

高血圧治療を目的とした埋込型腎神経冷却デバイスの改良

Improvement of an Implantable Renal Nerve Cooling Device

○ 弓場充 (東北大) 白石泰之 (東北大) 中潟寛 (東北大) 山田昭博 (東北大)
坪子侑佑 (東北大) 井上雄介 (東北大) 佐々木一益 (東北大) 平恭紀 (東北大)
渡辺祥太 (東北大) 池田純平 (東北大) 荒川友哉 (東北大) 山家智之 (東北大)

Mitsuru YUBA, Tohoku University
Yasuyuki SHIRAIISHI, Tohoku University
Hiroshi NAKAGATA, Tohoku University
Akihiro YAMADA, Tohoku University
Yusuke TSUBOKO, Tohoku University
Yusuke INOUE, Tohoku University
Kazumasu SASAKI, Tohoku University
Yasunori TAIRA, Tohoku University
Shota WATANABE, Tohoku University
Junpei IKEDA, Tohoku University
Tomoya ARAKAWA, Tohoku University
Tomoyuki YAMBE, Tohoku University

Abstract: The purpose of this study was to improve an implantable renal nerve cooling device regulating the surface temperature of the renal nerve in hypertensive patients. We used a Peltier elements and performed a component design combined with a heat pipe for the implantable device as a proof of concept. The implantable device was composed of two components: a) a Peltier element having 3.94 mm thickness with a rectangular cooling plate of 3.2 mm x 3.2 mm, b) a heat pipe having 8 mm diameter with 100 mm length, which was to be mechanically and thermally connected to the radiation surface of the Peltier element. We examined the surface cooling effects by a thermal camera against the several power supply conditions for the Peltier element. As a result, the cooling surface showed the controllable temperature changes by the electric power supply with the heat-pipe unit without any radiation fluids.

Key Words: Hypertension, Implantable, Renal Nerve Cooling, Peltier Module, Heat Pipe

1. はじめに

1-1 背景

近年, 生活習慣病のリスクは世界規模で増加の一途をたどっている. 生活習慣病のなかでも, 高血圧症は最も重要な危険因子かつ基礎疾患である. 世界保健機関 (WHO) の調査によると, 2015 年の世界における 25 歳以上の 3 人に 1 人にあたる 10 億人が高血圧症有病者であると報告されている. 高血圧症は動脈硬化を促進し, 脳卒中, 心臓血管疾患および腎障害などの発症リスクの増加と関連する. 一般的に, 至適血圧 (収縮期血圧 120mmHg 未満かつ拡張期血圧 80mmHg 未満) を超えて収縮期血圧が 20mmHg, もしくは拡張期血圧が 10mmHg 上昇した際は, その 10 年間で心臓血管死亡率が約 2 倍に増えると言われている.

年齢別に見た場合, 高齢患者有病率は年齢が高いほど高い傾向があり, 日本のような高齢社会において今後高血圧症有病者数はさらに増加することが予想される.

1-2 本態性高血圧症

高血圧症の 90% を占める本態性高血圧は, 複数の遺伝因子と環境因子が関与する多因子疾患である. 発病のメカニズムをはじめ原因も明らかになってはいない. しかし, 近年, 本態性高血圧症に交感神経系の活動亢進が関与していると報告されている⁽¹⁾.

つまり, 発病のメカニズムが明確ではないため有効な医学的治療法はないが工学的視点から, 本態性高血圧に関連する交感神経活動を抑制することで病状の改善が可能で

あると考えられる.

2. 目的

高血圧治療の工学的な手法として, 腎神経アブレーション術がある^(2,3). この手法は, 大腿動脈からカテーテルを挿入し, 腎動脈内部から腎交感神経をカテーテルアブレーションにより焼灼することで除神経する治療法である.

本研究の目的は, 上記の手法を応用し, 腎神経を直接冷却することで血圧制御系自律神経系フィードバックシステムに介入できる小型埋込デバイスの開発である. 本研究では, 小型改良のためデバイス放熱用ヒートパイプについて 2 種類の異なる形状を比較し, 体内埋込装置として温度特性を調べた.

3. 方法

3-1 腎神経冷却デバイスの作製

埋込型冷却デバイスの冷却機構としてペルチェモジュール (THR-DS-MS2, Nextreme, USA) を選択し, 放熱側熱輸送機構としてヒートパイプ (Kataoka Senzai Corp, Japan) を選択した.

