

分が柔らかいチューブ状になっているため、差し込み部分を袋ナットで外周側から締め付ける構造にした。

B-5-2. コンプライアンスチャンバーの形状

システムを一体化した際に、血液ポンプとの間に無駄な隙間を生じないようにするため、コンプライアンスチャンバーの形状を血液ポンプに沿うような袋型とした。

B-5-3. 一体化用ケース

油圧アクチュエータ、血液ポンプ、そしてコンプライアンスチャンバーを一体化し、保護するためのケースを製作した。可能な限り小型にするため、血液ポンプの血液チャンバーがケースの外に突出する構造になっている。またケース全体の形状は、腹部への埋込みを想定した扁平形状とした。

なお今回は形状検討が目的のため、加工が容易なアルミを材料に使用している。

B-5-4. システムの in vitro 性能評価

試作したシステムをモック循環回路に接続し、生体を模擬した条件で性能試験を行った。試験対象は、検討用システムと一体化システムである。試験条件を表2に示す。

C. 研究結果

最新の試作装置では、コアサイズで縦 110mm×横 156mm×厚み 56mm、システム重量 1120g まで小型化することができた(図13)。また、実際の患者使用における座位での体内位置を考慮して、頭尾方向のサイズを最小とすることに配慮した。

今回、小型、軽量化を行ったアクチュエータと従来型アクチュエータの最高効率を表3に示す。改良型は、従来型に比べてはるかに高効率化され、最高効率 31.2%を示した。

また、模擬回路を用いた in vitro 試験の結果を表4、図14に示す。一体化システムでは 8.6L/min の最大拍出量および 12.7%の最大効率が得られた。

一体化システムは最大拍出量、最高効率、5L/min 拍出時の効率と全ての項目について検討用システムを上回り、中でも効率の向上は著しく検討用システムと比べて最高値について 2.6%、5L/min 拍出

時では 3.3%も上回った。

D. 考察

本研究の目的は、小型・軽量でなおかつ埋込性に優れた補助心臓システムを製作することである。そこでシステム全体の小型・軽量化のため、各構成要素（油圧アクチュエータ、血液ポンプ、コンプライアンスチャンバー）ひとつひとつについて小型・軽量化を行った。またシステム全体としては、埋込性に優れた一体化構造とするため、EHTAH で用いているような油圧配管を廃止して各要素を直接接合し、その際に各要素の間に無駄な隙間を生じないように配置や形状に工夫を行った。これらの検討の結果、システムのサイズ、重量ともに小さくまとめることができた。以上の結果から、今回の改良によって補助心臓システムは埋め込み可能なレベルまで小型・軽量化が進んだと考えることができる。

我々は 1980 年代より EHTAH の開発を行ってきており、これまでに EHTAH 用として開発された要素技術を直接応用することによって EHVAD システムの開発を効率的に行うことができた。今後は、現行アクチュエータの一層の小型化、および EHTAH の経皮エネルギー伝送ユニットや体内バッテリーユニットの EHVAD システムへの応用も含めて、早期の臨床応用を目指した実用化開発を進めていく予定である。

E. 結論

電気油圧駆動型補助人工心臓の開発を行い、その開発現状について報告した。

EHTAH 用として開発された要素技術を直接応用することにより、開発した電気油圧駆動型補助人工心臓は、信頼性の高い長期使用が可能な埋め込み型システムとして十分な性能を持っていると考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

