

Fig. 2 A setup of the extracorporeal microexplosive lithotripsy.

に近い。したがって、第一焦点で生成した衝撃波は生体中をほぼ水中と同じように伝わり、第二焦点に位置した結石に収束する¹³⁾。

結石の音響インピーダンスは、水とは著しく異なるため、衝撃波が結石から水へ通り抜けるとき、通り抜け側の結石の表面で反射して膨張波となり、これが引っ張り力となって結石の破砕作用が起こる。

また、当然のことながら、衝撃波が最初に結石に当たったところでは、高圧が生じこれは圧縮力として結石を破砕する。

(2) 体外からの衝撃波を利用した腎結石破砕治療

体外からの衝撃波を利用した腎結石破砕治療の一例をFig. 2に示す。患者は、座位又は仰向位で腎結石位置が第二焦点位置となるよう水槽内で固定されている。患者の背面にある反射等内の第1焦点において高電圧放電、超音波又は微小爆発を起こして衝撃波を発生させ、腎結石に衝撃波をフォーカスさせる方法である。

今回開発した方法は、第一焦点のエネルギー源を微小爆発としたものである。

微小爆発による1回の治療に要する時間は、30分～40分であり、その間に衝撃波を200～300回発生させる。このときの腎結石位置の圧力は、約200～300kgf/cm²と推定されている⁴⁾。

(3) 微小爆発を利用した腎結石破砕治療の特徴

本方法による特徴の1つは、1回の治療における衝撃波の発生回数が200～300回と他の方法と比較して少ないことである。例えば高電圧放電の場合は、1,000～2,000回、超音波の場合は、10,000～20,000回の衝

撃波を発生させて治療している。

微小爆発を利用した治療において、衝撃波の発生回数が少ない理由の第1点は、腎結石を正確に第二焦点位置に合わせて衝撃波を発生させているためである。

即ち、本方法では、呼吸によって腎臓が上下するために呼吸に合わせて衝撃波を発生させているが、他の方法では、呼吸に合わせていない。したがって、フォーカスした衝撃波が腎結石に命中する率が低い。

第2点は、衝撃波の波形の違いである。

即ち、微小起爆薬による衝撃波は、2～3μsecの持続時間を持つ鋭いスパイク状であるのに対し、他の方法、特に超音波による衝撃波は、5μsec程度の時間内に先頭のピーク圧を示す衝撃波波面とその後ろに減衰するいくつかの圧力波面を伴う分布を示す。

結石を壊すためだけにあればこの衝撃波圧力は高い方が望ましい。しかし、瞬間的に作用する高圧の生体組織への影響が十分に解明されていない現在、生体を不必要な高圧に晒すことは避けることが望ましい。

したがって、確実に結石を破砕するための第二焦点での圧力値は、結石の強度が約80kgf/cm²であるからその2～4倍程度の160～320kgf/cm²が妥当である。

東北大学医学部付属病院外1病院で臨床治療を実施してその結果を報告した「臨床成績書」によると、大部分の患者の腎結石は、本方法により、1回の治療でより小粒に破砕され、大きな合併症(副作用)もなく尿と一緒に自然排泄されている。

3. AGカートリッジの構造

AGカートリッジの構造は、Fig. 3の通りであり、写真をFig. 4に示す。

外殻構造は、ポリエチレンで成型されたものであり、1本のAGカートリッジには、20個の圧力発生具(以下「AGキャップ」という)がセットされ、腎結石破砕装置のモータ駆動によりAGキャップが1個ずつ第一焦点位置に自動装填できるようになっている。

AGキャップは、薬室内に圧力発生剤としてアジ化銀10mgを圧填して固着させ、その表面をカバー材としてアルミニウム箔で覆った構造としている。

4. 火工品の設計

火工品の設計に当たって留意した点は、性能、取扱いの容易性及び流通から消費に至る過程での安全性確保である。以下に、圧力発生剤の選定から順を追って報告する。

4.1 圧力発生剤の選定

圧力発生剤は、基礎研究から臨床研究の初期の段階まで、アジ化鉛を使用していた。しかし、臨床研究が本格化してくると、(1)残留鉛分の人体への影響が解明されていない(2)鋼と接触してアジ化銅を生成する恐れ

