

塑性変形の局所化を考慮した最適設計による

カスタムメイドステントの開発

北海道大学大学院工学研究院 機械・宇宙航空工学部門

教授 佐々木 克彦

(2018年度 一般研究開発助成 AF-2018013)

キーワード：ステント，最適化，有限要素法

1. 研究の目的と背景

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伸びにより、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、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などを考慮する必要がある。さらに、患者個々の血管形状を十分考慮した設計製造システムが必要となる。本研究での目的は以下の2点に集約できる。

(1) 冠動脈に関して：患者個々の冠動脈形状をCT画像から抽出しそれに基づいたステント形状を最適化手法により設計する。さらに設計した複雑な形状を持つステントを金属焼結3Dプリンターにより製造するシステムの構築を行う。

(2) 大動脈解離に関して：大動脈解離に使用されるステントグラフトの変形特性を有限要素解析により明らかにする。ステントグラフトに使用される数種類の形状記憶合金に対する、ステントグラフトの特性、特に、血管に与える影響を明確にする。さらに、実際にステントグラフトが血管内で拡張する様子を把握するための実験プラットフォームを開発する。

2. ステントの種類

ステントは主にバルーン拡張ステントと自己拡張ステントの二つに分類される。バルーン拡張ステントは冠動脈、自己拡張ステントは頸動脈や大動脈の疾患に用いられる場合が多い。図1にバルーン拡張ステントと自己拡張ステントの概略図を示す。

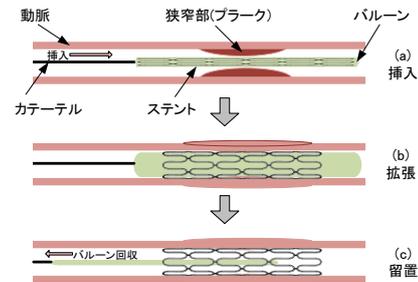
図1(a)はバルーン拡張ステントである。網目管状のステントが、カテーテルにより患部に挿入されたのち、ステント内側のバルーンが拡張しステントを広げステントが塑性変形することにより、狭窄部分が広がり血流を確保する。

図1(b)は自己拡張ステントであり、細いパイプ（シース）内に窄めて挿入された形状記憶合金製の網目状のステントをカテーテルで患部に挿入し、シースからステントを抜き出すことにより、ステントの弾性回復により拡張し狭窄部を押し広げ血流を確保する。本研究では冠動脈用のバルーン拡張ステントと大動脈用の自己拡張ステントについて検討した。

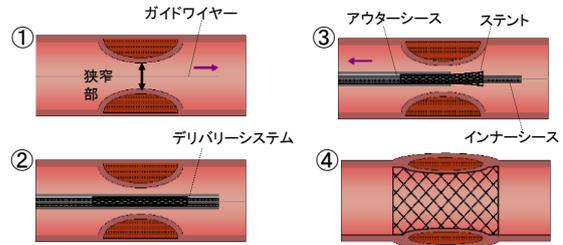
3. バルーン拡張ステントの最適設計

3・1 最適化の概要

バルーン拡張ステントの形状最適化には、最も自由度の



(a)バルーン拡張ステント



(b)自己拡張ステント

図1 ステントの種類

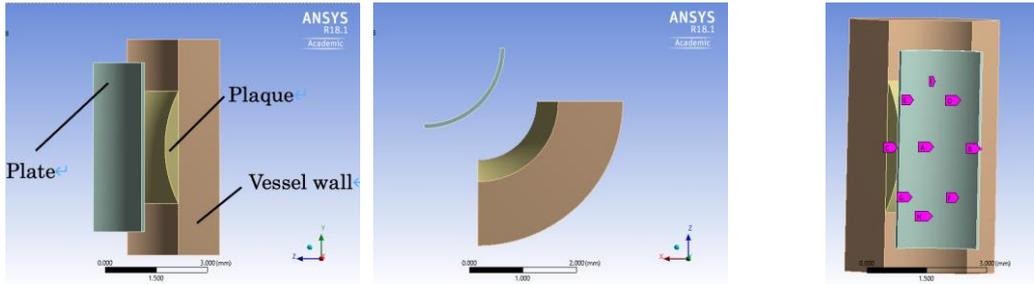
高い方法であるトポロジー最適化を用いた¹⁾。トポロジー最適化とは、設計領域内の材料分布を変化させ、形状変更だけでなく、穴の数などの形態変更も変化させることで、剛性を保った上で構造物を軽くする手法である。トポロジー最適化は、軽量・高剛性構造設計問題、構造物の固有振動数に関する最適設計問題、ヒートシンクなどの熱力学に関する構造設計問題、翼や流路などの流体力学に関する構造設計問題、アンテナやモータなどの電磁気学に関する構造設計問題など²⁾様々な問題に適用されている。

