

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04909

研究課題名（和文）磁気浮上人工心臓における生体情報のセンサレス計測とQOL向上技術への応用

研究課題名（英文）Sensorless measurement of biometric information for enhancing QOL in magnetically levitated ventricular assist device

研究代表者

土方 亘 (Hijikata, Wataru)

東京工業大学・工学院・准教授

研究者番号：30618947

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 18,400,000円

研究成果の概要（和文）：心不全患者に使用する補助人工心臓は、ポンプ内血栓と患者の循環状態に合わせた流量制御が課題となっている。そこで本研究では、磁気浮上人工心臓を対象とし、インペラを強制変位加振したときの電流と変位の位相差から血栓を検出する技術を開発した。また、磁気浮上システムに外乱オブザーバを構築し、生体心臓の拍動に伴う流体力を推定することで、モータ回転数制御を心拍に同期させることで、適切な流量調節を行う制御システムを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、人工心臓装着患者の生存率向上および生活の質（QOL）向上に繋がる。特に、追加のセンサを用いずに制御系の変更のみで実装可能な点で、既存の磁気浮上型補助人工心臓にも適用可能であり、汎用性が高い。更に、磁気浮上システムを用いた生体信号のセンサレス計測という、新しい応用分野の発展にもつながる点で、学術的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：In the field of ventricular assist devices, pump thrombus and control of appropriate flow rate have been issues to be solved. In this study, we have developed a method for detecting the pump thrombus from the phase difference between the current and displacement. Furthermore, we have also developed motor speed control system which can synchronize with the pulsatile of failure heart by using disturbance observer built in the magnetically levitated system.

研究分野：機械工学

キーワード：磁気浮上型補助人工心臓 血栓検出 心拍同期制御 外乱オブザーバ

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心臓病患者の血液循環に、羽根車(インペラ)の回転で送血を行う人工心臓が使われている。近年はインペラを磁気浮上する図1の高耐久人工心臓が開発されている。この高耐久化技術が成熟し、施術の半数は半永久使用を目指している(INTERMACS 2015)。これに伴い、患者の社会復帰と生活の質(QOL)向上の問題が顕在化してきた。具体的には、(i)ポンプ内で血栓ができ、脳梗塞・死亡が非常に多い点、(ii)患者の運動状態に合わせた人工心臓の流量制御が未実現なため、常に安静を強いられる点、が挙げられる。なお、血栓は患者の病状にも依存し、ポンプ構造や材料技術の進歩を持ってしても、顕著な低下は得られていない(人工臓器 41 巻 2012)。すなわち (i)(ii)のようなQOL問題に関して十分な対策が実現しておらず、現在の人工心臓は一定回転で定常流を出し続ける、単なる延命デバイスと言わざるを得ない状況である。

この状況を打破するため、図2のように(i)ポンプ内血栓の検知方法と、(ii)心拍に同期して必要な拍動流を制御するシステムを提案する。このような検討が未だ十分でない理由として、血栓センサや流量計等、新たなセンサの植込みが、複雑化や大型化から困難な点が挙げられる。そこで、磁気浮上システムをインペラ浮上に用いると同時に、生体情報(血栓の予兆、必要拍動流など)を推定するセンサとしても機能させ、生存率とQOLを格段に向上する次世代人工心臓を創出する。

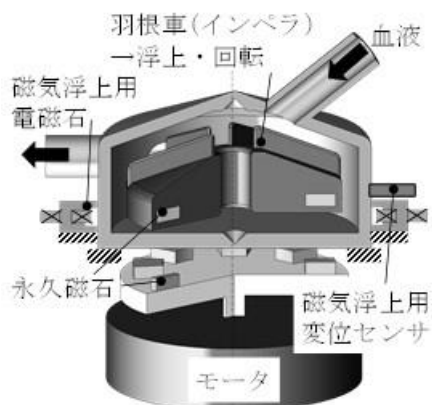


図1 磁気浮上型人工心臓



図2 本研究の概要

2. 研究の目的

(i) ポンプ内血栓の検知

申請者は図3の通り、磁気浮上用電磁石に正弦波電流を重畳してインペラを強制加振し、電流と変位の位相差から血液粘度を推定する手法を確立している。血栓がポンプ内に形成されると、血液粘度が上昇し、インペラ・ハウジング間の隙間は狭くなると考えられる。いずれの場合も、インペラに生じる減衰力が増加し、その結果、上記位相差が上昇する。これを利用し、ポンプ内血栓の早期検知を実現することを目的の一つとする。

