

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2009～2013

課題番号：21249076

研究課題名(和文) 小児重症心不全の治療成績向上のための補助循環システムの開発に関する総合的研究

研究課題名(英文) Comprehensive study on research and development of circulatory assist systems for better therapeutic outcome of severe heart failure pediatric patients

研究代表者

巽 英介 (TATSUMI, Eisuke)

独立行政法人国立循環器病研究センター・研究所・部長

研究者番号：00216996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,600,000円、(間接経費) 10,680,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、各種の次世代型小児用補助循環システムの研究開発を行った。長期耐久性と優れた抗血栓性を有する次世代型心肺補助システムは、安全な長期間呼吸循環補助を実現し、パンデミックの恐れがある死亡率の高い新興感染症に対する究極の治療手段として期待される。1)体外設置型空気圧駆動方式の国産型小児用補助人工心臓、2)乳児用体内埋込み型遠心式補助人工心臓、3)動圧軸受け方式超小型体内埋込式小児用軸流型補助人工心臓、の3種類については、それぞれ1)1年以内の薬事申請、2)製品化設計、3) preclinical 試験段階に到達し、今後も引き続き、1日も早い実用化を目指した研究開発を継続していく予定である。

研究成果の概要(英文)：We developed several types of next-generation pediatric circulatory support systems. The cardiopulmonary support system with long-term durability and superior antithrombotic property can provide safe long-term cardiopulmonary support, and is expected as ultimate therapeutic option for the possible pandemic of high mortality infectious diseases. We also proceeded research and development of three different types of artificial hearts: 1) NCVC type pneumatic paracorporeal pediatric ventricular assist device, 2) implantable axial flow ventricular assist device for infants, and 3) ultra-compact implantable axial flow pediatric ventricular assist device with hydrodynamic bearings. All systems have significantly progressed and came to: 1) pharmaceutical application within 1 year, 2) product design phase, and 3) preclinical test phase, respectively. Our research and development activity will be continued and accelerated, aiming at earliest clinical application.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：小児重症心不全 機械的補助循環 抗血栓性 補助人工心臓 経皮的な心肺補助 VAD ECMO PCPS

1. 研究開始当初の背景

小児重症心疾患の治療成績を向上させる上で、機械的循環補助による治療体系の構築は極めて重要な課題である。近年、成人の重症心不全に対する有効な治療手段として、PCPS や VAD などの機械的循環補助手段は著しい進歩をみせ、軽度の抗凝固療法下で数週間の使用に耐えうる革新的心肺補助システム(PCPS)、不可逆性心不全に対する最終治療 (destination therapy: DT) 目的の VAD システムが開発されるなど、次世代型システムの研究・開発・臨床は新しい展開をみせている。一方、小児領域に目を向けると、未熟な幼弱小児の重症心不全や各種の複雑先天性心疾患などを含む多彩な病態に対して、左心補助・右心補助・心肺補助など様々な補助循環オプションの必要性が高いにもかかわらず、これらのオプションを用いた治療戦略は未だ手探りの状態にあり、適切な機器の開発・整備も大きく立ち後れている。機器の開発・普及の鍵となる製品化の観点からも、小児用循環補助システム開発の技術的困難性に加えて、患者数 (企業にとっての市場規模) の問題もあり、かかる小児用システムは重点的課題として取り組まなければ研究開発や実用化・製品化が進み難い環境にある。

2. 研究の目的

本研究では、小児重症心不全に対する循環補助システムに関して、開発および臨床応用を含む実用化研究を行う。小児用として最適化された長期耐久性と抗血栓性に優れた PCPS システムや、短期使用小児用拍動型の補助人工心臓 (VAD)、長期使用を目的とする体内埋込型 VAD のシステム開発を行う。

