

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791763

研究課題名（和文） 緊急生命維持装置組込用血液ポンプの開発研究

研究課題名（英文） Development study of blood pump
for emergency life support system

研究代表者

斎藤 逸郎（SAITO ITSURO）

東京大学・大学院医学系研究科・特任研究員

研究者番号：80334225

研究成果の概要（和文）：

緊急生命維持装置への組込用の血液ポンプとして、値流体解析を基にしたトルコンポンプ本体の設計・試作およびトルコンポンプ駆動装置の試作を行い、流量差圧特性試験および溶血特性試験を行った。流量差圧特性については十分な性能を有し、また、特定条件下では溶血特性についても市販の物よりも性能のよいポンプが実現でき、緊急生命維持装置への組込用の血液ポンプとして、臨床応用に耐え得る性能を持つポンプが実現できた。

研究成果の概要（英文）：

A troidal convolution pump (TCP) was developed as a blood pump for the emergency life support system (ELSS), and a driver for the TCP was also developed. The TCP was designed based on the computer flow dynamics (CFD) results of the TCP. The pump performance and pump hemolysis test of the TCP were performed. The TCP could produce enough output in any condition, and the hemolysis of the TCP was lower than that of the commercial blood pump under some condition. The developed TCP has enough performance as the blood pump of the ELSS.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：人工臓器

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・救急医学

キーワード：緊急生命維持装置、血液ポンプ、トルコンポンプ、TCP、ELSS

1. 研究開始当初の背景

救命救急医療は医療機器の分野では最も遅れているといわれている。我が国において、心疾患は死亡率の第二位を占めており、毎年十数万人の人が亡くなっている。また、毎年10万人弱の心肺停止患者が救急車で救急外

来に搬送され、そのうち救命できる患者は3,700人（3.9%）程度である。米国においては毎年150万人の人が急性心筋梗塞を発症し、そのうち30万人は発症直後すなわち病院に到着する以前もしくは病院到着後1時間以内に亡くなっている。

この発症直後に亡くなる人を救うためには、経皮的心肺補助システム (PCPS) が、心肺機能停止状態でも一定時間心肺機能を維持できるため有効である。しかしながら現在の PCPS は装置自体が大きく、非常にコスト高であり、また準備や操作手順が複雑なため簡便に使用できる状況にはなく、発症直後の救急生命維持装置としては使用されていない。この状況を解決すべく、救命救急外来で簡便に使用できることはもとより、救急車や救急ヘリコプターに搭載可能で病院外での緊急使用も可能な、バッテリー駆動によるハンディタイプの緊急生命維持装置が望まれており、さまざまな研究がなされている (Fill B, Gartner M, Johnson G, Horner M, Ma J: Computational fluid flow and mass transfer of a functionally integrated pediatric pump-oxygenator configuration, ASAIO J. 2008, 54(2):214-9 等)。しかしながらポンプの構造の問題などもあり、いまだ研究段階であり、実用化には程遠いのが現状である。

これらのシステムでは血液ポンプとして、いずれも遠心ポンプが用いられている。遠心ポンプは小型で比較的高い性能を持つため、緊急生命維持装置をはじめ PCPS や人工心肺でも血液ポンプとして使用されている。しかしながら、入出力ポートの位置関係が直行しているため、人工肺との一体化は困難である。研究されているシステムでは、ポンプの出入口の配管を曲げたり人工肺の形状を折り曲げるなど工夫することで一体化を実現しているが、流路抵抗による損失の増加などの問題が発生し実用化を阻んでいる。

一方、近年、低回転で高い性能を持つトルコンポンプ (Toroidal Convolution Pump:TCP) と呼ぶ回転羽型ポンプが発明された。

2. 研究の目的

本研究では、ハンディタイプの緊急生命維持装置の実用化を目指して、ハンディタイプの緊急生命維持装置に適した新たな血液ポンプとして、人工肺との接続に適した入出力ポートを持つトルコンポンプの開発を行う。

具体的には、人工肺への接続を考慮しながら、トルコンポンプのサイズやポート配置などの基本仕様を決定した上で、ポンプ性能や溶血性能を評価しつつハンディタイプの緊急生命維持装置に適した構造を求める。さらに、ポンプ駆動装置に関しても容易に着脱可能な動力伝達装置を含めて開発を行う。

