

平成 2 1 年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「難削材における次世代ベアステントの製作に関わる研究開発」

研究開発成果等報告書

平成 22 年 3 月

委託者 関東経済産業局

委託先 タマチ工業株式会社

目 次

第 1 章 研究開発の概要

1・1 研究開発の概要	1
1・2 研究開発体制	2
1・3 プロジェクトの管理および連絡窓口	3
1・4 成果の概要	7
1・5 当該プロジェクト連絡窓口	8

第 2 章 本論

2・1 SUS316L ベアステントの開発	
2・1・1 レーザー加工形状精度向上における開発	
1) プログラミング方法の確立	9
2) レーザー加工条件の確立	9
2・1・2 面粗度向上に資する技術開発	
1) 酸化皮膜がつかないレーザー加工条件の検討	11
2) レーザー加工後の酸化皮膜とドロスの除去方法の検討	11
2・1・3 高効率化に対応した技術開発	
1) 寸法測定とドロスや参加の確認	11
2) ドロスを除去するための磁気バレル研磨機の導入	12
2・1・4 技術開発成果	13
2・2 コバルト・クロム (CoCr) ベアステントの開発	
2・2・1 レーザー加工形状精度向上における開発	13
2・2・2 面粗度向上に資する技術開発	
1) 酸化皮膜がつかないレーザー加工条件の検討	13
2) レーザー加工後の酸化皮膜とドロスの除去方法の検討	14
3) 電解研磨条件の確立	14
2・2・3 技術開発成果	15
2・3 ニチノール (NiTi) ベアステントの開発	
2・3・1 ニチノールの特性確認	15

2・3・2	レーザー加工時の問題点	15
2・3・3	やすり仕上げ	16
2・3・4	NiTi の化学処理と電解研磨	18
2・3・5	NiTi ステントの製作工程	19
2・3・6	技術開発の成果	19
2・4	新素材ニッケルフリーステンレスのステントへの応用	
2・4・1	新素材での開発の概要	19
2・5	新素材チタンの加工 その1	20
2・6	新素材チタンの加工 その2	21
2・7	ステントの新パターンの検討とクランパーの開発	
2・7・1	ステントパターンの検討	21
2・7・2	クランパーの開発	23

第3章 研究開発に対する総括

3・1	技術開発成果の総括	25
3・2	研究開発後の課題・事業化展開について	
3・2・1	研究開発後の課題	26
3・2・2	事業化展開	26

第 1 章 研究開発の概要

計画名：難削材におけるベアステントの製作に係る研究開発

1・1 研究開発の概要

1) 目的

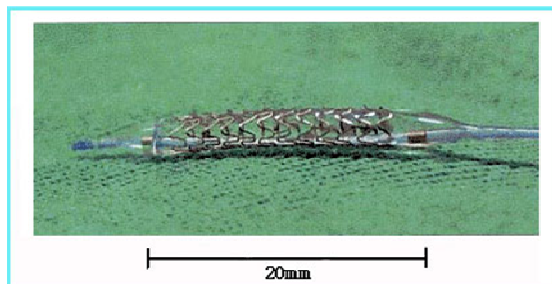
本研究の目的は小型複雑形状ベアステントの加工技術を確立し、日本の医療機器メーカーに最先端素材と高品質なベアステントを安価でしかも迅速に提供することである。このベアステントの確立により始めて、日本の医療機器メーカーは海外製品を凌駕する、生体適合性を高めたコーティングや、体に優しい再狭窄防止薬剤を効果的に塗布したものの提供が可能となる。

2) 目標

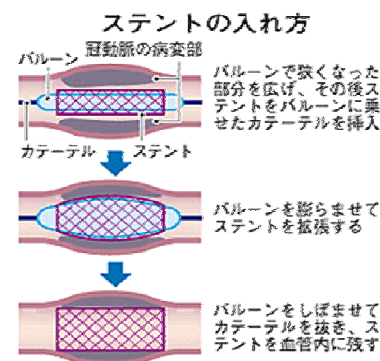
今回の研究では、ドロスを最小限にするレーザー加工条件の確立および、加工後に金属に付着する酸化被膜とドロスを、本体に傷を付ける事無く落とす表面処理技術の最適工法の確立。また、SUS316Lのみならず、難削材の CoCr 製ステントと NiTi 製ステント製作のレーザー加工技術の確立と、現在困難とされている、レーザー加工後の酸化被膜を、本体に傷付ける事無く落とす表面処理までを含む加工技術の確立である。この事により、初めて医療機器メーカーは高品質なコーティングによる生体適合性と再狭窄防止の薬品塗布の効果的実験を組む事が可能となる。更に言えば、ステント自体の機能の向上、カテーテルへの装着に関わる取り扱い治具や、ステント強度の機能評価など周辺技術の改善を目指し、川下企業へ提案できるノウハウを確立したい。

特に新素材への可能性の探求と、その素材のステント製造への道筋を作り、世界に先駆ける開発体制を確立したい。

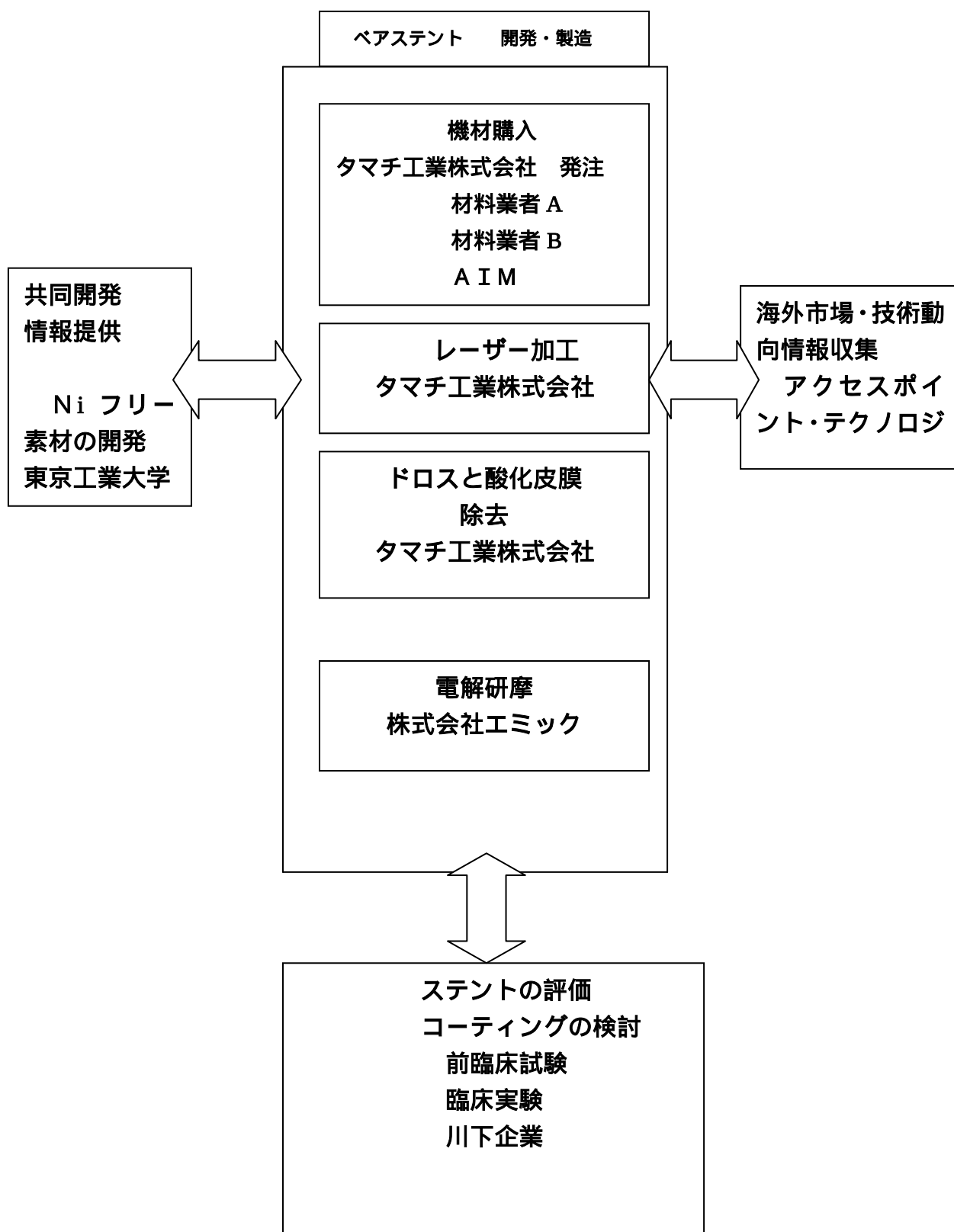
ステントとは
急性心筋梗塞（こうそく）など、心臓の冠動脈が狭くなって（＝狭窄）起きる病気に対し、患部を機械的に広げて血流を改善・治療するために用いられる金属製の網状筒である。



