

平成 22 年 5 月 1 日現在

研究種目：基盤研究 C

研究期間：2007～2009

課題番号：19500394

研究課題名（和文） 生命進化的手法によるコンプライアンスチャンバレス拍動式補助人工心臓システムの研究

研究課題名（英文） Study of Pulsatile Artificial Heart With no Compliance Chamber Drive by means of Method Mimicking Evolution of Life

研究代表者

岡本 英治 (OKAMOTO EIJI )

研究者番号：30240633

研究成果の概要（和文）：拍動型人工心臓の課題であるコンプライアンスチャンバーの削減および運動変換機構の非接触化をめざし，inflow カニューレー一体型コンプライアンスチャンバー及び磁気カム式人工心臓に関する研究を行った。その結果，inflow カニューレー一体型コンプライアンスチャンバーは通常のコンプライアンスチャンバーによる患者負担を大幅に削減できることを示し，磁気カム式人工心臓は非接触にモーター方向回転で左右の血液ポンプを稼働することを in vitro 実験で明らかにした。

研究成果の概要（英文）：We have studied a compliance chamber built in a inflow cannula of a pulsatile blood pump for reduction of space occupied by the compliance chamber. We also have developed magnetically suspended non-contact cam system to convert from rotational motion of a motor into rectilinear motion of pusher-plate to drive a total artificial heart. We confirmed performance of them in in-vitro experiments. While further studies are required to use our studies clinically, our study contributes to overcome drawback of a pulsatile artificial heart, and to develop a new small pulsatile artificial heart having life over 5 years like a non-pulsatile artificial heart.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
2009 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：人工心臓，磁気浮上，コンプライアンスチャンバー，非接触化，完全人工心臓，磁気カム，血液ポンプ，VAD

## 1. 研究開始当初の背景

体内埋込型補助人工心臓には拍動型補助人工心臓と連続流型補助人工心臓があるが，最近の連続流型補助人工心臓の進歩が著しく，最長 8 年間の生存を得ている<sup>(1)</sup>。連続流型補助人工

心臓は，生理学的には必ずしも適しているとは限らない無拍動流で循環機能を維持するものであるが，出力をモータ回転速度で稼ぐため小型化が可能で，また磁気軸受けや動圧軸受けなどにより非接触化が進み耐久性が優れていること

が上げられる<sup>(2-3)</sup>。大きさの点で比較すると、臨床で使用されているテルモ社の連続流型補助人工心臓は我々が開発している拍動型補助人工心臓と大きさで 80ml 程度の差でしかなく<sup>(4-5)</sup>、拍動型補助人工心臓ではポンプ本体以外にコンプライアンスチャンバーを埋め込まなくてはならないこと<sup>(6)</sup>が本質的な課題である。また拍動型人工心臓の非接触化に関する研究はクリーブランドクリニックの Magscrew 型人工心臓以外は行われてはいない<sup>(7)</sup>。

しかし、重症心不全患者の中には連続流型補助人工心臓では救命できず拍動流型人工心臓による強力な循環補助が必要な患者がおり、小型・高耐久性の次世代型の拍動型人工心臓の登場が期待されている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、上記の研究背景を克服することで次世代型拍動型人工心臓を実現するため、

