



Title	腹部IVRに多用される各マイクロカテーテルの特性の比較実験
Author(s)	貞岡, 俊一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(14), p. 867-876
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16029
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

腹部IVRに多用される各マイクロカテーテルの特性の比較実験

貞岡 俊一

東京慈恵会医科大学放射線医学教室

Comparative Study of the Physical Properties of Microcatheters Frequently Used for Abdominal IVR

Shunichi Sadaoka

The purpose of this study was to determine the physical properties of commercially available microcatheters through basic experiments.

The materials included eleven different types of widely used microcatheters, ten of which were 135 cm in length and the remaining one 113 cm. Five samples of each catheter were examined. For each catheter, we measured the flow rate, flexibility of the tip, rigidity of the proximal part, smoothness of the outer and inner surfaces, kink resistance of the tip, and pressure resistance of the whole catheter.

In conclusion, an ideal microcatheter should satisfy the following criteria: 1) the internal lumen must be large enough to allow high flow volume, and the wall must be enforced by braiding to withstand higher injection pressure; 2) the tip of the catheter must be soft, but must increase in hardness as it approaches the proximal end; 3) it must have a hydrophilic coating on the surface for an appropriate length.

Research Code No.: 209.9

Key words: Microcatheter, IVR, Physical property

Received July 28, 1999; revision accepted Sept. 13, 1999
Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

はじめに

Interventional radiology (IVR) には術者の疾患に対する十分な知識と技術に加え、整った設備と適切な器具が不可欠である。そして術者の技術は器具に依存する場合が多く、近年のIVRの発展に最も寄与しているのはこの器具の発達であると言っても過言ではない。それらの器具の発達により可能となった手技の一つにマイクロカテーテルを用いた原発性肝癌に対する区域・亜区域塞栓術がある。これは区域枝から亜区域枝、さらに末梢の細い血管にカテーテルを挿入し塞栓する方法で、予後の改善に寄与している¹⁾⁻⁴⁾。現在、数社よりマイクロカテーテルの開発と市販がなされているが、各種のマイクロカテーテルを常備するのは経済的な負担が大きく、医師が各マイクロカテーテルの特徴を熟知することは困難である。またおのののマイクロカテーテルの特性についても、各企業で施行されたマイクロカテーテルの比較実験の結果は公表されていない。

本研究は各社から市販されているマイクロカテーテルの物性特性について実験を行い、各カテーテルがどのような特徴を有するのか評価することが目的である。

対象と方法

評価の対象は、本邦にて腹部用として多用されているマイクロカテーテル11種類、各5本である。内訳は、テルモ社製GT Leggiero®(以下、GTL), ラジフォーカス®SPカテーテル(以下、SP), ポストン・サイエンティフィック ジャパン社製FasTRACKER™18(以下、FT18), TURBO TRACKER™18(以下、TTR), FasTRACKER™325(以下、FT325), ヨーロッパック社製MICROFERRET™-18(以下、MF18), MICROFERRET™-21 HIGH-FLOW(以下、MF21), ジョンソン・エンド・ジョンソン メディカル社製TRANSIT™2(以下、TR2), MASS TRANSIT™(以下、MTR), クリエートメディック社製エレファント™(以下、ELE), およびソリューション社製On the Road™(以下、ONR)である。ONRのみ長さ113cmで、他はすべて135cmである。各カテーテルの材質と規格をTable 1に示す。

各カテーテルについて、1. 寸法, 2. 流量, 3. 先端硬度, 4. 手元部硬度, 5. 追從性, 6. 末梢到達性, 7. 表面滑性, 8. 親カテーテル摺動性, 9. 形状保持性, 10. 耐キ

Table 1 Physical properties of microcatheters

Manufacturer		Total length (mm)	Outer diameter proximal end/distal tip (Fr)	Inner diameter (mm or inches)	Quality of material	Maximum pressure (psi)	Hydrophilic coating	Braided
GTL	TERUMO	135	2.7/2.7	0.6 mm	polyethylene/polyester	600	yes	stainless spiral
SP	TERUMO	135	3.0/2.6	0.021"	Polyurethane	300	yes	no
MTR	Johnson-Johnson	135	3.0/2.8	0.027"	nylon/polyurethane	300	yes	yes
TR2	Johnson-Johnson	135	3.0/2.3	0.021"	nylon/polyurethane	300	yes	yes
MF18	COOK	135	3.0/2.3	0.018"	Polyethylene	700	yes	no
MF21	COOK	135	3.0/3.0	0.023"	Nylon	700	yes	no
TTR	Boston Scientific	135	3.0/2.6	0.020"	Polyurethane	300	yes	yes
FT18	Boston Scientific	135	3.0/2.5	0.021"	Polypropylene	100	yes	no
FT325	Boston Scientific	135	3.0/2.8	0.024"	Polypropylene	300	yes	no
ELE	CREATE MEDIC	135	2.8/2.3	0.55 mm	Nylon	600	no	no
ONR	SOLUTION	113	3.0/2.4	0.020"	Nylon/polybutylene	600	yes	no

ンク性、11. 先端封止耐圧、12. 先端開放耐圧、13. 引張強度、14. 内面滑性、15. マイクロコイル通過抵抗、16. 薬剤注入圧を以下の方法で評価した。特に断わりのないものについては、各カテーテルの測定は1回である。なお、先端突き当て抵抗、耐キンク性、表面滑性については、Ogataらの方法に準じた⁵⁾。

1. 寸法

マイクロカテーテルの長さ、外径、デッドボリュームの値を測定した。長さはカテーテルの全長、有効長、先端柔軟部長ならびにマーカー長につき2m金尺で、外径は精密ダイヤルゲージまたはレーザー外径測定器で測定した。デッドボリュームはカテーテル内を水で充満した状態の重量から、乾燥状態の重量を引算し、この値に水の比重(水の比重を1とした)を乗じて算出した。各マイクロカテーテル4本で測定した。

2. 流量

造影剤自動注入器Mark V(メドラッド社製、以下自動注入器)にマイクロカテーテルを接続し、取り扱い説明書、パンフレット又はラベルに記載されている最高耐圧および300psiにリミッターを設定して、流量を測定した。25°Cにおける粘稠度1.0mPa·sの水と粘稠度4.4mPa·s、6.1mPa·s、9.1mPa·s、10.6mPa·s、12.40mPa·sのグリセリン水溶液各20mlを25±0.5°Cとして、立ち上がり時間0.3sec、流速3ml/secに設定して注入した。なお、リミッターまで圧が上がらない場合は流速を5ml/secに設定した。

3. 先端硬度

マイクロカテーテルの先端から10mmの部分を固定し、カテーテル先端をシリコンラバーシートに速度5mm/minで2mm垂直に突き当たときのピーク負荷値を微小荷重測定機MODEL-1305DW(アイコーエンジニアリング社製)にて測定した。また、各カテーテルにラジフォーカス®ガイドワイヤーM 0.016"(テルモ社製、以下、GTワイヤー)を通し、同様に先端の突き当て抵抗を測定した。これらを各カテーテルについて4回施行した。

4. 手元部硬度

支点間が25mmとなる治具上にマイクロカテーテルのハブ元から5~10cmの部分を置き、支点間の中点を速度5mm/minで2mm押し下げたときの荷重をオートグラフAGS-100D

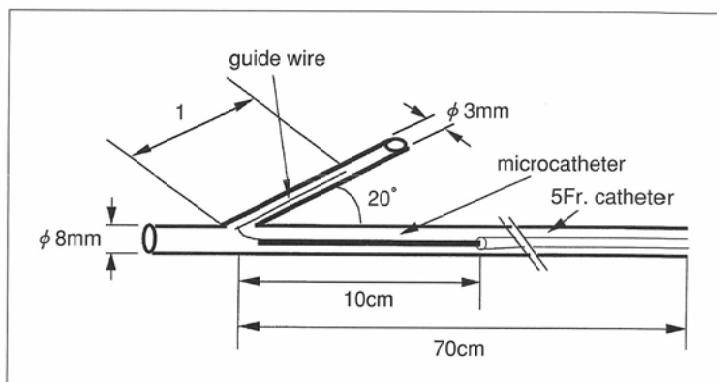


Fig. 1 Blood vessel model with an acute-angle branch.

