

若手研究者支援枠

八十島プロシード株式会社

事業実施期間：開始 平成30年4月1日～終了 令和2年3月31日

申請者役職・氏名 エンジニア 濱地 晃平

研究・事業名

超音波診断用ゲル開発による医療技術の開拓

交付申請内容

研究・事業の目的及び意義

超音波診断装置の技術的進展は著しく、現在ではCT、MRIの診断領域まで超音波診断が可能となっている。そして、下記の利点があることから超音波診断は活躍の場を拡大している。

- ・安全性が高く、低コスト、検査時間短縮のため患者負担を大きく削減できる。

- ・超音波診断の場は検査室から病棟、診断室、手術室、ICUに拡がり、さらには院外の医療現場でも診断が可能であるポータブルな機種も存在する。

- ・リアルタイムに形態や動き、さらに血流、組織の硬度といった身体内部の情報を観察、評価できるため精度の高い治療方針決定を迅速に行うことができる。

しかし、超音波診断にも課題はある。体表に近い組織や血流状態の診断ではリニアプローブを患部に圧迫するため表在組織が潰れることによる血流遮断、あるいは診断時における患者の疼痛等の問題がある。従来は皮膚とプローブの間に超音波診断用のゼリーを塗布するが、凹凸の激しい関節や鼻骨の診断では大量のゼリーを塗布するため、操作性が著しく悪くなり診断の安定性が欠如する。そのため、ゼリーに置き換わる「超音波伝搬性に優れ、皮膚とプローブ間に介在して操作性の良い音響カブラ」が切望される。

我々は、体表を圧迫せず凹凸部に追従する柔軟な超音波診断用ポリウレタン材料(商品名：エコーゲルパッド)を開発した(図1)。これに更なる付加価値を与え今までの超音波診断では不可能であった領域を可能にし、より簡便な超音波診断を普及させることで超音波診断の進展に貢献する。そのためには、ゲルの超音波伝搬性や生体適合性等の詳細なデータを取得することが必要になる。

研究・事業の方法及び手段

1. 分子設計、配合比によるゲル柔軟性の決定

ポリアクリル酸等の一般的な高分子ゲルは、三次元網目状ネットワークを有しており、網目構造の間に分散媒が存在することで高い柔軟性を有するが、分散媒の水が移行や蒸散することで物性が著しく変動する。

我々が開発したエコーゲルパッドは、網目構造を構成する液状セグメント自体が分散媒としての役割を担う一成分系のセグメント化ポリウレタンゲル(SPUG)であるため(図2)、物性の経時変化が見られない。

原料であるポリオールとポリイソシアネートの配合比を調整することで、SPUGの硬度や粘着性を調整し、診断領域に最適な材料を作製する。

2. 超音波特性の評価

超音波の伝搬性に大きく関わるのは物質の音響インピーダンス(ρc ： ρ ：密度、 c ：音速)と減衰である。音響インピーダンスが近似している物質の間では超音波は透過するが、音響インピーダンスの値の差が大きくなるほど反射が大きくなる。

作製したSPUGの音速・密度を測定し、生体軟組織の音速(1,540m/s)、音響インピーダンス($1.60 \times 10^6 \text{Pa} \cdot \text{s/m}$)に近似した配合を検討する。

また、減衰も測定し、低減衰となるSPUGを設計することでより鮮明な超音波画像を得ることができる。

3. 生体適合性の評価

医療機器の生物学的安全性評価は、ISO10993に準拠して実施する。我々が開発したエコーゲルパッドに必要な試験項目は「細胞毒性試験」、「感作性試験」、「皮内反応試験」である。評価は、試験機関に委託して行う。

4. 音響カブラゲルの作製(例：鼻骨骨折診断用)

鼻等の凹凸の激しい部位により追従しやすくなるよう、SPUGの形状をあらかじめ鼻の形状に沿うように成型する(図3)。

3Dデータで鼻の形状に合わせたSPUGの形状を設計し、マスターモデルとする。それを反転した型を作製し、混合したSPUGの原料を流し込み加熱し、硬化させる。また、固定治具を作製してプローブとゲルを固定させることで操作性が向上し、より簡便に超音波診断を行うこともできる(図4)。固定治具は3Dプリンターで作製する。プローブは各社で形状が全て異なるため、各種プローブごとの固定治具が必要になる。

研究・事業の特徴(新規性、独自性 等)

