

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 1 日現在

機関番号：12101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22700504

研究課題名（和文）

人工心臓装着用 Minimum Invasive デバイスの開発

研究課題名（英文）

Development of Minimum Invasive device for the connecting Ventricula assist device

研究代表者

青代 敏行（Aodai Toshiyuki）

茨城大学・産学官連携イノベーション創成機構・非常勤研究員

研究者番号：40571849

研究成果の概要（和文）：補助人工心臓装着手術における脱血管と心臓の接続を低侵襲で実現することを目的に低レベル量な熱と圧力の複合エネルギーによる生体組織接合技術を利用した手術機器の開発を行った。ブタ心筋組織と金属は複合低エネルギー接合によって接合可能であることを確認した。低侵襲手術が実現可能な機器構造を検討し、伝熱・構造解析を用いて複合低エネルギー接合技術を組込んだ脱血管を試作した。試作型脱血管は、低損傷で高強度にブタ心臓と接合できることを確認した。

研究成果の概要（英文）：This research provides a new inflow cannula of ventricular assist device with the integrated low-level energies adhesion method. The integrated low-level energies adhesion method could adhere a porcine cardiac muscle tissue to the metal subject. The prototype inflow cannula with self-adhesion function was developed by heat transfer analysis and structural analysis. The developed new inflow cannula has a powerful adhesive strength with minimize damage to the cardiac muscle tissue.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学

キーワード：低侵襲手術システム，人工心臓

1. 研究開始当初の背景

ドナー不足から重症心不全患者に対する治療として補助人工心臓の適用が行われている。また医療現場では患者の肉体的負担を最小限に抑え最大限の治療効果を得る Minimum Invasive 手術が求められている。しかし、人工心臓装着手術は開胸下で人工心臓用送脱血管をそれぞれ心室、大動脈に糸と針で接続しているため患者の負担が大きい、接続部位の隙間からの術後出血等の問題を有する。人工心臓用送脱血管と生体の接続部分

の隙間を生まず、低侵入でこれらを接続する手術方法、手術デバイスが必要とされている。

2. 研究の目的

人工心臓用送脱血管と大動脈血管、心臓を隙間なく接続する方法として、研究代表者が所属する研究機関で開発された熱・振動・圧力の複合低エネルギーによる生体組織接合技術を利用する。本研究は、複合低エネルギー接合技術を更に高度化し、応用した人工心臓装着手術装置の開発を目的に、心筋組織と金属物

の接合方法の確立、人工心臓装着用手術デバイスの開発を行った。

(1) 心筋組織と金属の接合

人工心臓脱血管に使用される金属材料と心臓が複合低エネルギー接合方法で組織炭化を起こさずに接合するための接合条件を実験的に導出する。

(2) 人工心臓装着用手術デバイスの開発

人工心臓用送・脱血管と心臓、大動脈血管の接合を低侵襲で実現するために開発するデバイスは小型でなければならぬ。また、使用する医師にとって使用しやすいものでなければならぬ。これら条件を満たした人工心臓装着用デバイスを設計・試作する。

3. 研究の方法

(1) 金属と心筋組織の接合実験評価

人工心臓脱血管の構成材料であるチタン材、ステンレス材の心筋組織への接合を試みた。心筋組織はブタ心臓から採取し、金属試料片は工業用純チタン、SUS304を使用した。圧力 1.25 MPa、接合時間 120 秒一定下で金属試料片の目標到達温度を 80-100℃に変化させて評価実験を行った。

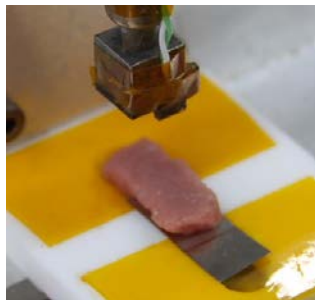


図1 ブタ心臓と金属接合実験

(2) 心筋組織の材料特性測定

専用圧力印加機構の開発で行う構造解析に必要な心筋組織の材料特性を測定した。心筋組織の材料特性（ヤング率、ポアソン比）は、抽出する部位によって異なることが知られている。使用する心筋組織はブタ心臓とし、脱血管が挿入される心臓心尖部から試料を採取し、図2に示す引張試験機を用いて材料特性を求めた。

