

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化

— 平成11年度研究事業の総括 —

主任研究者 妙中義之 国立循環器病センター研究所人工臓器部長

体内に埋め込んで中長期連続使用可能にする小型で高性能な補助人工心臓システムの確立・製品化を目指し、超小型遠心血液ポンプ、体内埋込二次電池の設計・試作を行った。試作機の基本性能を評価した結果、体内埋込用として十分小型なシステムであり、実用化の目処を有するに十分な基本性能が得られた。

研究組織

妙中義之 国立循環器病センター研究所
巽英介 国立循環器病センター研究所
築谷朋典 国立循環器病センター研究所
増澤徹 茨城大学工学部
小西義昭 日機装株式会社
村井剛次 日機装株式会社

1. 研究目的

本研究の目的は超小型で体内に埋め込んで数ヶ月から一年連続使用可能な補助人工心臓システムを開発し、製品化することである。

2. 研究方法

遠心型血液ポンプを用いた埋込型左心補助人工心臓システムの完成を目指し、最大2個体内に埋込使用可能なポンプ寸法を決定し、モータとポンプを一体化するダイレクトドライブを超小型血液ポンプのために最適化する。それらを統合して血液ポンプを実際に製作し補助人工心臓としての基本的性能評価を行う。その後、慢性動物実験によってポンプの抗血栓性、システムの耐久性を中心とする全システムの総合的評価を行う。また、未だ明確な方針が確立されていない遠心型血液ポンプの運転制御法に関しても、左心補助の場合の制御に加え、両心補助時の左右心拍出量バランスの制御法を主に慢性動物実験によって検討する。一方、電力伝送・貯蔵法に関しては従来から開発してきた技術を本システム用に最適化することを試みる。

3. 研究結果

血液ポンプに対する要求仕様として、体内に最大2個埋込可能な程度小型で、数ヶ月から一年程度の耐久性を有し、③低溶血かつ高い抗血栓性を有すること、④高効率で消費電力と発熱が少ないこ

と、などが挙げられた。これらの要求を満たすため、従来から開発を続けてきたシール部を持たない NCVC 型遠心型血液ポンプに、センサレス制御方式を採用したダイレクトドライブ方式を用いて従来は別の部品であったモータとポンプを一体化することによってポンプの大幅な小型化を試みた。試作血液ポンプは全長 50mm、重量 300g と超小型であり、流量 5.0L/min、発生圧力 120mmHg の条件を回転数 2500rpm にて実現した。インペラーの姿勢安定化のために、セラミックボールを使用したボールピボットベアリングをインペラーの上下に配置した。上記の運転条件における所要電力は 5W 以下にとどまり、採用したベアリングの高い摺動特性を示すだけでなく、同目的の他のポンプに比べ省電力を実現していた。ダイレクトドライブ方式において採用したセンサレス方式は有効であり、特に 1000rpm 以上では安定した回転制御を実現した。一方、体内埋込用として開発したリチウムイオン二次電池は容積 135ml、重量 240g で、約 21Wh の放電エネルギーを有しており、上記の運転条件でポンプを約 3 時間連続運転可能であった。また、開発した血液ポンプの慢性実験による評価では、血液ポンプが左心補助人工心臓としては十分な基本性能を持つことが明らかとなった。実験終了後ポンプ内に血栓が確認されたため、抗血栓性に対しては内面のコーティング等さらなる改善が必要と考えられた。ポンプの運転制御法に関しては両心補助モデルを作成し慢性動物実験にて右心ポンプ特性を調整することによる流量制御法の有効性を検討し、最長 36 日間の生存を得た。

4. 考察

体内埋込可能で中長期連続使用可能な補助人工心臓システムが設計・考案され、その試作装置は十分製品化の目処を有するに足る基本性能を持つことが明らかとなった。

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化 — システムの性能仕様と慢性実験による評価 —

主任研究者 妙中義之 国立循環器病センター研究所人工臓器部長

高い耐久性、優れた抗血栓性を持つ小型・高効率の補助人工心臓システムを実現するため、特に遠心型血液ポンプ形状の最適化を目標に基本設計を行い、基本性能を検討し、慢性動物実験にて血液ポンプの総合的評価を行った。本血液ポンプは左心補助人工心臓としての基本性能は満たしており、埋込型補助人工心臓として有望であることが示された。

