

機関番号：32657

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2008～2010

課題番号：20249059

研究課題名 (和文) 恒久的使用を目的とした空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓の
早期実用化研究

研究課題名 (英文) Development of a wearable pneumatic total artificial heart system
aimed at permanent use

研究代表者

本間 章彦 (HOMMA AKIHIKO)

東京電機大学・理工学部・准教授

研究者番号：20287428

研究成果の概要(和文):

小型空気圧発生機構を備えた空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムの開発を行った。システムは左右ダイアフラム型血液ポンプと、2つの空気圧発生機構から構成される。血液ポンプはポリウレタン製で、形状は解剖学的適合性を考慮して構築した。左右血液ポンプの外寸はそれぞれ 95 x 68 x 49 mm、104 x 74 x 44 mm であり、静的一回拍出量は 85、94 ml となっている。小型空気圧発生機構はブラシレス DC モーターと、クランクシャフト、シリンダーピストン、非円形歯車、空気圧制限弁から構成される。駆動空気圧はシリンダーピストンにより作り出し、非円形歯車により固定 SD 比を実現している。小型空気圧発生機構の外寸は 20 x 8.5 x 20 cm であり、重量は 1.8 kg となった。

オーバーフロー型模擬循環回路を用いた試験においてシステムの拍出流量特性の計測を行ったところ、拍動数 105bpm 時に 8L/min 以上の拍出流量を実現し、そのときの消費電力は約 20W であった。

急性慢性動物実験において、システムの基本性能評価を行った。左右血液ポンプは体重 98kg の仔牛に埋め込まれ、2m のドライブラインを介して SD 比 35% と 44% の小型駆動装置と接続した。平均大動脈圧が 108～115mmHg、拍動数が 60～100bpm 時に、拍出流量は 3.9～5.4L/min であり、平均消費電力は拍動数により 5.3～17.6W の範囲で変化し、効率は 2～9% であった。

研究成果の概要(英文):

A wearable pneumatic total artificial heart (PTAH) system with compact wearable pneumatic drive (WPD) unit was developed. The PTAH system consists of left and right diaphragm-type blood pumps and two WPD units. Two blood pumps were designed to fit anatomy, and these had housing made of polyurethane resin. The sizes of the left and right pumps are 95 x 68 x 49 mm and 104 x 74 x 44 mm. The stroke volumes of the left and right pump are 85 and 94 ml, respectively. The WPD unit consists of a brushless DC motor, a crankshaft, a cylinder-piston, non-circular gears, and air pressure regulation valves. Driving air pressure is generated by the cylinder-piston. The non-circular gears generate the fixed systolic ratio. The size and weight of the WPD unit are 20 x 8.5 x 20 cm and 1.8 kg, respectively.

The performance of the PTAH system was confirmed using an overflow-type mock circulation test. The pump output of more than 8 L/min using the left blood pump was achieved. The mean electric power consumption was approximately 20 W at 105bpm of pump rate.

The fundamental performance of the PTAH system was evaluated in acute animal experiment. The left and right pumps were implanted in a calf weighing 98 kg. Two WPD units with fixed systolic ratio of 35 and 44% were connected to the left and right blood pumps with 2 m air hoses, respectively. The cardiac output ranged from 3.9 to 5.4 L/min at mean aorta pressures from 108 to 115 mmHg at pump rates from 60 to 100 bpm. The average electric power consumption in each WPD unit varied from 5.3 to 17.6 W according to the beating rate, and the efficiency was estimated from 2 to 9 %.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	16,800,000	5,040,000	21,840,000
2009年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2010年度	10,300,000	3,090,000	13,390,000
年度			
年度			
総計	36,500,000	10,950,000	47,450,000

研究分野: 医歯薬学

科研費の分科・細目: 外科系臨床医学・外科学一般

キーワード: 人工臓器学

1. 研究開始当初の背景

本邦では、2010年7月17日に改正臓器移植法が施行され、家族の承諾による臓器提供が可能となった。しかしながら、依然として圧倒的なドナー心が不足状況にあり、この状況が今後も改善される見込みはない。このような状況下において、国内における補助人工心臓 (Ventricular Assist Device, VAD) 装着患者の移植待機期間は数年にわたっている。

また、高齢などによる移植適用外患者を救命する手段としてVADを治療の最終地点とし恒久的に使用しようとする新たな治療 (Destination Therapy, DT)も注目されており、VADの適用期間は、今後ますます長期化することが予想される。VADの装着患者において、左心VAD装着後、右心不全を合併し多臓器不全へ移行する場合も多く、右心補助を必要とするケースも存在している。このような場合、最終的にVADで延命が困難な患者を救命する手段は本邦において存在しない。

