

脳外傷回復期における続発性障害を予防する薄く柔らかい冷却デバイスの開発

プロジェクト
責任者

京都工芸繊維大学 材料化学系 集積材料・異相界面科学研究分野

教授 菅原 徹

プロジェクト概要

日本の3大死因の一つに数えられる脳神経疾患のほとんどは、脳血管障害（脳卒中：くも膜下出血、脳出血、脳梗塞）です。これら急性疾患から、一時的に救命できたとしても、慢性期へと遷移するに連れて複合的な病態へと進む潜在性を有しています。特に、頭部外傷・脳卒中では、急性期後に続発性“てんかん”を引き起こす可能性が大きくなります。この進展リスクは、健常者がてんかんを引き起こす確率と比べて、脳卒中など脳血管障害の経験者は、約30倍以上と報告されています。

脳血管障害の急性期には、脳低温療法が施行されるが脳だけでなく全身体温を低下させるため虚血や頸静脈の酸素濃度低下などの副作用のリスクが大きくなります²。この副作用の問題を解決すべく、脳の一部を直接冷却することにより病態を制御する“局所脳冷却法（図1）”が提案されています。この局所脳冷却法は、全身管理無しに、てんかん性異常脳波を抑制し、神経興奮性アミノ酸や乳酸を低下させる脳保護効果により、脳卒中への治療効果を有します。

しかし、局所脳冷却法は、①脳とデバイスに多くの隙間があり効率良く冷却することが困難である技術課題や、②冷却効率が低いため、デバイスが大型化し、かつ外部冷却装置と（配管）接続されるため患者への負担が大きいなどの技術課題があり、脳卒中急性期（1ヶ月程度）までの使用期間制限がありました。

代表実施者らは、柔らかい熱電変換（ペルチェ）デバイスを開発しています（図2）。特に、このデバイスは、超高密度実装技術により1材料からデバイスデザインまで、カスタマイズ性に優れています。本研では、生体適合性に優れた材料を採用し、薄型かつ軽量・第面積な柔らかい熱電変換デバイスを開発し、背景で述べた課題を解決する“柔らかい局所脳冷却デバイス”を実現します。

- 薄く柔らかい性質により脳患部へ隙間なく密着できます。
- 薄型デバイスにより脳と頭蓋骨や頭皮の隙間に埋植できます。
- 生体適合性材料の採用により生体への負担を低減できます。

これらの技術開発により、脳卒中急性期～回復期の長期冷却を可能とし、人体に安全・安心な医療機器デバイスを創製し、技術的に困難と考えられてきた頭部埋植による革新的治療法を提供する。本研究により、続発性脳障害の発症予防や治療法を確立し、ひいては健康寿命の延伸と生産年齢の増大を実現を目指しています。

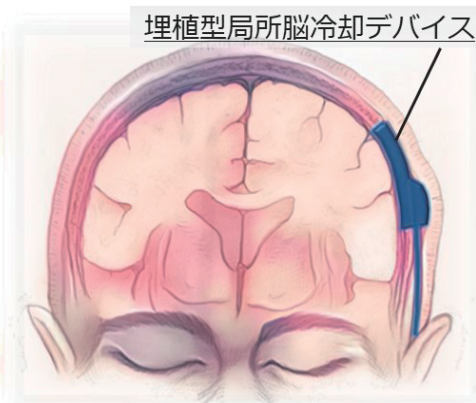
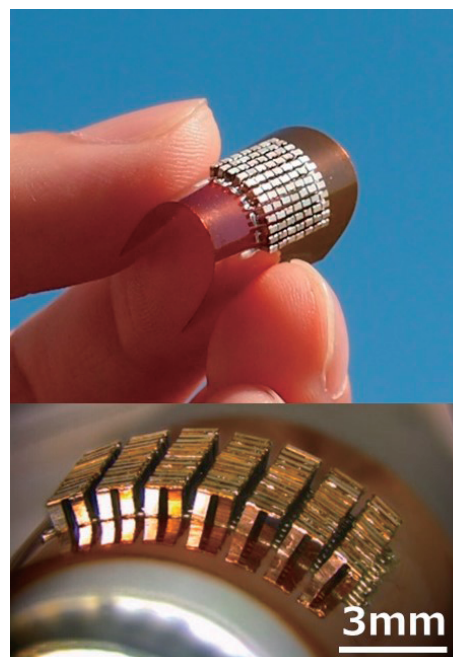


図1. 局所脳冷却デバイスのイメージ



2. 小型・軽量フレキシブル熱電変換デバイス

対象疾：患脳血管障害（脳卒中：くも膜下出血、脳出血、脳梗塞）、特許情報：菅原徹ら、熱電変換モジュール、および、熱電変換モジュールの製造方法、特願 2019-038901（大阪大学）、技術の特徴：薄くて柔らかいペルチェデバイスの実装技術、市場性、開発における課題：長期連続運転における放熱とデバイスの信頼性、希望する企業連携の内容：デバイスを医療機器として製造できる企業、企業とアカデミアの役割分担：（大学）デバイスの実装技術や信頼性・生体適合性・性能などの評価（企業）：量産化技術開発と市場拡大の可能性。

Development of thin and soft cooling device to prevent secondary damages during convalescent phase after severe brain injury

Principal Investigator

Kyoto Institute Technology, Faculty of Materials Science and Engineering

Professor Tohru SUGAHARA, (Doc. of Eng.)