（写真 1 ステント）



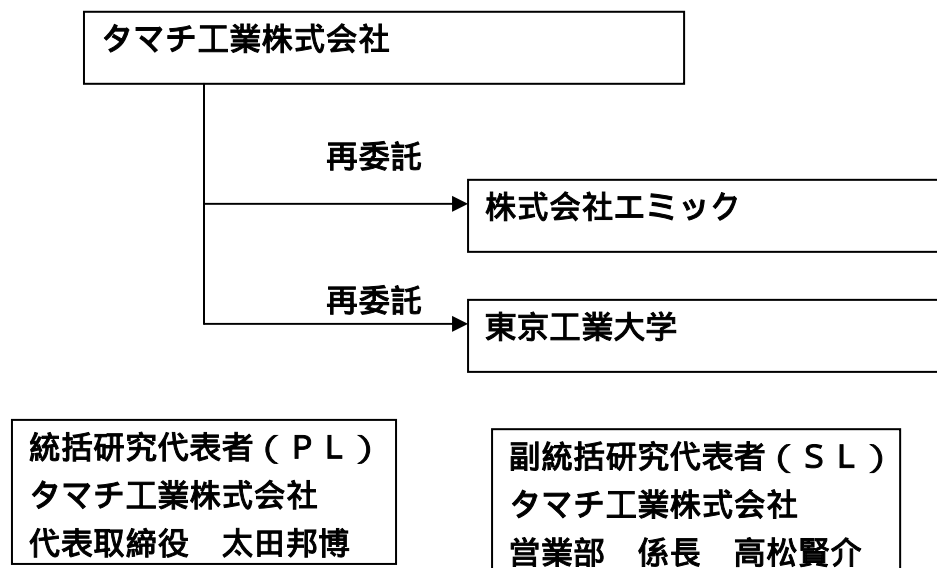
1・2 研究開発体制



1・3 プロジェクトの管理および連絡窓口

(1) 研究組織及び管理体制

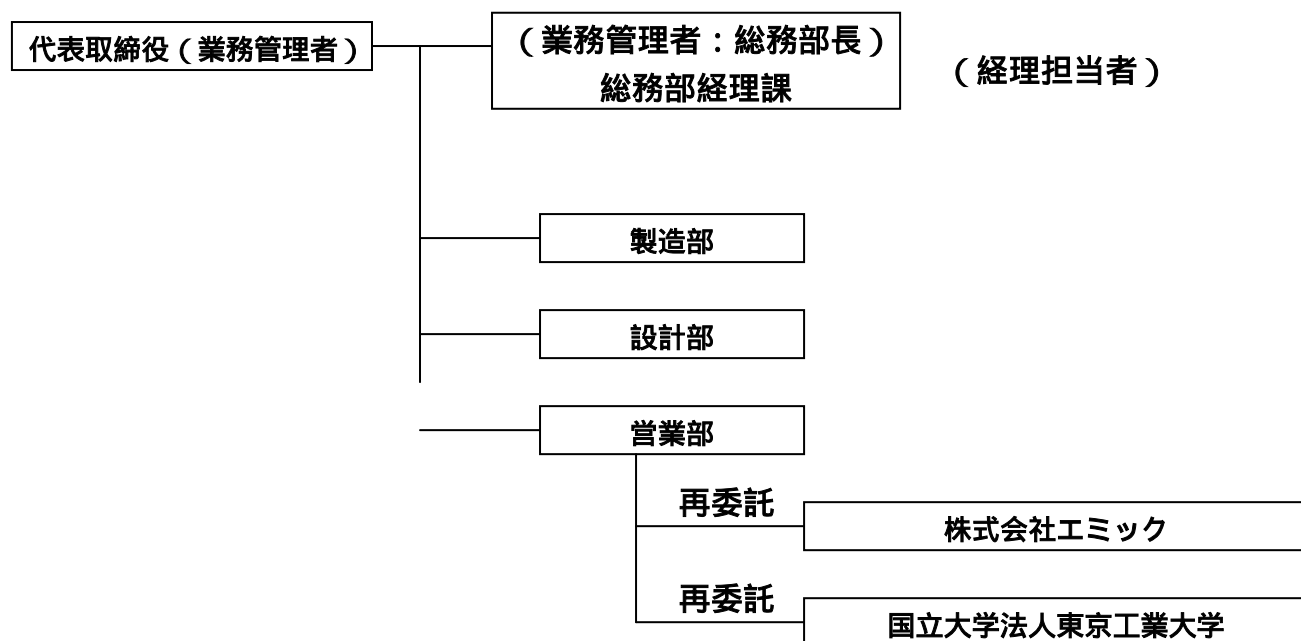
1) 研究組織（全体）



2) 管理体制

事業管理者

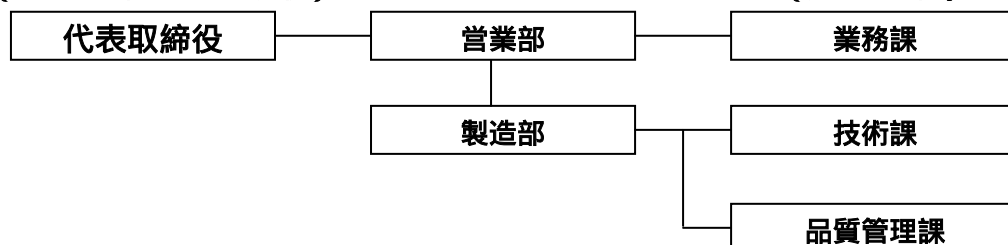
[タマチ工業株式会社]



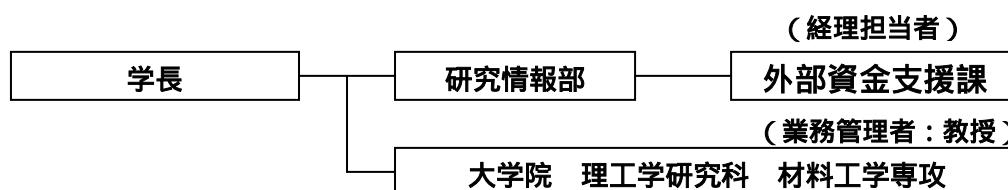
再委託先

[株式会社エミック]

(業務管理者：代表取締役)



[国立大学法人東京工業大学]



(2) 管理員及び研究員

【事業管理者】タマチ工業株式会社

管理員

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
太田 邦博	代表取締役	
高松 賢介	営業部係長	
太田 理恵	取締役総務部長	

研究員

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
太田 邦博 (再)	代表取締役	
高松 賢介 (再)	営業部 係長	
濱田 貴史	製造部 係長	
大橋 映悟	製造部 研究員	
加治木 亮	製造部 職長補佐	
斉藤 信一	製造部 職長補佐	
佐野 哲男	設計部 主幹	
早坂 剛志	製造部 主事	
秋谷 慎一	製造部 主事	
内藤 益弘	設計部 主事	
石黒 一之	専務取締役 製造部長	

【実施内容】

SUS316L ベアステントの研究開発
 CoCr ベアステントの開発
 NiTi ベアステントの開発
 新素材ベアステントの開発
 プロジェクトの管理・運営
 研究開発推進委員会
 報告書作成

【再委託先】

(研究員)

株式会社エミック

氏名	所属・役職	実施内容(番号)
牛頭 俊一	代表取締役	
牛頭 岳範	製造部 技術課 研究員	
野中 幸司	製造部 品質保証課研究員	
後藤 哲也	製造部 技術課 研究員	
岡本 憲一郎	営業部 業務課 研究員	
牛頭 峰一	製造部 技術課 研究員	
鈴木 光司	製造部 技術課 研究員	

国立大学法人東京工業大学

氏名	所属・役職	実施内容(番号)
田中 順三	理工学研究科材料工学専攻・教授	
水流 徹	理工学研究科材料工学専攻・教授	
吉岡 朋彦	理工学研究科材料工学専攻・助教	

3) 経理担当社及び業務管理者の所属、氏名

(事業管理者)

タマチ工業株式会社

(経理担当者)	取締役 総務部長	太田 理恵
(業務管理者)	代表取締役	太田 邦博
	取締役 総務部長	太田 理恵

(再委託先)