一方、海外では、患者の心臓を取り除いて、全置換型人工心臓 (Total Artificial Heart, TAH) に置き換えることで、両心機能を完全に代替するという選択肢が存在している。しかしながら、本邦においては、治療機器として臨床で利用できる全置換型人工心臓は存在しておらず、いまだ研究段階である。

海外でFDA承認され、臨床で使用されている全置換型人工心臓には CardioWest TAH と AbioCor IRH の 2 種類が存在している。CardioWest TAH は世界中で300例以上の埋め込みが実施され、最も臨床実績のあるデバイスである。1993年から2002年の臨床試験において、心臓移植までの生存率は79%と高値である。これは、全置換型人工心臓が重症末期心不全患者の治療に対し高い効果を有していることを示している。ただし体内に埋め込まれた、空気圧によって駆動する血液ポンプを、皮膚を貫通する2本のエアーホースにより駆動する仕組みのため、このドライブライン貫通部の感染に起因

した感染症や血栓症、さらに空気圧を発生させる大きな体外設置駆動装置による患者の QOL の低下が大きな問題となっており、あくまで心臓移植までの橋渡しの期間における使用を目的とした FDA の承認となっている。

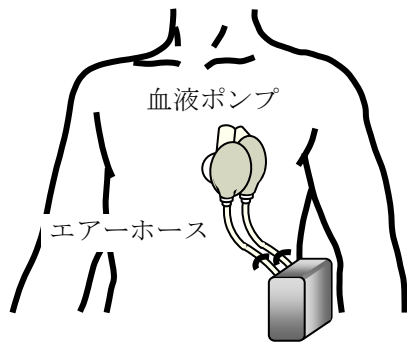
一方、AbioCor IRH は血液ポンプ、それを駆動するアクチュエータ、コントローラー、体内電池等の全ての装置を体内へ埋め込み、体内・体外コイルによる電磁誘導により皮膚を貫通するケーブルを必要としない経皮電力伝送システムを用いている。2001年から2004年まで臨床試験が実施され、心臓移植非適応、重症両心不全で余命が30日以内という超重症14例に対して適用されたが、全体の臨床成績は良好と言えるものではなかった。しかしながら、自立歩行可能まで回復した例や512日間の最長生存例もあり、術後感染症の原因となる皮膚貫通部分を持たない本システムは、患者の完全社会復帰を目指した恒久的な使用を目的としてFDAの承認を受けている。ただし、血液ポンプとアクチュエータが一体化されているために、胸腔内へ埋め込まれるユニットが大きくならざるを得ず、適用は体重80kg以上の患者であり、平均的体格を有するほとんどの本邦成人に適用することは困難である。

2. 研究の目的

本研究では、恒久的使用を目的とした空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓の早期実用化を目的とする。本研究では、空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓の構築を通じて問題点の抽出を行い、それらを解決するための要素技術の開発を行った。

3. 研究の方法

本研究では、血液ポンプのみを体内へ埋め込み、電子機械部分である駆動装置をウェアラブルな形態で体外に設置することが可能な、空気圧駆動式全人工心臓システムの開発 (図1) を行った。



小型空気圧発生機構

図1 空気駆動式ウェアラブル
全人工心臓システム

空気駆動式人工心臓システムで問題となる大型の空気圧発生機構に替わり、シリンダーピストンを用い小型空気圧発生機構の開発を行い、模擬循環回路および急性動物実験による基本性能評価試験を行った。

(1) 小型空気圧発生機構の概要

小型空気圧発生機構はシリンダーピストン、クランクシャフト、非円形歯車からなるSD比(シリンダーピストンの駆出時間と充填時間の比)発生機構、機械的な機構からなる駆動圧制限弁、ブラシレスDCモータとモータドライバから構成される。空気圧発生機構の概略を図2に示す。基本駆動ユニットの寸法は、20 x 8.5 x 20 cm であり、重量は1.8 kg となった。

