

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-275682
(P2004-275682A)

(43) 公開日 平成16年10月7日(2004.10.7)

(51) Int.Cl.⁷**A61B 8/00****A61B 5/055**

F 1

A 6 1 B 8/00

A 6 1 B 5/05 3 9 0

テーマコード(参考)

4 C 0 9 6

4 C 6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 6 書面 (全 8 頁)

(21) 出願番号

特願2003-115070 (P2003-115070)

(22) 出願日

平成15年3月14日 (2003. 3. 14)

(71) 出願人 501018634

財団法人上田繊維科学振興会

長野県上田市常田3丁目8番37号

(71) 出願人 599153297

小林 俊一

長野県上田市常田3丁目15番1号 信州
大学繊維学部機能機械学科内

(71) 出願人 503144939

デービッド エヌ. クー

アメリカ合衆国ジョージア州30332-
0363, アトランタ, フェルストドライブ315, ジョージア工科大学, アイビ
ービー内

(74) 上記1名の代理人 599153297

小林 俊一

最終頁に続く

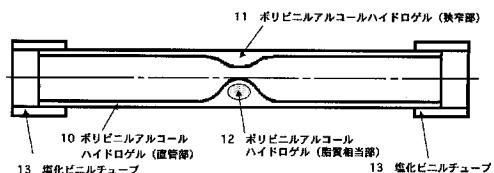
(54) 【発明の名称】粥状動脈硬化症病変部の模擬血管およびその製造方法、超音波ファントム、血流の数値解析検証用実験装置、経皮的経血管的冠動脈形成術評価試験用模擬血管

(57) 【要約】

【課題】粥状動脈硬化症の病変部である血管狭窄部の模擬血管、超音波診断ファントム、および血流の数値解析検証用実験装置に用いる模擬血管、経皮的経血管的冠動脈形成術評価試験用模擬血管を提供する。

【解決手段】粥状動脈硬化症の病変部である血管狭窄の形状と柔らかさが近い、偏心した狭窄部をもち、その内部に脂質相当部分を含むハイドロゲルによって模擬血管を作成することにより、超音波診断装置ファントム、およびそれを利用した血流の数値解析検証用実験装置に用いる模擬血管、経皮的経血管的冠動脈形成術評価試験用模擬血管としての使用を可能にする。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

動脈に近い柔らかさをもつハイドロゲルを用いた粥状動脈硬化症病変部である血管狭窄部を有する模擬血管。

【請求項 2】

粥状動脈硬化症病変部である血管狭窄部内の脂質を模擬した部分を含む請求項 1 記載の模擬血管。

【請求項 3】

生理的血圧下で拍動した血液が流れる状態を模擬できる請求項 1 記載または請求項 2 記載の模擬血管。

10

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 項の模擬血管を備えた超音波ファントム。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 3 項の模擬血管および請求項 4 の超音波ファントムを備えた血流の数値解析検証用実験装置。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 3 項の模擬血管および請求項 4 の超音波ファントムを備えた経皮的冠動脈形成術評価試験用およびステント用模擬血管。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

20

【発明の属する技術分野】

本発明は、血管狭窄部の模擬血管、超音波診ファントム、血流の数値解析検証用実験装置、経皮的冠動脈形成術評価試験用模擬血管などのハイドロゲルを有する模擬血管、および、かかる模擬血管を備えた血管狭窄部の模擬血管、超音波ファントム、血流の数値解析検証用実験装置、経皮的冠動脈形成術評価試験用模擬血管などのハイドロゲルを有する模擬血管に関する。

【0002】**【従来の技術】**

シリコンチューブなど、弹性的なチューブを模擬血管として、血流の実験的な解析や人工臓器開発に用いることがある。しかし、動脈と同じ厚みを持たせると、比較的固くなってしまって剛体管としての振る舞いとなり、血管の弹性的な傾向が現れない。また、人工血管については、生体内での適合性が最重要であり、柔らかさが必ずしも一致していないことがある。

30

【0003】

ポリビニルアルコールハイドロゲルは、血管の柔らかさに近いものが作成できる。例えば、特開昭 57 - 130543 公報のゲルの製造法で提案されている。

【0004】**【発明が解決しようとする課題】**

しかしながら、粥状動脈硬化症病変部である血管狭窄部について、従来より用いられてきた模擬血管は、シリコンチューブに固いプラグやオリフィスを付けたものなどがほとんどで、単純な形状で尖ったエッジがあり、実際の狭窄の形状からかけ離れ、狭窄部の硬さも異なるものであった。

