

血管内治療デバイスの操作性を飛躍的に向上させる、 先端部の柔軟性と本体部の手元操作する時に回転・突き出し 操作しやすいコシの強さを兼ね備えたガイドワイヤー（注1）用形状記憶合金を開発

患者の負担を少なくするため、血管内治療（注2）が循環器系疾患などで急速に普及してきました。血管内治療では、カテーテルやステントといった治療デバイスを目的部位まで誘導するために、ガイドワイヤーと呼ばれる金属ワイヤーが血管内に挿入されます。血管内治療の発展に伴い、ガイドワイヤーの操作性向上が強く求められています。ガイドワイヤーには、血管を傷つけず障害物を避けるための先端部の超柔軟性、かつ高い操作性を達成する一方で、本体部高剛性（コシの強さ）が要求されるなど、相反する特性が同時に求められています。本研究では、Cu-Al-Mn 系超弾性合金を用いた加工熱処理による組織制御を駆使し、先端部の超柔軟性かつ本体部の十分なコシの強さを兼ね備えるという柔軟ハイブリッドタイプの機能傾斜型ガイドワイヤーの開発を行いました。

- 加工熱処理の最適化により、合金内の微細組織を制御し、剛性の確保と同時に、柔軟性、加工性、脆性の改善を行うことが可能となり、医療デバイス用材料として必要な特性を備えることが可能になりました。
- 本研究により創製された材料を利用することで、血管内でのガイドワイヤー先端部の操作がより繊細に行え、先端部の精密テーバー加工を削減することができるため、ガイドワイヤーの製造コストを低減できます。

競合技術への強み

ガイドワイヤーの種類	先端部の特性	本体部の剛性	特徴
ステンレス製 (従来技術)	× 先端部に曲がり癖がつきやすい	◎ コシが強く突き出し性に優れる	× 塑性変形（注3）がしやす く、トルク伝達性が劣る
Ti-Ni超弾性合金製 (従来技術)	○ 柔軟性、形状保持性に優れる	× コシが弱く突き出し性が劣る	× 微小疾患部での手元回転操作が先端部に伝わりにくい
Cu-Al-Mn合金製 (本技術)	◎ 柔軟性に優れている	○ ステンレス並みのコシの強さがある	○ トルク伝達性が優れている

▲医療用ガイドワイヤーに使用される合金の特性に関する従来技術と本技術との比較表

- ①**本体部の剛性・先端部の柔軟性**：高加工性多結晶Cu-Al-Mn系合金の粒径、集合組織制御を最適化することでできる熱処理条件を技術確立した。本技術により、先端部では従来の多結晶Cu系合金では考えられない歪み8%の超弾性効果を得るとともに、時効硬化処理（注4）により硬さが急激に増加する特性を利用し、本体部の高剛性を十分に確保しました。
- ②**トルク伝達性**：生体外から血管内にある先端部を操作する際の操作のしやすさを左右するガイドワイヤー材料のトルク（回転力）伝達性は、ステンレス材と同等の優れた特性を有し、Ti-Ni材で見られた著しく操作性を阻害するウィッピング現象（注5）は見られません。
- ③**先端部テーバー加工**：従来、400mm程度必要であった先端部テーバー加工が、200mm程度で済むようになったことにより、全コスト約10000円のうち、1700~2800円程度を占めていたテーバー加工コストを、800円程度に低減できます。

ここがポイント

現在、ガイドワイヤーは、主にステンレス（SUS304）あるいはTi-Ni 形状記憶合金が使用されています。ステンレス製はコシが強く（高剛性）突き出し性に優れるものの塑性変形するため先端部に曲がり癖がつきやすくトルク伝達性が劣ります。一方、Ti-Ni 超弾性合金は、先端部柔軟性・形状保持性に優れるが、コシが弱く突き出し性に劣り、特に微小疾患部では手元回転操作が先端部に伝わりにくく、かつ製造コストが高いという問題があります。そのため、テーバー加工、先端部コイル装着や材料の加工硬化といった構造制御・複合化や材料強度の改善が行われていますが、臨床医が要求する特性と機能性を十分に満足していないのが現状です。

Ti-Ni 以外の実用形状記憶合金として、Cu 系形状記憶合金が考えられますが、従来のCu-Zn-Al やCu-Al-Ni 合金は冷間加工が困難なため実用化への障害となっていました。本研究では、過去への研究により見いだしていた高加工性多結晶Cu-Al-Mn 系合金について、加工熱処理法を用いた粒径制御、集合組織制御による超弾性効果の条件最適化、Siを加え、

時効硬化処理を施し、先端部の柔軟性とステンレス並みのコシの強さ、トルク伝達性を兼ね備えたガイドワイヤー用合金を創製することに成功しました。

ブレイクスルーへの道のり

2004~5年：超弾性Cu-Al-Mn 系合金の高性能化に関する研究を行い、加工熱処理を用いた組織制御により8%以上の超弾性歪みを実現すると共に、低温熱処理による時効硬化現象を見出す。それらの結果を踏まえ、Cu-Al-Mn 系合金の機能傾斜化に関する研究を進め、平成17年度産業技術研究助成事業へ「機能傾斜型Cu-Al-Mn 系医療用ガイドワイヤーの開発」を提案したが、他の合金との差異が明瞭でない、医療メーカーとの連携が必要との指摘を受け落選。

