

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01305

研究課題名(和文) インペラに作用する力の釣り合いを利用した動圧浮上遠心血液ポンプの開発

研究課題名(英文) Development of a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump using force balance

研究代表者

小阪 亮 (Kosaka, Ryo)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：10415680

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、1ヶ月以上の長期耐久性と優れた血液適合性の実現を目的に、血液自身を潤滑液として浮上回転する動圧軸受を用いた体外循環用動圧浮上遠心血液ポンプを開発するため、インペラに作用する流体力と永久磁石による磁気力、動圧軸受による軸受発生力の釣り合いを利用する血液ポンプを開発した。インペラの浮上位置の計測試験を実施した結果、動圧軸受を単独で使用した場合には達成困難な広い軸受隙間を安定して実現することができた。また、血液適合性試験を実施した結果、市販の血液ポンプと同等の溶血特性を実現し、急性動物試験では優れた溶血特性と抗血栓性を確認することができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study is to improve levitation performance in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump by changing the thrust force balance on the impeller. As a result, we confirmed that the hemocompatibility of the developed hydrodynamically levitated centrifugal blood pump was improved by balancing the resultant force acting on the impeller.

研究分野：医用工学

キーワード：人工心臓 血液ポンプ 動圧軸受 血液適合性

1. 研究開始当初の背景

現在、補助循環用の遠心血液ポンプは、心臓手術中・術後および緊急時に開胸手術無しで循環補助を行う経皮的心肺補助法(PCPS)用のポンプとして使用されるだけでなく、長期埋込型人工心臓の前段階のポンプである Bridge to bridge pump として、1ヶ月程度の使用が期待されている。しかし、従来の補助循環用の遠心血液ポンプでは、機械接触式の軸受が採用されているため、危機的状況を脱した後の軸受の摩耗による耐久性や軸受部における血液適合性に課題が残っている。

本研究では、1ヶ月以上の長期耐久性と優れた血液適合性の実現を目的に、血液自身を潤滑液として浮上回転する動圧軸受を用いた体外循環用動圧浮上遠心血液ポンプの開発を目標にしている。

本課題で開発する非接触式の動圧軸受を用いた補助循環ポンプは、現在、主に使用されている接触式の軸受や非接触の磁気軸受を有するポンプと比べて、デザインが単純で磨耗部やセンサ、複雑な制御回路が存在しないため、耐久性や信頼性に優れている。しかし、これまでの研究では、狭い軸受隙間に起因する溶血や血栓形成、インペラの不安定性が問題となっていた。

2. 研究の目的

本課題では、インペラに作用する流体力と永久磁石による磁気力、動圧軸受による軸受発生力の釣り合いを利用した血液ポンプを開発することで、動圧軸受を単独で使用した場合では達成困難な広い軸受隙間を安定して実現する。さらに、動物血を用いた血液適合性試験(溶血試験)とブタを用いた急性動物実験を実施することで、開発した血液ポンプの血液適合性を評価する。

3. 研究の方法

本研究で開発した動圧浮上遠心血液ポンプ(HHシリーズ)を図1と図2に示す。本ポンプは、上面ケーシング、下面ケーシング、およびインペラの部品3つのみで構成されている。インペラはクロズドペーンを持ち、インペラ直径は37mm、高さが26mmである。インペラ内部に埋め込まれた永久磁石と、上面ケーシング内に設けられたステータコイルとが形成する径方向磁束により回転する。インペラ上下面には、螺旋状の動圧溝が設けられており、スラスト軸受を構成している。さらにインレットを内側に延長した円筒部とインペラ外周との間で、ラジアル軸受を構成している。これらスラストとラジアルの両動圧軸受に支持されて、インペラは非接触で回転駆動する。またポンプ下面にはシングルポリリュートが設けられており、回転数3600rpmにおいて、ポンプ流量が4L/min、圧力が200mmHgとなる定格運転のとき、インペラ外周の流速および圧力が一樣になるよう設計されている。



