

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：34104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10622

研究課題名(和文) ワンポイント転がり軸受を用いた新しい遠心血液ポンプによる全置換型人工心臓

研究課題名(英文) Total Artificial Heart using Cetrifugal Pumps One wtih Pointed Ball Bearings

研究代表者

三浦 英和 (Hidekazu, Miura)

鈴鹿医療科学大学・医用工学部・准教授

研究者番号：50451894

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：右心不全を合併する重症心不全では最終的に移植を余儀なくさる。代替方法として長寿命の回転式血液ポンプを用いた全置換型人工心臓が望まれる。医療経済的許容されうるコストで血液適合性と機械寿命といった性能をバランスよく満たす血液ポンプの開発が必要である。試作した血液ポンプは動物実験のフィッティングスタディで全置換型人工心臓として植え込み可能性と必要な流体出力を確認できたが長時間運転した際に破損が起きることが分かった。可視化モデルの高速度解析において公転球は3つの球は必ず回転と同期しているの対し他の公転球は同期して一度離脱したのち強く衝突することで摩擦を引き起こしていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の意義はワンポイント転がり軸受を持つ右心、左心用に設計された血液ポンプを用いた小型の全置換型人工心臓を検討したことにある。磁気浮上軸受、動圧軸受では高価な部材と加工を必要とする。他方、モノピボット軸受はシンプルな構造であるが耐久性には限界があった。開発した軸受は一点支持により生じるロータの傾きを利用し、公転球を自律分散させる。回転軸が傾くと下部で公転球が加速し上部に向かうにつれ減速する。このような動作により転がり軸受の耐摩耗性と保持器を不要とする構造で血液ポンプの性能向上のみならず、あらゆる回転機械の耐久性と摩擦損失の低減に寄与できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Severe heart failure with right heart failure will eventually require a transplant. As an alternative method, a total artificial heart using a long-life rotary blood pump is desired. There is a need to develop a blood pump that balances blood compatibility and mechanical life at a medically economical cost. The prototype blood pump was confirmed to be implantable as a total artificial heart in a fitting study of animal experiments, and the required fluid output. However, it was found to be damaged when operated for a long time. In the high speed analysis of the visualization model, it was suggested that three orbital balls were always synchronized with the rotation of the shaft, while the other balls are synchronously released once and then strongly collided to cause wear.

研究分野：人工臓器医工学

キーワード：全置換型人工心臓 遠心型血液ポンプ ワンポイント転がり軸受 機械寿命 血液適合性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

小児や体の小さな女性の重症両心不全患者への治療方法は心移植がゴールデンスタンダードである。臓器移植法の改正により心移植件数は増加しているが人工心臓治療の重要性は変わっていない。依然としてドナーは不足はしており、移植もしくは治療方針決定までの‘橋渡し’年齢や他の疾患により心移植適応とならない患者に対する治療手段として重要であり、装置性能、臨床の両面から人工心臓の小型高性能化を実現し、永久使用が可能になることが望まれている。現在も体外設置式の拍動型左心補助人工心臓が数多く用いられているが、感染症の問題やQ.O.L(生活の質)の観点から体内埋込式人工心臓が主流となることが期待されている。しかし、小型といわれる国産の埋込型補助人工心臓でも体表面積 1.4m<sup>2</sup> の患者(体重 40 kg以下に相当)には埋め込むことができない。埋込型補助人工心臓では重要臓器を圧迫することが重大な問題とされている。右心不全を伴う重症両心不全では両心補助が必要になるが小柄な患者に既存の左心補助用遠心血液ポンプを 2 つ埋め込むことはさらに重要臓器に機械的ダメージを与えるため困難である。また小型の軸流ポンプでは左心血流量が不足する問題がある。したがって小児や胸腔の小さい両心不全患者にとっては心室を機械式ポンプで置換する体内埋込式全置換型人工心臓が唯一の治療手段となりえる。