1. 研究目的

本研究の目的は体内に最大2個埋め込んで長期使用可能な遠心型血液ポンプを用いた長期補助人工心臓システムの開発を行い、ポンプ性能の基礎検討ならびに慢性動物実験によって血液ポンプの総合的評価を行うことである。

2. 研究方法

他の分担研究者らにより設計の詳細が決定され開発する血液ポンプに対する要求仕様は、最大2個体内に埋込可能なほど小型であること、数ヶ月から一年程度長期連続運転可能な耐久性、血栓形成や血球破壊のない高い生体適合性を持ち、体内での発熱が小さく、電池による長時間駆動が可能なるよう高効率であること、などがあげられる。この要求を満たす遠心型血液ポンプを試作し、水力学的ポンプ特性の計測、新鮮ヤギ血を用いた溶血試験により左心補助人工心臓としての基本特性を確かめた。その後、血液ポンプを体外に設置し左室心尖部脱血、下行大動脈送血による左心バイパスモデルを1例作成し、覚醒慢性動物実験による血液ポンプの総合的評価を行った。

3. 研究結果

試作した遠心血液ポンプは、モータとインペラを一体化したダイレクトドライブ方式を採用することで全長50mm、重量300gを実現し、体内埋込には十分と考えられる程度小型であった。血液ポンプの水力学的性能は、流量5.0L/min、発生圧力120mmHgを回転数2500rpmにて実現し、左心補助人工心臓として十分な基本性能を有していた。また、そのときの消費電力は5W、効率28%と省電力を実現しており、他の分担研究者により設計・開発されている体内二次電池によって約3時間の連続駆動が可能であることが実証さ

れた。新鮮ヤギ血を用いた溶血試験では、4時間後の溶血指数が0.011と左心補助人工心臓としては許容範囲内にあった。慢性動物実験を行った結果、10日間の生存を得ることが可能であり（Fig.1）、その間血液ポンプは平均回転数2700rpm、流量約3～4L/minを維持することが可能であった。ヘモグロビンの顕著な低下は見られず、実験中の運転範囲では、過度の血球破壊は生じないと考えられた。実験終了後、主要臓器ならびに血管内に血栓形成は認めなかったが、ポンプ内部ケーシング底部のベアリング部周辺に白色血栓の形成を認めた。



図1 慢性動物実験中の血液ポンプ

4. 考察

最大2個体内に埋込可能な超小型遠心血液ポンプによる補助人工心臓システムを設計・開発し、慢性動物実験を含む性能評価を行った。ポンプは埋込使用に対し十分小型であり、左心補助人工心臓としては十分な性能を有していた。左心バイパスモデルによる慢性動物実験においても十分なポンプ性能を有していたが、抗血栓性の面からは改善が必要であると考えられた。今後、ポンプ内血液接触面のコーティングを含む抗血栓性の向上を目指した改良が必要であると考えられた。

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化

— 生体適合性の評価と運転制御法の開発 —

分担研究者 巽英介 国立循環器病センター研究所人工臓器部室長

開発された補助人工心臓システムの生体適合性の評価として、新鮮山羊血液を用いた溶血試験により血液ポンプによる血球破壊量を評価した。また、両心補助を行う際に必要となる左心ポンプ・右心ポンプの運転制御法について基礎的検討を行った。ポンプによる溶血量は許容範囲内にあった。また、ポンプ特性を調節する方法により、特殊なセンサーによらない流量制御の可能性が動物実験により示された。

1. 研究目的

本研究の目的は体内埋込型補助心臓システムの生体適合性を検討することであり、主にポンプによる血球破壊量ならびに遠心ポンプを2個使用した両心補助時における左右流量バランスの維持を目標とした血液ポンプ運転制御法の両面から検討することである。

