

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12769

研究課題名（和文）血液ポンプの溶血低減のための数値流体力学解析による形状最適化方法の確立

研究課題名（英文）Establishment of the geometrical optimization method to decrease hemolysis level in blood pumps by the computational fluid dynamic analysis

研究代表者

西田 正浩（Nishida, Masahiro）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・総括研究主幹

研究者番号：80357714

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）：数値流体力学解析により血液ポンプの溶血量を推定する方法として、血液ポンプ内部の流れ場および内部で発生した溶血量をパッシブスカラーとした輸送方程式を非定常解析により解き、ポンプ吐出口における溶血量を推定する輸送方程式法を考案した。この方法を、血液ポンプ内部の各計算セルのせん断応力にばく露されるせん断時間を近似した各計算セルでの溶血量を算出し、ポンプ全体における溶血量を推定する従来法と比較した。その結果、溶血試験結果との相関を表す決定係数は、輸送方程式法の方が従来法よりも大きかった。これより、輸送方程式法の方が従来法よりも正確に溶血量を推定できることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血液ポンプは、中長期使用の補助循環ポンプや長期使用の補助人工心臓において、さらなる長期使用へのニーズが高まっている。血液ポンプの設計において最も重要な基本的な性能の一つは溶血特性であり、数値流体力学解析は血液ポンプの溶血特性を予測するための重要な開発ツールであるが、これまでの解析結果は、溶血試験結果と乖離していた。本研究の成果により、信頼性の高い血液ポンプの溶血特性の推定手法を示すことができた。血液ポンプ開発における形状最適化のプロセスにおいて貢献できることが期待される。

研究成果の概要（英文）：As the method to estimate hemolysis level of blood pumps by the computational fluid dynamic analysis, the unsteady transport equation method was designed that quantify the hemolysis level on the pump outlet where the hemolysis amount was transported as passive scalar that had been generated inside the pump. The results of method were compared with that of the conventional method that quantify the total hemolysis level in the pump where the exposure time that induces the hemolysis amount in each calculation cell was approximately estimated. The coefficients of determination that indicate the correlation between the computational fluid dynamic analysis result and the experimental analysis result were larger in the unsteady transport equation method than in the conventional method. Therefore, the unsteady transport equation method is found to be more precise to estimate the hemolysis level in blood pumps.

研究分野：医療技術評価学

キーワード：医療機器 人工臓器 数値流体力学 流体機械

1. 研究開始当初の背景

血液ポンプは、補助人工心臓や体外循環用ポンプなどとして、さまざまな用途に用いられている。しかしながら、現在、移植を前提としない補助人工心臓の使用や中長期の体外循環用ポンプの使用などのために、血液ポンプのさらなる長期の使用へのニーズが高まっている。血液ポンプにおいて、最も重要な性能の一つは血液適合性である。その中でも、血液ポンプの設計で改善しなければならない基本的な指標は、溶血（赤血球の破壊）である。

これまで世界中で、血液ポンプの溶血を低減するため、数値流体力学解析によって溶血量を推定する試みが行われてきた。溶血量は、せん断応力とせん断時間に依存するため、数値流体力学解析により推定できるからである。せん断応力は、得られた流れ場の結果から求められる。しかしながら一方で、せん断時間は、複雑な流れ場になると的確に表す方法が存在しなかった。そのため、これまで溶血量は大まかな推定に留まっていた。その具体的な方法として、3通りの方法が考えられてきた。

1つ目は、血液ポンプの入口にある個々の赤血球の溶血量をそれぞれ流れによって出口に達するまで求めるラグランジュの方法（以下、ラグランジュ法）であり、各計算セルにおけるせん断時間を軌跡に沿って各計算セルを通過するための時間として求め、血液ポンプの溶血量は血液ポンプの入口にある複数個の赤血球の溶血量の平均値として定量化される。この方法は、1つの赤血球が血液ポンプを通過するために生じる溶血量を的確に示しているが、よどみなどの血液ポンプの内部を還流し続ける赤血球のふるまいを考慮することが難しいため、正確な溶血量の定量化方法であるとはいえない。2つ目は、ある時刻の各計算セルにおける溶血量を個々に求めるオイラーの方法（以下、オイラー法、Thamsenら (Artif Organs 39;2015:651-659)）であり、各計算セルにおけるせん断時間を計算セルのサイズと流速から近似的に求め、血液ポンプの溶血量は各計算セルにおける溶血量の積分值として定量化される。この方法は、簡便な方法であるが、従来計算セルの形状を考慮した計算方法が提案されていないため、正確な溶血量の定量化方法であるとはいえない。3つ目は、溶血量をパッシブスカラーとした輸送方程式を解くことによって、血液ポンプの内部で発生した溶血量が流れによって輸送されたときの分布を求め、血液ポンプの溶血量は血液ポンプの出口における溶血量によって定量化する方法（以下、輸送方程式法、Taskinら (Artif Organs 34;2010: 1099-1113)）である。この方法は、各計算セルの形状を考慮し、また、血液ポンプの内部全体を考慮した方法であるため、現状では最も正確な溶血量の定量化方法であるといえるが、これまでのところ血液ポンプの流れ場が非定常解法では解析されておらず、定常解法でしか解析されていないため、流れ場が正確であるとはいえない。

2. 研究の目的

本研究では、数値流体力学解析による血液ポンプの溶血量の推定手法を確立するために、新しい方法を提案し、その妥当性について検討することを目的とした。具体的には、溶血量をパッシブスカラーとした輸送方程式を解くことによって、血液ポンプの内部で発生した溶血量が流れによって輸送されたときの分布を求め、血液ポンプの溶血量を血液ポンプの出口における溶血量によって定量化する輸送方程式法において、血液ポンプの流れ場を非定常解法で解析する方法を提案した。これにより、従来のオイラー法の問題点であった解析の精度を解決し、血液ポンプ内の溶血量の正確な推定を試みた。