Table 2 Comparison of explosive characteristics between $Pb(N_3)_2$ and AgN_3

Items	$Pb(N_3)_2$	AgN_3
Molecular weight	291	150
Color	white-buff	white to gray
Density (g/cm^3)	4.80	5.10
Ignition temperature ($^{\circ}C$, 5sec.)	340	290
Impact sensitivity (cm, 2kg weight)	10	6
Temperature developed on explosion ($^{\circ}C$)	3420~3450	3545
Pressure developed of explosion (kgf/cm^2)	94930	90260
Stability to heat (% loss in weight in $75^{\circ}C$)	0.17	Stable

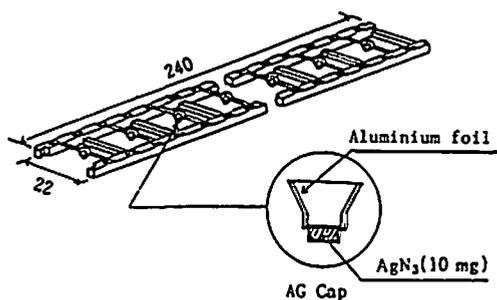


Fig. 3 Sketch of the cartridge

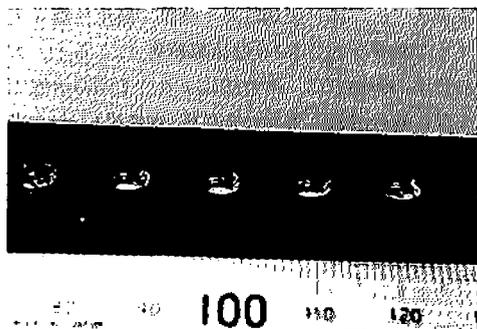


Fig. 4 Photograph of the AG Cartridge

がある等の理由からアジ化鉛に代わる起爆薬を選定する必要があった。

鉛を含まない起爆薬であって、銅と接触してもアジ化銅を生成する恐れがなく、また、アジ化鉛と比較的性能が似通ったアジ化銀を圧力発生剤の候補とした。Table 2⁵⁾⁶⁾にアジ化鉛とアジ化銀の性能比較表を示す。

アジ化銀の合成方法について文献調査を行い、当社独自の合成方法として、界面活性剤にカルボキシルメチルセルローズを用いたアジ化銀を合成した。得られたアジ化銀は、工業技術院化学技術研究所の指導を受けて、品質試験及び安全性試験を実施した。品質試験としては、純度測定、安全性試験としては、落錘感度

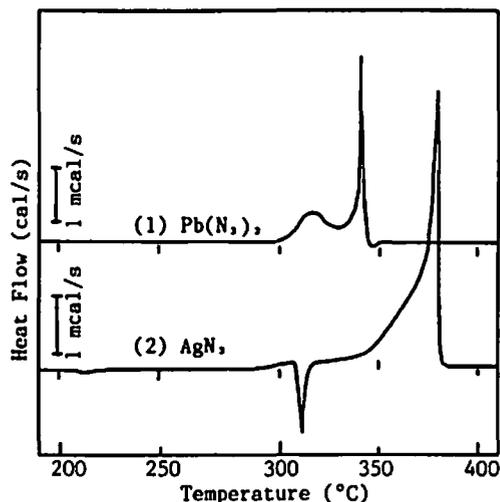


Fig. 5 DSC curves of (1) $Pb(N_3)_2$ and (2) AgN_3 in a sealed cell at 30atm.

Sample weight : $Pb(N_3)_2$ 1.177mg, AgN_3 1.228mg
Heating rate : $10^{\circ}C/min$.

