



2023年1月26日

報道機関 各位

東北大学学際科学フロンティア研究所

直径数百ミクロン以下の多機能性カテーテルを開発 — アクチュエータ、センサ、流路、光路、カメラの 一体化が可能に —

【発表のポイント】

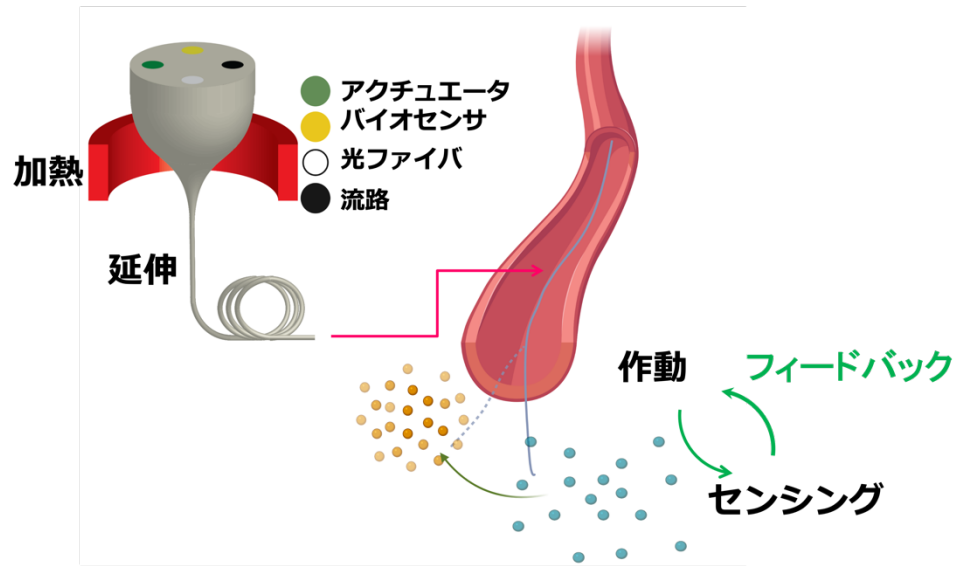
- 多機能ファイバ¹⁾と形状記憶合金ワイヤ²⁾を複合し、熱延伸技術³⁾による多機能性カテーテルの機能の集積化と構造の微細化に成功した
- 血管や気管支をモデルとしたチューブ状の分岐構造体の内部でも、適用が可能なセンサ機能を有する能動カテーテルを開発した
- 血流成分をモデルとした実験系において、微小流路の内部であっても生体分子の高感度の濃度測定を可能とした

【概要】

現在の医療技術においては、様々な機能を有するカテーテルと呼ばれる医療器具が治療や生体検査で広く活用されています。これらは基本的に細長い形状をしており、生体内の血管や気管支のような複雑に分岐した微細な管状組織に対して使用されています。しかし、医療用器具として有用な複数の機能(屈曲変形、電気化学センサなど)をまとめて付与したい場合には、個別に単一性能のカテーテル素子を多段階に積層させる従来の製法では線径が太くなり大型化してしまう傾向があります。このため生体内の目標部位にサイズとして適合できない場合には、必要最低限の機能しか選択する事ができません。

東北大学学際科学フロンティア研究所の郭媛元助教と佐藤雄一研究員は、「金太郎飴」の作製方法と類似している熱延伸プロセスを活用し、繊細かつ柔軟な繊維(ファイバ)として線径を数百ミクロン程度にまで抑制しながら、屈曲変形および神経伝達物質をモニタリングできる多機能性カテーテルの開発に成功しました。またこれらの有効性を、分岐した血管と血流をモデルとした実験系で確認しました。

本研究成果は、工学分野における米化学会の専門誌である『ACS Applied Engineering Materials』に2023年1月23日付で掲載されました。