(島津社製)にて測定した。これを各マイクロカテーテルについて4回施行した。

5. 追従性

鋭角分岐血管を想定した血管モデル(Fig. 1)を用いて評価を行った。5Frストレートタイプグライドキャス™(テルモ社製)より分岐枝内に挿入したGTワイヤーに沿って、マイクロカテーテルを追従させた。マイクロカテーテルが分岐枝内に挿入できた時の、GTワイヤーの吐出長を水中下で測定した。

6. 末梢到達性

水で満たされた軟質塩化ビニール製チューブ(外径2.5mm、内径1.5mm)内にマイクロカテーテルをガイドワイヤーなしで押し込めなくなるまで挿入し、その到達距離を測定した。チューブは平面渦型(Fig. 2A)とW字型(Fig. 2B)を用いた。W字型の各弧の半径は10mmである。

7. 表面滑性

厚さ1.5mmのシリコンラバーシートに、20ゲージ針であらかじめ小孔を開けた、シース類似の弁体を作成した。この小孔に、GTワイヤーを挿入したマイクロカテーテルの親水コート部分を水浸下で通した。速度500mm/min、スパン30mmでカテーテルを往復運動させ、その時の抵抗値をオートグラフAGS-100Dにて測定した。これを各マイクロカテーテルについて3回施行した。

8. 親カテーテル摺動性

水槽内に親カテーテルを水平にループを描いて固定し、ガイドワイヤーを挿入したマイクロカテーテルを親カテーテ

テルの先端から30mm出るまで吐出させた(Fig. 3)。マイクロカテーテルを上下運動(摺動)をさせ、その時の抵抗値をオートグラフAGS-100Dにて測定した。

親カテーテルはシェファードフック1CJ, RH, コブラカテーテル(テルモ社製)を使用した。また、ガイドワイヤーはGTL, ELE, ONRではGTワイヤー(スタンダード, 90°アングル)を、SPはSPに付属しているコアワイヤー、MTRはエッセンス™ガイドワイヤー(ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社製)、TR2はインスティンクト™ガイドワイヤー(ボストン・サイエンティフィック ジャパン社製)(0.016"/0.014", angled), MF18はCONIC TFE COATED TORQUE 16 WIRE GUIDE(クック社製)、MF21はUNIC-21 WIRE GUIDE(クック社製)を、TTR, FTR18, FT 325はTaper-14(ボストン・サイエンティフィック ジャパン社製)を使用した。

9. 形状保持性

各マイクロカテーテルに金属性マンドレルを挿入して90度に屈曲させ、100°Cの水蒸気で10秒間加熱後、直ちにマンドレルを抜去し、その直後の角度を測定した。さらに、GTワイヤーを1回全長に通した後の角度も測定した。

10. 耐キング性

マイクロカテーテルの先端部、硬度の変化部、近位部の3部位を切り出して評価を行った。各部位につきループを形成させ、両端を引張り、キングする時のループの直径を測定した。

11. 先端封止耐圧

金属シリジンとマイクロカテーテルの間に圧力センサーを接続した上で、カテーテル先端より10mmの部位を封止した。自動注入器で注入した水圧によりカテーテルを破裂させ、カテーテル内圧をオートグラフAGS-100A(島津社製)にて測定した。これを各マイクロカテーテルについて3回施行した。注入には $25 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の水を用い、注入速度は100ml/minとした。

さらに、用手的に各種シリジンを用いて注入した場合を想定して、その注入圧を測定した。圧力センサーの一端を完全に封止し、他端に水を充填したシリジン(テルモ社製、1ml, 2.5ml, 5ml, 10ml)を接続した。そのシリジンの外筒を利き手の母指で2秒間加圧し、その際の最高値を男性5人、女性4人で測定した。

12. 先端開放耐圧

マイクロカテーテルを自動注入器に連結し、立ち上がりを1sec、圧リミッターと流速を最大設定出力である1400psi, 20ml/secに設定して $25 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の水40mlを注入した。カテーテル破裂時の注入器の実測値を圧力値として測定した。

13. 引張強度

マイクロカテーテルの先端部、近位部を切り出し、その一端を固定したうえで他端を速度500mm/minにて引張し、

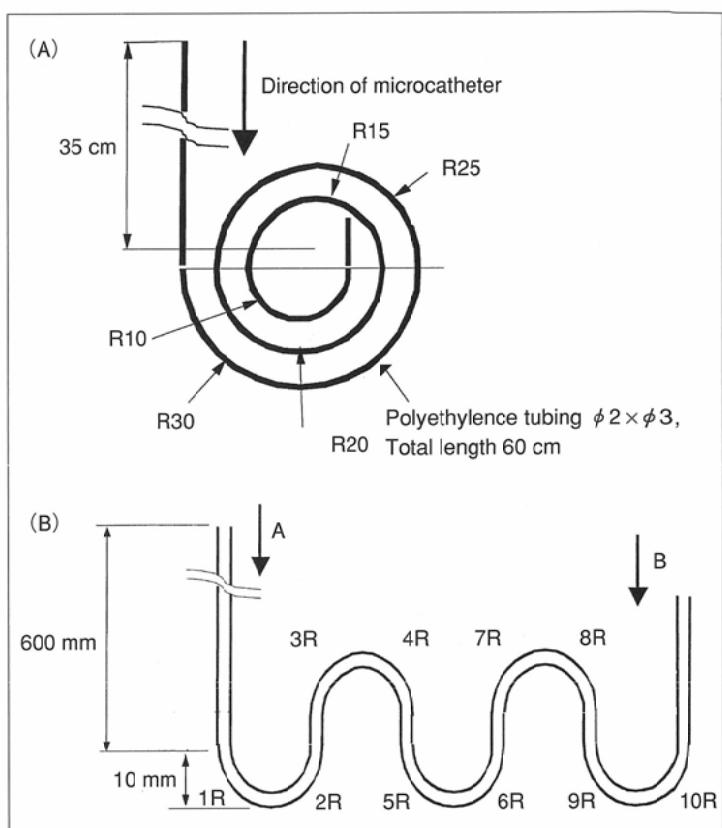


Fig. 2 A polyethylene tube filled with water to measure surface frictional resistance of microcatheters.
A: scroll shape, B: wave shape.

