

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 12 日現在

機関番号：32657

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22300160

研究課題名（和文） a-C:H コーティングによる小型高機能補助人工心臓の開発に関する研究

研究課題名（英文） Development of miniature ventricular assist device with a-C:H film coating

研究代表者

福井 康裕 (FUKUI YASUHIRO)

東京電機大学・理工学部・教授

研究者番号：60112877

研究成果の概要（和文）：数値流体解析（CDF）と多目的遺伝的アルゴリズム（MOGA）による最適化手法を組み合わせた自動最適化システムにより、血液ポンプの羽根形状の最適化に取り組んだ。そして、羽根形状を最適化した後、血液接触面となる羽根車表面に撥水性非晶質炭素（a-C:H）被膜を施した。CDF と MOGA を組み合わせた羽根車の形状の最適化と a-C:H 被膜による表面処理によって、血液ポンプの羽根車の溶血性能が改善され、本研究で提案した最適化手法の有用性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Enclosed-impeller type flow blood pump design was optimized by using Computational Fluid Dynamics (CFD) analysis and Multi Object Genetic Algorithm (MOGA), and surface of the optimized impeller of the blood pump was covered by hydrogenated amorphous carbon (a-C:H). The combination of optimization of impeller design using CFD / MOGA and surface modification by a-C:H film coating reduced the amount of hemolysis and improved the hemolytic performance.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2011年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2012年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
年度			
総計	13,700,000	4,110,000	17,810,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：人工臓器工学・再生医工学

1. 研究開始当初の背景

心臓移植は臨床上顕著な成果を上げているが、依然として臓器提供（ドナー）の数が絶対的に不足しており、必要な心臓移植を受けられずに死亡するケースが後を絶たない。こうした待機患者に対し、心臓移植までのつなぎとして、人工心臓は非常に重要な役割を担っている。これまで、欧米を中心として開発されてきた人工心臓は、拍動型人工心臓が主

流である。この人工心臓は、人工弁を必要とするため構造が複雑な上に大型で重く、特に、欧米人と比べて小柄な東洋人には、埋め込みが困難である。それ故、近年では、小型化が可能で人工弁等を必要としない連続流型人工心臓が注目されている。しかし、連続流型人工心臓は小型化に適した反面、羽根車が高速回転するため、溶血性や血栓性に加えて効率の改善が大きな課題である。

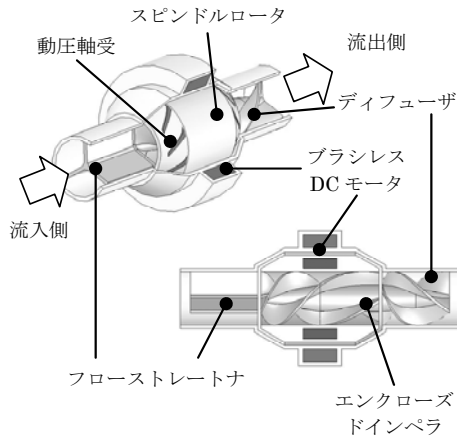


図1 エンクローズド型軸流血液ポンプ

これまでの研究において、我々は、数値流体解析・磁場解析と多目的遺伝アルゴリズムによる最適化システムを構築してきた。このシステムを用いて、動圧軸受を応用した小型動圧浮上軸流血液ポンプ（エンクローズド型軸流血液ポンプ）の開発を行い、軸流血液ポンプとして必要な機械的な特性を達成してきた。人工心臓の開発では、溶血性、血栓性、解剖学的な適合性、制御性など、人工臓器システムとして総合的に様々な要素を含んだ性能が求められる。特に、数値流体解析による最適化は、より安全に恒久的な人工心臓を実現する意味でも非常に重要である。しかし、従来の連続流型人工心臓の開発では、羽根形状を中心に、最適化方法が数多く検討されてきたが、依然として不十分である。

本研究では、羽根車（図1参照：フローストレートナ、エンクローズドインペラ、ディフューザ）の形状について、数値流体解析と多目的遺伝アルゴリズムによる最適化と、羽根車表面へ血液適合性に優れた amorphous hydrogenated carbon (a-C:H) コーティングを行う。この a-C:H 膜は、成膜条件によっては、羽根車表面に対し、血液適合性に加えて低摩擦表面や力学的な強度等の機械的な特性を複合的に付加する事が可能である。形状に合わせた a-C:H 膜コーティング方法を確立することにより、羽根車としての付加価値を高めることが見込まれる。

2. 研究の目的

本研究では、数値流体解析と遺伝的アルゴリズムによる羽根形状の最適化に加えて、羽根車表面に対し、血液適合性を有する a-C:H 被膜による表面処理を行い、以下の項目について検討した。

