

平成29年度

戦略的基盤技術高度化・連携支援事業

戦略的基盤技術高度化支援事業

「電解レーザー微細複合加工技術の実用化による微細医療機器の開発」

研究開発成果等報告書

平成30年3月

担当局 関東経済産業局

補助事業者 公益財団法人長野県テクノ財団

目 次

第1章 研究開発の概要

- 1－1 研究開発の背景・研究目的及び目標
- 1－2 研究体制
- 1－3 成果概要
- 1－4 当該研究開発の連絡窓口

第2章 本論

- 2－1 微細医療機器加工に於ける電解レーザー複合加工技術の最適化
- 2－2 電解レーザー複合加工機の開発
- 2－3 複合加工システムを用いた医療器部品加工プロセス開発
- 2－4 マイクロステントの試作・評価・改良
- 2－5 生検鉗子の試作・評価・改良
- 2－6 切除器具の試作・評価・改良

最終章 全体総括

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

1-1-1 研究開発の背景

医療機器に於いてカテーテル治療に用いられるステントや内視鏡治療等に内蔵される鉗子に於いて、その治療や検査の適用領域を拡大する為に微細化の要求がある。これに対して切削加工、レーザー加工、電解加工等で微細加工の開発が行われてきたが、下表の様にいずれも困難であった。

切削加工	レーザー加工	非熱ビーム加工	エッチング加工
ステンレス合金 チタン合金は難 削材である。 微細構造で素材 強度が加工抵抗 に負ける	熱影響層の生成 や溶融物の付着 で100 μ mの 形状創成が限界	フェムト秒レー ザやFIB加工は 加工コストや 加工能率が実用 域でない	等方性加工（全方 向に加工が進む加 工）で、微細構造 の切断や深い溝入 れに向かない

高島産業は時計部品の微細加工技術を発展させ高精度電子、通信部品等を製造している。また近年卓上加工機や卓上型高精度3次元レーザー加工装置「MP-Laser」を開発、製造、販売している。同装置をベースとしたステント加工装置は、欧米製が殆どのステント加工用レーザー装置に対して、日本製の工作機械の持つ高精度・高信頼性に加え、様々なノウハウを搭載した微細ステント加工機としての優位性を持ち、是ら独自の加工機を用いたステント試作等で好評を得ている等微細医療機器製造の実績があるが、上記の様な高度な微細化の要求には応え切れていない。

産業技術総合研究所では溶融再凝固物が殆ど発生しない新しい加工技術であるDEEL (Deep Electrochemical Etching with Laser assistance)を発案、特許化を行った。この加工方法は10 μ mの形状を創成出来、材料の主たる除去原理を電解加工とすることで、レーザー加工時の溶融再凝固物発生量の削減と、溶融再凝固物の電気化学的溶出を同時に行い、加工後の溶融再凝固物を殆ど発生させないことが可能な複合加工技術である。しかし、微細医療機器の製作に加工条件が最適化されていない。実証加工を行った装置が既存の実験機器を組み合わせたものであったため加工時間が非常に長い事、加工品位や形状の最適化の検証を経て居ない事が課題として残っている。

そこで産総研のDEEL複合加工技術を用いて、レーザー加工や電解加工の装置化と製造実績のある高島産業で、微細医療機器製造に最適化した電解レーザー複合加工機を開発し、製造プロセスを確立し、製作された微細医療機器を医療機関と評価・改良して実用化を図る。これによって、医療機関や川下事業者から製作を求められている10 μ mオーダーの形状を有する、従来にない新しいマイクロステント、生検鉗子、切除器具等、微細3次元形状を持つ新しい医療器具の製作が可能となる。

1-1-2 研究開発の目的及び目標

医療器具に於いて、従来にない新しいマイクロステント、生検鉗子、切除器具を提供する為、産総研の研究シーズである、レーザー加工と電解加工を複合した微細・高精度・高品質な3次元形状作成技術を微細医療機器製造に向けて実用化し、従来のレーザー加工や電解加工では不可能であった、10 μ mオーダーの3次元形状を有する医療機器の製造を実現する。この為、電解レーザー複合加工の最適化を行い、微細3次元形状を持つ医療機器製造に適した複合加工機を開発し、加工プロセスを研究して加工能力（形状、品質、能率）を向上せしめる。更にこの装置で作られる、川下事業者や医療現場から要望の高いこれらの新規医療機器について大学医学部と評価、研究し早期実用化を図る。

○微細医療機器加工に於ける電解レーザー複合加工技術の最適化

・電解加工の微細医療器加工への最適化

マイクロステント等の微細高アスペクト比切断加工に於いて、電解及び絶縁皮膜作成条件の最適化研究を行い、アスペクト比10以上の加工でバリの存在や異物付着のない、0.05 $\mu\text{m Ra}$ 以下の表面品位の加工が出来る最適条件を導出する。

高強度微細鉗子等の微細3次元形状加工に於いて、段階的電解及び絶縁皮膜作成条件の最適化研究を行い、0.05 $\mu\text{m Ra}$ 以下の高品位面と鋭利な加工断面を両立させることが出来る電解加工条件を導出する。

・レーザー加工条件の最適化

マイクロステント等の高アスペクト比の切断加工に於いて、レーザー加工による絶縁皮膜除去条件の最適化研究を行い、加工形状の微細化（加工精度5 μm ）、加工能率（加工全工程で30 $\mu\text{m}/10\text{min}$ ）、高品位面加工（0.05 $\mu\text{m Ra}$ ）を両立することができるレーザー加工条件を導出する。

高強度微細鉗子等の微細3次元形状加工に於いて、レーザー加工に依る段階的絶縁皮膜除去条件の最適化研究を行い、電解加工で生じた絶縁被膜の除去領域を最小にコントロールし、DEEL加工形状の微細化（加工精度5 μm ）を実現することが出来るレーザー加工条件を導出する。

○電解レーザー複合加工機の開発

電解レーザー複合加工を実用化し微細医療機器を作成する為に電解加工機能、5軸レーザー加工機能を有し、電解皮膜作成ーレーザーによる加工部の部分的皮膜除去ー電解加工をシーケンスに繰り返す事が出来る電解レーザー複合加工機を開発する。