40

【0005】

シリコンを用いても実際の狭窄に近い形状はつくれるが、動脈程度の厚さにすると非常に固なり、血管の柔らかさを模擬できない。また、寒天によっても同様に実際の狭窄に近い形状を可能にできるが、生理的な血圧である 130 mmHg まで耐えうるものを作成するのは困難である。

【0006】

ポリビニルアルコールハイドロゲルは透明でなく白色であるため、模擬血管内の形状、血流速度に関して、光学系を用いた計測が不可能という問題がある。

50

【 0 0 0 7 】

本発明は、上述の課題・問題点を考慮し、粥状動脈硬化症の病変部である血管狭窄の形状に近く、柔らかさも近いハイドロゲルによる模擬血管、透明でなくても超音波診断装置を用いて形状、血流速を測定できる超音波ファントム、およびそれを利用した血流の数値解析検証用実験装置、経皮的経血管的冠動脈形成術評価試験用模擬血管を提供することにある。

【 0 0 0 8 】

超音波用のファントムについて、ゲルを用いたものとしては、特開平8-10254公報の超音波ファントム及びその製造方法がある。これは、ポリビニルアルコールハイドロゲルによる超音波ファントムで、さらにファントム内に異なる硬さの部分を設けることができるものである。しかし、ハイドロゲルの作成にために行う凍結と解凍のサイクルに差を持たせるために、異なる硬さの部分専用の鋳型を用意する必要がある。また、ファントムの形状が単純なものに限られ、凍結時の体積膨張が悪影響を及ぼす複雑形状ファントムの製造、例えば、肉厚が複雑に変化する管については、精密に製造ことは困難である。

10

【 0 0 0 9 】**【課題を解決するための手段】**

本発明は、上述した問題点を解決するために、凍結時の体積膨張を補償できる鋳型にポリビニルアルコール水溶液を注入し、それを凍結および解凍の繰り返して調製するポリビニルアルコールハイドロゲルの製法で、偏心した狭窄部をもち、その内部に脂質相当部分を含み、超音波ファントムにもなりうる模擬血管を作成することにより、これまでにない模擬血管を発明するに至ったものである。

20

【 0 0 1 0 】

本発明による模擬血管は血管と同じく、管内圧に対する管直径の関係が非線形である性質をもつ。さらに、超音波のみならず、MRI用のファントムにも利用可能である。

【 0 0 1 1 】

ポリビニルアルコールハイドロゲルの柔らかさは、ポリビニルアルコールの分子量、ポリビニルアルコール水溶液のポリビニルアルコール濃度、凍結および解凍の回数によって変化することができる。しかし、鋳型に注入する際の流動性を考慮すると平均分子量1248000-186000のポリビニルアルコールの14.9重量%の水溶液で5回の凍結および解凍が適当である。

30

【 0 0 1 2 】

脂質相当部分もポリビニルアルコールハイドロゲルであり、鋳型に注入する際のポリビニルアルコール水溶液のポリビニルアルコール濃度を低くすることにより非常に柔らかくすることが可能である。注入には注射器を用い、ポリビニルアルコール水溶液に染色し、透明管で注入時の水溶液の様子を見ながら行う。これにより、脂質相当部分の鋳型を用意することが不要になる。

【 0 0 1 3 】

本発明のハイドロゲルを調製する際の鋳型は、偏心した直径の変化する円筒形状を基本とするが、実際の粥状動脈硬化症による病変部のCTやMRI画像から3次元のSTLデータを構築し、それを元に鋳型を作成することができれば、個体別の模擬血管も作成可能である。

40

【 0 0 1 4 】**【発明の実施の形態】**

図1に、本発明の模擬血管の形状を示す。ポリビニルアルコールハイドロゲル(直管部)10とポリビニルアルコールハイドロゲル(狭窄部)11によって一体成形されているが、ポリビニルアルコールハイドロゲル(脂質相当部)12が封入されている。長さは110mm、直管部の肉厚は1mm、内径は8mmである。本発明の模擬血管は、ヒトの頸動脈や冠動脈と比べ、内径が大きいが、これよりも小径のものも作成可能である。

