

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K17959

研究課題名(和文) 磁気浮上人工心臓の非ニュートン流体中インペラダイナミクスの解明と多機能化への応用

研究課題名(英文) Study on impeller dynamics in blood and its application to additional functions in a magnetically-levitated ventricular assist device

研究代表者

土方 亘(Hijikata, Wataru)

東京工業大学・工学院・准教授

研究者番号：30618947

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：補助人工心臓は長期使用時代に入っており、デバイス開発に加え、QOLや生存率の向上技術が必要である。そこで本研究では、磁気浮上補助人工心臓のインペラダイナミクスを利用して、血液粘度をセンサレスに推定する技術を確立し、流量制御や血液凝固検知に応用した。具体的には、磁気浮上電磁石でインペラを強制変位加振し、インペラ変位と電磁石電流の位相差から血液粘度を推定する手法を提案し、豚血液を用いた実験にてその有用性を確認した。また、モータトルクと回転数、粘度を用いた流量推定式を導出し、実験にて評価を実施した。最後に、豚血液がポンプ内で凝固したときの粘度上昇を提案手法で捉え、凝固検知実現の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Ventricular assist devices (VADs) have been used for a long-term support of heart failure patients. In addition to the development of the devices, development of technologies to improve both QOL and survival rate is also desired these days. In this study, we have developed a method for measuring the blood viscosity in a sensorless manner and applied it to high-accurate estimation of the flow rate and detection of blood coagulation. In this method, sinusoidal current is applied to the electromagnet and impeller is vibrated. By measuring the phase difference of the impeller displacement and current in the electromagnet, blood viscosity was estimated. This method is applied to the flow rate estimation, which consists of the motor torque, rotational speed of the impeller and viscosity. Finally, the coagulation of porcine blood inside the pump was detected by measuring the viscosity of blood.

研究分野：メカトロニクス、医療機器

キーワード：磁気浮上 人工心臓 血液ポンプ 粘度 流量推定 血栓 血液凝固

1. 研究開始当初の背景

心疾患患者の血液循環に、インペラの回転で送血を行う、人工心臓が使われている。血液吐出用インペラを磁気浮上することで、近年、使用期間の長期化が期待されており、米国では最終的な治療法として半永久使用の試みがなされている。そこで、人工心臓の多機能化による、高度な治療技術の実現が望まれている。

例えば、病気の心臓に適切な負荷を掛けるように送血流量を制御し、心疾患の回復を促す、リハビリ治療が提案されている。しかし、システムの複雑化・大型化のため、流量計の体内設置ができないなどの課題があり、流量推定の実現が期待されているが、刻々と変化する患者血液粘度の校正が課題であった。人工心臓内の血液凝固による、脳梗塞等の合併症も問題となっている。血液粘度変化から凝固過程を早期検知し、医師に提示できれば、抗凝固剤投与の適切な管理ができ、患者の負担を低減できる。しかしながら、採血を行わずに、植込み型人工心臓内の血液粘度を常に計測する技術は、実現していない。

2. 研究の目的

そこで概略を図1に示すように、本研究では磁気浮上システムを用いたセンサレス血液粘度計測法を提案し、流量推定や血液凝固検知に応用する。具体的には下記を目的とし、研究を遂行した。

(1) 血液中インペラダイナミクスの評価

ずり速度は、流れの速度勾配として定義される。血液は、ずり速度が増加（インペラ運動速度が増加）するに伴い、低粘度に振る舞う非ニュートン流体である。本研究では、インペラの血液中の挙動から血液粘度を推定するため、血液の非ニュートン特性がインペラダイナミクスに影響を与えるか否かを、初めに明らかにする。

(2) 磁気浮上システムを使ったセンサレス血液粘度計測

本提案では図2のように、磁気浮上用電磁石に正弦波電流を重畳し、インペラに並進方向の強制加振を加える。(1)で得たインペラダイナミクスを元に、インペラ変位と電磁石電流の位相差から、血液粘度を求める方法を提案する。