具体的な開発目標は、以下の 4 点である。

(1) これまで継続的に開発・改良を進めてきた成人用の革新的 PCPS システムを基にそのダウンサイズ化を図り、無段差異径コネクタやベッド上固定が可能な可搬式キャリアの開発も含めて新生児・乳児を含む小児用システムとして最適化を進め、迅速導入が可能でヘパリンフリーで 1 ヶ月以上使用可能な可搬型小児用 PCPS システムを完成させる。これらの実用化を進め、小児重症心不全治療成績の飛躍的向上を目指す。

(2) 既に製造承認を得ながら臨床応用が行われていない国循環型空気駆動 VAD の小児用モデルに対して、血液ポンプ形状の最適化・T-NCVC 抗血栓性表面処理・人工弁の最適化などの改良を施して、動物実験評価での前臨床試験を行った上で臨床応用を進める。

(3) 現在開発を進めている成人用体内埋込型軸流式 VAD システムについて、送脱血管や駆動制御などを中心に小児用としてのシステム開発・最適化を行い、成人用のみならず小児用の埋込型 VAD としての実用化・製品化を進める。

(4) 体重 10kg 以下の新生児・乳児への長期使用を想定した超小型の体内埋込型遠心式システムについて、茨城大学工学部との連携下で前臨床試験段階までの開発段階を達成する。

3. 研究の方法

(1) 小児用 PCPS システムの研究開発

臨床検討との連携のもとに適用対象の明確化とスペックの最適化を行いつつ開発を進める。小児用 PCPS システムについては、長期耐久性と抗血栓性に優れた小児用人工肺および血液ポンプの開発、抗凝固療法の最少化・不要化の達成、などについて検討を進める。小児用人工肺および血液ポンプなどの主要パーツの開発、システムの回路設計、装置本体設計を順次進める。システムの評価は、*in vitro* 試験、急性および慢性動物実験で行い、その結果を反映させながら開発を進める。PCPS システムに関しては臨床治験を必要としないと考えられることから、システム全体の開発完了前においても、施設倫理委員会等の適切な承認のもとに各開発要素毎に先行臨床使用を行ってデータ蓄積・評価を進める。順次薬事承認申請を進めて製品化を図る。

(2) 体外設置式空気圧駆動型 VAD システムの開発

国循環型 VAD の血液ポンプは、L、M、S の 3 サイズあるが、実際に臨床で使われているのは成人用の L サイズのみであり、小児用にあたる他の 2 サイズは、ポンプ内の血栓形成の問題が懸念され、今日までほとんど使用されていない。そこで、ポンプの形状を改良し、さらに T-NCVC コーティングを施して抗血栓性の向上を図る。従来国循環型補助人工心臓血液ポンプの小型サイズに改良を加えたものを製作し、慢性動物実験による前臨床試験を施行し性能を評価する。本研究成果の反映によって新たな治験を必要としないと考えられ、一部変更申請を行った後可及的早期の臨床応用・実用化を目指す。

(3) 超小型軽量軸流型 VAD システムの開発

三菱重工業社とともに開発を進めている成人用超小型軽量軸流型 VAD システムについて、体内埋込型小児用 VAD としての応用研究開発を推進する。既に成人用の条件では血液破壊の問題や抗血栓性の点は解決済みであるが、小児用の条件で検討を行いつつ開発を進める。小児に適合する送脱血管を新たに設計・開発し、また小児例での補助流量と圧を考慮したポンプの駆動制御を新たに確立する。さらに、デバイス本体の流入出口口径・形状の最適化なども行う。これらの要素開発を中心に小児用としてのシステム改良・開発・最適化を進める。

(4) 乳児用遠心式 VAD システムの開発

茨城大学と共同研究開発を開始した乳児用遠心式 VAD に関して、乳児用人工心臓に求められる 年オウダの機械的寿命を持つこと、血球破壊や血栓形成が少ないこと、体内に埋め込むため小型であること等の要求性能を満足できる工学技術として、磁気浮上モータを基本とする。まず一次試作を完成させ、*in vitro* 試験による評価・改良の行程を繰り返してデザインの再最適化を行う。引き続き、動物実験評価へと開発段階を進める。

