

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：32657

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23249065

研究課題名(和文) 空気圧駆動式ウェアラブル人工心臓システムの実用化研究

研究課題名(英文) Development of a wearable pneumatic artificial heart system

研究代表者

本間 章彦 (Homma, Akihiko)

東京電機大学・理工学部・教授

研究者番号：20287428

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,800,000円、(間接経費) 11,040,000円

研究成果の概要(和文)：空気圧駆動式補助人工心臓(PVAD)、全人工心臓(PTAH)の開発を行った。電池を2個内蔵した駆動装置の大きさは250×110×210mmであり、重量は4.3 kgとなった。PVADの模擬循環回路による性能評価を行い、平均拍出流量3.4～6.7L/min、平均消費電力は8.0～19.7W、最長電池駆動時間7時間38分を実現した。仔牛を用いた慢性動物実験で、平均補助循環流量4.1±0.4L/min、平均消費電力13.3±0.4W、循環維持28日間を実現した。駆動装置2台を用いたTAHにおいて、急性動物実験で平均拍出流量3.9～5.4L/min、平均消費電力5.3～17.6 Wを実現した。

研究成果の概要(英文)：A pneumatic ventricular assist device (PVAD) and total artificial heart (PTAH) were developed. The size and weight of the driver with the 2 battery are 250x110 x210 mm and 4.3 kg. The performance of the PVAD and PTAH were examined in an overflow type circulation mock and animal tests. The VAD achieved the mean pump flow ranging from 3.4 to 6.7 L/min and the mean electric power consumption ranging from 8.0 to 19.7 W in the circulation mock test. The longest electric discharge of the battery of 7 hours and 38 minutes was possible in the circulation mock. The VAD was also examined in the chronic animal test using calf. The calf survived for 28 days in good general condition. The bypass flow and the electric power consumption were maintained at 4.1±0.4 L/min and 13.3±0.4 W. The PTAH using the 2 driver was evaluated in the acute animal test using calf. The mean pump flow ranging from 3.9 to 5.4 L/min and the mean electric power consumption ranging from 5.3 to 17.6 W were achieved.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：全人工心臓 補助人工心臓 ウェアラブル 駆動装置 空気圧駆動式

1. 研究開始当初の背景

2010年7月17日に改正臓器移植法が施行され、家族の承諾による臓器提供が可能になったが、依然として本邦では圧倒的なドナー心不足状況にあり、今後もこの状況が劇的に改善される見込みはない。現在、国内ではVAD装着患者の移植待機期間は数年にわたり、高齢などによる移植適用外患者の救命手段としてVADの恒久的使用という新たな治療も注目されており、VADの長期使用における問題点の解決が求められている。また左心VAD装着後、右心不全を合併して両心不全へ移行した場合に、両心補助という選択肢が考えられるが、現在、両心機能を完全に代替できるデバイスは国内には存在していない。

2. 研究の目的

心臓移植以外に有効な治療手段の存在しない重症心不全患者の救命、社会復帰を実現する「空気圧駆動式ウェアラブル人工心臓システムの実用化研究」を目的とする。先行研究で開発を行ってきた空気圧駆動式補助人工心臓(VAD)システムの実用化の推進と、共通機構を有する全人工心臓システム(TAH)への発展を図り、人工心臓システムが抱える問題点の解決により、本邦における新たな治療機器と治療戦略を確立する。

3. 研究の方法

(1) 補助人工心臓(VAD)について

開発した要素技術(空気圧発生機構、電源供給システム、電池システム、非円形歯車機構、質量空気流量計による拍出量推定技術)を統合し、ウェアラブル駆動装置システムのプロトタイプを製作する。またプロトタイプを用いた、模擬循環回路実験、急性・慢性(1ヶ月)動物実験を実施し、実際の使用状況下における問題点の抽出と改善を行う。

(2) 全人工心臓(TAH)について

VADとの共通要素技術である空圧発生機構を用いて、左右血液ポンプを一台のモータで駆動することができるよう、駆動機構部分のツイン化を行う。またTAHの独自技術となる左右拍出流量制御機構について、パッシブフィリング機構を応用した駆動装置の試作を行う。特に、人体の体循環、肺循環を模擬した循環装置を構築し、左右拍出流量制御について検討を行う。制御方法の確立を図り、急性動物実験においてその有効性の検証を行う。

