625 Stent の耐久性能評価を目的とした加速疲労試験装置の開発 :

Development of an accelerated fatigue tester to evaluate durability performance of vascular stent

○ 長谷川厚(早大院生生命理工) 正 岩崎清隆(早大生命医療工学研究所)
 錦織晃(早大院生生命理工) 森田祐樹(早大理工機械) 正 梅津光生(早大理工機械)

Atsushi HASEGAWA, Akira NISHIKOHRI, Major in Integrative Bioscience and Biomechanical Engineering, Graduate School of Waseda University, #58-322 3-4-1 Ohkubo, Shinjyuku-ku, Tokyo
 Kiyotaka IWASAKI, Institute for Biomedical Engineering, Waseda University
 Yuki MORITA, Mitsuo UMEZU, Dept. of Mechanical Engineering, School of Science and Engineering, Waseda University

1. 緒言

血管内治療における stent の進歩は目覚しく、低侵襲的医療と QOL(Quality Of Life)が求められている今日においてその重要性及び治療成績はますます高まっている。しかし、例外的に浅大腿動脈(Superficial femoral artery, 以下 SFA)病変部への適用に関しては stent 破損を伴ってしまい、長期開存性が十分に得られていない¹⁾。その原因として SFA が大腿筋管内に位置し、血管屈曲やねじれ、圧縮といった生体力学的負荷の影響を受けやすい環境下に置かれている事に起因している²⁾。このように、生体力学的負荷と stent の疲労破壊の関連性が示唆されているにも拘らず、耐久試験装置や評価方法は未だに確立されていない。そのため、治療時における最適 stent の選定に際しては長期に渡る治療後の追跡調査が必要となり、また医師の経験や感覚に委ねる要素が強くなってしまふ。そこで本研究では stent の耐久性能を in vitro かつ短期間で評価を行う事を目的とした加速試験疲労装置の開発及び疲労状態評価方法の検討を行った。

2. 方法

2.1 加速屈曲型疲労試験装置の開発

SFA には複数の負荷が作用しているため、stent 破損を誘発する主たる負荷要因は判明していない。また、stent の構造・素材の違いから破損に起因する負荷要因にも相違があると考えられる。そこで stent 破損と生体力学負荷の関係を単純化して考えるため、単一負荷に限定した疲労試験を行う事とした。その第一段階として、血管屈曲のみに着目した加速屈曲型疲労試験装置(Fig.1)を開発した。この装置は ① Voice Coil Motor 部(Fig.2, 最大推力 76.4[N], 以下 VCM) ② 内径 6[mm]のシリコン製血管模擬屈曲管部(Fig.3, Test section)③温度制御部の三要素から構成されている。リニアモータである VCM の往復運動により、stent を留置する Test section に屈曲角度及び内圧の変動を生み出す仕組みになっている。一例として Fig.4 に、モータストローク 6.5[mm]、駆動周波数 40[Hz]の条件下での 90~150[mmHg](平均内圧 120[mmHg])の脈圧波形を示す。

2.1 加速屈曲疲労試験条件

繰り返し疲労を高周波で stent に作用する事が出来れば、より短期間での評価が可能となる。しかし本装置は試作段階であり、周波数等の最適疲労試験パラメータの確立までは至っていない。そこで、Table1 のように①試験周波数を 10[Hz]、ストロークを 5[mm]に設定した一定サイクル試験(疲労サイクル 6, 12 ヶ月相当)と②試験周波数を 40[Hz]、ストロークを 6.5[mm]に設定した破損試験を行い、疲労形態の調査を行った。なお、stent は Boston Scientific 製の Wallstent(最大拡張径 8[mm]、全長 38[mm])を利用した。

Fig.1. Accelerated Bending Fatigue Tester for stent

Fig.2. Photograph and drive mechanism of Voice Coil Motor (VCM)³⁾

Fig.3 Test section for flexible bending tube

Fig.4 Pressure waveform under the driving frequency of 40Hz and motor stroke of 6.5mm

Table1. Test condition

Sample	Frequency[Hz]	stroke [mm]	Angle of bend [°]	Mean pressure[mmHg]
WALLφ8	10	5	90±4	120
WALLφ8	10	5	90±4	120
WALLφ8	40	6.5	90±5.1	120