なお、トポロジー最適化及び構造解析は汎用有限要素解析ソフトANSYS19.1を用いて行った。

3・2 境界条件および最適形状

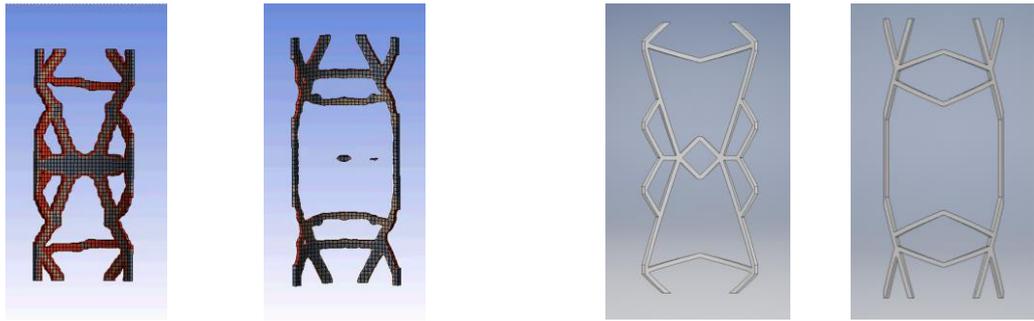
プラークの形状、特性を考慮したステント形状の最適化を行うため、血管とプラークを模した円筒に薄板を押し当て、薄板上の各点で相当応力を測定した。各点ごとの相当応力の比を測定点に加える荷重の比として利用し、トポロジー最適化を行った。図2(a)に血管およびプラークを模した円筒の形状を示す。血管は本来三層構造であるが、本研究では簡便のため一層の均一な材料と仮定した。血管は、内角90°、厚さ1.2mm、内腔の直径3mm、長さ5mmである。プラークは最も厚い部分の厚さを0.4mm、長さを5mmとし、血管とプラークの長さは等しいと仮定した。なお、この場合のプラークの狭窄率は26.7%である。

表1に、血管壁とプラークの材料物性値を示す。血管壁とプラークは非圧縮性の超弾性体であるとし、5パラメー



(a)血管，プラーク，プレートの位置関係 (b)トポロジー最適化の境界条件

図2 トポロジー最適化前のプレートと血管モデル



(a)相当応力値使用 (b)相当応力の逆数使用

(a)model_1 (b)model_2

図3 トポロジー最適化結果

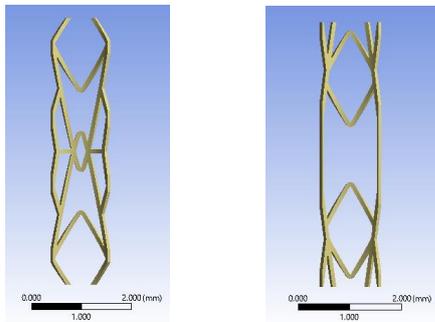
図4 最適化結果を参考にモデル化した形状

表1 血管及びプラークの物性値³⁾

	C ₁₀ [MPa]	C ₀₁ [MPa]	C ₂₀ [MPa]	C ₁₁ [MPa]	C ₀₂ [MPa]
vessel wall	1.89E-02	2.75E-03	5.90E-01	8.57E-02	0
plaque	-0.496	0.507	3.64	1.19	4.74