○複合加工システムを用いた医療器部品加工プロセス開発

開発した電解レーザー複合加工機を用いることで従来にない新規医療機器が製作可能な加工プロセスを開発する。

○マイクロステントの試作・評価・改良

開発した電解レーザー複合加工機及び開発した加工条件を元にマイクロステントを試作し、物理的特性評価、機能評価を行う。

○生検鉗子の試作・評価・改良

開発した電解レーザー複合加工機及び開発した加工条件を元に生検鉗子を試作し、物理的特性評価、機能評価を行う。

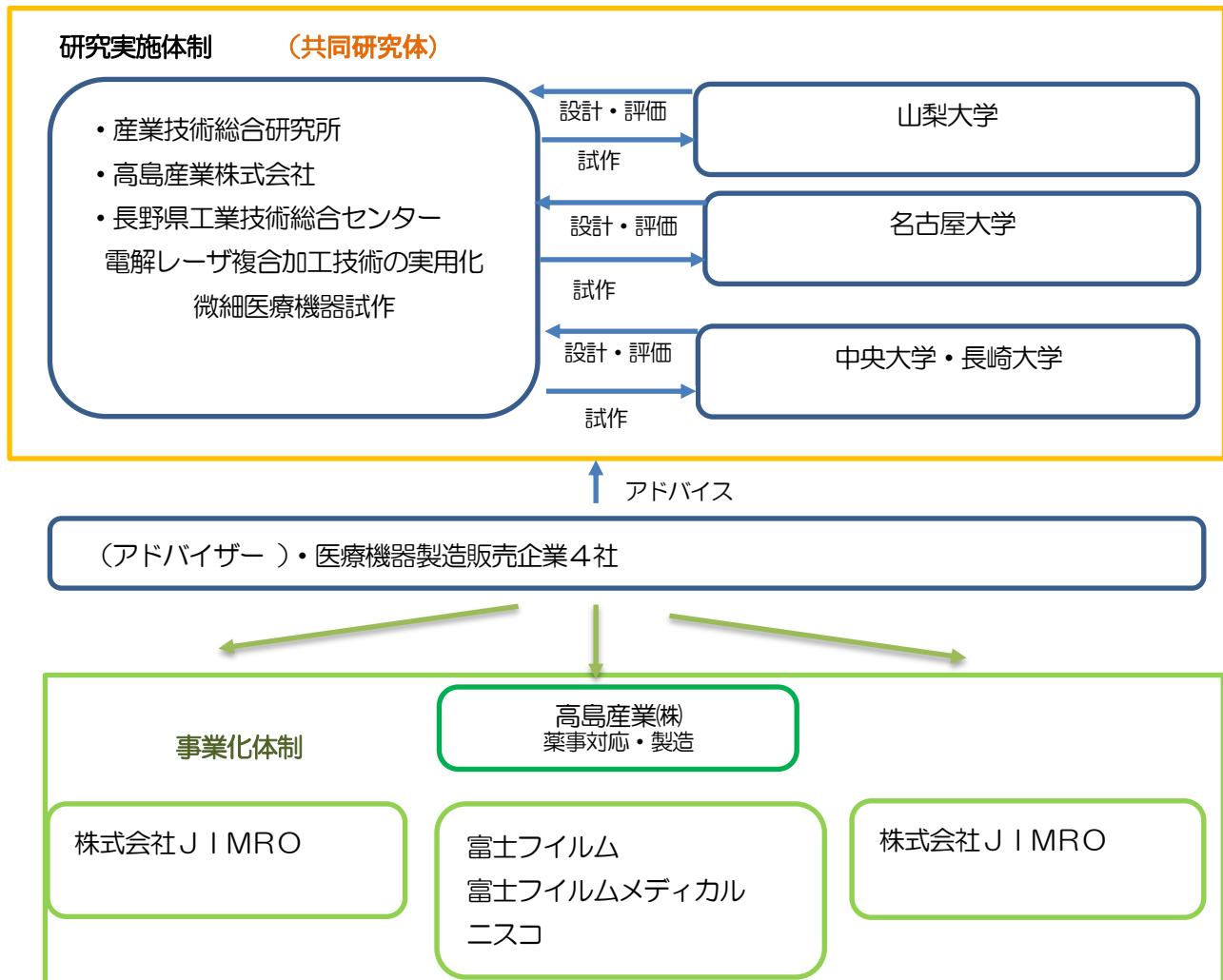
○切除器具の試作・評価・改良

開発した電解レーザー複合加工機及び開発した加工条件を元に切除器具を試作し、物理的特性評価、機能評価を行う。

1-2 研究体制

1-2-1 研究組織

研究組織（全体）



1-2-2 研究開発推進委員会

氏名	所属・役職	備考
遠藤 千昭	高島産業（株）常務取締役	PL
栗田 恒雄	国立研究開発法人産業技術総合研究所 製造技術研究部門表面機能デザイン研究グループ 主任研究員	SL
三宅 晃司	国立研究開発法人産業技術総合研究所 製造技術研究部門表面機能デザイン研究グループリーダー	
芦田 極	国立研究開発法人産業技術総合研究所 エレクトロニクス・製造領域研究戦略部 研究企画室長	
古川 慈之	国立研究開発法人産業技術総合研究所 製造技術研究部門機械加工情報研究グループ 主任研究員	
徳永 仁史	国立研究開発法人産業技術総合研究所 製造技術研究部門素形材加工研究グループ 主任研究員	
風間 武	長野県工業技術総合センター加工部 部長	
上条 和之	長野県工業技術総合センター加工部 主任研究員	
飯田 祐介	長野県工業技術総合センター加工部 研究員	
柏木 賢治	国立大学法人山梨大学医学部 准教授	
後藤 秀実	国立大学法人名古屋大学大学院医学系研究科消化器内 科学 教授	
廣岡 芳樹	国立大学法人名古屋大学医学部附属病院光学医療診療 部 准教授	
宮原 良二	国立大学法人名古屋大学大学院医学系研究科消化器内 科学 講師	
大野 栄三郎	国立大学法人名古屋大学大学院医学系研究科消化器内 科学 助教	
江口 晋	国立大学法人長崎大学大学院 移植・消化器外科 教 授	
日高 匡章	国立大学法人長崎大学大学院 移植・消化器外科 助 教	

曾山 明彦	国立大学法人長崎大学大学院 移植・消化器外科 助教	
小坂 太一郎	国立大学法人長崎大学大学院 移植・消化器外科 助教	
諸麥 俊司	学校法人中央大学 理工学研究所 准教授	
鈴木 秀峰	高島産業（株）開発本部 工機1課 課長	
花岡 和則	高島産業（株）開発本部 次長	
土屋 淳	高島産業（株）開発本部 開発課 主任	
柳島 啓吾	高島産業（株）開発本部 開発課 課員	
青沼 滋	高島産業（株）開発本部 開発課 課員	
笠原 賢一	高島産業（株）開発本部 開発課 課長	
土沼 利彰	高島産業（株）開発本部 開発課 課員	
佐藤 洋	高島産業（株）開発本部 開発課 課員	
平山 久夫	（株）JIMRO 脳コイルグループリーダー	アドバイザー
細田 由和	ニスコ（株）東京営業所開発担当部長	アドバイザー
秋庭 治男	富士フィルム（株）統括マネージャー	アドバイザー
山中 健司	富士フィルムメディカル（株）執行役員 内視鏡・超音波事業本部 副本部長	アドバイザー
小林 高弘	公益財団法人長野県テクノ財団 諏訪テクノレイクサイド地域センター 事務局長	
中野 友美	公益財団法人長野県テクノ財団 諏訪テクノレイクサイド地域センター 管理員	
西川 光貴	公益財団法人長野県テクノ財団 諏訪テクノレイクサイド地域センター 管理員	

1-3 成果概要

○微細医療機器加工に於ける電解レーザー複合加工技術の最適化

高度化目標値を達成するために、産総研研究シーズ“電解レーザー複合加工”に於ける、レーザー加工と電解加工の加工条件変化に伴う加工深さ変化をそれぞれ明らかにし、DEEL 複合加工技術の実用化へ必要な加工速度を得る事ができた。検討した加工条件を用いてマイクロステント、生検鉗子、切除器具の製品化に必要な加工品質、加工速度を実証した。

○電解レーザー複合加工機の開発

高度化目標値に掲げた電解加工機能、5軸レーザー加工機能を有し、電解皮膜作成レーザーによる加工部の部分的皮膜除去ー電解加工をシーケンスに繰り返す事が出来る電解レーザー複合加工機とするために、産総研研究シーズ“電解レーザー複合加工”の実用化を目指した電解加工ユニット、ワーク駆動ユニット、レーザー加工ユニットを搭載した電解レーザー複合加工機の研究開発を行い、設計製造を行った。

さらに、電解レーザー複合加工機の光学系部分を一定の温度に安定できる構造とし、各軸方向の精度が $\pm 2\mu\text{m}$ 以内であることを確認し、レーザー照射位置繰り返し精度 $\pm 2\mu\text{m}$ を達成した。加工状況を観察できる測定顕微鏡を機上に設置し、加工プロセスの途中の状態を観察可能な電解レーザー複合加工機とし、微細医療機器製造プロセスを確立するためのプラットフォームとなる電解レーザー複合加工機とした。

○複合加工システムを用いた医療器部品加工プロセス開発

高度化目標値に掲げたマイクロステント、生検鉗子、切除器具が製作可能な加工プロセスを開発する事ができた。

上記3種類の微細医療機器を製作可能とするDEEL 加工プロセスとするために、DEEL 加工1回あたりの加工量を増加させる研究開発、DEEL 加工条件を最適化する研究開発、DEEL 加工面の評価に関する研究開発を行った。その結果、マイクロステントを製作可能な加工条件を導き出し、自由曲線の微細加工による試作加工を行うことができた。

さらに、DEEL 複合加工条件をSUS304加工用に最適化を進め、生検鉗子微細多段溝彫り加工、切除器具への微細ディンプル形状加工を行うまでに至った。

○マイクロステントの試作・評価・改良

開発したDEEL 加工プロセスを元にマイクロステントの試作、評価を行う事によって、高度化目標値に掲げた具体的な目標値を達成した。

また、既存ステントの形状、表面性状等の評価を行い、試作開発、設計のための基礎データを得た。マイクロステントの試作加工品について形状測定、機能評価を行い、加工品評価のための測定方法、評価方法の現状と課題を明らかにすることができた。

○生検鉗子の試作・評価・改良

開発したDEEL 加工プロセスを元に生検鉗子を試作、評価を行う事により高度化目標値に掲げた具体的な目標値を達成した。

○切除器具の試作・評価・改良

開発した DEEL 加工プロセスを元に切除器具を試作、評価を行う事により高度化目標値に掲げた具体的な目標値を達成した。

1－4 当該研究開発の連絡窓口

事業管理者	公益財団法人長野県テクノ財団
代表者	理事長 市川浩一郎
住所	長野県長野市若里1－18－1（長野県工業技術総合センター3F）
担当者	諏訪テクノレイクサイド地域センター 事務局長 小林高弘
連絡先	電話：0266-53-6000 FAX：0266-57-0281 e-mail： ta-kobayashi@tech.or.jp