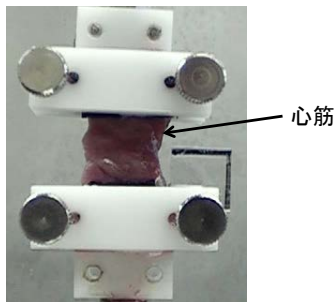
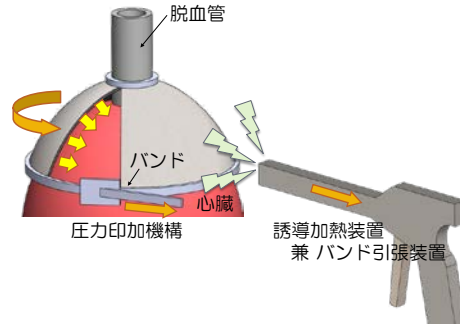


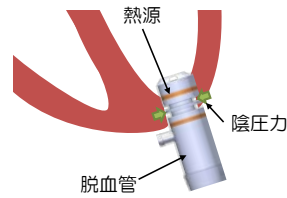
図2 心筋組織の引張試験機

(3) 人工心臓装着用デバイスの構造検討

「心臓と脱血管接触部の外側にエネルギー源を配置」、「心臓と脱血管接触部にエネルギー源を配置」の2つのモデルを考案した。人工心臓装着用デバイスの構造と複合低エネルギー源の配置について寸法形状、使いやすさの観点から検討し、決定した。



(a) エネルギー源位置 - 外側



(b) エネルギー源位置 - 内側

図3 人工心臓装着用デバイスの構造案

(4) 人工心臓装着用デバイスの開発

デバイス構造の検討もとに、専用圧力印加機構・加熱機構を開発する。また開発した各機構を組み込んだデバイスを試作し、ブタ心臓を用いた接合実験から装着デバイスを評価した。

①専用圧力印加機構の開発

心臓に対して脱血管、デバイスの位置を固定し、心筋組織に触れる脱血管周囲全体に均等な圧力を印加可能な専用圧力印加機構を開発する。デバイス固定と心臓・デバイス接触部への圧力印加に空気吸引方式を採用した。引張試験より求めた心筋組織の材料特性を用いて心臓を含めた構造解析を行った。心臓とデバイス接触部の圧力分布および最大圧力を求め、広範囲で高い圧力が得られる寸法形状を決定し、圧力印加機構を設計した。

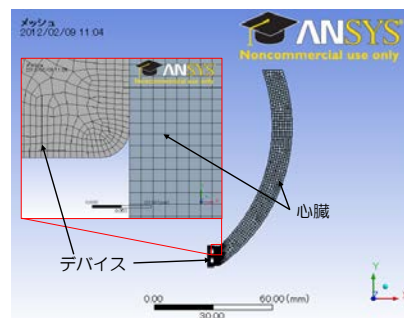


図4 専用圧力印加機構の構造解析

②専用加熱機構の開発

心筋組織と脱血管の接触部のみを効率良く加熱できる専用加熱機構を開発する。熱源は自由に形状を変えられ、小型軽量のニクロム線とした。脱血管と心筋組織接触部の加熱効率を上げるために熱源周囲に断熱部を設ける。断熱材は耐熱性が高く、熱伝導率が低いゴムとした。さらに空気層を設けることで断熱性能の向上を図った。図5の伝熱解析を用いて、心臓と接触した状態の装置と心臓の温度分布から専用加熱機構を設計した。

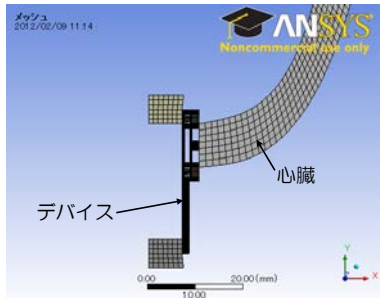


図5 心臓とデバイスの伝熱解析

③脱血管の接合性能評価

構造・伝熱解析より設計した各機構を組み込んだ脱血管を試作した。試作型脱血管でブタ心臓と接合し、接合強度と接合面のブタ心臓状態より脱血管の性能評価を行った。組織損傷が少なく、高い接合強度が得られる条件を選定するために、接合温度と時間を変化させて実験した。