- ・従来の超音波診断用ゼリーでは診断が困難であった鼻や肘のような凹凸の激しい部位でも柔軟性の高いゲルで表在組織を潰さずに明確な画像を得ることができる(図5)。

- ・一般的な柔軟性の高いゲルはアクリル系ハイドロゲルが多用されているが分散媒である水が経時的に移行、蒸散し形状や超音波伝搬性が著しく劣化する。しかしながら、今回開発したエコーゲルパッドは分散媒の移行や蒸散がないため形状や超音波伝搬性の経時変化がない新しい医療用ゲルである。

- ・超音波診断には、光超音波イメージング技術による生体計測のように水を用いた診断も存在する。現行品のエコーゲルパッドは親水性であるため、水の存在下では水を吸着し、膨潤して物性や超音波特性の変化が見られる。疎水性の液状セグメントから成る三次元網目構造を新たに設計することで水中下でも物性の経時変化が少ない医療用ゲルを開発し、状況に合わせて親水・疎水を使い分けることでさらに診断領域を拡大する。

研究・事業により期待される効果

1. 熟練の技術を必要とせず、経験の少ない検査技師や医師でも簡便に超音波診断が可能。
2. 表在部位の超音波診断において、最適な材料を供給することで診断可能領域を拡大し、技術の発展に貢献する。
3. 肝臓、脾臓、腎臓等、実質臓器モデルを作製し、手技シミュレーターへの応用が可能。
4. 医療だけでなく、自動車や航空、原子力発電、鉄道等の工業分野、さらには建築分野等の構造物に対する超音波非破壊検査にも応用が可能。



図1. 超音波診断ゲル「エコーゲルパッド」

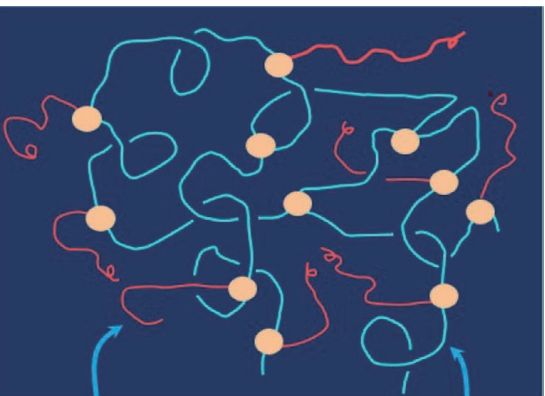


図2. SPUGの分子構造



図3. 鼻骨診断用エコーゲルパッド

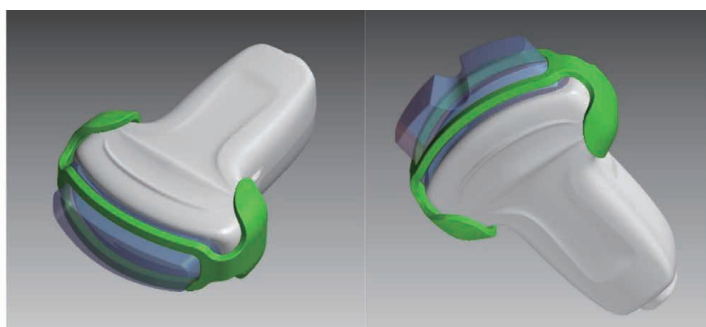


図4. 固定治具とエコーゲルパッドによる操作性の向上

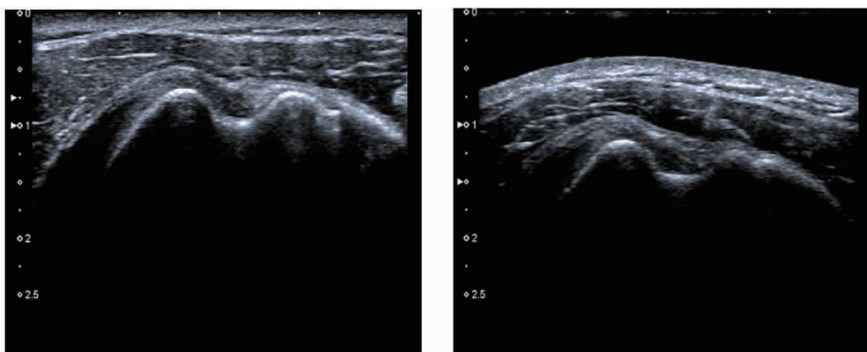


図5. 肩でのエコーゲルパッド未使用(左)と使用(右)の超音波画像比較

実績報告内容

研究・事業の内容及び目標達成状況

①我々が開発した超音波診断ゲル「エコーゲルパッド」の密度 ρ 、音速 c を測定し、音響インピーダンス ρc を求めた結果を表1に示す。

また、減衰測定を行った結果、0.7dB/cm・MHzの値が得られた。各種材料と各生体組織の音速、音響インピーダンス、減衰の比較を表2に示す。エコーゲルパッドは各生体組織と音響インピーダンスが近似していることから、物質間の音響インピーダンスの差による超音波の反射が少ない材料である。また、低減衰であるため鮮明な超音波画像を得ることができる。(表2)