第2章 本論

2-1 微細医療機器加工に於ける電解レーザー複合加工技術の最適化

2-1-1 研究開発の内容

溶融再凝固物が殆ど発生しない新しい加工技術である DEEL (Deep Electrochemical Etching with Laser assistance) を発案した。DEEL 加工工程のイメージを図 2-1-1 に示す。初めに、電解加工により加工物表面に不働態皮膜を形成する。次に、レーザー加工により不働態皮膜の加工領域を除去する。再び電解加工を施すことにより加工領域のみで除去及び不働態皮膜の再形成が行われる。その後、再び形成された不働態皮膜を除去する。この工程を繰り返すことによって加工が進行する。この加工方法は $10\text{ }\mu\text{m}$ の形状を創成出来、材料の主たる除去原理を電解加工とすることで、レーザー加工時の溶融再凝固物発生量の削減と、溶融再凝固物の電気化学的溶出を同時に行い、加工後の溶融再凝固物を殆ど発生させないことが可能な複合加工技術である。

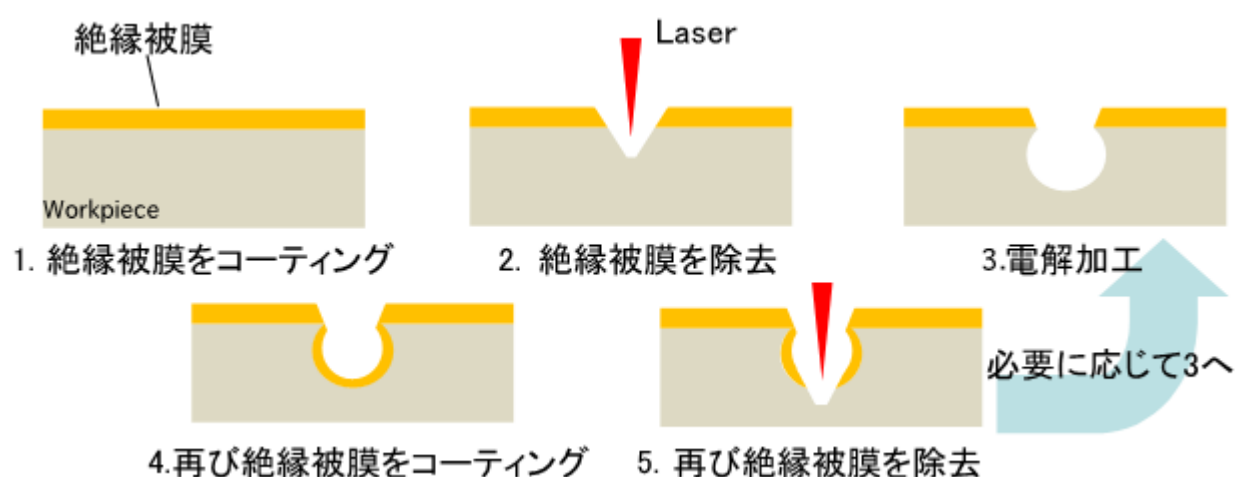


図 2-1-1 DEEL 加工工程のイメージ

まず、レーザー加工、電解加工、DEEL 複合加工実証実験は、既存の「レーザー電解複合加工機」を用いて行われた。レーザー電解複合加工機は、産総研が提案している複合加工技術のコンセプトに基づいて機械加工が難しい極細管の複雑形状加工を可能にするために、レーザー形状加工法と電解仕上げ加工法を同一加工装置上で組み合わせ一度加工対象物を取り付けたり取り外すことなく高能率高精度加工を行う目的で開発された装置である。本装置を用いることにより、既存加工技術では困難であった従来に無い新規医療機器の製造が高能率で実現できる。

既存のレーザー電解複合加工機を用いて電解加工条件の探索を行い、DEEL 複合加工における電解電圧と電解加工深さの関係を導き出した。

次に専用実験装置として DEEL 複合加工実験システムを製作した。各医療デバイスに要求される加工品質を実現できる最適加工条件を効率良く導出するために 1 試料で多くの加工実験を効率的に行う事が必要であると考えられるが繰り返し工程数が多い、加工時間が長い、実験ミスが多く見られる等の問題から DEEL 複合加工を手動で行うことに限界が見られた。これらの問題点を解決するため、本 DEEL 複合加工実験システムを製作した。

そして、本 DEEL 複合加工実験システムにより以下の項目を明らかにした。

- DEEL 複合加工の繰り返し工程増加に伴う加工深さ変化
- レーザ加工のみの場合は scan 数増加に伴い 1scan 当たりの加工深さの増加が鈍るのに対し、DEEL 複合加工では繰り返し数に比例して加工深さが増加する傾向
- レーザ加工走査 10scan における DEEL 加工工程当たりの加工深さと電解加工時間の関係から、加工深さは電解加工時間の増加に伴い増加する傾向
- 本加工条件での DEEL 工程当たりの電解加工速度とレーザ加工深さ

本研究開発で DEEL 複合加工条件を最適化する事により、加工形状の微細化においては加工精度 $5\mu\text{m}$ 、高品位面加工においては $0.05\mu\text{m Ra}$ を達成することができた。試作したマイクロステントの表面粗さ測定結果と加工精度検証用サンプルでの加工精度測定結果を図 2-1-2 に示す。表面粗さは $Ra0.047\mu\text{m}$ 、加工ピッチでは $\pm 5\mu\text{m}$ に入っている事がわかる。

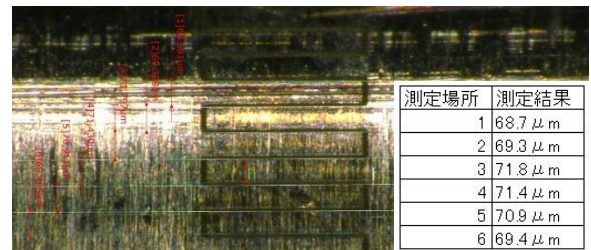
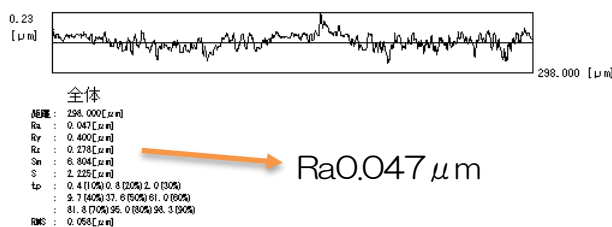


図 2-1-2 マイクロステントの測定結果

高アスペクト比加工については、高アスペクト比（5）の溝加工を実現した。本アスペクト比は目標値の 10 に満たないが、DEEL 加工によりマイクロステントが製作可能である事を確認した。また、加工能率については新規医療機器製作時の DEEL 複合加工の段取り時間や後処理時間を考えると十分な加工速度が得られた。

2-1-2 研究成果

産総研研究シーズ“電解レーザ複合加工”に於けるレーザ加工と電解加工の加工条件変化に伴う加工深さ変化をそれぞれ明らかにした。本事業の事業化目標であるマイクロステント、生検鉗子、切除器具の製品化に必要な加工品質、加工速度で加工可能な事を実証した。

2-1-3 技術課題と今後の取り組み

今後も継続的に研究を進める。さらに高度な微細加工や医療機器としてより安全を担保できる加工を実現する為にレーザ加工条件変化が及ぼす材料組成、粗さ等 DEEL 複合加工表面状態の変化の調査を行う予定である。

2-2 電解レーザー複合加工機の開発

2-2-1 研究開発の内容

本研究では、DEEL 加工を実用化し微細医療機器を作成する為に電解加工機能、5軸レーザー加工機能を有し、電解皮膜作成ーレーザーによる加工部の部分的皮膜除去ー電解加工をシーケンスに繰り返す事が出来る電解レーザー複合加工機を開発するという計画に対し以下(1)～(5)の研究開発を行った。

- (1) 電解加工ユニットの研究開発
- (2) ワーク駆動ユニットの研究開発
- (3) レーザ光学系ユニットの研究開発
- (4) 電解レーザー複合加工装置の温度安定性の改良
- (5) 加工プロセスの機上観察の実現

これらの研究開発によって、DEEL 加工を実用化し微細医療機器を作成する事を可能とする装置を製作する事ができた。このような成果を得るに至った研究開発内容を以下に示す。

(1) 電解加工ユニットの研究開発

電解加工ユニットを開発した。ユニット外観写真を図 2-2-1 に示す。



図 2-2-1 電解加工ユニット外観

(2) ワーク駆動ユニットの研究開発

3次元形状のワークに対応できるよう、5軸(+1軸)制御のステージを開発した。レーザー加工時のZ軸と電解加工時のZ軸は分ける必要があったため合計6軸構成とし、別々に制御することが可能な構成にした。ユニット外観写真を図 2-2-2 に示す。

