

平成 27 年度
革新的ものづくり産業創出連携促進事業
戦略的基盤技術高度化支援事業

「スライド構造を持つ超微細なカテーテルを実現する細径加工技術、
極小被覆技術の研究開発」

研究開発成果等報告書概要版

平成 28 年 3 月

委託者 中部経済産業局
委託先 公益財団法人名古屋産業科学研究所

目 次

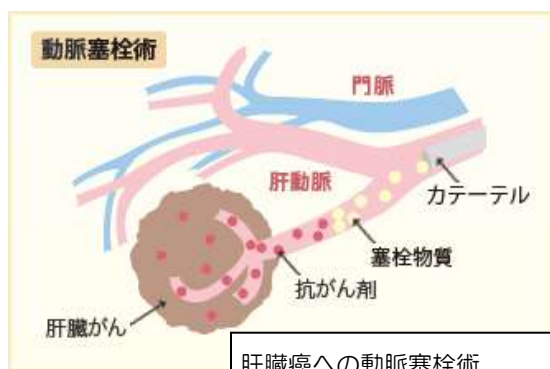
第1章 研究開発の概要	1
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標	2
1-2 研究体制	5
1-3 成果概要	10
1-4 当該研究開発の連絡窓口	12
第2章 本論	13
【1-1】極細金属編組線の調達及び対応ブレードの設計製作	13
【1-2】無延伸編組製法によるカテーテル先端部柔軟化	15
【1-3】編組チューブ製作条件検討、試作チューブ物性評価	15

第1章 研究開発の概要

※ 本研究開発のシーズは、平成24年度中部経済産業局補助事業である、“個別製品化プロジェクト”において、臨床医を始めとする有識者らにより検討された市場有望性の高い製品アイデアである。

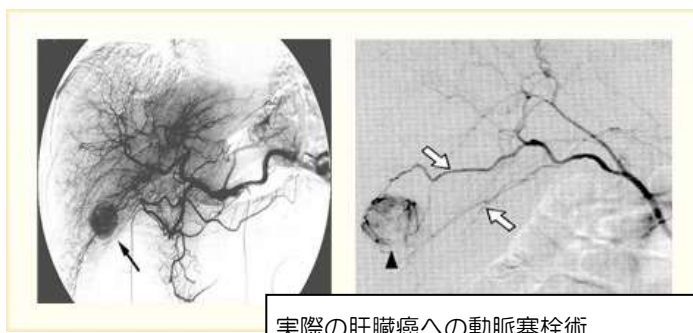
※ 本研究は、現在医療機器を製造販売している企業が、特殊技術を保有する企業と連携して製品を具体化するために必要なプラスチック成形技術の精度化である。

※ 脳疾患を始めとする全身の微細な血管系疾患治療をさらに精度を高く、複雑な患部への到達を可能にするためには、現在市販されているものよりさらにマイクロ（微細）化する必要がある。



肝臓癌への動脈塞栓術

右図に示すとおり脳血管、肝動脈は微細で入り組んだ複雑な形状をしていることから微細で挿入性の高いカテーテルは術の治療効率、成功率向上に繋がる。



実際の肝臓癌への動脈塞栓術

※ カテーテルチューブは下図①に示すように内層（潤滑樹脂）、編組線（金属線）、外装（樹脂）の3層構造からなっており、上記マイクロ化を実現するには各層の微細化が必要である。中でも編組線はカテーテル物理的特性を大きく左右する構成物であるが、微細な線をエラー無くブレーダー（編組機）で編むことに技術を要する。

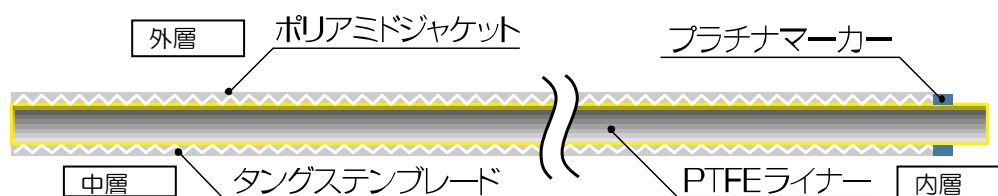
※ また、カテーテルチューブをただ単に薄くするだけでは折れやすく、実際に使用出来ない為、各構成のバランスが重要である。