試験、摩擦感度試験および熱感度試験を実施してアジ化鉛、DDNP等の起爆薬と比較した。熱感度試験の結果をFig. 5に示す。

これらの試験により、これまで臨床研究に使用していたアジ化鉛と同等の安全性を有していることが確認できた。なお、アジ化銀の感度については、工業火薬協会「秋季研究発表講演会」(昭和61年度)において発表した。

性能としては、アジ化銀及びアジ化鉛について1個6, 8, 10, 12mgのペレットをそれぞれ約20個作成し、第二焦点付近の圧力分布を測定した。

圧力測定に使用した圧力変換器は、 $\phi 2.5mm$ 、厚さ $24\mu m$ のPVDF(Polyvinylidene fluoride, Solvay社製)を感圧素子に使い、これを真鍮製ホルダーに装着して用いた。

アジ化銀及びアジ化鉛それぞれ10mgのペレットに

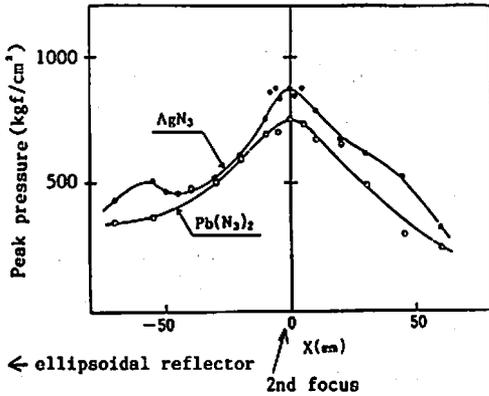


Fig. 6 Peak pressure distribution along the major axis of ellipsoidal reflector.
 X : distance along the axis from the point of 2nd focus.
 Note the origin is at the geometrical 2nd focus.

ついて、回転楕円体長軸上の圧力分布測定の結果を Fig. 6 に示す。第二焦点位置においてアジ化銀がアジ化鉛より約20%高い約900kgf/cm²の圧力を得ることが分かった。生体内の圧力は、動物実験あるいは肉片を用いた実験において水中実験の1/3~1/4に減衰することが確認されているので225~300kgf/cm²と推定され、結石破砕に有効であると同時に生体組織への影響も少ないと推定された。

アジ化銀を填塞した火工品を試製し、球状焼結アルミナで出来たモデル結石によって基礎実験を行った。次いで、人体から取り出した腎結石を犬に埋め込み体外衝撃波で破砕する動物実験を実施して、腎結石破砕に有効であることが確認されたので、アジ化銀10mgを圧力発生剤として採用した。

4.2 AGカートリッジの設計

AGカートリッジは、腎結石破砕装置への連続自動装填ができるよう、基本的にはFig. 3で示したような構造とした。

但し、AGカートリッジは、火薬類とは従来緑が薄かった医師、又はその関係者が取り扱うこと等を考慮して不測の発火の際であっても、人身への被害が避けられるよう設計する必要があった。

我々は、AGキャップ間距離を定めるため、Fig. 7 に示すような殉爆試験を実施した。

殉爆試験では、Table 3に示すようにAGキャップ間に厚さ1.5mmのポリエチレン製遮蔽板を置くと殉爆しなくなる距離が1/3~1/4になることが分かった。

これらのデータを参考にしてAGカートリッジを試作し、AGカートリッジ上で発火したときの衝撃波の

Table 3 Results of the gap test

Gap length (mm)	Test results*	
Without Polyethylene	9	2/2
	10	2/3
	11	1/3
	12	0/6
Polyethylene	2.5	1/2
	3.5	0/6
	4.5	0/6

* Numerator : Number of times of fire
 Denominator : Number of times of tests

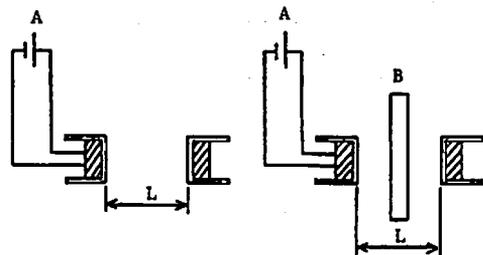


Fig. 7 The set up of the gap test
 A : Igniter (40V, 20000uF)
 B : Polyethylene (1.5mm thick)
 L : gap length

