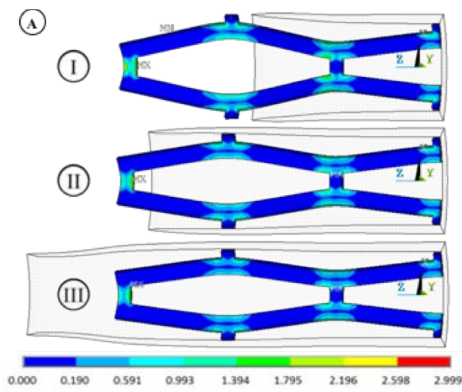
図7 負荷条件

図6に示す3種類のプラーク長さについて行った。

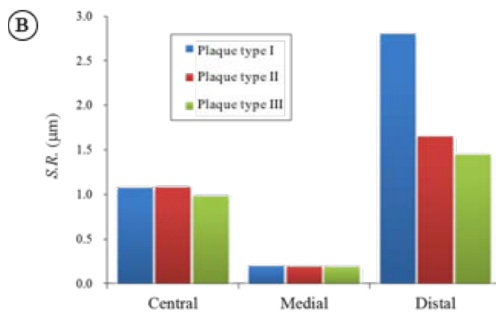
表1にバルーン、血管、プラーク、ステントに用いた物性値を示す。バルーン、血管、プラークは非線形弾性体としMooney-Rivlinモデルを用いた。また、ステントは弾塑性体とし、図1の応力-ひずみ関係に合うような多直線近似を用いた。

図7に負荷条件を示す。バルーン内部に、Palmazステントの場合は0.9MPa、Sinusoidalステントの場合は0.8MPaの内圧を1秒で作用させその後、5秒で除圧する負荷を与えた。

図8および図9に解析結果を示す。図8はPalmazステント、図9はSinusoidalステントの結果である。また、図8および図9で(a)はステントの塑性ひずみ分布を表し、(b)解析から得られた塑性ひずみから式(1)を用いて算出したステントの表面粗さを示している。PalmazステントとSinusoidalステントともに、ステント端での塑性ひずみが大きく、これに伴い表面粗さが大きくなることがわかった。また、プラークが短くなるに従い表面粗さが大きくなり、特に、ステント長さがプラ