【 0 0 1 5 】

図2に本発明の模擬血管の作成行程図を示す。平均分子量1248000-186000

50

のポリビニルアルコール粉末 17.5 mg、蒸留水 100 ml をメディアボトルに入れ、オートクレーブにいれて摂氏 121 度、45 分間で水溶液 20 にする。また、また、平均分子量 1248000 - 186000 のポリビニルアルコール粉末 5.0 mg、蒸留水 100 ml をメディアボトルに入れオートクレーブにいれて摂氏 121 度、45 分間で水溶液 21 にし、水溶性のインクを混入する。前者の水溶液 20 を、その温度が摂氏 50 度程度の状態で鋳型 23 に鋳込む。次に脂質相当の部分に後者の染色された水溶液 21 を、所定の位置に水溶液の様子を見ながら注射器 22 で注入する。注入量は注射器 22 の目盛で調節する。

【0016】

鋳込後、鋳型 23 を容器 24 に入れ、凍結および解凍を繰り返す。凍結は摂氏 -20 度で 14 時間冷凍庫 25 に、解凍は摂氏 8 ~ 12 度の範囲で 10 時間冷蔵庫 26 に入れ、これを 5 サイクル行う。その後、鋳型から取り出し、水槽 27 に保存する。

【0017】

図 3 に示す本発明の模擬血管の作成に用いる鋳型の構成を示す。鋳型は 3 次元 CAD ソフトウェアで作成し、それから出力される STL データを元に、樹脂の含浸により補強された紙積層立体形状造形品の製造方法（特開平 11-227062 公報）で作成される中子 30 を作成する。

この中子は光造形で多く用いられるエポキシ樹脂でも製作可能であるが、強度的に弱く、用いることはできない。アルミニウムを加工した中子では強度的に問題ないが、複雑形状は困難である。したがって、樹脂の含浸により補強された紙積層立体形状造形品の製造方法が適している。

【0018】

外部の円筒鋳型はセルロースアセテートプロピオネート製透明管 31 を用いる。これは冷凍時の水溶液の膨張に耐えうる弾性をもつたためである。これをアクリル管などの固い樹脂管にした場合、冷凍時の水溶液の膨張によって樹脂管が割れてしまう。また、アルミニウム管などの金属管にした場合、冷凍時の水溶液の膨張によって中子の直径の小さな部分が破壊されてしまう。したがって、セルロースアセテートプロピオネート製透明管 31 が凍結時の体積膨張を補償できるために適している。

【0019】

注射器で脂質相当のポリビニルアルコール水溶液を入れるために、円筒鋳型の中心部に穴 32 をあけ、注入後にビニルテープ 33 を貼る。円筒鋳型と中子の間にはゴムシート 34 を巻くことによって密封する。

【0020】

図 4 に凍結および解凍時の容器を示す。円筒形状の鋳型 41 には 4箇所に 0.5 mm の厚さでビニルテープ 42 を巻き、それを容器であるステンレススチール管 40 にいれる。鋳型 41 をこのステンレススチール管 40 にいれない場合、凍結時に鋳型 40 が変形して、模擬血管の直管部の管厚が一定に保てなくなる。従って鋳型 41 をステンレススチール管 40 にいれるのは、鋳型 41 が曲がらず、模擬血管の直管部の管厚を一定に保つためである。

【0021】

凍結および解凍の繰り返しが終わったら、鋳型 41 をステンレススチール管 40 から出す。鋳型から、模擬血管を出すのは、図 3 に示す中子 30 が付いている状態でポリビニルアルコールハイドロゲルをセルロースアセテートプロピオネート製透明管 31 から出し、中子 30 の一番直径が小さい部分が折れるようにポリビニルアルコールハイドロゲルを曲げ、中子 30 を取り出し、模擬血管が完成する。なお、模擬血管が所定の長さに成るように両端をカミソリで切って、図 1 に示すようにシアノアクリレート系の瞬間接着剤で塩化ビニルチューブ 13 に取りつける。

【0022】

図 5 に模擬血管を用いた血流の数値解析検証用実験装置を示す。数値解析によって変形や流速が把握できるが、この実験装置はその検証用として可能である。模擬血管 50 が超音