(1)拍動型人工心臓の小型化を目的としたコンプライアンスチャンバーの削減に関する研究

(2)拍動型人工心臓の運動変換機構の非接触化を目指した磁気カム式拍動型人工心臓の開発

の 2 つの研究開発を行う。

## 3. 研究の方法

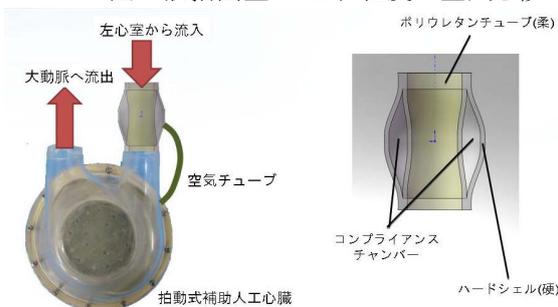
(1)拍動型人工心臓のコンプライアンスチャンバー削減に関する研究

①コンプライアンスチャンバー容量とポンプ特性

拍動型人工心臓のポンプ一回拍出流量とコンプライアンスチャンバー容量の関係を測定した。血液ポンプとプッシャープレート間を磁気的に結合し能動的に脱血できる拍動型補助人工心臓(ポンプ一回拍出量 66ml)を体外模擬循環回路に接続し、異なる容量のコンプライアンスチャンバー(11ml, 18.5ml, 30ml, 37ml, 大気解放)を装着してポンプを稼働し、ポンプ前負荷をパラメータに各コンプライアンスチャンバーで駆動時のポンプ流量、モータ電流、アクチュエータ内圧の測定を行った。

②inflow カニューラー一体型コンプライアンスチャンバーの基礎研究

結果を後述するが上記①の研究により血液ポンプの一回血液拍出量の 60% 程度の空気を移



血液流入部分にコンプライアンスチャンバーを内蔵

図 1 inflow カニューラー一体型コンプライアンスチャンバー

動させればよいことが明らかになった。そこで空気の逃げ場を血液ポンプの流入側カニューラーに設置できるのではないかと考え、inflow カニューラー一体型コンプライアンスチャンバーの開発に関する研究を行った。その概念図を図 1 に示す。血液ポンプ流入部カニューラーケーシングと内側血液接触部との間にポリウレタン膜を設置し、カニューラーケーシングと血液接触面との間に空気の逃げ場を設置しコンプライアンスチャンバー機能をもたせる。そうすることで血液流入時にアクチュエータ内部の空気が流入部カニューラーに移動する。流入時の血液流路圧力は能動的血液吸引により低い陽圧あるいは陰圧となっていることより空気移動が阻害されることはないと考え。図 2 が拍動型補助人工心臓に装着した inflow カニューラー一体型コンプライアンスチャンバーであり、その構造を図 3 に示す。空気大気部分の容積を 40ml とするため、長さ 80mm, 最大外径 49mm, 内径 19.6mm とした。