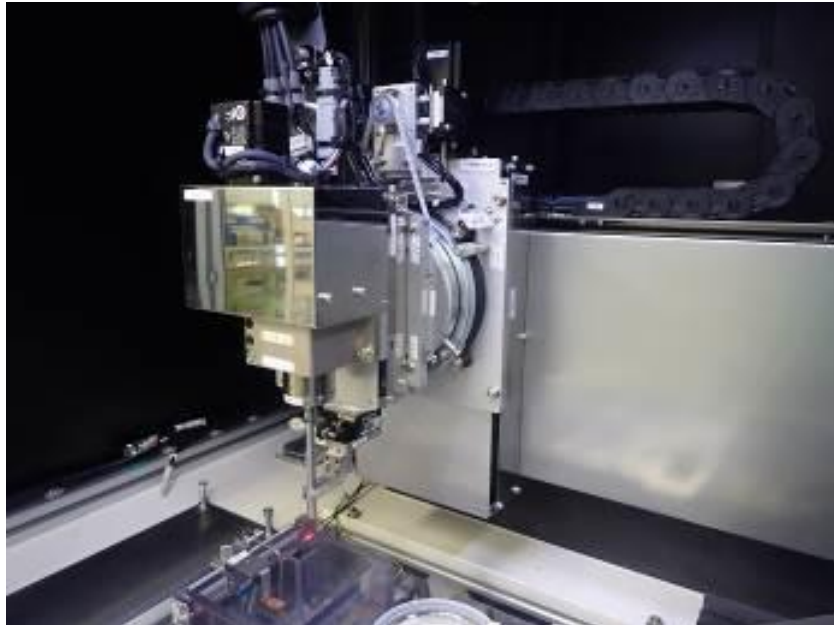


図 2-2-2 ワーク駆動ユニット外観

(3) レーザ光学系ユニットの研究開発

レーザ発振器を搭載し、光学系ユニットは本体右側に設置し、通常は保護カバーで遮蔽して安全を確保している。ユニット外観写真を図 2-2-3 に示す。

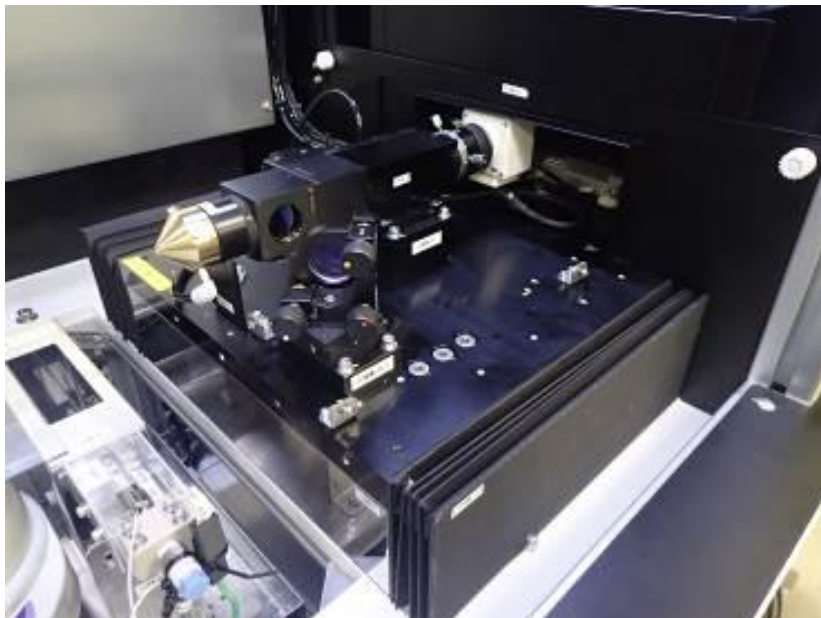


図 2-2-3 レーザ光学系ユニット外観

(4) 電解レーザ複合加工装置の温度安定性の改良

(1)～(3)で製作した電解レーザ複合加工機にはレーザ照射位置が変動する現象が確認された。

これは、装置が周囲の温度変化と装置内の各種アクチュエータやコントローラなどの熱源からの影響を受け、装置を構成している部品が熱膨張する事によってレーザー照射位置が変動すると考えられた。

この対策、改良を行い、レーザー照射位置の温度安定性の評価を行った結果を図 2-2-4 に示す。この結果、研究課題を達成するのに必要なレーザー照射位置繰り返し精度 $\pm 2\mu\text{m}$ を達成した。 また、図 2-2-5 に示すように一定ピッチの加工を行い、目的とする微細医療機器の製作に十分な精度であることを確認した。

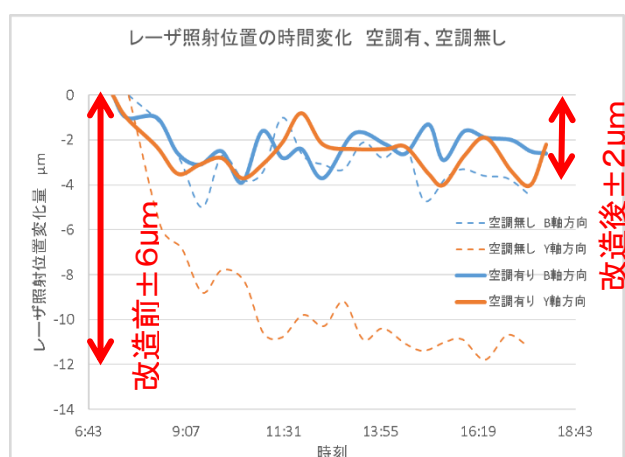


図 2-2-4 レーザ照射位置の測定結果



図 2-2-5 加工能力評価

(5) 加工プロセスの機上観察の実現

微細加工の精度を上げるために、加工チャックから外さずに加工プロセスの途中で加工状況を観察できる測定顕微鏡を電解レーザー複合加工機に設置した。

電解レーザー複合加工プロセスの研究開発において、加工途中で顕微鏡等による観察を行い、加工の進行状況を確認する事は非常に重要である。そこで、測定顕微鏡を機上に設置し、加工チャックからワークを外さずに観察し、加工プロセスの途中で観察する事を可能とし、DEEL 加工プロセスの研究開発を推進させた。この測定システムを電解レーザー複合加工機に取り付けた状態を図 2-2-6 に示す。

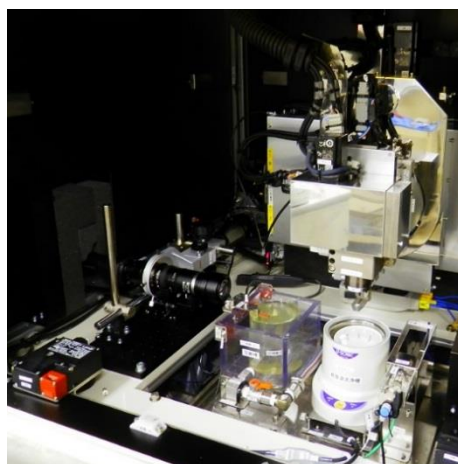


図 2-2-6 測定システム設置状態

2-2-2 研究成果

電解レーザー複合加工を実用化し微細医療機器を作成する為に電解加工機能、5 軸レーザー加工機能を有し、電解皮膜作成—レーザーによる加工部の部分的皮膜除去—電解加工をシーケンスに繰り返す事が出来る電解レーザー複合加工機を開発した。

さらに電解レーザー複合加工装置の温度安定性の改良と、加工チャックから外さずに加工プロセスの途中で加工状況を観察できる測定顕微鏡を機上に設置する改良を行うことによって、レーザー照射位置繰り返し精度 $\pm 2\mu\text{m}$ 、各軸方向の精度 $\pm 2\mu\text{m}$ 以内、加工プロセスの途中で加工状況を観察できる電解レーザー複合加工機とすることができた。

2-2-3 技術課題と今後の取り組み

本研究開発により電解レーザー複合加工装置に必要な精度、機能を盛り込むことができたため、残された課題は無い。

2-3 複合加工システムを用いた医療器部品加工プロセス開発

2-3-1 研究開発の内容

本研究では、微細医療機器を作成するための除去量や位置再現性等を考慮した DEEL 加工プロセスを研究開発し、その研究開発した DEEL 加工プロセスによって微細医療機器の試作加工を行うという計画に対し以下（１）、（２）の研究開発を行った。