10

20

30

40

50

波ファントムとして使うには、模擬血管を水槽59の中にいれ、水中に超音波プローブ58をつける。水槽59の水位を変化させることにより、血管外の組織の圧力変化に相当させることができる。血流に相当する拍動流は、水頭を変化できる上流側のリザーバタンク55と、ギヤポンプ56で発生させ、圧力変換器52と流量計53で圧力と流量を変化させることができる。パソコンコンピュータ57はギヤポンプ56の制御、圧力、流量、超音波診断装置54の映像の取込み用に用いる。

【0023】

超音波ファントムとしては、Bモードで形状をみることができる。また、作動流体は基本的に水でよいが、この作動流体に、超音波造影剤をいれ、ドップラー計測によって、流速やカラー モードによる流速分布の把握が可能となる。また、グリセリンを入れることにより血液の粘度に近くすることができる。

10

【0024】

また、本模擬血管は経皮的経血管的冠動脈形成術として、バルーンやステントの挿入、動作の評価用として使用できる。図6にその用途を示す。模擬血管60にカテーテル61を挿入し、バルーン62を膨らませ、ステント63を広げるようにして設置する。その後、バルーン62を収縮させ、ステント63を残してカテーテル61を出す。

【0025】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明によれば、粥状動脈硬化症の病変部である血管狭窄の形状に近く、柔らかさも近いハイドロゲルによる模擬血管を実現することによって、従来のものに比して生体内に近い優れた模擬血管を創出でき、超音波ファントムなどのハイドロゲルを有する模擬血管を採用することにより、従来の超音波ファントムと比較して、血管病変部を模擬したものができ、さらにこの模擬血管を利用した可能各種実用機器が達成された。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の模擬血管の形状である。

【図2】本発明の模擬血管の作成行程図である。

【図3】本発明の模擬血管の作成に用いる鋳型である。

【図4】本発明の模擬血管の作成に用いる凍結および解凍時の容器である。

30

【図5】本発明の模擬血管を用いた血流の数値解析検証用実験装置である。

【図6】本発明の模擬血管を用いた経皮的経血管的冠動脈形成術評価試験用模擬血管の用途（バルーン・ステント挿入）である。

30

【符号の説明】

10 10 ポリビニルアルコールハイドロゲル（直管部）

11 11 ポリビニルアルコールハイドロゲル（狭窄部）

12 12 ポリビニルアルコールハイドロゲル（脂質相当部）

13 13 塩化ビニルチューブ

20 20 ポリビニルアルコール水溶液

21 21 ポリビニルアルコール水溶液（脂質部用）

40

22 22 注射器

23 23 鋳型

24 24 容器

25 25 冷凍庫

26 26 冷蔵庫

27 27 水槽

30 30 中子

31 31 セルロースアセテートプロピオネート製透明管

32 32 穴

33 33 ビニルテープ

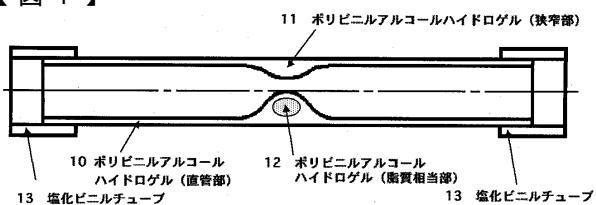
50

34 34 ゴムシート

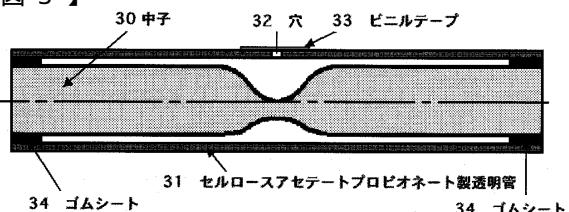
- 4 0 ステンレススチール管
 4 1 鑄型
 4 2 ビニルテープ
 5 0 模擬血管
 5 2 圧力変換器
 5 3 流量計
 5 4 超音波診断装置
 5 5 リザーバタンク
 5 6 ギヤポンプ
 5 7 パーソナルコンピュータ
 5 8 超音波プローブ
 5 9 水槽
 6 0 模擬血管
 6 1 カテーテル
 6 2 バルーン
 6 3 ステント