株式会社エミック

(経理担当者) 営業部 業務課 岡本 憲一郎

(業務管理者) 代表取締役 牛頭 俊一

営業部 業務課 岡本 憲一郎

国立大学法人東京工業大学

(経理担当者) 研究情報部 外部資金支援課 大岡山第2グループ長 野口寿一

(業務管理者) 理工学研究科 材料工学専攻 教授 田中 順三

(4) 他からの指導・協力者

開発推進委員会 委員

氏名	所属・役職	備考
太田 邦博	タマチ工業株式会社 代表取締役	委 PL
田中 順三	東京工業大学院理工学研究材料科工学専攻 教授	
水流 徹	東京工業大学院理工学研究科材料工学専攻 教授	
大森 健一	東京工業大学院理工学研究科材料工学専攻 特別顧問	
吉岡 朋彦	東京工業大学院理工学研究科材料工学専攻 助教授	
牛頭 俊一	株式会社エミック 代表取締役	委
高松 賢介	タマチ工業株式会社 営業部 係長	委 SL
濱田 貴史	タマチ工業株式会社 製造部 係長	委
ゴードンホッキン	アクセスポイントテクノロジーズインク CEO	アドバイザー(謝金、旅費)

1・4 成果の概要

本プロジェクトでは、SUS316 L、CoCr、窒素含有ニッケルフリー・ステンレスなど、難削剤とされる素材でのレーザー加工の高精度、複雑加工への技術など、多くの実験を通して確立されたと考える。SUS316 L、CoCr に関してはドロス除去と電解研磨工程も、ベストに近いところを確立し、量産に向けて安定した工程を見つける事が出来た。NiTi に関しては、レーザー加工ではほぼ実用段階まで到達した。やはりドロスの発生と処理が他の材質に比べ手間が掛かるという問題は確認したものの、電解研磨加工の前段階まででは実用に足る技術に漕ぎ着けた。電解研磨の工程においては、効果が期待できる薬剤の配合を実証確認したが、加工時間など量産にはまだ適さない範囲であるので、更なる検討が必要である。

以上の結果、本プロジェクトの主たる目標である、冠動脈狭窄治療に向けた SUS316 L、CoCr のベアステントの加工技術を確立し、日本の医療機器メーカーに最先端素材と高品質なベアステントを安価でしかも迅速に提供するという目標は、本研究に依って充分達成されたと考える。NiTi に関して言えば、冠動脈より、脳の抹消血管への応用が期待されており、今後の新たな市場が見込まれる。

SUS316L や CoCr ステントでは、ステントとして重要なスペックである面粗度においては、むしろ、海外最大手であるジョンソン＆ジョンソンのものより、既に超えていると複数の専門家から評価された。

冠動脈用ステントの主流は世界の潮流では SUS316L から CoCr へ移行しつつある中、CoCr 素材のステントに関しても、レーザー切削加工技術、電解研磨技術とも充分に実用に足る高い技術を達成し、これからの川下企業が臨床に向けての開発スタートを待つのみである。

ステント自体の機能の改善や、取り扱いや機能評価など周辺技術の確立も、独自新設計パターンでの試作を通じ、ステントをカテーテルに装着する時に必要な治具、クランパーを独自に設計製作した。また簡易的ではあるが、ステントの重要な機能である断面積維持のための耐潰れ剛性を評価する測定治具を開発した。これらの周辺技術を獲得することで、本来のステントに対する品質向上に向けて、川下に一步踏み込んだ提案も出来るようになった。

本プロジェクトを企画した時点から、臨床としてのステント事情が変化し、更にこのプロジェクトの重要性が高まった事を敢えて触れておきたい。

ステントを挿入した時、血管内の内皮細胞が挿入されたステントを異物認識し、ステントを包み込むように働くが、患者に依っては異常に肥厚し、却って

血管内面積を狭める事があった。約 7 年前に開発された、ドラッグ・エリューディング・ステント (DES) は、ステント表面に制癌剤の一つである、「シロリム」などをコーティングし、内皮細胞の活性を妨げ、血管内の異常成長を抑える目的で開発された。このタイプのステントは、再狭窄が防げるとして急速に市場を伸ばし、一時はステントの 90% に届く勢いであった。最近になって経時変化とともに、結果として薬剤が過剰に作用したために、内皮細胞がステントを上手く包みきれず、両端が浮いてしまう副作用が出てきた。

こう言う状態は血流も乱れ、血栓も出来やすく好ましくない。一旦 DES を挿入すれば、クロピドグレルなどの抗血栓剤を飲み続けなければならないなど、問題点が多い。最近では、その副作用を嫌い、薬剤を塗布しないベアステントが見直され、現在では 40% にまで復権してきたと言われる。従って、本プロジェクトの目的の一つである面粗度の向上は、DES に代わる新しいコーティングの実現としての新たな要求として浮上してきた。

1・5 当該プロジェクト連絡窓口

総括研究代表者

東京都品川区南大井4-10-2

タマチ工業株式会社 TEL 03-3762-5591

代表取締役 太田邦博 FAX 03-3762-5534 E-Mail k-ohta@tamachi.jp

副総括研究代表者

営業係長 高松賢介 E-Mail k-takamatsu@tamachi.jp

電解研磨における技術協力

東京都西東京市芝久保町2-9-4 TEL 0424-64-4440

株式会社エミック

代表取締役 牛頭俊一

生体材料の研究

東京都目黒区大岡山2-12-1 TEL 03-5734-2519

東京工業大学大学院理工学研究科材料工学

田中順三教授

第 2 章 本論

2・1 SUS316L ベアステントの開発

2・1・1 レーザー加工形状精度向上における開発

1) プログラミング方法の開発

本プロジェクトの申請時には、ステントのセグメント巾に 10μ ほど安定しないところがあり、加工精度不安定の解消が改善目標の一つであった。特に細い部分 (50μ の巾) で 10μ ほどの「ばらつき発生」は寸法の 20% の変化であり、見過ごせない誤差である。

本プロジェクトのスタート直前では在るが、調査や実験の結果、原因はを掴めた。独自の方法でカットする事により、加工部周辺の累積寸法変化を極力抑え、最終仕上がり寸法のばらつきを解決できるようになった。その結果、目標値 $\pm 2\mu$ に対して、 $\pm 3\mu$ の精度となり、高い効果が見とめられた。

2) レーザー加工条件の確立

パラメーター

基本的にレーザーの加工条件を設定するパラメーターは、5 つのパラメーターの組み合わせで決まる。

本プロジェクトの申請からスタート時点の間に、標準的ステント、SUS316L $\phi 1.5$ $t = 0.10$ の安定したステント加工条件はほぼ確定した。

その後の研究で、加工条件は単に切るだけではなく、酸化皮膜とも関連するので、その件は次項 2・1・2 1) 酸化皮膜がつかないレーザー加工条件の検討で触れる。

その結果、海外品と同じスペックのステントでは、加工寸法精度に関しては、探し出した条件で問題ない水準である事を確認した。

ただし、肉厚の変化や別の素材をトライする場合は、まずこの標準加工条件で加工し、一旦切断状況を確認し寸法測定の後、誤差修正のためにパラメーターを選択する方式を採った。

また、SUS316L $t = 0.1\text{mm}$ のものであれば、ロットが変わってもほぼ再現性が認められるが、励起ランプの経年変化によって、レーザー光の出力変化もあるため、ロットごとの寸法管理は必要に成る。

セグメント巾の微調整

セグメントの巾は細いところで 50μ 、コーナーR では半径 20μ というような設定が良くある。当初、この部分の公差の目標を $\pm 2\mu$ と設定した。

セグメントの巾は、材質、肉厚などの違いによってビームの焦点位置も変わり、母材の溶け具合が微妙に変わる。結果的にセグメント巾の変化となって現われるため、ビーム中心のパス(レーザー光の動く軌跡)を変更する必要が生じる。

幾つかの実験の結果、SUS361L 厚み $t = 0.10\text{mm}$ の物であればほぼ $\pm 3\ \mu$ の範囲で設計値に近づける事が出来るようになった。ただし、実体顕微鏡での測定誤差が $\pm 2\ \mu$ から $3\ \mu$ の間が出るため、測定の限界に近いところまでの寸法管理が出来たものとする。

実体顕微鏡測定誤差の原因

顕微鏡での測定は、50倍のレンズを通して行なう。

顕微鏡で同じところを繰り返し測っても $2\ \mu$ 程度のばらつきが出る。その誤差の主たる原因として考えられることは、レーザーでカットされた切断面は実際には、カットされた端面はシャープエッジでもなく若干の曲率を持つ。また切断面は波を打った様になっており、決して平面ではない。

測定位置は図 1-2 の画面の様に人間の判断で測定ポイントを決め、測定ポイントに十文字のカーソルを動かし、一箇所を原点とし定める。その反対側のポイント2点の移動距離の平均値として、セグメントの巾を測定する。