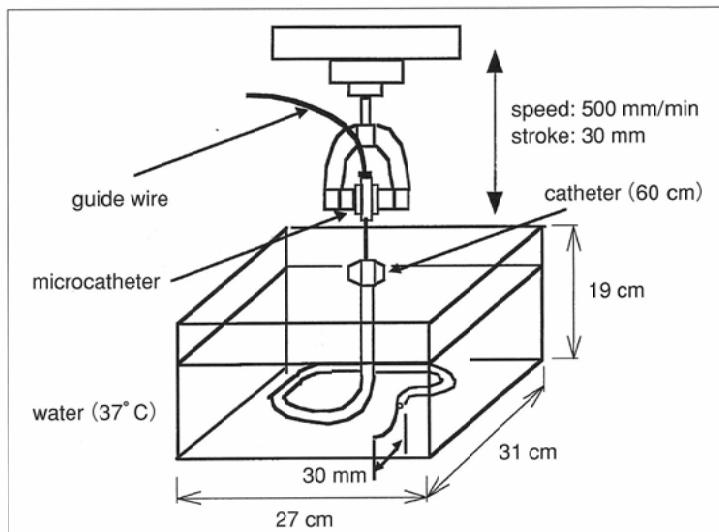


Fig. 3 A model to measure frictional resistance between microcatheters and parent catheters.

破断した時の加重をオートグラフAGS-100D(島津社製)にて測定した。カテーテルの切り出しは先端部はカテーテル先端より50mmの部位から近位部に向かって長さ30mm、近位部はカテーテルのハブ元から250~300mmの部位から先端部に向かって長さ55mmで行った。各マイクロカテーテルについて4回施行した。

14. 内面滑性

ループを描かせたホルダーチューブを親カテーテルとし

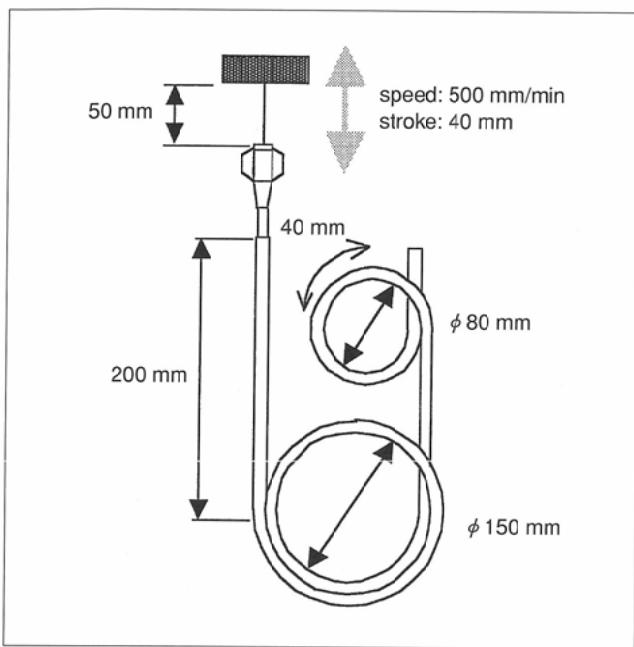


Fig. 4 A polyethylene tube to measure the inner frictional resistance of microcatheters.

て用い、ガイドワイヤーおよびコイルプッシャーを水で満たしたマイクロカテーテルに挿入した(Fig. 4)。ガイドワイヤーおよびコイルプッシャーを速度500mm/min、スパン40mmでカテーテル内を往復運動させ、その抵抗値をオートグラフAGS-100Dにて測定した。コイルプッシャーにWire Guide(クック社製)(0.018"180CM COIL PUSHER)、ガイドワイヤーにGTワイヤー(スタンダード、90°アングル)を用いた。これを各カテーテルについて3回施行した。

15. マイクロコイル通過抵抗

W字型の軟質塩化ビニール製チューブ(外径2.5mm、内径1.5mm)をセットし(Fig. 2B)、カテーテル先端をBから5Rと6Rの中点まで進める。カテーテルの手元側を直線化した状態で、マイクロコイルをカテーテル内に挿入し、プッシャーで先端を9Rまで到達させる。そこから引張圧縮試験機SH-2013M(IMADA社製)を用い230mm/minでプッシャーを押していく、マイクロコイルが完全にカテーテル先端から出るまでの抵抗をプッシュブルゲージDPRSX-1T(IMADA社製)で測定した。マイクロコイルにTORNADO™ EMBOLIZATION MICROCOILS™(クック社製、MWCE-18S-3/2-TORNADO)、プッシャーにWire Guide(クック社製、0.018"180CM COIL PUSHER)を用いた。

16. 薬剤注入圧

リピオドールウルトラフルトイド™(ラボラトワール・ゲルベ社製)とイオパミロン™300(シェーリング社製)の懸濁液を体積比で1:3, 1:2, 1:1, 1:0で作成した。その5mlをそれぞれ自動注入器のシリンジに入れ、圧力センサーを取り付けたマイクロカテーテルに接続し、自動注入器の設定を立ち上がり速度0.3sec、圧リミッター500psi、流速を最小設定出力の0.3ml/secとして、懸濁液を注入したときの最高圧を薬剤注入圧値として測定した。

結果

1. 尺寸(Table 2)

先端部外径の平均は 0.834 ± 0.046 mmであった。MF21が 0.905 ± 0.009 mmと最も太く、TR2が 0.772 ± 0.008 mmと最も細かった。MF18の規格値は2.3Frに対し測定値は2.6Frと太く、表示規格との差は最も大きかったが、他のカテーテルはほとんど規格内であった。手元部外径の平均は 0.913 ± 0.018 mmであった。FT18が 0.938 ± 0.012 mmと最も太く、GTLが 0.887 ± 0.003 mmと最も細かった。手元部はすべて規格よりも小さかった。

カテーテル有効長は、135cmカテーテルにおいて平均が1317.2±31.8mmであり、MF18, MF21, FT325が1270mm台で短かった。全長は135cmカテーテルにおいて平均が1393.0±21.9mmで、MF18, MF21, FT325も1360mm以上であった。親水性コートはELEではなく、SPは有効長全体、GTL, TTR, FT18, FT325は1000mm以上、MTR, MF18, MF21は約400mm、他は700mm台であった。先端柔軟部長は135cmカテーテルにおいて平均が199.6±113.2mmであったが、ONRとMTRは300±0.0mmとTR2の477.3±4.7mmに次ぐ長さであった。マーカーのないSP以外のマーカー長の平均は1.36±1.70mmで、MF21がタングステンのマーカーであるため6.15±0.14mmと長く、他は白金のマーカーであり、最大でTR2が1.25±0.12mm、最小ではMF18が0.47±0.04mmであった。