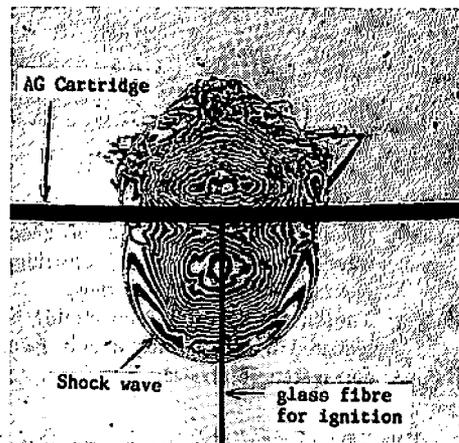


Fig. 8 Holographic interferogram of shock wave interaction with AG Cartridge, 40µsec. after ignition, side view.
 There is no sign of sympathetic detonation.

状況をホログラフ写真で観察した。

Fig. 8及びFig. 9は、AGカートリッジを空中に置いて発火させたものであり、Fig. 10は、包装する際使用する厚さ5mmの両面段ボール紙をAGカートリ

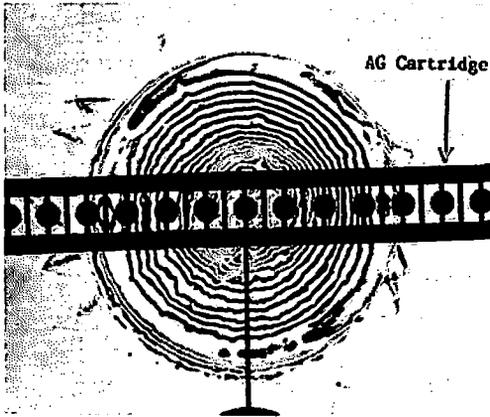


Fig. 9 Holographic interferogram of shock wave interaction with AG Cartridge, 80 μ sec. after ignition, top view. There is no sign of sympathetic detonation.

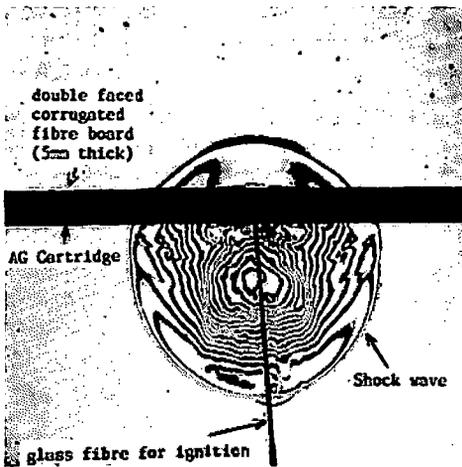


Fig. 10 Holographic interferogram of shock wave interaction with AG Cartridge, 70 μ sec. after ignition, side view. The shock wave was remarkably attenuated by 5mm thick double faced corrugated fibreboard.

ッジの底面に置いて発火させたものである。発火方法は、光ファイバーを用いてルビーレーザーを照射した。

Fig. 8, 9から分かるように、発火させたAGキャップを中心に衝撃波が出ており、殉爆した形跡はみとめられない。また、Fig. 10では、底面に敷いた厚さ5mmの両面段ボール紙で衝撃波の大部分を止めていることが分かる。

4.3 発火装置の研究

AGカートリッジの特徴の1つは、発火装置(特許出願公開番号昭63-116100)と組み合わせて使用すること

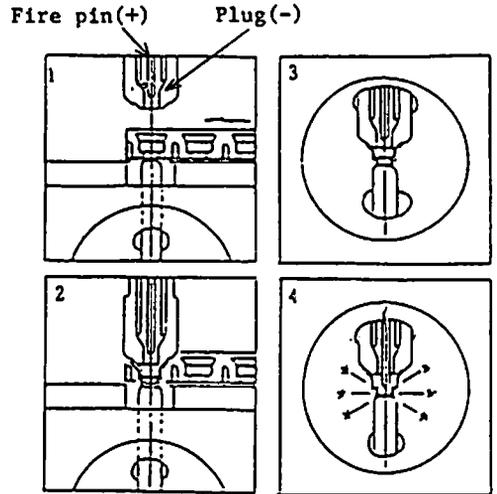


Fig. 11 Ignition process

1. AG Gap is driven to the ignition position
The arrow indicates the direction of movement.
2. Ignition mechanism, the plug (-) takes contact with the aluminium foil covering 10mg AgN₂.
3. Ignition mechanism bring the AG Cap right to the 1st focus point.
4. Spark discharge of fire pin (+) at 40V, 20000 μ F.
AG Cap is simultaneously ignited to drive an underwater shock wave.