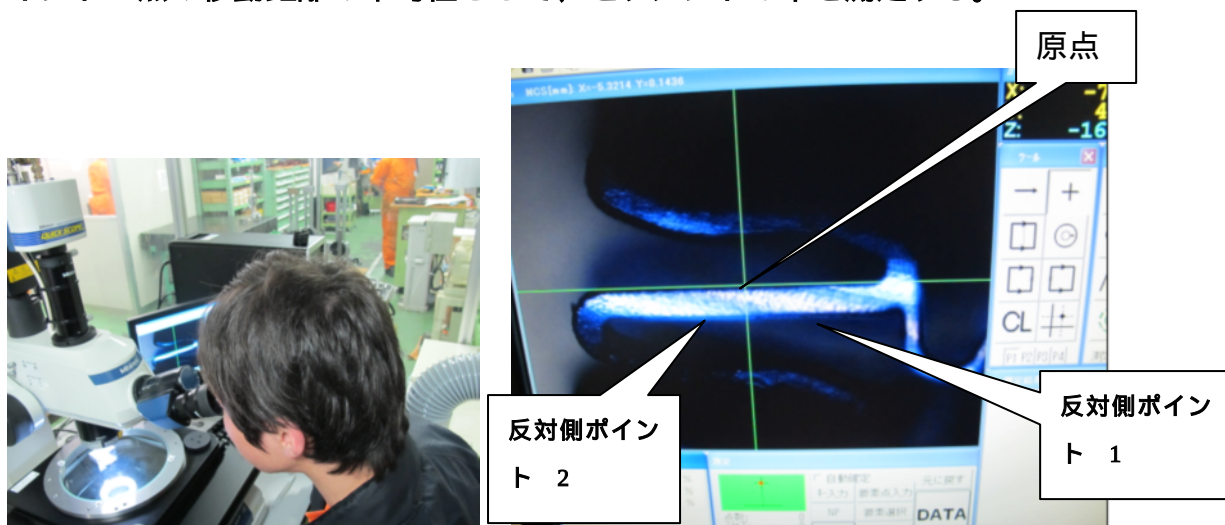


図 1-1 測定風景

図 1-2 測定モード モニター画面

厚みが $t=0.1$ 程度のものは測定ポイントの設定が比較的気には成らないが、 $t = 0.20$ に成ると馬鹿には成らない。断面の波の山谷がその原因と考えられる。

2・1・2 面粗度向上に資する技術開発

1) 酸化皮膜がつかないレーザー加工条件の検討

酸化皮膜が多くなれば、電解研磨に不利になり、面粗度の向上が得られないので、極力、加工時に付く酸化皮膜を少なくする。幾つかの実験の結果、酸化皮膜に関しては指針として、目視で焼け色の変化が少ない加工条件を求めた。実験の結果、 $t = 0.1$ の素材から厚の増加や、SUS から難削材へ変わった場合、傾向として焼けが出る。焼けを防ぎ酸化皮膜を最小限に止めるための加工条件を探しだし、良い結果が得られた。

2) レーザー加工後の酸化皮膜とドロスの除去方法の検討

レーザーカット時に発生するドロスは、カットに際し溶けた母材が変形した物である。酸化皮膜は過熱による薄い変色皮膜で電解研磨を妨げる

2・1・3 高効率化に対応した技術開発

1) 寸法測定やドロスや酸化の確認

現段階でその装置を導入することは現実的では無いので、まずは目視で安定した測定が出来る補助治具を開発した。それまではピンセットで位置を探し出していたためステントが不安定でもあり、測定に不要な時間が掛かっていた。



図 1-3 補助治具を用いた測定風景



図 1-4 補助治具の測定部拡大

2) ロスを除去するための磁気バレル研磨機の導入

(株)プライオリティー社製のプリティック・SR-1 を導入した。ステントを 5 本ずつ小分けし、磁気バレル研磨でのドロス除去のテストをした結果、ステントを一本ずつ単独で研磨した時と遜色の無い結果が得られた。従って図 2-28 の治具を使いステントを 20 分間に 80 本のドロス除去が出来る計算となり、やすり掛けに比べ大幅な効率化を計る事が出来た。

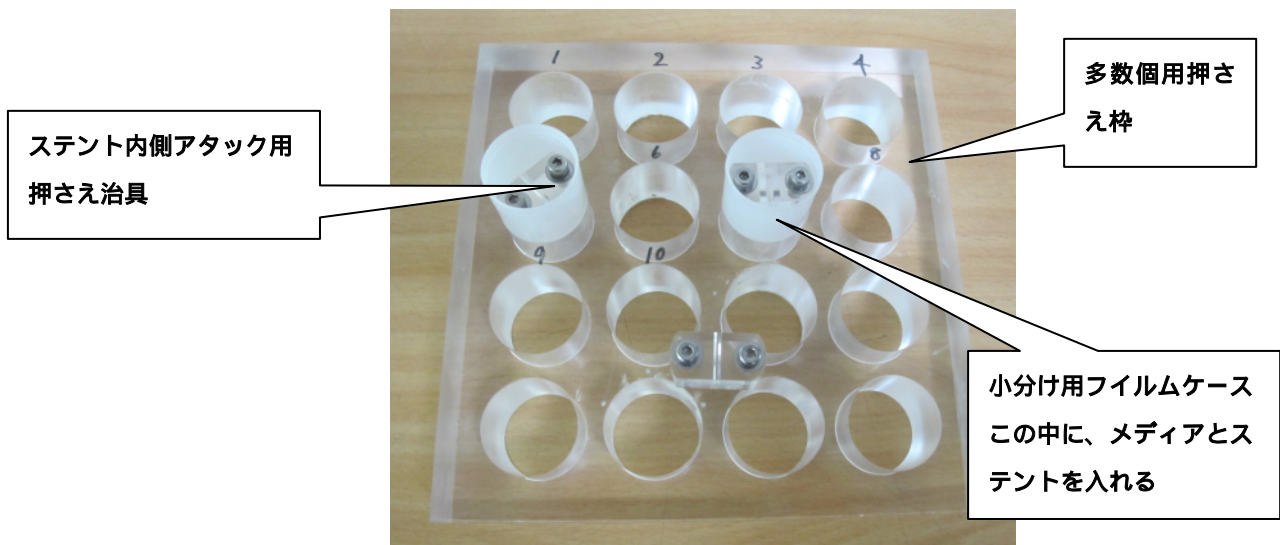


図 1-5 磁気バレル研磨機用、多数個ケース押さえ治具

ステント内側アタック用治具に関しては、実験の結果はあまり好ましくは無く、効果は無かった。結局ステントの口元から平行に、メディアが内部に入り込むチャンスは少なく、口元から 3 mm 程度の奥のドロスのみ除去された。

3) レーザー加工速度

レーザー加工の速度に関しては、適切な加工条件を詰めていく過程で、肉厚 0.2mm 以下の通常のステントであれば、加工送り速度の最高値でも精度を保ち、充分カットできるようになった。従って、当社現有装置の最高性能を引き出すことができた。

2・1・4 技術開発の成果

本プロジェクトで SUS316L ステントに対し、数と種類をこなす事で実験レベルの品質とコスト構成を実用レベルに引き上げる事に成功した。

しかしながら、実際に医療現場へ日常的にステントを提供していくためには、通常の一般開発商品とは異なる安全保障の側面は厳然としてあるため、更なる「絶対的品質保証」の確保を求められる。そのための生産レベルでの検査システムの構築が求められる。この問題は、新たなるステージとして、今後挑戦をしていきたい。

2・2 コバルト・クロム (CoCr) ベアステントの開発

CoCr ステントに関しては、本プロジェクト開始以前に、少量のサンプル素材をアメリカのメーカーから入手しており、試し加工でレーザー加工の可能性の感触は掴んでいた。今回は、国産の物も入手し、海外製の物と加工の状況を比べたが、殆どレーザー加工における差異は認められなかった。

電解研磨に関しては最初に国産を試し、入手した情報で比較的楽に電解できたが、海外製のものは同じ条件では上手く行かず、試行錯誤を経て条件を見出す事に成功した。その成分の違いをここに記す。

国内品 クリノ株式会社製 Co55.8 - Cr19 - Ni11.9 - W10.4 - Mn1.2 - Fe0.5
Φ1.55 t = 0.1

海外品 ミニチューブ製 Co51 - Cr20 - Ni10 - W15 - 他
(MINITUBE) Φ1.6 t = 0.08

2・2・1 レーザー加工形状精度向上における開発

幸い、加工精度の確保の条件は、結果的にほぼ SUS316L と同等であり、特に新たに工夫すべき物は無く、SUS316L のデータを使える事を確認した。

2・2・2 面粗度向上に資する技術開発

1) 酸化皮膜のつかないレーザー加工条件の確立

まずは取り掛かりとして、基本条件を SUS361L に合わせた加工条件から進めていく事とした。

具体的には SUS 0.1mmのものの加工条件より電圧を低い所から加工を始めた。

その結果、外面目視上の切断情況には SUS316L との差が認められなかったが、SUS316L よりは内面でのドロスの付着がやや多い事が判明した。

2) レーザー加工後の酸化皮膜とドロスの除去方法の検討

これも SUS316L と同様の処理を行った。その結果、幸いな事に、SUS316L と遜色のない酸化皮膜とドロス除去の結果が出た。むしろ SUS316L よりも、処理しやすいとの意見もある。

