

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293300

研究課題名(和文) 心不全の能動的治療を可能とする超小型カテーテル式補助循環デバイスの研究開発

研究課題名(英文) Development of a catheter-based intravascular rotary blood pump for assisting selective blood circulation in heart failure

研究代表者

住倉 博仁 (Sumikura, Hirohito)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・特任研究員

研究者番号：20433998

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：早期に低侵襲にて直接能動的に流量補助を行うことで、心不全患者の心機能や腎機能の維持や回復を促進可能なカテーテル式補助循環装置の開発を目的とし、腎血行動態の安定化を可能とする腎灌流用カテーテル式血管内留置型血液ポンプの開発を行った。数値流体解析を応用して血液ポンプを試作し、ポンプ性能、および拍動流模擬循環回路を用いた補助性能評価を行った。評価試験の結果、目標性能である流量1 L/min、揚程50 mmHgを回転数約25,000 rpmにて達成可能であった。また、本血液ポンプにより選択的に両腎動脈圧と流量を補助可能であった。開発した血液ポンプは腎灌流用として十分なポンプ性能と補助性能を示した。

研究成果の概要(英文)：In this study, a catheter-based intravascular rotary blood pump for assisting renal blood circulation was developed. The prototype blood pump was manufactured based on computational fluid dynamics analysis results and its pump performance was evaluated in in vitro experiment. In addition, the hydraulic performance of the prototype blood pump was evaluated using a mock circulation circuit which included renal arterial branch under pulsatile systemic hemodynamic condition. The results of in vitro experiments, a flow rate of 1 L/min for a 50 mmHg pressure head was achieved at rotational speed of approximately 25,000 rpm in the prototype blood pump. Additionally, the prototype blood pump was able to increase renal arterial flow and pressure of both renal arteries selectively. The developed catheter-based intravascular rotary blood pump displayed sufficient performance for assisting both renal arteries.

研究分野：医用生体工学

キーワード：補助循環装置 血液ポンプ カテーテル モータ 心不全治療

1. 研究開始当初の背景

心不全患者に対し、機械的補助循環装置を用いた早期の流量補助による血行動態の安定化は、心機能の維持、あるいは回復につながる可能性を有している。しかし、機械的補助循環装置を装着するための体外循環施行下における長時間の手術は、心不全患者の心機能や腎臓等の他の臓器への負担が大きい。そのため、低侵襲で患者の血行動態の安定化を可能とする補助循環デバイスが必要と考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、冠動脈や腎動脈等の微小血管に対し、早期に低侵襲にて直接能動的に流量補助を行うことで、心不全患者の心機能、または腎機能の回復を促進可能なカテーテル式補助循環デバイスの開発を目的とした。

急性心症候群における急性腎不全の原因として、腎虚血が挙げられる。急性虚血性腎障害に対し、我々は、先行研究において、ローラーポンプからなる体外循環回路を用いた選択的腎灌流による腎血行動態の最適化に関し検討を行い、その有効性を示してきた⁽¹⁾。そこで本研究では、選択的腎灌流を迅速・低侵襲で行うことを可能とする腎灌流用カテーテル式血管内留置型血液ポンプの研究開発を行った。本研究では、以下に示す項目を実施した。

- 1) 小型血液ポンプにて必要性能を得るために、数値流体解析 (Computational Fluid Dynamics : 以下、CFD) を用いたポンプ形状の検討を行った。
- 2) CFD の解析結果を元に実機を試作し、ポンプ性能評価試験を行った。
- 3) 本血液ポンプによる選択的腎灌流について、拍動流模擬循環回路を用いた補助性能評価を行った。
- 4) 本血液ポンプにて左右の腎臓に対し適切な流量補助を行うための流量制御法を考案し、CFD による検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 腎灌流用カテーテル式血液ポンプの概要

腎灌流用カテーテル式血液ポンプは、小型血液ポンプ、駆動装置、およびカテーテルから構成した。カテーテル先端部に設置する小型血液ポンプは、インペラ、ブラシレス DC モータ、ケーシング、送脱血カニューレから構成し、ケーシング内部に設置したインペラをブラシレス DC モータによって回転させることで血液を拍出する機構とした。小型血液ポンプは大腿動脈から挿入後、腎動脈近傍の腹部大動脈内に留置する。そのため、小型血液ポンプは、左右腎動脈に対し同時に補助を行うために、流入口 1 箇所に対して流出口 2 箇所を有する形状とした(図 1)。血液ポンプの目標性能は、左右腎動脈に対して流量 1 L/min (片側腎動脈に対し 500 mL/min)、揚程 50 mmHg とした。