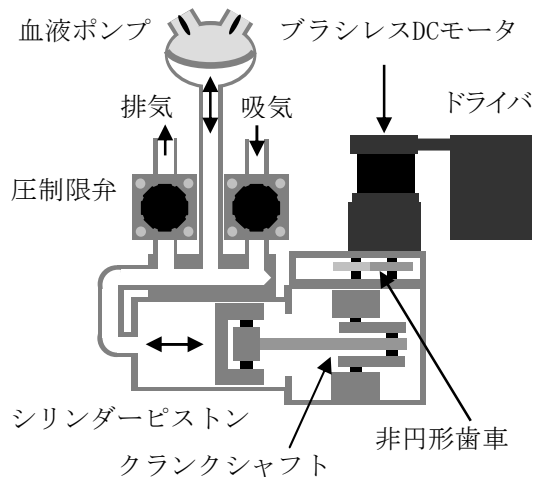


図2 空気圧発生機構(基本ユニット)

ダイアフラム型血液ポンプを駆動するための駆動陽・陰圧はシリンダーピストンの往復運動により、発生させている。シリンダーピストンと血液ポンプを接続するエアースホースは内径6mm、長さ2mの耐圧チューブを想定している。

SD比は、モータの回転軸とクランクシャフト回転軸にそれぞれ相対して取り付けられた2枚の非円形歯車により生成されている。モータの等速回転運動が非円形歯車により不等速回転運

動に変換され、固定SD比を作り出している。患者の状態に適したSD比を持つ駆動装置の使用を想定している。

駆動空気圧はバネとダイアフラムを使用した機械的に構成された陽・陰圧制限弁により制限される。シリンダー内部の駆動圧の上下リミッターとして働くことで過度な駆動圧の回避を行っている。

(2) 模擬循環回路による性能評価実験

オーバーフロー型模擬循環回路を用いて空気圧発生機構の拍出流量性能評価を行った。ここで使用した血液ポンプの動的一回拍出量は左右とも約75~80mLとなっている。血液ポンプと空気圧発生機構をつなぐエアースホース(耐圧チューブ)長は2mとした。オーバーフロー型模擬循環回路を用いて、左血液ポンプ流入側の前負荷を10mmHg、流出側の後負荷を100mmHgになるように設定した。右血液ポンプの流入側の前負荷は10mmHg、流出側の後負荷は30mmHgとなるように設定した。水道水を循環流体として用い、インレット、アウトレットチューブの内径は14mm、長さはそれぞれ20cm、30cmとした。拍動数を50から105bpmまで10bpm間隔で変化させ、血液ポンプの駆動状態は完全充満完全駆出になるように調整したときの、拍出流量をアウトレットチューブに取り付けた超音波流量計(T106, Transonic Systems Inc., New York, USA)により計測した。3種類のSD比35%、40%、44%について計測を行った。

(3) 急性動物実験による性能評価実験

急性動物実験において、システムの基本性能評価を行った。左右血液ポンプ(静的一回拍出量はそれぞれ85、94ml)は体重98kgの仔牛に埋め込まれ、2mのドライバインを介してSD比35%と44%の小型駆動装置に接続し、循環動態の維持を試みた。

4. 研究成果

(1) 模擬循環回路による性能評価実験結果

計測した左右血液ポンプの拍出流量特性を図3、図4にそれぞれ示す。SD比35%、40%、44%の空気圧発生機構を用いた時の左ポンプの最大拍出量は、拍動数105bpm時にそれぞれ8.1L/min、8.4L/min、8.6L/minとなった。

同様にSD比35%、40%、44%の空気圧発生機構を用いた時の、右ポンプの最大拍出量は、拍動数105bpm時にそれぞれ10.1L/min、9.4L/min、10.2L/minとなった。拍出流量測定時の平均消費電力を図5、図6に示す。空気圧発生機構の平均消費電力は、左右血液ポンプの使用時において、共に8~21Wの範囲内であった。

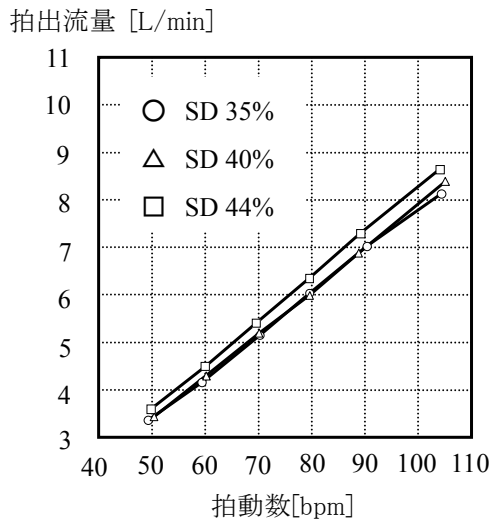


図3 拍出流量特性 (左血液ポンプ)