表2 プレートの物性値

Young's Modulus E	Poisson's ratio ν	Density ρ
[GPa]	[-]	[kg/m ³]
200	0.3	7850



(a)model_1 (b)model_2

図5 再モデル化した拡張前のステント形状

タのMooney-Rivlin式を用いて計算した。プラークを有する血管に押し当てた薄板は、内角90°，厚さ0.1mm，長さ5mm，外径3mmとし、ヤング率210GPa，ポアソン比0.33とした。トポロジー最適化の境界条件として、薄板上で相当応力を測定した点を図2(b)に示す。表2にプレートの物性値を示す。

血管及びプラークに薄板を押し当てる際に、薄板の上下端辺は完全固定とした。プラークと血管は一体となって動くものとし、プラークと薄板、薄板と血管壁の間の摩擦は無視した。トポロジー最適化は、薄板上で得られた相当応力の値をそのまま用いる条件と相当応力値の逆数を用い

る条件の2通りで行った。

本研究ではトポロジー最適化の目的関数をコンプライアンス最小化としていることから、相対的に大きな負荷のかかるプラーク中央部分が補強され、変形しづらい形状が得られる。しかし、プラーク中央部はステントを拡張する際に大きく変形し、広がる必要がある部分である。中央部が変形しづらい形状はバルーンによる拡張に影響があると考えられるため、得られる応力の値の逆数を最適化に用いた。このように、負荷のかかる要素を入れ替えることにより、プラーク中央部でステントが拡張しやすく、狭窄の改善に寄与する形状となるかを検証した。

トポロジー最適化に、相当応力の値を用いた結果を図3(a)に、相当応力の値の逆数を用いた場合の結果を図3(b)にそれぞれ示す。目的関数をコンプライアンス最小化とし、制約条件は体積が元の円筒の20%以下とした。相当応力の値を用いたトポロジー最適化を参考にモデル化した結果をmodel_1、相当応力値の逆数を用いた結果を参考にモデル化した結果をmodel_2とし、それぞれ図4(a)及び図4(b)に示す。ステントは、ストラットの厚さ及び幅が0.08mm、内角90°，高さ5mm，外径3mmである。

図4のステント形状は拡張後の形状であることから、拡張前のステントをモデル化する必要がある。model_1及びmodel_2のステントのストラットの部分の長さを可能な限り保持したまま角度等を調整し、直径が1.7mmとなるようにし再モデル化した。再モデル化した拡張前のステン

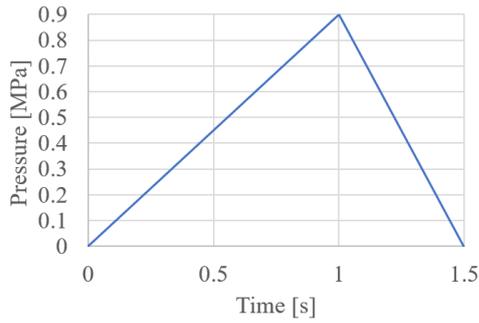


図6 バルーン内の圧力プロファイル

表3 バルーンの物性値⁽⁴⁾

Constant name	C_{10} [MPa]	C_{01} [MPa]
Balloon	1.03	3.69

表4 ステント強度特性

Young's Modulus E [GPa]	Poisson's ratio ν [-]	Density ρ [kg/m ³]	Yield Stress σ_Y [MPa]	Tangent coefficient [GPa]
193	0.31	7750	210	1.8