である。

発火の仕組みをFig. 11に示した。

Fig. 11は、1)AGキャップがモーター駆動により所定位置に送られる。2)-極となるプラグが下がり、AGキャップ開孔部に入る。3)そのままプラグが下がるのでAGキャップはカートリッジから切り離されて第一焦点へ移動する。4)患者の呼吸に合わせて操作盤のスイッチを押すと、患者の心拍と同期して+極のファイヤーピンが下がり、AGキャップのカバー材に用いたアルミニウム箔に接触した瞬間に発火する。という1サイクルを示したものである。

プラグ、ファイヤーピン及び下ピンは、AGキャップの近傍にある部品のため、開発の当初から交換せざるを得ない部品と考えていた。しかし、治療時間短縮のため、連続運転を行う必要があり、患者1人分の使用に耐える必要があった。

開発の初期これらの部品は、発火の際に衝撃波及び火炎を連続的に受けることによって、割れ、摩耗、変形が生じた。この現象は、絶縁不良の原因となり不発火を起こすため、治療を中断して部品交換をしていた。

Table 4 Results of the fire test

Voltage (V)	Fire	No fire
24	2	0
22	8	2
20	11	8
18	3	11
16	1	3
14	0	1

材料の選定、形状の検討及び熱処理法等について検討を行い、プラグ及び下ピンについては「合金工具鋼」ファイヤーピンについては「ピアノ線」を採用することとした。この結果、患者1人分の治療に耐えられるようになった。

これらのことから、AGカートリッジは電気的に発火する火工品であるにも関わらず、電気的な結線作業の必要がなくなった。従って、装置の動作の関係から5～6秒間隔で連続的に衝撃波を発生させることが出来るようになり、治療時間の短縮に貢献できた。

また、発火装置を使用したAGカートリッジの発火電圧を確認するため、Brucetonのup and down法に準じた解析を行った。即ち、電圧をパラメータとして発火すれば電圧を下げ、不発火であれば電圧を上げる試験である。その結果の一例をTable 4に示す。

AGカートリッジが発火するためのエネルギーは、発火回路に20000 μ Fのコンデンサーを使用しているの、次式によって求められる。

$$E=1/2CV^2$$

ここで、C：コンデンサー容量(F)

V：電圧(V)

E：AGキャップに与えられるエネルギー(J)

Table 4から50%発火電圧は、19.6Vである。

したがって、この場合の50%発火エネルギーは、約3.8Jである。

この値は、落槌感度試験の直接打撃式(注)による50%発火エネルギー約4.4Jと近似している。

なお、Table 4から発火電圧は32.9Vであるから、発火装置の電圧を40Vに設定して不発火のおこらないシステムとしている。

(注)直接打撃式⁹⁾

落槌感度試験においてJIS K 4810では、試料の上に ϕ 12mm \times 12mmの円筒コロを載せ円筒コロの上に落球を落とす間接打撃式であるが、直接打撃式は、試料に直接落球を落とす方法である。

5. 医療用具としての評価

体外衝撃波を利用した腎結石破碎方法の第一焦点で

のエネルギー源は、前述の通り、微小爆発のほか高電圧放電スパーク及び超音波等がある。

微小爆発による腎結石破碎治療は、東北大学医学部附属病院外1病院の2病院において実施された。その結果は、臨床試験成績書によると患者数200余名に対し成功率96%と報告されており、他のエネルギー源による治療と遜色ないことを示している。