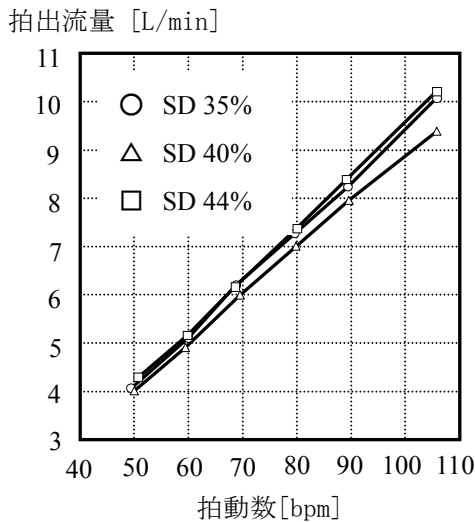


図4 拍出流量特性 (右血液ポンプ)

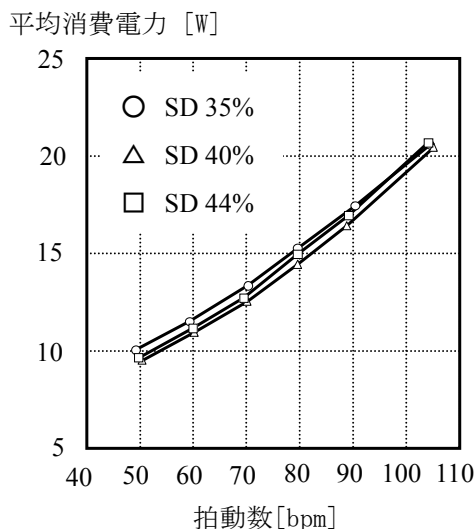


図5 平均消費電力特性 (左血液ポンプ)

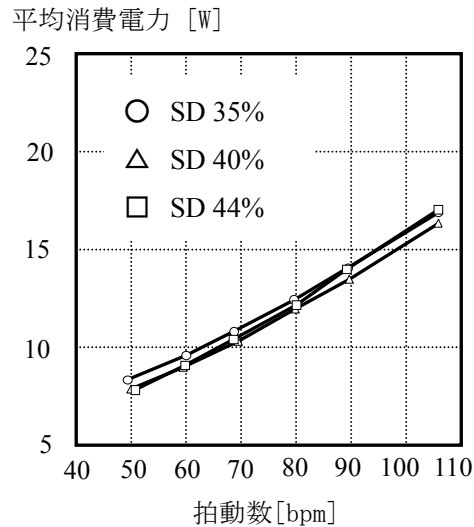


図6 平均消費電力特性 (右血液ポンプ)

(2) 急性動物実験による性能評価実験結果

体外循環開始後、左右心室を弁輪部で切除し、心房カフにより左右心房と左右血液ポンプの流入ポートと接続した。大動脈および肺動脈と左右血液ポンプの流出ポートは血管グラフトにより接続した。左右血液ポンプ接続後、試作した駆動装置による駆動を開始し、循環動態の維持を試みた。平均大動脈圧が108~115mmHg、拍動数が60~100bpm時に、拍出流量は3.9~5.4L/minであり、平均消費電力は拍動数により5.3~17.6Wで変化し、効率は2~9%であった。試作したシステムは全人工心臓として基本的な性能を有していることが確認された。

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8件)

- ① 本間章彦, 住倉博仁, 大沼健太郎, 妙中義之, 巽英介, 武輪能明, 赤川英毅, 水野敏秀, 築谷朋典, 片桐伸将, 角田幸秀, 福井康裕, 下崎勇生, 向林宏, 片野一夫: 空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムの開発: 電気学会研究会資料.リニアドライブ研究会. 2010;LD-10-57:57-61, 査読無
- ② 大沼健太郎, 本間章彦, 住倉博仁, 妙中義之, 巽英介, 赤川英毅, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 片桐伸将, 角田幸秀, 下崎勇生, 向林宏, 片野一夫: 空気駆動式人工心臓の流量推定に関する検討: 電気学会研究会資料.リニアドライブ研究会. 2010;LD-10-56:51-55. 査読無
- ③ HS.Lee, A.Homma, E.Tatsumi, Y.Taenaka: Observation of cavitation pits on mechanical heart valve surface in an artificial heart used in in vitro testing. J Artif Organs. 2010; 13:17-23. 査読有