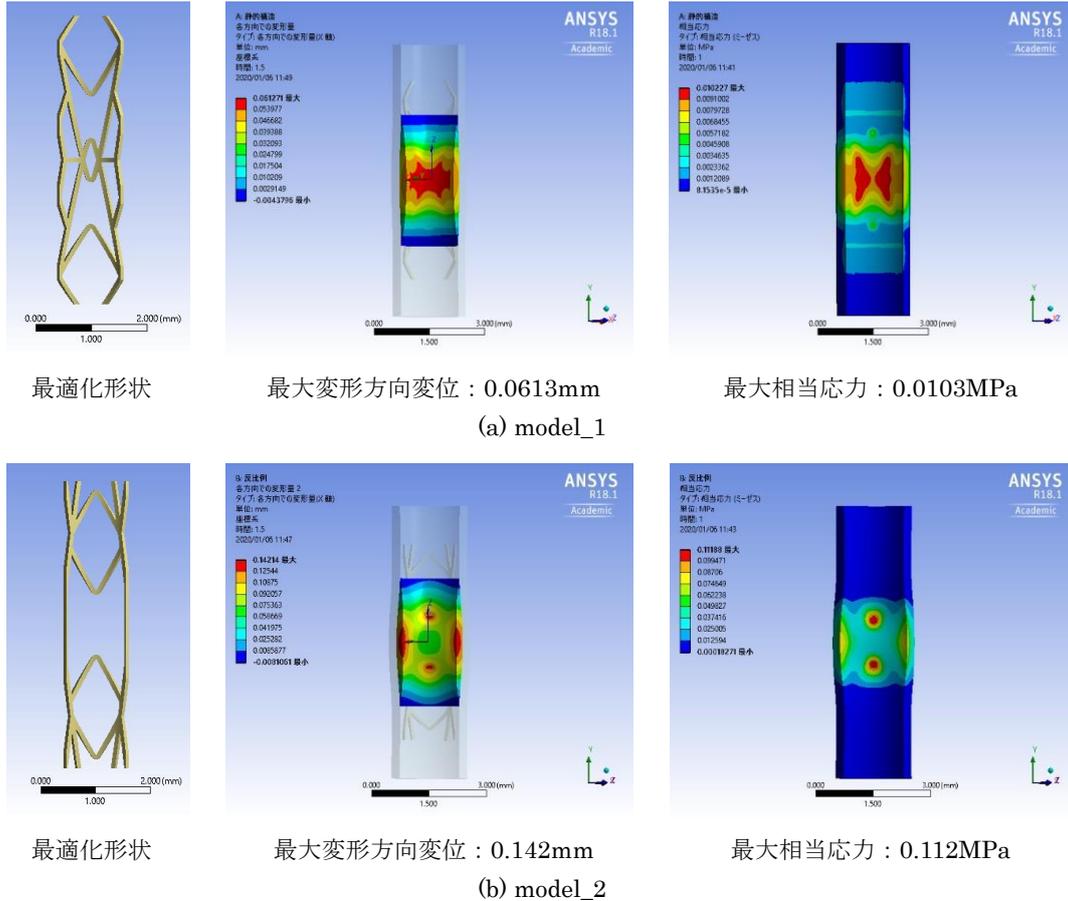


図7 ステント拡張後の血管内部の半径方向変位（1.5秒後）と相当応力分布（1.0秒後）

ト形状をそれぞれ図5(a), 図5(b)に示す。

3・3 ステントの拡張解析

拡張前のステントの外側にプラークを有する血管を模した円筒を置き、ステント内部に配置したバルーンに最大0.9 MPaの圧力を図6に示す時刻歴に沿って加えた。なお、バルーンの厚さは0.12 mmであるとした。圧力はバルーン内側に均一に負荷し、1.0秒間でバルーンの拡張、0.5秒間でバルーンの縮小を行った。バルーンは超弾性体と仮定し、2パラメータのMooney-Rivlinモデルにより定義した。表3に、解析に用いたバルーンの超弾性係数を示す。ステントの材料はSUS316Lステンレス鋼とし、強度特性を表4に示す。バルーンとステント間、ステントと血管壁間、およびステントとプラーク壁間には摩擦は生じないものと仮定し解析を行った。さらに、プラークと血管は一体となって

変形するものとした。

図7に最適設計したmodel_1及びmodel_2のステントそれぞれに対して、バルーン収縮後（ $t=1.5s$ ）でプラークの最も厚い部分に生じた半径方向変位と、最も高い圧力をバルーンに加えた時点（ $t=1.0s$ ）で血管に生じる相当応力分布を示す。血管壁に生じる相当応力はmodel_1のほうが小さく、プラークの変位はmodel_2のほうが大きくなる事が分かる。

model_2のほうがプラークに残る変位が大きいため、より狭窄を改善する能力が高いと考えられる。一方、最大圧力時に血管に生じる相当応力が高いことから、血管を傷つける可能性も高いと考えられる。血管壁の弾性や破断応力は、動脈硬化の進行程度や加齢とともに変化する事がPrendergastら⁴⁾により報告されている。Prendergastら⁴⁾