4. 研究成果

(1) 小児用 PCPS システムの研究開発

世界初の動圧浮上方式非接触回転型ディスプレイ遠心ポンプを新規開発してシステムに組み込んだ PCPS システムを開発し、長期動物実験評価を行った。開発したポンプシステムは、ディスプレイの遠心ポンプ、駆動モータユニット、バッテリー内蔵のコンソールから構成されている。ディスプレイの遠心ポンプをモータユニットに搭載した状態で、寸法は外径 64 mm、高さ 131 mm、重量は 645 g であった。遠心ポンプの血液充填量は 18 mL と極めて小型であった。この遠心ポンプは、羽根車(インペラ)が回転する際に発生する流体力を利用して、インペラ軸とポンプハウジング壁との隙間に局所的な圧力を発生させる動圧軸受けを採用している。この動圧軸受けによって、回転時にインペラが浮上するため、機械的接触部を持たない。

開発した遠心ポンプと耐久性に優れる膜型人工肺(BIOCUBE™ 6000、ニプロ社製)および PVC チューブを接続し、その全血液接触面に抗血栓性ヘパリンコーティング(T-NCVC®コーティング)処理を施した PCPS 回路を製作した。

この回路から成る PCPS システムの抗血栓性および長期耐久性を評価するため、ザーネン種成ヤギ 4 頭(体重 50~61 kg)を用いた頸静脈の右心房脱血、右総頸動脈送血の静動脈バイパスによる長期慢性動物実験を施行した。麻酔下にて静動脈バイパスを作成した後に心肺補助を開始し、手術後覚醒状態で慢性動物実験を維持した。ヘパリンおよびその他の抗凝固薬による全身性抗凝療法は一切行わなかった。バイパス血流量が 2.5~3.0 L/min となるようにポンプ回転数を制御し、動脈血化に必要なガス交換性能を維持するように人工肺吹送ガス流量を調節した。心肺補助期間は 30 日間とした。心肺補助期間中の評価は、動物全身状態とデバイス状態の観察、定期的な採血による検査を行った。心肺補助終了後は、回路内を生理食塩液に置換し、内面の血栓付着状態を肉眼的に観察した。実験動物臓器の肉眼的観察も行った。

全 4 例において、一切のデバイス交換を要することなく心肺補助を維持し得た。3 例目において、送血管が挿入部から抜ける事故により、心肺補助開始後 21 日で終了した。それ以外の例では、いずれも 30 日間の心肺補助を計画的に終了し得た。実験動物の全身状態にも問題は認められなかった。回転数 4848~5458 rpm の範囲で、バイパス流量 2.79~2.87 L/min を安定して維持することが可能であった。心肺補助期間中、活性凝固時間(ACT)は 100 から 140 sec の範囲に収まっていた。血漿遊離ヘモグロビン濃度は、心肺補助開始 1 週間目以降は 5.18~8.65 mg/dL と問題ない範囲で維持されていた。デバイスの肉眼的観察では、全身性抗凝療法を施行しなかったにも関わらず、遠心ポンプ内の血液接触面全てにおいて、血栓は一切認められなかった。膜型人工肺に関しては、長方形形状であるガス交換部分の流入および流出側の辺縁部に血栓付着が認められたが、流路抵

抗となる程ではなかった。実験動物臓器の肉眼的観察では、全例において腎臓に微小血栓が認められたが、腎機能への明らかな影響はなかった。その他臓器に関して、特筆すべき点は認められなかった。

成ヤギを用いた完全ヘパリン非投与下(ACT<150 秒)で 30 日間の心肺補助による評価を行ったところ、全例においてポンプ内の血液接触面に血栓形成は一切観察されず、溶血や抹消臓器への悪影響も認められなかったことから、開発した動圧浮上方式非接触回転型遠心ポンプは、長期耐久性に優れた PCPS システム用のポンプとして十分な生態適合性を有していることが示された。