(ii) 心臓同期制御

本システムの最終的な概要を図6に示す。心拍数と必要拍動流(A)は比例する。そこで磁気浮上システムに構築した外乱オブザーバによって、心臓の拍動に伴う流体力を推定し、その周期信号から、心拍数と心拍同期のタイミングを検知する。実際の流量(B)も、上記外乱オブザーバによる流体力の推定値から求める。将来的には心臓機能(C)も推定し、心臓の回復具合に合わせて人工心臓の補助割合を適切に決定することで、優れたリハビリ効果も得る予定である。本研究では(A)と(B)の実現を目的とする。

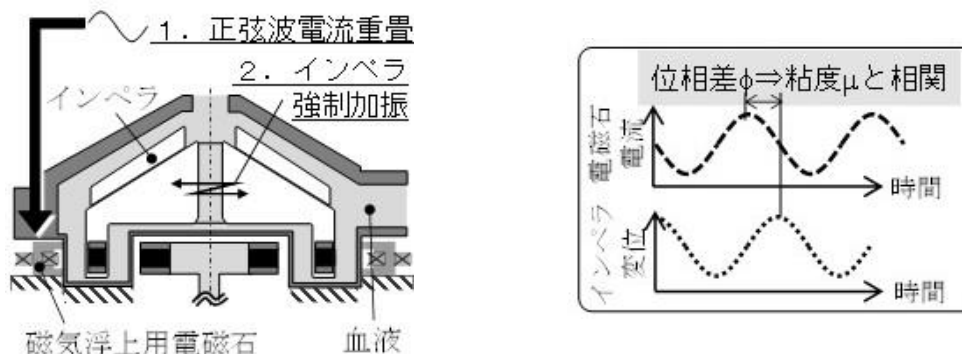


図3 磁気浮上インペラの加振による血栓検知原理

3. 研究の方法

(i) ポンプ内血栓の検知

磁気浮上インペラの強制変位加振から求めた電流と変位の位相差で血栓を検知するが、最も感度の高い加振周波数は不明である。そこでまずは血液を模擬した流体の粘度や、インペラ・ハウジング間のギャップを変化させ、磁気浮上インペラの周波数応答を測定することで、粘度やギャップの変化に対して高感度な加振周波数を明らかにする。次に、クエン酸ナトリウムで抗凝固処理したブタの血液に、クエン酸中和剤（塩化カルシウム）を投与して、緩やかに血液凝固を進行させながら位相差を計測する。その際、ポンプ内部を可視化することで血栓の有無を目視で確認するとともに、位相差の計測から血栓を検知できるか評価する。

上記の実験が成功したのち、ブタを用いた動物実験を行う。本実験ではなるべく臨床に近い状態を再現するため、ヘパリンにて抗凝固処理した状態から、ヘパリンの中和剤（プロタミン）を徐々に投与して緩やかに血栓を生じさせる。

(ii) 心臓同期制御

生体心臓を模擬した拍動流を生じるポンプと人工心臓を接続し、循環回路を構成する。磁気軸受制御系に外乱オブザーバを構築し、インペラに作用する流体力を計測する。推定した流体力の大きさから流量を推定する。また、心拍数から必要流量を推定する。さらに、推定した拍動に同期するようにモータ回転数を制御し、推定流量と必要流量が可能な限り一致するようにフィードバック制御を行うことで心拍同期を実現する。