図 2 拍動型補助人工心臓に装着したコンプライアンスチャンバー一体型 in flow カニューラー

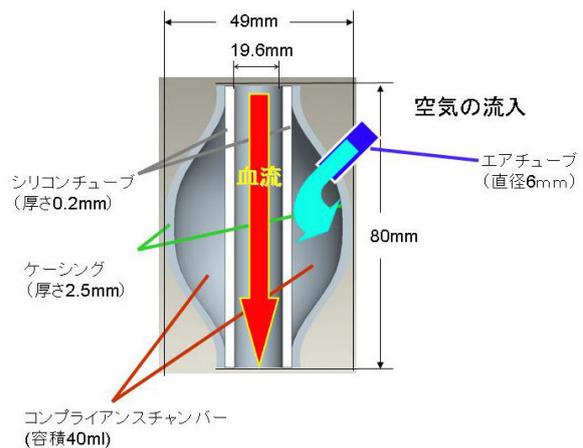


図 3 コンプライアンスチャンバー一体型 in flow カニューラーの構造

(2)磁気カム式完全人工心臓の開発

本研究では磁気カムという人工心臓用の新しい運動変換機構を提案する。図 4 に示したもの

が磁気カムである。表面に開いている穴に永久磁石を埋め込み磁力を発生させる。図のような傾斜のついた円筒状の磁石を内周と外周に 2 個設置し、お互いの位相を 180° ずらして設置した。この磁気カムを 2 個対向させて配置することで、モータの 1 方向回転のみで機械的接触が極めて少ない状態でモータの回転運動を往復直線運動に変換できる。図 5 に磁気カム式完全人工心臓の動作原理を示す。左右の磁気カムの外側に血液ポンプを配置する。図中 1 番は左心側拍出末期であり、磁石による力の方向は右心側が吸着、左心側は反発となっているため両心室共に左心側へとなる。図中 2 番はモータの回転方向に磁気カムを 90° 回転させたモデルである。この時右心側は拍出を終えて流入へ向かっており、磁気カムは吸着の力を発生している。左心側は逆に流入を終えて拍出期へ移行しており、磁気カムは反発の力を発生している。そのため、右心側へ力が働く。図中 3 番は更に 90° 回転させた時のモデルであり、1 番と真逆の

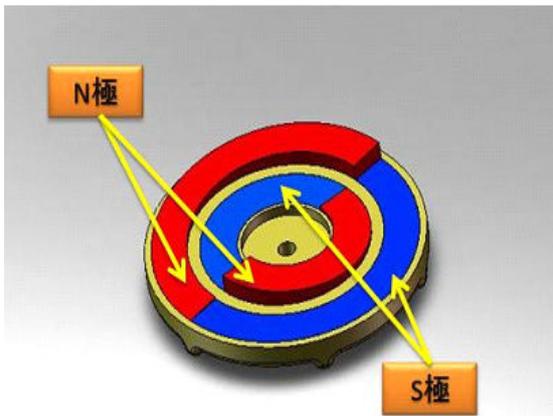


図 4 磁気カムの基本概念

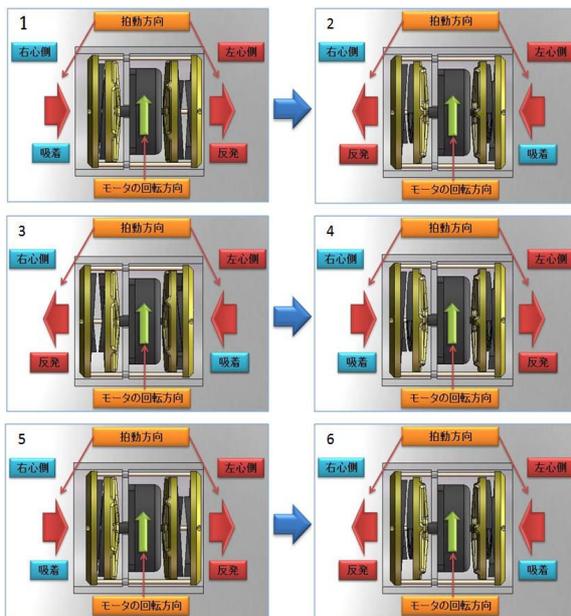


図 5 磁気カム式完全人工心臓の動作原理

状態、左心側が拍出末期で右心側が流入末期となる。磁石の力の方向は右心側となる。4 番は左心側へ力の方向が変わり、5 番へ到達する事となる。5 番は 1 番と同じ状態であり、これらの 1 連の動作を繰り返すことにより、互いのプッシャープレートと力を共有しながら左右のポンプが交互に拍動運動を行う。

磁気カムの開発にあたっては、図 6 に示す磁気カム展開図をもとに設計を行った。

プッシャープレートに加わる負荷  $Q$  を斜面上に置かれた物体の垂直荷重  $Q$  で表す。磁気カムの駆動は、アクチュエータ側磁気カムを回転させるのに必要な推力  $F$  [N] を加えることにより、斜面上の物体を斜面に沿って持ち上げるのと等価である。ここで  $d$  [mm] は磁気カムを展開したときの有効長を、また  $l$  は磁気カムのストロークを表とする。