10

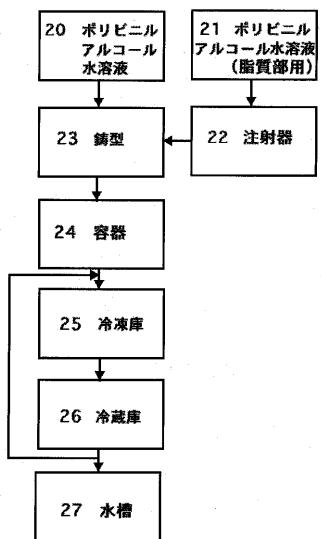
【図1】



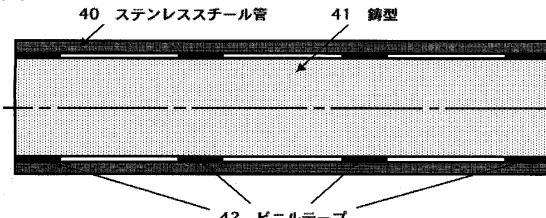
【図3】



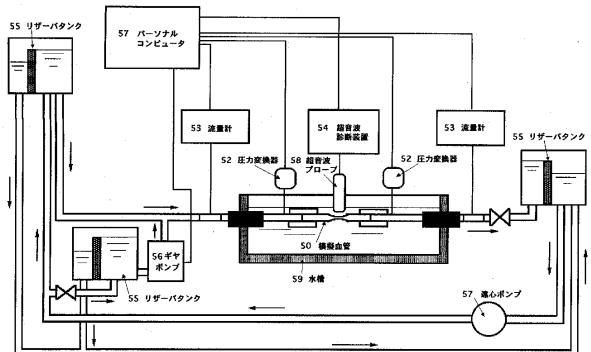
【図2】



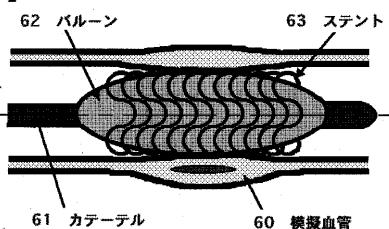
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 小林 俊一

長野県上田市常田3丁目15番1号 信州大学繊維学部機能機械学科数理工学講座内

(72)発明者 デービッド エヌ. クー

アメリカ合衆国ジョージア州30332-0363,アトランタ, フェルストドライブ315,
ジョージア工科大学, アイビービー内

F ターム(参考) 4C096 AA10 AB50 FA06

4C601 DD03 DD14 DE01 DE06 EE30 KK12 KK19 LL19

专利名称(译)	动脉粥样硬化病变模拟血管及其制作方法，超声体模，血流数值分析验证实验装置，经皮冠状动脉腔内成形术评价试验模拟血管		
公开(公告)号	JP2004275682A	公开(公告)日	2004-10-07
申请号	JP2003115070	申请日	2003-03-14
[标]申请(专利权)人(译)	小林俊一 大卫·N.古永锵		
申请(专利权)人(译)	财团法人上田纖維科学振兴会 小林俊一 大卫·N.古永锵		
[标]发明人	小林俊一 デービッドエヌ.クー		
发明人	小林 俊一 デービッド エヌ.クー		
IPC分类号	A61B5/055 A61B8/00		
F1分类号	A61B8/00 A61B5/05.390 A61B5/055.390 A61B8/14		
F-Term分类号	4C096/AA10 4C096/AB50 4C096/FA06 4C601/DD03 4C601/DD14 4C601/DE01 4C601/DE06 4C601/EE30 4C601/KK12 4C601/KK19 4C601/LL19		
代理人(译)	小林俊一		
其他公开文献	JP2004275682K1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：评估血管狭窄的模拟血管，该血管狭窄是动脉粥样硬化的病变部分，超声诊断体模，以及用于实验设备的模拟血管，用于对血流进行数值分析验证，经皮经皮冠状动脉血管成形术评估。提供模拟血管进行测试。解决方案：血管狭窄是一种动脉粥样硬化病变，具有彼此接近的形状和柔软度并具有偏心狭窄，并且通过创建模拟血管并在其中包含脂质等效部分的水凝胶来制造血管，它可以用作超声诊断体模的模拟血管以及使用该模型进行数值分析和血流验证的实验装置，也可以用作经皮经皮冠状动脉成形术评估试验的模拟血管。[选型图]图1

