

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2006～2009

課題番号：18200029

研究課題名(和文) 微小循環から見た人工心臓の最適流れ状態に関する総合的基礎研究

研究課題名(英文) Comprehensive basic study on optimum flow condition of total artificial heart from the view point of microcirculation

研究代表者

井街 宏(IMACHI KOU)

東北大学・大学院医工学研究科・客員教授

研究者番号：10010076

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：微小循環、人工心臓、拍動流、連続流、波動型完全人工心臓、微小循環観察プローブ、血管新生

1. 研究計画の概要

本研究は人工心臓の流れ状態が生体の末梢循環にどのような影響を及ぼすかを調べ最適の流れ状態を確定することを目的としている。そのために(1)瞬時に流れ状態(拍動流、連続流など)を変化できる波動型完全人工心臓およびその制御方法の開発・改良、(2)生体内に長期埋入して末梢循環観察可能なプローブの開発・改良、さらには(3)これらを埋め込んだ動物実験の解析が研究の主体である。

2. 研究の進捗状況

(1) 波動型人工心臓とその制御方法

波動型人工心臓はモータの駆動電圧波形を制御することによって瞬時に所定の血流波形を産み出せるという利点があるが、同時に血液部から機械部分を隔離するための膜や機械部品の耐久性に問題があり、その制御方法の確立も難しい問題であった。この3年間膜、膜のデザインや成型方法の改良、駆動シャフトの揺動機構や在室の改良により膜の耐久性を3倍位延長させることに成功し、長期の動物実験が可能となった。制御方法に関しては、空気圧駆動型人工心臓で確立した1/R制御を波動型人工心臓人工心臓でいかに実現させるかが難しい問題であったが、埋込型の血圧センサーの開発、センサーレスモータの駆動回路の開発、制御ソフトウェアの改善によって長期の制御が可能となった。

(2) 微小循環観察プローブの開発

生体に長期間埋め込める超小型の顕微鏡カメラの開発であるが、このようなカメラは

現存しないため一からの設計開発を行った。直径2mm、長さ2mmのマイクロレンズを開発し、CCD素子と組み合わせることにより14インチのテレビ画面上で650倍の拡大率を有するカメラの開発に成功した。これによって赤血球の流れまで観察可能となった。生体内に埋め込めるようにこれよりやや低倍率のカメラの開発にも成功した。

(3) 慢性動物実験

波動型人工心臓の埋込とカメラの埋込実験を行った。この3年間で完全人工心臓の埋込実験を11例、補助心臓の埋込実験を8例行った。補助心臓は人工心臓の耐久性を評価するために行ったが、8例が3ヶ月以上生存し、耐久性の向上が裏付けられた。完全人工心臓の実験は最長153日生存し、その間1/R制御下に数回流れの拍動流から連続流への切り換えを試みた。その結果数日間の短期間においては、血行動態や腎機能、肝機能らへの影響は見られなかった。

埋込型カメラに実験ではヤギの皮下にポリグリコール酸からなるスキャフォールドを埋め込み、その表面に組織や毛細血管網が構築されていく様子の時系列的な観察に世界で初めて成功した。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

(理由)

- 波動型人工心臓の高耐久性化に成功し、またその1/R制御方法の確立により

埋込ヤギを最長 153 日まで生存させることに成功したこと。

- これによって人工心臓の流れを瞬時に拍動流から連続流に切り換えることに世界で初めて成功したこと。
- 長期間体内埋込が可能な小型カメラの開発に成功し、スキャフールド上に形成されてくる組織や毛細血管網の撮像に世界で初めて成功したこと。

4. 今後の研究の推進方策

- (1) 連続流への切り換え時間を 1 週間～1 ヶ月程度まで延長し、血行動態や微小循環、臓器機能などに℃のような影響が生ずるかを分析する。
- (2) 埋込型カメラのより高倍率化を計り、毛細血管内の流れが慢性的に観察可能な状態にし、拍動流と連続流の微小循環への影響が長期にわたって直接観察出来るようにする。

5. 代表的な研究成果

(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 10 件)

- (1) Y.Abe, I.Saito, K. Imachi 他 11 名: A nonpulsatile total artificial heart with 1/R control. J Artif Organs 11: 191 – 200, 2008(査読有)
- (2) J. Vasku, A. Baba, K. Imachi, 他 8 名: Acute and chronic consequences of non-pulsatile blood flow pattern in long-term total artificial heart experiment. Pathophysiology 14, 87-95, 2007 (査読有)
- (3) K. Imachi, S. Mochizuki, A. Baba, 他 7 名: Development of implantable probe for observation of microcirculation, Biocybernetics and Biomedical Engineering, 27(1/2), 45 – 52, 2007 (査読有)
- (4) K. Imachi, S. Mochizuki, A. Baba, 他 7 名: An implantable probe for chronic observation of microcirculation. Proceeding of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2219 – 2223, T14-3947, 2006(査読有)
- (5) K. Imachi, I.Saito, Y. Abe 他 12 名: Compact ventricular assist device and total artificial heart using undulation

pump. Proceeding of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 3021 – 3025, T18-4501, 2006 (査読有)

[学会発表] (計 42 件)

- (1) Y. Inoue, A. Kishi, K. Imachi 他 9 名: Development of observation system for angiogenesis. The 13th Intern. Conference on Biomed. Eng., Singapore, 2008 年 12 月 5 日

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]