- ④ HS.Lee, A.Homma, E.Tatsumi, Y.Taenaka: Observation of cavitation pits on a mechanical heart valve surface in an artificial heart used in in vivo testing. J Artif Organs. 2009;12:105-110. 査読有
- ⑤ 本間章彦,住倉博仁,大沼健太郎,妙中義之,巽英介,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 空気駆動型補助人工心臓用小型駆動装置. 電気学会研究会資料. リニアドライブ研究会. 2009;LD-09-38:17-22. 査読無
- ⑥ 黒澤雄,福井康裕,本間章彦,住倉博仁,大沼健太郎,巽英介,妙中義之: 人工心臓の埋め込みに関するコンピュータシミュレーション技術. 電気学会研究会資料. リニアドライブ研究会. 2009;LD-09-38:13-16. 査読無
- ⑦ 本間章彦: 人工臓器 □最近の進歩,人工心臓(基礎). 人工臓器. 2008;37:126-129. 査読無
- ⑧ 本間章彦,妙中義之,巽英介,武輪能明,水野敏秀,塩谷恭子,李桓成,築谷朋典,角田幸秀,片桐伸将,西中知博,越地耕二: 電気油圧駆動式全人工心臓の開発—血液ポンプ駆動ユニットの改良—. 電気学会論文誌C. 2008;128:943-952. 査読有

[学会発表] (計 15 件)

- ① 関貴弘,大越康晴,平栗健二,本間章彦,三田満男,舟久保昭夫,福井康裕: 水素化アモルファス炭素膜の溶血低減効果の検討. 第 20 回ライブサポート学会フロンティア講演会予稿集. 2011:99, 2011 年 3 月 5 日. 東京電機大学神田キャンパス(東京都)
- ② 大沼健太郎,住倉博仁,本間章彦,妙中義之,向林宏,片野一夫,巽英介: 補助循環装置用耐久試験装置の開発と特性評価. 第 39 回人工心臓と補助循環懇話会. 2011:77, 2011 年 2 月 18 日. 皆生つるや、米子観光センター(鳥取県)
- ③ 三田満男,本間章彦,三田豊,巽英介,妙中義之,福井康裕: 人工心臓の埋め込みシミュレーション技術の開発. 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2010 講演論文集. 2010:3C1-5,455. 2010 年 9 月 20 日. 大阪大学豊中キャンパス(大阪府)
- ④ K.Ohnuma, A.Homma, Y.Taenaka, E.Tatsumi, H.Sumikura, E.Akagawa, HS.Lee, Y.Takewa, T.Mizuno, T.Tsukiya, N.Katagiri, Y.Kakuta, I.Shimosaki, H.Mukaibayashi, K.Katano: Flow rate estimation for a pneumatic artificial heart using the driveline air mass flow. ASAIO Journal. 2010;56:100. 2010 年 5 月 29 日. Baitimore, Maryland(米国)
- ⑤ H.Sumikura, A.Homma, Y.Taenaka, E.Tatsumi, K.Ohnuma, E.Akagawa, HS.Lee, Y.Takewa, T.Mizuno, T.Tsukiya, N.Katagiri, Y.Kakuta, I.Shimosaki, H.Mukaibayashi, K.Katano: Development of a wearable pneumatic total artificial heart system with an ultra compact drive unit. ASAIO Journal. 2010;56:97. 2010 年 5 月 28 日. Baitimore, Maryland(米国)
- ⑥ A.Homma, Y.Taenaka, E.Tatsumi, H.Sumikura, K.Ohnuma, E.Akagawa, Y.Takewa, T.Mizuno, T.Tsukiya, N.Katagiri, Y.Kakuta, I.Shimosaki, H.Mukaibayashi, K.Katano: Development of an ultra-compact pneumatic pressure generation system to drive a pneumatic blood pump for VAD and TAH. ASAIO Journal. 2010;56:116. 2010 年 5 月 28 日. Baitimore, Maryland(米国)
- ⑦ 本間章彦,妙中義之,巽英介,住倉博仁,大沼健太郎,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 恒久的使用を目的とした空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓に関する基礎検討. 第 47 回日本人工臓器学会大会予稿集. 2009;38:S-74. 2009 年 11 月 13 日. 朱鷺メッセ,新潟コンベンションセンター(新潟県)
- ⑧ 住倉博仁,本間章彦,妙中義之,巽英介,大沼健太郎,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓システムの開発—ウェアラブル式空気駆動装置に関する基礎的検討—. 第 7 回生活支援系工学系学会連合大会講演予稿集. 2009:89. 2009 年 9 月 25 日. 高知工科大学(高知県)
- ⑨ 本間章彦,妙中義之,巽英介,住倉博仁,大沼健太郎,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 空気圧駆動式人工心臓用駆動装置のための電源システムの開発. 第 7 回生活支援系工学系学会連合大会講演予稿集. 2009:70. 2009 年 9 月 25 日. 高知工科大学(高知県)
- ⑩ 大沼健太郎,本間章彦,妙中義之,巽英介,住倉博仁,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 空気駆動式人工心臓の流量推定に関する研究. 第 7 回生活支援系工学系学会連合大会講演予稿集. 2009:73. 2009 年 9 月 25 日. 高知工科大学(高知県)
- ⑪ 本間章彦,妙中義之,巽英介,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 空気圧駆動式補助人工心臓用小型装