- (1) 妙中義之, 巽英介, 本間章彦, 角田幸秀, 西中智博, 高野久輝, 塚原金二, 土本勝也, 稲田雅巳: 国立循環器病センターでの全置換型人工心臓システム開発の現状, 第 30 回人工心臓と補助循環懇話会., 北海道, p37, 2002.
- (2) 巽英介, 妙中義之, 本間章彦, 西中智博, 武輪能明, 築谷朋典, 角田幸秀, 大西裕幸, 佐藤浩一, 押川満雄, 白川幸俊, 塩谷恭子, 片桐伸将, 向井将一, 上村匡敬, 高野久輝, 越地耕二, 塚原金二, 土本勝也, 和久井秀樹: 国循環型電気油圧駆動方式全人工心臓の動物実験による評価と埋め込み手技 (ビデオ), 第 30 回人工心臓と補助循環懇話会., 北海道, p38, 2002.
- (3) 二角大祐, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 体内埋込型人工心臓駆動用経皮エネルギー伝送システム—体内回路の小型化の検討—, 第 18 回ライフサポート学会大会講演予稿集., p26, 2002.
- (4) 黒木努, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム—矩形波サブキャリアを用いた DPSK 方式の提案と評価—, 第 18 回ライフサポート学会大会講演予稿集., p54, 2002.
- (5) 西中智博, 妙中義之, 巽英介, 武輪能明, 本間章彦, 築谷朋典, 大西裕幸, 押川満雄, 片桐伸将, 水野敏秀, 塩谷恭子, 白川幸俊, 上村匡敬, 内藤洋, 角田幸秀, 高野久輝: 人工臓器の開発と臨床応用, 現況と今後の展望, 第 40 回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-88, 2002.
- (6) 柴健次, 越地耕二, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 経皮エネルギー伝送システムによる人工心臓アクチュエータの直接駆動・制御の検討, 第 40 回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-176, 2002.
- (7) 二角大祐, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮エネルギー伝送システム—整流平滑回路の小型化の検討—, 第 40 回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-177, 2002.
- (8) 黒木努, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム—矩形波サブキャリアを用いた DPSK 方式の提案と評価—, 第 40 回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-178, 2002.
- (9) 巽英介, 次世代型人工心臓の開発, 化学工業., 12月号, p42-47, 2002.
- (10) 本間章彦, 巽英介, 西中智博, 築谷朋典, 武輪能明, 妙中義之, 越地耕二, 福井康裕, 土本勝也, 塚原金二: 国立循環器病センターにおける体内埋め込み型全人工心臓の開発現状, 電気学会研究会資料 (リニアドライブ研究会) ., LD-02-49, 2f-27, 2002.
- (10) 黒木努, 井手暁彦, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム—矩形波サブキャリアを用いた DPSK 方式の提案と評価—, 電気学会研究会資料 (リニアドライブ研究会) ., LD-02-54, 51-54, 2002.
- (11) 二角大祐, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 体内埋込型人工心臓駆動用経皮エネルギー伝送システム—体内回路の小型化の検討—, 電気学会研究会資料 (リニアドライブ研究会) ., LD-02-55, 55-58, 2002.
- (12) Eisuke Tatsumi, Yoshiyuki Taenaka, Akihiko Homma, Tomohiro Nishinaka, Kinji Tsukahara, Katsuya Tsuchimoto, Hideaki Yamaguchi: The National Cardiovascular Center Electrohydraulic TAH and VAD Systems: Current Status of Development, ASAIO Journal., Vol. 48, No. 2, p128, 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