4. 研究成果

(1) 補助人工心臓(VAD)について

空気圧駆動式VAD用のプロトタイプ駆動装置の製作を行った。駆動装置の全体の大きさは250W×110D×210H(mm)となり、重量は4.3kgとなった。従来の空気駆動型VAD用の駆動装置の重量は、コンソール型で85~90kg、ポータブル型でも13~14kg程度あることを考えると、プロトタイプとしては非常に

小型軽量を達成できたと思われる。また、駆動装置は、重量約400gのリチウムイオン二次電池を2個内包し、充放電回路も備えているため、そのままAC電源に接続することで、追加充電も可能となっている。後負荷や拍動数により影響を受けるが、通常の駆動において、電池でおおよそ5~6時間の連続駆動が可能であることを、新たに構築した模擬循環回路による試験において確認した。

構築したプロトタイプ駆動装置のウェアラブル駆動装置のプロトタイプを用い、模擬循環回路および慢性動物実験による性能評価を行った。模擬循環回路において前負荷を10mmHg、後負荷を80~120mmHgに設定し、ダイアフラム型血液ポンプ(一回拍出量70mL)を用いて拍動数を60~100bpmで駆動したところ、拍動数100bpmにおいて6L/min前後の拍出流量を実現し、SD比35%の駆動装置では、平均消費電力は10.7~19.7Wであった。同じくSD比35%の駆動装置を用いて、前負荷10mmHg、後負荷100mmHg、拍動数70bpm、平均ポンプ拍出流量4.3L/minとした時に、平均消費電力は14.5Wであり、5時間21分の電池駆動時間を実現した。また仔牛(体重72kg)を用いた慢性動物実験を行った。左心室脱血大動脈送血とし、拍動数を70bpm、SD比は40%とした。実験継続期間である28日間の平均補助流量は 4.1 ± 0.4 L/minであり、血行動態も良好に維持された。駆動装置の平均消費電力は 13.3 ± 0.4 であり、動作に関して特に問題を認めず、安定な駆動が可能であった。

またSD比可変機構についても検討を行った。駆動装置はDCサーボモータの回転運動をクランク機構によりシリンダーピストンの往復運動に変換し、血液ポンプを駆動する空気圧を発生させる仕組みとなっているが、従来の駆動装置ではモータには定速回転を行うブラシレスDCモータを用い、SD比の発生には非円形歯車を用いていたため、SD比の値は、非円形歯車により決定される固定値となっていた。そこで、非円形歯車を排除し、DCサーボモータを用いてその回転速度制御を行うことで、SD比を発生させる機構を採用した。模擬循環回路を用いて製作した駆動装置の性能評価を行ったところ、拍動数30~100bpm、SD比9~52%の範囲で設定が可能であることを確認した。また本機構を組み込んだ補助人工心臓用プロトタイプ駆動装置の試作を行った。

(2) 全人工心臓(TAH)について

VADとの共通要素技術を用いて、空気圧発生機構部分をツイン化し、左右血液ポンプを駆動できる駆動装置を試作した。TAHでは左右血液ポンプの拍出流量制御が非常に重要となるため、これらに関する検討を新たに構築した模擬循環回路を用いて実施した。右血液ポンプの拍出流量が、パッシブフィリング駆動時に、前負荷変化に応じてどのくらい変化するか検討を行ったところ、例として血

液ポンプを 90bpm で駆動、後負荷は 20mmHg に固定した場合、前負荷を 20mmHg から 5mmHg まで減少させると、アクティブフィリング駆動に対し、パッシブフィリング駆動では一回拍出量で約 30mL の減少が認められた。前負荷に応じた受動的な流量制御の可能性について確認した。

さらに仔牛（体重 98 kg）用いた急性動物実験を行った。ダイアフラム型血液ポンプを使用し、左右血液ポンプの容量はそれぞれ 180mL、200mL となっている。また弁には二葉弁を使用した。左血液ポンプを SD 比 35%、右血液ポンプを SD 比 44% の駆動装置により駆動し、血行動態の維持が可能であるかどうかについて評価を行った。左血液ポンプの拍出量は、平均大動脈圧 108~115mmHg にて 4.3~5.2 L/min であり、右血液ポンプの拍出量に関しては、平均肺動脈圧 13~17mmHg にて 3.9~5.4 L/min であった。また消費電力は左右共に 5.3~17.6 W であった。