(1) 数値流体解析と多目的遺伝的アルゴリズムによる羽根車形状の最適化

数値流体解析 (CFD: Computational Fluid Dynamics) と多目的遺伝アルゴリズム

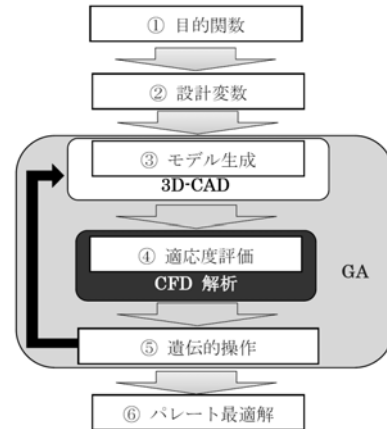


図2 最適化システムの概要

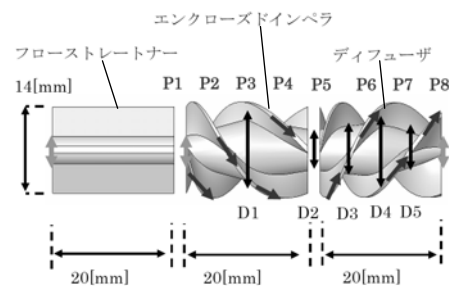


図3 コントロールモデルと設計変数

(MOGA: Multi Object Genetic Algorithm) を用いた最適化システムを用いて、左心補助条件 (LVAD 条件: 流量 5L/min, 圧揚程 100mmHg) を満たすための圧揚程の最大化と、低溶血性を得るための平均せん断応力値の最小化を実現する羽根車形状の最適化を行った。

(2) 羽根車への a-C:H 被膜

複雑な形状を有する羽根車（フローストレートナ、エンクローズドインペラ、ディフューザ）表面に対し、イオン化蒸着法を用いた a-C:H 被膜方法について、最適条件を検討した。

(3) In-vitro 試験による血液適合性評価

上記(1)にて最適化された羽根車について、溶血試験を実施し、圧揚程の最大化および溶血性の最小化の観点から、最適化された形状の検証を行った。そして、上記(2)にて提案した手法により a-C:H コーティングを行い、LVAD 条件および低溶血性を実現するための材料特性の最適化を行った。

a-C:H 膜は、血液適合性（抗血栓性や低溶血性）や機械的特性（低摩擦表面や硬度）などに優れ、成膜条件によっては、これらの特性を複合的に羽根車表面へ付加することが可能である。本研究では、最適化された羽根車形状評価と合わせて、a-C:H 被膜効果について定性的・定量的な評価を行い、材料特性

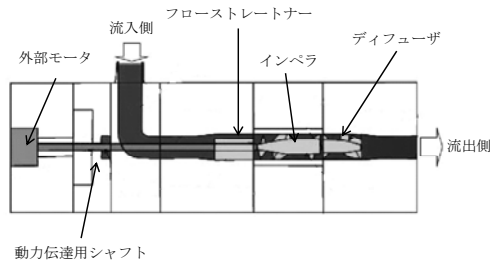


図4 溶血実験概要

の観点から、最適な羽根車の表面設計を提案する。

3. 研究の方法

(1) 羽根車形状の最適化

羽根車の形状の最適化システムは、図2に示すように3D-CAD、CFD、MOGAによって構成される。本システムでは、最初に①目的関数の設定と②設計変数の初期化を行う。次に③設計変数からなるポンプデザインを3D-CADを用いて生成し、④CFD解析によるポンプ性能評価を行う。解析結果から目的関数への適応度が高いデザインが残るように⑤MOGAにより設計変数に対する遺伝的操作を行う。③～⑤を繰り返すことによって目的関数への適応度が高い⑥パレート最適解を探索する。

本研究では、最適化における判定基準を目的関数として定義した。同じ拍出流量において、圧揚程が高いポンプでは、回転数の減少やポンプ効率の向上が期待される。また、ポンプ内で起こる溶血の原因の一つとして、せん断応力が考えられており、特に300 Pa以上のせん断応力場にさらされることで、溶血量が増加することが知られている。そこで、本最適化システムでは、圧揚程の最大化とせん断応力の最小化の2つを目的関数として設定し、多目的最適化とした。

最適化に用いた基準モデルであるコントロールモデルおよび、13個の設計変数を図3に示す。各羽根の長さは20 mm、直径はφ14 mmとした。最適化の設計変数は、軸径を流入側からD1～D5とし、変化量をφ4～10 mm、変化幅をφ1 mmとした。また、インペラとディフューザのピッチ幅を流入側からP1～P8とし、変化量を10～100 mm、変化幅を10 mmとした。なお、血液の流れの観点から、最も流入側に近い軸径と最も流出側に近い軸径は4 mmに固定した。