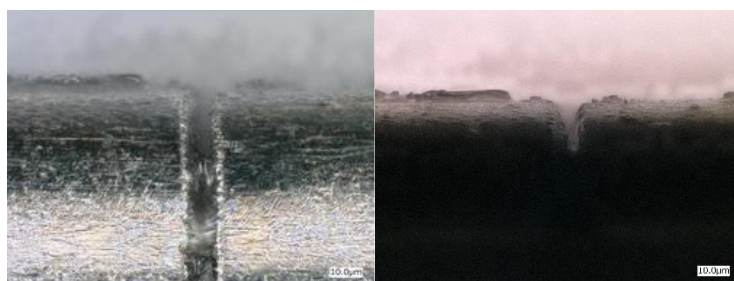
（１）DEEL 加工 1 回あたりの加工量を増加させる研究開発

（２）DEEL 加工面の評価に関する研究開発

この（１）、（２）の研究開発を行う事により、電解レーザ複合加工機によってマイクロステントを加工するための 2 つの大きな問題点を解決した。その問題点とは、①1 回あたりの DEEL 加工量が少ないことと、②DEEL 加工条件の探索に時間がかかることである。これらの研究開発から得られた DEEL 複合加工条件を SUS304 加工用に最適化を進め、生検鉗子への微細多段溝彫り加工、切除器具への微細ディンプル形状加工を行うまでに至った。

（１）DEEL 加工 1 回あたりの加工量を増加させる研究開発

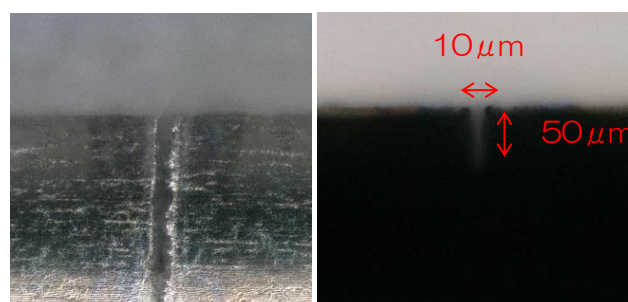
本研究開始時には電解加工速度が遅く、DEEL 加工条件を最適化する事が出来なかった。そこで、産総研の研究成果である DEEL 複合加工条件を技術導入した。そして、DEEL 加工条件の最適化を進め DEEL 加工により溝加工を行った結果、より短時間の電解加工で、図 2-3-1 に示す、よりアスペクト比の高い溝加工（溝幅が狭く溝が深い）を行う事が出来た。さらに、DEEL 加工条件の最適化を進めることによって、図 2-3-2 に示す幅 $10\mu\text{m}$ 深さ $50\mu\text{m}$ の高アスペクト比（５）の溝加工を実現した。



落斜光による撮影写真

透過光による撮影写真

図 2-3-1 DEEL 加工による溝加工結果



落斜光による撮影写真

透過光による撮影写真

図 2-3-2 塩化ナトリウム水溶液での DEEL 加工溝

さらに、DEEL 複合加工 1 回あたりの加工量を増加させるために、産総研の研究成果である DEEL

複合加工条件を技術導入して高島産業の DEEL 複合加工装置に適用し、最適化した。これらの結果を図 2-3-3 に示す。従来の DEEL 複合加工に比べ、DEEL 複合加工量を増加させ、デブリ、ドロスを減少することができた。

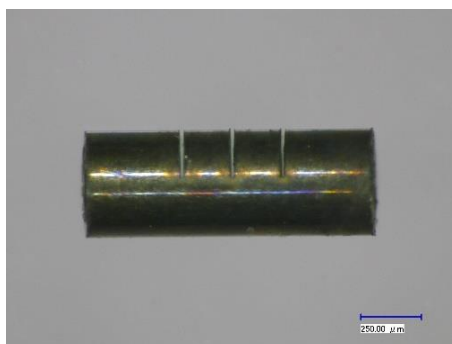


図 2-3-3 交流パルスによる NiTi の DEEL 複合加工結果。

また、マイクロステントの試作で導出した DEEL 複合加工条件をベースに、溝幅制御可能な DEEL 複合加工条件を確立して生検鉗子の加工プロセスを確立した。そして、溝深さ制御可能な DEEL 複合加工条件を確立して、切除器具の加工プロセスを確立した。

(2) DEEL 加工面の評価に関する研究開発

電解レーザ複合加工面の評価のため、DEEL 加工により切断した加工表面と断面の走査型電子顕微鏡観察を行った。観察にはアシストガス3種類、DEEL 加工条件2種類の加工サンプルを用いた。図2-3-4 に加工表面の電子顕微鏡観察像（2次電子像）を示す。図2-3-5 に DEEL 加工品断面の電子顕微鏡観察像（2次電子像）を示す。熔融層が加工表面に存在し、材料の一部成分が点在している状態、あるいは材料の各成分が層状に存在していることを確認した。DEEL 加工面の観察・評価により、最適な加工条件の選定のための基礎データを得ることができた。

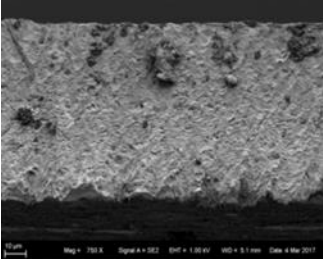
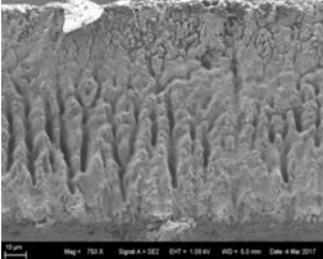
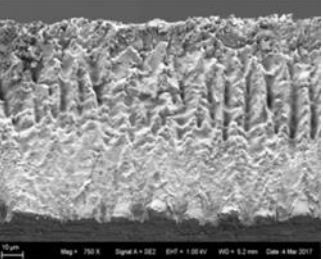
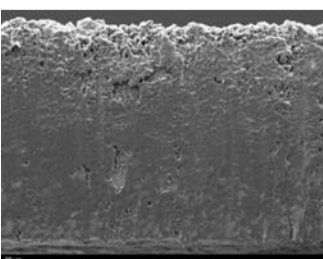
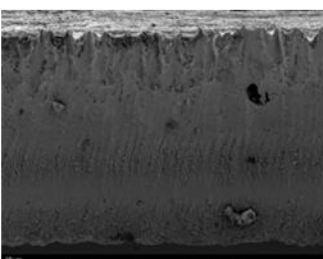
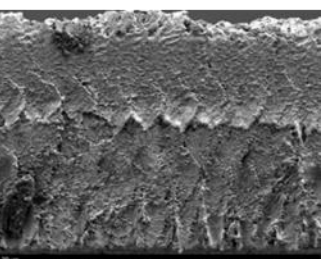
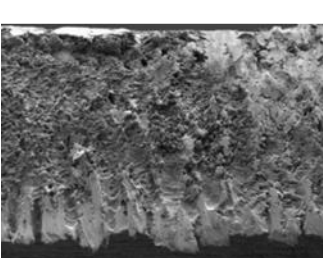
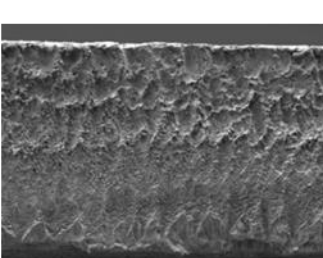
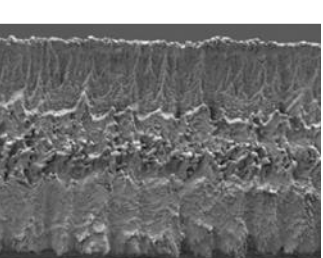
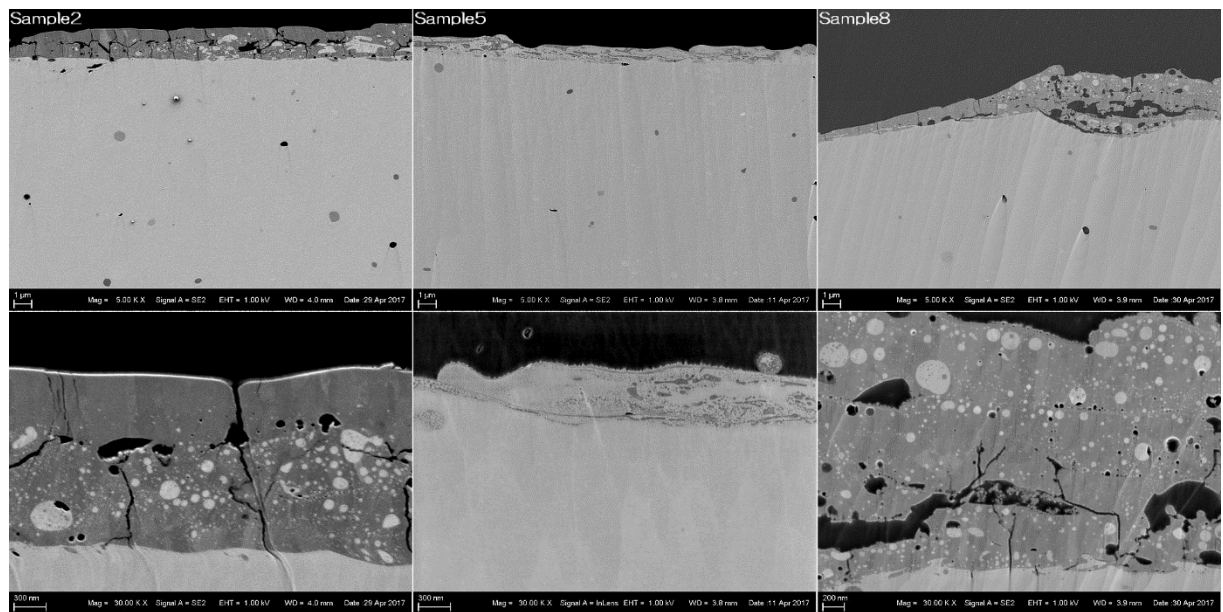
加工方法	アシストガス		
	アシストガス1	アシストガス2	アシストガス3
レーザーのみ	① 	④ 	⑦ 
DEEL 条件①	② 	⑤ 	⑧ 
DEEL 条件②	③ 	⑥ 	⑨ 

