

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659581

研究課題名(和文) ゴム人工筋肉を用いた心補助装置の開発

研究課題名(英文) Dynamic cardiomyoplasty using artificial muscle

研究代表者

鈴木 保之 (Suzuki, Yasuyuki)

弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60344595

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：重症心不全の患者での広背筋による心補助は短期間の心機能補助効果は良好で、心不全の改善を認めたが、長期補助を行うと、筋肉疲労が生じて有効な補助を得られなくなるという問題があった。この広背筋の代わりにゴム人工筋肉を使用することで広背筋を使用したのと同等の心補助効果を得るとともに筋肉疲労の問題を解決できる可能性がある。高頻度刺激による心不全豚を作成しゴム人工筋肉で作成したラッピングデバイスを装着して心補助を行い、心機能改善を得られることができた。デバイスの形状などさらなる改善が必要ではあるが、現在の心不全に対する補助装置の欠点を補う補助装置となりうる可能性がある。

研究成果の概要(英文)： Dynamic cardiomyoplasty using latissimus dorsi muscle was previously used to compensate for congestive heart failure. Now, however, this method is not acceptable because the long-term result was not as expected owing to fatigue of the skeletal muscle. We made an artificial muscle like the latissimus dorsi using artificial rubber muscle and tested whether we could use this new muscle as a cardiac supporting device in swine models of dilated cardiomyopathy.

This cardiac supporting device's assistance of deteriorated heart showed significant improvement in hemodynamic data, such as cardiac output, stroke volume and ejection fraction. Although there are still needs for improvements in device component, direct cardiac assistance may be a good alternative to recent heart failure device therapies.

研究分野：胸部心臓血管外科

キーワード：補助人工心臓 心不全

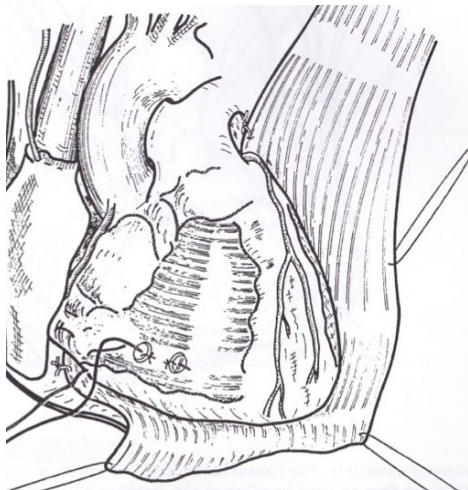
研究題目 ゴム人工筋肉を用いた心補助装置の開発

1. 研究開始当初の背景

重症心不全患者に対する治療は内科的な薬物療法、人工心臓による機械的補助、心移植などが挙げられる。この中で人工心臓による機械的補助は体外的心補助装置と体内に植え込む補助装置の2種類があるが、特に体内植込み型の補助人工心臓の進歩は目覚ましいものがある。本研究開発当初は日本で使用可能な植込み型の補助人工心臓は限られたものしかなく、とくに小児用の補助装置は存在しなかった。また体外型、植込み型それぞれの補助人工心臓に抗凝固療法は必須で、血栓・塞栓は起こりうる合併症の一つである。特に、小児においては日本で使用可能な小児用体外型の補助心臓は認可されておらず、成人用のポンプを使用することによる循環管理の困難さ、易血栓形成性などが指摘されていた。

1980年代に行われた広背筋による Cardiomyoplasty は短期的な補助効果は示されたが、長期的な有効性は認められず手術侵襲が大きいことなどから 1990年代にはほとんど行われなくなった(図1)。

図1 Dynamic Cardiomyoplasty



2000年以降、心移植の増加に伴いドナーの不足が世界的にも問題になり、遺伝子治療、不整脈に対するペースメーカー治療の進歩により特にヨーロッパでは Cardiomyoplasty の再考がなされつつある。

人工筋肉(図2)の進歩もありロボットの駆動アクチュエーターとして使用されているが、この人工筋肉が長期間使用可能で広背筋の代わりとなり、Cardiomyoplastyの短期的な効果を持続する外部圧迫型的心補助装置となりうる可能性がある。外部圧迫型であれば血液と直接触れることがないため凝固療法も必要なく血栓塞栓症の合併症の心配もないため人工筋肉を使用した外部圧迫型的心補助装置も有用な方法であると考えられた。