(2) 体外設置式空気圧駆動型 VAD システムの開発

これまでに、改良した小児用国循環補助人工心臓(M サイズ VAD)に対して、3 例の大動物を用いた前臨床試験において、L サイズの VAS と比較しても同等以上の安全性および有効性を示した。2011 年に国循環補助人工心臓システム(VAD)の製造販売が東洋紡績社からニプロ社に移管し、当研究で開発中の M サイズ VAD の製造もニプロ社となったため、ニプロ社の製造した M サイズ VAD においても同等の性能を有するか検討した。その他にも L、M 両サイズ VAD の血液ポンプに使われている人工弁、米国 MEDTRONIC 社製 HALL 弁(MH 弁)が製造中止となったため、ニプロ社で販売検討中の弁(CL-III 弁)を M サイズ血液ポンプにも採用した。また、これまで送血管に使用する人工血管にはプレクロッシングが必要なものを使用していたが、不要なタイプに変更した。以上の変更を行い、ニプロ社で製造した M サイズ VAD を使用して、in vitro 試験で変更前と同等以上の性能を有することを確認した後、慢性大動物実験を 5 例施行した。そのうち手術手技で失った 3 例を除いた 2 例では、目標とした 3 ヶ月間の補助を問題なく完了した。これにより本研究内で以前の弁を装填した 3 例を含めて計 5 例の慢性試験(GLP 準拠試験)結果が得られ、当デバイスが安定した性能を有することが示された。

これらのデータを基に薬事申請の準備を進め、2013 年度中に PMDA での薬事戦略相談、申請前相談を終了し、まず 2014 年度内に既に認可済みの VAD の弁変更の承認を先に取得し、次に M サイズ VAD の一部変更承認を取る予定である。

(3) 超小型軽量軸流型 VAD システムの開発

これまで成人用補助人工心臓として研究開発を進めてきた動圧軸受式植込み型軸流ポンプを基にして、小柄な患者にも適用できるように血液流路、翼形状の設計変更、改良を行い、流量 1~4 L/min の条件で循環補助可能なポンプの設計、試作を行った。複数の翼形状を検討した結果、低い流量域(1-4L/min)で効率が 1-2% 高くなる形状を採用した。一方、軸流ポンプを小柄患者の体内に植込む際にはその軸方向寸法が最大の制限要素である

ため、小さい体重の患者 CT データを用いて数値モデルにおける植込みシミュレーションによって軸方向距離を短くする設計の検討を行い、入口流路が直角に流入する形状の設計に至った。この設計により、軸方向寸法は約 80mm となり、成人用ポンプに比べ約 40 mm, 33%の短縮を実現した。ポンプ重量については成人用とほぼ同等の 150g であった。製作した血液ポンプは回転数約 9000rpm において設計目標である流量 2.0 L/min、揚程 100 mmHg を達成し、体内植込型補助人工心臓として使用できる見込みを得た。

製作された試作機の動作について検討したところ、動圧軸受は良好に動作し、非接触駆動を行えることが確認された。この試作機の血液適合性の評価として、血液を使用したポンプ特性計測ならびに溶血試験を実施した。試験回路は溶血試験用血液リザーバ、ルアー付きストレートコネクタ、血液ポンプから構成される。構成部品を全て接続し、コネクタルアー部に三方活栓ならびに圧カトランスデューサを接続した。リザーバ上部よりウシ新鮮血 500 mL を回路内に充填させる。回路内の気泡を入念に除去し、超音波流量計、絞り抵抗を装着した。ポンプ運転を開始し、ポンプ流量ならびにポンプ出入口圧力差が所定条件(流量:2.0 L/min、圧力差:100 mmHg)となるようにポンプ回転数と絞り抵抗の開度を調節した。所定条件に達した後にポンプ出口側圧力ポートから 2 mL の血液を採取した。その後、30 分経過毎に同様の手法にて 2 mL の血液を採取し、4 時間経過するまで運転を続けた。採取した血液について遠心分離機により血漿と血球成分に分離し、血漿遊離ヘモグロビン濃度の測定を行った。それらの結果、血液を用いて計測したポンプ特性からもポンプ性能が設計通りに発揮できていることが確認され、また、4 時間後の血漿遊離ヘモグロビン濃度から、本ポンプの溶血量は臨床的に許容範囲と判断された。