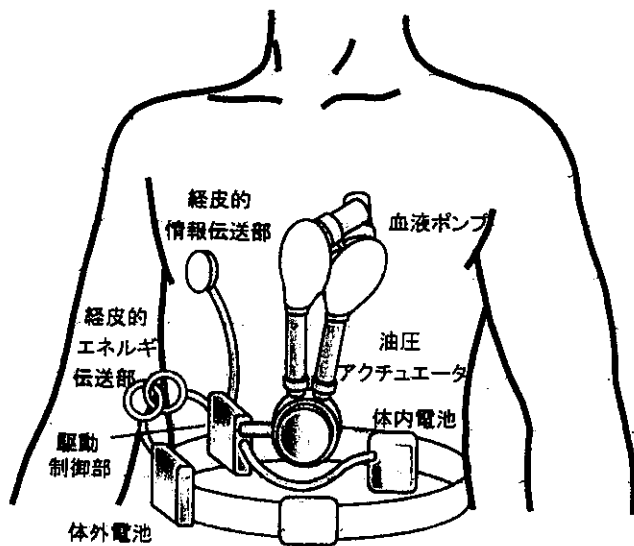


図1 電気油圧駆動型全人工心臓システム

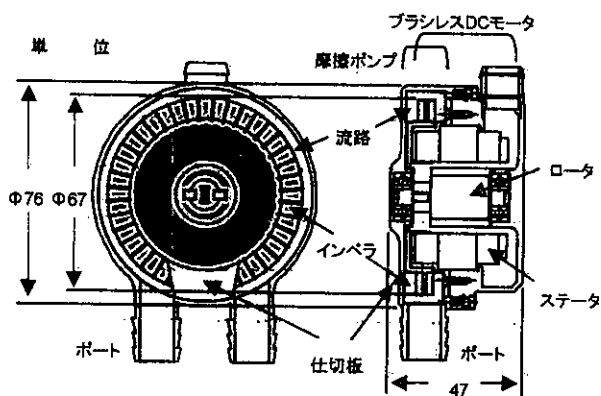


図2 油圧アクチュエータの小型化

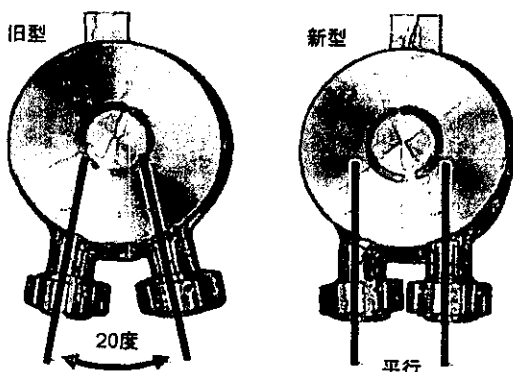


図3 ポートの開き角度の変更

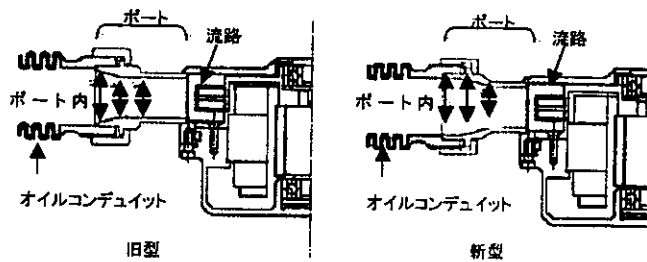


図4 ポートの内径の変更

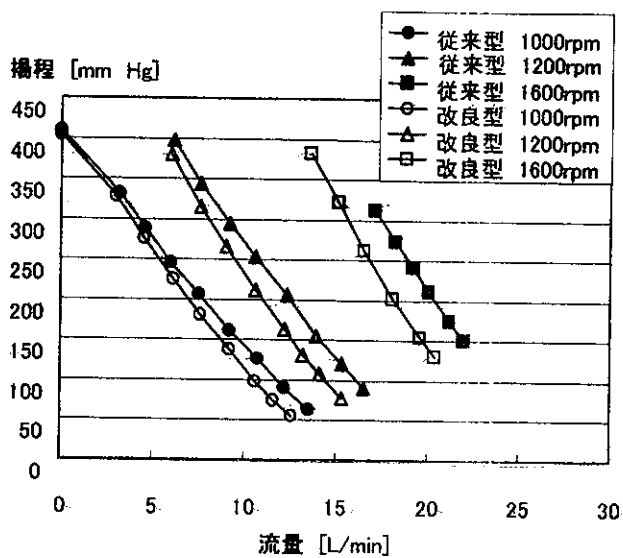


図5 揚程特性

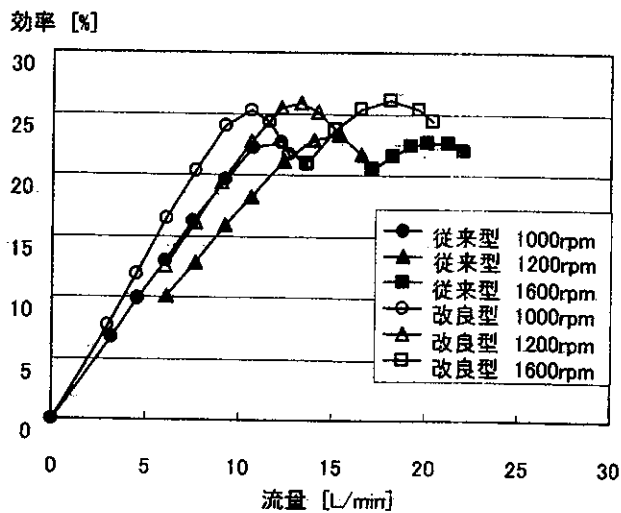


図6 効率特性

拍出量 [L/min]