2006年：前年度の不採択コメントを踏まえ、東北大学・山内清教授および石田清仁教授の協力を得て、医療メーカーと新規ガイドワイヤーについて要求される特性を議論しながら目標を明確にし、製造メーカーおよび医療メーカーと共同研究契約を締結し、平成18年度産業技術研究助成事業へ提案し採択される。研究を本格的に開始し、最適合金設計、加工熱処理条件を検討した。

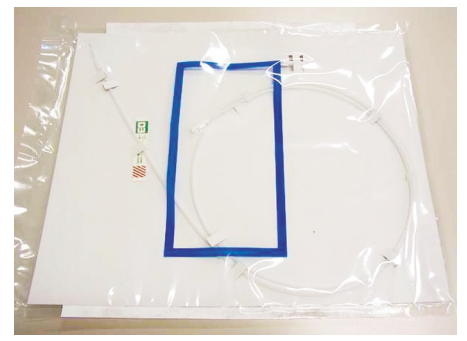
2007年：機能傾斜型ガイドワイヤーの第一プロトを試作し、ガイドワイヤーコア材の操作性評価を開始。東北大学イノベーションフェア、バイオアカデミックフォーラム等に出展し反響を得ると共に、医療関連会社との議論により更なる高機能化への知見を得る。傾斜特性化、加工熱処理条件の再検討を行い、本体部の更なる高剛性化を目指す。異種金属とのクラッド化の検討を開始する。また、東北大学医学部の臨床医の意見を反映させながら、試作プロトの改良を重ね、同一コアからなる機能傾斜型Cu-Al-Mn 系ガイドワイヤーをほぼ完成させる。

■サクセス・キー

- 研究成果を種々の展示会に出展し、医療メーカー各社と新規デバイスに要求される機能性について議論を行ったことで、臨床現場で本当に必要とされている医療デバイス開発ができました。
- 材料関連の学会のみならず、医療関連の学会にも積極的に発表したことで臨床現場で要求されている機能性などを明確に把握することができました。
- 時効硬化処理においては、時効温度、時効時間などの諸条件を組み合わせ、多数試行することによって、最適化できました。

■ネクスト・ストーリー

本研究開発の機能傾斜型ガイドワイヤーの臨床応用を目指し、動物実験、臨床評価を進めています。具体的には、東北大学大学院工学研究科および医学研究科との「学内橋渡し研究」を基点に医療メーカーと連携して臨床化を見極めていきます。



▲試作した、機能傾斜型Cu-Al-Mnマイクロガイドワイヤー。直径0.4×長さ1,800mm。

試作ガイドワイヤーは、コア材作製→直線化→先端テーバー加工（注6）→コーティング→包装・滅菌の工程を経て作製した。高剛性本体部は、キンク曲げ（注7）しても破損することなく、先端部は医療用ガイドワイヤーとして十分な6%以上の超弾性歪みを有する。

試作品では、生物学的試験の溶血性試験において、Cuが溶出する結果が出ています。安全性の見地から、親水性ポリマーまたは樹脂によるコーティングで人体への影響を抑制する方向で研究を進めています。動物実験等での協力者からは、より細くしてほしいという要望が出ていることから、本体部分の硬度をさらに上げる研究を進めていきます。また、本技術によるCu-Al-Mn合金は、従来のTi-Ni超弾性合金と同等の性能をもちながら低コストでの製造が可能なので、Ti-Ni超弾性合金の使用が予想される建物の制振用などへの利用も期待されます。

- (注1) ガイドワイヤー：医療デバイスを血管内に挿入する時の先導役担当金属ワイヤー。本研究では治療デバイスとして機能性が高い、弾力がある折れにくい（コシの強い）ガイドワイヤーを開発した。
- (注2) 血管内治療：血管内に挿入した医療デバイスで治療する手法
- (注3) 塑性変形：固体に外力を加えて変形させた時、力を取り去っても元の形に戻らない性質。
- (注4) 時効硬化処理：熱処理によって金属組織を変化させ硬化させる処理
- (注5) ウィッピング現象：駆動角度と追随角度が一致せず、ある値に達した瞬間に急激に回転が追いつく現象
- (注6) 先端テーバー加工：鉛筆の先端のように先端部を円錐状に加工すること
- (注7) キンク曲げ：U字状のヘアピンのように急角度で折り曲げること



プロジェクトID・研究テーマ名・年度

06A23002a|操作性・安全性に優れた機能傾斜型Cu-Al-Mn系医療用ガイドワイヤーの開発|平成18年度第1回公募

代表研究者・所属機関・所属部署名・役職名

須藤 祐司 国立大学法人 東北大学大学院工学研究科
知能デバイス材料学専攻 准教授