2. 研究方法

溶血試験 体内埋込用として開発された超小型遠心血液ポンプ（以下、NCVC3）による血球破壊（溶血）量を評価するため新鮮ヤギ血を用いた溶血試験を行った。血液の個体差による溶血量の差異をなくすため、同一固体からの血液を用いて比較対象であるメドトロニクス社製遠心血液ポンプBP-80についても同様の検討を行った。新鮮ヤギ血を血液ポンプ、貯血リザーバ、電磁流量計、圧力トランスデューサ、絞り抵抗よりなる閉鎖回路に500cc充填した。ポンプ運転条件は左心補助を想定して流量5.0L/min、発生圧力100mmHgの条件に設定し、4時間にわたる連続運転後の血漿遊離ヘモグロビン濃度の変化から溶血指数(NIH)を算出して比較した。

両心補助制御法の検討 両心補助時の左右各血液ポンプの運転制御に関する基本方針の検討のため、右心ポンプの圧流量特性を出口ポート付近に装着したオクルーダによって変化させ、状態の変化による流量変動を抑制させる方法を検討した。ポンプ流量の調節は右心ポンプの回転数を変化させることによるのみを行い、左心ポンプは拍出過多による脱血不良が起こらない限り回転数の調節を行わないこととした。血液ポンプとして従来から当施設にて開発している遠心型血液ポンプ（以下NCVC2）2台用いて、成ヤギ6頭に対して左心バイパスを左心室心尖部脱血、大動脈送血、右心バイパスを右心房右心室脱血、肺動脈

送血にて両心無拍動流補助循環を行う慢性動物実験モデルを作成し、上記の制御方法を検討した。

3. 研究結果

表1に溶血試験時の各ポンプの所要回転数と溶血指数の値をNCVC3とBP-80について示す。

表1 溶血試験結果

	NCVC3	BP-80
所要回転数	2200rpm	1600rpm
NIH(g/100L)	0.011	0.003

NCVC3の溶血量は、BP-80と比較すると大きかったが、血液ポンプの溶血量としては許容範囲内であり、左心補助人工心臓として十分使用可能であることが示された。

両心補助の制御法は上記の方法にて最長34日間までの覚醒下に立位、座位、摂食、排泄などの通常活動の範囲内においては流量変動の少ない左右流量バランスの維持が可能であることを確認した。

4. 考察

血液ポンプによる溶血は許容範囲にあるものの、現在市販されている各種遠心血液ポンプと比較すると少ないとは言えず、設計の最適化により溶血を低減する必要があると考えられた。モータ部のマグネット間のair gapが小さく、インペラーとケーシング間の隙間が0.5mmときわめて狭くなっていることが最大の原因であると考えられるので、壁肉厚の変更によって隙間を延長し、血液に作用する最大せん断応力の値を小さくすることで溶血を格段に小さくできるものと期待される。また、遠心ポンプ2個による両心補助はポンプ特性を変化させることにより流量変動がきわめて小さい流量制御を行うことが可能であった。今後心機能が高度に低下した状態での至適な血行動態の管理法についての更なる検討を行う。

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化 — 血液ポンプの基本設計 —

分担研究者 築谷朋典 国立循環器病センター研究所人工臓器部室員

高い耐久性、優れた抗血栓性を持つ小型・高効率の補助人工心臓システムを実現するため、特に遠心性血液ポンプ形状の最適化を目標に基本設計を行い、基本性能を検討した。試作した血液ポンプは全長 50mm、重量 300g と超小型であり、両心補助を目的としたポンプ二個の埋込も可能なサイズとなった。ポンプ性能は左心補助人工心臓としての基本性能を満たしており、埋込型補助人工心臓として有望であることが明らかとなった。