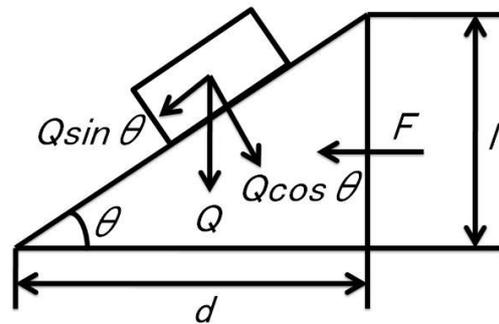


図 6 磁気カムの展開モデル

斜面上の物体をその垂直荷重  $Q$  に対して斜面上を推力  $F$  により持ち上げるには、

$$F > Q \cdot \frac{\sin \theta}{\cos \theta} = Q \tan \theta \quad (1)$$

となる。推力  $F$  を得るのに必要なモータ発生トルク  $T$  [Nm] は、推力  $F$  に磁気カムの半径をかければよく次式で表される。

$$T = F \cdot \frac{d}{\pi} \quad (2)$$

一方、磁気カムの浮上力である磁石の磁気反発力  $M$  [N] は、距離  $r$  [m] 対向して配置する磁石の各々の磁極の強さを  $m_1, m_2$  [Wb] とすると、クーロンの法則により次式となる。ただし、 $\mu$  は透磁率である。

$$M_f = \frac{1}{4\pi\mu} \cdot \frac{m_1 m_2}{r^2} \quad (3)$$

図 7 に実際に製作した磁気カムの CAD データを示す。外周側磁気カムには直径 8mm × 厚み 2.5mm の Nd-Fe 磁石を 30 個、内周側磁気カムには同磁石を 18 個、合計 96 個を埋め込む。

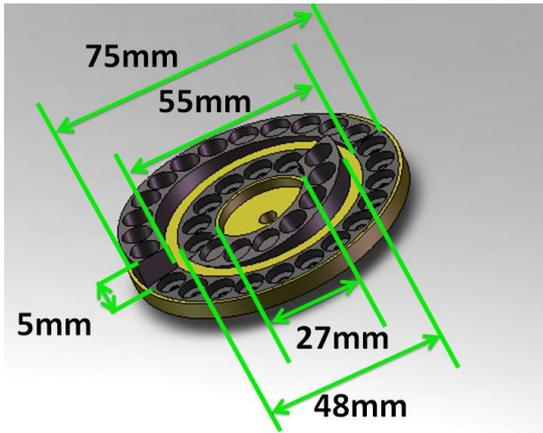


図7 設計した磁気カム(左右ポンプ稼働共通)

この磁気カムの形状に対して動脈圧  $P=13332.2[\text{Pa}]$ 、プッシャープレート断面積  $S=0.006[\text{m}^2]$ として、外周側磁気カム有効長  $d_o=0.094[\text{m}]$ 、内周側磁気カム有効長  $d_f=0.059[\text{m}]$ 、 $k=0.005[\text{m}]$ で計算すると、外周側磁気カム推力  $F_o=1.84[\text{N}]$ 、内周側磁気カムの推力  $F_f=1.26[\text{N}]$ となる。その結果、上記推力を発生するのに必要なトルク  $T$ は、内外側両方の磁気カムの必要トルク  $T$ を合算すると、 $0.13[\text{Nm}]$ となる。直径  $8\text{mm} \times$  厚み  $2.5\text{mm}$ 、表面磁束密度  $0.29[\text{T}]$  のNd-Fe 磁石 96個と、外径  $25\text{mm} \times$  内径  $6\text{mm} \times$  厚み  $3\text{mm}$ で、表面磁束密度  $0.244[\text{T}]$  のNd-Fe 磁石 2個を用いた時の磁気反発力を計算した結果を図8に示す。

計算結果より支え続けられる最少磁気反発力は拍出後期部分の  $47[\text{N}]$ で、血圧に換算すると約  $55\text{mmHg}$ となる。

図9に実際に開発した磁気カム式完全人工心臓の写真を示す。モータには、低速高トルク型のブラシレスDCモータが市販されていなかったため、耐久性に課題は残るが同じく高トルク低速度型モータの超音波モータ(新生工業, USR 60-S4)を使用した。