Project Outline

Most of the brain disorders diseases are cerebrovascular disorders such as subarachnoid hemorrhage, cerebral hemorrhage, cerebral infarction which are the three major causes of death in Japan. Even if it is possible to save life from these acute diseases, there are many potentials for progressing to the complex pathological condition as it transitions to the chronic stage. In particular, brain injury and stroke may cause secondary “epilepsy” after the acute phase. These risks of progression are reported to be each 34 and 29 times higher in subarachnoid hemorrhage and severe traumatic brain injury, respectively.

The therapeutic hypothermia is applied in the acute phase of severe brain injury; however, the side effects increase because the systemic body temperature decreases. In order to solve this problem, a “local brain cooling method” has been proposed which controls the pathological condition by direct brain cooling. The Local cerebral cooling has the therapeutic effect on cerebral infarction and brain injury due to the neuroprotective effect of suppressing epileptic discharges and lowering nerve excitatory amino acids and lactate without systemic management.

However, the local cerebral cooling treatment had been limited the using period until the acute phase, because the device had difficulted to downsize due to the problem of thermal management. Recently, the ultra-small flexible thermoelectric conversion devices are developed by author. It may solve the thermal management problem and enable long-term cooling from the acute to recovery phases by evolving into the thin local brain cooling device with the flexible characteristic. In this way, the prevention and treatment of secondary encephalopathy will be established, and eventually the healthy life expectancy and the productive age will be expected to extend and increase.

The author has developed the flexible thermoelectric conversion devices for power generation, and has succeeded in reducing the size and weight of the devices. In particular, the devices have been developing with the ultrahigh-density mounting techniques, which have excellent customizability from design to constituent materials. In this research proposal, implantable local brain cooling device that solves the thermal problem will be realized by adopting the biocompatible material and developing a thin and soft thermoelectric conversion device. With this proposal, we will create a medical device that is safe for the human body, and provide an innovative treatment method by implanting a head with brain, which has been considered technically difficult until now in the recovery period of cerebrovascular accidents.

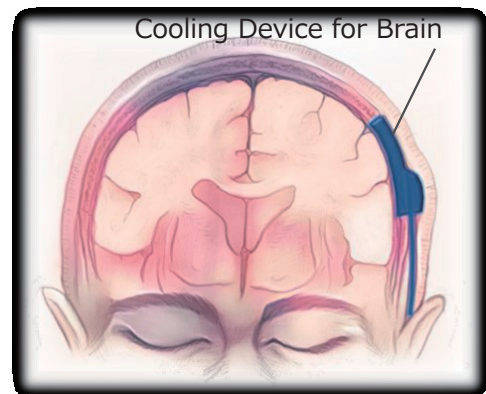


Fig 1. Image of flexible cooling device for local brain cooling

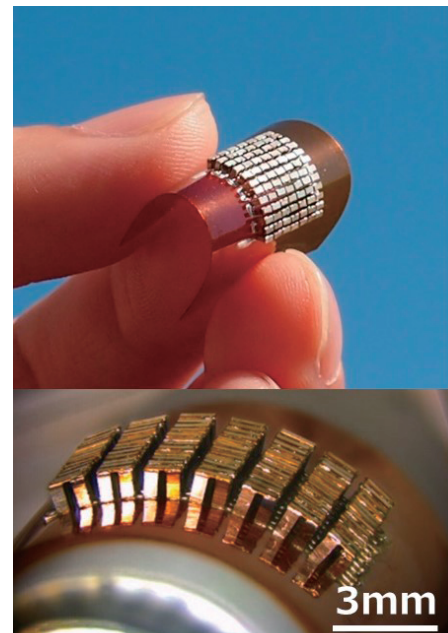


Fig 2. Compact and ultra light weight flexible thermoelectric device.

Target disease: Cerebrovascular disease (stroke: subarachnoid hemorrhage, cerebral hemorrhage, cerebral infarction), **Patent information:** Toru Sugawara et al., Thermoelectric conversion module and method for manufacturing thermoelectric conversion module, Patent application 2019-038901 (Osaka University), **Technology features:** Thin and flexible Peltier device mounting technology, marketability, **development issues:** Heat dissipation and device reliability in long-term continuous operation, **Desired corporate collaboration:** Companies that can manufacture devices as medical equipment, **companies and academia Division of roles: (University)** Evaluation of device mounting technology, reliability, biocompatibility, performance, etc. **(Companies):** Possibility of mass production technology development and market expansion.