4. 研究成果

(i) ポンプ内血栓の検知

流体の粘度及びインペラ・ハウジング間の隙間を変化させたときの磁気浮上インペラの電流から変位までの周波数応答を図5に示す。この結果より、粘度や隙間の変化に対する位相差の感度が最も高いのは、加振周波数50~70Hzの領域であることを確認した。そこで以降の実験では70Hzの加振での血栓検知を試みた。図6はポンプ内部に血栓を緩やかに発生させつつ、位相差を計測した結果である。可視化によって[2]の段階で血栓が確認されているが、このときに位相差も上昇し始めた。すなわち、位相差を計測することでポンプ内血栓の検出が可能であることを実験的に示した。

本技術を用いて、ブタを用いた動物実験を実施した。その結果、6例の実験に対して5例で位相差の変化が認められ、実験後に分解したポンプには血栓が生じていた。1例では位相差の変化が見られず、実験後のポンプ内部にも血栓は生じていなかった。

(ii) 心臓同期制御

外乱オブザーバから得た流体力 f を用いて流量 Q を推定した。推定には下記の式を用いた。

$$Q = a(\omega) f + b(\omega)$$

ただし、 ω はインペラの角速度であり、 a と b は ω によって決まる定数である。推定した流体力に同期するようにモータ回転数を制御した結果、図7のように心拍同期制御を行うことができ、流量も要求値に近い値を得ることができた。