ペルチェモジュールの仕様は, 冷却面が 3.2mm×3.2mm, 放熱面が 3.9mm×3.9mm で全体の厚さが 3.94mm であった. ヒートパイプの仕様は, 全長 100mm, 直径 8mm であった. また, ペルチェモジュールとヒートパイプの接合面の熱伝導をよりスムーズに行うためにシリコングリス (SCV-22,

Sunhayato Corp., Japan)で接着し、熱伝達率を向上させた (Fig.1).

3-2 冷却デバイスの性能評価

作成した腎神経冷却デバイスの性能評価試験として、赤外線サーモグラフィ (TVS-200, Avio JAPAN, Japan)を用い、環境温度 27°Cの実験室において印加電圧をパラメータとして冷却面温度を測定した。(Fig.2)に冷却デバイスの性能評価を目的とした実験系の概要を示す。ここで、ペルチェモジュールに流れる電流は放熱面の熱設計や環境条件などにより変動するため電圧条件を設定した。

冷却デバイスの温度測定条件を (Table 1)に示す。印加電圧を 0.1V から 0.9V まで 0.1V 刻みで設定し、供給電力による冷却面温度を 60 秒間測定した。また、仕様の違うヒートパイプ (φ:6 Length:200mm)を比較対象として供給電力に対する温度変化量を調べた。

4. 結果・考察

4-1 冷却デバイス性能試験

赤外線サーモグラフィを用いた冷却デバイスの冷却面温度測定結果を (Fig.3) に示す。各電力条件において表面温度の最低値到達時間はデバイス駆動開始後約 20 秒であり、その後はほぼ最低温度で一定となった。最大供給電力 0.945W 時に最低温度 2.48°C を記録した。

また、0.105W 以上の電圧を印加すると 15°C 以下になることが確認できた。一般的に治療に有効とされる温度は冷却部位の表面温度が体温から -20°C 程度であるといわれている。すなわち、冷却面温度が 15°C 以下になるということは腎神経を冷却するのに十分な冷却能力を有するといえる。ペルチェモジュールは微小な冷却面積ながら冷却面温度を電流で制御することが可能であることから生体内に埋め込むことを考えた場合適切であり、本研究においても十分な性能が得られると考えられた。しかし、ペルチェモジュールは吸熱と同時にかなりの放熱を生じる素子であり、長時間の冷却能を得るためには放熱面の熱設計が必要不可欠である。この問題を解決する熱輸送機構としてヒートパイプを選択した。ヒートパイプは小型で熱伝導率は銅の数十倍であり小型で変形させることもできるためこちらについても十分な性能を有すると考えられた。一方で、ヒートパイプの材料は銅であり、生体適合性が良いとは決して言えない。しかし表面コーティングなどにより十分に解決可能であると考えられた。

4-2 供給電力に対する温度変化の比較

本研究で開発した冷却デバイス (φ:8 Length:100mm) とこれまでに開発していた冷却デバイス (φ:6 Length:200mm) において供給電力に対する温度変化量を測定、比較した。(Fig.4)

結論として今回開発した冷却デバイスにおいても、以前の冷却デバイスと性能に大きな変化はなく、腎神経を冷却するのに十分な冷却能力を有していることが確認できた。したがって、冷却能力を維持したまま、小型化できたといえるため、本研究結果は埋込に向けた大きな進展を意味する。

5. まとめ

ペルチェモジュールとヒートパイプを用いた冷却デバイスにおいて、ヒートパイプの長さを半分にしても熱輸送能力に大きな変化は見られないことが確認できた。この結果は、今後動物実験などで血圧制御の効果を確認できた後、生体に埋め込める可能性が高くなることを意味する。

今後は動物実験で実際に冷却効果による血圧への影響を確かめ、埋め込みを視野に入れながら埋め込みに適したサイズのデバイス開発に取り組むと同時に、生体内での熱輸送についても考察する必要がある。

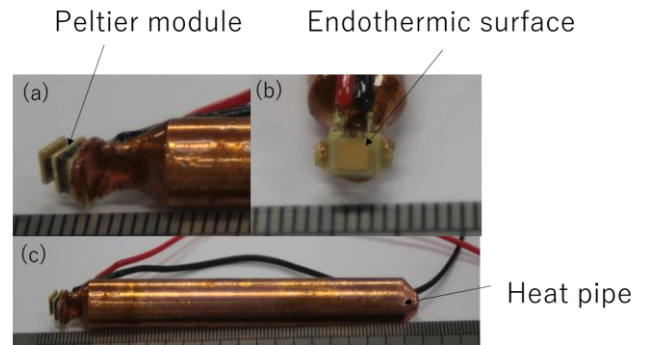


Fig.1 Structure of the Peltier device for an implantable renal nerve cooling system: a) the side view of the tip; the module was glued to the end of the heat-pipe, b) the cooling surface view to be attached on nerve tissues, c) the whole view of the device.