図1 動圧浮上遠心血液ポンプの外観

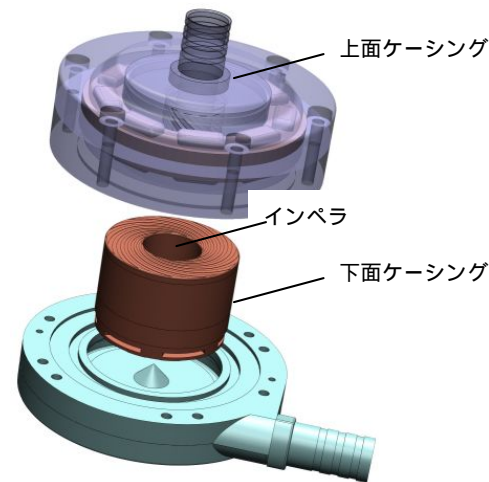


図2 動圧浮上遠心血液ポンプの構造(上面ケーシング、インペラ、下面ケーシング)

(1) スラスト軸受の開発

スラスト軸受を開発するため、インペラに作用する合力の釣り合いを解析する。インペラには、図3に示すように、インペラ内の永久磁石とケーシング内のステータコイルの間に働く磁気力、インペラの浮力、インペラに作用する重力、インペラ上面の流体力、インペラ下面の流体力が作用している。そのため、各作用力の合力を至適隙間で釣り合わせる形状を求める。

具体的には、補助循環ポンプの駆動条件を想定した圧力200 mmHg、流量4 L/minの条件で、インペラに作用する各作用力を数値流体解析と実測計測により求める。

インペラに作用する自重

インペラに作用する自重は、電子天秤(GX-3000、エー・アンド・デイ)を用いて計測する。

インペラに作用する磁気力

インペラには、インペラ内の永久磁石とケーシング内のステータコイルの間に磁気力が作用する。そのため、インペラに作用する磁気力の軸方向成分を、引張試験機を用いて、インペラの軸受隙間を変えながら計測する。

インペラに作用する流体力

インペラの上下面には、羽根と動圧軸受による発生力が流体力として作用する。本流体力は、上面流体力と下面流体力に分けて、数

値流体解析を用いて計算する。なお、数値流体解析では、圧力が軸受隙間の深さ方向に一定と仮定し、支配方程式として式(1)に示す潤滑理論におけるレイノルズ方程式を用いた。

$$\frac{\partial}{\partial r} \left(h^3 r \frac{\partial P}{\partial r} \right) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(h^3 \frac{\partial P}{\partial \theta} \right) = 6r\omega\mu \frac{\partial h}{\partial \theta} \quad (1)$$

ここで、半径方向および周方向の座標を r と θ とし、軸受隙間を h 、発生圧力を P 、回転角速度を ω 、粘性係数を μ とした。式(1)を中心差分法によって離散化し、軸受隙間 $10 \mu\text{m}$ から $330 \mu\text{m}$ の間で、 $10 \mu\text{m}$ 毎に合計 33 通りの条件で計算する。そして、各軸受隙間における圧力分布を積分し、流体力を算出する。

これらの結果から、磁気力と自重、浮力の実測値と数値流体解析から算出された各軸受隙間の合力を求めることで、インペラに作用する合力が釣り合う軸受隙間を推定することができる。

推定された軸受隙間の妥当性を評価するため、レーザー焦点変位計 (LT-8100, キーエンス) を用いたインペラの浮上位置の計測試験を実施した。試験では、図 4 に示すように、ポンプ下面よりケーシング内のインペラの下面にレーザーを照射する。インペラを逆回転させて、インペラがケーシングに接触するときの浮上位置をゼロ点に、正回転して回転数を増加させたときの浮上位置を計測する。評価モデルは、流体力を変えるためのインペラのシュラウド内径を 13.5mm としたモデルである。