デッドボリュームは135cmカテーテルで、平均 $0.60 \pm$

Table 2 Actual values of microcatheter size

	Total length (mm)	Effective length (mm)	Hydrophilic coating (mm)	Soft segment (mm)	Marker (mm)	Dead space volume (ml)	Outer diameter of distal tip (mm/Fr) / standard value (Fr)	Outer diameter of proximal end (mm/Fr) / standard value (Fr)
GTL	1399.5±1.91	1317.8±1.71	1093.8±13.15	150.0±0.00	0.91±0.11	0.576±0.017	0.886±0.005/2.658/2.7	0.887±0.003/2.660/2.7
SP	1417.0±5.89	1358.0±5.89	1358.0±5.89	53.3±0.50	-	0.724±0.023	0.826±0.007/2.477/2.6	0.903±0.015/2.708/3.0
MTR	1420.8±4.99	1357.3±5.91	378.8±78.25	300.0±0.00	1.04±0.16	0.671±0.035	0.876±0.005/2.628/2.8	0.892±0.011/2.675/3.0
TR2	1408.0±4.00	1334.0±4.08	725.0±12.91	477.3±4.65	1.25±0.12	0.551±0.068	0.772±0.008/2.317/2.3	0.914±0.009/2.742/3.0
MF18	1361.8±2.50	1274.8±2.63	432.5±25.00	207.0±1.41	0.47±0.04	0.521±0.015	0.871±0.010/2.613/2.3	0.922±0.012/2.766/3.0
MF21	1365.5±3.87	1279.0±3.74	401.3±12.50	210.8±3.30	6.15±0.14	0.619±0.018	0.905±0.009/2.716/3.0	0.905±0.008/2.714/3.0
TTR	1382.0±5.42	1311.5±5.07	1031.3±8.54	174.8±2.22	0.58±0.05	0.563±0.021	0.791±0.013/2.373/2.6	0.928±0.006/2.784/3.0
FT18	1381.0±3.46	1310.0±3.56	1042.5±6.46	117.5±4.73	0.59±0.02	0.557±0.019	0.806±0.006/2.419/2.5	0.938±0.012/2.814/3.0
FT325	1375.5±2.89	1277.5±4.80	1038.8±20.57	122.8±2.87	0.92±0.01	0.611±0.018	0.857±0.013/2.571/2.8	0.914±0.923/2.742/3.0
ELE	1418.5±4.04	1352.5±4.51	-	182.5±0.58	1.04±0.02	0.656±0.052	0.769±0.001/2.306/2.3	0.904±0.002/2.713/2.8
ONR	1212.3±2.63	1118.3±2.87	790.0±4.08	300.0±0.00	0.62±0.06	0.369±0.034	0.817±0.008/2.450/2.4	0.936±0.004/2.807/3.0

Table 3 Flow rates of contrast medium analogue fluids

Viscosity	1 mPa·s		4.4 mPa·s		6.1 mPa·s		9.1 mPa·s		10.6 mPa·s		12.4 mPa·s		Maximum pressure (max.p) (psi)
Pressure	300 psi	max. p	300 psi	max. p	300 psi	max. p	300 psi	max. p	300 psi	max. p	300 psi	max. p	
Flow rate	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	(ml/sec)	
GTL	1.9	2.8	1.1	2.0	0.8	1.7	0.6	1.2	0.6	1.1	0.5	0.9	600*
SP	2.9	2.9	2.1	2.1	1.7	1.7	1.3	1.3	1.2	1.2	1.0	1.0	300
MTR	2.4	2.4	1.9	1.9	1.4	1.4	1.1	1.1	1.0	1.0	0.8	0.8	300*
TR2	1.7	1.7	0.9	0.9	0.6	0.6	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3	300*
MF18	1.5	2.9	0.7	2.1	0.5	1.8	0.4	1.4	0.3	1.3	0.3	1.2	700
MF21	2.6	4.6	1.7	2.9	1.3	2.6	0.9	2.1	0.9	2	0.7	1.7	700
TTR	2.1	2.1	1.2	1.2	0.9	0.9	0.7	0.7	0.6	0.6	0.5	0.5	300*
FT18	2.1	1.2	1.3	0.4	0.9	0.3	0.7	0.2	0.7	-	0.5	-	100
FT325	2.3	2.3	1.4	1.4	1.1	1.1	0.8	0.8	0.7	0.7	0.6	0.6	300
ELE	2.5	3.8	1.6	2.8	1.2	2.2	0.9	1.8	0.8	1.7	0.7	1.3	600
ONR	1.7	2.5	0.9	1.8	0.6	1.3	0.5	1	0.4	0.9	0.4	0.8	600

* with braid

Table 4 Rigidity of distal tip and proximal end of microcatheters

	Distal tip		Proximal end (g)
	without wire (g)	with wire (g)	
GTL	29.6 ± 2.8	30.6 ± 1.8	6.1 ± 1.9
SP	82.8 ± 3.9	76.2 ± 6.0	5.0 ± 1.1
MTR	34.4 ± 4.1	34.8 ± 3.7	8.4 ± 1.8
TR2	29.0 ± 4.5	28.6 ± 3.1	16.4 ± 4.7
MF18	33.8 ± 6.6	35.1 ± 4.3	11.8 ± 1.3
MF21	49.7 ± 2.8	52.3 ± 4.6	5.2 ± 0.7
TTR	27.2 ± 4.7	27.2 ± 2.1	6.2 ± 1.9
FT18	20.4 ± 1.3	22.6 ± 2.2	6.3 ± 0.4
FT325	61.4 ± 2.4	57.4 ± 4.0	6.2 ± 1.2
ELE	43.9 ± 1.5	44.6 ± 1.7	5.9 ± 0.5
ONR	21.1 ± 2.5	21.9 ± 3.1	15.0 ± 0.7
mean	39.2 ± 16.6	39.4 ± 18.6	8.4 ± 4.3

Table 5 Trackability of microcatheters

	Length of guide wire (mm)
GTL	50
SP	100
MTR	75
TR2	50
MF18	50
MF21	100
TTR	50
FT18	50
FT325	65
ELE	100
ONR	60

0.07mlで、容量の多いものはSP 0.724 ± 0.023ml, MTR 0.671 ± 0.035ml, ELE 0.656 ± 0.052mlであった。なお、113cmカテーテルであるONRは0.369 ± 0.034mlであった。

2. 流量(Table 3)

イオパミドール300の37°Cにおける粘稠度に相当する4.4mPa·sのグリセリンを用いた際の流量は、リミッターを300psiに設定した場合、135cmカテーテルの平均は1.39 ± 0.44mlで、高流量のものはSP 2.1ml, MTR 1.9ml, MF21 1.7ml, ELE 1.6mlであった。

各メーカーの保証圧にリミッターを設定した場合、GTL (600psi)で2.0ml, MF18(700psi)で2.1ml, MF21(700psi)で2.9ml, ELE(600psi)で2.8ml, ONR(600psi)で1.8ml, FT18 (100psi)で0.4mlであった。

3. 先端硬度(Table 4)

ガイドワイヤーの挿入前と挿入後の平均は、それぞれ39.2 ± 16.6gと39.4 ± 18.6gで両者間に有意差はなかった。最も硬いものは、SPで82.8 ± 3.9gと76.2 ± 6.0gであり、これにFT325, MF21が続いた。逆に最も柔軟なものはFT18で20.4 ± 1.3gと22.6 ± 2.2gであり、次いでONR, TTRの順であった。

4. 手元部硬度(Table 4)

手元部硬度の平均は8.4 ± 4.3gであった。最も硬いものはTR2 16.4 ± 4.7g, ONR 15.0 ± 0.7g, MF18 11.8 ± 1.3gで、

逆に最も柔軟なものはSP 5.0 ± 1.1g, MF21 5.2 ± 0.7g, ELE 5.9 ± 0.5gであった。

5. 追從性(Table 5)