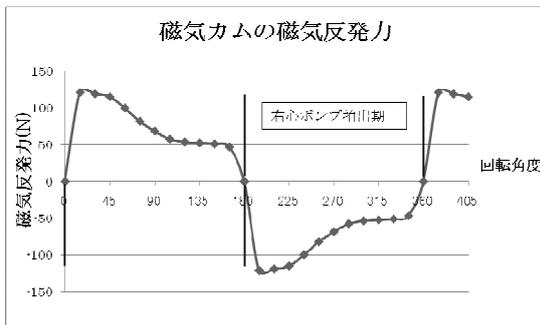


図8 設計した磁気カムで得られる磁気反発力

#### 4. 研究成果

(1) 拍動型人工心臓のコンプライアンスチャンバー削減に関する研究

① コンプライアンスチャンバー容量とポンプ特性

図5にコンプライアンスチャンバー容量とポン

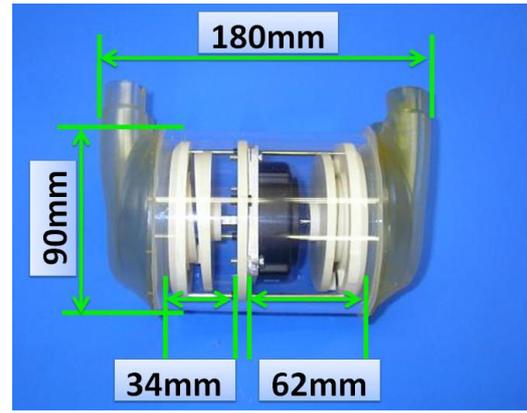


図9 製作した磁気カム式完全人工心臓の写真

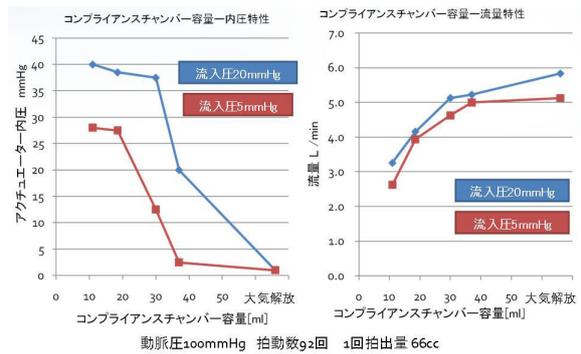


図10 コンプライアンスチャンバー容量とポンプ特性

プ特性の関係を示す。このコンプライアンスチャンバー容量とポンプ内圧およびポンプ拍出流量の関係より、能動的血液吸引を採用するポンプでもコンプライアンスチャンバーを完全に無くすることは困難であるが、ポンプ一回拍出量の半分である  $37\text{ml}$  程度の空気をアクチュエータ内から移動すれば、拍動式補助人工心臓の機能を損なわずに済むことが明らかである。

② inflow カニューラー一体型コンプライアンスチャンバーの基礎研究

開発したコンプライアンスチャンバー一体型 inflow カニューラーを拍動型補助人工心臓に装着し、体外模擬循環回路を用いて評価した。ポンプ前負荷を変えてコンプライアンスチャンバー一体型 inflow カニューラーを装着した拍動型補助人工心臓を稼働しポンプ特性を評価した。大気解