(4) 乳児用遠心式 VAD システムの開発

理論解析により 5 軸制御磁気浮上モータが発生する磁気支持力と回転トルクを導出した。有限要素法三次元磁場解析を用いて、理論解析より導出した発生磁気支持力と回転トルクを定量的に推定し、提案した 5 軸制御原理を確認した。また、三次元磁場解析では、5 軸制御磁気浮上モータに最適なステータ突極数、突極断面積、制御磁界極数、永久磁石極数、永久磁石形状を決定した。設計した磁気浮上モータに合わせて、小児用人工心臓のための遠心血液ポンプを設計した。数値流体解析を用いてポンプポリュート形状、インペラの羽根形状を決定し、設計した遠心血液ポンプのポンプ駆出性能およびポンプ駆動時にインペラに働く流体力と負荷トルクを推定した。その結果、インペラ回転数が 3500 rpm において、揚程 131 mmHg に対して目標流量 1.5 L/min を発生可能である遠心血液ポンプの設計が行えた。また、そのときにインペラに働く軸方向流体力は 0.5 N、径方向流体力は 0.6 N、負荷トルクは 3.2 mNm と推定された。

三次元磁場解析の結果に基づき、12 スロット、8 極のダブルステータ型磁気浮上モータを製作

した。磁気浮上モータの外径を 28 mm、高さを 41mm とし、エアギャップ長を 1.5 mm とした。製作した磁気浮上モータと専用に構築した性能評価装置を用いて、磁気浮上モータが発生する軸方向磁気支持力、径方向磁気支持力、傾き復元トルクおよび回転トルクを評価した。また、小児用人工心臓ポンプの駆動回転数において磁気浮上回転制御性能を評価した。その結果、提案した 5 軸制御原理通りに磁気支持力と回転トルクを発生可能であること、ポンプ駆動時に人工心臓内で生じる流体力に対して、十分大きな磁気支持力が発生可能であること、回転数 6400 rpm までロータの非接触磁気支持、回転が可能であることを確認した。

5 軸制御磁気浮上モータを遠心ポンプへ組み込み、最外径 35 mm、高さ 45 mm、インペラ外径 30 mm、羽根高さ 2 mm、血液充填量 5 cc の磁気浮上遠心血液ポンプの駆出性能を評価した。製作した磁気浮上血液ポンプは、浮上インペラ回転数 3500 rpm 時に最大揚程 152 mmHg (流量 0 L/min)、最大流量 3.5 L/min (揚程 8 mmHg) 発生可能であり、小児用人工心臓ポンプの目標性能である揚程 100 mmHg、流量 1.5 L/min を十分満足した。血液ポンプの最高効率、インペラ回転数 3500 rpm、揚程 128 mmHg、流量 1.5 L/min 時に 22 % であった。新規に考案した 5 軸制御磁気浮上モータは小児用人工心臓の必要回転数範囲で非接触かつ安定した磁気浮上回転を実現した。本磁気浮上モータを用いた小型遠心ポンプは 0 ~ 3.5 L/min の広範囲に補助流量を変化可能であり、成長に合わせて流量調節が求められる乳幼児、小児用の人工心臓の要求を満たすに十分なポンプ性能を示した。

小児用人工心臓に求められる年単位の機械的寿命を持つこと、血球破壊や血栓形成が少ないこと、体内に埋め込むため小型であること等の要求性能を満足できる工学技術として磁気浮上モータを用いた人工心臓は、デバイスから機械的摺動部分を完全に撤廃でき、高寿命かつ優れた血液適合性実現できる。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 70 件、主な 10 件を示す)