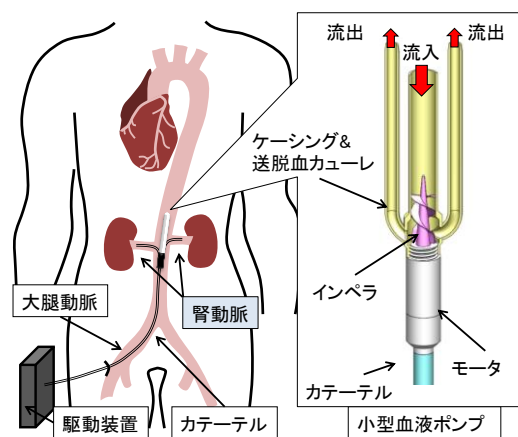


図 1 腎灌流用カテーテル式血液ポンプ概要

(2) CFD によるポンプ形状の検討

カテーテル式血液ポンプにて必要性能を得るために、CFD を用いたシミュレーションを行った。解析モデルは血液の流れるケーシング部の流路より構築し、流入口、流出口、およびインペラから構成した。解析モデルを 2 分割し、流入部、および流出口を含む流路を静止部とした。またインペラの周囲の流路を回転部とした。流入口に流速、流出口に圧力、回転数を 15,000~30,000 rpm を与えた。本解析モデルにて、インペラ各部 (流入角度、流出角度、羽根枚数、直径、軸径、羽根の厚み等)、およびケーシング各部 (流入・流出口径、流出路曲率半径、ケーシング外径等) をパラメータとし、ポンプ性能に対する影響について検討した。解析は、ポンプ全体における圧力分布の結果から、流入、および流出口の断面における圧力の平均値を求め、その差圧から揚程を算出した。

(3) 実機の試作、およびポンプ性能評価

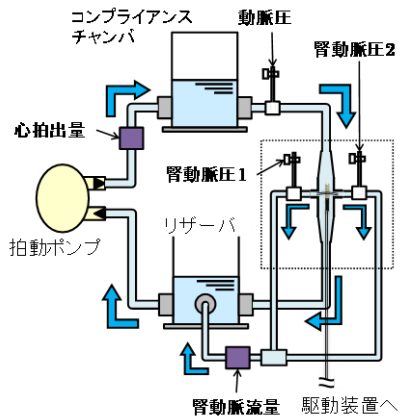
CFD 解析結果を元に、血液ポンプの試作を行った。試作したインペラは直径 5 mm、全長 10 mm、試作血液ポンプは、ポンプ最大直径 15 mm、全長 65 mm である (図 2)。試作した小型血液ポンプを模擬循環回路に接続し、ポンプ性能評価試験を行った。



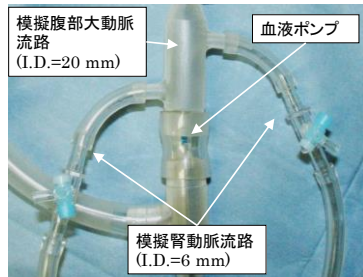
図 2 腎灌流用カテーテル式血液ポンプ試作機

(4) 補助性能評価

本血液ポンプによる選択的腎灌流について、拍動流模擬循環回路を用いた補助性能評価を行った。拍動流模擬循環回路は、心室を模擬する拍動ポンプ、動脈用コンプライアンスチャンバ、腹部大動脈-腎動脈模擬流路、およびリザーバから構成し、血液ポンプを腹部大動脈流路内に設置した(図 3)。実験は、正常心状態、腎動脈圧と流量を低下させた状態(心拍出量を低下)、心拍出量を低下させた際に血液ポンプにて補助を行った状態にて比較を行った。