また、SD 比可変機構を備えた補助人工心臓用駆動装置と共通の機構を 2 台用いることで、TAH 用左右血液ポンプをそれぞれ駆動することのできる駆動装置の構築を行った。血液ポンプの駆動陽陰圧の調整は本体の吐出圧調圧機構により行い、SD 比、拍動数の調整は接続されたコンピュータにより行うことが可能となっている。またモータの回転状態をエンコーダにより計測することで、本体の操作パネルから、シリンダーピストン内の駆動圧を大気圧に開放する電磁弁の開放タイミングと開放時間を、血液ポンプの吐出充満過程においてそれぞれ任意に設定することが可能となっている。これにより、アクティブフィリングだけでなくパッシブフィリングにより血液ポンプを駆動することが可能となった。また左右血液ポンプ拍出流量のバランスについては左右独立した駆動機構を用いているため、血液ポンプの拍動数や吐出充満状態を独立して制御することで対応している。

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 3 件)

Eiki Akagawa, Hwansung Lee, Eisuke Tatsumi, Akihiko Homma, Tomonori Tsukiya, Yoshiyuki Taenaka, Flow visualization for different port angles of a pulsatile ventricular assist device, J Artificial Organs, Vol.15, 2012, pp119-127

Hirohito Sumikura, Akihiko Homma, Kentaro Ohnuma, Yoshiyuki Taenaka, Yoshiaki Takewa, Hiroshi Mukaibayashi, Kazuo Katano, Eisuke Tatsumi, Development and evaluation of endurance test system for ventricular assist devices, J Artificial Organs, Vol.16, 2013, pp 138-148

住倉博仁、本間章彦、大沼健太郎、妙中義之、武輪能明、梅木昭秀、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、藤井豊、角田幸秀、向林宏、片野一夫、福井康裕、巽英介、ウェアラブル式空気圧駆動装置の全置換型人工心臓システムへの応用の基礎的検討、IEEJ Taransaction on Electronics, Information and Systems, Vol.134, No.6, pp839-847

〔学会発表〕(計 19 件)

三田満男、南広海、本間章彦、三田豊、大越康晴、西中知博、舟久保昭夫、巽英介、妙中義之、福井康裕、補助人工心臓の解剖学的適合性に関する定量的評価基準の確立、日本生体医工学会誌、Vol.49, Suppl.1, 2011, P17

Hirohito Sumikura, Kentaro Ohnuma, Akihiko Homma, Yoshiyuki Taenaka, Hiroshi Mukaibayashi, Kazuo Katano, Eisuke Tatsumi, Development and evaluation of a novel endurance test circuit for ventricular assist devices, ASAIO Journal Vol.57, No.2, 2011, p75

Kentaro Ohnuma, Hirohito Sumikura, Akihiko Homma, Yoshiyuki Taenaka, Eisuke Tatsumi, Yoshiaki Takewa, Toshihide Mizuno, Tomonori Tsukiya, Nobumasa Katagiri, Hiroshi Mukaibayashi, Kazuo Katano, Flow rate monitoring for a pneumatic VAD using the driveline air mass flow, ASAIO Journal Vol.81, No.2, 2011, p75

館林千尋、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、巽英介、妙中義之、福井康裕、向林宏、片野一夫、補助人工心臓耐久試験装置に関する基礎検討、生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会講演要旨集、2011、02-10-1
館林千尋、本間章彦、福井康裕、住倉博仁、大沼健太郎、巽英介、妙中義之、向林宏、片野一夫、補助人工心臓用耐久試験装置に関する基礎検討 左心室内圧に相当するポンプ内圧の陰圧発生に関する検討-、人工臓器、Vol.40, No.2, 2011, S-65

大沼健太郎、本間章彦、住倉博仁、妙中義之、巽英介、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、向林宏、片野一夫、空気駆動式補助人工心臓用流量モニタリングシステムの開発、人工臓器、Vol.40, No.2, 2011, S-135

三田満男、本間章彦、三田豊、大越康晴、西中知博、舟久保昭夫、巽英介、妙中義之、福井康裕、マハラノビス距離を用いた補助人工心臓の適合性に関する検討、人工臓器、Vol.40, No.2, 2011, S-158

住倉博仁、本間章彦、大沼健太郎、妙中義之、武輪能明、梅木昭秀、水野敏秀、花田繁、築谷朋典、片桐伸将、藤井豊、角田幸秀、向林宏、片野一夫、巽英介、ウェアラブル式小型空気駆動装置を用いた全置換型人工心臓システムの in vivo 性能評価、