図8 3Dプリンターによる試作

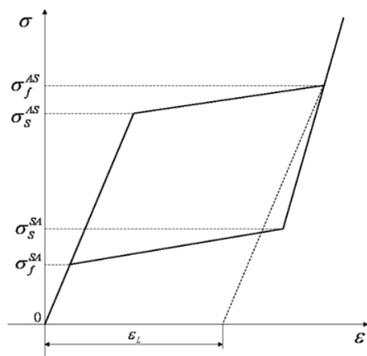


図9 形状記憶合金の応力-ひずみ関係

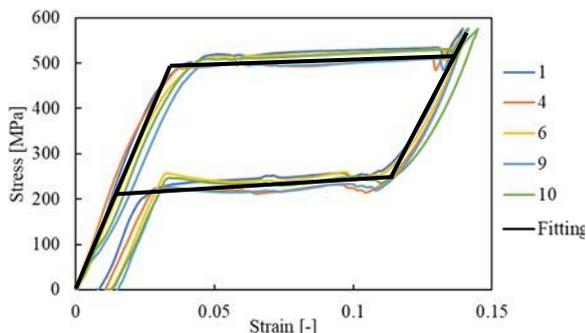


図10 形状記憶合金の応力-ひずみ関係 (実験結果)

表5 形状記憶合金 (Ni-Ti 合金) の物性値

σ_s^{AS} [MPa]	σ_f^{AS} [MPa]	σ_s^{SA} [MPa]	σ_f^{SA} [MPa]	ϵ_L [-]	α [-]	E [GPa]	ν [-]
503	524	245	208	0.063	0.090	60.0	0.30

による動脈の引張試験のデータを参考に、本項では動脈壁の破断応力をおよそ1.0 MPa前後であると仮定した。すなわち、model_2では最大相当応力が1.0MPaを超えるため血管が破断する恐れがある。このため、血管に与える負荷をより小さくする更なる最適設計手法の検討を現在続行中である。

3・4 ステントの試作

トポロジー最適化により設計したステントを金属焼結3Dプリンターにより試作した。試作は北海道立総合研究機構所有の金属焼結3Dプリンターを用いて行った。試作のステント形状としてmodel_1とした。また、現時点での3Dプリンターの解像度を考慮して、実際のステントの3倍程度に拡大したステントサイズとした。図8に試作した

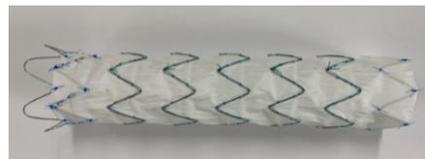


図11 ステントグラフト

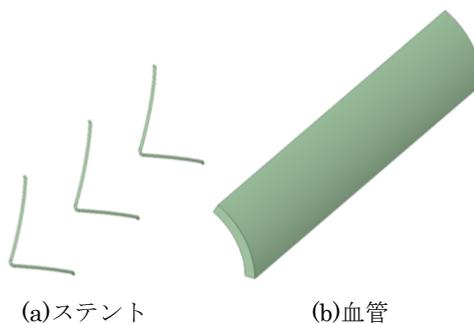


図12 拡張解析モデル

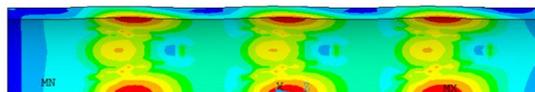


図13 ステント拡張時の血管内側の相当応力分布

ステントを示す。ステント内部の円柱はステントを支えるためのものであり、後にワイヤカットにより取り除かれる。今後、実際のステントサイズで作製する手法の検討を進める予定である。

4. 大動脈解離用ステントグラフトの変形解析

本研究ではステントグラフトが、血管壁に及ぼす応力の影響について評価した。このために、解析モデルに必要なステント部のNiTi合金の物性値を試験より取得した。さらに形状記憶合金を数種類ステント部の材料として代えて形状記憶合金の種類による変形について比較検討した。

4・1 形状記憶合金の超弾性効果の物性値

解析を行う際に必要となる形状記憶合金の超弾性効果の物性値を引張り除荷試験によって取得した。必要な物性値は次の6つとヤング率、ポアソン比である。

- σ_s^{AS} : 順方向の相変態における開始応力値
- σ_f^{AS} : 順方向の相変態における最終応力値
- σ_s^{SA} : 逆方向の相変態における開始応力値
- σ_f^{SA} : 逆方向の相変態における最終応力値
- ϵ_L : 最大残留ひずみ
- α : 引張り時と圧縮時の差を表す物性値