1. 研究目的

本研究は遠心性血液ポンプを用いた補助人工システムの製品化を目指すものであり、血液ポンプに要求される性能の特徴には、①体内埋込が可能な程度の超小型ポンプ、②数ヶ月から一年以上長期使用可能な高い耐久性を有すること、③低溶血かつ高い抗血栓性を有すること、④高効率で消費電力と発熱が少ないこと、などが挙げられる。これらの使用を満足する血液ポンプの形状設計を目的とする。

2. 研究方法

血液ポンプ部分は従来から国立循環器病センターにて開発されているノンシール構造を持つ遠心性血液ポンプを、最大 2 個体内埋込可能な程度に小型化する。具体的には、他の分担研究者によって開発されたダイレクトドライブ方式を採用し、ポンプ内部のインペラーと DC ブラシレスモータを一体化することでポンプ寸法を約 50mm 程度まで小型化する。ただし、半径方向からインペラーに作用する磁気吸引力に対抗してインペラーをポンプ中心で安定に支持する機構が新たに必要であるため、ピボット式ベアリングを採用する。また、抗血栓性の向上を目的とし、ポンプ内部全体の洗い流し効果を促進させるようインペラー形状の変更を行う。

3. 研究結果

他の分担者により最適化されたダイレクトドライブ方式を採用し試作したポンプは全長 50mm、重量 300g と超小型かつ軽量化が可能であった。ダイレクトドライブ方式にてインペラーに作用する半径方向磁気吸引力に対抗してインペラーをポンプ中心で堅固に支持するため、インペラーの上下にセラミックボールと超高分子ポリエチレンの組み合わせによるボールピボットベア

リングを配置した(図 1)。ピボットベアリング付近の洗い流し効果を促進するために、従来のオープン羽根にシュラウドをもうけセミオープン羽根とし、インペラー内の血流の鬱滞を回避するため、直線状の羽根を採用した。ポンプ基本特性を測定した結果、流量 5.0L/min、発生圧力 120mmHg の条件を回転数 2500rpm にて実現した。またそのときの所要電力は 5W 以下におさまっており、ベアリング部の優れた摺動特性が示されるとともに、埋込時の発熱ならびに二次電池による長時間連続駆動の観点からも優れていることが示された。

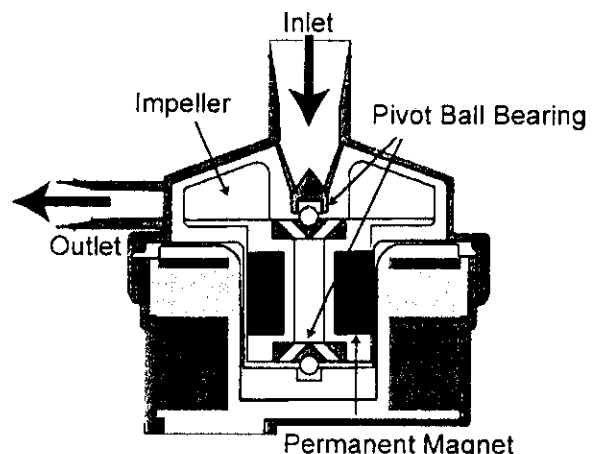


図 1 遠心性血液ポンプ断面図

4. 考察

開発された装置は左心補助人工心臓としての基本的な性能を有しており、体内に最大 2 個埋込込んで長期使用可能な補助人工心臓としてきわめて有望であることが示された。今後ポンプ内部流速測定を検討を始めるとともに、ポンプ材質や発熱に関する検討を行い、さらなる高効率化、血液適合性の実現を目指す。

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化 — ダイレクトドライブの最適化 —

分担研究者

増澤 徹

茨城大学工学部

中長期使用のための小型・高性能補助人工心臓システムのためのダイレクトドライブ駆動部を試作し、運転評価した。信号配線をなくしたセンサレス制御により運転試験を行なったが、1000rpm 以上であれば制御のための逆過電圧の低い低回転の領域でも安定して運転することが出来た。

1. 研究目的

本研究の目的は、体内埋込用型定常流人工心臓、遠心ポンプを小型化するにはダイレクトドライブが有効であり、最適化制御を実現するためにセンサレス制御方式における低速安定性を試作確認する。