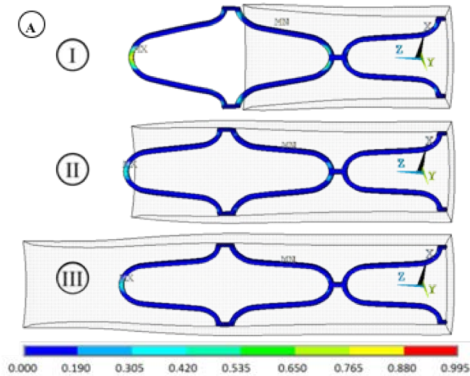


(a)ステントの塑性ひずみ分布

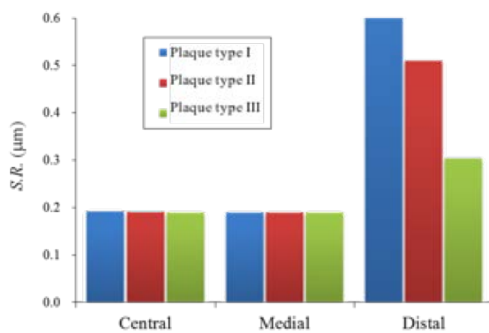


(b) ステントの場所による表面粗さ

図 8 Palmaz ステントの解析結果



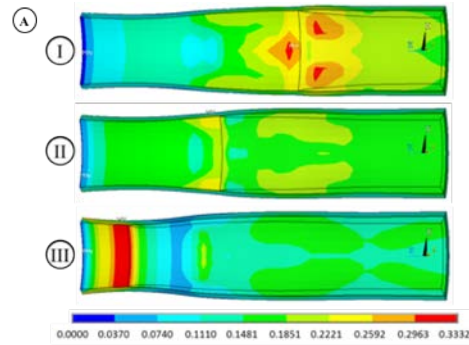
(a)ステントの塑性ひずみ分布



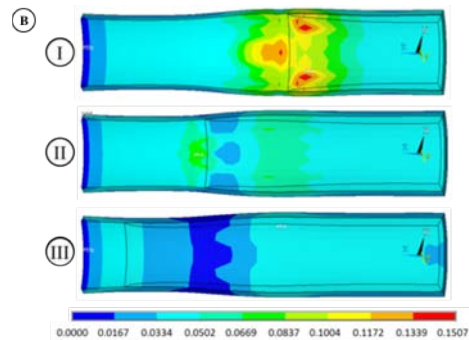
(b) ステントの場所による表面粗さ

図 9 Sinusoidal ステントの解析結果

ークより長くなる Type I のステント端での



(a) Palmaz ステント



(b) Sinusoidal ステント

図 10 プラーク上のひずみ分布

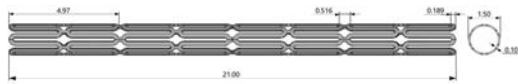
表面粗さが著しく大きくなることわかる。また、Palmaz ステントと Sinusoidal ステントでは、変形が大きい Sinusoidal ステントでの表面粗さが大きくなること明らかとなった。

図 10 に血管およびプラークに作用するひずみ分布を示す。図 10(a)は Palmaz ステント、(b)は Sinusoidal ステントの結果をそれぞれ示している。プラーク長さがステント長さより短い Type I ではプラーク端に大きなひずみが発生するが、血管に対して大きく影響を与えていないことがわかる。一方、ステント長さがプラーク長さより短い Type III では、ステント端でのプラーク上に発生するひずみが著しく大きく、プラークが破壊する危険な状態になることがわかる。以上から、ステント長さがプラークより短い施術は避けなければならないと考えられる。

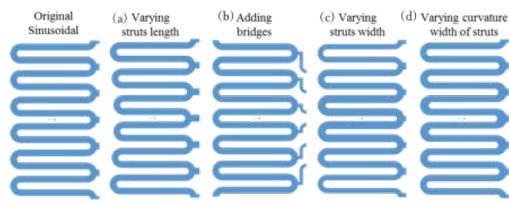
(2) 血管へのダメージの少ない非対称ステントの検討：上記ではプラークが全周に渡り均一厚さの場合について検討したが、実際のプラークは全周に対して均一ではなく、一方に偏っている場合がほとんどである。このため、ステントも均一に広がるのではなく、厚いプラークが存在する方向に大きく拡張する機構を持っていることが望ましい。そこで、ステントが不均一に拡張する形状をもつ偏心ステントについて検討した。

図 11 に新たに作成した偏心ステントモデルを示す。新たなステントモデルは





(a) Sinusoidal ステント (オリジナル)



(b) 偏心ステントの種類

図 11 偏心ステント形状

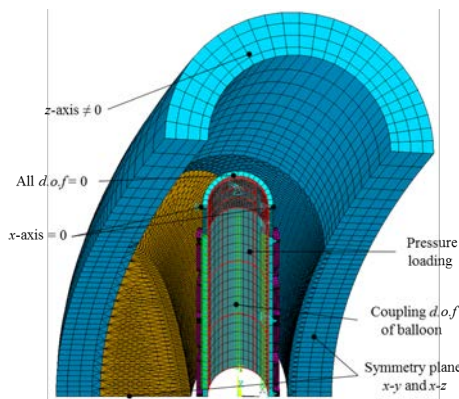


図 12 偏心ステント、プラークを想定した解析モデル

Sinusoidal ステントを改良したものである。すなわち、(a)ストラットの長さを変化、(b)結合部の長さを変化、(c)ストラットの幅を変化、(d)湾曲部の半径を変化させた場合の 4 種類について検討した。

図 12 にステントを挿入した血管の有限要素モデルを示す。血管内のプラークが血管壁の片方に集中して発達しており、プラーク自体も非対称の場合を想定した血管モデルを用いた。