(3) 粘度計測を利用した流量推定

人工心臓のモータトルク・回転数・血液粘度から、送血流量の推定式を提案する。血液粘度は(2)の方法で定期的に計測することで、発汗や輸液に伴う血液粘度変化に対応した、高精度流量推定を実現する。

(4) 人工心臓内血液凝固の早期検知に関する研究

血液は、凝固反応が開始すると、血栓に至

る前に粘度が速やかに上昇し始める。センサレス粘度計測によって、人工心臓内の血液凝固の早期検知を実現する。

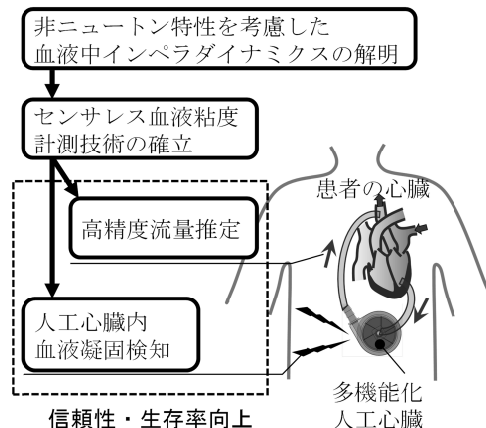


図1 本研究の概要

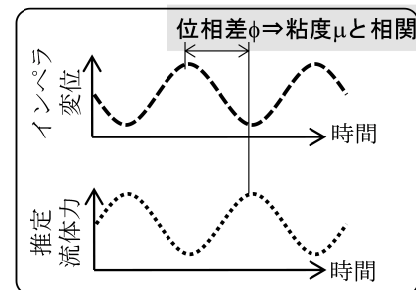
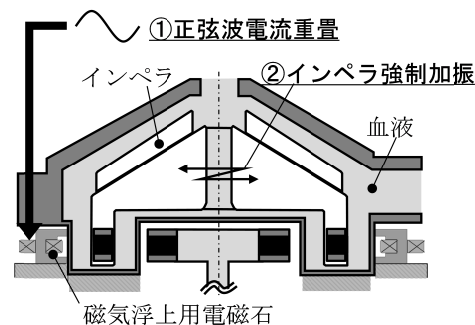


図2 提案する血液粘度計測原理

3. 研究の方法

上記研究目的の各項目達成のため、以下の内容で研究を遂行した。

(1) 血液中インペラダイナミクスの評価

今回は図3に示す体外循環用の磁気浮上型補助人工心臓を評価に使用した。補助人工心臓の代表的な動作点である流量 5L/min、揚程 100mmHg を機能させるためには、インペラを 2,000rpm 程度で回転する必要がある。このとき、ポンプ内の流体に作用するずり速度は 17,500 /s である。そこでまず、豚の血液を使用し、17,500 /s における粘度を計測する。次に、ニュートン流体（粘度がずり速度に依存しない流体）であるグリセリン水溶液の濃度を、上記で求めた血液粘度と同じになるように調整する。この2つの流体をそれぞれポンプに充填した状態で、インペラの径方

向運動の周波数応答を計測し、インペラダイナミクスに非ニュートン流体特有の差異が生じるか検証する。また、粘度計測に応用するにあたり、流体粘度が変化した際に、どの周波数応答が感度高く変化するか、評価する。

(2) センサレス血液粘度計測

磁気浮上用電磁石に正弦波電流を重畳し、インペラを強制変位加振することで血液粘度の計測を試みる。加振周波数は前項で求めた値を適用する。なお、比較用に粘度計を用いるが、市販の粘度計ではポンプが生じる高ずり速度を再現できないため、ポンプ内環境を再現可能な二重円筒式粘度計を設計・試作する。

(3) 流量推定への応用

センサレス計測した粘度を流量推定に適用する。はじめに、モータ電流と回転数、流体粘度から流量を推定する式を導出し、実験的に係数を同定する。なお、本実験ではグリセリン水溶液を用いる。