Test span	Cycle	Working fluid	Temperature[°C]
21.9 equal to 6 month	1.89×10^{-7}	PBS	37
43.8 equal to 12 month	3.78×10^{-7}		
—	—		

3. 結果及び考察

3.1 疲労試験後における SEM 観察および EPMA(Electron Probe Micro Analysis)を用いた定性元素分析

疲労周波数を 10[Hz]に設定した一定サイクル試験では、試験期間に関わらず破損は観察されなかった。一方、疲労周波数を 40[Hz]に設定した破損試験では、約 36 ヶ月相当の疲労サイクル時(1.13×10^8)において Fig.5 のような破損を確認した。Fig.6~8 に Fig.5 中に示した屈曲引張側 A 部、B 部、stent 破断面 C 部の SEM 及び EPMA 分析結果の一例を示す。なお、SEM 写真中に記した枠領域に内において元素分析も一つである EPMA 解析を実施した。Fig.7, 8 に示したような破断面や磨耗痕はいずれも stent ストラット接触部にのみ観察され、それ以外の箇所は未疲労 stent 表面と差は確認されなかった。また、Fig.7, 8 の破断面・磨耗痕箇所においては著しい Ta ピークが検出された。Wall stent のストラットは 6 種類(内訳は Cr:20%, Mn:2%, Fe:15%, Co:40%, Ni:16%, Mo:7%)の金属元素からなる ELGILOY 製外周部と直径約 0.05[mm]の Ta 軸心の 2 層構造となっており、クラック深度と Ta 検出量には相関があると考えられる。このようなことから EPMA による元素定性分析は SEM 観察と並び、疲労深度の検出方法として有効な手段であったといえる。

また、観察部位によるクラック伸展の差は拘束条件の違いにより生じたものと推察される。磨耗の程度が激しかった B・C 部はアクリル製の円柱型支持棒(Fig.3 矢印部)近傍に集中している。本来、この器具は加速屈曲時における内圧の調整、模擬血管の発振抑制の為に設けた。しかし支持棒近傍では stent 拘束として作用し、ストラット同士磨耗及び破断面部への応力集中を促し破損の要因となったと考えられる。

3.2 高周波プラズマ ICP 発光分光分析によるステント金属元素溶出量検査

Wall stent は 3.1 項で述べたように 7 種類金属元素から構成されている。繰り返し疲労によるクラック生成などに伴い、これらの金属元素が試験溶液中へ溶出するかどうかを検出するために ICP による検査を行った。その結果を Table 2 に示す。破損が確認されなかった 10[Hz]疲労試験では金属元素の溶出は確認されなかったのに対し、破損が生じたサンプルの溶液中からは ppm オーダーで検出された。臨床時における内膜増殖の影響も考慮しなければならないが、破損に伴って金属成分が溶出するというリスクが推察された。

4. 結語

本研究では、血管屈曲による繰り返し疲労を高周波で stent に作用する事が可能な試験装置の開発に成功した。また SEM, EPMA 及び ICP による検査は stent の疲労状態解析に有効なツールである事が示された。今後は血管ねじれや圧縮等による疲労を加速再現できる装置の開発及び評価にも着手する予定である。

文献

- 1) Micheal R.Jaff : The Nature of the SFA , Endovascular Today October, 3-5, 2005
- 2) Richard R Heuser, Giancalo Biamino : PERIPHERAL VASCULAR STENTING second editionm, 98-102, 2005
- 3)井上旭: 血液環境下における高分子製人工心臓弁の耐久性の評価方法の検討, 早稲田大学修士論文, 2002, 8-22

謝辞

本研究は理工総研プロジェクト研究「05P29 先進医療実現のための医工学的研究」及び、 Boston Scientific Japan による Stent 提供を基に行った。関係諸氏に厚くお礼申し上げる。

Fig.5 Fracture of stent fatigue corresponds to 36 months

Fig.6 Result of SEM photograph and EPMA Analysis at position A

Fig.7 Result of SEM photograph and EPMA Analysis at position B

Fig.8 Result of SEM photograph and EPMA Analysis at position C(broken-out section)

Table2.Element analysis result by ICP

Sample		Component [ppm]						
test Condition		Co	Cr	Fe	Mo	Mn	Ni	Ta
10Hz	equal to 6 month	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
10Hz	equal to 12 month	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
40Hz	equal to 36 month (Fracture)	3.55	2.14	0.40	1.90	4.27	2.11	ND

Unit : ppm