図2-3-4 DEEL 加工表面の電子顕微鏡観察像



(a) アシストガス1

(b) アシストガス2

(c) アシストガス3

図2-3-5 DEEL 加工断面観察像

2-3-2 研究成果

ドロス、デブリの発生しないより高精度なマイクロステントを試作するために、産総研での研究成果を DEEL 複合加工装置に適用して、レーザ加工条件の最適化、電解加工条件の最適化を行った。その結果マイクロステント加工用 DEEL 複合加工条件を導出するまでに至った。さらに、DEEL 複合加工条件を SUS304 加工用に最適化を進め、生検鉗子、切除器具の加工プロセスを確立するまでに至った。

また、DEEL 加工面の評価に関する研究開発に於いては、電解レーザ複合加工面について表面・断面観察、成分分析、粗さ等の評価を行い、加工条件ごとの基礎データを取得した。その結果、各種微細医療機器部品に適応可能な加工プロセスを開発できた。

2-3-3 技術課題と今後の取組み

マイクロステントの加工に於いては、想定した通りの形状に加工する事ができ、基本的な DEEL 加工条件は確立された。生検デバイスの微細加工プロセス、切除器具への DEEL 複合加工による微細形状加工の研究開発を完了している。

また、DEEL 加工面の評価に関する研究開発に於いては、溶融層が加工表面に存在するためより溶融層が薄くなる加工条件の探索及び溶融層の耐食性等の評価が必要である。今後は補完研究により加工条件の最適化を図る。

2-4 マイクロステントの試作・評価・改良

2-4-1 研究開発の内容

開発したDEEL加工プロセスを元にマイクロステントの試作、評価を行った。その研究開発の経過を以下(1)～(4)に記載する。

- (1) マイクロステントの物理的特性評価
- (2) ステントのストラット幅測定方法の評価
- (3) マイクロステントの試作
- (4) マイクロステントの機能評価

(1) マイクロステントの物理的特性評価

研究開発を行ったマイクロステントの物理的特性評価を行う為のラジアルフォース測定装置(図2-4-1)を設計製作した。測定を行った結果の一部を図2-4-2に示す。試作したマイクロステントは非対称形状であるため、測定する向きで測定結果のヒステリシスは変化する事を確認し、同装置が有効に機能している事を確認した。

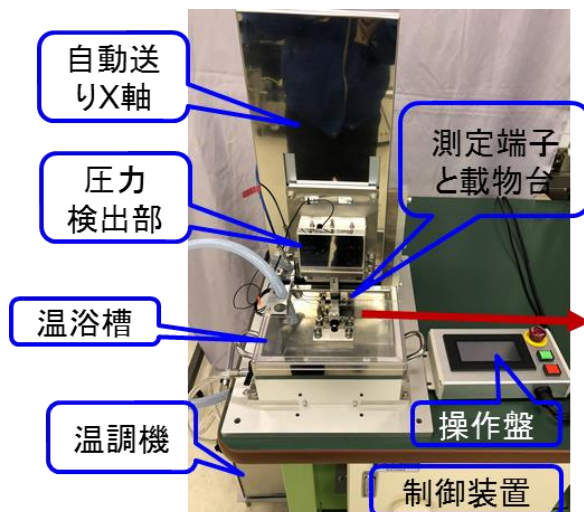


図 2-4-1 マイクロステント用評価装置

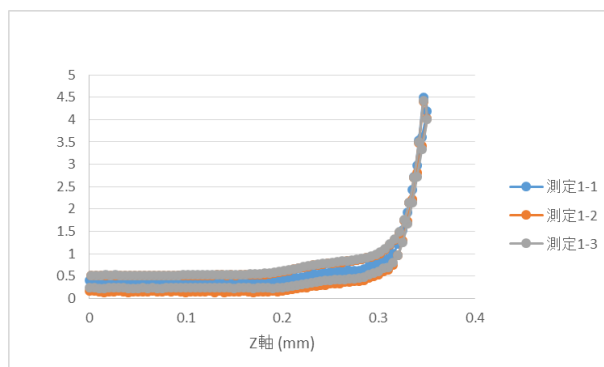


図 2-4-2 測定結果

(2) ステントのストラット幅測定方法の評価

ステント既存品について測定を行った。形状測定装置として、三次元測定機(CMM)、非接触三次

元測定機（NC-CMM）及びデジタルマイクロスコープ（DMS）を使用した。三次元測定機とデジタルマイクロスコープの照明方法には、リング照明と透過照明を用いた。測定位置は試作品パターンの中点6箇所について測定した。測定結果と測定位置1における非接触三次元測定機による形状をそれぞれ図2-4-3、図2-4-4に示す。測定装置、照明方法に関係なく同様の傾向を示すことが確認できた。形状測定時の照明方法により、エッジの確認や傾斜の有無が困難、明るさにより測定値が変わる等照明方法による測定の特徴、課題を明らかにすることができた。

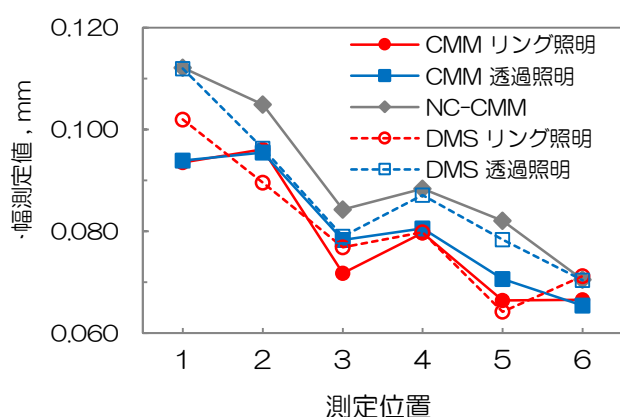


図 2-4-3 測定結果

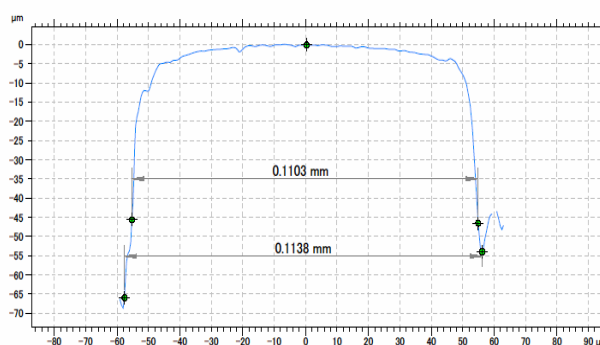


図 2-4-4 NC-CMM による形状

(3) マイクロステントの試作

電解レーザ複合加工機を用いて研究開発した DEEL 加工条件を用いて、マイクロステントを試作した。

(4) マイクロステントの機能評価

試作したマイクロステントを摘出臓器に挿入する実験を行う事により、本年度開発したマイクロステントが有効に機能する事を確認した。

2-4-2 研究成果

- ① マイクロステントの開発：マイクロステントの研究開発を行い、生体内への挿入の容易さ、固定の良好さなどを指標に試作品を作成した。
- ② マイクロステントの機能評価：マイクロステントのラジアルフォース測定装置を設計製作し、試作したマイクロステントのラジアルフォースの評価を行った。また、3次元測定機によるマイクロステントの形状測定を行い、これらの結果から適切なマイクロステントデザインを検証した。

また、マイクロステントの表面性状の評価に於いては、測定方法の妥当性が不明確であり加工プロセスへ反映できていなかったが、本研究により接触式・非接触式・画像認識の各種の測定方法によって微細医療器具の評価方法を検討し、測定装置、照明方法に関係なく同様の傾向を示すことが確認できた。形状測定時の照明方法により、エッジの確認や傾斜の有無が困難、明るさにより測定値が変わる等照明方法による測定の特徴、課題を明らかにすることができた。