4. 研究成果

(1) 金属と心筋組織の接合

図6にチタンとブタ心筋組織の接合結果を示す。SUS304、工業用純チタンとブタ心筋組織の接合は温度 80-100 °C の熱と圧力 1.25MPa の複合エネルギーで可能であった。図7に示す接合後の心筋組織に顕著な損傷は見られなかった。接合温度と金属・心筋組織接合強度の関係を図8に示す。接合強度はアルデヒド系の医療用接着剤の接着強度 0.01 MPa より大きいことが判明した。また接合強度は、接合温度と比例しており、熱量に比例して接合強度は大きくなるのが分かった。複合低エネルギーによって心筋組織と人工心臓用脱血管を低損傷で接合出来ることが示唆された。

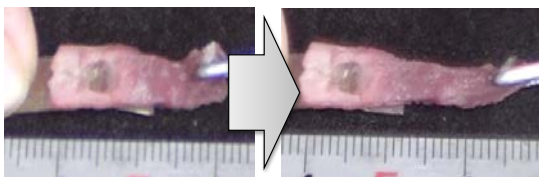


図6 チタンと心筋組織の接合

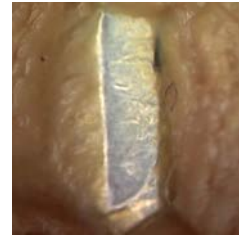


図7 接合後心筋組織の顕微鏡写真

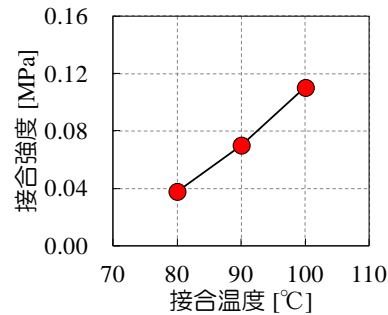


図8 接合温度と接合強度の関係

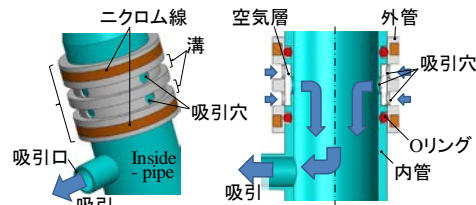


図9 新しい脱血管構造

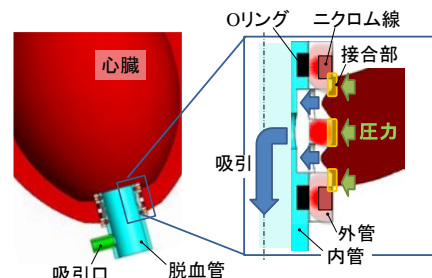


図10 新しい脱血管による接合方法

(2) 人工心臓装着用デバイスの試作・評価

①専用デバイス構造の決定

「生体組織と送脱血管接触部の外側にエネルギー源を配置」の場合、接合前の位置決めが難しい、心臓から脱血管が接合中にズレる、装置全体が大きくなるのが分かった。一方、「生体と送脱血管接触部にエネルギー源を配置」の場合は、装置全体の小型化が可能、操作性が良くなる等の利点を有することが分かった。そこで、「生体と送脱血管接触部にエネルギー源を配置」した構造の脱血管を開発した。その新しい脱血管構造、接合方法を図9、10に示す。脱血管構造は、心筋組織と接触する外管と血液が流れる内管による二重管とした。外管と内管の間に空間層を設け、脱血管は外管に

巻き付けたニクロム線によって心筋組織接触部のみを加熱する。また真空ポンプによる陰圧で外管に心筋組織を吸い寄せせるために内管・外管側面に貫く穴をあけ、心臓接触部に均一な接合圧力を起こすための溝を外管円周方向に設けた。

静的構造解析から脱血管-心筋組織間の圧力分布結果から外管溝を2つ設けた。また、最大圧力と圧力分布より、溝幅を決定した。伝熱解析より、Oリングのゴムと新たに設けた空気層で外管と内管の断熱性は確保でき、温度分布から心筋組織の熱変性が起こる60℃程度の範囲は脱血管接触部から1mm以内であることが分かった。

