

令和 3 年 5 月 20 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K12049

研究課題名（和文）AIを用いた革新的実験計画法による動圧浮上遠心血液ポンプの最適設計に関する研究

研究課題名（英文）Optimal design of a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump by design of experiment techniques

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） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：動圧浮上遠心血液ポンプの動圧軸受の軸受発生力と溶血特性を改善させることを目的に、人工知能を用いた革新的実験計画法により、動圧軸受の最適形状を求めた。動圧軸受の数値流体解析の結果をもとに学習したニューラルネットワークを用いて、動圧軸受の最適形状を網羅的に求めた結果、従来の動圧軸受の形状に比べて、動圧軸受の発生力が大きく、溶血が生じにくい3種類の最適化候補形状を得ることができた。実機を用いた妥当性評価試験として、インペラの浮上距離の評価試験と牛血を用いた溶血試験を実施した結果、最適候補形状の中から、最も動圧軸受の発生力が大きく、溶血が生じない動圧軸受の最適形状を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題では、人工知能（AI）を用いた革新的実験計画法により、長期耐久性と血液適合性に優れた体外循環用動圧浮上遠心血液ポンプの動圧軸受の最適設計を実施した。本手法は、多入力多目的最適化手法と機械学習を統合した最適化手法である。本最適化手法は、従来は試行錯誤で最適化していた複雑システムの最適解を簡易に探索可能である。本手法は、血液ポンプだけでなく、他の医療機器や産業機器の最適設計に応用可能であるため、学術的意義や社会的意義は高い。

研究成果の概要（英文）：A hydrodynamically levitated centrifugal blood pump has been developed. In this study, design of the hydrodynamic thrust bearing for the blood pump was optimized using artificial intelligence (AI) to improve bearing performance and hemocompatibility. Input parameters for neural network (NN) were number of grooves, groove angle, inner and outer groove depths. Output parameters were bearing levitation force and damage index (DI) of red blood cell calculated by computational fluid dynamics analysis. By these parameters, a NN was constructed. Then, bearing levitation force and DI for 450 models were calculated, and three optimal candidate models were selected. In the validation tests, one of the optimal candidate models had better levitation performance and hemolysis performance compared to other models including the conventional models. In conclusion, a hydrodynamic bearing could be optimized using AI to improve both bearing performance and hemocompatibility.

研究分野：人工心臓

キーワード：血液ポンプ 人工心臓 人工知能 ニューラルネットワーク 動圧軸受 流体軸受 最適化技術 軸受剛性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

現在、急性期の心肺補助に使用されている体外循環用血液ポンプは、短期使用が前提である接触式の軸受を採用しているため、危機的状況を脱した後の耐久性や血液適合性に課題が残っている。提案者らは、世界に先駆けて、体外循環を目的に動圧軸受を用いた非接触式遠心血液ポンプを開発してきた。動圧軸受とは、血液自体を作動流体とし、狭くなる軸受隙間でのくさび効果で発生する局所圧を利用してポンプ内部のインペラを浮上させる軸受で、ハードディスクなどの産業用機器に使用されている。動圧軸受は接触式軸受と比較して磨耗が生じず、非接触の磁気軸受と比較して、浮上のための変位センサや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、赤血球の大きさに比べ、産業用の動圧軸受の軸受隙間は狭いため、血液ポンプにそのまま使用すると、狭い隙間での過度の赤血球破壊が生じてしまう。

これらの問題に対して、これまで、動圧軸受に加え、インペラに作用する力の釣り合いを利用した非接触ポンプを開発してきた。しかし、臨床で想定される種々の駆動条件において、狭い軸受隙間に起因する溶血や血栓形成、低回転数時のインペラの不安定性など課題が残っていた。さらに、ポンプの設計には、設計者が複数の相互に関連する設計パラメータを試行錯誤で決定せざるを得なかった。