- 1) 長 真啓, 増澤 徹, 大森 直樹, 巽 英介. 小児用人工心臓のための小型 5 軸制御セルフベアリングモータ. 日本 AEM 学会誌, 掲載決定(2014), 査読あり
- 2) 片桐伸将, 巽 英介, 林 輝行, 吉田幸太郎, 柳園宜紀, 小林 進, 妙中義之. 院内外搬送が可能なモバイル ECMO システムのための人工心肺用移動架台の開発と臨床応用. 膜型肺 2013; 34: 28-34, 査読なし
- 3) 齋藤友宏, 巽 英介, 片桐伸将, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 市川 肇, 鍵崎康治, 帆足孝也, 林 輝行, 吉田幸太郎, 妙中義之. 超耐久性小児用 ECMO

- の研究開発と臨床応用. 膜型肺 2013; 34: 35-43, 査読なし
- 4) 巽 英介. 抗血栓性と長期耐久性に優れた次世代型人工肺および ECMO/PCPS システムの開発と製品化. 医療機器学 2012; 82: 472-478, 査読あり
 - 5) 長 真啓, 増澤 徹, 巽 英介. 乳児用人工心臓ダブルステータ型磁気浮上モータの開発. 日本 AEM 学会誌 2011; 19: 267-273, 査読あり
 - 6) 林 輝行, 巽 英介, 片桐伸将, 水野敏秀, 吉田幸太郎, 八木原俊克. 超低充填小児 ECMO システムの開発と基礎研究. 循環器病研究の進歩 2009; 30: 62-69, 査読なし
 - 7) Hoashi T, Kagisaki K, Yamashita K, Tatsumi E, Nishigaki T, Yoshida K, Hayashi T, Ichikawa H. Early clinical outcomes of new pediatric extracorporeal life support system (Endumo(A (R)) 2000) in neonates and infants. J Artif Organs 2013; 16: 267-272, 査読あり
 - 8) Fujii Y, Shirai M, Inamori S, Shimouchi A, Sonobe T, Tsuchimochi H, Pearson JT, Takewa Y, Tatsumi E, Taenaka Y. Insufflation of Hydrogen Gas Restrains the Inflammatory Response of Cardiopulmonary Bypass in a Rat Model. Artif Organs 2013; 37: 136-141, 査読あり
 - 9) Osa M, Masuzawa T, Tatsumi E. Miniaturized axial gap maglev motor with vector control for pediatric artificial heart. Journal of the Japan Society of Applied Electromagnetics and Mechanics 2012, 20, 397-403, 査読あり
 - 10) Tatsumi E. Challenges in research and development, productization, and clinical application of advanced medical devices in Japan. JAMA 2011; 54: 331-334, 査読なし
〔学会発表〕(計 364 件、主な 10 件を示す)
 - 1) 巽 英介. 抗血栓性と長期耐久性に優れた次世代型 ECMO システムの研究開発. 日本集中治療医学会学術集会 (40), 2013, 2.28-3.2, 松本市
 - 2) 武輪能明, 熱田祐一, 岸本 諭, 伊達数馬, 柳園宜紀, 一ノ瀬隆高紀, 妙中義之, 巽 英介. 小児用国産型ニプロ社製拍動型補助人工心臓(M サイズ)の4例の前臨床試験. 日本人工臓器学会大会 (51), International Federation for Artificial Organs (5), 2013, 9.27-29, 横浜市
 - 3) 長 真啓, 増澤 徹, 大森 直樹, 巽 英介. 小児に適用可能な磁気浮上補助人工心臓の開発. 人工心臓と補助循環懇話会学術集会 (42), 長野 2014
 - 4) 片桐伸将, 巽 英介, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 本間章彦, 林 輝行, 吉田幸太郎, 妙中義之, 八木原俊克. 長期使用を目指した小児用 ECMO システムの研究開発と臨床応用. 人工心臓と補助循環懇話会 (38), 2010, 2.26-27, 諏訪市