※ また、カテーテルを微細血管にスムーズに追従して挿入させるためにカテーテルチューブは先端から手元側に段階的に硬度推移し、先端には血管に引っかからないようなスムーズ化処理、カテーテルチューブ外側に親水性潤滑コーティ

ングが必要となる。

※ 本研究開発では前述の編組線の末端処理、コーティング技術の向上を併せて実施することで従来のものより更に微細なマイクロカテーテル技術を構築する。

※ 図①カテーテル・チューブの構造



※



※

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

[背景]

微細カテーテル製造技術には、カテーテルに用いられるプラスチックチューブの高精度化、及び内部の金属ブレード（編組）チューブの微細化が重要であり、チューブの薄肉化や、構成される金属ブレード（編組）を細くすることがチューブの微細化、高機能化に繋がる。

本研究開発では、脳血管動脈瘤治療に於いて、0.020インチコイルを使用する場合のデリバリー用カテの推奨内腔が0.025インチであり、細直径のコイル（0.010インチ：10コイル）併用（追加留置）する場合、同システムだと内腔でコイルが送達不能となり使用出来なくなる。

10コイル対応のカテーテルを再度通す（カテーテル入れ替える）ことは困難を伴うケースもあり、デリバリー用カテを動脈瘤内より抜去することなく、デリバリー用カテ内腔を通せるカテとして、従来のマイクロカテーテルより一回り細い10コイル対応のカテーテルが必要となる。

結果的に従来存在するマイクロカテーテルより薄肉で細いチューブから構成されるマイクロカテーテルが必要となり、また同技術を用いて更なる微細血管へのマイクロカテーテルの送達も実現可能となる。

現在市場にあるマイクロカテーテル編組線の最小直径は0.015ミリ（自社調査による）編組線であり、試作可能限界実績ではより細径の編組線を使用したか、本事業ではさらに細径の編組線による編組を実現する。

また、カテーテル自体の構成には当然微細な加工技術が要求され、レーザー加工技術は適した技術である。目的は樹脂または金属材料のスポット溶着、切断孔開け加工である。

近年カテーテルの高精細化には材料の複合化、微細化が重要なポイントとなっており、レーザー技術は応用範囲が広い。具体的には各種カテーテルの樹脂部品マイクロ溶着、ステントに代表される金属部品の加工などである。

[特定ものづくり基盤技術の種類]

主たる技術：（五）プラスチック成形加工

[川下製造業者等の課題・ニーズ]

4) 医療機器に関する事項

イ. 高精細化

[高度化指針に定める高度化目標]

4) 医療機器に関する事項

カ. カテーテル・チューブの精密押出技術の向上

[具体的内容]

脳血管治療、腹部抗癌剤注入等に使用されるマイクロカテーテルにおいて、カテーテルチューブの超細径化を可能にするプラスチックチューブ成形技術を開発し、従来存在するマイクロカテーテル内に挿入可能で、且つ動脈瘤等へのコイル状塞栓物質を注入実現可能な超微細カテーテルを実現する。

マイクロカテーテル、及び応用されるマイクロバルーンカテーテルの微細極小化は、より困難な脳疾患や全身の微細血管系疾患の治療を可能にし、治療効果向上、カテーテル術成功率改善が期待できる。

従来存在するマイクロカテーテルより薄肉で細いチューブから構成されるマイクロカテーテルを実現するため、

【1】*****ミリ編組線マイクロカテーテルを製造する。

現在市場にあるマイクロカテーテル編組線の最小直径は0.015ミリ（自社調査による）、編組線としての試作可能限界実績が*****ミリであるが、本研究開発に於いては更に細い*****ミリを実現する。