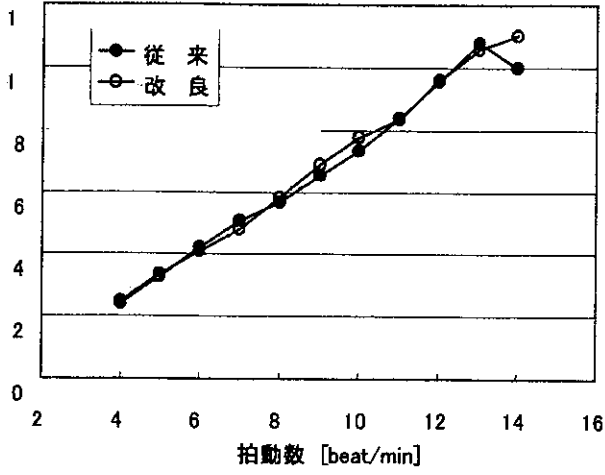


図7 左心拍出量特性

効率 [%]

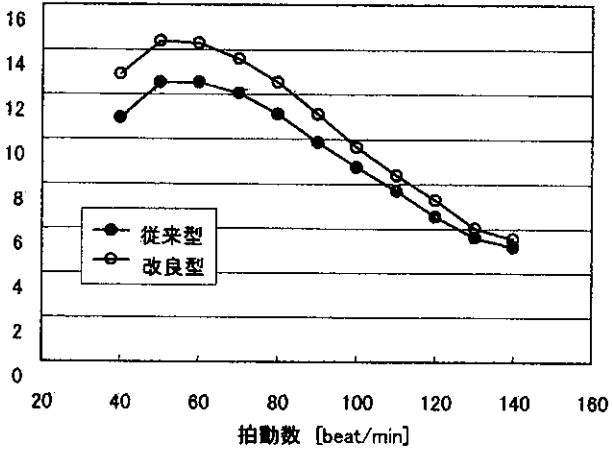


図8 システム効率特性

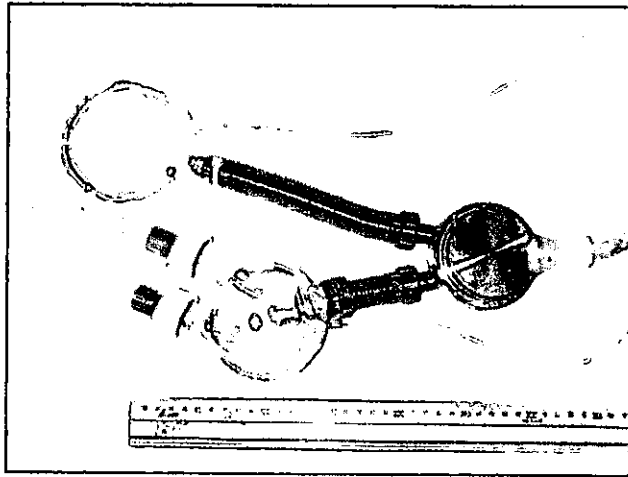


図9 基本性能検討用システム

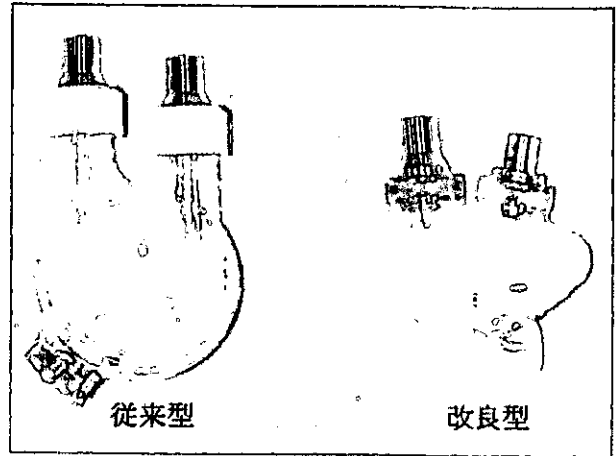


図11 血液ポンプの小型化

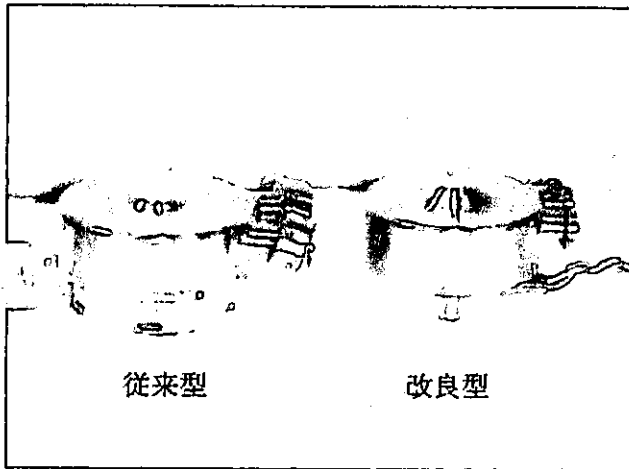


図10 油圧アクチュエータの小型化