3. 研究の方法

(1) トルコンポンプの数値流体解析

トルコンポンプの基本構造モデルを基にして3次元モデルを作成し、コンピュータシミュレーションによりポンプ内の流速分布・圧力分布・シアストレス分布などについて計算を行った。解析モデルとしては $k-\epsilon$ モデルを用い、ポンプの条件として回転数 1000 rpm・出口側圧力 0 mmHg で流量を変化させることで各種解析を行った。さらに回転羽のサイズ・枚数など、ポンプ設計パラメータを変えつつシミュレーションを繰り返すことで、ハンディタイプの緊急生命維持装置に適したポンプ形状を求めた。

(2) 構造決定モデルの試作および性能試験

数値流体解析で求めた形状に基づいて、樹脂を削り出すことでポンプ構造決定用のモデルを試作した。試作の際に血液接触面に関しては、抗血栓性を高め、溶血を防止するために鏡面研磨を行った。ポンプに市販のモーターを取り付けて駆動することで血液ポンプとして完成させた。完成したポンプを模擬循環回路に接続し、性能試験装置を用いてポンプの流量差圧特性を計測した。また同時に駆動用モーターの負荷についても計測することで、駆動に必要な回転力を計測した。さらに完成したポンプを溶血試験装置に接続し、牛血を用いて溶血特性を計測した。対照ポンプとして、市販の遠心ポンプについても同時に溶血特性を計測し比較検討を行った。また溶血特性の計測後、回転中心部分を詳細に調べることによって血栓形成性についても検討を行った。

(3) ポンプ駆動系の試作

構造決定モデルの性能試験で得られた駆動に必要な回転力を基に、ポンプ駆動装置及び動力伝達機構の設計・試作を行った。動力伝達方式としてはマグネットカップリングを用いることで、ポンプの容易な着脱を実現した。

(4) 完成モデルの試作および性能試験

構造決定モデルの試作および性能試験の結果とポンプ駆動系の試作の結果を基に、ポンプ本体の改良を行うとともに、ポンプ駆動系をも組み込んだ完成モデルの血液ポンプの試作を行った。

4. 研究成果

(1) トルコンポンプの数値流体解析

回転羽の枚数が 12 枚で流量が 5l/min の時の解析結果を図 1 および図 2 に示す。この条件では、ポンプ内部で流体が回転に伴い渦を巻く様子が見られ、トルコンポンプの特徴である、摩擦ポンプ同様に低流量かつ高揚程なポンプとなることが示された。また澱み等は見られず、ポンプ室の入口から出口までに数回から十数回の渦が巻いており、抗血栓性・溶血特性ともに優れた性能を持ちうることを示された。

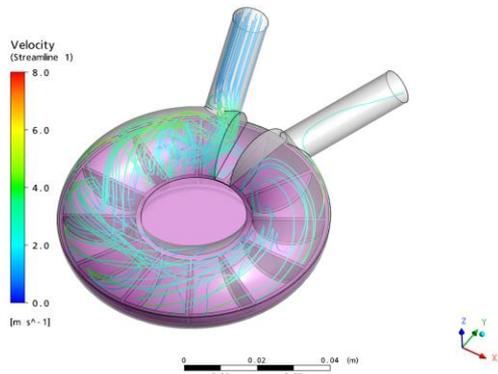


図 1：トルコンポンプ内部の流れ

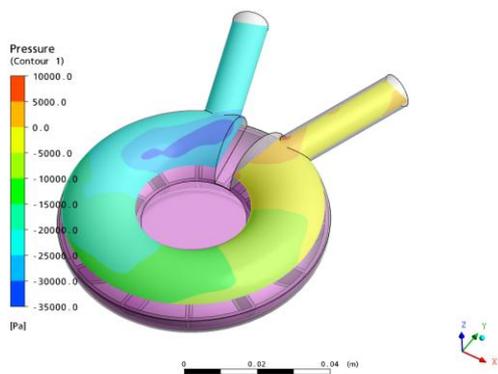


図 2：トルコンポンプ内部の圧力分布

(2) 構造決定モデルの試作および性能試験

試作したポンプを図 3 に示す。構造決定モデルでは回転羽への動力伝達は、V リングを用いてシャフトをシールし、モーター軸と直結することで実現した。模擬循環回路を用いてポンプ特性試験を行ったところ、回転数 1800rpm で圧負荷 500mmHg に対して 8l/min 以上の流量が得られた。また通常使用状態である圧負荷 350mmHg・流量 5l/min は回転数約 1400rpm で実現できた。牛血を用いて圧負荷 100mmHg・流量 5l/min で溶血試験を行ったところ、回転数は 820rpm となり、