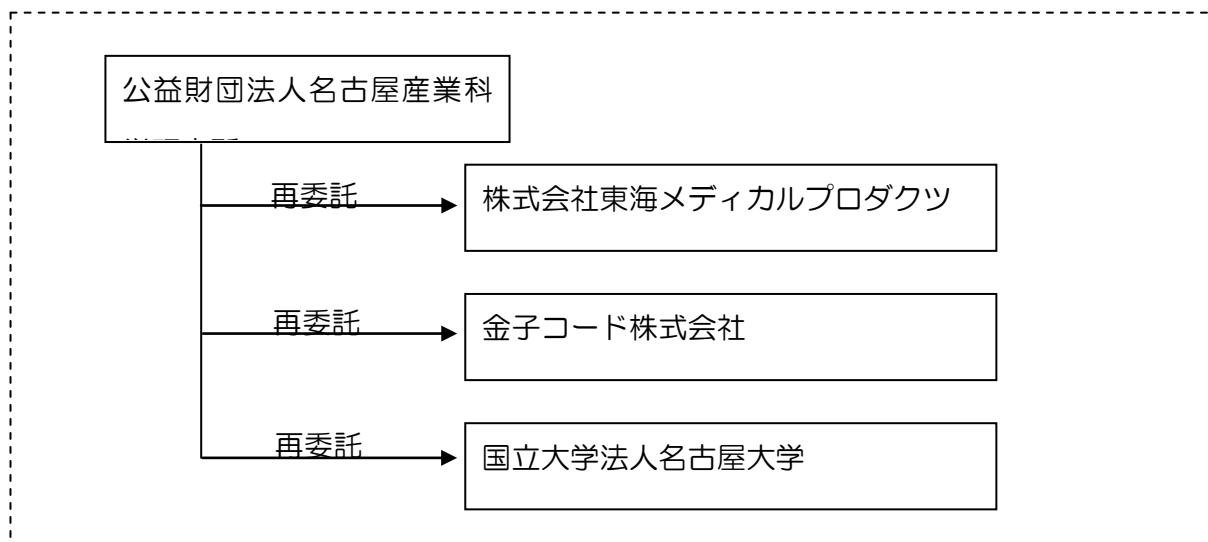
【2】世界最小直径のカテーテルを製造する。

最小外直径となる0.020インチ（0.51ミリ）以下で且つ0.010インチ（0.25ミリ）のコイルが使用可能な内直径を有するマイクロカテーテルを実現する。

1-2 研究体制

(研究組織・管理体制、研究者氏名、協力者)

1) 研究組織 (全体)



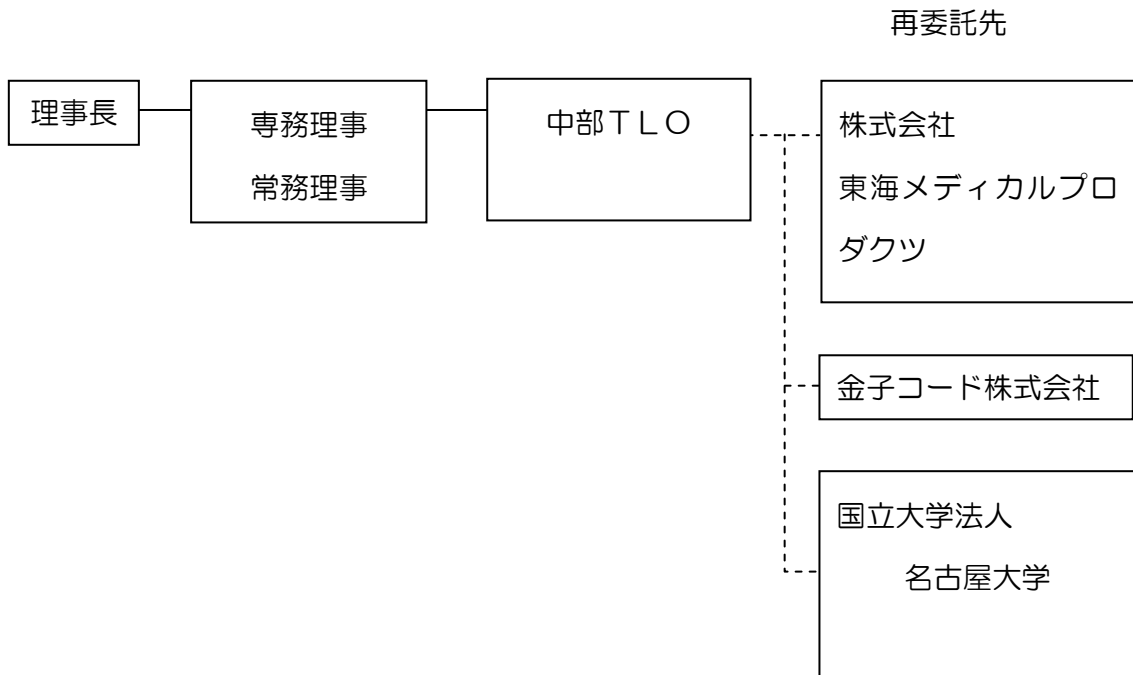
総括研究代表者 (PL)
株式会社東海メディカルプロダクツ
第二事業部 部長
荒井 崇