MOGAの条件は、初期個体数を26、世代数を20とし、選択の適用確率5%、交叉の適用確率85%、突然変異の適用確率10%とした。また、最適化システムにおける計算の高速化のため、拘束条件から外れたデザインや既に生成されたデザインは除外し、CFDによる評価は行わない設定とした。遺伝的操作におけ

る拘束条件は、 $P1-P4 > 0.0\text{mm}$ 、 $P8-P5 > 0.0\text{ mm}$ 、 $\text{Wall shear stress} > 0.0\%$ 、 $100\text{ mmHg} < \text{Pressure} < 500\text{ mmHg}$ とした。

(2) a-C:H被膜

羽根形状が最適化されたモデルを用い、電解研磨により表面粗さを0.6 μm以下としたSUS304製の羽根車表面に対し、イオン化蒸着法によるa-C:H被膜を施した。この時、a-C:H被膜の厚みは1 μmとした。そして、a-C:H被膜表面について、X光電子分光法(XPS分析)による表面状態の観察、摩擦係数の測定、表面電位測定より、物性的な知見から表面状態について考察した。

(3) 溶血実験

図4に、溶血試験の概略図を示す。最適化された羽根車形状形部のみで溶血特性を測定するために、血液流路と羽根部のみで構成される試験血液ポンプを製作した。比較として、a-C:H被膜無の羽根車、a-C:H被膜の羽根車、更には、撥水性a-C:H被膜を施した羽根車について180分の溶血試験を行った。作製したポンプにそれぞれの羽根を組み込み、溶血量を30分毎に比較した。

4. 研究成果

(1) 羽根車形状の最適化

最適化システムを用いて得られたパレート最適解を、目的関数の値により3グループに分類した。以下にその傾向を述べる。

① 圧揚程が高い形状

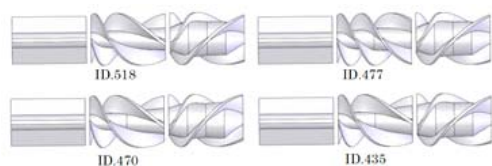
軸径は、インペラの流入からD3にかけて増加し、D3から流出にかけて減少するという傾向が見られた。また、インペラのピッチ幅においては、P1、P2は10～20 mmと急となり、P3、P4は40～70 mmと緩やかとなる傾向が多く見られた。さらに、ディフューザのピッチ幅においては、P5、6は10～20 mmと急となり、P7、8は50～70 mmとインペラより緩やかとなる傾向が多く確認された。

② 圧揚程とせん断応力が中間値の形状

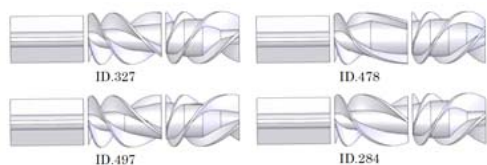
インペラの軸径は緩やかに上昇するD2およびD3付近で最大値をとるような傾向が見られた。また、軸径は太くなるにつれてせん断応力が減少していく傾向が見られた。ピッチについては、各羽根の流入にて角度が急となり(P1、P2⇒10～20 mm/P5、P6⇒10～20 mm)、流出にて緩やかとなる(P3、P4⇒30～100 mm/P7、P8⇒30～50 mm)傾向が見られた。

③ せん断応力が低い形状

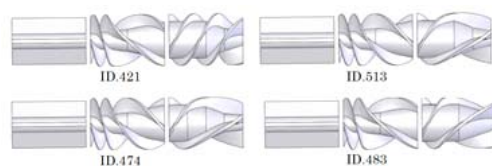
インペラの軸径については、流入からD1にかけて増加し、D1からD2でさらに増加した。ディフューザの軸径は、D2からD4で平行になり、D4からD5にかけて減少する傾向が多く見られた。また、インペラのピッチ幅においては、P1、P2は10 mmと急となり、P3、P4は30～50 mmと緩やかとなる傾



(a) 圧揚程が高い形状



(b) 圧揚程とせん断応力が中間の形状



(c) せん断応力が低い形状

図5 羽根車形状の最適化の検討

向が多く見られた。さらに、ディフューザのピッチ幅においては、P5、P6は20～30mmと急となり、P7、P8は20～80mmとなる傾向が多く確認された。

これらの結果から、本最適化システムを用いることにより、設計の指針と成りうる形状の傾向を得ることが出来た。本研究では、高圧揚程と低せん断応力となるような羽根形状モデルを最適な形状として選択した。