2. 研究方法

ダイレクトドライブ方式により運転する場合にはエンコーダやホール素子を用いて回転位相を検出しフィードバック制御する方法とセンサを用いずに直流モータの回転により発生する逆起電圧を、モータ動力用配線を通して検出しフィードバック制御する方法がある。前者の方法では制御は確実だが、モータに埋設した複数のセンサとコントローラを配線する必要があり、後者は低回転において逆起電圧が低く検出が難しく制御が難しい。体内埋込み運転においてはセンサレス制御が望ましいので、両方の制御が可能なコントローラを用いておもに低回転でダイレクトドライブ運転の安定性を確認した。

3. 研究結果

図1にコントローラ内部をまた図2にセンサレス制御による運転時のポンプの性能曲線を示す。ダイレクトドライブ方式により運転したところ、ホール素子を位相角センサにして運転した場合は問題ないが、センサレス制御による運転では1000rpm 以下では低回転領域では確実な位相角検出が出来ず、回転が不安定になった。これはモータ回転による逆起電圧が小さくモータの動力の電圧ノイズに近い検出が不正確になるためである。しかし実際に使用する 1500～4000rpm の範囲においては図2に示す性能で安定して回転した。またコントローラ単体での消費電力は4W程度であった。

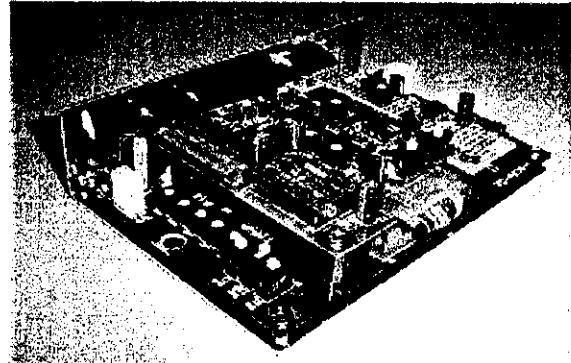


図1 ダイレクトドライブ用コントローラ

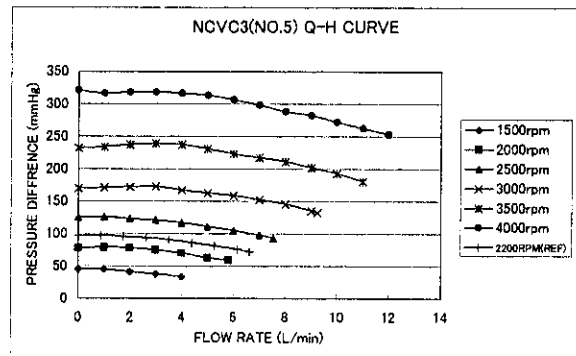


図2 ポンプ運転特性

4. 考察

体内埋込を目指す定常流遠心ポンプをダイレクトドライブ方式によるセンサレス制御により1500～4000rpm の範囲において運転した。またポンプを動物に取り付けて運転することも出来た。今後、ダイレクトドライブ専用に限って小型化しおよび省電力化を図り、ポンプと共に動物に埋込みを検討する。また定常運転に必要な部分と総合的な制御を分けて生体内埋込み部分が最小になる方法を検討する。

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化
— システムの製作・評価・製品化 —

分担研究者

小西義昭

日機装株式会社

中長期使用小型・高性能補助人工心臓システムのためのダイレクトドライブ駆動部を試作し、運転評価した。センサレス制御を行うことにより、信号配線を少なくした結果、制御のための逆起電圧の低い低回転領域でも安定して運転出来た。又、モータ回転数とモータ入力電流の比は吐出流量と2次曲線近似の関係が得られ、モータ回転数とモータ入力電流からポンプ流量の推定が可能となった。

1. 研究目的

本研究の目的は、体内埋込型定常流人工心臓を生体内において運転するためのシステムの確認とそれを構成する機器の製作・評価にある。このためにまず制御の可能性を検討する。遠心ポンプの生体における運転試験と運転流量の推定の検討をおこなう。