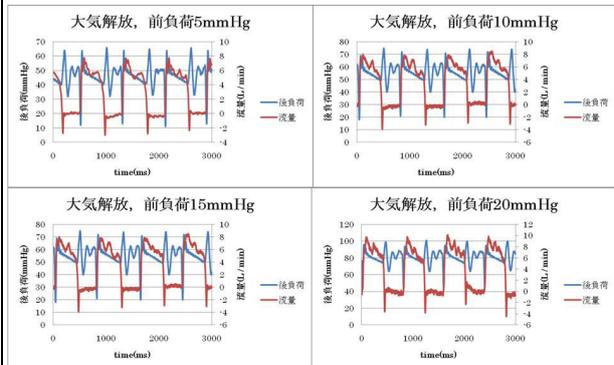


図11 大気解放時のポンプ稼働波形

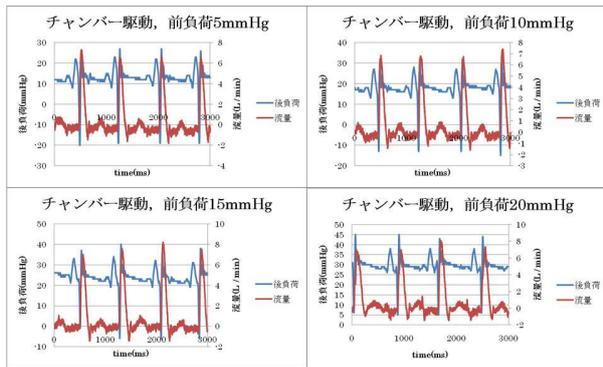


図 12 コンプライアンスチャンバ駆動時のポンプ稼働波形放時とコンプライアンスチャンバ稼働時のポンプ駆動波形を示す。ポンプ後負荷の大きさが大きく異なるため同一条件で比較することができないが、大気解放状態とカニューレー体型コンプライアンスチャンバ使用時のポンプ前負荷特性を、図 13 に示す。大気解放状態のポンプ前負荷特性は、平均ポンプ後負荷 60~80mmHg であり、カニューレー体型コンプライアンスチャンバ使用時のポンプ後負荷は 30~40mmHg である。ポンプ拍動数は両コンディションとも約 71 回/分である。

大気解放で駆動時はプッシャープレートがフルストロークで稼働し、ポンプ拍動数約 70 回/分で約 4.3L/分の拍出量を得ることができた。一方、カニューレー体型コンプライアンスチャンバ装着駆動では、最大ポンプ拍出流量は前負荷を大きくしても 1L/分であった。しかしポンプ前負荷の上昇とともにポンプ拍出流量が増えていることを考えると、シリコンチューブのコラスプにより流入路の流路が狭まったことがポンプ拍出流量の低下原因と考えられる。

従って今後の課題のひとつは、カニューレー体型コンプライアンスチャンバのシリコンチ

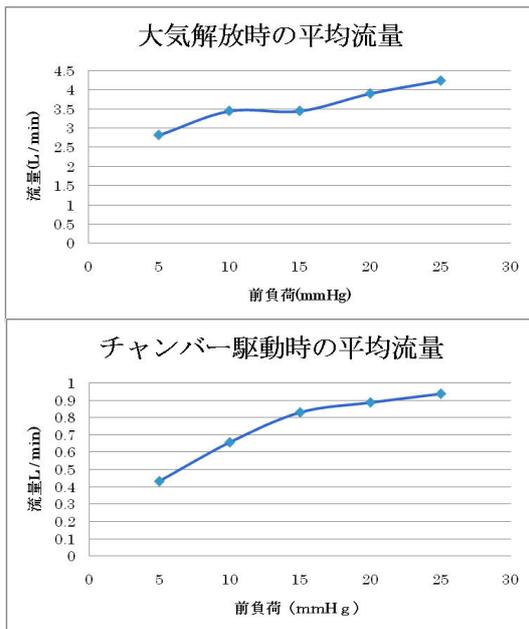


図 13 ポンプ前負荷特性の比較

ューブ部分であり、今後は空気流入によりコンプライアンスチャンバ容積が大きくなった場合にも十分な流路を確保できるチューブ設計が必要と思われる。

そのためには流路を阻害しない形状、および適度な堅さが内側のチューブ部分に求められ、CAD/CAM を利用した3次元設計およびポリウレタンなどの利用による厚み・堅さ調整できる材料の選択などの研究が今後は必要になる。

