ステントの長軸方向の曲げ剛性に関する研究*

森 浩 二^{*1}, 光 藤 和 明^{*2}
岩 田 博 夫^{*3}, 池 内 健^{*4}

Study on Bending Stiffness of Stents

Koji MORI^{*5}, Kazuaki MITUDOU,
Hiroo IWATA and Ken IKEUCHI^{*5} Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University,
53 Kawahara cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto shi, Kyoto, 606 8507 Japan

The stent implantation is a low invasive and effective method to treat the coronary artery blockage. The problem of stenting is restenosis because of intimal thickening, which occurs in 20%. Restenosis rate is related to the radial stiffness and bending stiffness of a stent. In order to prevent the recurrences of coronary stenosis, it is necessary to investigate the mechanical properties of a stent. However, test method about these properties is little known. The purpose of this study is to propose a method to estimate the flexibility of a stent. To achieve the aim, we developed a test apparatus by use of four points bending and measured the bending stiffness of 4 stent structures. The result showed that the link stent structure was more flexible than the tube one. Considering a link configuration, S shaped link stent structure was flexible. The flexible stent deformed smoothly by bending moment. On the other hand, the low flexible stents deformed with buckling. This feature was clear in compressive side when stent was bent.

Key Words: Biomechanics, Measurement, Bending, Stent, Structure, Four Points Bending Test

結 言

ステントは冠動脈の狭窄や閉塞による虚血性心疾患などにおいて、カテーテルとバルーンによる経皮的冠動脈形成術(PTCA)による病変部位拡張後、バルーンにより拡張された部位が再びもとの状態に戻らないように血管壁を支える目的で、血管内に留置される金属製構造物である(図1参照)。バルーンカテーテルのみによる方法では、約30%の割合で拡張部位が数ヶ月後に再び狭窄を起こす遠隔期再狭窄が問題とされている。しかし拡張後にステントを留置することによって、その割合を20%程度に減少できることが臨床的に証明された⁽¹⁾⁽²⁾。また冠動脈バイパス手術に比べると、患者に対して低侵襲であるため今日、国内では年間6万例ほどステントを用いた治療が行われている。ステントはこのほか冠動脈のみならず、胆道、気道、消化管に用いられている。同じ血管内としては脳血管外科領域でも用いられており、また動脈瘤の治療法として実験的にステントが用いられている。

Fig. 1 The photograph of stent

ステントに要求される力学的特性は、血管壁を支持するために半径方向の剛性が大きいこと、および図2に示すように、屈曲部の病変に対してステントを留置した場合、ステントによる血管形状の変化を小さくするために長軸方向の曲げに対して剛性が小さいことである⁽³⁾。このうち前者はステント法でも問題となつて

* 原稿受付 2000年8月19日。

^{*1} 学生員, 京都大学再生医科学研究所学生(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53)。

^{*2} 倉敷中央病院。

^{*3} 京都大学再生医科学研究所。

^{*4} 正員, 京都大学再生医科学研究所。

E-mail: mori@frontier.kyoto-u.ac.jp

Fig. 2 Illustration of a implanted coronary stent in the curved coronary artery

いる再狭窄率と関係があることが報告されている⁽⁴⁾。後者は再狭窄の発生部位に関連がある⁽⁵⁾といわれている。長軸方向の曲げ剛性が大きいステントを図2のような屈曲部位に留置した場合、ステントが留置された血管部分は直線状になり、元の均一な曲率を有する血管形状とは異なる。その結果、ステントの両端部分で血管壁に過大な応力が加わることになる。この過大な応力によって血管壁が損傷し、これが原因となって狭窄が生じる(ステント外狭窄)ことがある。このようにステントの力学的特性は再狭窄と関連があるが、その特性についてあまり研究がされていない。また長軸方向の曲げに対する柔軟性は、ステントを病変部に誘導する際の操作性に影響をおよぼすといわれている。このような観点から、再狭窄率の減少と病変部に誘導する際の操作性のよいステントを開発するための基礎データとして、ステントの長軸方向の曲げに対する柔軟性を測定することは重要である。