副総括研究代表者 (SL)
国立大学法人名古屋大学
総長補佐 教授
水野 正明

2) 管理体制

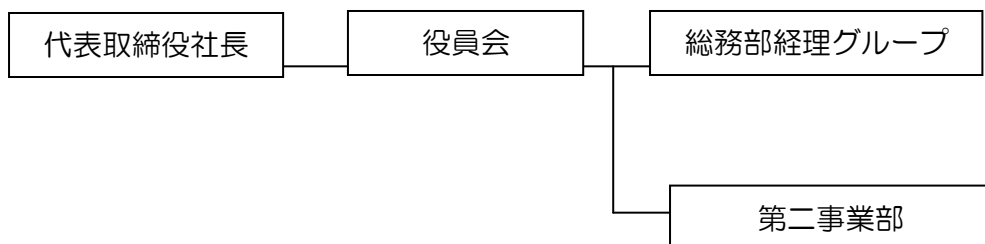
①事業管理機関

公益財団法人名古屋産業科学研究所

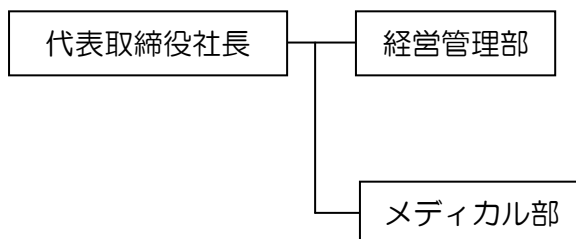


②（再委託先）

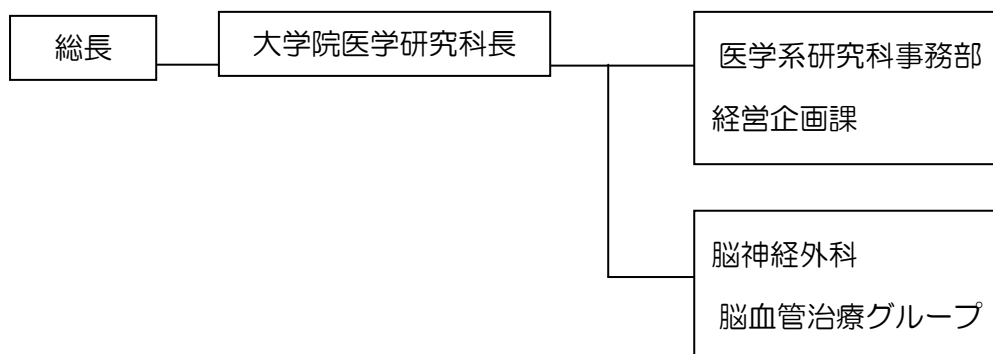
株式会社東海メディカルプロダクツ



金子コード株式会社



国立大学法人名古屋大学



(2) 管理員及び研究員

【事業管理機関】 公益財団法人名古屋産業科学研究所

管理員

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
久野 茂正	中部TLO 産学連携支援担当部長	③
丑山 好夫	中部TLO 事務員	③

【再委託先】

研究員

株式会社東海メディカルプロダクツ

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
荒井 崇	第二事業部 部長	【2-1】【2-2】 【2-3】
山北 昌平	第二事業部 リーダー	【1-3】【2-1】 【2-2】【2-3】
塩見 弥有	第二事業部	【1-3】【2-3】

金子コード株式会社

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
宮野 竜也	メディカル部 部長	【1-1】【1-2】
田中 勝巳	メディカル部	【1-1】【1-2】
井畑 淳	メディカル部	【1-1】【1-2】

国立大学法人名古屋大学

氏名	所属・役職	実施内容（番号）
水野 正明	総長補佐 教授	【1-3】

(3) 経理担当者及び業務管理者の所属、氏名

(事業管理者)

公益財団法人名古屋産業科学研究所

(経理担当者) 中部TLO 事務員 丑山 好夫
 (業務管理者) 中部TLO 産学連携支援担当部長 久野 茂正

(再委託先)