(a) 拍動流模擬循環回路



(b) 腹部大動脈-腎動脈流路と血液ポンプ
図 3 拍動流模擬循環回路の概要

(5) 流量制御法の検討

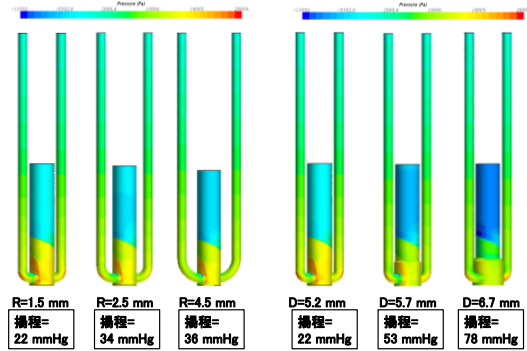
左右の腎動脈に対し適切な補助を行うためには、2箇所からの流量を独立して制御する必要がある。そこで、腎灌流用カテーテル式血液ポンプのための新たな流量制御法を考案した。流量制御法について、左右2箇所の流出口を軸方向に対し異なる高さに設け、インペラはケーシングに対し軸方向に可動する機構とした。このため、インペラ位置を変化させインペラ-流出口間の距離を意図的に変化させることで、左右流出口からの流量を制御可能とした。本流量制御法に関してCFDによる検討を行った。解析モデルは、流入・流出口を含む流路である静止部とインペラを含む回転部から構成した。流入口、流出口は2.4 mm、インペラ直径は5 mmとした。流入口に流速、流出口に圧力、インペラ回転数に30,000 rpmを与えた。解析は、インペラを基準位置(0 mm)から流入方向と逆方向に±0.5, 1.0, 1.5 mmと変化させた際の、左右流出口より発生する流量を比較した。

4. 研究成果

(1) CFDによるポンプ形状の検討結果

解析結果の一例(圧力分布)を図4に示した。流出路曲率半径Rについて、Rの増加に伴い曲管における損失が低減し、揚程の増加が確認された。また、ケーシング外径Dについて、Dの増加に伴い大幅な揚程の増加が確認された。

上記CFD解析を血液ポンプの各パラメータにおいて試行錯誤的に実施し、必要性能が得られるポンプ形状について検討を行った。検討の結果、インペラ直径5 mm、全長10 mmのインペラにて目標性能である、流量1 L/min、揚程50 mmHgを回転数25,000 rpmにて達成することが予測された(図5)。



(a) 流出路曲率半径 R (b) ケーシング外径 D
図 4 CFDによる解析結果の一例(圧力分布)

(2) ポンプ性能評価試験結果

模擬循環回路を用いた評価の結果、試作血液ポンプにおいて、最大回転数30,000 rpmにて最大流量1.3 L/min、最大揚程175 mmHgが得られた。また、目標性能である、流量1 L/min、揚程50 mmHgは回転数約25,000 rpmにて達成可能であった。試作した血液ポンプは左右の腎動脈を同時に補助可能な性能が得られることが確認された。更に、CFDによる解析結果と比較したところ、定量的には多少の誤差は生じたが、定性的には類似した特性が得られ、CFDの妥当性が確認された(図5)。

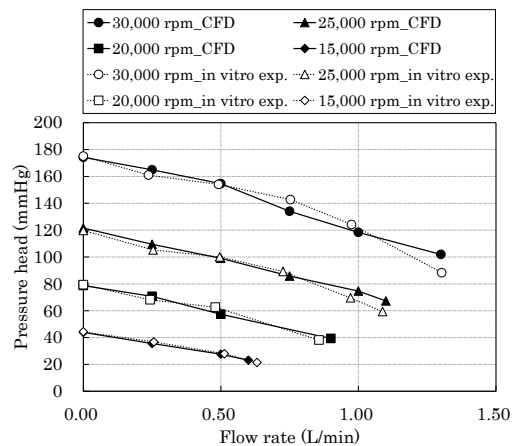
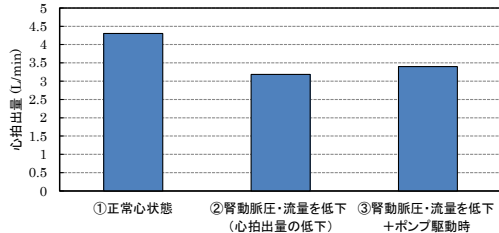