NIH(normalized index of hemolysis)は 0.0193 となり、溶血特性は市販の遠心ポンプとほぼ同等程度であることが示された。また血栓形成に関しては V リング接触面で軸を伝って来たモーターからの熱によると思われる血栓が見られたが、それ以外には血栓形成は見られず、致命的な血栓形成性は見られなかった。



図 3：試作した構造決定モデルのポンプ

(3) ポンプ駆動系の試作

試作したポンプ駆動系を図 4 に示す。ポンプ駆動系に関しては、流量・差圧に関して 5 l/min で 350 mmHg 以上と高い出力が要求されていることを鑑みて、100W 以上のモーターを用いて実現した。トルコンポンプは低回転で高い出力が得られるため、その駆動に際して大きなトルクが必要となる。そこで、カップリング用のマグネットにリング状のネオジ磁石を用い、十分なカップリング力を得られるようにした。また、患者の状況により必要とする補助量は大きく変動するため、容易に回転数を調節するためコンソールを作製し、10rpm 単位で回転数調整を実現するとともに、過負荷の発生などモーター側の情報表示も実現した。



図 4：試作した駆動系

(4) 完成モデルの試作および性能試験

完成モデルとして構造決定モデルのポンプとマグネットカップリングによる駆動系を組み合わせ、ポンプを試作するとともに、モーター、コンソールを組み合わせ、性能試験を行った。

試作した完成モデルを図5に示す。模擬循環回路を用いてポンプ特性試験を行ったところ、回転数1600rpmで圧負荷500mmHgに対して8l/min以上の流量が得られた。また通常使用状態である圧負荷350mmHg・流量5l/minは回転数1300rpm以下で実現できた。マグネットカップリングに関しては、出力を上げたり、急激に変動させたりしても脱調することなく駆動力の伝達が行っていた。牛血を用いて圧負荷100mmHg・流量5l/minで溶血試験を行ったところ、回転数は730rpmとなりNIHは0.0017となり、溶血特性は市販の遠心ポンプの5分の1程度まで下げられていることが示された。また血栓形成に関してはVリング接触面を含め血栓は見られず、ポンプ自体については顕著な血栓形成性は見られなかった。しかしながら、牛血を用いて圧負荷350mmHg・流量5l/minで溶血試験を行ったところ、NIHは0.14と非常に高い値となり、またVリング部分に血栓の形成が見られた。

構造決定モデルの試作ポンプに比較して完成モデルの試作ポンプの特性が向上したのは、軸支持構造を改良し軸シールを片側だけにしたことによるものと考えられる。この改良は、機械的な損失を発生させ、さらに溶血や血栓形成の原因となる軸シールを半減させることができたため、性能向上に大きく寄与していると考えられる。また、マグネットカップリングにより駆動することで、モーターの熱の影響が抑えられ、結果として溶血特性の大きな向上につながったと考えられる。

圧力負荷を上げたときに溶血特性が非常に悪化したのはモーターの発熱によるものと考えられる。圧力負荷が100mmHgの時に比べて圧負荷が上昇することでモーターでの消費電力は大きく増え、発熱量も大きくなる。発生した熱に関して、軸からの熱伝達はマグネットカップリングにより遮断しているが、ポンプハウジングによる熱伝達に関しては、ポンプ本体と駆動装置と結合させる必要があるため、熱の遮断は困難である。

この点に関しては、トルコンポンプを単独で使用する際には問題となるが、本研究の最終目的である緊急用生命維持装置へ組み込んで使用する際には、電池など緊急用生命維持装置のポンプおよび駆動装置以外の構成要素に熱を逃がすことができるため、容易に解決でき、問題とはならないと考えられる。