ステントの長軸方向の曲げに対する柔軟性は、曲げ剛性で評価できると考えられる。従来のステントは、構造が周期的であるため、曲げ剛性はステントの部位に関わらずほぼ一定であるとみなせるので、片持ちはりのたわみを利用した方法で測定が可能である⁽⁶⁾。しかしながら第2世代のステントと呼ばれる最近のステントは、構造が周期的ではないために、部位によって局所的に曲げ剛性が変化する。そのため従来の方法ではステント全体としての曲げ剛性を測定することは困難である。そこで本研究ではステントの曲げ剛性を測定する方法として、4点曲げを利用したステントの曲げ剛性を測定する試験機を開発した。本論文では、ステント留置後に再狭窄の起こりにくいステント構造の研究を目的とし、4種類のステントについて、それぞれ拡張後の曲げ剛性を調べた。

Fig. 3 The photographs of typical tube stent (upper: Palmaz - Schatz stent) and coil stent (lower: Cordis stent)

1. ステントの構造と測定上の問題点

従来のステントは、金属チューブを加工して作られるチューブステントと呼ばれるステントと、一本の金属ワイヤーを加工して作られるコイルステントが代表的な構造であった。チューブステントは長軸方向の曲げに対する柔軟性に欠けるため病変部位によっては留置が困難であるが、いったん留置すると血管壁の支持性が高いため、ある程度の治療成績が見込まれる(図3上)。コイルステントについては血管壁の支持性が小さいため再狭窄率が高いが、その長軸方向の曲げに対する柔軟性のため病変部に容易に到達することができる(図3下)。そのため急性冠閉塞など、ステントを短時間で病変部に留置しなくてはならない緊急使用に用いられることが多い⁽³⁾。これらのステントは、ステントに要求される力学的特性に関して一長一短であった。

しかし近年、血管壁の支持性と長軸方向の曲げに対する柔軟性を両立する構造として、図4に示すように、チューブステントの一部を、「リンク」と呼ばれる構造に変更したステント(以下、リンクステント)が主流となっている。このステントは血管壁を支持する部分(図中Aの位置)と、長軸方向の曲げに対して柔軟に曲がるリンクと呼ばれる部分(図中Bの位置)に分けることにより、ステントに要求される力学的特性の両立を意図したものである。

図5にそれぞれのステントのたわみ-荷重曲線を示す。解析は大変形を考慮した弾性解析である⁽⁸⁾。この図からリンクステントの方が、たわみ-荷重曲線の傾きから求められる曲げ剛性が小さいことがわかる。

Fig. 4 Schematics of link stent, Region A sustains vessel wall. Region B is bent for longitudinal bending moment.

Fig. 5 Comparison of Tube stent with Link stent for deflection - force curve

このようなリンクステントの曲げ剛性を測定する上で問題となるのは、ステントの曲げ剛性が局所的に変化することである。そのため片持ちはりのたわみから曲げ剛性を求める方法などでステントの曲げ剛性を測定する⁽⁶⁾と、支持部分が局所的に曲げ剛性の大きな部分であるのか、局所的に曲げ剛性が小さい部分であるのかで測定される曲げ剛性の値が大きく異なる。このような問題を解決するためには、ステントに対して均

一な曲げモーメントが作用する荷重条件である必要がある。また測定時にステントを直接半径方向に押すような力が加わると、測定値には、長軸方向の曲げに対する曲げ剛性と、半径方向の圧縮に対する剛性が含まれることになり、曲げ剛性を正確に測定することが困難である。そのため測定時には、直接ステントを半径方向に圧縮しない方法が必要である。

2. 実験装置

そのような問題点を解決するため、本研究ではステントの両端にアクリル製のジグを装着した試料を作製し、その試料を4点で曲げることによってステントの曲げ剛性を測定した。図6に実験装置の概略図を示す。ステントは拡張時、内径が3.0mmになるものを用いた。拡張はインフレーターを用いて、それぞれのステントの規定圧力(0.6~0.9MPa)で拡張を行い、その圧力に到達後その圧力を30秒間保持した。ステントの両端には1辺が4mm、長さ75mmのアクリル製角材のジグを取りつけた。支点間距離は96mmとし、圧子間距離は32mmで、圧子はステントに取り付けたアクリル製のジグに接触させるものとする。4点曲げ試験では圧子間でモーメントは一定となる⁽⁷⁾。したがってステントに直接触れることなく、均一なモーメントをステントに作用させることができる。圧子は0.2mm/minの速度で移動させ、そのときの反力をロードセルにて計測した。