## (2)磁気カム式完全人工心臓の開発

磁気カムの負荷支持性能及びポンプ性能を評価するため in vitro 実験を行った。磁気カムの負荷支持性能は、後追負荷を変化させて左心側の磁気カム式人工心臓を稼働し、ポンプ拍出量波形、ポンプ後負荷圧力波形及びデジタルカメラ動画撮影により磁気カムの磁気反発力による支持状態を調べた。なお、この時のポンプ流入側圧力は 26[mmHg]であり、ポンプ拍動数はおよそ 160[bpm]に設定した。図 14 にポンプ後負荷 40mmHg 時で稼働時のポンプ稼働波形並びに磁気カムの稼働状態を示す。図 14 下段の写真に示すように磁気カムが接触していることが明らかになった。従って磁気カムの稼働可能な負荷範囲は 40mmHg であることが明らかになった。

拍動型人工心臓の非接触化はクリーブランドの MagScrew のみ行われているが、モータを正

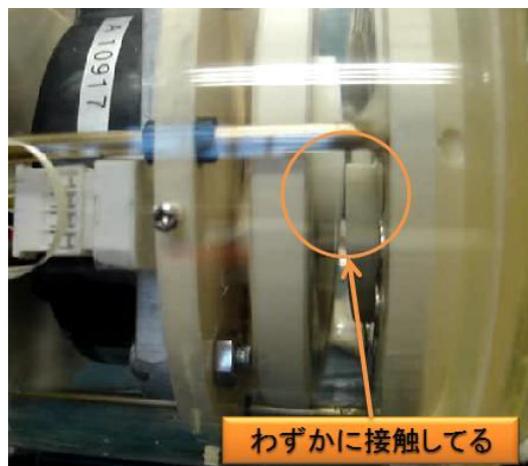
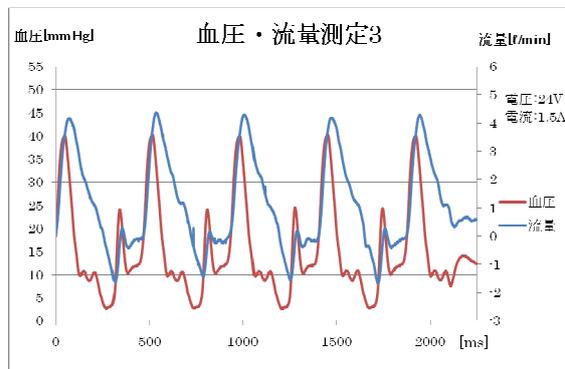


図 14 最大ポンプ後負荷 40[mmHg]の磁気カムの動作

転反転運動させて駆動する方式のため、回転軸を支えるベアリングに大きな負担がかかるという問題点がある。この MagScrew 方式人工心臓と比較し、本研究の磁気浮上式人工心臓の場合、モータの一向回転で直線往復運動を実現でき、モータ効率のみならず機械的耐久性の面で優れているという特徴がある。

磁気カムの磁気浮上力の理論計算では動脈圧 55[mmHg]程度の駆動に耐える磁気浮上力を得られる結果であったが、Nd-Fe 磁石の反発力により得られる磁気カムの磁気浮上力が十分ではなく、開発した磁気カム式人工心臓を in vitro 実験で評価したところ、40[mmHg]程度の磁気反発力であった。この原因は、左右のプッシャープレートを繋いでいる滑り軸受の摩擦による抵抗や、モータのセンターと磁気カムのセンターの位置合わせの誤差による、エネルギーの損失が考えられ、アクチュエータの組み立て精度を上げることで計算値に等しい磁気反発力を得られると思われる。