図2 ゴム人工筋肉



2. 研究目的:

人工筋肉(ゴム人工筋肉)を広背筋の代わりに使用して心周囲を圧迫し補助を行うデバイスを開発し疲労による補助効果減退を改善し、さらに小型化により小児でも使用可能な心臓補助装置を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

最近開発されたゴム人工筋肉は圧縮気体をゴム内部に封入することで人間の筋肉のように膨らんで縮む構造で、筋肉が縮む時、圧縮気体の圧力に比例して縮み力が発生する。駆動時における摩擦抵抗がなく、超低速から高速応答性まで有し、軽く、やわらかく、自重に対するパワー比が大きい密封シール構造のアクチュエーターである。

### (1) 『ゴム人工筋肉の動作確認』

上記コンセプトのもとゴム人工筋肉を使用した心臓補助デバイスを作製することをこの研究の目的とした。まず人工ゴム筋肉の動作、発生する力が心臓補助に適しているかをシミュレーション回路で確認した(図3)。シミュレーション回路のソフトバックを心臓に見立て流入部、流出部に人工弁を置き、このソフトバックを前方、後方2本の人工ゴム筋肉により圧迫することでバック内の水を拍出させる(図4)。人工ゴム筋肉の収縮回数、収縮：弛緩の割合を変化させ測定を行った。発生する圧力は115~170mmHg(ソフトバック内)、110~150mmHg(拍出先チューブ内)、拍出量は100~600ml/分であった(Int J Artif Organs 35(8):576,2012)。この結果により外部圧迫型の心補助装置としてゴム人工筋肉が広背筋に変わりうるアクチュエーターであると判断した。

図3 シミュレーション回路

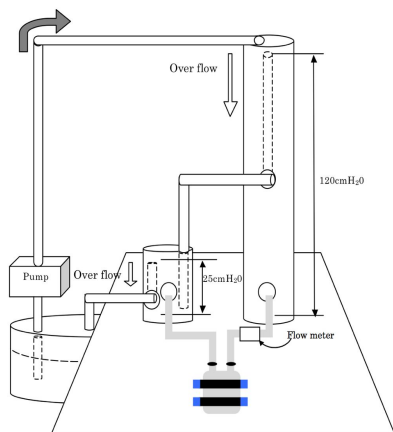
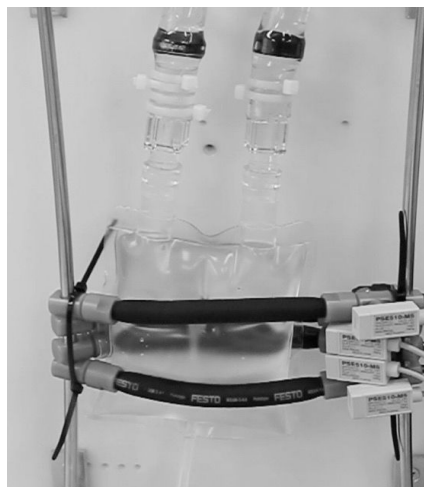


図4 人工ゴム筋肉デバイス



### (3) 『心補助デバイスの心不全に対する補助効果』

高頻度刺激による心不全豚に全身麻酔下、胸骨正中切開で心臓に到達、心電図、動脈圧ライン、スワンガンツカテーテル、左心室圧測定カテーテルを挿入し、自己心拍に同期させるために心房にペーシングリードを装着した。人工ゴム筋肉によるデバイスは2本の長さの違うゴム筋肉を使用し実際の心臓にフィットするように作成した(図5)。実際の心臓の大きさを見て、数種類の長さのゴム筋肉を用意しておき2本のゴム筋肉の微調整を行った(図6)。心房に装着したリードをDDDペースメーカーに接続、ペースメーカーの心室端子はゴム筋肉のコントローラーと接続し、設定は心房センス、心室ペースとすることでデバイスを自己心拍へ同期させることが可能であった。