 - 5) 齋藤友宏, 巽 英介, 片桐伸将, 武輪能明, 水野敏秀, 築谷朋典, 林 輝之, 吉田幸太郎, 妙中義之. 超耐久性小児用 ECMO の研究開発を臨床応用. 膜型人工肺研究会 (39), 2010, 11.18, 仙台市
 - 6) Osa M, Masuzawa T, Tatsumi E. Double stator maglev artificial heart for infant patients. American Society for Artificial Internal Organs 57th Annual Conference, 2011, 6.10-12, Washington DC
 - 7) Katagiri N, Tatsumi E, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Homma A, Hayashi T, Yoshida K, Funakubo A, Fukui Y, Takewa Y. The ultra-durable heparin-free pediatric and adult ECMO systems and its clinical application in Japan . American Society for Artificial Internal Organs (56), 2010, 5.27-29, Baltimore
 - 8) Saito T, Tatsumi E, Katagiri N, Takewa Y, Mizuno T, Hayashi T, Taenaka Y. Development of an ultra-durable heparin-free extracorporeal membrane oxygenation system and its clinical use for pediatric patients. International Society for Rotary Blood Pumps (18), 2010, 10.14-16, Berlin
 - 9) Tatsumi E. Development of an ultra-durable heparin-free ECMO system. Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (17), 2009, 3.5-8, Taipei
 - 10) Tatsumi E, Katagiri N, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Homma A, Taenaka Y, Hayashi T, Yagihara T. Development of an ultra-durable heparin-free ECMO system and its clinical application to pediatric and adult patients In Japan. International Conference on Pediatric Mechanical Circulatory Support Systems and Pediatric Cardiopulmonary Perfusion (5), 2010, 5.6-8, Boston
〔図書〕(計 3 件)
 - 1) Osa M, Masuzawa T, Tatsumi E. 5-DOF control double stator motor for paediatric ventricular assist device, The 13th International Symposium on Magnetic Bearings, Virginia, US, pp. 41-49, (2012)
 - 2) Osa M, Masuzawa T, Tatsumi E. Miniaturized axial gap maglev motor with vector control for pediatric artificial heart, The 20th MAGDA Conference in Pacific Asia, Kaohsiung, Taiwan, pp. 213-218, (2011)
 - 3) Osa M, Masuzawa T, Tatsumi E. Miniaturized magnetically levitated motor for pediatric artificial heart, The 12th International Symposium on Magnetic Bearings, Wuhan, China, pp. 674-679, (2010)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 10 件)