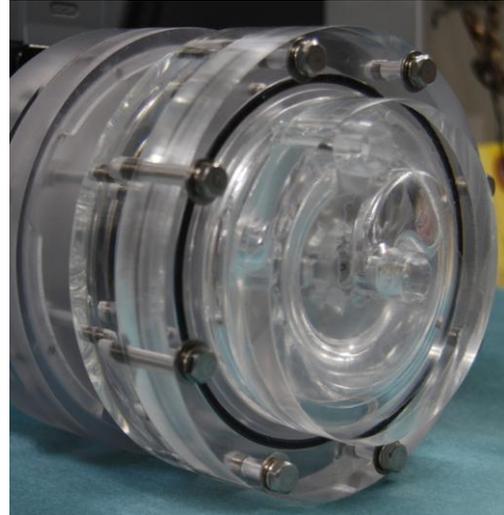


図5：試作した完成モデルのポンプ

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6件)

1. Shi W, Saito I, Isoyama T, Nakagawa H, Inoue Y, Ono T, Kouno A, Imachi K, Abe Y.: "Automatic calibration of the inlet pressure sensor for the implantable continuous-flow ventricular assist device", Journal of Artificial Organs, (掲載確定 (印刷中)), 2011, 査読有
2. 阿部裕輔、磯山隆、斎藤逸郎、時偉、井上雄介、石井耕平、中川英元、小野俊哉、井街宏: 「波動型完全人工心臓の制御システム」、第11回公益社団法人計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会論文集、2010:200-201、2010、査読無
3. Saito I, Ishii K, Isoyama T, Ono T, Nakagawa H, Shi W, Inoue Y, Abe Y.: "Preliminary study of physiological control for the undulation pump ventricular assist device", Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., 2010:5218-5221, 2010, 査読有
4. Saito I, Isoyama T, Miura H, Nakagawa H, Kouno A, Ono T, Shi W, Inoue Y, Kishi

- A, Abe Y.: "Development of the Natural Heartbeat Synchronize Control Method for the Undulation Pump Ventricular Assist Device Using the Inflow Pressure", IFMBE Proceedings, 25:300-301, 2009, 査読無
5. Abe Y, Isoyama T, Saito I, Miura H, Nakagawa H, Shi W, Inoue Y, Yamaguchi S, Kishi A, Ono M, Kouno A, Ono T, Chinzei T, Imachi K.: "Controllability of 1/R control in non-pulsatile total artificial heart", IFMBE Proceedings, 25:523-524, 2009, 査読無
 6. 磯山隆、鎮西恒雄、斎藤逸郎、小野俊哉、河野明正、井上雄介、時偉、中川英元、井街宏、川崎和男、阿部裕輔:「人工心臓と医用アクチュエーション」、電気学会、産業応用部門 III:93-96、2009、査読無

[学会発表] (計 28 件)