株式会社東海メディカルプロダクツ

(経理担当者) 総務部経理グループ 中島 英人
 (業務管理者) 事業部統括部長 神田 克己

金子コード株式会社

(経理担当者) 経営管理部 係長 岡田 宇礼
 (業務管理者) メディカル部 部長 宮野 竜也

国立大学法人名古屋大学

(経理担当者) 大学院医学系研究科事務部 経営企画課長 安田 浩明
 (業務管理者) 総長補佐 教授 水野 正明

(4) その他

(外部推進委員) アドバイザー

学校法人 大阪医科大学脳神経外科学教室 准教授 宮地 茂

株式会社 Medical Design 代表取締役 伊藤 順治

株式会社レーザックス 製造部 部長 社本 英泰

1-3 成果概要

【1-1】極細金属編組線の調達及び対応ブレードの設計製作

極細金属編組線を加工可能なブレードを設計、製作し、加工可能であることを確認した。さらに異なる線径、ピッチ、構成等の組み合わせを試作し、カテーテルに最適な編組構成を試作検討した。

カテーテルは使用領域、目的によって、曲り柔軟性重視、押し込み特性重視、回転特性重視など求められる物性が異なり、線径、ピッチ、構成によってこれら特性の設計が意図して実現できることを確認した。

【1-2】無延伸編組製法によるカテーテル先端部柔軟化

連続テーパ線製造機を設計製作し、それをコアにした無延伸編組製法がカテーテル先端部の柔軟化に対し有効であることを確認した。カテーテル先端の細径化に延伸による編組ピッチ拡大による柔軟性低下を抑制でき、結果カテーテル先端部柔軟化に繋がる。

【1-3】編組チューブ製作条件検討、試作チューブ物性評価

【1-1、1-2】にて試作、評価を実施した各種編組チューブの仕様（線径、ピッチ、構成等）を基に、求めるカテーテルに適した編組チューブ設計試作実施を実施した。また、異径線の組み合わせ等、新しい構成による優れた特性が得られないか検討を行い、さらに単純なチューブだけでなく、R平線製造機を設計製作し、作成したR平線によるサブルーメンを有した2ルーメン構造を試作し、極細編組と併せて付加価値を有したカテーテルの構造を試作検討したが、R平線が細いことからサブルーメン加工の際にR平線が延伸し、サブルーメン形状が歪になる問題が発生し、期間内では実用レベルの成形品にまで至らなかった。

① 世界最小直径のカテーテル製造

微細樹脂加工用レーザー溶着機・コーティングUV硬化装置を設計製作した。また、編組線微細末端処理用レーザー加工機の基礎検討を行い、編組線の部分切断、微小溶接を実現し、加工実験機を製作した。

② 事業化の検討

①の成果に基づいた試作品について、臨床医であるアドバイザーの宮地医師による検討、助言、指導を得て、事業化に向けて製品コンセプトの検討、妥当性確認を行った。

精巧な血管シミュレーターを用いて試作品の臨床同等のカテーテル操作確認を行い、設計通りの特性が得られていることを確認、極細カテーテルについては事業化を行う。2ルーメン構造のカテーテルについては更なる改善を行い、バルーンカテーテルなど、高度化された製品への実用化に繋げたい。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

荒井 崇（あらい たかし）

株式会社東海メディカルプロダクツ 研究開発部長

開発センター：486-0807 愛知県春日井市大手町 105 第 5 大手町ビル 3 階

本社：486-0808 愛知県春日井市田楽町更屋敷 1485

Tel.：0568-81-7954 Fax：0568-81-7785

E-mail：arai-t@tokaimedpro.co.jp

第2章 本論

【研究開発目標】

脳血管治療、腹部抗癌剤注入等に使用されるマイクロカテーテルにおいて、カテーテルチューブの超細径化を可能にするプラスチックチューブ成形技術を開発し、従来存在するマイクロカテーテル内に挿入可能で、且つ動脈瘤等へのコイル状塞栓物質を注入実現可能な超微細カテーテルを実現する。

マイクロカテーテル、及び応用されるマイクロバルーンカテーテルの微細極小化は、より困難な脳疾患や全身の微細血管系疾患の治療を可能にし、治療効果向上、カテーテル術成功率改善が期待できる。

従来存在するマイクロカテーテルより薄肉で細いチューブから構成されるマイクロカテーテルを実現するため、

【1】極細径編組線マイクロカテーテルを製造する。

現在市場にあるマイクロカテーテル編組線の最小直径は0.015ミリ（自社調査による）、それより細い編組線の試作可能限界実績はあるが、本研究開発に於いては更に細い編組線を実現する。