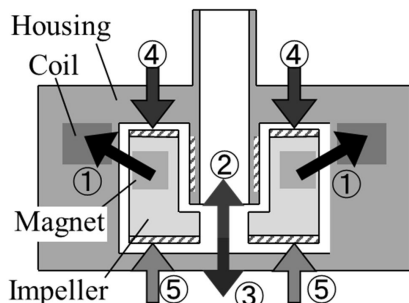


図 3 インペラに作用する力

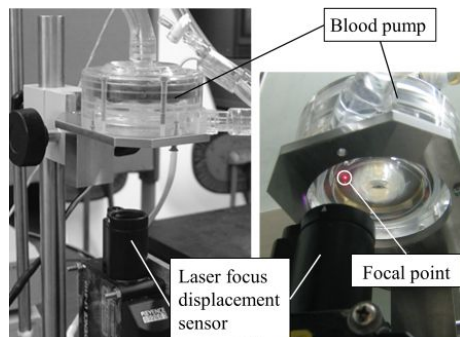


図 4 スラスト隙間計測試験

(2) ラジアル軸受の開発

ラジアル軸受を開発するため、これまで開発してきた 4 円弧軸受の最適隙間を実験的に明らかとする。4 円弧軸受は、ラジアル軸

受断面が 4 つの円弧の組み合わせから成る軸受である。この形状は流れの方向に隙間を狭くしていくことで、流体のくさび効果を強めることを意図しており、高いインペラ安定性が得られる。4 円弧軸受の形状パラメータとして軸受隙間が重要である。軸受隙間が広すぎると、インペラの振れ回りを抑えるのに十分な軸受剛性を確保できず、インペラの接触などによるポンプ破損の恐れがある。しかし逆に狭すぎると、軸受隙間内のせん断応力が増大し血球破壊である溶血を引き起こしやすくなる。本研究では、ラジアル軸受の軸受隙間を表 1 に示すように $20 \mu\text{m}$ から $250 \mu\text{m}$ まで変えた評価モデルを使用した。評価試験では、図 5 に示すレーザー変位計 (LK-G30, キーエンス) を使用したインペラのラジアル軌跡の計測試験を実施した。本試験では、インペラの側面より直角に配置された 2 つのレーザー変位計を用い、ケーシング内のインペラの軌跡を計測する。更に、血液適合性として溶血試験を実施した。溶血試験は、図 6 に示すように、ポンプとリザーバーをチューブで繋いだ閉回路で、閉回路には流路抵抗、圧力ゲージ、流量計、および採血ポートが取り付けられている。血液にはクエン酸ナトリウムを添加した購入牛血を用い、血液のヘマトクリットは生理食塩水による希釈で 30% に調整した。試験条件は、補助循環を想定した流量 4L/min 、圧力 200mmHg 、温度 37°C とした。試験開始後 0、30、60、90、120 分ごとに採血を行った。試験後、採取した血液の遊離ヘモグロビン量を、テトラメチルベンジジン (TMB) を用いる吸光光度法によって定量した。そして、溶血指数 (NIH) を各ポンプモデルについて算出し、市販の血液ポンプ (BPX-80, メドトロニック) と同一血液で比較した。

表 1 ラジアル軸受評価モデル

Model	C20	C30	C40	C80	C90	C100	C180	C250
軸受隙間 [μm]	20	30	40	80	90	100	180	250
溝深さ [μm]	100							

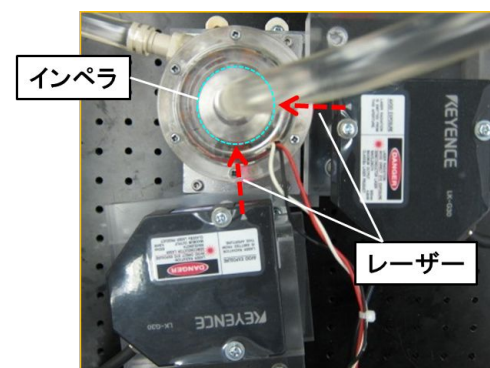


図 5 ラジアル軌跡計測試験

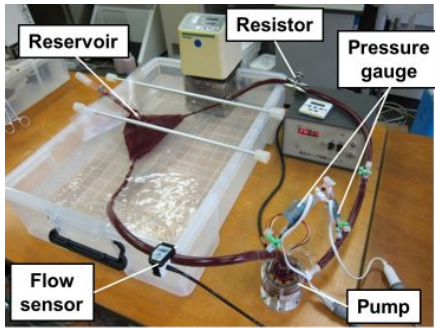


図 6 溶血試験の様子

(3)急性動物実験

開発中の血液ポンプの血液適合性を評価するため、ブタを使用した急性動物実験を実施した（動物実験委員会の承認済）。本試験では、図 7 に示すように、体外に設置した血液ポンプは送脱血管にて動物と接続した。手術後、抗凝固療法は行わず、流量 1 L/min、ポンプ回転数 3,000rpm に維持した。血液の凝固能を示す ACT（活性化凝固時間）は 84 秒近傍を維持し、試験時間は 20 時間とした。