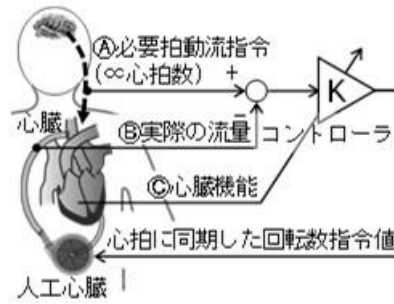


図4 心拍同期制御の概要

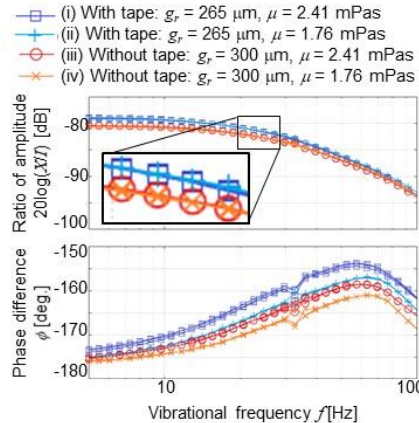


図5 インペラ周波数応答測定結果

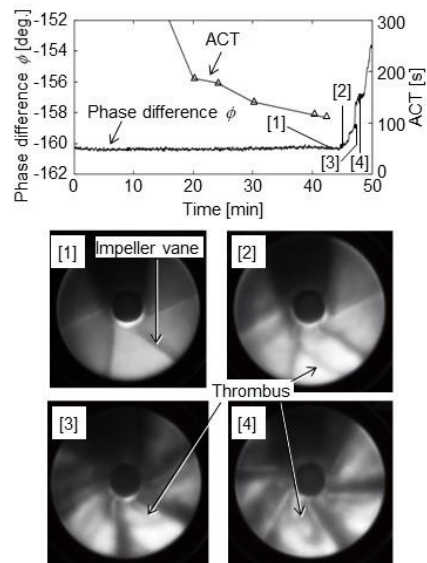


図6 ポンプ内血栓可視化結果

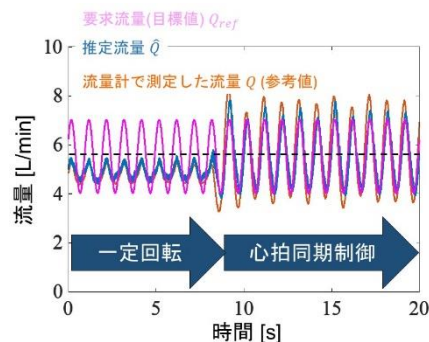


図7 心拍同期制御結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Hijikata Wataru, Maruyama Takuro, Suzumori Yuki, Shinshi Tadahiko | 4. 巻 233 |
| 2. 論文標題 Measuring real-time blood viscosity with a ventricular assist device | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine | 6. 最初と最後の頁 562 ~ 569 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1177/0954411919838738 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Hijikata Wataru, Maruyama Takuro, Murashige Tomotaka, Sakota Daisuke, Maruyama Osamu | 4. 巻 44 |
| 2. 論文標題 Detection of thrombosis in a magnetically levitated blood pump by vibrational excitation of the impeller | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Artificial Organs | 6. 最初と最後の頁 594 ~ 603 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aor.13632 | 査読の有無 有 |
| 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 - |
| 1. 著者名 Seki Haruna, Fujiwara Tatsuki, Hijikata Wataru, Murashige Tomotaka, Maruyama Takuro, Yokota Sachie, Ogata Asato, Ouchi Katsuhiro, Mizuno Tomohiro, Arai Hirokuni | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Verification of a thrombus induction method at the target point inside the blood pump using a fibrinogen coating for a thrombus detection study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Artificial Organs | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/aor.13743 | 査読の有無 有 |
| 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 - |
| 1. 著者名 Hijikata Wataru | 4. 巻 2019 |
| 2. 論文標題 Sensorless measurement of biological information in a magnetically levitated artificial heart and its application to QOL improvement technology | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Impact | 6. 最初と最後の頁 70 ~ 72 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.21820/23987073.2019.10.70 | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Murashige Tomotaka, Hijikata Wataru | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Mechanical antithrombogenic properties by vibrational excitation of the impeller in a magnetically levitated centrifugal blood pump | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Artificial Organs | 6. 最初と最後の頁 849 ~ 859 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/aor.13541 | 査読の有無 有 |
| 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15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 10件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Wataru Hijikata, Tomotaka Murashige, Takuro Maruyama, Asato Ogata, Tatsuki Fujiwara, Katsuhiro Ohuchi, Hirokuni Arai |
| 2. 発表標題 Development of an intelligent blood pump with a self-detecting function of thrombus |
| 3. 学会等名 26th Annual Meeting for the International Society for Mechanical Circulatory Support (ISMCS2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kazuma Shoji, Tomotaka Murashige, Wataru Hijikata |
| 2. 発表標題 Design of an axial blood pump with a large-gap passive levitation technology utilizing a combination of magnetic force and thrust force |
| 3. 学会等名 26th Annual Meeting for the International Society for Mechanical Circulatory Support (ISMCS2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ko Sakatsume, Masatoshi Akiyama, Yunan Zuo, Daisuke Sakota, Wataru Hijikata, Hisanori Horiuchi, Osamu Maruyama, Yoshikatsu Saiki |
| 2. 発表標題 Reduction of von Willebrand factor in response to shear stress loading and evaluation of bleeding risk prior to LVAD implantation |
| 3. 学会等名 26th Annual Meeting for the International Society for Mechanical Circulatory Support (ISMCS2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tomotaka Murashige, Ming Jiang, Wataru Hijikata |