<名称/発明者/権利者/種類・番号/出願年月日>

- 1) 送脱血用管状体/片桐伸将・巽 英介・妙中義之・根本 泰・岡本吉弘/国立循環器病研究センター総長・株式会社ブリヂストン/特願 2009-134210/2009.6.
 - 2) 人工心肺用移動架台(本意匠出願) /片桐伸将・巽 英介・林 輝行/平和物産株式会社・国立循環器病研究センター総長・ニプロ株式会社/意願 2009-29373/2009.12.17
 - 3) 人工心肺用移動架台(関連出願);車輪が狭くなっている意匠/片桐伸将・巽 英介・林 輝行/平和物産株式会社・国立循環器病研究センター総長・ニプロ株式会社/意願 2009-29374/2009.12.17
 - 4) 人工心肺用移動架台(関連出願);ポンペが横になっている意匠/片桐伸将・巽 英介・林 輝行/平和物産株式会社・国立循環器病研究センター総長・ニプロ株式会社/意願 2009-29375/2009.12.17
 - 5) 人工心肺用移動架台(部分出願);ポール等を除く架台部分のみの意匠/片桐伸将・巽 英介・林 輝行/平和物産株式会社・国立循環器病研究センター総長・ニプロ株式会社/意願 2009-29376/2009.12.17
 - 6) 人工心肺用移動架台(の部分出願の関連出願);ポール等を除く架台部分のみの意匠/片桐伸将・巽 英介・林 輝行/平和物産株式会社・国立循環器病研究センター総長・ニプロ株式会社/意願 2009-29377/2009.12.17
 - 7) 血液補助循環装置およびこれに組み込み可能な清潔トレイパック/林 輝行・巽 英介・片桐伸将/平和物産株式会社・国立循環器病研究センター総長・平和物産株式会社/実願 2009-008059/2009.11.11
 - 8) カフ部材及びカフ部材付きカテーテル/巽 英介、水野敏秀、妙中義之、根本 泰、岡本吉弘/国立循環器病研究センター総長、株式会社ブリヂストン/特開 2011-115271//2011年 6 月 16 日
 - 9) 脱血管、及び、補助人工心臓/巽 英介、築谷朋典、本間章彦、片桐伸将/三菱重工業株式会社、独立行政法人国立循環器病センター/特願 2011-080909/2013 年 11 月 22 日
 - 10)人工肺システム/片桐伸将、巽 英介、妙中義之、小原大輔、内村智彦、柳園宜紀/独立行政法人国立循環器病センター、ニプロ株式会社/特願 2013-171220/2013 年 8 月 21 日
- 取得状況(計 6 件)
- <名称/発明者/権利者/種類・番号/出願年月日>
- 1) ECLS PORTER/独立行政法人国立循環器病センター、ニプロ株式会社/登録第 5533173 号/商標登録 2012 年 11 月 2 日
 - 2) ECMO PORTER/独立行政法人国立循環器病センター、ニプロ株式会社/登録第 5533172 号/ 商標登録 2012 年 11 月 2 日
 - 3) 血液ポンプ駆動制御器/巽 英介、武輪能明、築谷朋典、水野敏秀、片桐伸将、林 輝行、

星 英男、中島祥吾、山本康晴、杉本志郎、河島 裕/独立行政法人国立循環器病研究センター、ニプロ株式会社/意匠登録第 1487605 号/2013 年 11 月 29 日

- 4) 血液ポンプ駆動制御器/巽 英介、武輪能明、築谷朋典、水野敏秀、片桐伸将、林 輝行、星 英男、中島祥吾、山本康晴、杉本志郎、河島 裕/独立行政法人国立循環器病研究センター、ニプロ株式会社/意匠登録第 1488963 号/2013 年 12 月 20 日
- 5) 血液ポンプ駆動制御器/巽 英介、武輪能明、築谷朋典、水野敏秀、片桐伸将、林 輝行、星 英男、中島祥吾、山本康晴、杉本志郎、河島 裕/独立行政法人国立循環器病研究センター、ニプロ株式会社/意匠登録第 1488964 号/2013 年 12 月 20 日
- 6) 血液ポンプ駆動制御器/巽 英介、武輪能明、築谷朋典、水野敏秀、片桐伸将、林 輝行、星 英男、中島祥吾、山本康晴、杉本志郎、河島 裕/独立行政法人国立循環器病研究センター、ニプロ株式会社/意匠登録第 1488965 号/2013 年 12 月 20 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

巽 英介(TATSUMI, Eisuke)

国立循環器病研究センター・研究所・部長
研究者番号:00216996

(2) 研究分担者

妙中 義之(TAENAKA Yoshiyuki)

国立循環器病研究センター・研究所・副所長

研究者番号: 00142183

増澤 徹(MASYUZAWA Toru)

茨城大学工学部・教授

研究者番号:40199691

(3) 連携研究者

武輪 能明(TAKEWA Yoshiaki)

国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号:20332405

水野 敏秀(MIZUNO Toshihide)

国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号:40426515

築谷 朋典(TSUKIYA Tomonori)

国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号:00311449

本間 章彦(HOMMA Akihiko)

東京電機大学工学部・教授

研究者番号:20287428