体内埋込式全置換型人工心臓では、拍動型のものが米国で臨床応用がなされたが、血栓症、サイズに起因する適応限界から製造中止となった。現在、空気駆動型の全置換型人工心臓が短期間の移植までの橋渡しとして臨床使用されるのみである。本邦の小柄な患者にも埋込可能な全置換型人工心臓としては波動型完全人工心臓が研究開発された。しかし、拍動型の全置換型人工心臓も波動型の者も機械的磨耗部分があるため耐久性には限界がある。機械的磨耗部分を持たない長寿命ポンプとして磁気浮上や動圧浮上などの非接触軸受けを用いた回転式血液ポンプがあり、体内埋込式左心補助人工心臓として臨床応用され高い成績を上げている。

全置換型人工心臓の場合には解剖学的な制約から適切なデザインやサイズが要求されるが既存の遠心ポンプや軸流ポンプでは、入出力ポートの位置関係から構造的に全置換型人工心臓をデザインすることは困難を伴う。いくつかのグループで回転式血液ポンプを用いた全置換型人工心臓の開発が進められているが複雑な形状のインフローカニューラを使用するもの、遠心ポンプを用い横幅を縮小するために両心で駆動モータを共用するものなど解剖学的な要求を満たすために何らかの妥協を持つものがほとんどあり、前者ではカニューレのキック、流れの淀みに伴う血栓などの問題を引き起こすことが予想される。両心で駆動モータを共有するものでは左心ポンプと右心ポンプの血流量のアンバランスを十分補正できない可能性がある。肺循環血液量が過多になれば肺高血圧となり肺水腫をきたすため左心ポンプ、右心ポンプを独立して駆動できることが望ましく、かつ左右の流量バランスを自動的に制御するシステムが必要である。

### 2. 研究の目的

既存の遠心ポンプでは入口と出口が直交するため元の心室の位置に収めることは困難である。そこで本研究では左心、右心用の小型遠心血液ポンプを専用設計することにより、自然心臓の心室を置換できるように入口と出口の形状を最適化し解剖学的に適合するデザインを実現する。また、左右の駆動モータを独立させ、より積極的な左右バランス制御を実現する。ワンポイント転がり軸受けにより高耐久を実現する。解剖学的適合性を有し高耐久な新しい小型遠心血液ポンプを用い、これまで補助人工心臓も適応にならなかった小柄な両心不全患者にも埋め込み可能な全置換型人工心臓を実現する。ワンポイント転がり軸受けを用いた遠心血液ポンプによる全置換型人工心臓を試作し動作特性を明らかにするとともに血液適合性と長期耐久性を実証する。急性動物実験で埋め込み可能なサイズ、解剖学的適合性を実証する。急性動物実験を重ねることにより手術方法、人工心肺操作、術中管理を確立すると同時に左右血流量バランス自動制御を開発する。体重 20 kg以下の山羊を用いて循環維持できることを確認する。急性動物実験により手術方法を確立し体重 20 kg以下の山羊を用いて 1 ヶ月の慢性動物実験を行い開発した全置換型人工心臓の有用性を実証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

ワンポイント転がり軸受けを持つ右心、左心用に最適設計された血液ポンプを用いて全置換型人工心臓を開発する。数値流体解析、磁場解析によりポンプ、モータの最適設計を行った。本研究で提案する血液ポンプの最大の特徴はワンポイント転がり軸受けにある。磁気浮上軸受けでは制御用コイルやセンサが複雑化とサイズの大型化を招き、動圧軸受けでは軸受け間の精度と剛性を確保するためにケースは厚く、重くなり、高価な加工を必要とする。他方、モノピボット軸受けはシンプルな構造で 1 カ月程度の耐久性を有するが、ピボット受けの摩耗により隙間が生じ、血栓形成と剪断応力による溶血が問題とされる。ワンポイント転がり軸受けではインペラ中央に下向きに置かれた円錐状のピンを複数の公転球が支持する。インペラは磁石の吸引力によりスラスト方向に保持され、回転することで傾き角が維持される。公転球はピラー上部、すり鉢状のカップ内を周回し血液を攪拌するため血栓が生じにくく、また、接触面積と滑りも極めて小さいので摩耗と溶血を低減できると考えられる。加工精度が必要な部分は軸受けのみでありケースやインペラは樹脂材料でも作成可能であり、軽量、小型かつ低コストの人工心臓を実現できる。