SP, MF21, ELEで100mm以上が必要であり、追從性が悪かった。他のマイクロカテーテルに有意の差はなかった。

6. 末梢到達性

ELEは平面渦型ではR25とR20の中間で、平面W時型では3Rと4Rの途中で通過不能であった。GTLとMF21は平面W字型の出口近くで抵抗があった。

7. 表面滑性(Table 6)

ELEは治具に挿入できなかったため測定不能であった。残りのマイクロカテーテルの平均値は1回目で7.1 ± 3.3g, 100回目で10.2 ± 6.7gであった。1回目には大きな差はみられず、5gから10gの間であったが、100回目ではMF18の4.7 ± 0.6gからTR2の17.7 ± 12.1gと大きな差がみられた。特にTR2では7.3 ± 2.9gから17.7 ± 12.1g, ONRでは5.3 ± 0.6gから12.0 ± 5.2gと表面滑性の低下が目立ったが、MF18とFT18では差はみられなかった。

8. 親カテーテル摺動性(Table 7)

これもELEは治具に挿入できなかったため測定不能であった。親カテーテルがシェファードフック、RHと屈曲の大きなものはMTR, TR2, MF21で抵抗が大きく他はほぼ同等であった。屈曲の小さなコプラカテーテルではMTR, MF21の

Table 6 Surface lubricity of microcatheters

	First time (g)	100th time (g)
GTL	9.7 ± 1.2	13.3 ± 3.2
SP	6.3 ± 1.5	6.7 ± 1.5
MTR	5.0 ± 1.0	9.3 ± 8.4
TR2	7.3 ± 2.9	17.7 ± 12.1
MF18	4.7 ± 0.6	4.7 ± 0.6
MF21	7.3 ± 6.7	9.7 ± 9.0
TTR	9.7 ± 6.4	12.7 ± 9.9
FT18	8.3 ± 3.5	8.3 ± 4.0
FT325	7.0 ± 2.0	7.7 ± 2.5
ELE	-	-
ONR	5.3 ± 0.6	12.0 ± 5.2
mean	7.1 ± 3.3	10.2 ± 6.7

抵抗が大きかった。全体としてはMTR, TR2, MF21, MF18で抵抗が大きく、MF18はどの親カテーテルでもほとんど変化がなかった。ポリエチレン製のMF18を除いた135cmカテーテルで摺動性抵抗と親水性コーティングとの関係を見るため、親水コーティング長の逆数とすべての親カテーテルにおける抵抗値の和との関係を統計学的に検討したところ相関係数 $r = 0.957$ ($p < 0.0001$)で高い相関を認めた(Fig. 5)。

9. 形状保持性(Table 8)

カテーテルを90度屈曲下で加熱後の角度は、平均53.4 ± 13.1度で、FT325, MF18, MF21では60度以上、ONR, GTL, SP, TR2では50度未満であった。ガイドワイヤー挿入後の平均は44.7 ± 14.9度で、FT325, MF21ではほとんどその角度に変化はなかった。

10. 耐キンク性(Table 9)

キンク時の直径は先端柔軟部で平均4.8 ± 2.1mm, 境目で10.3 ± 4.6mm, ハブ接着部で7.5 ± 3.4mmであった。いずれでも小さかったのはGTL, TR2で、いずれでも大きな値を示したのはFT18, FT325であった。

11. 先端封止耐圧(Table 10)

135cmカテーテルでは3回の静水圧測定におけるカテーテル破綻時の最小値の平均は718 ± 284psiであった。800psi以上であったのはMTR, TR2, TTRで、500psi以下はSP, MF18, FT18であった。破綻した部位はほとんどが先端柔軟

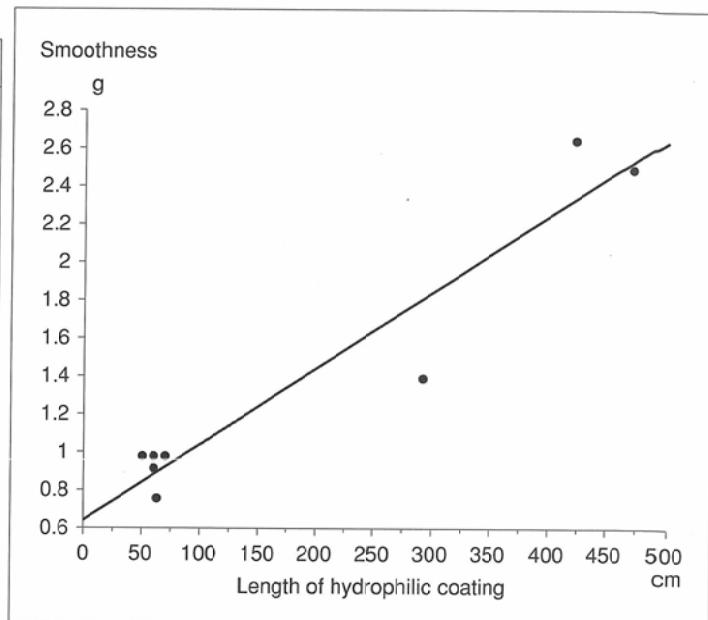


Fig. 5 Correlation between smoothness of the coaxial system and reciprocal of the hydrophilic coating length.

部で、一部のマイクロカテーテルは手元部や手元部のつなぎ目の部位での破綻であった。

また、同時に行ったシリンジの実験の結果は、男女の平均年齢は31.1 ± 7.0歳、平均握力は39.7 ± 7.9kgであり、圧力センサーにかかる圧は1mlシリンジで平均687.8 ± 80.7psi, 2.5mlシリンジで207.7 ± 80.7psi, 5mlシリンジ111.9 ± 18.3psi, 10mlシリンジ78.1 ± 16.2psiであった。

12. 先端開放耐圧(Table 10)

135cmカテーテルでの平均は1159 ± 283psiであった。TTRは1448psiでも破綻せず、SPは558psiで破綻した。ほとんどがハブや手元部の破綻であったが、TR2は境目からの破綻であった。なお、ELEはリピオドールを使用した薬剤の注入実験の際ハブが破損し、この測定はできなかった。

13. 引張強度(Table 11)

先端柔軟部で平均1194 ± 604g、近位部で2197 ± 718gであった。先端柔軟部は、TTRが2736 ± 74gと最も強く、MF21, ELEがそれに続き、GTLの574 ± 25g, TR2, MTRが弱かった。近位部ではTR2が3631 ± 230gで、次にTTR, GTL, MF21の順であった。

Table 7 Smoothness between microcatheter and parent catheter

	SHK		RH		COBRA		Total (g)	1/hydrophilic coating (1/m)
	first time (g)	50th time (g)	first time (g)	50th time (g)	first time (g)	50th time (g)		
GTL	14	16	12	11	5	5	63	0.736
SP	14	12	18	6	6	4	60	0.914
MTR	60	106	78	90	30	60	424	2.640
TR2	54	94	40	70	12	24	294	1.379
MF18	22	22	22	20	22	22	130	2.312
MF21	102	106	62	66	65	72	473	2.492
TTR	10	16	10	6	5	3	50	0.970
FT18	18	15	16	9	8	4	70	0.959
FT325	12	10	13	11	8	7	60	0.963
ELE	-	-	-	-	-	-	-	-
ONR	14	13	15	15	12	11	80	1.266