1. 石井耕平:「Helical Flow Pump のベーン枚数の検討と性能評価」、第 39 回人工心臓と補助循環懇話会、2011.2.19、米子・米子市観光センター
2. 時偉:「埋込型圧センサーの自動校正法の動物実験での検討」、第 39 回人工心臓と補助循環懇話会、2011.2.19、米子・米子市観光センター
3. 阿部裕輔:「波動型完全人工心臓の制御システム」、第 11 回公益社団法人計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会、2010.12.23、仙台・東北大学
4. 阿部裕輔:「波動型完全人工心臓 4 次モデルの動物実験結果」、第 48 回日本人工臓器学会大会、2010.11.19、仙台・仙台国際センター
5. 石井耕平:「波動型補助人工心臓のためのサッキング抑制制御法」、第 48 回人工臓器学会大会、2010.11.19、仙台・仙台国際センター
6. 斎藤逸郎:「波動型人工心臓における駆動制御システム」、第 48 回日本人工臓器学会大会、2010.11.19、仙台・仙台国際センター
7. 磯山隆:「Portable heart-lung machine 新時代の到来」、第 48 回日本人工臓器学会大会、2010.11.19、仙台・仙台国際センター
8. 大橋広宜:「Helical Flow Pump を用いた小児用小型補助人工心臓の開発」、第 48 回日本人工臓器学会大会、2010.11.19、仙台・仙台国際センター
9. 時偉:「埋込型血圧センサーの自動キャリブレーション法の動物実験での検討」、第 48 回日本人工臓器学会大会、2010.11.18、仙台・仙台国際センター
10. 石井耕平:「CFD 解析による Helical Flow Pump (HFP) の拍出原理の検討」、日本定常流ポンプ研究会 2010、2010.11.18、仙台・仙台国際センター
11. Ishii K: "Development of the control method for the UPVAD based on inflow cannula pressure waveform", 第 18 回国際定常流ポンプ学会、2010.10.14、ベルリン・ドイツ
12. Abe Y: "Fourth model of the undulation pump total artificial heart: results of implantation in goat", 第 18 回国際定常流ポンプ学会、2010.10.14、ベルリン・ドイツ
13. Saito I: "Development of a Toroidal Convolution Pump for Emergency Life Support System", 第 37 回ヨーロッパ人工臓器学会、2010.9.9、スコピエ・マケドニア
14. Saito I: "Preliminary Study of Physiological Control for the Undulation Pump Ventricular Assist Device", 第 32 回 IEEE 国際生体医工学会、2010.9.3、ブエノスアイレス・アルゼンチン
15. 大橋広宜:「Helical Flow Pump を用いた小児用小型補助人工心臓の開発」、第 49 回日本生体医工学会大会、2010.6.27、大阪・大阪国際交流センター
16. 石井耕平:「CFD 解析による Helical Flow Pump (HFP) の拍出原理の検討」、第 49 回日本生体医工学会大会、2010.6.26、大阪・大阪国際交流センター
17. 阿部裕輔:「Animal experimental results of the undulation pump total artificial heart version 4」、第 49 回日本生体医工学会大会、2010.6.25、大阪・大阪国際交流センター
18. 斎藤逸郎:「救急救命システム用の血液ポンプの開発」、第 49 回日本生体医工学会大会、2010.6.25、大阪・大阪国際交流センター
19. 石井耕平:「波動型補助人工心臓のためのサッキング抑制制御法の開発」、第 38 回人工心臓と補助循環懇話会、2010.2.26、長野・信州上諏訪温泉「浜の湯」
20. 石井耕平:「補助人工心臓のためのサッキング抑制制御法の開発」、第 22 回代用臓器・再生医療研究会、2010.1.23、北海道・北海道大学
21. 斎藤逸郎:「波動型完全人工心臓の 1/R 制御における運動負荷に関する研究」、第 47 回日本人工臓器学会大会、2009.11.14、新潟・新潟コンベンションセンター

22. 磯山隆：「渦流型血液ポンプの設計試作」、第 47 回日本人工臓器学会大会、2009. 11. 13、新潟・新潟コンベンションセンター
23. 石井耕平：「サッキング現象を利用した補助人工心臓の自動制御」、第 47 回人工臓器学会大会、2009. 11. 13、新潟・新潟コンベンションセンター
24. 石井耕平：「波動型補助人工心臓のための心拍同期制御法の開発」、日本定常流ポンプ研究会 2009、2009. 11. 12、新潟・新潟コンベンションセンター
25. Saito I: "Development of the Natural Heartbeat Synchronize Control Method for the Undulation Pump Ventricular Assist Device Using the Inflow Pressure", 第 11 回国際医工学会, 2009. 9. 11, ミュンヘン・ドイツ
26. Abe Y: "Controllability of 1/R control in nonpulsatile total artificial heart", 第 11 回国際医工学会, 2009. 9. 11, ミュンヘン・ドイツ
27. Abe Y: "Influence of pulsatility in the total artificial heart with 1/R control", 第 36 回ヨーロッパ人工臓器学会, 2009. 9. 4, コンピエーニュ・フランス
28. 磯山隆：「人工心臓と医用アクチュエーション」、平成 21 年度電気学会産業応用部門大会、2009. 8. 31、三重・三重大学

[その他]

ホームページ：<http://www.bme.gr.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

斎藤 逸郎 (SAITO ITSURO)

東京大学・大学院医学系研究科・特任研究員

研究者番号：80334225

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

阿部 裕輔 (ABE YUSUKE)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：90193010

磯山 隆 (ISOYAMA TAKASHI)

東京大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：20302789

中川 英元 (NAKAGAWA HIDEMOTO)

東京大学・大学院医学系研究科・特任研究員

小野 俊哉 (ONO TOSHIYA)

東京大学・大学院医学系研究科・技術専門職員

時 偉 (SHI WEI)

東京大学・大学院医学系研究科・大学院博士課程 5 年

井上 雄介 (INOUE YUSUKE)

東京大学・大学院医学系研究科・大学院博士課程 4 年

石井 耕平 (ISHII KOHEI)

東京大学・大学院医学系研究科・大学院博士課程 2 年