上記の α 以外のパラメータは図9に示す応力-ひずみ関係から得られる。 α は引張り時と圧縮時の応力 σ_s^{AS} をそれぞれ σ_t^{AS} 、 σ_c^{AS} としたとき、次式で表せる。

$$\alpha = \frac{\sigma_c^{AS} - \sigma_t^{AS}}{\sigma_c^{AS} + \sigma_t^{AS}} \quad (1)$$

図10に実験結果を示す。実験はn=5で行い、それぞれの結果を1, 4, 6, 9, 10で示している。黒色の実線は全ての実験結果を平均化し近似した結果である。図10の応力-ひずみ関係から得られた物性値を表5に示す。ステントの変

表 6 形状記憶合金の物性値

	σ_s^{AS} [MPa]	σ_f^{AS} [MPa]	σ_s^{SA} [MPa]	σ_f^{SA} [MPa]	ε_L [-]	α [-]	E [GPa]	ν [-]
FeMnAlNi	240	253	170	73	0.017	0.17	66.3	0.30
CuAlBe	370	390	127	120	0.42	0	70.3	0.34
CuAlMn	158	246	146	50	0.0082	0.015	33.3	0.30
TiNbZr	230	300	195	20	0.012	0	31.9	0.33
TiZrNbSn	318	340	237	169	0.049	0	39.3	0.33
NiTi	503	524	245	208	0.063	0.09	60.0	0.30

表 7 形状記憶合金ごとの最大及び最小相当応力値

Alloys	Max [kPa]	Min [kPa]
FeMnAlNi	32.8	0.284
CuAlBe	38.7	0.315
CuAlMn	24.9	0.190
TiNbZr	27.1	0.125
TiZrNbSn	31.9	0.404
NiTi	44.1	0.394

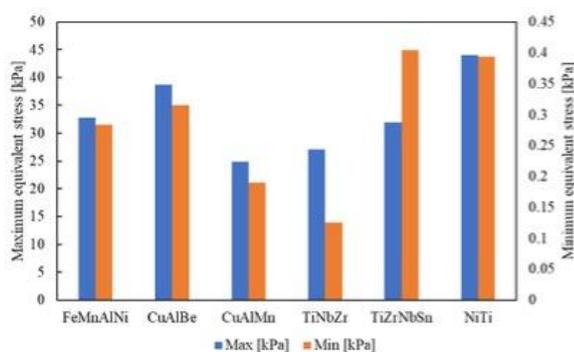


図 14 血管内面の最大及び最小相当応力値の比較

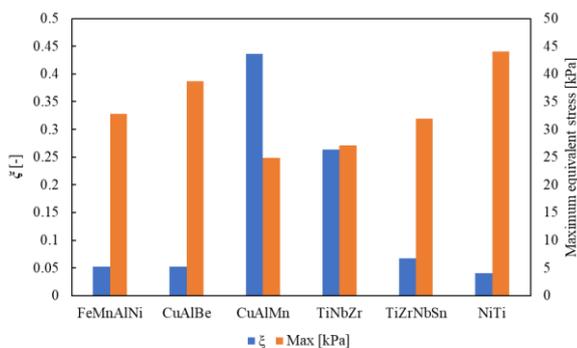


図 15 ξ 及び最大相当応力値の比較

形解析は表5の物性値を用いて行った。

4・2 自己拡張ステントの変形解析

ステントグラフトの解析モデルは、図11に示す市販のステントグラフトの金属部分のCT画像から寸法を取得し作成した。図12(a)にステントグラフトの金属部分のみからなる3層6分の1モデルを示す。また血管モデルは血液の流れ方向（長軸方向）に80 mm、内径26 mm、外径30 mm（血管壁の厚さ2 mm）とした。図12(b)に血管の6分の1モデルを示す。なお、血管に関してはヤング率1.0MPa、ポアソン比0.35の線形弾性体と仮定して解析を行なった。