(2) a-C:H被膜

最適な形状として設計した羽根車表面に対し、a-C:H被膜を形成した。a-C:H被膜表面では、a-C:H被膜に由来する C_{1s} ピークが検出され、a-C:H被膜が確認された。また、a-C:H被膜形成に伴う摩擦係数の低下や、表面電位が負に帯電する様子が確認された。

(3) 溶血実験

溶血試験を行った結果、溶血試験開始180分後の溶血量は、コーティングを施していない未処理の羽根では1114mg/dlであったのに対し、a-C:H被膜を施した羽根車では1097mg/dl、撥水性a-C:H被膜では925mg/dlであった。 t 検定において、撥水性a-C:H被膜では、被膜無の羽根車に対して有意差($P<0.05$)が示され、顕著な溶血低減効果が示された。

以上の成果より、羽根形状の最適化、羽根車表面の最適化により、本研究で開発した血液ポンプは、小型高機能補助人工心臓用血液ポンプとしての指標が得られた。

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1件)

- ① Y. Ohgoe, M. Hiratsuka, H. Sumikura, K. Fukunaga, A. Homma, K. K. Hirakuri, A. Funakubo, Y. Fukui, "Reduction effect of fluorine-doped hydrogenated amorphous carbon (a-C:H:F) coating for hemolytic performance on an enclosed-impeller type flow blood pump", *Advances in Chemical Engineering and Science*, 査読有, Vol.3, No.3A3, 2013 (in press)

〔学会発表〕(計7件)

- ① 大越康晴, 本間章彦, 平塚傑工, 平栗健二, 住倉博仁, 舟久保昭夫, 福井康裕: 軸流血液ポンプ羽根車におけるフッ素ドーブ a-C:H 膜の溶血低減効果, 第73回応用物理学学会学術講演会(秋季), 2012年9月11～14日, 愛媛
- ② Y. Ohgoe, M. Hibino, M. Hiratsuka, K. K. Hirakuri, H. Sumikura, A. Homma, A. Funakubo, and Y. Fukui: Effect of fluorine-doped a-C:H film coating on hemolytic performance of an enclosed-impeller type axial flow blood pump, *International Conference on New Diamond and Nano Carbons 2012*, May 20-24, 2012, San Juan, Puerto Rico.
- ③ Y. Ohgoe, T. Seki, A. Homma, K. Hirakuri, M. Hiratsuka, H. Sumikura, A. Funakubo, Y. Fukui: Reduction effect of fluorine doped hydrogenated amorphous carbon (a-C:H:F) coating for hemolytic performance, 第51回日本生体医工学会大会, 2012年5月10～12日, 福岡
- ④ 大越康晴, 関貴弘, 本間章彦, 平栗健二, 平塚傑工, 住倉博仁, 舟久保昭夫, 福井康裕: エンクローズド型軸流血液ポンプにおける a-C:H 膜の溶血性評価, 第49回日本人工臓器学会大会, 2011年11月26～27日, 東京
- ⑤ 熊井久人, 住倉博仁, 大沼健太郎, 三田満男, 福長一義, 大越康晴, 本間章彦, 舟久保昭夫, 福井康裕: 遺伝的アルゴリズムと数値流体解析を利用した軸流血液ポンプ用羽根形状の最適化, 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2011, 2011年11月19日, 東京
- ⑥ 金子雄哉, 住倉博仁, 大沼健太郎, 三田満男, 福長一義, 大越康晴, 本間章彦, 舟久保昭夫, 福井康裕: エンクローズド型軸流血液ポンプに用いる羽根形状に関する検討, 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 2011, 2011年11月19日, 東京
- ⑦ 関貴弘, 大越康晴, 本間章彦, 平栗健二, 舟久保昭夫, 福井康裕: エンクローズド

型軸流血液ポンプにおける a-C:H 膜の溶血低減効果の検討, 第 50 回日本生体医工学会大会, 2011 年 4 月 29~5 月 1 日, 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福井 康裕 (FUKUI YASUHIRO)
東京電機大学・理工学部・教授
研究者番号: 6 0 1 1 2 8 7 7

(2) 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: 0 0 3 0 7 6 7 0
大越 康晴 (OHGOE YASUHARU)
東京電機大学・理工学部・助教
研究者番号: 1 0 4 0 8 6 4 3

(3) 連携研究者

樋上 哲哉 (HIGAMI TETSUYA)
札幌医科大学・医学部・教授
研究者番号: 6 0 3 3 5 4 2 9
平栗 研二 (HIRAKURI KENJI)
東京電機大学・工学部・教授
研究者番号: 6 0 2 2 5 5 0 5
住倉 博仁 (SUMIKURA HIROHITO)
国立循環器病研究センター研究所・特任
研究員
研究者番号: 2 0 4 3 3 9 9 8