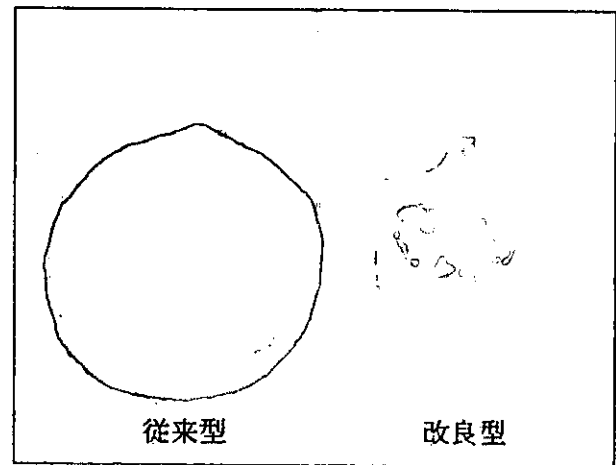


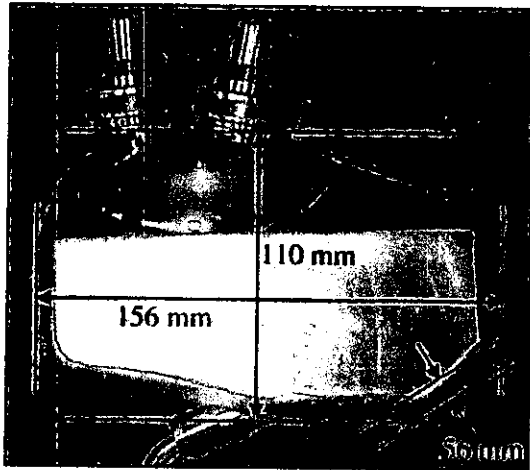
図12 コンプライアンスチャンバーの小型化

表1 油圧アクチュエータの外形寸法比較

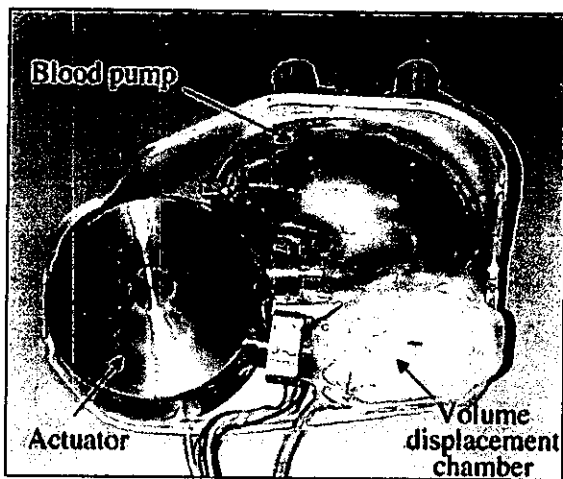
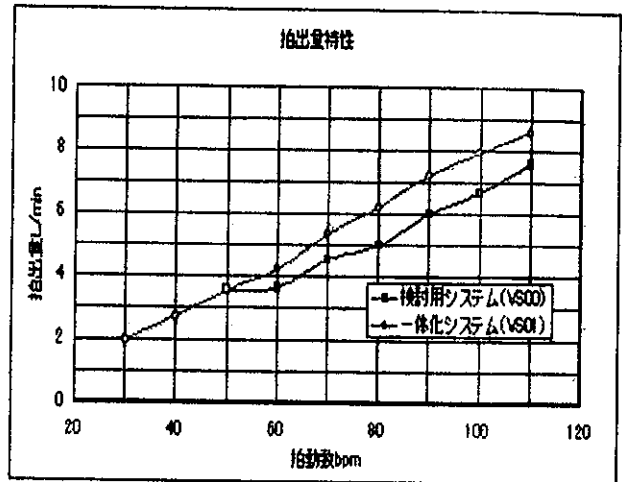
項目	従来型	改良型
直径 (ポンプ側)	79.0mm	72.0mm
直径 (モータ側)	69.0mm	43.5mm
高さ (総高さ)	47.0mm	52.8mm
高さ (頂上の突起を除く)	44.0mm	46.0mm
重量	720g	600g