3) 電解研磨条件の確立

結論から言うと、新たに知りえた情報に基づき、㈱エミックが独自に調合した電解液で、非常に綺麗な電解研磨に成功した。

その成果としての写真は図 1-6 に示す。

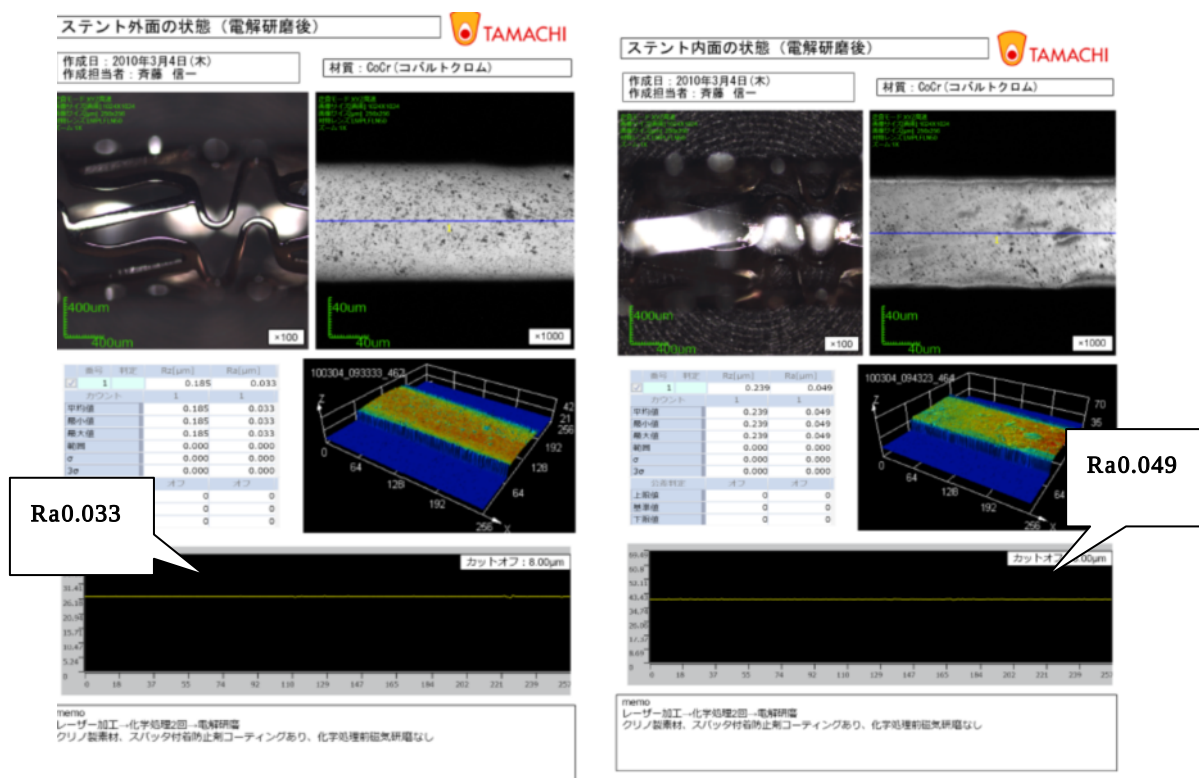


図 1-6 CoCr 電解研磨の面粗度 左の写真 外面 右の写真 内面

2・2・3 技術開発成果

従来から、CoCr のステントを作る事は技術的に難しいとされ、国内では一社の成功報告しかなかった。本プロジェクトでは、レーザー加工および、ドロスや酸化皮膜の除去、化学処理、電解研磨の何れも、SUS316L 並みに解決でき、目標は十分に達成できたと考える。従って、CoCr のベアステントとしては、今後の川下企業の臨床への応用を待つのみである。

2・3 ニチノール (NiTi) ベアステントの開発

NiTi のステントは、冠動脈の治療には用いられていない。抹消血管や特にこれからは脳の動脈へ使う事を目標とされている。既に当社に海外から具体的オファーも出てきているが、SUS や CoCr までの品質段階には、今一步至っていない。製作工程や自己拡張性など使い方も異なり、開発手法も異なるところがある。今回の開発では、その違いを踏まえ進めた。

2・3・1 ニチノールの特性確認 超弾性

ニチノール (NiTi) の一つの特徴は際立った復元力 (ゴム弾性) である。

下に超弾性現象の写真を添付する。このテストは実際にステントとして使用する場合の逆の工程を示している。一般的にはレーザー加工後、テーパロッドで拡張しておいて熱処理をする。熱処理に依って組織の相を安定させ拡張した形状を「記憶」させ固める。その後常温に戻した時、テーパロッドから外しても、そのままの径を保持する。使用時には拡張したまま固定されたステントを、強制的に元の径まで収縮させカテーテルの先端に束縛する。カテーテルで患部へ移送し、ステントの束縛を解く事により、ステントは自己拡張し血管を拡張する。

2・3・2 レーザー加工時の問題点

NiTi ステント製作に関し、現在の第一の問題点は、SUS316 フロートパイプに比べて、Ra0.387 とかなり面粗粗度が悪いことである。

2・3・3 やすり仕上げ

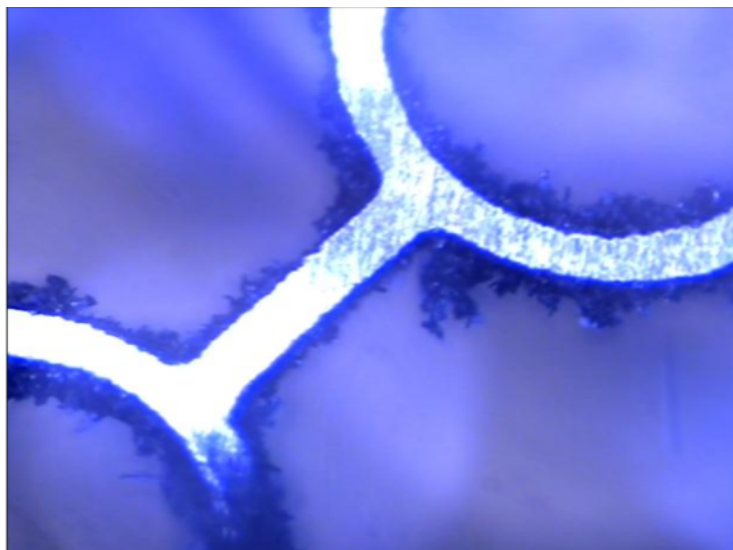


図 1-7 NiTi ステント やすり仕上げ内面

海外製パイプの内面は素材段階で Ra0.387 とともに荒れている。ちなみに SUS316L フロートパイプ素材の面粗度は Ra0.239 である。また国産の古河電工製パイプ（ $\phi 5$ $t = 0.2$ ）のものは Ra0.268 である。

パイプの外形の面粗度は加工しやすい事もあり、殆どのタイプも Ra0.15 以内に納まっている。

図 1-7 に見られるようにレーザーカット後の内面に付着したドロスはやすりにて除去でき、Ra0.393 とほぼ、素材の面粗度に近付けられた。

現状の一般的技術では、NiTi パイプの切断は、ファイバーレーザーで、水を通しながらカットしている。当社のやり方は、装置そのものがドライ仕様であり、水を使わずヤグレーザーでカットしているため、カット断面へのスパッタ付着が激しいと思う。

テストによりやすりの使い方に依って改善の余地は十分にあると考えられる。仕上げを熟練した後のデータを次に示す。きちんとやすりの番手の工程を踏み、ショットブラストをかけたものは、SUS や CoCr に追いつく品質となった。

ただし、このステントは $\phi 5$ であり、パターンとしてのセグメント間の巾が広く、サンドブラストが当たりやすい。 $\phi 1.5$ の様に細くセグメント同士の巾が狭いものは、また別の手法を考える必要がある。