図 13 に解析結果を示す。図 13 には血管に接触して拡張が少ない部分と、自由に拡張する部分、および、その中間部分の 3 箇所に分けて、ストラット間の距離と最大塑性ひずみについて示している。例えば、オリジナルの対称の Sinusoidal ステントの場合、全ての部分でのストラット間の距離が同じになる。ストラットの長さのみを変化させた場合と湾曲部分の半径を変化させた場合は、オリジナルとさほど変化がないことが図 13 より分かる。一方、結合部の長さを変化させた場合はその効果が大きく、また、ストラットの幅を変化させた場合は、各部分での変化量が異なり、偏心性が最もよく現れていることがわかる。

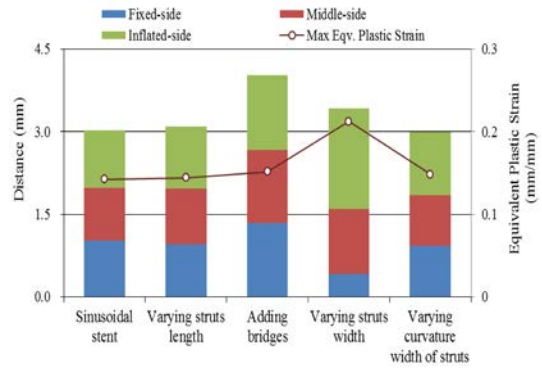


図 13 ストラット間距離と最大塑性ひずみ

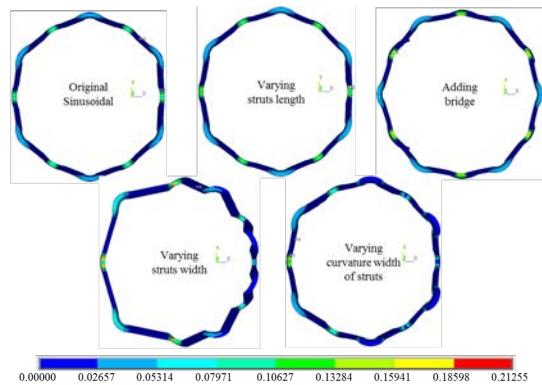


図 14 ステント断面形状と塑性ひずみ分布

図 14 はそれぞれのステントの断面での塑性ひずみ分布とともに、変形の状態を表した図である。これより、ストラットの幅を変えた場合に拡張後の偏心性が最も大きくなることを見て取れる。

以上のように、ステントの非対称性を考慮することにより、プラークの発達した方向のみにステントを拡張することが可能となり、プラークの無い部分の血管壁に対してのダメージを少なくすることが可能になると考えられる。

### 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 10 件)

1. Yusuke Tomizawa, Takehito Suzuki, Katsuhiko Sasaki, Daisuke Echzenya, "Biaxial Ratchetting Deformation of Solders Considering Halt Conditions", Key Engineering Materials 725: pp. 299-304, (2016). 査読有
2. Ken-ichi Ohguchi, Katsuhiko Sasaki, "Estimation of Plastic and Creep Strain Development of SAC Solder under Cyclic Loading by Using Stepped Ramp Waves", Key Engineering Materials 725: pp. 305-310, (2016). 査読有
3. Atsuko Takita, Katsuhiko Sasaki, Ken-