【2】世界最小直径のカテーテルを製造する。

最小外直径となる0.020インチ（0.51ミリ）以下で且つ0.010インチ（0.25ミリ）のコイルが使用可能な内直径を有するマイクロカテーテルを実現する。

・

【1-1】極細金属編組線の調達及び対応ブレードの設計製作

極細金属編組線を加工可能なブレードを設計作製し、加工可能であることを確認した。さらに異なる線径、ピッチ、構成等の組み合わせを試作し、カテーテルに最適な編組構成を試作検討した。

カテーテルは使用領域、目的によって、曲り柔軟性重視、押し込み特性重視、回転特性重視など求められる物性が異なり、線径、ピッチ、構成によってこれら特性の設計が意図して実現できることを確認した。

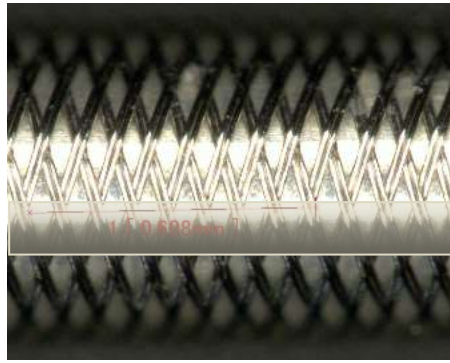


図1 タングステン中径丸線 2本束の編組

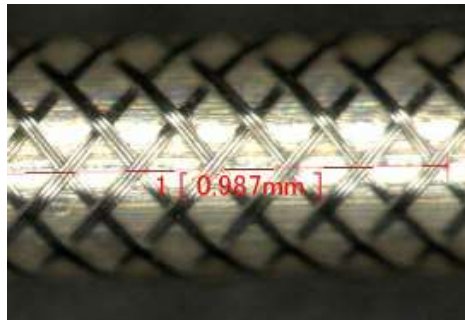


図2 タングステン極細丸線 3本束の編組



図3 タングステン極細丸線と太径丸線の組み合わせ編組

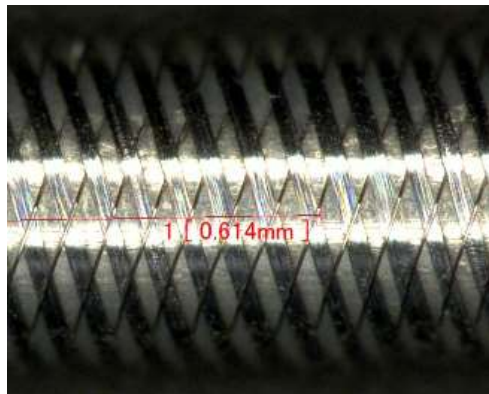


図4 タングステン丸線とタングステンテープの組み合わせ編組

【1-2】無延伸編組製法によるカテーテル先端部柔軟化

連続テーパー線製造機を設計作製し、それをコアにした無延伸編組製法がカテーテル先端部の柔軟化に対し有効であることを確認した。カテーテル先端の細径化に延伸による編組ピッチ拡大による柔軟性低下を抑制でき、結果カテーテル先端部柔軟化に繋がる。



図5 $\phi 0.45 \sim 0.545$ 連続テーパー線

カテーテルの先端部柔軟化を目的とし、作製した連続テーパー線に編組線を可変ピッチで編組加工した。また、それを用いて無延伸仕様のマイクロカテーテルを試作した。



図6 作製した連続テーパー線に編組線を可変ピッチで編組加工

【1-3】編組チューブ製作条件検討、試作チューブ物性評価

【1-1、1-2】にて試作、評価を実施した各種編組チューブの仕様（線径、ピッチ、構成等）を基に、求めるカテーテルに適した編組チューブ設計試作実施を実施した。

		仕様A 丸線中径 2本持	仕様B 丸線極細径 + 丸線太径	仕様C 丸線極細径 + 平線	従来 丸線中径 1本持	従来 丸線太径 1本持
先端外径		2	3	1	2	4
柔軟性	先端曲げ	3	4	2	1	5
	先端硬さ	2	3	4	1	5
柔軟性		2	4	3	1	5
剛性	耐潰れ性	3	2	4	5	1
	引張強度	2	3	4	4	1
剛性		2	2	3	4	1
総合(順位合計昇順)		1	3	3	2	4