さらに、ISO10993「Biological evaluation of medical devices(医療機器の生物学的安全性評価)」に規定されている「細胞毒性試験」、「感作性試験」、「皮内反応試験」を試験機関へ委託した結果、エコーゲルパッドの健常皮膚への接触において上記基準に適合していることが確認された。

エコーゲルパッドは適度な柔軟性(アスカーフ 硬度:53)を有するゲル状弾性体であり、体表を圧迫せずに凹凸に追従することができる。従来の超音波診断ゼリーの代替として用いることでより簡便な診断が可能となる。

②鼻骨骨折の診断では従来、鼻の激しい凹凸に対応するため大量のゼリーを塗布する必要があり、操作性が著しく悪くなる問題があった。我々は、エコーゲルパッドの形状を鼻に沿うように成型することで、より簡便な診断を可能にしたエコーゲルパッド N(商品名)を開発し、販売している(図1)。

従来の超音波診断ゼリーを用いた診断による超音波画像と比較してもより鮮明な画像が得られる(図2)。

③我々は、エコーゲルパッドに微粒子(フィラー)を均一に分散させることで、脂肪や肝臓等の実質臓器の超音波画像に近似した臓器モデルを開発した。フィラーの材質や粒径、含有量を調節することで各臓器の見え方を再現した。図3に超音波内視鏡で観察した臓器モデルの超音波画像を示す。

超音波内視鏡検査(EUS)のトレーニング用モデルとして応用展開していく。(図3)

④工業分野において、物を壊すことなく材料の欠陥や劣化を調べ出す手法である超音波非破壊検査は、水を用いた検査が多い。現行のエコーゲルパッドは親水性であり、水の存在下では

水の吸収、膨潤による物性の経時変化が生じてしまう。そこで、我々は疎水性の液状セグメントから成る三次元網目構造のゲルを作製し、親水性のエコーゲルパッドに近似した超音波特性を有する、低減衰で水中での物性の経時変化を抑えた疎水性の超音波透過ゲルを開発した。疎水性の超音波透過ゲルの超音波特性を表3に示す。

超音波伝搬性が良好かつ高柔軟性の音響カプラ材は前例がないため、特許「超音波探傷装置用の疎水性ゲル状弾性体カプラ」(特願 2019-094182)を出願した。

また、2020年1月28、29日に実施された「第27回超音波による非破壊評価シンポジウム」(主催：一般社団法人 日本非破壊検査協会)にて「疎水性の超音波探傷用ゲル状弾性体カプラの開発」の表題で発表し、ポスター賞を受賞した。

今後、本ゲルの医療用途や工業用途へのさらなる応用展開に向けて開発を進める。

今後の展開

①親水性・疎水性のエコーゲルパッドを状況に合わせて使い分けることで応用可能な診断領域の拡大を促す。さらに、量産化のための設備を検討・導入し、エコーゲルパッドの普及を促進することで、医療分野のさらなる技術の発展に貢献する。

②超音波の伝搬性は、音響インピーダンスの値に密接に関係する。探触子から発せられた超音波は、超音波透過ゲルを介して探傷対象物へ伝搬する。しかし、超音波透過ゲルと探傷対象物の音響インピーダンスの差が大きい程、超音波は透過せずに反射してしまう。今回開発したゲルは生体とは音響インピーダンスの差が小さいため透過するが、鉄鋼材料等の音響インピーダンスが異なる材料が対象となる工業用途では現状の疎水性の超音波透過ゲルでは音響インピーダンスの差が大きいため透過しづらい。

疎水性超音波透過ゲルのさらなる低減衰化と音響インピーダンスの各種材料への最適化を目指し、種々のニーズに対応可能とすることで超音波非破壊検査の技術の発展に貢献する。