2. 研究の目的

本課題では、人工知能(AI)を用いた革新的実験計画法により、長期耐久性と血液適合性に優れた体外循環用動圧浮上遠心血液ポンプの最適設計を行い、実機を用いた評価試験でその有効性を検証する。AIを用いた革新的実験計画法は、連携研究者らが提案している多入力多目的最適化手法と機械学習を統合した最適化手法である。本最適化手法は、実験計画作成(Plan)、実験を実施(Do)、得られたデータを機械学習(Check)、多目的最適化(Action)することで、必要最小限の実験回数で、多入力多目的な複雑システムの最適解を簡易に探索可能である。

3. 研究の方法

(1) 対象とする動圧浮上遠心血液ポンプ

本研究で開発した動圧浮上遠心血液ポンプを図1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。ポンプ内部のインペラは、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。

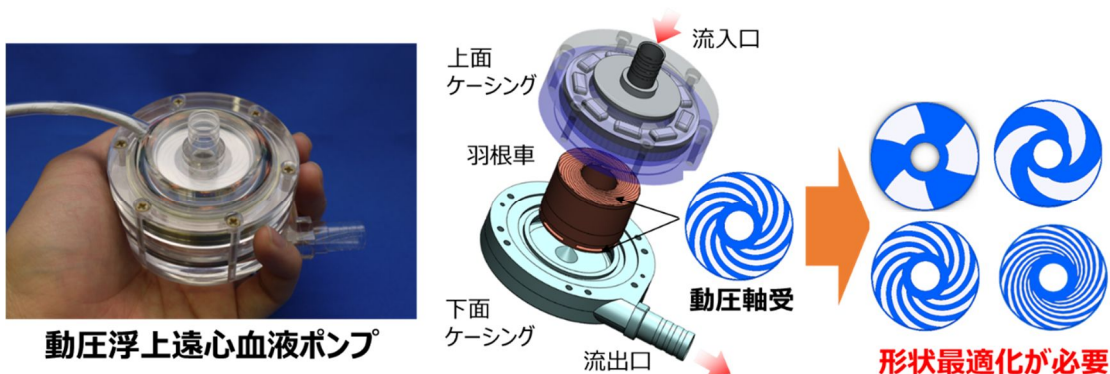


図1 動圧浮上遠心血液ポンプ

(2) AIを用いた革新的実験計画法による最適設計法

動圧軸受の軸受剛性を高めるとともに、優れた血液適合性を実現するため、AIを用いた最適設計法により動圧軸受の溝形状を最適化する。具体的には、ニューラルネットワークを構築するための学習用の入力パラメータとして動圧軸受の溝本数、溝角度、溝内径部と外径部の深さを設定し、出力パラメータとして、数値流体(CFD)解析を用いて、動圧軸受の軸受発生力と赤血球破壊量である溶血指数(DI値, Damage Index)を設定した。構築したニューラルネットワークは、図2に示すように、入力層1層でニューロン数は4、中間層2層でニューロン数はそれぞれ100と25、出力層1層でニューロン数は2である。ニューラルネットワークの最適な学習条件として、学習回数を500回から6000回まで、学習データ数を10回から65回まで検討し、ニューラルネットワークで推定された軸受発生力と溶血指数が、数値流体解析により計算された値と比較して、相対誤差10%以内となる学習条件を最適条件とした。