2-4-3 技術課題と今後の取組み

- ① より安全で効率的なマイクロステントの開発：現状のマイクロステントはやや強度の難があること、マイクロステントの突起物が容易な挿入を妨げることがあるため、さらにその設計を進める。

- ② 現時点では摘出臓器を用いた研究にとどまっているため、動物生体を用いた検討を計画している。
- ③ 生体実験の成果を踏まえて治療器具としての薬事申請を目指す。

試作したマイクロステントの形状測定では、ステント形状を考慮すると透過照明が使用できない、また、滑らかな表面かつ曲面形状であるため非接触三次元測定機が使用できない等の可能性がある。サンプル形状に依存しない測定方法の確立が求められる。今後は補完研究により評価方法の確立を目指す。

本研究により、試作マイクロステントの物理的評価を行い、研究開発したマイクロステントが有効に機能する事を確認するまでに至った。今後は、マイクロステントのデザインをブラッシュアップさせる。その具体的な取り組み内容を以下に示す。

- ・2018年度は動物実験の追加と検証による優位性の実証を進める。
- ・2019年度までに衛生面および安全性への対策と滅菌方法の検討、安全性評価を行う。
- ・2020年度までに動物による試験で治療効果、安全性等の確保し、さらに臨床試験に移行する。
- ・2022年度までに事業化へ向けた準備、販売戦略構築、医療機器承認等を行い2023年度に発売する。

2-5 生検鉗子の試作・評価・改良

2-5-1 研究開発の内容

開発したDEEL加工プロセスを元に生検鉗子の試作、評価を行った。その研究開発の経過を以下(1)～(3)に記載する。

- (1) 生検鉗子の開発
- (2) 物理的特性評価
- (3) 機能評価

(1) 生検鉗子の開発

本研究開発により考案された従来にない新しい生検鉗子2案の設計試作を行った。

(2) 物理的特性評価

(2-1) 試作した生検鉗子による摩擦抵抗の測定

新規生検鉗子の摩擦抵抗を計測可能なシステムを構築した。構築したシステムを図2-5-1に示す。本計測システムにより、市販品に対して優位性がある事を確認した。

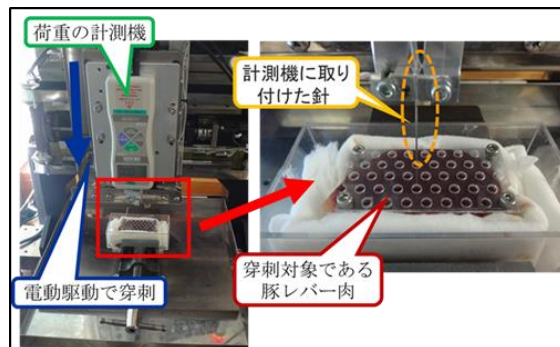


図 2-5-1 穿刺抵抗の計測装置外観

(2-2) 生検状態の可視化

生検鉗子刃先形状を効率的に設計するため、生検状態を可視化するシミュレーションソフトの開発を行った。開発したソフトの生検組織の状態の計算には SPH 法を用いた。SPH 法は粒子法の一つで、対象物を粒子の集合体とみなし粒子間の相互作用を計算するものである。FEM(Finite Element Method)では加工による柔軟物質の大変形にメッシュ生成が追従できなくなる可能性があるが、粒子法ではメッシュ生成の必要がなく大変形にも対応が可能であるため、SPH 法は生体組織という柔軟体に対してシミュレーションを行うのに適した手法であると考えた。さらに本シミュレータは、工具の立体形状データを粒子の集合体に自動変換しシミュレーションを実行可能であるため、工具形状の変更に伴うシミュレーションの結果の比較を効率的に行うことができる特徴を持つ。

開発したシミュレータの動作を確認するためにφ3ドリルによるシリコン樹脂加工のシミュレーションを行った。切削条件は送り速度 20mm/sec、回転速度を 10,20 rps の2種とした。切削工具形状は市販のドリル形状を3DCADでモデリング化して用いた。シミュレーション結果は、軸方向加重やトルクとともに加工状態の変化や切り屑の排出などを動画とした。シリコンゴムの物性値は、バウデン型往復動摩擦試験により摩擦係数を、引張試験よりヤング率を求めた。各粒子が受ける応力と共に表示される除去状態が動画として確認できた。また加工条件の変更に伴い加工力の変化が

見られた。これらのことからシミュレータの動作が確認できた。

開発したシミュレータとの比較を行うためにφ3 ドリル工具によるシリコン樹脂の切削加工を行った。ドリルによるシリコンゴム加工穴の径は材料表面付近で拡大することがわかった。シミュレーション結果は軸方向加重やトルクとともに、加工状態の変化や切り屑の排出などを動画とした。加工実験及びシミュレーションともに、切り屑が断続的に排出されることが確認できた。シミュレーション結果は切り屑と加工径の状態が加工実験結果と同様の傾向が確認でき、加工状態の予測に有効であると考えられる。

(3) 機能評価

実際の生検鉗子の使用状況下を模擬した実験装置を設計製作して、研究開発を行った生検鉗子の挙動を確認した。(2)で行った物理的特性評価ならびにいくつかの実験で得られた知見を元に、3次試作機および実験システムを作製し、動物実験を行う事により機能評価を行った。本来の計画では人の病変組織に対しての実験も行う予定であったが、病変組織の入手のタイミングが合わず、やむなく動物実験のみとなった。

2-5-2 研究成果

(1) DEEL 加工技術を使用した従来に無い新しい生検鉗子の開発

DEEL 加工技術を用いて溝、孔構造を付加した2種類の生検鉗子を開発試作した。そして、動物臓器を用いた性能実験において、市販されている従来品に比して優位性がある事が示唆された。

(2) 物理的特性評価

生検鉗子の摩擦抵抗を計測可能なシステムを構築した。そのシステムにて研究開発した生検鉗子が、市販製品に対して優位性がある事が確認された。また、計測の結果、市販製品と比較すると開発した生検鉗子の抵抗のバラつきは非常に少ないことから、再現性に優れていると考えられる。

シミュレーションに関しては、効率的に設計するため生体組織の状態計算に SPH 法を用いた可視化するシミュレーションソフトの開発を行った。開発したソフトを用いて工具回転数変化に伴う軸方向加工力とトルクの算出、同様の工具を用いた加工実験結果との比較を行った。

(3) 機能評価

切除直後の動物臓器を用いて従来品との比較試験を行った。臓器内で研究開発した生検鉗子の挙動が安定していることが確認された。採取した組織の質(病理プレパラート上の組織面積)を比較したところ、従来の生検鉗子に比べて DEEL 加工技術を用いた新規考案生検鉗子は優れた組織採取性を示した。

2-5-3 技術課題と今後の取り組み

今後は開発した新規生検鉗子の構造、機能の最適な組み合わせを検討、動物実験を行ったうえで、薬事申請を行うことを目指す。また、生検(生体の組織や臓器から材料を採取しての検査)は国内で年間約100万件行なわれていて、その市場を見据えて今後の具体的な取り組みを以下に示す。

- ・2018年度は衛生面および安全性への対策(滅菌方法や一部ディスポ化の検討)を行う。
- ・2019年度は生体実験後に人を対象としたテストに移行する。
- ・2020年度に医療機器承認、戦略等の策定等を行う。
- ・2021年度の販売開始の予定である

また、シミュレーションに関しては医療デバイス開発における試作工程軽減を目指し、加工軸方向加工力、トルク算出精度の向上、計算速度の短縮を検討する予定である。

2-6 切除器具の試作・評価・改良

2-6-1 研究開発の内容

深部に位置する初期の肝癌を対象に、腫瘍を含む肝臓の目的の部位のみを切除可能な新しい切除器具の開発に取り組んだ。開発したDEEL加工プロセスにて切除刃の試作、評価を行った。その研究開発の経過を以下(1)～(3)に記載する。

- (1) 切除器具の設計・試作
- (2) 物理的特性評価
- (3) 機能評価

(1) 切除器具の設計・試作

手術時の出血を極力抑えることができる切除器具の設計試作を行うため、エネルギーデバイスを用いての止血方法について調査を行い、エネルギーデバイスを選定した。そして、電動式のモックアップを設計、製作し、外科医から対象とする手術の形態や盛り込む機能等について意見を得た。

(1-1) 試作機搭載用切開ブレードの製作

操作性、作業確実性、実用性等を踏まえて、切開ブレードにおいては電気メス式よりも物理的切開が切除器具に適しているという結論に至り、物理的切開ブレードの設計、試作を行った。製作した切開ブレードを図2-6-1に示す。



図 2-6-1 切開ブレード

(1-2) 凝固ブレード

設計、試作した凝固ブレードを図2-6-2に示す。



図 2-6-2 製作した
凝固ブレード

(1-3) 切除器具の試作機

切除器具の試作を2回行った。試作1号機は主に豚レバーでのテストを目的とし、試作2号機は生体ボタンでのテストを目的として製作した。図2-6-3に両試作機の写真を示す。