### 4. 研究成果

通常の転がり軸受けでは公転球同士の衝突を防ぐため、保持が使用されるが血液ポンプでは血栓、溶血の観点から他の方法を開発する必要が明らかになった。開発した軸受けは一点支持により生じるロータの傾きを利用し、公転球を自律分散させる。原理はロータが傾いた状態になると公

転球の下部通路が狭まり、上部は広がる。それにより下部で公転球が加速し上部に向かうにつれ減速する。それにより、公転球の移動速度がほぼ一定になり公転球同士の衝突を防止する。ロータの傾きにより公転球が自律分散するかどうか確認するために実験装置を構築し検証を行った。ハイスピードカメラで公転球の動き撮影するために実際に使用するサイズの2倍の大きさの軸受モデルを製作し、ベアリングハウジング内の公転球の動きを観測した。至適な幾何学設計のモデルでは、上部から下部に近づくにつれ、公転球が減速し、下部を通過した後は、わずかに加速しているのが確認できた。公転球が一定の間隔を維持しながら回転しており、衝突は確認されなかった。また、ロータの回転も非常に安定しており、他の条件で見られた軸の破綻も起こらなかった。しかし、軸受けとモータを組み込んだモデルで長時間運転したところ、軸受けの破損が起こった。原因として摺動面の粗さ、真円度そして偏心が考えられた。そこで振動と転がり軸受の幾何学的形状の問題を切り離して原因究明を行うべく、再度可視化モデルを作成し回転の様子を高速度カメラで解析した。公転球は軸受面と接触し、この接点の付近では狭い間隙の領域がひろがる。血球の破壊を抑制するには公転球半径と軸受面の曲率半径の比は大きい方が良いが、耐荷重を上げるためにはその比が1に近いほうが良いことになるため、最適値の検討を進めた。しかし、観察で3つの球は必ず回転と同期しているの対し、他の2つは同期しない時があることが認められた。一度、回転面から離脱した再び接触することで強い衝撃を与え摩耗を引き起こしていることが示唆された。問題は公転球を5つ用いていることであり、適切な与圧がある状態では3つの公転球は必ず接触を得ることが出来る。そこで公転球を5つから3つに減らした軸受構成の検討が望まれる。

モータはDC ブラシレスモータ構造で4極12相のインナーロータ構造を採用した。モータの性能は極数と相数の組み合わせに依存して変化する。極数とスロット数が多いほど高トルクかつより円形に近い回転運動となる。極数は2、4、6と増えていくと速度は1/2、1/4、1/6になる性質がある。これらの性質と設計するポンプのサイズを考慮し、極数と相数を決定した。駆動部の開発では仮定磁路法により設計を行い、ポンプの常用域である5~10 mNmで最適効率になるように設計した。ステータの外径35 mm、厚さ9 mmである。5 mNmの時に駆動回路を含めた最大効率68%を得た。

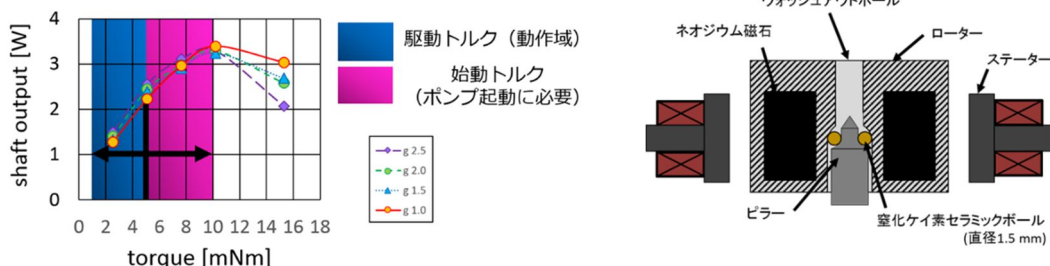


図 モータの軸出力トルク特性 (左) モータと軸受けの構造概略図 (右)