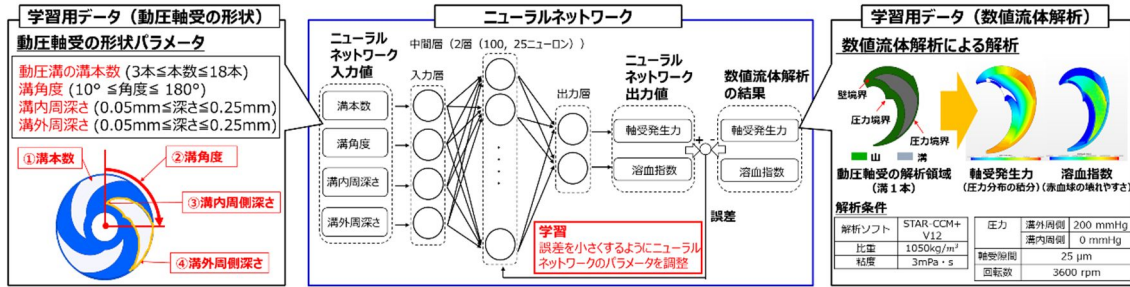


図2 構築したニューラルネットワーク

次に構築したニューラルネットワークを用いて、動圧軸受の最適モデルを網羅的に検討した。動圧軸受の形状パラメータとして、動圧軸受の溝本数、溝角度、溝内径部と外径部の深さを変えることで、450通りの最適化探索データを作成し、構築したニューラルネットワークを用いて、軸受発生力と溶血指数を推定した。この450通りの軸受形状の組み合わせで、軸受浮上力が最大で、かつ溶血指数が従来形状モデルよりも小さいものを最適候補モデルと仮定した。

(3) 最適候補モデルの妥当性評価

人工知能を用いて選択した最適候補モデルの妥当性を示すため、動圧軸受の溝形状の異なる3種類の最適候補モデルを作成し、インペラの浮上距離の評価試験と、赤血球の破壊の程度を評価する溶血試験を実施した。

インペラの浮上距離の評価試験では、図3(左)に示すようにレーザー変位計を用いて、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し、インペラの回転数を増加させたときの浮上位置を計測する。作動流体としてグリセリン水溶液を使用し、ポンプの回転数を1000rpmから4000rpmまで変化させた条件で、インペラ下面と下面ケーシング間のスラスト下面軸受隙間を計測した。

溶血試験では、図3(右)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を構築し、作動流体として牛血を使用した。試験条件は、補助循環を想定した流量4L/min、揚程200mmHg、温度37℃とした。試験開始後、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)を用いる吸光度法によって定量した。そして、赤血球破壊を反映する溶血指数(NIH)を各ポンプモデルについて算出した。

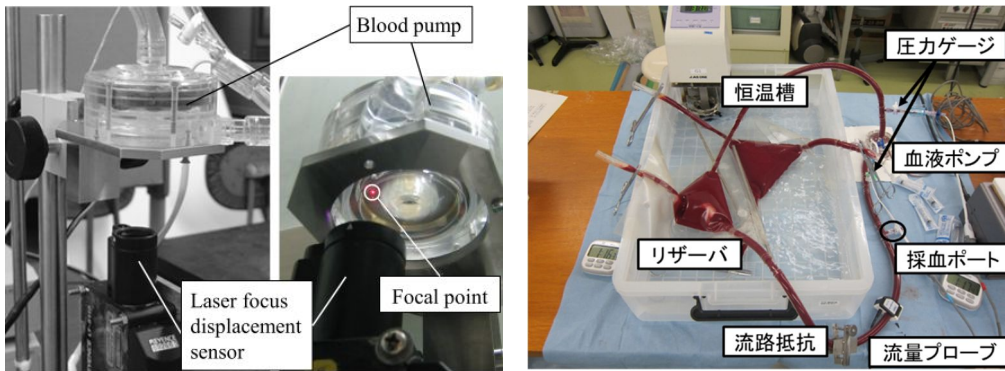


図3 (左) インペラの浮上距離計測試験と(右)溶血試験

4. 研究成果

(1) AIを用いた革新的実験計画法による最適設計法

ニューラルネットワークへの入力パラメータである溝形状と、出力パラメータであるCFD解析の結果をもとに、ニューラルネットワークの最適学習条件を評価した結果を図4に示す。本結果から、学習回数を6000回、学習データ数を60個とすることで、ニューラルネットワークの出力パラメータとCFD解析の解析結果の相対誤差が10%以内になることがわかった。