(a) 試作 1 号機



(b) 試作 2 号機

図2-6-3 切除器具の試作機

(2) 物理的特性評価

卓上型試験機

切開ブレード、凝固ブレードを搭載し、豚レバーを対象とした切除試験を目的とする卓上試験機を製作した。試験機の写真を図2-6-4に示す。卓上型試験機は、形状の異なるブレードを搭載でき、3個のDCモータを用いて様々な駆動条件で再現性の高い切除試験が可能となっている。またブレードの抵抗力や先端温度等を測定するセンサを搭載しており、本試験機を用いた試験により切除器具の

仕様決定に必要な基本データを取得した。試験で使用した切開用ブレードの例を図2-6-5に示す。

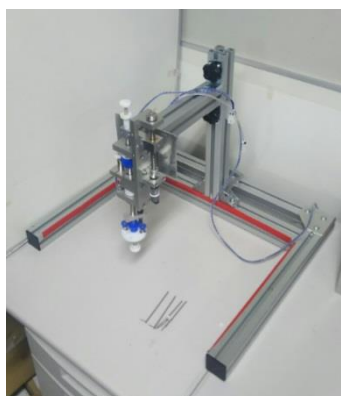


図 2-6-4 卓上試験機

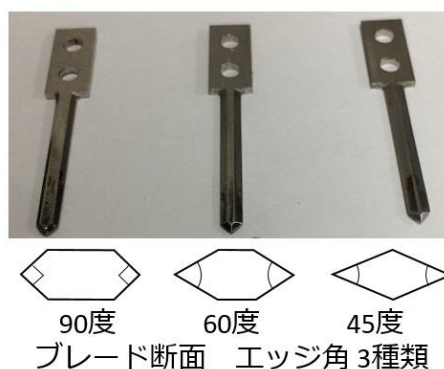


図 2-6-5 製作した試験用肝切除ブレード

切開用ブレードの抵抗力測定実験

卓上試験機を用いて切除時の抵抗力に影響を与える要因の評価を行った。豚レバーを使用し、レバーの凹凸の影響を受けないようにセッティングを行い、所定の回転速度で駆動させてブレード先端に掛かる抵抗力を測定した。測定結果の一例を図 2-6-6 に示す。豚レバーでの実験ではブレードに掛かる力は約500mN程度である事と、ブレード板厚や切開速度等の要因が抵抗力に与える影響を確認した。

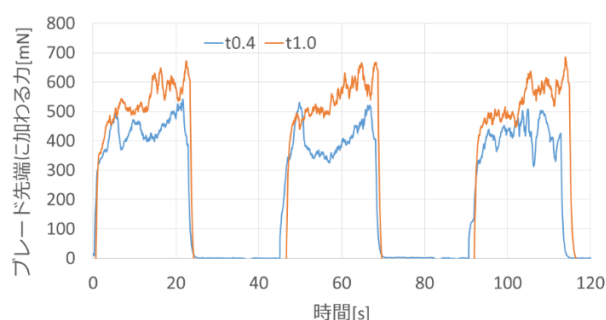


図 2-6-6 板圧の異なるブレードによる測定

深部組織の蛋白変性範囲の測定

凝固範囲と凝固時間の関係を明らかにするために、豚レバー深部において凝固ブレードで異なる通電時間の凝固を行い、その際の凝固範囲の測定を行った。これにより凝固時間と凝固範囲の関係が確認され、例えば直径 6mm 程度の範囲にわたって凝固を行うには 2 秒間程度の通電を要することがわかった。本試験により、切除器具の操作方法や通電時間、ブレード回転速度などを検討する上での有効なデータを得た。

ブレードへの機能性表面付加による組織付着量低減の検討

通電されたブレードに組織が付着するとやがて炭化し、電気メスの機能低下の原因となる。これを防ぐには組織の付着しにくい機能性表面がブレードに求められる。今回、ブレード表面に DEEL 複合加工による 2 種類の凹凸表面を形成し、評価を行った。試作した切除器具とその拡大写真を図 2-6-7 に示す。

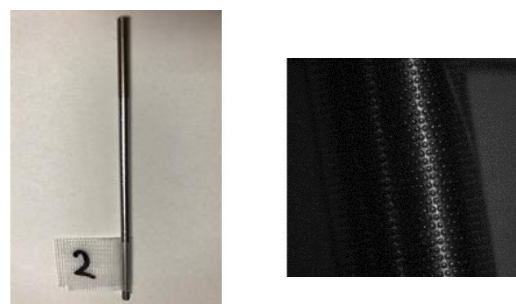


図 2-6-7 試験用ブレード(ディンプル加工)

(3) 機能評価

試作 1 号機による豚レバーを対象とした評価試験

試作1号機を用いて豚レバーを対象に中央大学にて動作確認試験を行なった結果、凝固と切除を繰

り返ししながら対象部位の円筒状のくり貫き切除が可能であることが確認された。

試作2号機による生体ブタを対象とした評価試験

長崎大学の動物実験施設にて生体ブタを対象とした肝臓の部分切除を行う評価試験を実施した。試験の様子および切除対象部位の写真を図2-6-8 に示す。結果としては最後まで切り取ることはできなかったが、途中まで切り込みは入れられる事を確認した。組織の切除が想定どおりできなかったが、生体を対象とした場合、位置ずれをはじめとするいくつかの課題があることが確認された。



(a) 試験の様子



(b) 切り込みの入った対象部位

図 2-6-8 試作 2 号機の生体ブタを対象とする評価試験

2-6-2 研究成果

(1) 切除器具の設計・試作、(2) 物理的特性評価、(3) 機能評価に沿って切除器具の研究開発に取り組んだ。以下に得られた成果および効果を示す。

- 切除器具の基本設計を完了し、効果的なブレード操作方法や詳細設計の基礎データを得るため、卓上試験機を製作した。
- 切開ブレード、凝固ブレードの試作と評価を繰り返し、ブレードの効果的形状に関する知見を得た。
- 切除器具の試作を 2 回行った。
- 試作 1 号機で豚レバーにて評価試験を行ない、対象組織のみの部分切除機能の実現を確認した。
- 試作 2 号機で生体ブタ対象とした評価試験を行なった結果、組織の切除が想定どおりできなかったが、生体を対象とした場合、位置ずれをはじめとするいくつかの課題があることが確認された。

2-6-3 技術課題と今後の取り組み

現状の肝臓切除術では正常部位も含めて大きく切除するしかなく、患者には侵襲が大きく、負担の大きい治療方法となっている。本研究課題で開発に取り組んだ切除器具は腫瘍とその周辺の必要最低限のみを切除する画期的な医療器具である。実現されれば患者の負担軽減や早期の回復・治癒が期待出来る。

手術室向けエネルギーデバイスの市場は 1600～1800 億円と言われており、今後も現場の需要を捉えた新規デバイスを中心に成長が期待されている。本補助事業を通じて切除器具の基本技術確立すると共に、医療機器メーカーとのタイアップの道を探り、早期実用化を目指す。

最終章 全体総括

産総研のシーズである電解レーザー複合加工技術（DEEL 複合加工技術）を用いて微細医療機器製造に最適化し、電解レーザー複合加工機及び微細加工プロセスを開発した。この成果を用いて、従来に無い新規の医療機器開発を行い、臨床前試験に取り組んだ。この3件の医療機器は従来製品又は従来医療技術に対して優位性が高いと共同研究した大学医学部の臨床医から評価されている。

共同研究体を構成した各研究機関は遠距離に有るかつ臨床医が多いのでコミュニケーション不足等を心配したが大変熱心に共同研究が行われた。

今後、それぞれの医療機器の事業化に向かって継続開発を行うが、試作改良を高島産業が主となって行い、3件の医療機器開発テーマを受け持つそれぞれの大学の医学部が医学的評価や使い勝手を検証し、臨床試験まで共同して行う。

医療機器の事業化については、製品化や量産に向けた体制はアドバイザーである販社（4社）は販売戦略について引き続きアドバイスを行う体制を維持して、製造を受け持つ高島産業は医療器認証を受けて製造を行う。販売は本研究のアドバイザー販社を中心に販路を構築する。

基盤技術であるDEEL 複合加工については更なる技術向上に向けて産総研が継続的に支援を行い、長野県工業技術総合センターが成果品に必要な分析を受け持つ。

本研究終了後の1年間は高島産業が主体と成り研究資金を用意する。（一部大学の科研費申請の予定が有る）臨床研究等の資金が必要な時は高島産業及び販社となる予定の本研究アドバイザー企業2社を中心として協議して資金を補うが、場合によってAMED等の公的資金にも応募して行く予定である。



この印刷物は、印刷用の紙へ
リサイクルできます。