主な事例としては、水浸での超音波探傷検査を行っている部分の代替として航空機等のCFRP製品の厚み検査や船舶、自動車等の鉄鋼材料の溶接部検査、医療診断機器での実装評価等への展開を行う(図4)。



図1.エコーゲルパッドN

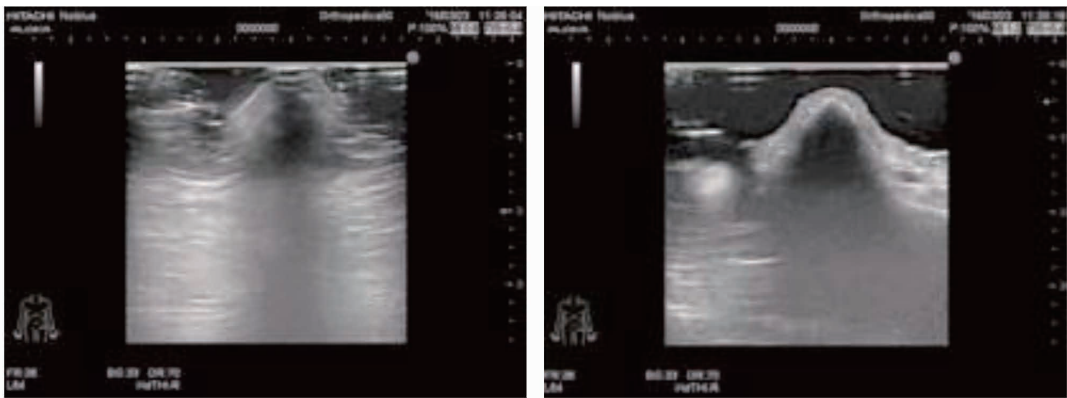


図2. 超音波診断ゼリー(左)とエコーゲルパッドN(右)の超音波画像比較

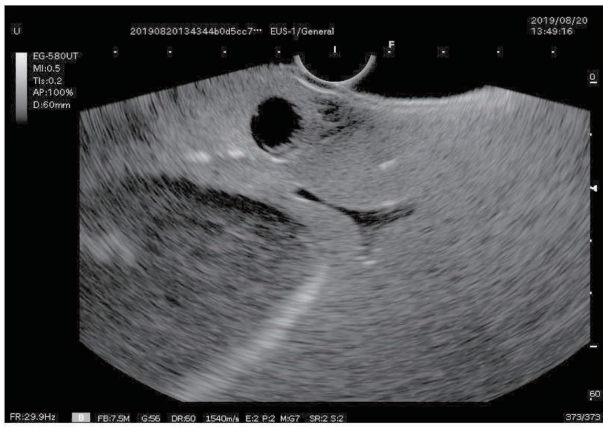


図3.臓器モデルの超音波画像

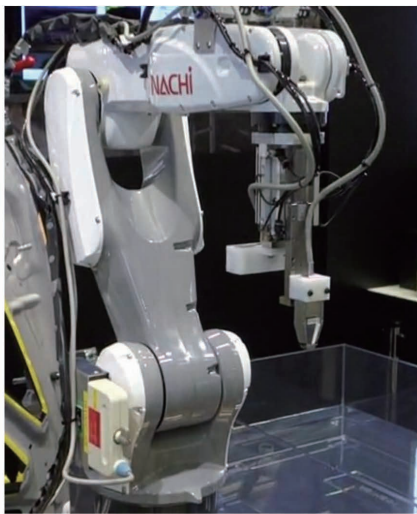


図4. 自動車スポット溶接検査事例

表1. エコーゲルパッドの密度、音速、音響インピーダンス

密度(kg/m ³)	音速(m/s)	音響インピーダンス(×10 ⁶ Pa・s/m)
1,020	1,389	1.42

表2.各種材料と各生体組織の音速、音響インピーダンス、減衰の比較

	音速(m/s)	音響インピーダンス(×10 ⁶ Pa・s/m)	減衰(dB/cm・MHz)
空気	330	0.0004	12
水	1,480	1.48	0.002
エコーゲルパッド	1,389	1.42	0.7
血液	1,570	1.61	0.2
脳	1,541	1.58	0.2
脂肪	1,450	1.38	0.8
軟組織(平均)	1,540	1.60	1.0

表3. 疎水性超音波透過ゲルの密度、音速、音響インピーダンス、減衰

密度(kg/m ³)	音速(m/s)	音響インピーダンス(×10 ⁶ Pa・s/m)	減衰(dB/cm・MHz)
960	1,366	1.31	1.1