2. 研究方法

駆動部をセンサレス制御によるダイレクトドライブ制御に変えた NCVC 型遠心ポンプの運転を 1500rpm から 4000rpm までの範囲にて運転し、モータ回転数 N 、電流 I などからポンプ吐出流量 Q を推定する方法を検討する。

モータ出力 W はポンプ入力であるから、モータ効率、ポンプ効率をそれぞれ η_1 、 η_2 で表すと、
 $W = k_1 \eta_1 I^2 R$ および $W = k_2 QH / \eta_2$
 $H = k_3 N^2$ より、 $Q = k \eta_1 \eta_2 R / (I^2 / N^2)$
となり、モータの力率、効率、ポンプ効率が一定の範囲ではポンプ吐出流量 Q は $(I/N)^2$ に比例する。これを運転試験にて確認する。

また、駆動部をセンサレス制御によるダイレクトドライブ制御に変えた NCVC 型遠心ポンプを山羊に左心補助人工心臓として取り付け、運転状況を観察する。

3. 研究結果

ポンプ流量の全効率の関係を図1に示す。また回転数と電流などのポンプ流量推定結果を図2に示す。ポンプは 1500rpm から 4000rpm までの範囲にて安定して運転し回転位相信号としての逆起電圧が低い 1500rpm の低回転領域についても安定して回転した。モータ回転数および入力電流からポンプ吐出流量を推定した結果を図2に示す。モータ力率、効率、ポンプ効率の積は一定ではない1次線形にはならないが、2次曲線近似にて数式化可能である。

山羊にNCVC型遠心ポンプを外装し、3～4 L/min の条件にて 10 日間の運転を行った結果、ポンプのボールピボット周辺に血栓の付着が見られた。

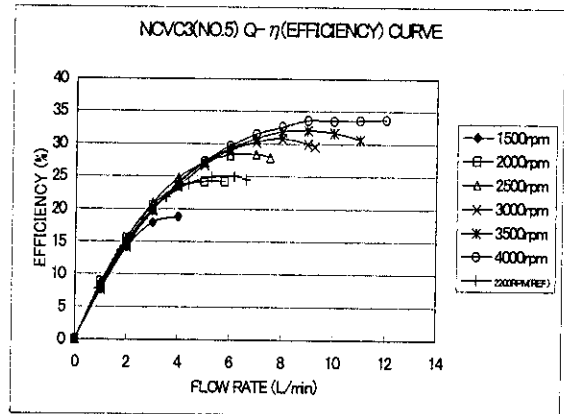


図1 ポンプ吐出流量と全効率

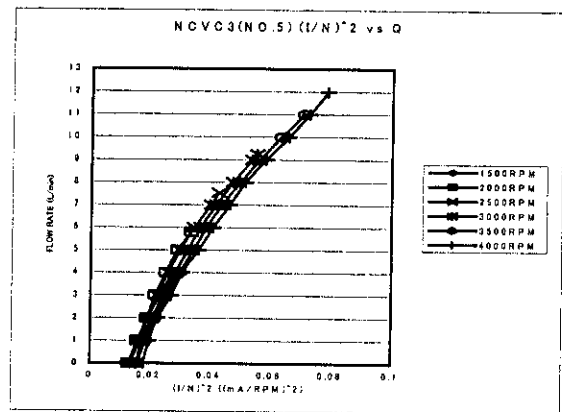


図2 ポンプ吐出流量の推定

4. 考察

モータの電流値と回転数からポンプ吐出流量の推定可能である。今後はモータの特性からモータ効率を演算してからポンプ吐出流量の推定することにより推定の精度をあげると共に、血栓付着の削減する面を検討する。慢性動物実験により、ダイレクトドライブ制御に変えたNCVC型遠心ポンプの動物埋込み運転の可能性が確認できた。