概念図：形状プログラム可能な多機能ファイバを用いたスマートカテーテル

【研究の背景】

現在の医療技術においては、様々な機能を有するカテーテルが治療や生体検査で広く活用されています。この細い棒状の医療器具を体外から適切に挿入して目標部位にまで誘導させることにより、患者への身体的負担の高い生体部位に対する直接的な切開手術や検査針の刺突などによるリスクを避けることができます。

このような医療用カテーテルには様々な機能や線径サイズが存在しますが、食道や腸管などの消化管で使用されるものは線径が数ミリメートル程度であるのに対して、患者の体内深部における毛細血管や肺の気管支末端などは、構造的に内径が数百マイクロメートル程度しかないほど微細であり、かつ複雑な分岐構造もしているため、それらの微小空間の検査・治療に対応するためのカテーテルが必要とされます。

しかし、医療用カテーテルとして求められる様々な機能性を付与するほどに、医療器具として線径がサイズアップしてしまいます。この機能性の例として、カテーテル先端を屈曲運動させるアクチュエータ機能や、血中濃度が数十ナノモラー程度しかない微量な神経伝達物質でも電気化学的に検出できるセンサ機能、さらにチューブ状の微小流路や光ファイバによる光路やカメラ機能なども挙げられます。しかし従来の医療用カテーテルでは、実用的なサイズにまで線径を抑制するためには、必要最低限の機能性しか選択できない状況です。

この問題を克服する上で、従来の一層ずつに機能を集積化する製造方法では、これ以上の多機能化とサイズダウンが非常に困難です。そこで本研究チームは、アクチュエータ、化学センシング、光路や微小流路などの多様な機能を数百マイクロメートル以下のファイバに集積する新しい多機能カテーテルの製造技術を開発することにしました。

【本研究の内容】

本研究では、屈曲機能を有する形状記憶合金ワイヤを含む多機能ファイバとしての微細なカテーテル素子を開発しました。従来の製法である多層集積化とは異なり熱延伸プロセスを応用することにより、必要とする構造と機能を設定した成型物を加熱しながら引き延ばすことで、より細くスケールダウンしながらも構造と機能を維持したまま、人毛のような細いファイバとして大量生産することが可能となりました。本多機能ファイバは数百マイクロメートル以下の線径で繊細かつ柔軟性があり、さらに電気化学センシングとアクチュエータの機能なども問題なく同時に付与することに成功しました(図1)。

電気化学センシングでは、目標分子の電気化学反応を起こさせる作用電極であるカーボン電極、そして対極と参照電極(測定電位の基準)を併用した疑似参照電極(p-RE)を導入しました。アクチュエータには、駆動電源と接続させる正極の形状記憶合金ワイヤ(SMA)と負極のステンレススチール(SS)を導入しました。

ファイバ内部に導入してある形状記憶合金ワイヤによるアクチュエータ機能では、電圧印加の on-off によるジュール熱を利用しており、この導入した電力量とカテーテル先端の変形量が比例関係となります。そのため電力制御で変形量をコントロールすることができました(図2)。