- ichi Ohguchi, and Hiroyuki Fujiki, "Evaluation of the Stress Distribution by the Stepped Load Indentation Test with Constant Depth", Key Engineering Materials 725: pp. 293-298, (2016). 査読有
4. Yusuke Yanagisawa, Yasuhiro Kishi, and Katsuhiko Sasaki, "Residual Stress Analysis Considering Phase Transformation and Transformation Plasticity for Heat-Treated Large Size Shaft", Key Engineering Materials 725: pp. 647-652, (2016). 査読有
  5. 境野達也, 佐々木克彦, 黒田明慈, 武田量, 「プラーク特性を考慮した自己拡張ステントの変形解析」, 第27回バイオフロンティア講演会講演論文集, pp. 151-152, (2016). 査読無
  6. Achmad Syaifudin, Ryo Takeda, and Katsuhiko Sasaki, "Development of Asymmetric Stent for Treatment of Eccentric Plaque", Proceedings of Eighth Asian-Pacific Conference on Biomechanics, pp. 265, (2015). 査読有
  7. Yukiko Tomooka, Katsuhiko Sasaki, and Ryo Takeda, "Mechanical Influence of Advanced Shape-Memory Alloy Stents during Deployment", Proceedings of Eighth Asian-Pacific Conference on Biomechanics, pp. 272, (2015). 査読有
  8. 星野あまね, 黒田明慈, 佐々木克彦, 武田量, 「脈動流による血管変形を考慮したステント拡張解析」, 日本機械学会2015年度年次大会, 2015年(札幌), 日本機械学会2015年度年次大会講演論文集, DVD - S0220304, (2015). 査読無
  9. 友岡由紀子, 佐々木克彦, 武田量, 「先端超弾性合金を用いた自己拡張型ステント留置解析」, 日本機械学会2015年度年次大会, 2015年(札幌), 日本機械学会2015年度年次大会講演論文集, DVD - S0220305, (2015). 査読無
  10. Achmad Syaifudin, Ryo Takeda and Katsuhiko Sasaki, "Effects of plaque lengths on stent surface roughness", Bio-Medical Materials and Engineering, Vol. 25, pp. 189-202, (2015). 査読有
- "Estimation of Plastic and Creep Strain Development of SAC Solder under Cyclic Loading by Using Stepped Ramp Waves", AEPA2016, (2016). Saijyo, Japan
4. Atsuko Takita, Katsuhiko Sasaki, Ken-ichi Ohguchi, and Hiroyuki Fujiki, "Evaluation of the Stress Distribution by the Stepped Load Indentation Test with Constant Depth", AEPA2016, (2016). Saijyo, Japan
  5. Yusuke Yanagisawa, Yasuhiro Kishi, and Katsuhiko Sasaki, "Residual Stress Analysis Considering Phase Transformation and Transformation Plasticity for Heat-Treated Large Size Shaft", AEPA2016, (2016). Saijyo, Japan
  6. Achmad Syaifudin, Ryo Takeda, and Katsuhiko Sasaki, "Development of Asymmetric Stent for Treatment of Eccentric Plaque", Proceedings of Asian-Pacific Conference on Biomechanics, (2015). Sapporo, Japan
  7. Yukiko Tomooka, Katsuhiko Sasaki, and Ryo Takeda, "Mechanical Influence of Advanced Shape-Memory Alloy Stents during Deployment", Eighth Asian-Pacific Conference on Biomechanics, (2015). Sapporo, Japan.
  8. 星野あまね, 黒田明慈, 佐々木克彦, 武田量, 「脈動流による血管変形を考慮したステント拡張解析」, 日本機械学会2015年度年次大会(2016), 札幌.
  9. 友岡由紀子, 佐々木克彦, 武田量, 「先端超弾性合金を用いた自己拡張型ステント留置解析」, (2016), 札幌.
  10. Syaifudin Achmad, 佐々木克彦, 武田量, 「ステントのバルーン形状が偏心性プラーク変形に与える影響」, 日本機械学会2014年度年次大会, (2014), 東京.
6. 研究組織  
 (1) 研究代表者  
佐々木 克彦 (Sasaki Katsuhiko)  
 北海道大学・大学院工学研究院・教授  
 研究者番号：90215715

[学会発表] (計10件)

1. 境野達也, 佐々木克彦, 黒田明慈, 武田量, 「プラーク特性を考慮した自己拡張ステントの変形解析」, 第27回バイオフロンティア講演会, (2016), 札幌.
2. Yusuke Tomizawa, Takehito Suzuki, Katsuhiko Sasaki, Daisuke Echzenya, "Biaxial Ratchetting Deformation of Solders Considering Halt Conditions", AEPA2016, (2016). Saijyo, Japan
3. Ken-ichi Ohguchi, Katsuhiko Sasaki,