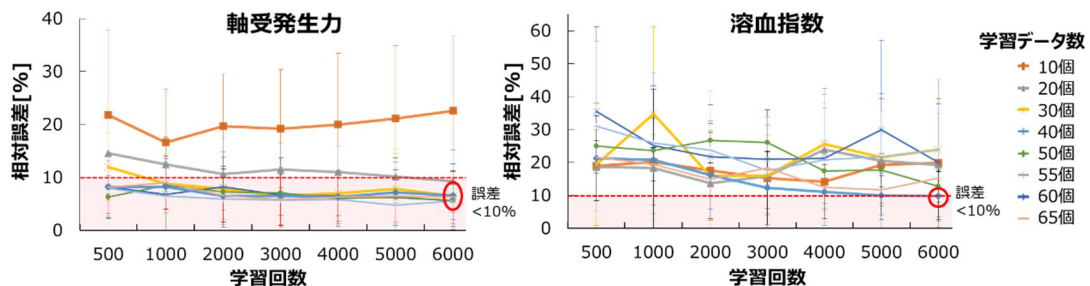


図4 ニューラルネットワークの学習条件の検討結果((左)軸受発生力、(右)溶血指数)

次に、構築したニューラルネットワークを用いて、450 個の最適化探索データの軸受発生力と溶血指数を計算した結果を図 5 (左) に示す。本図より、軸受浮上力が最大で、かつ溶血指数が従来形状モデルよりも小さいものを最適候補モデルとすると、図 5(右)のモデルが最適候補モデルとして選択された。本最適候補モデルでは、既存のモデルに比べて軸受発生力が約 30%、溶血指数が約 300%改善することができた。

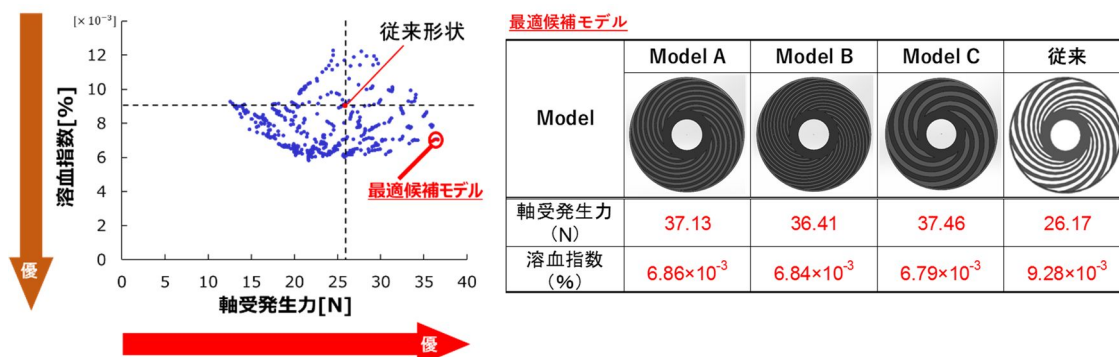


図 5 ニューラルネットワークを用いた動圧軸受の最適形状の探索結果
((左) 450 個の最適化探索データの軸受発生力と溶血指数、(右) 最適候補モデル)

(3) 最適候補モデルの妥当性評価

3 種類の最適化候補の動圧軸受の実機モデルを製作し、インペラの浮上距離の評価試験と、溶血試験を実施した。浮上距離の計測結果を図 6(左) に示す。体外循環条件における隙間は、従来モデルで 26 μm 、最適候補モデルであるモデル A, B および C ではそれぞれ 69 μm 、64 μm および 65 μm となった。本結果から、最適候補モデルは、従来モデルに比べて軸受発生力が大きいため、軸受隙間が広がることが実証された。

次に、溶血試験の結果を図 6(右) に示す。赤血球破壊の程度を示す溶血指標である NIH は従来モデルでは $0.48 \pm 0.28\text{g}/100\text{L}$ 、モデル A, B および C ではそれぞれ $0.048 \pm 0.001\text{g}/100\text{L}$ 、 $0.14 \pm 0.098\text{g}/100\text{L}$ および $0.44 \pm 0.39\text{g}/100\text{L}$ であった。本結果から、最適化候補モデル A, B および C では、溶血量は従来モデルのそれぞれ 0.10 倍、0.29 倍、0.91 倍と、いずれのモデルも溶血特性の改善が実証された。