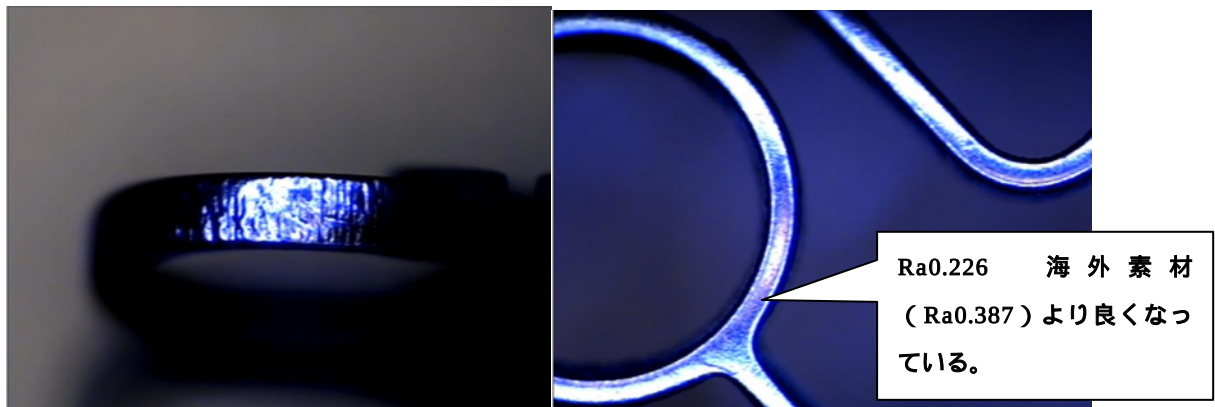


図 1-8 NiTi ショットブラスト断面
φ5 t=0.20

NiTi やすり、ショットブラスト
仕上げ 内面 φ5 t = 0.20

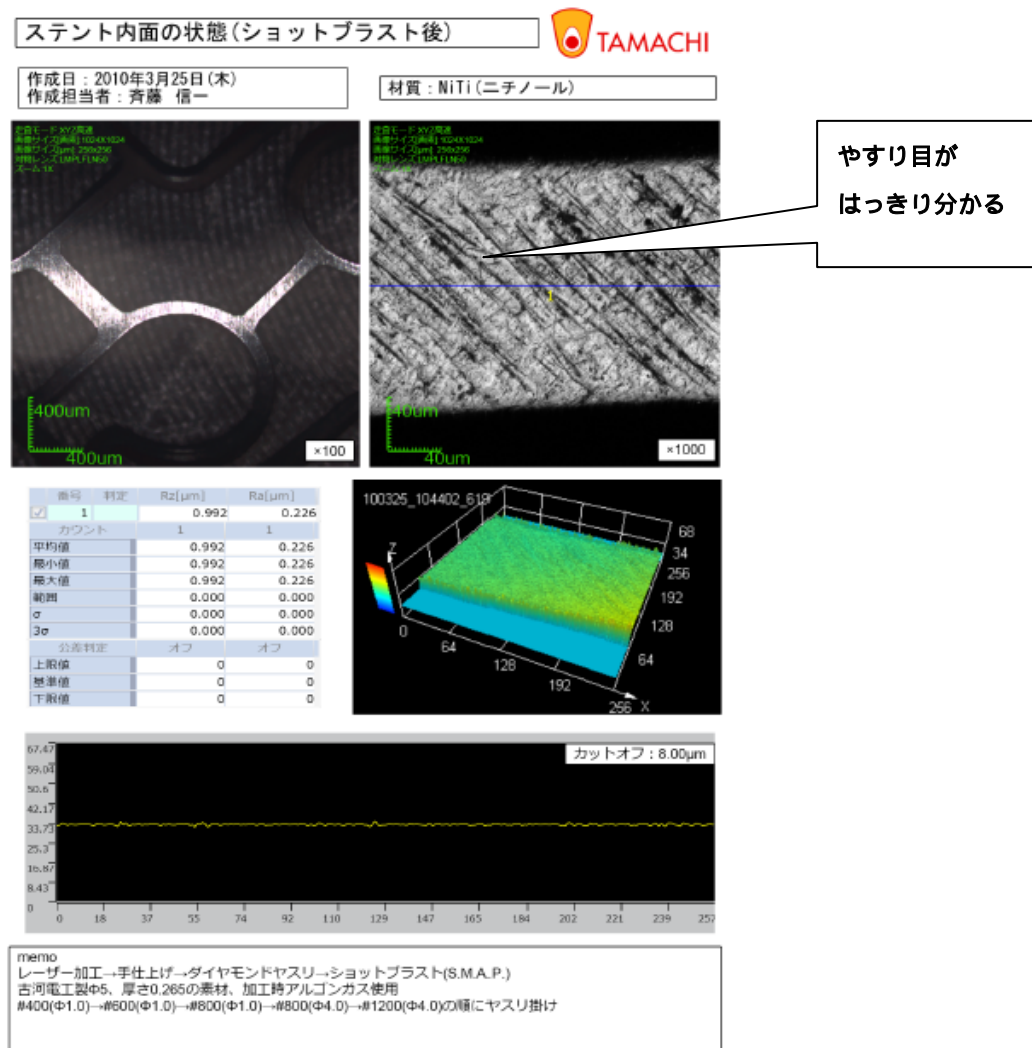


図 1-9 NiTi やすりの後にショットブラスト φ5 t = 0.2

2・3・4 NiTi の化学処理と電解研磨

NiTi の電解研磨は色々の情報から、国内で成功しているという報告は耳にしていけない。(株)エミックでは、最適といわれる薬剤を手配しテストした結果、最初のテストでは電解速度が非常に遅く時間が掛かり過ぎて、データにするほど現実的ではなかった。薬剤の調整や温度管理など、調整する項目が多くある。

一方、めがね業界である程度の実績が有るという情報があり、平行して化学処理と電解を委託した。委託先は C 社で、パイプ素材をテスト加工してもらう事とした。結果としては、化学処理によるドロス落しは、可能性が認められたが、電解研磨に関しては、(株)エミックと同等か未だ至らない状況であった。

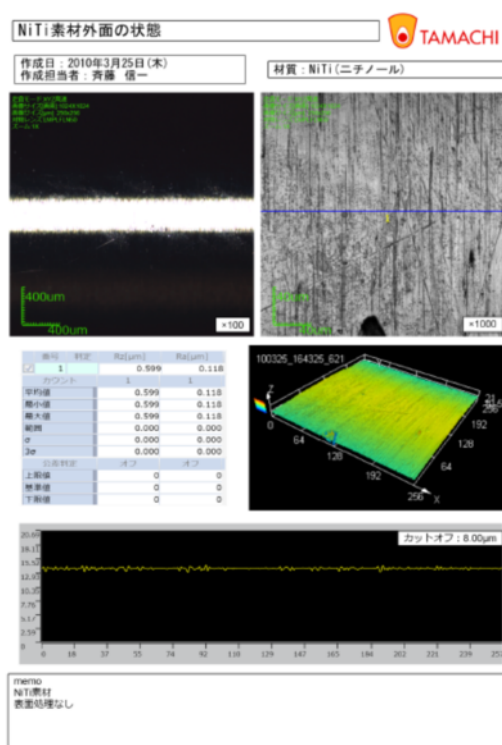


図 1-10 NiTi 素材外側 Ra0.118

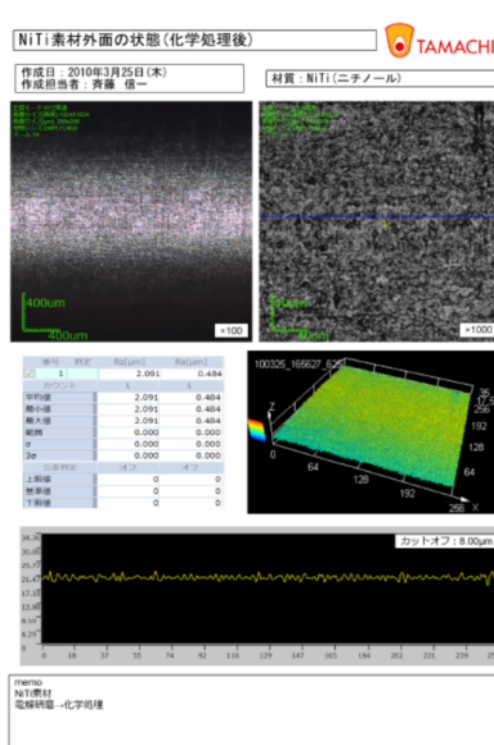


図 1-11 NiTi 化学処理 Ra0.484

この状況を見ると、却って面粗度が悪くなっているが、処理時間をコントロールをすれば化学処理によるドロスや酸化皮膜などの除去には可能性がある。

C 社の電解研磨のサンプルは殆ど面粗度が向上していない。やや表面の光沢が出たようには思えるが、殆ど評価できない。歯科医が歯列矯正用 NiTi のブリッジを「綺麗にする」ために電解研磨を施すが、(株)エミックで薬品を入手しテストをしたが、やはり光沢を出す程度のものであった。

2・3・5 NiTi ステンツの製作工程

現在までの調査で、NiTi ステンツの加工工程の情報を入手した。その工程に依って、ドロスと酸化皮膜を落す工程が決まってくる。この工程であれば、拡張した後で酸化皮膜を処理するので、セグメントの中へのショットブラストが入りやすくなり、機械的に酸化皮膜を除去する事が楽になり、次の電解研磨の開発でドロス、酸化皮膜の問題で悩まされる事が無くなる。

2・3・6 技術開発の成果

NiTi のレーザー加工の常識的では、アルゴンガスを用い、パイプに水を通して行なうものとされている。本プロジェクトでは、我々独自の方法を模索した。電解研磨に関しては、時間が不足して確立までには至っていないが、近いうちに解決できる可能性は充分にある。