- 着式駆動装置のための電池の開発. 第 48 回日本生体医工学会大会抄録集. 2009;47:24pmO-16-5,216. 2009 年 4 月 24 日. タワーホール船堀(東京都)
- ⑫ 黒沢雄,本間章彦,巽英介,妙中義之,福井康裕: 人工心臓の埋め込みシミュレーション技術の開発 “有限要素法による圧迫の再現に関する研究. 第 48 回日本生体医工学会大会抄録集. 2009;47:23amO-1-6,112. 2009 年 4 月 23 日. タワーホール船堀(東京都)
- ⑬ 李桓成,赤川英毅,本間章彦,築谷朋典,巽英介,妙中義之: 空気駆動式補助人工心臓の駆動条件が機械弁でのキャピテーション強さに与える影響. 第 48 回日本生体医工学会大会抄録集. 2009;47:23pmP3-3-13,186. 2009 年 4 月 23 日. タワーホール船堀(東京都)
- ⑭ 本間章彦,妙中義之,巽英介,住倉博仁,赤川英毅,李桓成,武輪能明,水野敏秀,築谷朋典,片桐伸将,角田幸秀,下崎勇生,向林宏,片野一夫: 空気駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓システムの開発. 第 37 回人工心臓と補助循環懇話会. 2009:67. 2009 年 2 月 28 日. NASPA ニューオータニ(新潟県)
- ⑮ 黒沢雄,本間章彦,吉光喜太郎,西中知博,武輪能明,巽英介,妙中義之,福井康裕: 人工臓器の埋め込みシミュレーション技術の開発,第 37 回人工心臓と補助循環懇話会. 2009:45. 2009 年 2 月 27 日. NASPA ニューオータニ(新潟県)

6. 研究組織

(1)研究代表者

本間 章彦 (HOMMA AKIHIKO)
東京電機大学・理工学部・准教授
研究者番号:20287428

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者

築谷 朋典 (TSUKIYA TOMONORI)
国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・室長
研究者番号:00311449

大沼 健太郎 (OHNUMA KENTARO)
国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・流動研究員
研究者番号:50527992

花田 繁 (HANADA SHIGERU)
国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・派遣研究員
研究者番号:90514547

李 桓成 (LEE HWANGSUNG)
国立循環器病研究センター研究所・人工

臓器部・流動研究員

研究者番号:10463275

赤川 英毅 (AKAGAWA EIKI)

国立循環器病研究センター・研究開発基盤センター知的資産部・室長

研究者番号:40416219

片桐 伸将 (KATAGIRI NOBUMASA)

国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・特任研究員

研究者番号:00463274

星 英男 (HOSHI HIDEO)

国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・流動研究員

研究者番号:30420251

住倉 博仁 (SUMIKURA HIROHITO)

国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・流動研究員

研究者番号:20433998

水野 敏秀 (MIZUNO TOSHIHIDE)

国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・室長

研究者番号:40426515

武輪 能明 (TAKEWA YOSHIAKI)

国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・室長

研究者番号:20332405

巽 英介 (TATSUMI EISUKE)

国立循環器病研究センター研究所・人工臓器部・部長

研究者番号:00216996

妙中 義之 (TAENAKA YOSHIYUKI)

国立循環器病研究センター研究所・研究所・副所長

研究者番号:00142183

野中 一洋 (NONAKA KAZUHIRO)

東京電機大学・理工学部・助手

研究者番号:50584182

大越 康晴 (OHGOE YASUHARU)

東京電機大学・理工学部・助教

研究者番号:10408643

舟久保 昭夫 (FUNAKUBO AKIO)

東京電機大学・理工学部・教授

研究者番号:00307670

福井 康裕 (FUKUI YASUHIRO)

東京電機大学・理工学部・教授

研究者番号:60112877