表1 試作チューブの物性を総合評価

また、異径線の組み合わせ等、新しい構成による優れた特性が得られないか検討を行い、さらに単純なチューブだけでなく、R平線製造機を設計製作し、作成したR平線によるサブルーメンを有した2ルーメン構造を試作し、極細編組と併せて付加価値を有したカテーテルの構造を試作検討したが、R平線が細い事からサブルーメン加工の際にR平線が延伸し、サブルーメン形状が歪になる問題が発生し、期間内では実用レベルの成形品にまで至らなかった。



図7 円弧型サブルーメンを持つ編組チューブ試作（サブルーメン潰れ）

① 世界最小直径のカテーテル製造

微細樹脂加工用レーザー溶着機・コーティングUV硬化装置を設計製作した。また、編組線微細端末処理用レーザー加工機の基礎検討を行い、編組線の部分切断、微小溶接を実現し、加工実験機を製作した。

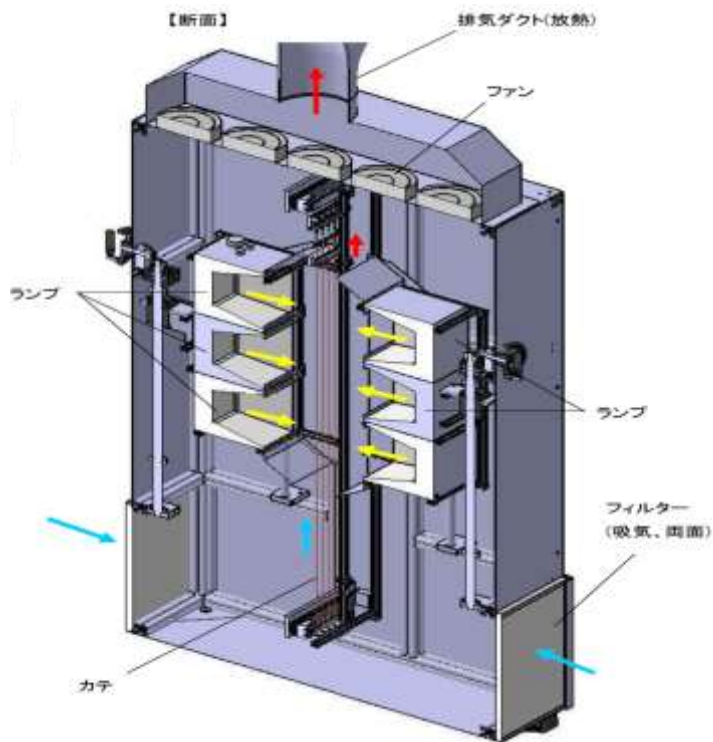


図8 コーティングUV硬化装置



図9 樹脂レーザー溶着装置

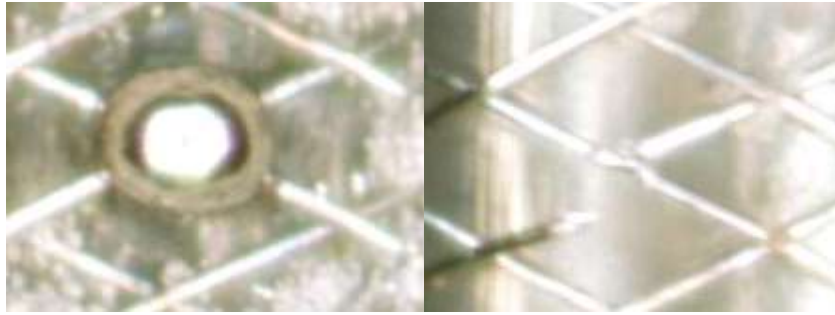


図10 編組線の微小溶接と部分切断

② 事業化の検討・総括

①の成果に基づいた試作品について、臨床医であるアドバイザーの宮地医師による検討、助言、指導を得て、事業化に向けて製品コンセプトの検討、妥当性確認を行った。

精巧な血管シミュレーターを用いて試作品の臨床同等のカテーテル操作確認を行い、設計通りの特性が得られていることを確認した。



図11 臨床医（大阪医科大学宮地先生）による血管シミュレーターでの製品評価

本製品は脳動脈瘤塞栓術での他デバイス内に挿入できる極細マイクロカテーテルとしてこれまでにない付加価値を有する製品となることが確認でき、極細カテーテルについては事業化を行う。製品自体は既存のマイクロカテーテルの枠組みでの医療機器承認取得が可能であり、平成28年度での事業化が実現可能である。2ルーメン構造のカテーテルについては更なる改善を行い、バルーンカテーテルなど、高度化された製品への実用化に繋げたい。