本結果から、動圧浮上遠心血液ポンプの軸受形状の最適候補モデルを選出し、最適候補モデルの中から、モデル A がインペラ浮上特性の向上と血液適合性を改善できる最適なモデルであることを実験的に実証することができた。

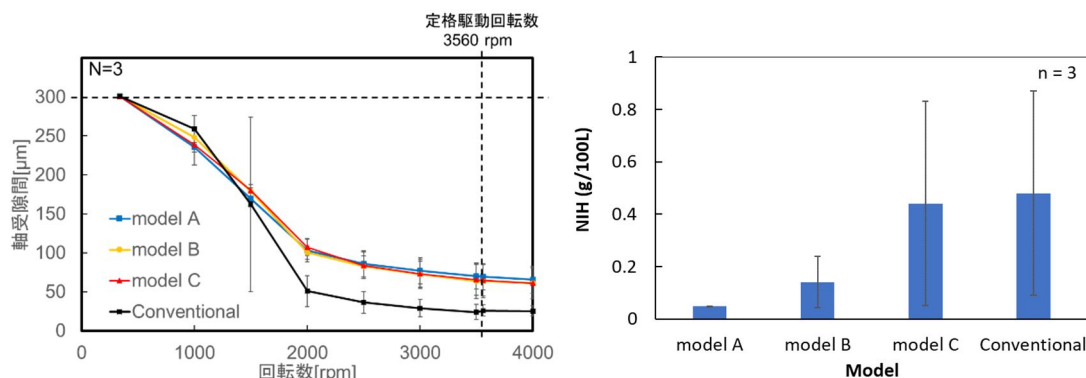


図 6 最適化候補モデルの妥当性評価試験の結果

(4) まとめ

本課題では、AI を用いた革新的実験計画法により、長期耐久性と血液適合性に優れた体外循環用動圧浮上遠心血液ポンプの最適設計を行い、実機を用いた評価試験でその有効性を確認することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kosaka Ryo, Sakota Daisuke, Nishida Masahiro, Maruyama Osamu, Yamane Takashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Improvement of hemolysis performance in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump by optimizing a shroud size	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10047-020-01240-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 濱川 滉大、小阪 亮、河尻 耕太郎、迫田 大輔、丸山 修、西田 正浩、早瀬 仁則
2. 発表標題 動圧浮上遠心血液ポンプの軸受剛性と血液適合性を推定可能なニューラルネットワークの構築
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱川 滉大、小阪 亮、河尻 耕太郎、迫田 大輔、丸山 修、西田 正浩、早瀬 仁則
2. 発表標題 動圧浮上遠心血液ポンプの軸受性能を推定可能なニューラルネットワークの構築
3. 学会等名 第57回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河尻 耕太郎、濱川滉大、早瀬 仁則、小阪 亮、西田 正浩
2. 発表標題 AIを用いた革新的実験計画法の提案：AI時代における実験計画法の在り方とは？
3. 学会等名 第122回日本品質管理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱川 滉大、小阪 亮、河尻 耕太郎、迫田 大輔、丸山 修、西田 正浩、早瀬 仁則
2. 発表標題 ニューラルネットワークを用いた動圧浮上遠心血液ポンプの動圧軸受の形状最適化
3. 学会等名 第58回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱川 滉大、小阪 亮、河尻 耕太郎、迫田 大輔、丸山 修、西田 正浩、早瀬 仁則
2. 発表標題 ニューラルネットワークを用いた動圧浮上遠心血液ポンプの軸受性能の改善
3. 学会等名 第31回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	河尻 耕太郎 (Kawajiri Kotaro) (00415663)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・安全科学研究部門・主任研究員 (82626)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------