3. 曲 げ 剛 性

曲げ試験に用いるステントは、図6(b)に示すように両端にアクリル製ジグが取り付けられている。アクリル製ジグはステントに比べ非常に曲げ剛性が大きい($1.76 \times 10^5 \text{ N} \cdot \text{mm}^2$)ため、変形はステント部分のみで生じると見なせる。圧子が接触する点C、Dが δ だけ変位し、アクリル部分がもとの状態から角度 α だけ傾いたとする。このとき角度 α は、 $\tan^{-1} \delta / (L/3)$ で求められる。点C、Dに加わる反力をそれぞれ $P/2$ とすると、点C、D間には一定の曲げモーメント $M = P/2 \times L/3$ が加わる。変形量が小さい領域では、ステント部分は全長にわたって均一な曲げモーメント $M (= P/2 \times L/3)$ が作用し、両端部分の角度が α である単純支持はりを見なすことができる(図7)。このときステントの長さを L_s 、曲げ剛性を EI とすると、

$$EI = \frac{ML_s}{2\alpha} \quad (1)$$

Fig. 6 Schematics of experimental apparatus(a) and specimen(b)

最大たわみ y_{max} は,

$$y_{max} = \frac{\alpha L_s}{4} \quad (2)$$

である。これらの式から曲げ剛性 EI は,

$$EI = \frac{L \cdot L_s}{96} \cdot \frac{P}{y_{max}} \quad (3)$$

となる。この式からステンツの曲げ剛性は、最大たわみ y_{max} -荷重 P 線図の傾きから求めることができる。

Fig. 7 Deformation of specimen

4. 試 料

リンクの有無による曲げ剛性の影響、およびリンク形状による曲げ剛性への影響を調べるため、以下のようなステンツを作製し、拡張後のステンツにおける曲げ剛性を調べた。

Fig. 8 Stents (a) Tube type, (b) Z type

Fig. 9 The photographs of stent before expansion (a) Tube type, (b) Z type

4.1 リンクの有無による影響 図8に作製したステンツの展開図を示す。直径1.5mm、厚さ0.1mmのSUS316L製の円筒を図8のような形状に加工した。図8(a)は典型的なチューブステンツの構造である。ひし型の部分で血管壁を支持する構造となっている。それをI状の部材で連結しているが、これは図8(b)との比較のために、ひし型の部分の長軸方向の距離を同じにするためにつけたものである。この部分は、長軸方向の曲げに対して変形には影響しないと考えられる。図8(b)は図8(a)のI状の部分をZ型に変更したものである。この部分がリンクと呼ばれる部分であり、長軸方向の曲げに対してこの部分で変形が生じることが予想される。図8(a)、8(b)のステンツを比較することにより、リンクの有無がステンツの曲げ剛性におよぼす影響を調べた。いずれのステンツも拡張時、直径が3mm、長さが30mmになるように設計した。ただし試験には、図10(a)、図10(b)に示すステンツと同じ長さにするため、半分の長さに切断して使用した。図

9(a), 図 9(b) に拡張前のステントの写真を示す。

Fig. 10 Stents (a)W type, (b)S type

Fig. 11 The photographs of stent before expansion (a)W type, (b)S type

4.2 リンク形状による影響 図 10 に作製したステントの展開図を示す。直径 1.5mm, 厚さ 0.1mm の SUS316L 製の円筒を図 10 のような形状に加工した。図 10(a), 図 10(b) は血管壁を支持する部分を同一形状にし, リンク部分の形状をそれぞれ W 型, S 型にすることにより, リンクの形状が曲げ剛性におよぼす影響を調べた。これらのステントは拡張時, 直径が 3mm, 長さが 16mm になるように設計した。図 11(a), 図 11(b) に拡張前のステントの写真を示す。

5. 結 果

5.1 リンクの有無による影響 図 12, 13 に Tube type および Z type の最大たわみ-荷重線図を示す。いずれのステントの場合においても最大たわみ-荷重線図において飛移が見られた。この図から求められた曲げ剛性は, Tube type が飛移前および飛移後で共に $139.200\text{N} \cdot \text{mm}^2$, Z type が飛移前 $77.780\text{N} \cdot$

mm^2 , 飛移後 $33.360\text{N} \cdot \text{mm}^2$ であった (表 1 参照)。この結果から血管壁を支持する部分の形状は同じであっても, リンクが存在することによって, ステントの長軸方向の曲げ剛性は小さくなることがわかった。

Fig. 12 Deflection-load curve(Tube type)

Fig. 13 Deflection-load curve(Z type)