3. 研究の方法

解析の対象は、産業技術総合研究所が開発に携わってきた遠心式の血液ポンプとした。本ポンプは、インペラ直径がおよそ50mmであり、軸受はピボット式である。3次元CADにより作製された血液ポンプの内部形状を格子生成ソフトウェアに取り込み、離散化して計算格子を生成した。解析には有限体積法に基づく3次元熱流体解析ソフトウェアを用いた。物質輸送と熱輸送は等価であるため、輸送方程式法を実施することができる。作動流体は、血液をニュートン流体に近似し、密度 1050kg/m^3 、粘度 3cP とし、乱流モデルは $k-\epsilon$ モデルとした。体外循環を想定した流量 4L/min 、揚程 200mmHg を駆動条件とした。上記、3次元熱流体解析ソフトウェアにより、流れ場を解析し、流速分布やせん断応力分布を求めた。

まず、オイラー法として、非定常解法であるスライディングメッシュ法によりポンプ内の流れ場を解析し、各計算セルでの溶血量を算出し、解析領域全体の体積積分の平均値として溶血推定値 (DI: Damaged Index) を算定した。各計算セルの溶血量の算出には、せん断応力とせん断時間の関数として示される Giersiepenら (Int J Artif Organs 13;1990:300-306) の経験式を用いた。また、各計算セルのせん断応力にばく露されるせん断時間は、計算セルの体積の立方根を流速により除するという近似により求めた。

次に、輸送方程式法として、ポンプ内で生成する溶血量をパッシブスカラーとした輸送方程式を解き、流れによって輸送され、血液ポンプの流出口まで運ばれた溶血量の断面平均をスライディングメッシュ法により十分に収束するまで求め、溶血推定値とした。

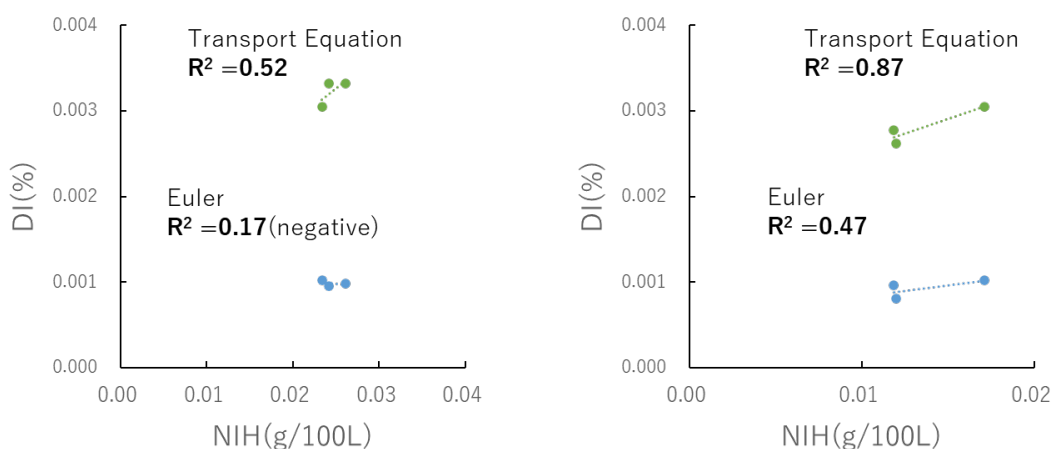
これらの数値流体力学解析の妥当性を検証するために、血液ポンプの溶血評価試験を実施し

た。溶血評価試験では、対象とする遠心ポンプに対して、米国材料試験協会 (ASTM) 規格 F1841-97「定常流血液ポンプの溶血の評価のための標準的実施」に準じたウシ血を用いた in vitro の試験を実施し、発色にはテトラメチルベンジジン法を用いて溶血量 (NIH: Normalized Index of Hemolysis) を求めた。

また、これらの数値流体力学解析の精度を確認するために、形状の異なる血液ポンプについて本検討を実施した。具体的には、対象血液ポンプのインペラの形状に着目し、インペラの流路の出口角 (90、67.5、45、22.5°) と総断面積 (A(4)、1.5A(6)、1.5A(4)、A は基本断面積、()内は流路本数) の影響を調べた。体外循環を想定した駆動条件を実現するインペラの回転数は 2550 ~ 2810rpm であった。

4. 研究成果

インペラ流路の出口角が小さくなると溶血推定値は増加した。また、インペラ流路の総断面積が大きくなると溶血推定値は減少した。これらの結果は、溶血試験結果と同様な傾向が得られ、オイラー法における決定係数 R^2 は前者が 0.17 (ただし負の相関)、後者が 0.47 であった。一方、輸送方程式法における R^2 は前者が 0.52、後者が 0.87 であった。これらの結果により、非定常解析法によりポンプ内で生成して流出口まで運ばれた溶血量を求める輸送方程式法により、従来よりも正確に溶血推定値を算定することができることがわかり、有効性を検証することができた。



(a) 流路出口角による比較

(b) 流路総断面積による比較

図 推定値と溶血試験結果の相関

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 西田正浩
2. 発表標題 定常流ポンプ開発におけるCFD血流解析の現状と最近の実例
3. 学会等名 日本定常流ポンプ研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nishida M, Ogura H, Sakota D, Kosaka R, Maruyama O, Yamane T, Hyakutake T, Yamamoto Y, Kuwana K
2. 発表標題 Hemolysis estimation of rotary blood pumps using transport equation method and transient CFD analysis
3. 学会等名 11th Asian-Pacific Conference on Biomechanics（国際学会）
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------