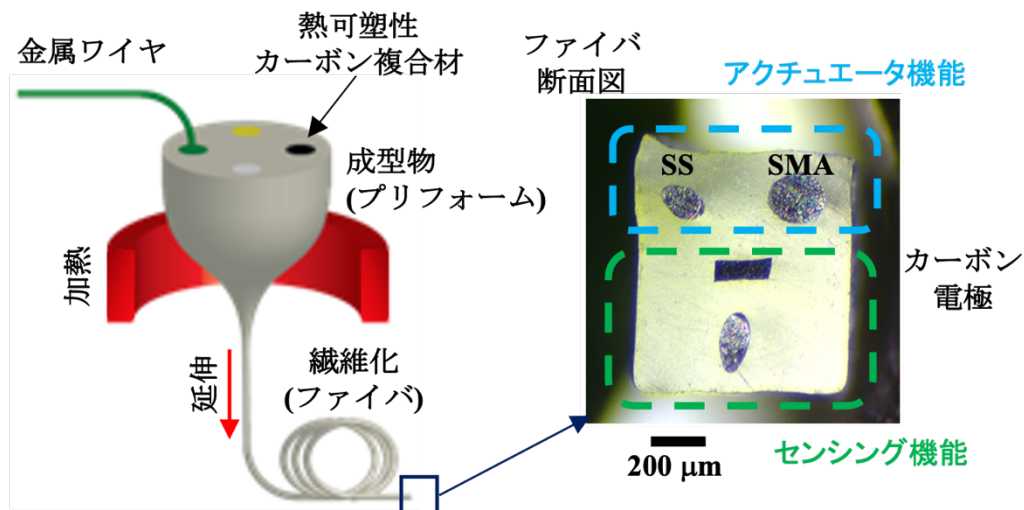


図 1 熱延伸法により成型物から作製されたアクチュエータ及びセンシング機能を集積したファイバ

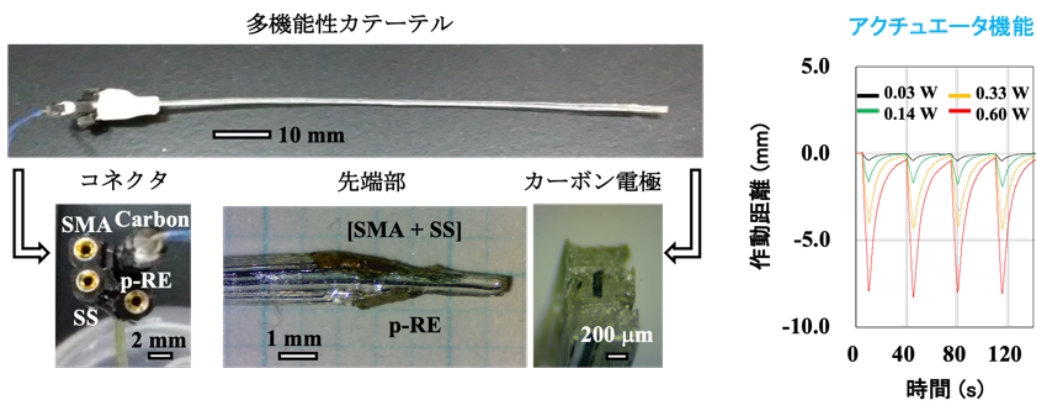


図 2 能動多機能ファイバから作られた多機能性カテーテル及びアクチュエータ作動機能の評価

SMA: 形状記憶合金; SS: ステンレススチール; p-RE: 参照電極

さらに研究チームは、今回開発した多機能カテーテルを生体内で利用することを想定した実験を行いました。血管の分岐構造をモデルにした流路を構築し、その内部に、血液成分を参考とした低濃度のアドレナリン緩衝液にその電気化学的センシングの干渉物質となる高濃度のアスコルビン酸と尿酸も添加したものを送液しました。そして 2 方向に分岐した送液チューブの両方向から、アドレナリン濃度の異なる 2 種類の緩衝液を同時に送液して、アクチュエータ機能で挿入する分岐方向を調節しながら連続してセンシングすることで、異なる液流部位ごとのアドレナリン濃度の差異を検出することに成功しました。この実験では、カーボン複合材料をセンシング電極として導入し、熱延伸プロセスにより製作した多機能カテーテルを用いました。