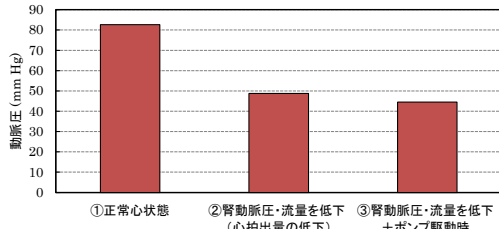
図 5 実測値およびCFD解析結果との比較

(3) 補助性能評価結果

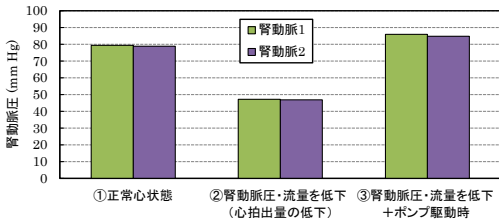
正常心状態として、心拍出量 4.3 L/min、動脈圧 82 mmHg、両腎動脈圧 79 mmHg、腎動脈流量 1.00 L/min(両腎合計)を作成した。この正常心状態から、心拍出量を低下させ両腎動脈圧と流量をそれぞれ 47 mmHg、0.67 L/minまで低下させた。このとき血液ポンプによる補助を行ったところ、両腎動脈圧約 85 mmHg、腎動脈流量 1.02 L/min と正常心状態と同等の状態まで増加させることが可能であった(図 6)。本血液ポンプにて、選択的に両腎動脈圧と流量を補助可能であった。



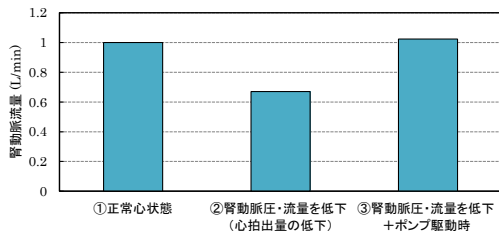
(a) 心拍出量



(b) 動脈圧



(c) 腎動脈圧



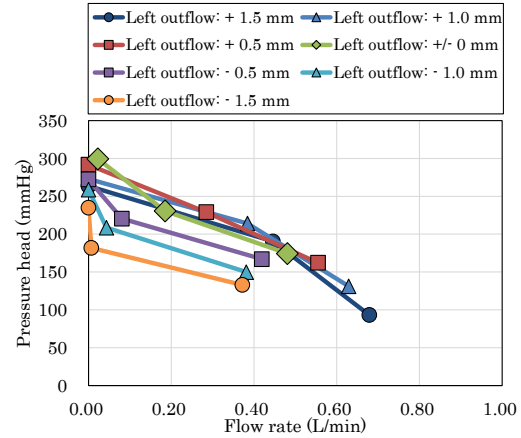
(d) 腎動脈流量

図 6 補助性能評価試験結果

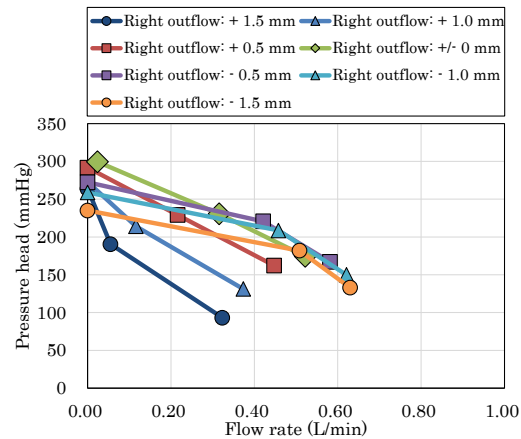
(4) 流量制御結果

インペラが基準位置 (0 mm) の場合、左右の流出口より発生する流量は 0.48, 0.52 L/min と同等であったのに対し、流入方向に 0.5, 1.0, 1.5 mm とインペラを移動させると、左右の流量は 0.55, 0.45 L/min、0.63, 0.37 L/min、0.68, 0.32 L/min と変化した。また、逆方向については、左右の流量が逆転した特性が確認された(図 7)。本流量制御法により、

腎灌流用カテーテル式血液ポンプにて左右の腎臓に対し独立して流量を制御可能なことが示唆された。



(a) 左流出口ポンプ特性(+1.5~-1.5 mm)



(b) 右流出口ポンプ特性(+1.5~-1.5 mm)

図 7 流量制御結果(CFD 解析結果)

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)

[学会発表] (計 12件)

- ① 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 武輪能明, 巽 英介, 選択的腎灌流用カテーテル式血液ポンプの研究開発 - 数値流体解析を用いた流量制御法に関する検討 - , 人工心臓と補助循環懇話会学術集会 (45), 笛吹市, 2017. 2. 17-18
- ② 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 武輪能明, 巽 英介, 選択的腎灌流用カテーテル式血液ポンプの流量制御に関する検討, 日本人工臓器学会大会 (54), 米子市, 2016. 11. 23-25
- ③ Sumikura H, Ohnuma K, Hanada S, Tsukiya T, Mizuno T, Homma A, Mukaibayashi H, Kojima K, Takewa Y, Tatsumi E, Hydrodynamic evaluation of a catheter-based intravascular rotary

blood pump for assisting selective renal blood circulation, Annual Congress of the European Society for Artificial Organs (43), Warsaw, 2016. 9. 14-17