まず、デバイス装着前に動脈圧、肺動脈圧、左心室圧、上行大動脈血流速度、心拍出量を測定し、心尖部から心エコー検査により左心室の評価を行った。次にデバイスを装着し同様のパラメーターを測定した。最適な補助効果を得るためDDDペースメーカーのAV intervalを変更すること、ゴム人工筋肉の収縮スピード、収縮から拡張するまでのタイミングの変更、収縮する力の変更などを行い最適な条件を確認した。最後に高カリウム液静注により心室細動とし、心室細動下での補助デバイスの効果を確認した。

#### 4.研究の成果

シミュレーション回路によるゴム人工筋肉による動作確認は良好で十分な収縮力と、良好な収縮拡張スピードを示し実際の心収縮に十分追従するものと判断された(図7)。

この結果を受けて実際の心臓に装着可能なデバイスを作成、高頻度刺激により作成した豚心不全モデルでの動作確認を行った。

心不全の心臓にデバイスを装着することで心拍出量は 141%、Stroke volume は 138%、Ejection fraction は 189%増加した。左室拡張末期圧、肺動脈楔入圧は変化を認めなかった。心室細動となった心臓に対してもデバイスにより心拍出量は 1.33ml、血圧は 74.5mmHg が維持された。現在、このデータの詳細についてさらなる解析を行い発表予定である。短期的心補助実験でゴム人工筋肉による補助効果は有効であったが、その形状、とくに各々の心臓とのフィットの問題、材質の硬さなど改良する必要性はあり、また長期の補助を考えた場合は心臓との接触面の心筋への物理的な影響、それによる心筋の変性などさらなる検討が必要である。

#### 4.研究の成果

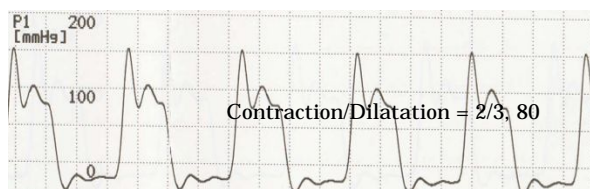
シミュレーション回路によるゴム人工筋肉による動作確認は良好で十分な収縮力と、良好な収縮拡張スピードを示し実際の心収縮に十分追従するものと判断された(図7)。

この結果を受けて実際の心臓に装着可能なデバイスを作成、高頻度刺激により作成した豚心不全モデルでの動作確認を行った。

心不全の心臓にデバイスを装着することで心拍出量は 141%、Stroke volume は 138%、Ejection fraction は 189%増加した。左室拡張末期圧、肺動脈楔入圧は変化を認めなかった。心室細動となった心臓に対してもデバイスにより心拍出量は 1.33ml、血圧は 74.5mmHg が維持された。現在、このデータの詳細についてさらなる解析を行い発表予定である。短期的心補助実験でゴム人工筋肉による補助

効果は有効であったが、その形状、とくに各々の心臓とのフィットの問題、材質の硬さなど改良する必要性はあり、また長期の補助を考えた場合は心臓との接触面の心筋への物理的な影響、それによる心筋の変性などさらなる検討が必要である。

図7 ソフトバック内の圧曲線



#### 5.主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Yoshiaki Saito, Yasuyuki Suzuki, Kazuyuki Daitoku, Masahito Minakawa, Koza Fukui, Ikuo Fukuda. (査読有)

Cardiac supporting device using artificial rubber muscle

Int J Artif Organs 35(8):576,2012

〔学会発表〕(計2件)

1. Yoshiaki Saito, Yasuyuki Suzuki, Kazuyuki Daitoku, Masahito Minakawa, Koza Fukui, Ikuo Fukuda.

Cardiac supporting device using artificial rubber muscle

XXXIX Annual ESAO Congress, 26-29 September 2012, Rostock Germany.

2. 齊藤良明、鈴木保之、大徳和之、皆川正仁、福井康三、福田幾夫  
ゴム人工筋肉を用いた心補助装置の開発  
第43回 日本心臓血管外科学会学術総会  
2013.0225-27、2013(東京)

## 6. 研究組織

( 1 ) 研究代表者 鈴木保之

(Suzuki Yasuyuki)

弘前大学 医学研究科 准教授

研究者番号 : 60344595

( 2 ) 研究分担者 大徳和之

(Daitoku Kazuyuki)

弘前大学 医学研究科 講師

研究者番号 : 50374822