解析はシースからステントが徐々に押し出される状態を再現し行った。図13にステントが完全に押し出された時の血管内壁の相当応力分布を示す。図13より、相当応力は最大44.1 kPa、最小0.394 kPaであり、先行研究⁵⁾と同等

の結果が得られていることを確認できた。また、応力が最大となる箇所がステント部の中腹周辺であり、2番目に大きな応力となっている箇所はステントグラフトが拡張するとき最初に接触する部分であった。この結果から、血液がステント端部から漏れ出すエンドリークや留置箇所からのずれを引き起こす要因の一つは、様にステント部が血管壁と圧着していないことであると考えられる。

4・3 Ni-Ti合金と物性値の異なる形状記憶合金の適用

Ni-Ti合金以外の形状記憶合金としてFeMnAlNi合金、CuAlBe合金、CuAlMng合金、TiNbZr合金、TiZrNbSn合金を選定し、これらの合金を使用したステントグラフトの変形解析をおこなった。表6にそれぞれの合金の物性値を示す。

表7に解析結果から得られた、形状記憶合金ごとの血管内面に生ずる相当応力の最大値と最小値を示す。また、図14に各形状記憶合金の最大相当応力と最小相当応力を比較した結果を示す。形状記憶合金により血管内面に生ずる相当応力に大きな差があることが分かる。図14より、CuAlBeの ε_L が0.42と極めて大きいものの、NiTi合金が0.063と小さく、相当応力が最大となる。このことから、 ε_L 、 α 、及び、ヤング率、ポアソン比の影響は小さいと考えられる。また、 α に関しては、 $\alpha=0$ の形状記憶合金が複数あるが、それぞれの相当応力の最大値は大きく異なる。ヤング率及びポアソン比に関しても ε_L 及び α と同様の理由で影響は小さいと考えられる。

σ_s^{AS} 、 σ_f^{AS} の順方向の相変態における応力値に着目すると、この2つの応力値の差が小さいほど相当応力の最大値が大きくなる傾向が見られる。そこで、 $\overline{\sigma^{AS}}$ と $\Delta\sigma^{AS}$ をそれぞれ次式と置く。

$$\overline{\sigma^{AS}} = \frac{\sigma_s^{AS} + \sigma_f^{AS}}{2} \quad (2)$$

$$\Delta\sigma^{AS} = \sigma_f^{AS} - \sigma_s^{AS} \quad (3)$$

$\overline{\sigma^{AS}}$ と $\Delta\sigma^{AS}$ を用いて ξ を次式で定義する。

$$\xi = \frac{\Delta\sigma^{AS}}{\overline{\sigma^{AS}}} \quad (4)$$

図15に形状記憶合金ごとの ξ と最大相当応力値を示す。 ξ が大きいほど、相当応力の最大値は小さくなる傾向があることがわかる。すなわち、ステントグラフトが血管壁に及ぼす応力の影響を小さくするには、 ξ が大きい形状記憶合金を選定すると良いことがわかる。

しかしながら、 ξ が大きいステントグラフトを使用すると最大相当応力が小さくなる傾向があり、これは、術後にステントグラフトのずれを生じさせる可能性が高くなることを示している。このことから血管壁への影響の緩和と血管壁への圧着の強化はトレードオフの関係にあり、これ



図 16 大動脈解離ウレタンモデル

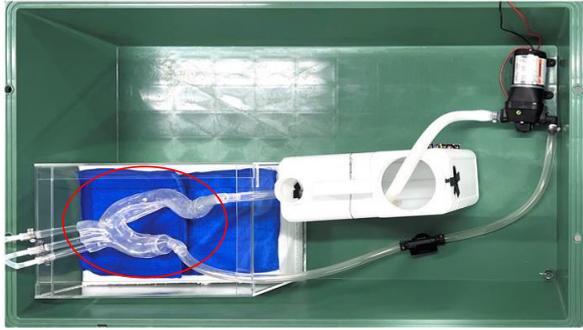


図 17 実験プラットフォーム

を考慮するとステントグラフトに使用可能な代替材料として、FeMnAlNi, CuAlBe, TiZrNbSnが挙げられる。今後、生体適合性などの異なるファクターを考慮した詳細な検討が必要である。