左心ポンプのプロトタイプを試作し、インペラ直径40 mm、回転2250rpmにて6L/minの流量を100 mm Hgの差圧に対して出力可能で、現行の左心補助人工心臓と同等の性能を持つこと確認した。右心専用モータと新規で開発した軸受を搭載した右心ポンプの動作確認と性能評価を行った。試験装置はオーバーフローモックを用い、試料は水を使用した。右図に示すように低圧力損失、高流量でHQ特性がなだらかなポンプ特性となった。フィッティングスタディは動物実験後の成ヤギの犠死後、設計コンセプトに基づきTAHモデルを胸腔内に製作した。設計コンセプトに改善点があるかの検討および、設計するポンプの流入口や流出口の位置、サイズの検討を行った。心室断面とポンプを接続するためカフを製作し、補強を目的として心臓の中隔を左右共有しながらカフを縫合した。実際にカフを装着すると下図のようになる。今回ポンプ部分は3Dプリンターを用いて直径50 mm、高さ50 mmのサイズのモックアップを製作した。カフの装着が完了後、ポンプとカニューレを装着しフィッティングを確認した。

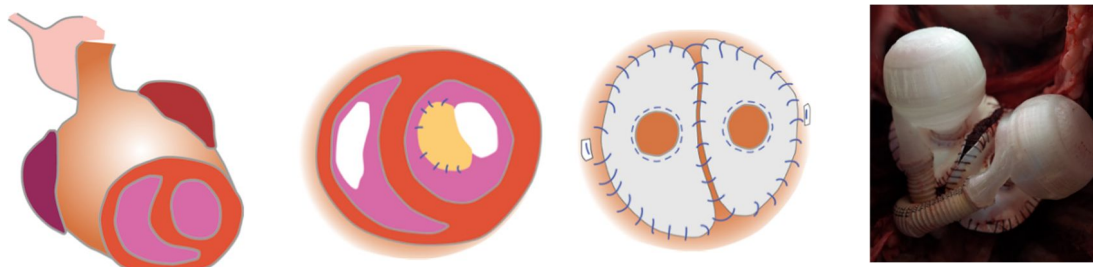
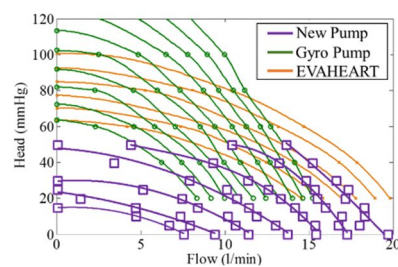


図 フィッティングスタディの概要  
心室切除、三尖弁・僧帽弁の切除、大動脈弁閉鎖。カフの縫合、ポンプモックの接続

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okamoto Eiji, Yano Tetsuya, Miura Hidekazu, Shiraishi Yasuyuki, Yambe Tomoyuki, Mitamura Yoshinori	4. 巻 20
2. 論文標題 Measurement of hemodynamic changes with the axial flow blood pump installed in descending aorta	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 390 ~ 393
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10047-017-0985-2	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岡本 英治、三浦 英和、白石 泰之、山家 智之、三田村 好矩
2. 発表標題 人体通信を利用した経皮的情報伝送システムの実用化に向けた改良
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦英和
2. 発表標題 全置換型人工心臓用右心ポンプの新しい支持駆動部分の開発
3. 学会等名 第55回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2016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
---------------------------	-----------------------	----