(4) 血液凝固検出への応用

購入する豚血液には抗凝固材としてクエン酸ナトリウムが混合されているため、これを中和するため塩化カルシウム水溶液を徐々に豚血液に投入し、血液が凝固しやすい状態を再現する。この血液を補助人工心臓で循環しながら、血液粘度を推定することで凝固時の粘度上昇をとらえられるか評価する。

4. 研究成果

(1) 血液中インペラダイナミクスの評価

インペラ回転数 2,000rpm、ずり速度 17,500/s にて、作動流体に用いた豚血液の粘度は 3.62 mPa s であった。そこで、グリセリン水溶液の粘度がほぼ同じ(3.81 mPa s)となるように濃度を調整した。上記の血液とグリセリン水溶液それぞれで、インペラ径方向運動の周波数応答を、2,000 rpm で回転させた状態で計測したところ、図3の結果が得られた。両者はよく一致しており、非ニュートン流体である血液中でも、回転による高ずり速度下では、ニュートン流体中のインペラダイナミクスとほぼ同じとみなせることが、本実験より明らかになった。

さらに、濃度を調整し、さまざまな粘度を再現したグリセリン水溶液で、インペラの周波数応答を測定した。その結果、図4に示すように、60 Hz で加振を行った時が、粘度変化に対して最も高感度であることを確認した。よって、以降の粘度推定では、60 Hz の加振を用いる。

(2) センサレス血液粘度計測

豚血液を恒温槽で 37 に保った状態で、磁気浮上補助人工心臓にて循環し、血液粘度をセンサレス計測した。流量は 5 L/min とした。計測の一例を図5に示す。計測開始 5 秒

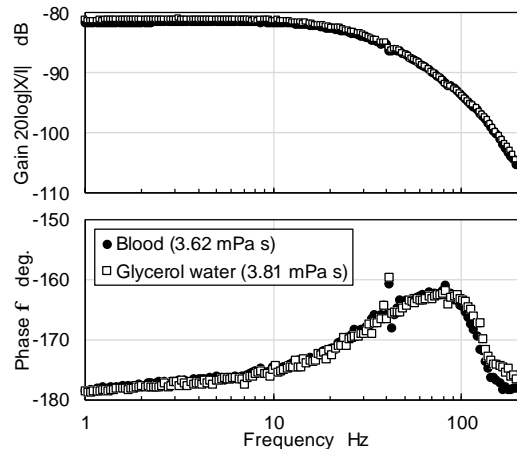


図3 インペラ周波数応答測定結果

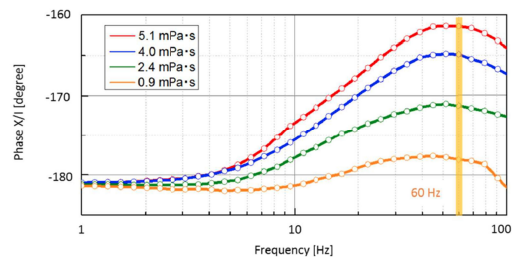


図4 粘度を変化させたときのインペラ周波数応答

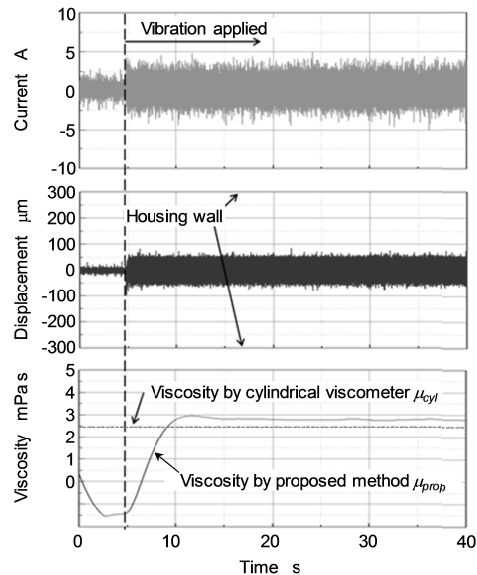


図5 センサレス粘度計測結果

表1 複数サンプルによる粘度計測結果

ID	参照用粘度計 測定値 mPa s	提案手法による 粘度測定値 mPa s
b1	2.70	2.66
b2	2.52	2.21
b3	2.32	2.27
b4	2.75	2.62