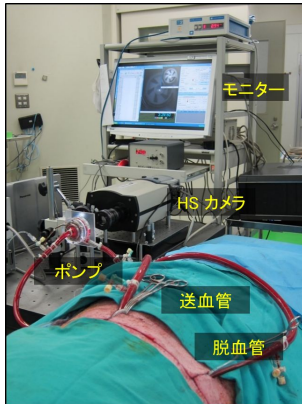


図 7 動物試験による血液適合性評価試験

4. 研究成果

(1)スラスト軸受の評価結果

動圧ポンプ内のインペラに作用する力が釣り合う位置を求めため、数値流体解析と実測により求められた各軸受隙間における重力、磁気力、浮力、下面流体力と上面流体力を図 8 と図 9 に示す。図 10 は、これらのインペラに作用する力を軸受隙間に積算した総作用力を示す。図 10 より、インペラに作用する力が釣り合う位置、つまり、総作用力がゼロになる位置は、下面隙間 202 μm と、ほぼケーシング中央であることが推定された。本解析結果の妥当性を評価するため、試作機を用いたインペラの浮上位置の計測試験を実施した結果を図 11 に示す。本計測結果から、200mmHg、4L/min におけるインペラの下面隙間は、219 μm であった。本結果から、インペラのシュラウド内径を 13.5mm としたモデルで、インペラはケーシングのほぼ中央で浮上回転することがわかった。さらに、本解析手法でインペラの浮上位置の推定が可能であることが明らかとなった。

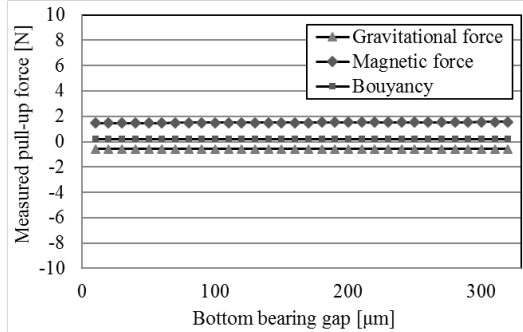


図 8 インペラに作用する重力、磁気力、浮力の計測結果

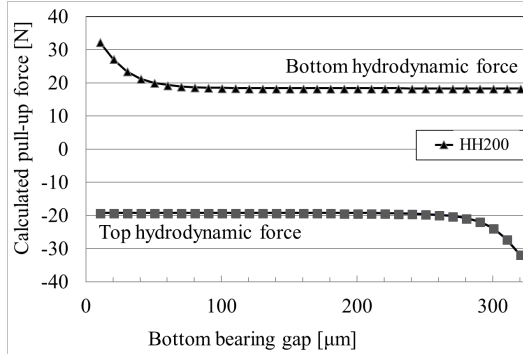


図 9 インペラに作用する上面及び下面流体力の計算結果

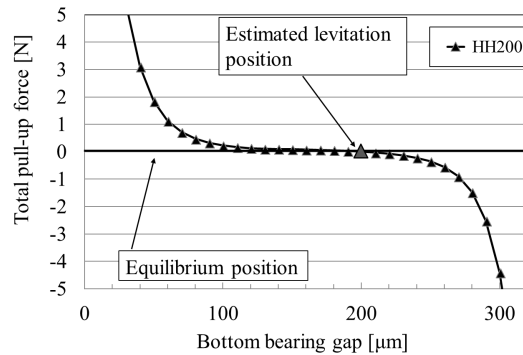


図 10 インペラの総作用力の解析結果

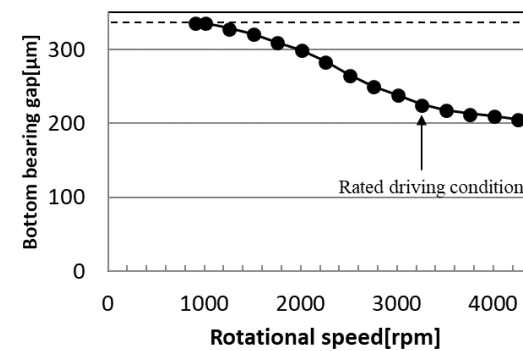


図 11 試作モデルを用いたインペラの浮上位置の計測試験結果

(2)ラジアル軸受の評価結果

ラジアル軸受の至適隙間を求めため、インペラのラジアル軌跡を計測した結果を図 12 に示す。本計測結果より、軸受隙間が 100 μm 以内であれば、インペラはケーシング中央で安定して回転することがわかった。