Table 8 Stability of microcatheter shape

	Reshape angle pre-insertion (degree) post-insertion (degree)	
GTL	44	34
SP	45	44
MTR	54	42
TR2	45	40
MF18	70	40
MF21	66	63
TTR	50	41
FT18	58	58
FT325	75	75
ELE	50	30
ONR	30	25
mean	53.4 ± 13.1	44.7 ± 14.9

Table 9 Loop diameter at the time of kinking

	Distal (mm)	Border (mm)	Proximal (mm)
GTL	2.0	4.0	6.0
SP	5.0	8.0	6.0
MTR	3.0	15.0	11.0
TR2	2.0	6.0	3.0
MF18	4.0	9.0	3.0
MF21	6.5	7.0	8.0
TTR	4.5	16.0	6.0
FT18	9.0	12.0	14.0
FT325	6.0	18.0	10.0
ELE	6.0	12.0	9.5
ONR	4.5	6.0	6.0
mean	4.8 ± 2.1	10.3 ± 4.6	7.5 ± 3.4

Table 10 Pressure resistance at bursting of microcatheters under sealed tip and open end

	Pressure resistance (psi) sealed tip			Pressure resistance (psi) open end	
	mean pressure	minimum pressure	rupture point	pressure (psi)	rupture point
GTL	1013 ± 216	796	distal part	1291	proximal part
SP	521 ± 40	490	distal and proximal parts	558	proximal part
MTR	925 ± 44	884	distal and proximal parts	1009	proximal part
TR2	1287 ± 47	810	distal and proximal parts	1474	border
MF18	438 ± 6	433	distal part	1174	hub
MF21	669 ± 23	649	distal part	1350	hub
TTR	1619 ± 404	1391	distal part	1448	no rupture
FT18	442 ± 11	430	distal part	1091	proximal part
FT325	687 ± 35	657	distal part	1040	proximal part
ELE	690 ± 68	637	distal part	-	-
ONR	454 ± 9	444	distal part	1454	hub

14. 内面滑性(Table 12)

135cmカテーテルにおけるガイドワイヤー挿入時の平均は1回目 12.4 ± 5.5 g, 5回目 12.0 ± 5.0 g, コイルプッシャー挿入時の平均は1回目 35.3 ± 27.4 g, 5回目 32.7 ± 25.2 gであった。ガイドワイヤー挿入時の抵抗の少ないものはTTR, TR2, GTL, FT325の順であった。コイルプッシャー挿入時の抵抗の少ないものはFT325, SP, TTR, MF21, TR2の順であった。MF18とELEはプッシャー使用時50g以上の加圧を要した。ONRはどちらも挿入時の抵抗は低かった。

15. マイクロコイル通過抵抗(Table 13)

コイルが通過不能であったものはSP, MF18, ELE, ONRで、通過抵抗の少なかつたものはGTL, MTR, FT325であった。

16. 薬剤注入圧(Table 14)

135cmカテーテルにおいて、リピオドール:イオパミロンの混合比が1:3の懸濁液は平均で 61.8 ± 18.8 psi, 1:2では 82.1 ± 25.1 psi, 1:1では 151.8 ± 62.2 psiであった。すなわち、リピオドールの混合比の低いものはほど注入圧も低かった。懸濁液で平均より高値を示したものはGTL, TR2, MF18で、低値を示したものはSP, MTR, MF21, FT325であった。ただし、リピオドールのみの場合は

平均で 125.7 ± 37.1 psiと混合比が1:1のものよりも低かった。最も注入抵抗が高値を示したものはTR2に混合比1:1の懸濁液を注入した場合で、315psiを示しメーカーの注入保証値を上回った。

考 察

IVRの進歩に安全で使い易い器具の開発は不可欠である。なかでも血管IVRで汎用されているマイクロカテーテルは、

Table 11 Strength of microcatheters under stretch force

	Distal part (g)	Proximal part (g)	Proximal/distal
GTL	574 ± 25	2559 ± 126	4.460
SP	1195 ± 54	1251 ± 20	1.047
MTR	784 ± 43	1507 ± 48	1.922
TR2	768 ± 98	3631 ± 230	4.725
MF18	809 ± 109	2331 ± 174	2.882
MF21	1829 ± 58	2546 ± 290	1.392
TTR	2736 ± 74	3262 ± 196	1.192
FT18	1141 ± 211	1814 ± 78	1.590
FT325	1018 ± 127	1584 ± 146	1.556
ELE	1217 ± 367	1723 ± 56	1.416
ONR	1066 ± 201	1958 ± 185	1.838
mean	1194 ± 604	2197 ± 718	1.840

Table 12 Inner lubricity of microcatheters

	Guide wire		Coil pussure	
	first time (g)	fifth time (g)	first time (g)	fifth time (g)
GTL	8.3 ± 2.1	9.3 ± 2.5	36.7 ± 14.6	33.0 ± 6.1
SP	20.7 ± 8.1	18.7 ± 6.1	16.0 ± 5.2	16.0 ± 5.2
MTR	10.0 ± 4.4	11.0 ± 5.3	22.0 ± 4.0	19.0 ± 3.6
TR2	8.3 ± 3.2	8.7 ± 3.1	30.7 ± 5.9	28.0 ± 6.2
MF18	21.3 ± 10.3	20.7 ± 9.2	60.7 ± 26.6	63.7 ± 31.8
MF21	10.3 ± 1.5	10.0 ± 1.7	19.0 ± 7.8	17.0 ± 5.2
TTR	4.7 ± 1.2	4.7 ± 0.6	17.0 ± 4.6	15.7 ± 4.2
FT18	15.7 ± 9.3	15.0 ± 6.6	38.0 ± 21.0	34.7 ± 15.3
FT325	10.0 ± 1.7	8.0 ± 1.0	11.7 ± 0.6	10.7 ± 0.6
ELE	14.7 ± 7.4	14.0 ± 6.2	101.3 ± 33.3	89.7 ± 27.1
ONR	4.3 ± 1.2	4.0 ± 1.0	16.7 ± 3.1	15.3 ± 3.2

Table 13 Passage resistance of coil through microcatheter

	Coil passage resistance (g)
GTL	23
SP	-
MTR	26
TR2	40
MF18	-
MF21	67
TTR	44
FT18	53
FT325	26
ELE	-
ONR	-

Table 14 Infusion pressure of lipiodol and iopamiron mixture

	infusion pressure (lipiodol : iopamiron300) (psi)			
	1 : 3	1 : 2	1 : 1	1 : 0
GTL	66	96	183	139
SP	45	43	104	69
MTR	52	65	138	99
TR2	99	116	315	203
MF18	90	128	161	140
MF21	56	75	113	103
TTR	57	80	141	138
FT18	53	68	131	128
FT325	42	71	120	115
ELE	61	82	113	rupture
ONR	60	70	183	155