2・4 新素材ニッケルフリーステンレスのステンツへの応用

2・4・1 新素材での開発概要

兼ねてからステンツ概論を東京工業大学 理工学研究科 材料工学専攻 田中順三教授にご指導を仰いでいた。田中研究室では、次世代のステンツとして最も期待される機能を兼ね備えた材料を研究しており、当社としても、次世代に向けたステンツ応用に関する開発に、スタート時点から参加し、他社に先駆け製造技術を確認しておく必要性を感じた。

田中研究室では、主としてステンツの金属表面にシランカップリング剤を金属氧化物と共有結合させ DES に必用な薬剂成分をシランカップリング剤と固定させる研究を行っていた。同時にその素材はニッケルも含んでいないステンレス素材で、なお且つ、強度もある特殊素材である。この新素材の組成は、Fe-24Cr-1.1Mo-5.1N である。ちなみに SUS316L の組成は、Fe-18Cr-12Ni-2.5Mo である。

本材料のステンツへの応用としてのメリットは

ニッケルフリー

金属表面へのシランカップリング剤安定結合

高強度

今の技術では、どんなに機能性の高い材料であっても、ステンツとしてその材料を製品化するためには、先ずはパイプ成型とレーザーカット、そして面粗

度を向上するための電解研磨の三要素が必需となっている。

この可能性の高い素材に関して、本プロジェクトの目的である、高機能次世代ステントへの糸口として、研究に参加した。当社は、先ずこの素材のレーザー加工性を検討した。今回のテストとして、先ずは当社所有のレーザー加工機で、素材そのものがどのように切れるか。SUS316Lと比較して、どのような違いが有るか検討した。田中研究室には、その材料がレーザーカットによる変化と、ステント材料として致命的欠陥が発生しないかの検証を委託した。その結果、加工断面近傍の FE-SEM による観察と SEM-EDX による元素分析では、一般的な酸化皮膜除去後、表面は母材の元の分布をしめし、目的の一つであるシランカップリングを、レーザーカットが全く阻害しない事が判明した。今回は、対象材料のパイプ成型までには至らなかったが、板材で SUS316L との加工比較の結果、殆ど同等の加工性を示した。切断加工した結果、特に変化はなく、通常の SUS304、316L 材と同様に切断できる事が判明した。また、切断時発生する火花の火色が SUS304、SUS316L 材と比較して若干明るいように感じた。これは Ni 系 SUS 材よりも酸化力が高いためと考えられる。ドロスは SUS304、SUS316L 材と比較するとかなりもろく、固さを感じなかった。

結果より、特に問題なく切断できた。耐食性に寄与する Ni 成分がほとんど含まれていない事により、この素材は逆に切断しやすいと思われる。SUS304、SUS316L 材切断後に発生するドロスと比較すると、Ni フリー SUS 材切断後に発生したドロスがかなりもろく、酸化が大きく進んでいると考えられる。

2・5 チタン新素材の加工 その1

川下企業の一社である B 社は当初からステント用新素材として、生体適応性が高く機械的強度が高い、チタン系素材のステント応用を開発している。その素材は既にインプラントとしての厚生省認可が取られているため、製品化のための治験の壁も低い。チタン合金の中でも最高の強度とばね性を持つ材料である。ただし素材の特徴でも有る高強度が技術的矛盾となり、冷間塑性加工が難しくステントの基本材料としてのパイプ成型に難しさがあった。ここに来て開発も進み、ある長さまでようやくパイプ成型に成功した。次世代のステントの加工検討ということで、レーザー加工の可能性を追求した。

2・6 チタン新素材の加工その2

βチタンのパイプが入手できたため、試し加工を行なった。この材料は冷間加工性にきわめてすぐれている。冷間加工により Ti-6Al-4V 以上の強度が得られ、さらに時効処理を施すことによって強度を向上することが出来る。

この材料の加工状況は、ドロスはNiTiに比べてもろく取れやすい印象である。ただし、ピアス穴を空けたとき、通常より穴が大きくなった。同じ現象で、通常のカット巾（溶けてなくなった巾）が通常 20μ のところが 30μ となった。

2・7 ステントの新パターンの検討とクランパーの開発

2・7・1 ステントパターンの検討

医療器具としての機能を保証するステントを製作する上で、今ある限られた設計のステントに対してのみ加工上の問題を追及するだけでは、個別に顕在化した問題の一部分を確認するに止まる。設計が変わるとノウハウが変わり、作れないという事態を招く恐れがある。当社の目的の柱は、「難削材における次世代ステントの製作」である。言い換えれば現在、川下において存在する設計のステントは、大半が既存のものであり次世代の設計は殆ど無いといっても良い。

本プロジェクトでは、SUS316L、CoCr、NiTi という素材を中心に加工テストを行なった。SUS316L 以外の素材は、日本製のものは正に、日本では最先端であり決してまだ臨床に於いての本流として認知されたものではない。しかしアメリカなどでは、既に主流となっている。如何に早くキャッチアップするかは、日本の医療の発展において大変に重要な事である。

本来材質が変われば、形状設計が変わるべきである。同時に、既存の材質でも、新設計の別パターンが生まれる事も当然考えられる。一般的には、より強い材料を使い、より薄く、より微細加工が求められる傾向である。従って、どんな形状や寸法のもので、製造現場として製品として具現化できるように、様々な方向から「次世代ステント」に「前もってのアプローチ」をする必要がある。

当社は「ステントに求められる機能」という基本に戻り、幾つかの設計を試みた。その中で設計と製作の融合、すなわち、将来を見越して設計側のどういう要求でも製作可能とするために、様々なタイプのステントを製作してみた。

新しいタイプの設計でステントを作る事によって、本来ステントそのものが要求する機能や特徴を致す物、満たさない物を経験し体感する事により、本来

の「次世代ステント」製作へのノウハウを蓄積できる。

次に、求められるステントの形状から来る機能をまとめてみた。

ステント設計の指針

1). 始めに

ステント形状はその果たすべき機能に直接関わり、性能の良し悪しを左右する。現在のステント形状の主流は、セル部とブリッジ部の組み合わせでパターンの繰り返し、径方向の伸縮性、その際の全長変化の抑制、曲げた時の腰折れ（クッキング防止）、曲げた時の突起の発生を抑える事を目指している。

一方、大動脈や、消化器系の大口径のものは、斜め網目状のものが多い。この欠点は小口径には機能を果たさないところが問題となり、冠動脈用には向かない。始めに、冠動脈用ステントの開発を目指す。

できるだけ、従来のセルとリンク構造から離れたものを考え、既存特許を避けたい。

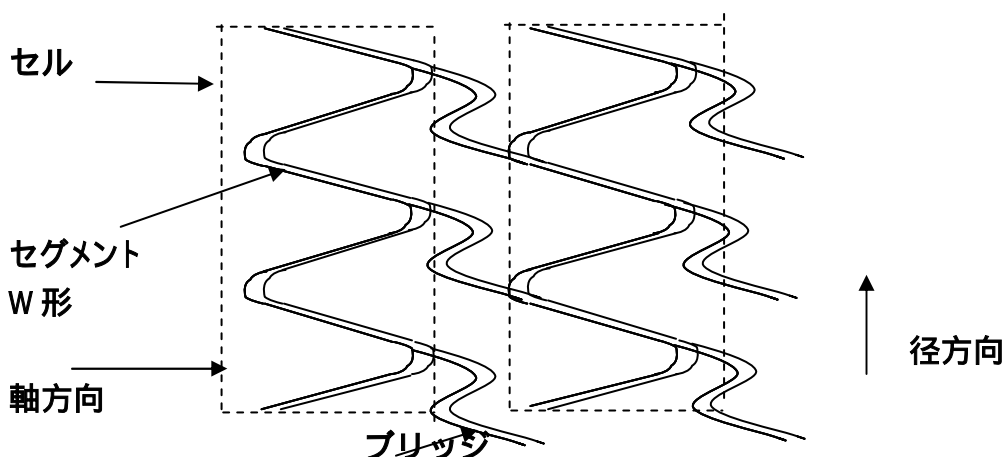


図 1-12 標準品の構造

2). 開発手順

先ずは多くの考えられるパターンを設計し、実践的に作成してみる事が必要と思われる。一般的には、CAD/CAN/CAE という流れで設計し、コンピューター上で、構造計算も行なう。先ずは論より証拠の路線で物を作り、それなりの機能要素を満足しそうなものが見つかれば、CAE にて特に応力集中的を確認し、理論上の耐久性を保証していく。