中長期使用のための小型・高効率補助人工心臓システムの開発と製品化 — 電力伝送・貯蔵法の最適化 —

分担研究者

村井剛次

日機装株式会社

生体用として開発されたりチウムイオン二次電池 4 本を、チタン製のケースに収めた、動物生体内埋込可能なバッテリーを試作した。このバッテリーは、容積 135mL、重量 240g であり、吐出流量 5L/min・差圧 110mmHg の条件で、169min の体内埋込型定常流人工心臓用遠心ポンプの駆動が可能であった。本バッテリーは、ポンプ駆動性能という面では十分な特性を有すると考えられた。

1. 研究目的

本研究の目的は、体内埋込型定常流人工心臓用遠心ポンプ(NCVC3)駆動用の、動物生体内埋込可能なバッテリーを開発することである。

2. 研究方法

生体用として開発されたりチウムイオン二次電池(正極:リチウムニッケルコバルト複合酸化物、負極:黒鉛化気相成長炭素繊維)4本を直列に接続し、過充電を防止するための保護回路を取り付け、チタン製のケースに収めた、動物生体内埋込可能なバッテリーを試作した。このバッテリーによるNCVC3 駆動試験を行った。駆動条件は、吐出流量を 5L/min および 10L/min とし、差圧を 110mmHg とした。また、モータードライバーのみでの消費電力を測定するため、モーターなしの状態と同様の試験を行った。なお、バッテリーは生体内での使用を想定し、39℃に設定した恒温器内にセットし、ケース表面に取り付けた熱電対により、充放電にともなう温度変化を測定した。

3. 研究結果

試作したバッテリーの外観を図1に示す。バッテリーは、約 21Wh の放電エネルギーを有しており、容積 135mL、重量 240g であった。吐出流量 5L/min で NCVC3 を駆動した場合の、バッテリー端子電圧、駆動電流、バッテリー表面温度の変化を図2に示す。駆動時間は 169min であり、端子電圧の低下にともない、駆動電流の若干の増加がみられた。消費電力は平均 7.8W であり、バッテリー表面での温度上昇は最大 1.5℃であった。同様に吐出流量 10L/min の場合には、それぞれ 117min、11.1W、2.6℃であり、モータードライバーのみの場合には、それぞれ 343min、3.9W、1.0℃であった。

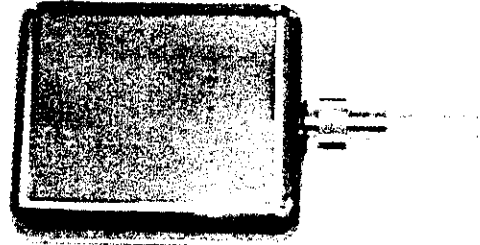


図1 バッテリーの外観

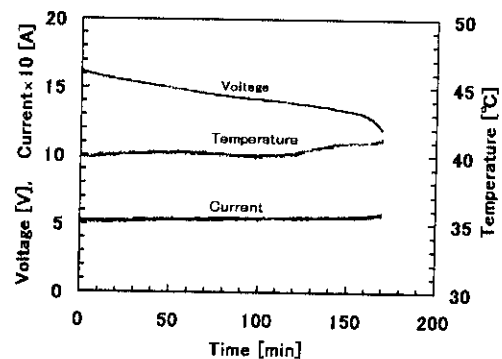


図2 NCVC3 駆動試験結果(5L/min)

4. 考察

試作したバッテリーにより 5L/min 駆動時で 169min の NCVC3 駆動が可能であった。消費電力 7.8W のうち、半分の 3.9W がモータードライバーによる消費であり、設計の最適化によりモータードライバーの消費電力が低減できれば、より長時間の駆動が可能になるものと期待される。また、バッテリー表面の温度上昇は、10L/min 駆動時においても、最大 2.6℃であった。血流による冷却効果がある生体内においては、さらに小さくなるものと考えられ、温度上昇による生体への影響は生じないものと考えられる。本バッテリーは、ポンプ駆動性能という面では十分な特性を有すると考えられた。