予後やQOLの改善に最も寄与している器具の一つである。現在、それぞれ特徴のあるマイクロカテーテルが、複数のカテーテルメーカーから開発され市販されている。マイクロカテーテルには安全性、高流量性、優れた末梢への到達性が要求される⁶⁾。高流量性は、造影能を高め良好な画像を得るために必要である⁷⁾。しかし、この高流量性とマイクロカテーテルの末梢への到達性は相反する要因を含んでいる。高流量性を得るために内腔を広くする必要があるが、壁を薄くすると耐圧が低下し、破綻の危険性が増大する。一方、カテーテル壁をブレードなどで強化すると、内腔が狭くなるのみならず末梢到達性も悪化する。そこで、カテーテルに親水性コーティングしたり、材質を変えたり、カテーテルの硬度を先端と手元部で変えたりする工夫がなされるようになった。しかしながら、これらの工夫の結果、各カテーテルにどのような物性特性をもたらしたか明らかにされていない。今回、市販されているマイクロカテーテルの物性特性について基礎的実験を行った。

マイクロカテーテルには、Poiseuilleの法則が適応され、カテーテルの流量は $v/t = \pi pr^4/8 \eta l$ (一定の体積vが管内を流れるのに要する時間t, 円周率π, 圧格差p, 管腔の半径r, 液体の粘稠度η, 管の長さl)と表される⁷⁾。つまり、他の要因を一定とした場合、カテーテルの流量はカテーテル内圧に比例するため、高流量性を得るために安全性的面から耐圧の問題は避けられない。しかしながら、カテーテルの保証圧の設定はメーカーにより先端封止耐圧で表示し

たり、開放耐圧で表示したりする等、統一されていない。先端開放耐圧の実験では、SPが558psiで破綻したのを除き、各マイクロカテーテルは保証圧よりもかなり高値の1000psi以上の耐圧を示した。このようにすべてのカテーテルが、保証圧をかなり低く設定して表示している。しかしながら、実際の造影検査では、カテーテルの末梢がキンクなどにより閉塞していることがある。この場合、先端封止耐圧が問題となる。今回の先端封止耐圧の実験では3本のカテーテルの内の最小値が、MF18は433psi, MF21は649psi, ONRは444psiであり、いずれも保証値以下でカテーテルが破綻を生じた(MF18, MF21の保証値は700psi, ONRの保証値は600psi)。

自動注入器では注入圧の設定が可能であるが、シリンジを用いた用手注入では、シリンジの規格により注入圧が変化する可能性がある。今回のシリンジによる注入実験では、1mlシリンジで平均687.8 ± 80.7psi, 2.5mlシリンジで207.7 ± 80.7psi, 5mlシリンジで111.9 ± 18.3psi, 10mlシリンジで78.1 ± 16.2psiであった。これらの値はAbel⁸⁾による報告にほぼ一致する。今回の実験やAbelの報告より、1mlシリンジでは約600psiに達し、SP, MF18, FT18, ONRでは破綻する危険がある。

ブレード入りのMTR, TR2, TTRでは、先端封止耐圧値が高く、いずれも800psi以上であり、これら3種類のカテーテルは保証圧が300psiと低く設定されていた。したがって、メーカーの保証圧に関係なく、耐圧にはブレードの有無が

重要と思われる。そこで、ブレード入りの耐圧の高いカテーテルでも300psiを保証圧としていることから、同じ300psiにおける流量について検討を加えた。その結果、高流量を示したものは順にSP, MTR, MF21, ELEであった。一方、Poiseuilleの法則によると管内の時間当たりの流量は、同一粘稠度では管内の半径の4乗に比例する。そこで、今回の実験の精度を証明する目的で以下のことも行った。すなわち135cmカテーテルでそのデッドボリュームをカテーテル長で割って平均断面積を求め、そこから算出したカテーテルの平均半径の4乗とこの実験で得られた流量との関係を調べた。その結果両者の間には高い相関が認められた($r = 0.955$, $p < 0.001$) (Fig. 6)。これらの実験とPoiseuilleの法則によると、より高い流量を得るために、同じ長さでは内腔の平均半径が大きく、高い圧がかけられるカテーテルが有利であると考えられる。

また、前述のごとく、安全性には耐キック性や先端の柔軟性も重要である。先端柔軟部における耐キック性はブレード入りのTR2, MTR, TTR, GTLならびにMF18で良かった。MF18は前述のごとく、手元が硬く表面滑性がよいなどの利点があるが、これらはMF18のみが純ポリエチレン製であることに由来する可能性が高い⁶⁾。カテーテルの先端硬度については柔軟性のあるものから順にFT18, ONR, TTR, TR2, GTLであり、ガイドワイヤー挿入の有無には関係がなかった。後者はカテーテルがガイドワイヤーよりも優位に硬いためと考えられた。

カテーテルの末梢到達性を高めるためには、プッシャビリティ、カテーテル表面滑性、内面滑性ならびにガイドワイヤーの追従性が重要である。まず、プッシャビリティをよくするために手元部の硬度が必要である。手元部硬度の実験結果では、硬いものから順にブレード入りのTR2, ブレードなしのONR, MF18であった。ブレード入りにもかかわらずMTR, TTRは硬度が余り高くなかった。先端硬度の実験と合わせてみてみると、先端柔軟部から手元部へ徐々に硬度を増していくTR2, GTL, MF18に代表されるタイプと、ほとんど硬度に変化のないMF21, FT325, ELEなどに代表されるタイプがあり、プッシャビリティは前者のタイプで優れると推測される。引張強度実験でも、先端柔軟部と手元部の強度比は大きなものから順にTR2, GTL, MF18であった。MF18はブレードが入っていないにもかかわらず硬度が高いのは、ポリエチレン製であることが大きな要因であると考えられる⁶⁾。

次にカテーテルの表面滑性をよくすることも重要である。カテーテルの一断面での滑性をみるための表面滑性の実験では、1回目はGTLとTTRの抵抗が大きく、MTR, MF18, ONRが低かったが、100回目ではTR2, ONRで著明な抵抗の増加をみた。1回目にGTLの抵抗が大きかった理由として、ブレードがステンレス製のスパイラルカットであるため表面が凸凹しているためと考えらる。他カテーテル間の抵抗の違いは、親水性コーティングの差が最も考えられた。また、100回目の抵抗の増加はコーティングの剥離に起因すると考えられた。全体的なカテーテルの滑性をみる

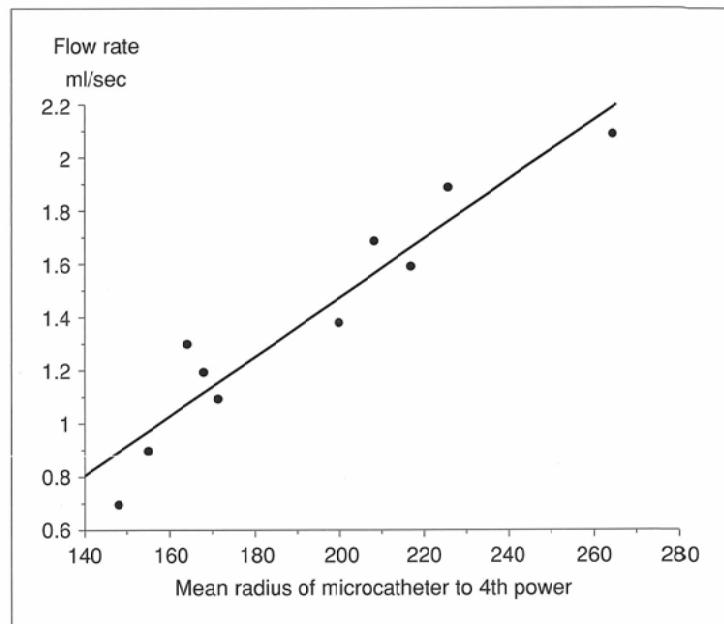


Fig. 6 Correlation between flow rate and inner radius of the microcatheter to the 4th power.