Table 1 Test condition for the measurement of surface temperature of the device under the air convection heat transfer condition

Parameters	Values
Room temperature[°C]	27
Cooling time[sec]	60
Voltage[V]	0.1-0.9

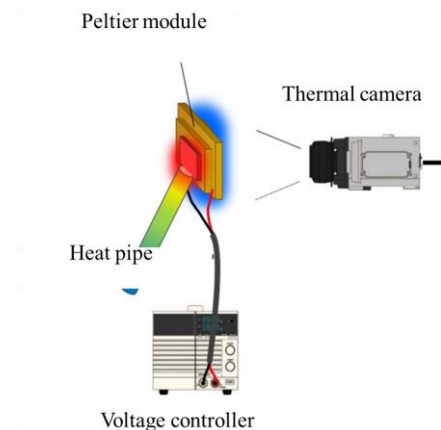


Fig. 2 Schematic illustration of the experiment for the examination of thermodynamic characteristics of the cooling surface designed in this study

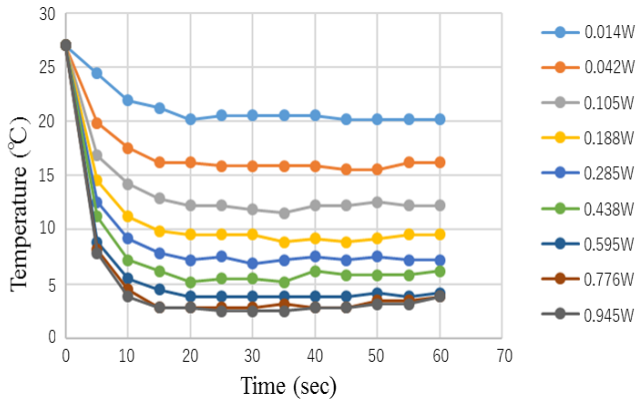


Fig. 3 Changes in cooling surface temperature from the test

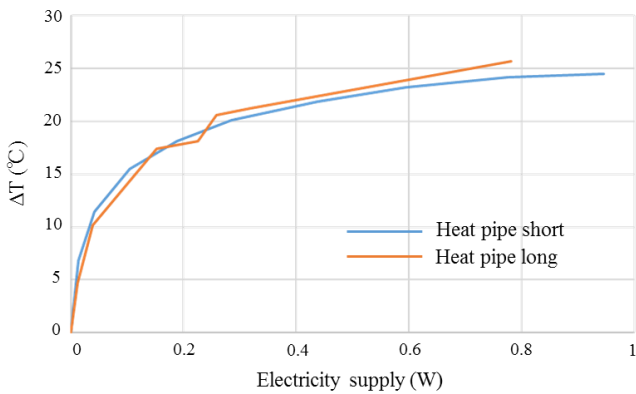


Fig. 4 Comparison of the cooling surface temperature obtained by the two different heat-pipe conditions against the changes in electric power supply

参考文献

- (1) H. Kumagai, N. Oshima, T. Matsuura, K. Iigaya, M. Imai, H. Onimaru, K. Sakata, M. Osaka, T. Onami, C. Takimoto, T. Kamayachi, H. Itoh and T. Saruta, Importance of rostral ventrolateral medulla neurons in determining efferent sympathetic nerve activity and blood pressure, *Hypertension Research*, vol.35, pp. 132-141, 2012.
- (2) H. Krum, M. Schlaich, R. Whitbourn, P.Sobotka, J.Sadowski, K.Bartus, B.Kapelak, A.Walton and H.Sievert, Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study, *The Lancet*, vol. 373, pp. 1275-81, 2009
- (3) Y. Yamada, E. Miyajima, O. Tochikubo, T. Matsukawa and M. Ishii, Age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in essential hypertension, *Hypertension*, vol.13, pp. 870-877, 1989.