| 2. 発表標題 Prevention of thrombus formation inside a magnetically levitated centrifugal blood pump using impeller vibration excitation |
| 3. 学会等名 26th Annual Meeting for the International Society for Mechanical Circulatory Support (ISMCS2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tomotaka Murashige, Wataru Hijikata |
| 2. 発表標題 Effect of impeller vibrational excitation on enhancing antithrombogenic properties of a centrifugal blood pump with a magnetic bearing |
| 3. 学会等名 45th Annual European Society for Artificial Organs, The International Journal of Artificial Organs (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takuro Maruyama, Tomotaka Murashige, Daisuke Sakota, Osamu Maruyama, Wataru Hijikata |
| 2. 発表標題 Development of an intelligent ventricular assist device with a function of sensorless thrombus detection |
| 3. 学会等名 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂爪公, 秋山正年, 左雨南, 迫田大輔, 土方亘, 堀内久徳, 丸山修, 齊木佳克 |
| 2. 発表標題 均一なshear stress負荷によるvon Willebrand因子高分子多量体の減少と出欠リスクの評価 |
| 3. 学会等名 第56回日本人工臓器学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 丸山拓朗, 村重智崇, 土方亘 |
| 2. 発表標題 センサレス血栓検知機能を備えたインテリジェント人工心臓の開発 |
| 3. 学会等名 生活生命支援医療福祉工学系連合大会 (LIFE2018) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takuro Maruyama, Tomotaka Murashige, Daisuke Sakota, Osamu Maruyama, Wataru Hijikata |
| 2. 発表標題 Sensorless Detection of Thrombus Using Real-Time Viscosity Measurement in a Magnetically-Levitated Rotary Blood Pump |
| 3. 学会等名 International Society for Mechanical Circulatory Support 2017 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 村重智崇, 丸山拓朗, 迫田大輔, 丸山修, 土方亘 |
| 2. 発表標題 ポンプ内血栓を自己検知するインテリジェント人工心臓の開発 |
| 3. 学会等名 第46回人工心臓と補助循環懇話会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 丸山拓朗, 迫田大輔, 丸山修, 土方亘 |
| 2. 発表標題 人工心臓用磁気軸受を用いたセンサレス血栓検出の研究 |
| 3. 学会等名 第29回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 丸山 拓朗, 土方 亘, 進士 忠彦 |
| 2. 発表標題 磁気浮上式人工心臓におけるセンサレス粘度推定とその応用 |
| 3. 学会等名 日本機械学会関東学生会第56回学生員卒業研究発表講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Haruna Seki, Tatsuki Fujiwara, Wataru Hijikata, Katsuhiro Ohuchi, Tomotaka Murashige, Takuro Maruyama, Tomoki Tahara, Asato Ogata, Sachie Yokota, Hirokuni Arai |
| 2. 発表標題 Evaluation of thrombus detection methods in a magnetically levitated blood pump in an animal experiment |
| 3. 学会等名 The 8th Meeting of the International Federation for Artificial Organs (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Haruna Seki, Tatsuki Fujiwara, Wataru Hijikata, Katsuhiro Ohuchi, Tomotaka Murashige, Takuro Maruyama, Tomoki Tahara, Asato Ogata, Sachie Yokota, Hirokuni Arai |
| 2. 発表標題 Development of thrombus induction method at the target site using fibrinogen solution coating |
| 3. 学会等名 The 8th Meeting of the International Federation for Artificial Organs (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Ming Jiang, Tomotaka Murashige, Daisuke Sakota, Wataru Hijikata |
| 2. 発表標題 Evaluating Plasma Skimming with Whole Blood in Small Gap Region Imitating Clearance of Blood Pumps |
| 3. 学会等名 IEEE EMBC 2019 (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京工業大学リサーチリポジトリ
http://t2r2.star.titech.ac.jp/cgi-bin/researcherpublicationlist.cgi?q_researcher_content_number=CTT100514739&alldisp=1&tab_yf=2019
T2R2 Tokyo Tech Research Repository
http://t2r2.star.titech.ac.jp/cgi-bin/researcherpublicationlist.cgi?q_researcher_content_number=CTT100514739
東京工業大学 岡田土方研究室 土方グループ 研究内容
<http://www.hcds.esd.titech.ac.jp/htmls/hijikata-group/research.html>

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 |
|-------|---|---|----|
| 連携研究者 | 藤原 立樹 (Fujiwara Tatsuki) (00632291) | 東京医科歯科大学・医学部附属病院・助教 (12602) | |
| 連携研究者 | 大内 克洋 (Ohuchi Katsuhiko) (20322084) | 東京医科歯科大学・医学部附属病院・准教授 (12602) | |