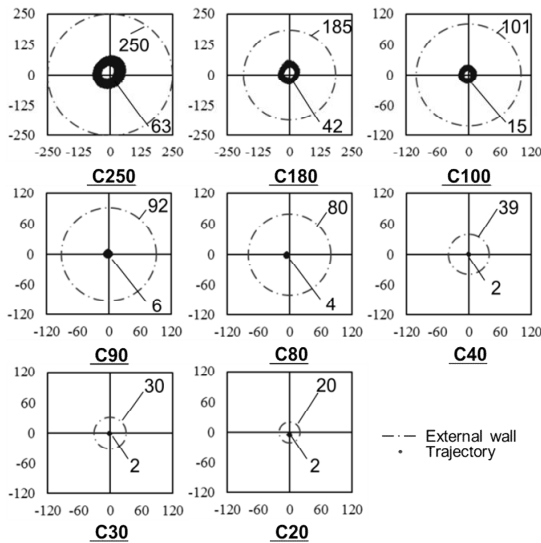


図 12 インペラのラジアル軌跡の計測結果

各モデルの溶血試験の結果を図 13 に示す。本試験結果より、軸受隙間 30 μm から 100 μm の間で市販の血液ポンプ (BP80, メドトロニック社) と同等の溶血性能であることがわかった。しかし、軸受隙間が 20 μm に減少すると市販ポンプの 37.67 倍の溶血が生じた。また、軸受隙間 180 μm を超えると、市販ポンプの 2 倍以上の溶血が生じた。

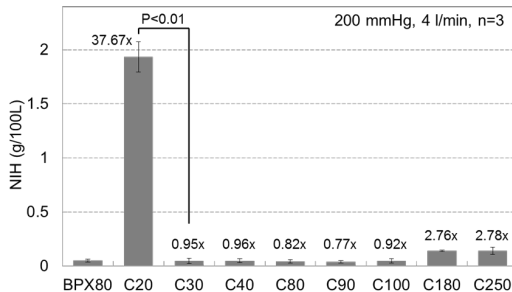


図 13 ラジアル隙間と溶血の関係

各評価試験の結果を表 2 にまとめた。これらの試験結果からインペラの安定性と血液適合性を満たすモデルは、軸受隙間 30 μm から 100 μm の間のモデルであることがわかった。特に、軸受隙間 80 μm と 90 μm のモデルでは市販ポンプに比べて約 0.8 倍の溶血となっており、優れた溶血性能が確認できた。

表 2 ラジアル軸受の評価結果

	C20	C30	C40	C80	C90	C100	C180	C250
旋回半径 [μm]	2	2	2	4	6	15	42	63
相対溶 血量	37.7	1.0	1.0	0.8	0.8	0.9	2.8	2.8