3). 必要機能要素

押さえるべき機能を要素化し、展開図でその要素を満たしているか、確認しながら

進める。

機能要素

- 要素 1 : 径方向の伸縮の柔軟性確保と、潰し方向の強度向上
- 要素 2 : 径方向の伸縮比の大きさ
- 要素 3 : 拡張時、曲げたときの径断面形状の確保 (楕円にならない)
- 要素 4 : 収縮時、曲げた時 (デリバリ時) の径断面形状の確保
- 要素 5 : 曲げた時の突起起き上がりの回避
- 要素 6 : 構造での、ストラットと密度の均一化
- 要素 7 : 心臓鼓動による繰り返し疲労強度の確保 局部応力の回避
- 要素 8 : 径方向伸縮時の全長の変化を抑える
- 要素 9 : シャープエッジの回避
- 要素 10 : 末端形状はデリバリー時に血管内皮を傷つけない形状にまとめる
- 要素 11 : 肉厚は薄く、丈夫な素材
- 要素 12 : 収縮時の柔軟性 ブリッジの効果を保つ 体内移送の容易さ

2・7・2 クランパーの開発

バルーン拡張型ステントはカテーテルに装着する際、先端のバルーン部分にかぶせ、そのまま外から径を圧縮する方向にカシめる。

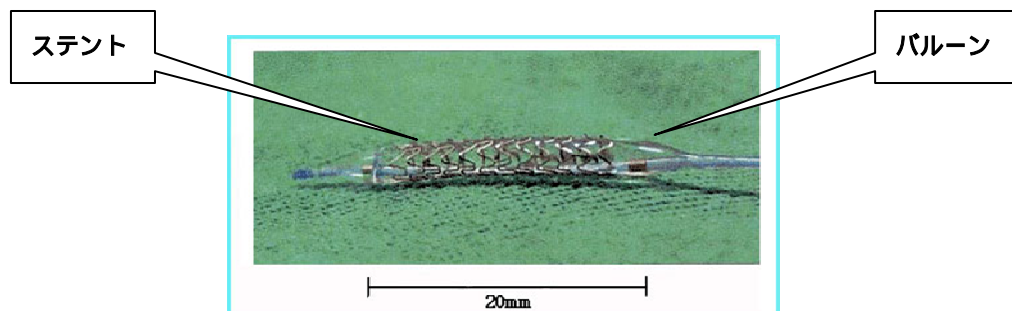


図 1-13

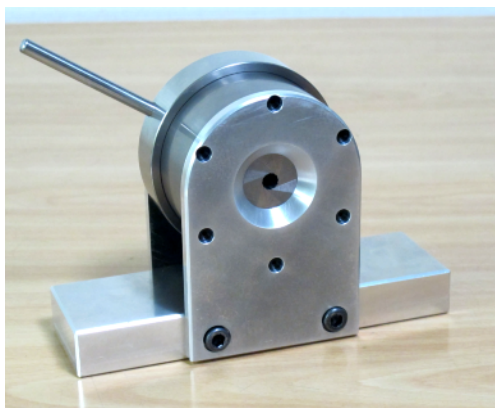


図 1-14 クランパー 径の拡大
穴径 $\phi 6.8$

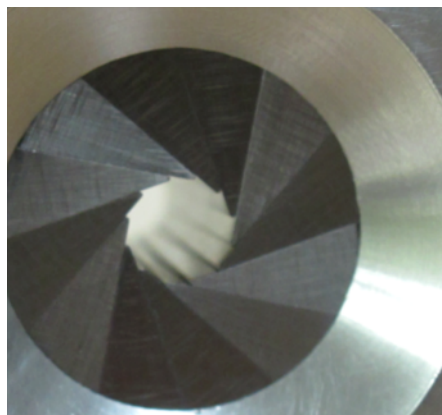


図 1-15 口元拡大 $\phi 6.8$

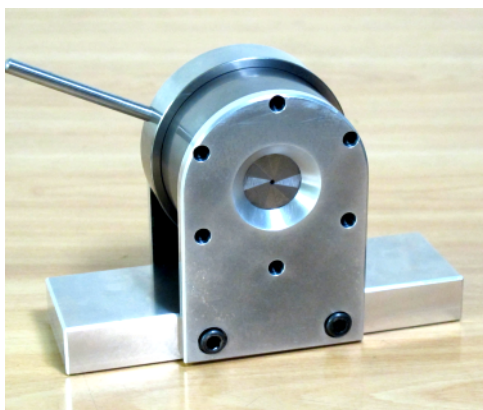


図 1-16 クランパー 径の縮小
穴径 $\phi 1.3$

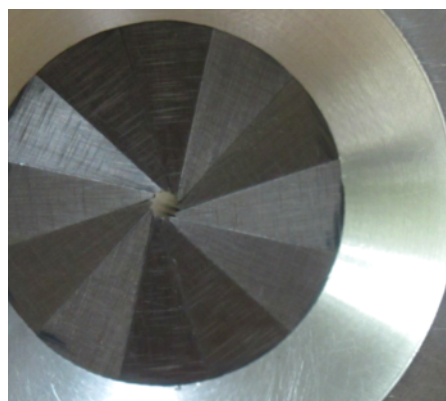


図 1-17 口元拡大 穴径 $\phi 1.3$

このクランパーはステントの開発の最終段階では、必ず必用となる治具である。
国産品では未だ無い。

第3章 研究開発に対する総括

本プロジェクトの目標は難削材における次世代ベアステントの開発である。
現在「冠動脈用ステント」に使用されている材料 SUS316L と次世代の難削剤
CoCr に関しては、品質とコストにおいて実用段階に達し、ベアステントとして
十分に他社の水準を越え、実用化する基準を超える事に成功した。
更に新たに次世代として期待される複数の材料も試し加工をし、レーザー加工
性を確認した。

NiTi 材に関してはレーザー加工を達成した。この材料は冠動脈以外への使用
の可能性として、今世界でも最先端として展開するものである。

今回は開発時間の関係もあり、順調な展開では在るが面粗度の最終仕上げに未だ検討と開発を残す。

ステントそのものの設計製作をする事で、ステントの機能を良く理解し、あらゆるタイプのステントに対応できる素地が確立された。

またクランパーや荷重試験機など、周辺技術の基礎も獲得した。

3・1 技術開発成果の総括

1) SUS316L ベアステントの開発

レーザー加工形状制度の向上において、寸法不具合が発生していたが、製品の各部寸法に矛盾の無いものが出来るようになった。

ステント肉厚の変化により加工条件が変わるが、良好な条件の選択が出来るようになった。

連続にステントをカットする際の寸法安定性を確認し、量産体制の下地を作る事が出来た。

ドロスの除去方法と電解研磨技術を確認し、十分な面粗度が得られた。

2) CoCr ベアステントの開発

レーザー加工条件の確立が出来た。

連続にステントをカットする際の寸法の安定性を確認できた。

ドロスの除去方法は SUS 材と同様で、電解研磨に関しては、薬液の調合と加工条件を確認した。

CoCr のベアステントの治験への供給体制が出来た。

3) NiTi ベアステントの開発

レーザー加工条件に目処がついた。ドライカットで可能性を見出した。

ドロスの除去に目処が立った。

電解研磨の薬剤は、もう少しの調整が必要である。引き続き研究する。

4) 高効率化に対応した技術開発

レーザーカット条件の詰めと省人化でのドロス除去方法を確認した。

面粗度上の品質保証測定方法を確認した。

5) 新素材(難削材)でステント加工

3種類の有望な次世代ステント用新素材でのレーザー加工に成功した。

6) 新設計ステント新パターンの設計とクランパーの開発

ステント設計手法の取得と設計上のノウハウを取得した。

ステント基本機能の測定方法を検討し潰れ剛性荷重測定器を製作した。

バルーン装着用クランパー基本形の設計製作に成功した。

3・2 研究開発後の課題・事業化展開について

3・2・1 研究開発後の課題

本格的な量産に入れば、それなりの検査体制の構築が必要である。

極力人の目に頼らない、検査システムの導入が欠かせない。例えば、レーザーや CCD を用い、画像認識とデジタル化した画像情報を、CAD で作成した設計データと比較し、形状や寸法の合否を自動的に判定するものも必要に成るであろう。

本研究開発後の課題として、加工技術的には、NiTi ステントに関してはまだ、レーザーカット後の工程（ドロス除去、熱処理、化学研磨、電解研磨）が確立されていない事がある。ただ、クリアすべき項目は明確になってきており、このまま研究を続ければ、遅くとも 1 年以内には NiTi のベアステント技術は獲得できると考えている。

3・2・2 事業化展開

国内大手医療機器メーカーへの OEM 供給

本研究の研究成果を持って、弊社が国内でステントを OEM 供給できるメーカーになれば、ステント事業に参入する国内医療機器メーカーは増えてくると思われ、そのようなメーカーが 2~3 社出てくれば、弊社のステント事業の規模は今後、大きくなっていくと思われる。

海外医用機器メーカーへの OEM 供給

海外の医療機器メーカーからもステントの加工依頼が来ている。そのメーカーはまだ規模の小さい会社だが、自社でステントのデザインを持っており、国から多くの開発助成金を受けている。