4・4 実験プラットフォームの試作

コンピュータを用いた数値シミュレーションは実験に比べ、コストや得られる情報の詳細さという点でメリットがあるが、実現象に即していない可能性があることから、その妥当性を検証する必要がある。しかし、大動脈を対象とした数値解析に対して検証実験を行った例は現時点ではほとんど見当たらない。そこで、数値解析の妥当性検証のための実験プラットフォームの開発を試みた。

図16に実験プラットフォームに用いた大動脈解離を模擬した人工血管を示す。人工血管はウレタン製であり、大動脈解離患者のCT画像データを参考に作製されている。図17に試作したプラットフォームを示す。図中の赤丸で囲んだ部分が大動脈解離モデルである。このプラットフォームは流体が流れている状態でステントグラフトを挿入することができ、CT装置内に組み込むことにより、ステントグラフトを挿入する様子をCT撮影することも可能である。

図18にポンプに与えた電圧と時間の関係を示す。電圧は0.2秒で24Vまで比例的に上昇し、その後0.8秒で0Vになる非対称三角波とした。図19に青の実線で大動脈解離モデルの入口圧力と時間との関係を、また、橙色で出口圧力と時間との関係を示す。入口圧力に棘状のノイズが見られるが、これはポンプの仕組み上の問題である。いずれにしてもポンプへの入力電圧に沿って、大動脈モデルの圧力が増減が見られる。今後、実際の心臓の脈動を模擬した脈動流を再現し、大動脈解離モデル内でステントグラフト施術中及び施術後の血流とステントグラフトの変形特性について、解析結果と比較検討する予定である。

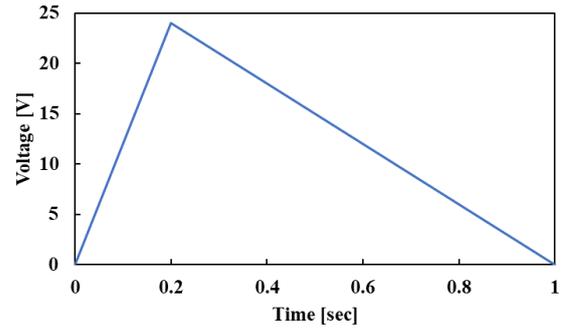


図 18 ポンプ電圧のプロファイル

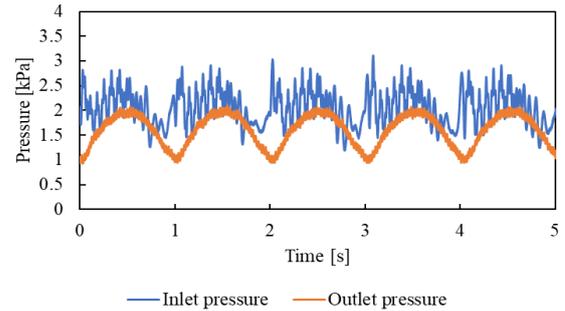


図 19 大動脈解離モデルの入口と出口圧力

5. むすび

本研究では、動脈硬化治療用のバルーン拡張ステントの最適設計と、さまざまな合金を用いた自己拡張ステントの拡張変形解析について検討した。その結果、トポロジー最適化によりバルーン拡張ステントの最適形状設計を行うことが可能であることを明らかにした。また、自己拡張ステントの形状記憶合金の種類による血管に及ぼす影響について明らかにした。さらに、解析結果を検証するための大動脈解離に対する実験プラットフォームを試作した。今後、より詳細な解析及び実験を行い、実際の医療現場への適用を目指す予定である。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、旭川医科大学客員助教 横山博一氏、北海道立総合研究機構 鈴木逸人氏、北海道大学工学研究院助教 武田量氏にご協力を頂いた。謝意を表す。

参考文献

- 1) Bendøe, M. and Kikuchi, N., Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering 71(1998), 197-224.
- 2) 山崎慎太郎, システム/制御/情報, 61(2017), 29-34.
- 3) Syaifudin, A., Takeda, R., Sasaki, K., Bio-Medical Materials and Engineering 24 (2015), 189-202.
- 4) Prendergast PJ, et al., ASME Journal of Biomechanical Engineering 125 (2003), 692-699.
- 5) 鬼頭孝之, 世宮俊輔, 池内健, バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 16 (2004), 233-234