(3) 急性動物実験

開発した血液ポンプの血液適合性を評価するための急性動物試験におけるヘマトクリットと総ヘモグロビン量を図 14 に示す。本結果から試験中の血液の状態は正常範囲

内であった。図 15 に試験中に採取した遊離ヘモグロビン量を示す。図より遊離ヘモグロビン量は 2.1mg/dl 以下を維持し、溶血性能に問題ないことが示された。

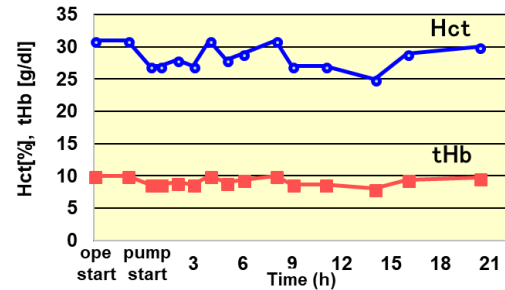


図 14 試験中のヘマトクリットと総ヘモグロビン量の変化

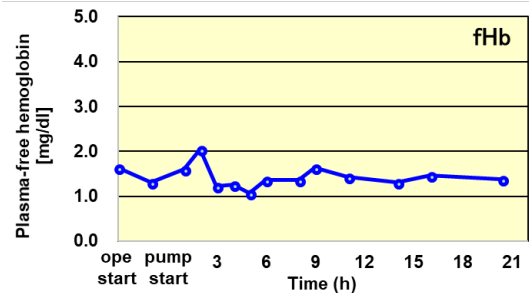


図 15 遊離ヘモグロビン量の変化

開発した血液ポンプの抗血栓性について、試験後の血液ポンプの状態を図 16 に示す。図 16 に示すとおり、ポンプ内に血栓形成は観察されなかった。

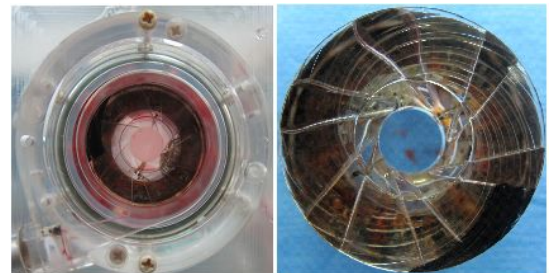


図 16 動物実験後の血液ポンプの状態

以上、本研究では、血液自身を潤滑液として浮上回転する長期耐久性と血液適合性に優れた補助循環用動圧浮上遠心血液ポンプを開発した。本研究では、動圧軸受を血液ポンプに適用することで、広い軸受隙間が実現できることを実証した。また、血液適合性試験と動物実験を通じて、優れた血液ポンプを開発することができた。今後、本成果は、手術後の長期の補助循環機器に適用可能な非接触式補助循環ポンプの実現に向けた技術シーズとなるばかりでなく、他の動圧浮上ポンプの設計指針や改良指針にもなり得ると考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計4件)

Fujiwara T, Sakota D, Kosaka R, 他. Optical dynamic analysis of thrombus inside a centrifugal blood pump during extracorporeal mechanical circulatory support in a porcine model. *Artif Organs*, 査読有, Vol. 41 (10), 2017, 893-903.
DOI: 10.1111/aor.12862

村重 智崇、迫田 大輔、小阪 亮、他。動圧浮上遠心血液ポンプの軸受隙間内ヘマトクリット算出法の有効性評価。ライフサポート, 査読有、Vol.29 (2), 2017, 42-49.

Murashige T, Kosaka R, Nishida M, Maruyama O, 他. Evaluation of a spiral groove geometry for improvement of hemolysis level in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump. *Artif Organs*, 査読有, Vol. 39 (8), 2015, 710-714.
DOI: 10.1111/aor.12546

[学会発表](計10件)

小阪 亮, R&D of Life Sci. and Biotech. in AIST, Japan MedTech Meetup Seminar, テルアピブ(イスラエル), 2018/02/27

小阪 亮 他、人工心臓装着患者に対する安心・安全技術、LS-BT2018 講演会, 産総研、2018/02/06

小阪 亮, Hydrodynamically levitated centrifugal blood pump, 日米亜医療機器イノベーションフォーラム, OIST (沖縄), 2017/11/09

Kosaka R, Sakota D, Fujiwara T, 他. Evaluation of hemocompatibility of a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump using hyperspectral imaging in acute animal studies, 44th Congress of European Society for Artificial Organs (ESAO), Vienna (Austria), 2017/09/06

小阪 亮 他、Hyper-Spectral Imagingを用いた動圧浮上遠心血液ポンプの急性動物実験による血液適合性評価、第45回人工心臓と補助循環懇話会学術集会, 山梨県笛吹市、2017/02/17

Kosaka R 他、Hydraulic force balance for improvement of a levitation performance of an impeller in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump. 23rd Congress of ISRBP,

Dubrovnik (Croatia), 2015.9.27

Murashige T, Kosaka R, 他. Evaluation of Erythrocyte Flow at a Bearing Gap in a Hydrodynamically Levitated Centrifugal Blood Pump", IEEE EMBC 2015, Milan (Italy), 2015.8.27

Kosaka R, 他. Bearing gap adjustment for improvement of levitation performance in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump", IEEE EMBC 2015, Milan (Italy), 2015.8.27

藤原立樹、小阪 亮 他、Hyper-Spectral Imaging法による血液ポンプ内血栓検出装置の大型動物実験における検証、第37回日本血栓止血学会, 甲府市、2015/05/22

小阪 亮 他、多円弧動圧軸受を有する動圧浮上遠心血液ポンプの血液適合性評価、第54回日本生体医工学会大会, 名古屋、2015/05/07

[その他]

メディア

小阪 亮、日刊工業新聞(技術で未来拓く: 安心・安全な人工心臓), 2018/03/01

ホームページ

<https://staff.aist.go.jp/ryo.kosaka/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小阪 亮 (KOSAKA, Ryo)

産業技術総合研究所・健康工学研究部門・主任研究員

研究者番号: 10415680