なお、体外衝撃波による治療では、破碎した結石が飛散して生体を傷つけることはない¹⁰⁾が、キャビテーション気泡(注)と衝撃波が干渉して生体を損傷する可能性については、今後の研究課題である。

(注)キャビテーション気泡

衝撃波が結石にフォーカスしたとき、まず、結石の近傍に最高圧力が発生し、その直後に膨張波が追いついて数マイクロ秒の間に結石周辺の圧力が大気圧近くにまで減少する。このとき、水中に非常に大きな引っ張り力が作用して“水が引きちぎられ”生ずる気泡群のこと¹¹⁾。

キャビテーション気泡が持続する時間は1～2秒であり、微小爆発による衝撃波は5～6秒間隔で発生させているので、本方法ではキャビテーション気泡による影響は比較的少ないと考えている。

6. まとめ

今回開発した火工品は、販売名「AGカートリッジ中化」として厚生省へ医療用具の製造申請をしており、近日中に許可される見通しである。

AGカートリッジは、アジ化銀10mgという微小起爆薬の爆発エネルギーを医療に適用したものである。

また、発火装置は、人体内の腎結石破碎に有効な衝撃波を連続的に発生させることを可能にした。

現在、AGカートリッジと発火装置を組み合わせたシステムは、胆石破碎の実用化を目指して研究を進めている。特に発火装置は、簡便な点火方法として本火工品以外の分野にも応用できるものと期待している。

最後に、アジ化銀の品質試験及び安全性試験について工業技術院化学技術研究所田中一三様他の方々にご指導賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 高山和喜「ショックウェイブ」(1987)丸善叢
- 2) 桑原正明、黒須清一、神部広一、影山鎮一、折笠清一、高山和喜
「水中衝撃波のフォーカシングに関する研究：体外からの腎、尿管結石破碎を目的として」日本泌尿器学会雑誌76, 174(1985)
- 3) 桑原正明、折笠清一
「水中衝撃波結石破碎」インナービジョン(1988, 2)マグブロス出版叢

- 4) 桑原正明, 折笠清一, 神部広一, 影山鎮一, 黒須清一, 庵谷尚正, 高山和喜, 小野寺収, 木村修三
「爆薬を用いた体外からの腎結石破砕装置」医科器械学56, 213(1986)
- 5) HEADQUARTERS, U. S. ARMY MATERIEL COMMAND "Engineering Design Handbook" Explosives Series, Properties of Explosives of Military Interest (AMCP 706-177) P182 (1971)
- 6) PICATINNY ARSENAL" Encyclopedia of Explosives and Related Items" Vol.1, A549, A598 (1960)
- 7) 高山和喜, 桑原正明
「水中衝撃波フォーカシングによる上部尿路結石破砕装置の開発」病態生理 5, 206(1986)
- 8) 松永匡裕, 金子良昭, 吉沢二千六, 井上吉勝, 田村昌三, 蔵持 勇, 吉田忠雄
「落球式打撃感度試験機による高感度物質の打撃感度」工業火薬, 49, 3 (1988)

**Development of Pyrotechnical Device for Extracorporeal
Microexplosive Lithotripsy (EML).**

by Tsutomu OHWA*, Eiji KITAJIMA*, Yasuhiro HIRATA*,
Shinji YOSHITAKE* Osamu ONODERA**, Kazuyoshi TAKAYAMA**
and Masaaki KUWAHARA***

Kidney stone disintegrating method has come out is being watched with interest, In this method, microexplosive are used as main energy.

This energy can make kidney stone break very small grain and the stones are discharged out of human body with urine.

This report is about development of pyrotechnical equipment used microexplosive (Silver azide 10mg as) energy source of underwater shock waves and its safety evaluations.

(*R & D Dept Chugoku Kayaku Co, Ltd., Etajima-cho, Akigun, Hiroshima Pref,
737-21 Japan

**Inst, High Speed Mech., Tohoku Univ, 2-1-1 Katahiramachi, Sendau City 980,
Japan

***Dept, of Urology, Tohoku Univ, school of Med, 1-1 Seiryomachi, Sendai City
980, Japan)