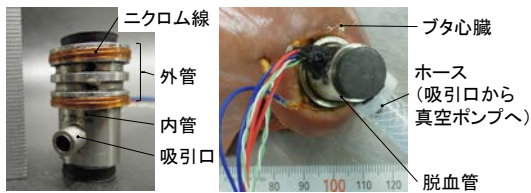
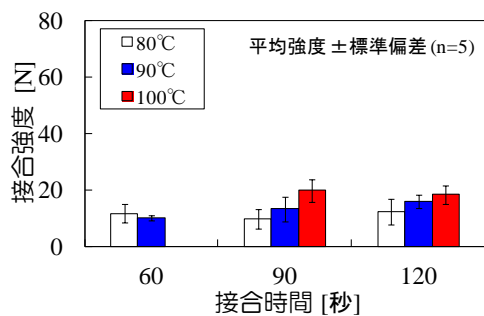
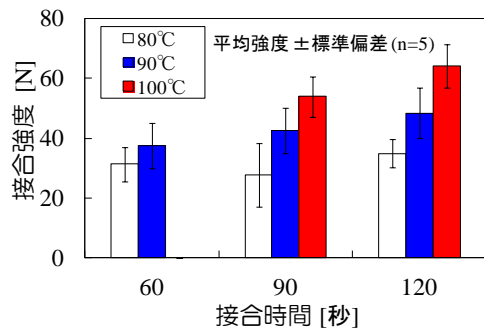


図11 新しい脱血管による接合風景



(a) 径方向



(b) 軸方向

図12 脱血管の接合強度測定結果

② 接合性能評価

デバイスの構造決定および伝熱・構造解析結果をもとに設計試作した脱血管とブタ心臓接合風景を図11に示す。脱血管外管と心筋組織の接合部温度80℃、空間層圧力-0.099 MPa、時間60秒の条件において、心臓と脱血管の接合が可能であることを確認した。また、接合温度、時間を変えたときの脱血管径方向と軸方向の接合

強度を図12に示す。脱血管径方向の接合強度は、接合温度・時間によらず、10 Nから20 Nの範囲であった。一方、脱血管軸方向の接合強度は最大60 Nであった。軸方向接合強度は、接合時間に依存せずに接合温度に依存することが分かった。また全接合条件において、顕著な組織炭化は見られなかった。このことから、開発した人工心臓装着支援脱血管は、低損傷で高強度を実現できることが分かった。

(3) 今後の展望

本研究で開発した人工心臓用装着支援デバイスは、新しい複合低エネルギー生体組織技術を組みこみこれまでに例のない装置となった。今後、試作した人工心臓装着用デバイスを用いた動物実験を重ね、デバイスとそのシステムの改良を行う。さらに臨床試験の準備を行う。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計5件)

- ① Aodai T., Masuzawa T., Ozeki K., Katoh A., Kishida A., Higami T., 『Biological tissue and Metal material Adhesion technology using Integrated Low-level Energies』, 4th Joint ESAO-IFAO congress, 2011. 10. 10, Porto
- ② 丸岡寛明, 増澤徹, 青代敏行, 尾関和秀, 加藤綾子, 岸田晶夫, 樋上哲哉, 『複合低エネルギーによる金属と生体組織の接合技術』, 日本機械学会第19回茨城講演会, 2011. 8. 26, 日立
- ③ 丸岡寛明, 増澤徹, 青代敏行, 尾関和秀, 加藤綾子, 岸田晶夫, 樋上哲哉, 『複合低エネルギーを用いた金属と生体組織の接合技術』, 第20回ライフサポート学会フロンティア講演会, 2011. 3. 5, 東京
- ④ 青代敏行, 増澤徹, 尾関和秀, 加藤綾子, 岸田晶夫, 樋上哲哉, 『複合低エネルギーによる心筋組織接合技術の開発』, 電気学会リニアドライブ研究会, 2010. 11. 20, 仙台
- ⑤ 青代敏行, 増澤徹, 尾関和秀, 加藤綾子, 岸田晶夫, 樋上哲哉, 『複合低エネルギーによる金属と生体組織接合技術の開発』, 第48回日本人工臓器学会大会, 2010. 11. 18, 仙台

6. 研究組織

(1) 研究代表者

青代 敏行 (AODAI TOSHIYUKI)

茨城大学・産学官連携イノベーション創成機構・非常勤研究員

研究者番号: 40571849