動脈圧 100[mmHg]に対し駆動するのに要する磁気浮上力は 82.9[N]となる。従って、これを実現するのに要する磁束は(3)式より現在の 1.6 倍となる。磁束  $m$  は磁石の磁束密度  $B$  と、磁石断面積  $S$  の積であり、現在の磁気浮上カムは円柱型磁石を用いているため、外側及び内側のカム表面積 1645[mm<sup>2</sup>]の内、磁石が占めている面積は 946[mm<sup>2</sup>]にすぎない。よって、磁石の磁束密度を増す事なく、磁石の占める面積を 1.6 倍に増やす事で動脈圧 100mmHg に抗し浮上させる事が可能と思われる。従って今後、使用磁石を市販の円柱型ではなく、新たに扇型の磁石を開発すれば、十分実用的な磁気浮上カムを実現できるとと思われる。

## 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 9 件)

- ① E.Okamoto, Y.Yamamoto, Y.Akasaka, T.Motomura, Y.Mitamura, Y.Nose. A New Transcutaneous Energy Transmission System Having Hybrid Energy Coils for Driving an Implantable BVAD. *Artificial Organs* 33(8):622-626,2009 査読あり
- ② 岡本英治, 三田村好矩, “エネルギーと医用アクチュエーション-体内埋込み人工心臓を対象にして-“. 平成21年度電気学会産業応用部門大会論文集Ⅲ:109~112,2009 査読無し
- ③ 岡本英治, 清野隆司, 岡田大史, 豊川賢寿, 加藤良都, 久住明良, 三田村好矩, “拍動式補助人工心臓の改良とコンプライアンスチャンバース化の基礎研究”, 電気学会研究会資料 LD-09-34:1-4,2009 査読無し
- ④ 清野隆司, 岡本英治, 岡田大史, 豊川賢寿, 三田村好矩, “磁気浮上式拍動型人工心臓に関する基礎研究”, 電気学会研究会資料

LD-09-35:5-8,2009 査読無し

- ⑤ Y.Mitamura, S.Takahashi, K.Kano, E.Okamoto, S.Murabayashi, I.Nishimura, T.Higuchi. Sealing performance of a magnetic fluid seal for rotary blood pumps. *Artificial Organs* 33(9):770-773,2009 査読あり
  - ⑥ E.Okamoto, T.Makino, S.Tanaka, T.Yasuda, Y.Akasaka, M.Tani, Y.Inoue, A.Mitho, Y.Mitamura. Development of a miniature motor-driven pulsatile LVAD driven by a fuzzy controller, *Journal of Artificial Organs* 10(3):158-164,2007 査読あり
  - ⑦ E. Okamoto, S. Tanaka, T. Makino, K. Miura, S. Okada, A. Mitho, Y. Mitamura. Current States of Small and Lightweight Pulsatile Motor Driven Pump, *Journal of Biocybernetics and Biomedical Engineering* 27(1-2):153-158, 2007 査読あり
- 他2件(査読あり)

[学会発表] (計 31 件)

- ① 清野隆司, 岡本英治, 岡田大史, 豊川賢寿, 三田村好矩, “磁気浮上式拍動型全置換型人工心臓に関する基礎研究“, 第 47 回人工臓器学会大会(2009年11月12日~14日, 新潟) 他 30 件

[図書] (計 1 件)

- ① 岡本英治, “医療用電池技術” in 医用アクチュエーション技術の現状(医用アクチュエーション技術に関する協同研究委員会編)、電気学会技術報告 1122:26-28,2008

[産業財産権]

なし

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡本英治 (OKAMOTO EIJI)  
東海大学・生物理工学部・教授  
研究者番号: 30240633

(2) 研究分担者

山家智之 (YANBE TOMOYUKI )  
東北大学・加齢医学研究所・教授  
研究者番号: 70241578

(3) 連携研究者

( )

研究者番号:

(4) 研究協力者

三田村好矩 (MITAMURA YOSHINORI)  
東海大学・生物理工学部・教授  
研究者番号: 70002110