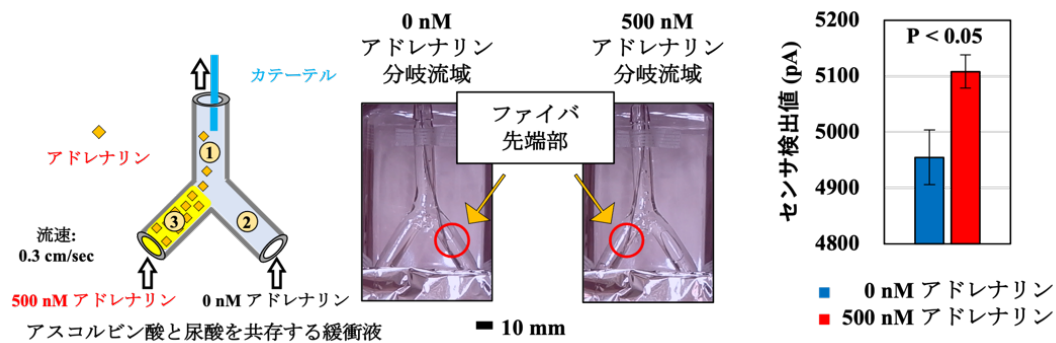


図3 分岐した血管と血流のモデル実験におけるアドレナリン検出

【本研究の成果・意義】

本研究は光通信ファイバの製造技術である熱延伸プロセスを応用し、数百ミクロンほどの細さとなる硬度の異なる様々なポリマー製ファイバにおいて、内部に形状記憶合金ワイヤや電気化学センサなどの様々な機能をシームレスに一括して集積することを可能としました。

この多機能性カテーテルの屈曲運動をさらに発展させることで、複数のカテーテルを同時に生体内で正確に移動させることが可能となり、臓器や血管などの検出部位ごとに異なる生理活性物質の濃度を、同時にリアルタイムで検出できるマルチプローブの開発につながることが期待されます。

研究代表者である郭助教は今後の展望を次のように語っています。「ファイバアクチュエータ動きの自由度をさらに向上することで、より立体的なカテーテル先端の駆動制御ができるように開発を目指します。また、ファイバによる新しい化学分子の検出法を開発することにより、多く重要な病気の指標である化学物質を選択的に高感度で検出できるように開発を進めたいと考えています。その上で、多機能性ファイバカテーテル内に検査と治療の両方の機能を複合化させることで、より実用性の高い生体内プローブの製品化を目指します。」

本研究は、東北大学学際科学フロンティア研究所が主体となり、科学技術振興機構(JST)創発的研究支援事業(FOREST)(JPMJFR205D)からの支援を受けて実施されました。

なお、本研究は、SDGsのうち、目標3「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を推進する」に関連するものです。

【用語説明】

1) 多機能ファイバ

直径 100～500 μm 程度のポリマー製繊維の中に、導電線・光路・流路・電気化学信号・機械駆動用ワイヤなど、さまざまな要素を操作したり測定したりするのに必要な構造を集積したファイバ。

2) 形状記憶合金ワイヤ

直径 50～200 μm 程度の形状記憶を有する主に Ni-Ti 合金で構成されたワイヤ。電気炉での加熱による形状記憶化処理により螺旋状の屈曲構造などの形状を記憶させることができ、これを直線に変形させた状態で多機能カテーテル内部に芯材として導入させておくことで、通電によるジュール熱などを利用してカテーテル先端を変形させることができる。

3) 熱延伸技術

加熱しながら引き伸ばす技術。利用できるのは単一の材料に限定されず、金属・複合材・ポリマーなど多種類を組み合わせることが可能である。「金太郎飴」を作る方法と似ており、最初に、必要な多種類の材料を組み合わせた大きいプリフォームという成形物を作り、これを加熱しながら引き伸ばすことによって、電気・化学・光などの機能をマイクロからナノレベルで集積した、長さ数千メートルのファイバを作製することができる。

【論文情報】

タイトル: Shape-memory-alloys enabled actuatable fiber sensors via the preform-to-fiber fabrication

著者: Yuichi Sato, Yuanyuan Guo* (*corresponding author)

掲載誌: ACS Applied Engineering Materials

DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.aenm.2c00226>

【問い合わせ先】

(研究に関して)

東北大学大学院学際科学フロンティア研究所
新領域創成研究部

助教 郭媛元 (Yuanyuan Guo)

電話: 022-795-5768

E-mail: yyuanguo@fris.tohoku.ac.jp

(報道に関して)

東北大学大学院学際科学フロンティア研究所
企画部

特任准教授 藤原 英明 (ふじわら ひであき)

電話: 022-795-5259

E-mail: hideaki@fris.tohoku.ac.jp