ための親カテーテル摺動性の実験は、親カテーテルの屈曲の程度の異なるもので行い、TR2, MF21, MTR, MF18での抵抗値が高かった。この抵抗値は親水コーティング長の逆数と高い正の相関を認めたが、表面滑性の実験で得られた抵抗値との間には相関はなかった。親カテーテル摺動性の良さは、同時に抜けやすいことを意味する。実際の臨床の場でもYコネクター等でマイクロカテーテルを止めておかないと、血圧によってマイクロカテーテルの先端が戻ったり、親カテーテルから抜けてしまうことがある。このことは親水コーティングが長すぎても、不利益が存在することを示している。

さらに、カテーテルの内面滑性やガイドワイヤーの追従性も末梢到達性を高めるのに重要である。内面滑性の実験ではガイドワイヤー、コイルプッシャー挿入時の抵抗の少ないものはほぼ同じで、内腔が広く耐キック性に優れたものであった。この原因はこの実験系のループの径が小さかったことに起因すると考えられた。ガイドワイヤーの追従性は、先端が柔軟であるカテーテルで良好な結果が得られ、先端硬度の高いSP, MF21, ELEで不良であったことから、追従性と先端柔軟性との関連が示唆された。

内面滑性は末梢到達性のみならず、コイルを用いた塞栓術においても重要である。コーティングされていないコイルプッシャーが親水性コーティングされたガイドワイヤーより約3倍抵抗値が高かった。なかでも両者ともにMF18とELEは抵抗が大きく、その原因是ブレード入りでないこと、内腔が狭いことに由来すると考えられる。またコイル抵抗値の実験ではSP, MF18, ELE, ONRでコイルは通過しなかった。その原因として、MF18とELEは前述のごとくコイルプッシャーとの内面の抵抗値が高いためと考えられ、SPは内腔が大きすぎるため、コイルが中で屈曲し、ONRは内腔が小さい(0.02")ことに加えブレード入りでないためと考えられる。これらの実験系は臨床的にも起こり得るマイクロ

カテーテルの強い屈曲下で行われているため、カテーテルのキンクも関与している可能性がある。以上より、カテーテルのコイル通過性は、ブレード入りで適度に内腔の広いものがよいと考えられた。

形状保持性の評価については、術者の嗜好もありこれまで統一した見解はない。形状保持された方がよいとの見解の根拠は、挿入前のカテーテルの形状を親カテーテルより吐出させた時にそのまま利用できることである。しかしながら、著者は、近位部の太い血管へのカテーテルの挿入はガイドワイヤーで容易に行えること、また末梢では異なる形状が形成され、目的とは異なる血管に入りやすくなるため、形状保持性はむしろない方がよいと考える。

薬剤注入圧はリピオドールと造影剤の懸濁液を混合比1:3から1:1まで作成し、それをカテーテルに注入して測定したが、リピオドール原液よりも1:1とした時の方が抵抗は大きかった。この原因は1:3から1:2までは水中油型であるものが、1:1では油中水型となり粘性が増加するためと考えられる⁹⁾。この1:1の懸濁液は抵抗が非常に高く、TR2では保証圧の300psiを超えた。このことは前述のごとく、この懸濁液を用手的に注入するには2.5mlよりも小さな容量のシリンジでないと不可能であると考えられ、実際臨床においても1mlシリンジでないと注入は困難である。マイクロカテーテル内腔の広いものにおいて注入圧が低い傾向にあったが、両者の間に相関性はなかった。一方、カテーテルの硬度の高いもので注入圧が高かった。これは膨張しないタイプのブレードの入っているものやポリエチレン製のものはカテーテルの硬度が高いため、カテーテル自体の膨張が少なく、圧が上昇したものと考えられた。

以上より良いマイクロカテーテルが備えるべき条件として、①高流量のためには内腔の平均半径が大きく、高い圧がかけられるブレード入りのもの、②先端は柔軟であるが、手元部に徐々に硬化していくもの、③親水コーティン

グがあつても、長すぎないもの、④耐キンク性に優れるもの、⑤内面滑性に優れるもの、が挙げられる。

結語

この研究は市販されているマイクロカテーテルを使用した抜き取り検査的なものであるが、対象としたカテーテルの本数が限られており、対象数が十分でないことを考慮しなければならない。しかしながら、今回の研究結果は、われわれが臨床の場でこれらのカテーテルを使用した印象と大差はなかった。今回の研究より、それぞれのカテーテルに固有の特徴が存在することが確認されたが、マイクロカテーテルの究極目標である高流量かつ優れた末梢への到達性を兼ね備えるものは完成をみていない。したがって、高流量のもの、末梢への到達性を優先させたもの、この両者がますますのバランスをとっているものなど、それぞれのマイクロカテーテルの特徴をよく理解したうえで使用していくことが重要である。今後、現場の医師と各企業の協力により、さらに完成度の高いカテーテルの開発が必要である。

謝辞

稿を終えるにあたり、この実験に際し、被検材料を提供していただいたテルモ株式会社、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル株式会社、ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社、株式会社メディコスヒラタ、クリエートメディック株式会社、ソリューション株式会社の各企業に対し深謝いたします。

さらに、この実験にご協力いただきました富士中央病院放射線科 長瀬雅則先生、およびご校閲をいただきました東京慈恵会医科大学放射線医学教室 福田国彦教授に対し深謝いたします。

なお、本研究の一部は第34回日本医学放射線学会秋季臨床大会シンポジウム(1998、東京)で発表した。

文 献

- Uchida H, Ohishi H, Matsuo N, et al: Transcatheter hepatic segmental arterial embolization using iodized oil mixed with an anticancer drug and gelform particles for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 13: 140-145, 1990
- 勝盛哲也、藤田正人、佐藤修、他：肝細胞癌73例に対する肝担癌区域塞栓術—Lipiodolの門脈枝描出像による治療成績の検討。肝胆膵 26(1): 139-146, 1993
- 出町洋、松井修、角谷真澄、他：小細胞癌に対する亜区域塞栓療法。消化器科 19(2): 129-134, 1994
- 坂口浩、打田日出夫、松尾尚樹、他：肝動脈塞栓術の適応とその治療成績。消化器科 24: 205-212, 1997
- Ogata N, Goto K, and Uda K: An evaluation of the physical properties of current microcatheters and guidewires: The development of the "catheter-guide approach" in response to weaknesses of current materials. *Interventional Neuroradiology* 3: 65-80, 1997
- 丹正勝久：カテーテルの材質、規格。救急医学 21(12): 1530-1533, 1997
- 似鳥俊明、道野慎太郎、花岡秀人、他：各種造影剤のmicrocatheter流量に関する実験的検討—iodine delivery ratesによる造影能の比較—。日本医学会誌 54(13): 1263-1269, 1994
- Abel JE: Balloon catheter and transluminal dilatation: Technical considerations. *AJR* 135(11): 901-906, 1980
- Baere T, Dufaux J, Roche A, et al: Circulatory alterations induced by intra-arterial injection of iodized oil and emulsions of iodized oil and doxorubicin: Experimental study. *Radiology* 194(1): 165-170, 1995