5.2 リンク形状による影響 図 14, 15 に W type および S type の最大たわみ-荷重線図を示す。この図から求められた曲げ剛性は, W type が飛移前および飛移後で共に $284.674\text{N} \cdot \text{mm}^2$, S type が $16.671\text{N} \cdot \text{mm}^2$ であった (表 1 参照)。この結果からリンクの形状によって, ステントの長軸方向の曲げ剛性は変化することがわかった。また曲げ剛性の小さい S type で

6. 考 察

リンクのついた3種類のステント(Z type, W type, S type)の最大たわみ-荷重線図, および実験終了後のステントの状態から曲げ剛性の大きさとステントの構造の関係を考察した。

6.1 曲げ剛性の大きなステント(W type) 曲げ剛性の大きなステントの例として, W typeの測定結果と実験終了時のステントの写真を示す。図14の最大たわみ-荷重線図から, W typeは飛移りをしていることがわかった。飛移り前後での曲げ剛性の値に違いは見られなかった。また実験終了時の写真(図16)から, ステントはなめらかに曲がらずに途中で折れ曲がっていることがわかる。ステントは曲げられる際, 中立軸を対称として, 一方には長軸方向の圧縮力が加わり, 他方には引張力が加わる。図17にステントが変形した際のリンクおよび周辺部の様子を図示する。伸展側は, 実験開始時から終了時まで, ほとんどリンク部分でのみ伸展が起こっていた。それに対して収縮側は, 実験開始時はリンク部分が収縮するものの, W型の形状のため, ある程度変形が進行すると部材同士の干渉により, リンク部分が収縮しなくなる。しかしながら収縮側に作用する圧縮力は, 曲げ角度の増大と共に増加し続ける。そのため圧縮力が, ある荷重を超えるとリンク部分ではなく血管壁支持部分で局部的に塑性変形を伴う座屈が起こった。これはステントの中央部分で顕著であった。座屈が起こった中央部分ではステントの断面形状が楕円形になり, 飛び移り以降は中央部分の断面形状が偏平になることによりステントが曲がっていった。この結果, 図16の様な形状になった。

Fig. 16 The photograph of W type after experiment

Fig. 14 Deflection-load curve(W type)

Fig. 15 Deflection-load curve(S type)

は, 最大たわみ-荷重線図において飛移りは見られなかった。

Table 1 Bending stiffness of stents

Stent	Bending stiffness ($\text{N} \cdot \text{mm}^2$)
Tube type	139.200
Z type(befor snap-through)	77.780
Z type(befor snap-through)	33.360
W type	284.674
S type	16.671

6.2 曲げ剛性の小さなステント(S type) 曲げ剛性の小さなステントの例として, S typeの測定結果と実験終了時のステントの写真を示す。図15の最大たわみ-荷重線図から, W typeおよびTube typeなどの曲げ剛性の大きなステントで見られた座屈現象は見られなかった。また図18から, ステントはなめらかな形状に変形していることがわかる。収縮側では,

Fig. 17 Deformation of W type(left:compressed side, right:extended side)

ほとんどリンクだけが変形しており、伸展側も同様であった(図 19 参照)。このような変形は、ステントのすべての部分で見られた。このことから曲げ剛性が小さなステントは、長軸方向の曲げに対してほとんどリンク部分のみが収縮・伸展することがわかった。またリンクの変形がステント全体で均一に起こっているために、図 18 のようになめらかな形状に変形することがわかった。

Fig. 18 The photograph of S type after experiment

6.3 その他のステント (Z type) その他の場合

他の例として Z type の測定結果と実験終了時のステントの写真を示す。図 13 の最大たわみ-荷重線図から飛移りをしていることがわかった。しかし曲げ剛性の大きなステントの場合とは異なり、飛移り前後で曲げ剛性の値は、 $77.78\text{N}\cdot\text{mm}^2$ から $33.36\text{N}\cdot\text{mm}^2$ と減少した。図 20 の実験終了時の写真から、曲げ剛性の大きい W type の場合ほどではないが、ステントは途中で折れ曲がったような形状に変形していることがわかる。また収縮側ではリンク部分が血管壁支持部分と重なっているのが観察された。図 21 にステントが曲げられた際のリンクおよび周辺部の様子を示す。伸展する部分は、実験開始時から終了時まで、ほとんどリンク部分でのみ伸展が起こっているのに対して、収縮側では変形の初期段階ではリンク部分で収縮が起こる。ある程度変形が進行しリンクが収縮すると、リンクが前後の血管壁支持部分に接触する。その結果リンク部分では収縮が起こらなくなる。その後、曲げの増大による圧縮荷重が、ある荷重を超えるとリンク部分が血管壁支持部分から外れ、再び変形がリンク部分で起こる。このような変形過程を経るため、図 13 のような最大たわみ-荷重線図となった。