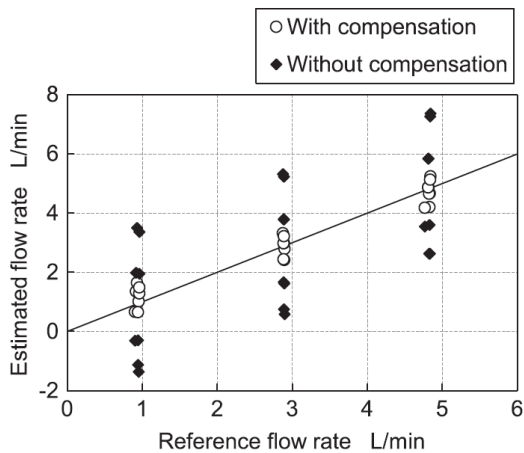


図6 流量推定結果

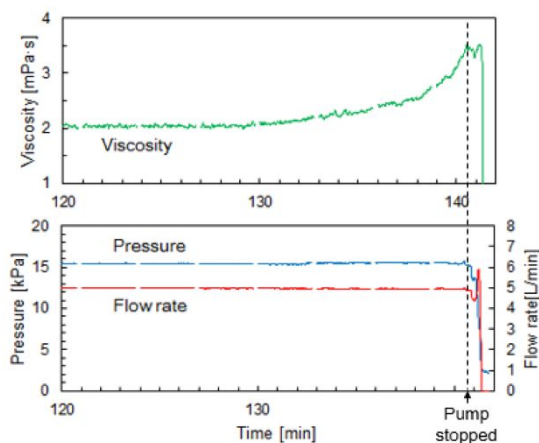


図7 血栓検出実験結果

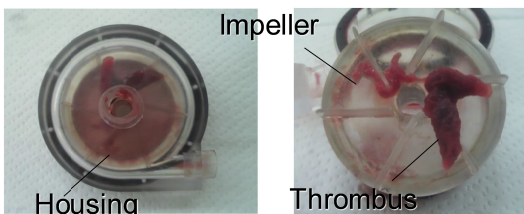


図8 ポンプ内部写真

後に強制変位加振を与え、粘度計測を始めた結果、参照用粘度計で得られた値 2.5 mPas に対し 2.8 mPas の推定粘度値が得られた。その他の血液サンプルについても同様の実験を行った。その結果を表1に示す。

(3) 流量推定への応用

モータトルク、回転数、流体粘度から、下記式を用いてポンプ流量を推定する手法を提案し、グリセリン水溶液を用いた実験で、推定精度を検証した。なお、比較には医療用超音波流量計を用いた。

$$Q_{\text{est}} = \frac{k_1 T}{n} + k_2 \mu + k_3$$

ただし、 Q_{est} は推定流量、 T はモータトルク、 n はモータ回転数、 μ は流体粘度、 k_1, k_2, k_3 は

定数である。推定した粘度の補正あり、なしの場合の流量推定結果を図6に示す。粘度補正を行うことで、流量推定精度が向上することを確認した。

(4) 血液凝固検出への応用

塩化カルシウム水溶液を投与し、凝固しやすい状態にした豚血液をポンプで循環し、粘度をセンサレスで随時計測した。血液凝固によって流量が 5L/min から 4.5L/min になった時点でポンプを停止し、中を観察した。

粘度計測結果を図7に示す通り、流量に変化が生じる前に、推定粘度の上昇がみられた。また、分解後のポンプ内写真を図8に示すとおり、内部には血栓ができていた。この結果から、提案するセンサレス粘度計測手法によって、血液凝固を検出できる可能性が示唆された。今後は、ポンプ内部の可視化を行うとともに、生理的な血液粘度変化と、血液凝固による粘度変化を区別することで、血栓検出法を確立する予定である。

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 2 件)