人工臓器、Vol.40、No.2、2011、S-159
南広海、三田満男、本間章彦、三田豊、大越康晴、西中知博、舟久保昭夫、巽英介、妙中義之、福井康裕、補助人工心臓埋め込みにおける解剖学的適合性に関する評価技術の開発、第40回人工心臓と補助循環懇話会抄録集、2012、p74
館林千尋、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、大越康晴、巽英介、妙中義之、福井康裕、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、補助人工心臓用耐久試験装置の流出側弁に関する検討、第40回人工心臓と補助循環懇話会抄録集、2012、p93
横田俊介、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、巽英介、妙中義之、大越康晴、福井康裕、片野一夫、向林宏、小嶋孝一、空気駆動式人工心臓の開発 拍出流量特性に関する検討、第21回ライフサポート学会フロンティア講演会、2012、p110
館林千尋、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、大越康晴、巽英介、妙中義之、福井康裕、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、補助人工心臓耐久試験装置の開発 拍動流発生ポンプに関する基礎検討、第21回ライフサポート学会フロンティア講演会、2012、p113
横田俊介、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、巽英介、妙中義之、大越康晴、福井康裕、片野一夫、向林宏、小嶋孝一、空気駆動式人工心臓の開発 拍出流量特性に関する検討、日本生体医工学会誌、Vol.50、Suppl.1、2012、02-10-5
館林千尋、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、大越康晴、巽英介、妙中義之、福井康裕、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、生体に近い循環状態を模擬可能な補助人工心臓耐久試験装置の開発、日本生体医工学会誌、Vol.50、Suppl.1、2012、02-13-6
南広海、三田満男、本間章彦、三田豊、大越康晴、西中知博、舟久保昭夫、巽英介、妙中義之、福井康裕、補助人工心臓の埋め込みシミュレーション技術の開発、日本生体医工学会誌、Vol.50、Suppl.1、2012、P3-04-2
大沼健太郎、本間章彦、住倉博仁、妙中義之、巽英介、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、空気駆動式補助人工心臓用流量モニタリングシステムの開発と評価、人工臓器、Vol.41、No.2、2012、S-212
住倉博仁、大沼健太郎、本間章彦、妙中義之、武輪能明、水野敏秀、築谷朋典、片桐伸将、角田幸秀、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、福井康裕、巽英介、補助人工心臓用ウェアラブル式小型空気圧駆動装置の開発現況、第41回人工心臓と補助循環懇話会学術集会抄録集、2012、p69
本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、大越康晴、舟久保昭夫、巽英介、妙中義之、福井康裕、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、空気

圧駆動式ウェアラブル補助・全人工心臓システムの開発、第41回人工心臓と補助循環懇話会学術集会抄録集、2012、p70
館林千尋、本間章彦、住倉博仁、大沼健太郎、大越康晴、巽英介、妙中義之、福井康裕、向林宏、片野一夫、小嶋孝一、補助人工心臓用耐久試験装置に関する基礎検討 粘性流体を用いた特性評価、第41回人工心臓と補助循環懇話会学術集会抄録集、2012、p113

〔図書〕(計0件)

無し

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

本間章彦 (HOMMA, Akihiko)
東京電機大学・理工学部・教授
研究者番号： 20287428

(2) 研究分担者

妙中義之 (TAENAKA, Yoshiyuki)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・副所長
研究者番号： 00142183

(3) 研究分担者

巽英介 (TATSUMI, Eisuke)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・部長
研究者番号： 00216996

(4) 研究分担者

武輪能明 (TAKEWA, Yoshiaki)
独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号： 20332405

(5) 研究分担者

福井康裕 (FUKUI, Yasuhiro)
東京電機大学・理工学部・教授
研究者番号： 60112877

(6) 研究分担者

舟久保昭夫 (FUNAKUBO, Akio)
東京電機大学・理工学部・教授
研究者番号： 00307670

(7) 研究分担者

大越康晴 (OHGOE, Yasuharu)
東京電機大学・理工学部・准教授
研究者番号： 10408643

(7) 研究分担者

野中一洋 (NONAKA, Kazuhiro)
東京電機大学・理工学部・准教授
研究者番号： 50584182

(8) 連携研究者

大沼健太郎 (OHNUMA, Kentaro)
独立行政法人国立循環器病研究センター

- 一・研究所・流動研究員
研究社番号： 50527992
- (9)連携研究者
住倉博仁 (SUMIKURA, Hirohito)
独立行政法人国立循環器病研究センター
- 一・研究所・流動研究員
研究者番号： 20433998