- ④ 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 向林宏, 小嶋孝一, 武輪能明, 巽 英介, 数値流体解析を応用した選択的腎灌流用カテーテル式血液ポンプの流路形状に関する検討, ライフサポート学会大会 (32)、日本生活支援工学会大会 (16)、日本機械学会福祉工学シンポジウム, 仙台市, 2016. 9. 4-6
- ⑤ 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 大越康晴, 福井康裕, 向林 宏, 小嶋孝一, 武輪能明, 巽 英介, 選択的腎灌流用カテーテル式血液ポンプの in vitro 性能評価, 人工心臓と補助循環懇話会学術集会 (44), 宮城郡宮城町, 2016. 3. 4-5
- ⑥ 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 向林宏, 小嶋孝一, 武輪能明, 妙中義之, 巽 英介, 選択的腎灌流用カテーテル式補助循環装置の改良と in vitro 評価, 日本定常流ポンプ研究会 2015, 文京区, 2015. 11. 19
- ⑦ 山口敬吾, 住倉博仁, 大沼健太郎, 野口展士, 荒船龍彦, 大越康晴, 本間章彦, 福井康裕, 静脈内留置型人工肺用小型軸流血液ポンプに関する基礎検討, 日本人工臓器学会大会 (53), 文京区, 2015. 11. 19-21
- ⑧ 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 向林宏, 小嶋孝一, 武輪能明, 巽 英介, 選択的腎動脈補助用カテーテル式補助循環装置の改良と評価, 日本機械学会 2015 年度年次大会, 札幌市, 2015. 9. 13-16
- ⑨ Sumikura H, Ohnuma K, Hanada S, Tsukiya T, Mizuno T, Homma A, Mukaibayashi H, Kojima K, Takewa Y, Tatsumi E, Computational design and in vitro evaluation of a catheter-based intravascular rotary blood pump for assisting renal blood circulation, Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milano, 2015. 8. 25-29
- ⑩ Sumikura H, Ohnuma K, Hanada S, Tsukiya T, Mizuno T, Homma A, Mukaibayashi H, Kojima K, Takewa Y, Tatsumi E, In vitro evaluation of a minimally invasive mechanical circulatory support device for assisting renal blood circulation, American Society for Artificial

Internal Organs (61), Chicago, 2015. 6. 24-27

- ⑪ 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 向林宏, 小嶋孝一, 武輪能明, 巽 英介, 選択的腎動脈補助用カテーテル式補助循環装置の開発と in vitro 評価, 日本生体医工学学会大会 (54), 名古屋市, 2015. 5. 7-9
- ⑫ 住倉博仁, 大沼健太郎, 花田 繁, 築谷朋典, 水野敏秀, 本間章彦, 向林宏, 小嶋孝一, 武輪能明, 巽 英介, 腎動脈補助用カテーテル式補助循環装置の開発と評価, 人工心臓と補助循環懇話会学術集会 (43), 熱海市, 2015. 2. 20-21

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 灌流ポンプ

発明者: 住倉博仁, 大沼健太郎, 巽 英介, 妙中義之, 小嶋孝一, 向林 宏, 浜田茂, 本間章彦

権利者: 国立研究開発法人国立循環器病研究センター

種類: 特許

番号: 特許出願 2015-158883

出願年月日: 2015 年 8 月 11 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

住倉 博仁 (SUMIKURA Hirohito)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・特任研究員

研究者番号: 20433998

(2) 研究分担者

巽 英介 (TATSUMI Eisuke)

国立研究開発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

妙中 義之 (TAENAKA Yoshiyuki)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究開発基盤センター・所長

研究者番号: 00142183

大沼 健太郎 (OHNUMA Kentaro)

桐蔭横浜大学・医用工学部・講師

研究者番号: 50527992

(3) 連携研究者

武輪 能明 (TAKEWA Yoshiaki)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長

研究者番号: 20332405

築谷 朋典 (TSUKIYA Tomonori)
国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号：00311449

水野 敏秀 (MIZUNO Toshihide)
国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長
研究者番号：40426515

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

参考文献

- (1) Hanada S, Takewa Y, Mizuno T, Tsukiya T, Taenaka Y, Tatsumi E, Effect of the technique for assisting renal blood circulation on ischemic kidney in acute cardiorenal syndrome, J Artif Organs, Jun;15(2), 140-5, 2012