1. W. Hijikata, J. Rao, S. Abe, S. Takatani, and T. Shinshi, "Sensorless Viscosity Measurement in a Magnetically-Levitated Rotary Blood Pump", **Artificial Organs**, Vol. 39, No. 7, (2015) pp. 559-568. DOI: 10.111/aor.12440 (査読付き)
2. W. Hijikata, J. Rao, S. Abe, S. Takatani, and T. Shinshi, "Estimating Flow Rate Using the Motor Torque in a Rotary Blood Pump", **Sensors and Materials**, Vol. 27, No. 4, (2015) pp. 297-308. DOI: 10.18494/SAM.2015.1068 (査読付き)

[学会発表](計 7 件)

1. Tadahiko Shinshi, Wataru Hijikata. A Bearingless Slice Motor Utilizing a Permanent Magnet Free Rotor for Cost-Effective and Compact Disposable Centrifugal Blood Pumps, International Symposium on Biomedical Engineering, Abstract of International Symposium on Biomedical Engineering, TMDU (Tokyo), No. 2-16, pp. 152-153, Nov. 10-11, 2016.
2. Wataru Hijikata, Takuro Maruyama, Yuki

- Suzumori, Tadahiko Shinshi. Sensorless Real-time Blood Viscosity Measurement in a Magnetically-levitated Ventricular Assist Device, 24th Congress of the International Society for Rotary Blood Pump, Program & Abstract Book of ISRBP 2016, Hotel Lake View Mito (Ibaraki), Sep. 20-22, 2016.
3. Jun RAO, **Wataru HIJIKATA**, Tadahiko SHINSHI. A Bearing Motor Utilizing a Double-deck-shaped Stator and Permanent Magnet Free Rotor for Disposable Centrifugal Blood Pumps, The 19th International Conference on Mechatronics Technology, Abstract of The 19th International Conference on Mechatronics Technology, Abstract of The 19th International Conference on Mechatronics Technology, Tokyo Tech (Tokyo) Nov. 27-30, 2015.
 4. **Wataru Hijikata**, Yuki Suzumori, Jun Rao, Setsuo Takatani, Tadahiko Shinshi. Precision Sensorless Flow Rate Estimation with On-line Viscosity Compensation in a Magnetically Levitated Centrifugal Blood Pump, ASAIO 61st Annual Conference, Abstracts of ASAIO 61st Annual Conference, the American Society for Artificial Internal Organs, Chicago (US), p. 45, Jun. 24-27, 2015.
 5. 丸山 拓朗, **土方 亘**, 進士 忠彦. 磁気浮上式人工心臓におけるセンサレス粘度推定とその応用, 日本機械学会関東学生会第56回学生員卒業研究発表講演会, 日本機械学会関東学生会第56回学生員卒業研究発表講演会論文集, 日本機械学会, 東京理科大学(東京), pp. 1511, Mar. 16, 2017.
 6. **土方亘**, 丸山拓朗, 迫田大輔, 丸山修. 磁気浮上型人工心臓における血栓の早期センサレス検出, 第45回人工心臓と補助循環懇話会学術集会, 第45回人工心臓と補助循環懇話会学術集会抄録集, 慶山(山梨), p. 30, Feb. 17-18, 2017.
 7. 鈴森 雄基, **土方 亘**, 進士 忠彦. 磁気浮上遠心血液ポンプにおけるセンサレス血液粘度計測, IIP2016 情報・知能・精密機器部門講演会, IIP2016 情報・知能・精密機器部門講演会, 日本機械学会, 東洋大学(東京), Mar. 14-15, 2016.

〔その他〕

ホームページ

<http://www.hcds.esd.titech.ac.jp/htmls/hijikata-group/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

土方 亘 (HIJIKATA, Wataru)

東京工業大学・工学院機械系・准教授

研究者番号：30618947

(2)研究協力者

進士 忠彦 (SHINSHI, Tadahiko)

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

研究者番号：60272720

丸山 修 (MARUYAMA, Osamu)

産業技術総合研究所・健康工学研究部門・

研究グループ長

研究者番号：30358064

迫田 大輔 (SAKOTA, Daisuke)

産業技術総合研究所・健康工学研究部門・

研究員

研究者番号：40588670