Fig. 20 The photograph of Z type after experiment

Fig. 19 Deformation of S type(left:compressed side, right:extended side)

Fig. 21 Deformation of Z type(left:compressed side, right:extended side)

ステントを屈曲部の病変に留置する場合、ステントは血管壁からの力によって、曲げられる。このときステントの曲げ剛性が低いと、ステント留置による血管形状の変化は小さくなる。曲げ剛性を低くするためには、4.1 節での実験から、チューブステント構造に比べリンクステント構造のほうが曲げ剛性が低くなることがわかった。また 4.2 節での実験から、リンク形状は曲げ剛性に影響をおよぼすことがわかった。これらの実験から、曲げ剛性の高いステントは、曲げた際に飛び移り現象が起り、図 18 のような形状に変形することがわかった。このような形状に血管内で変形すると、折れ曲がった部分で血管壁に過大な応力が加わり、それが原因で血管壁の損傷につながる可能性がある。また血管内壁にステントが密着せず、血流に大きな影響をおよぼすことが予想される。したがってステントを曲げた際の形状としては、均一な曲率を持って曲がる方が望ましい。

以上の点を考慮すると図 11(b) に示す S type ステントは、曲げ剛性が低く、曲がった際の形状もなめらかであるため、本論文で検討したステント構造の中では、最もステントとして適していると考えられる。

拡張後のステントにおける長軸方向の曲げ剛性は、ステント外狭窄の起りやすさに影響をおよぼす⁽⁵⁾といわれている。一方、未拡張時のステントにおける長軸方向の曲げ剛性は、ステントの病変部への操作性に影響をおよぼしていると考えられる。本論文では、ステント留置後のステント外狭窄とステント構造の関係について調べるために、拡張後のステントにおける曲げ剛性を測定した。ステントの病変部への操作性を調べるためには拡張前のステントの曲げ剛性を測定する必要があるが、未拡張ステントは図 1(a) に示すようにバルーンカテーテル上にしっかりと固定された状態で病変部へ誘導される。これは血管壁との間に生じる摩擦力によって、誘導途中にステントがバルーンカテーテルから脱落するのを防止するためである。したがって誘導性の評価の指標として、ステントの長軸方向の曲げ剛性を測定するためには、未拡張ステントをバルーンカテーテルに固定した状態で測定する必要がある。また操作性の評価は長軸方向の曲げ剛性のみならず、

血管壁との摩擦など、様々な影響が考えられ、その評価は今後の課題である。

結 言

本研究では、従来の方法では曲げ剛性の測定が困難であったリンクステントに対して、4 点曲げ試験機を作製して、曲げ剛性を測定を行った。血管壁支持部分が同一のステントを用いて、リンクの有無による曲げ剛性への影響、およびリンク形状が曲げ剛性におよぼす影響を調べた。その結果、リンクステント構造を採用することによって曲げ剛性が減少することがわかった。またリンクステント構造においては、S 字型のリンクを持つステントの曲げ剛性が低いことがわかった。

謝 辞

ステントの作製に協力いただいた川澄化学工業株式会社に謝意を表します。本研究の 1 部は学術振興会 JSPS-RFTF98I00201 の助成によるものである。

文 献

- (1) Fishman, D.L., ほか 3 名, A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease, N. Engl. J. Med., 331, (1994), 496
- (2) Serruys, P.W., ほか 3 名, A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease, N. Engl. J. Med., 331, (1994), 489
- (3) 延吉 正清, 冠動脈ステント最前線, (1998), 南江堂
- (4) MacIsaac, A.I., ほか 4 名, Comparison of three coronary stents: clinical and angiographic outcome after elective placement in 134 consecutive patients, Cathet. Cardiovasc. Diagn. 33(3), (1994), 199
- (5) Phillip, P.S., ほか 2 名, Effect of schatz stents on angileg coronary arteries, Am. J. Cardiol. 79, (1997), 191
- (6) Schmitz, K.P., ほか 3 名, Comparative studies of defferent stent designs, Prog. biomed. res., 4(1), (1999), 54
- (7) 須藤 一, 材料試験法 (1980), 内田老鶴園新社
- (8) 大山, ほか 3 名, 幾何学的非線形問題における荷重漸増法の問題点, JSSC マトリックス解析法研究発表論文集, (1971), 306