表2 補助心臓システムの性能試験条件

項目	条件
カニューレの種類	東洋紡製補助心臓用
前負荷	10mmHg (一定)
後負荷	100mmHg (一定)
%-systole	40% (一定)
血液ポンプの拍動状態	FFFE



(a) EHVAD システム外観



(b) EHVAD システムの内部構造

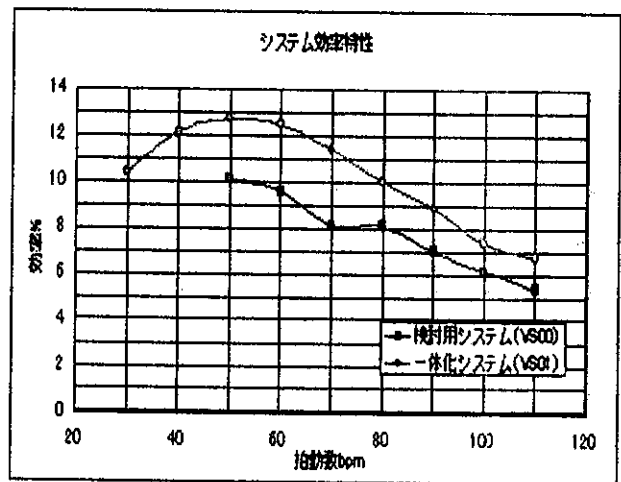


図 1 4 排出量特性、システム効率特性

図 1 3 EHVAD 試作システム

表 3 油圧アクチュエータの効率特性

項目	従来型	改良型
最高効率	22.1%	31.2%

表 4 システムの性能試験結果

項目	検討用システム	一体化システム
最大排出量	7.6L/min	8.6L/min
最大効率	10.1%	12.7%
5L/min 拍出	8.1%	11.4%

電気油圧駆動方式体内埋め込み型全人工心臓の臨床応用に向けた解剖学的検討に関する研究

分担研究者 八木原 俊克（国立循環器病センター 部長）

研究要旨

本研究の目的は、長期ないしは永久使用を目的とした本邦成人にも適用し得る小型サイズの電気油圧駆動方式完全体内埋め込み型の全人工心臓(EHTAH)システムを開発することである。

慢性動物実験および臨床応用に移行するための急性動物実験による最終段階のシステム形状の決定を目的としてフィッティングに関する検討を行った。フィッティング試験には体重92.5 kg、体長96.0 cm、胸深41.5 cm、胸幅33.2 cmのホルスタイン仔牛を使用した。体内に埋め込まれるユニットは、①血液ポンプ駆動ユニット、②体内電子回路ユニット、③体内電池ユニット、④TETシステム体内コイルユニット、⑤TOTシステム光通信ユニットの5つである。フィッティング試験には各ユニットと実際に同じ大きさ、形状の模型を用いた。各ユニット間の結合方法は、実際の植え込み手術を想定し、本システム用に特別にデザインしたコネクタを用いた。

フィッティング試験の結果、適切な各ユニットの埋め込み位置、詳細なユニット間の結線の距離を決定し、各ユニットが無理なく体内に収納できることを確認した。特に左右の血液ポンプとアクチュエータを一体化した血液ポンプ駆動ユニットは、胸腔内に問題なく収まった。また術中における埋め込み順序やその手順や操作も問題なく行えることを確認した。さらにアクチュエータのオイルポートと血液ポンプの結合部で血液ポンプを回転させることにより、外科的手技が容易できることを確認した。

次年度に予定されるトータルシステムの慢性動物実験に向けての準備は整い、一体化回路の更なる小型、軽量化、改良により解剖学的な生体適合性はさらに向上し、植え込み手技も容易になって行くと考えられる。以上により、開発した電気油圧駆動型人工心臓は完全埋め込み型システムとして次年度以降、体内完全埋め込みシステムの実現に向けてさらに進歩していく可能性が示唆された。

A. 研究目的

本研究の目的は、長期ないしは永久使用を目的とした本邦成人にも適用し得る小型サイズの電気油圧駆動方式完全体内埋め込み型の全人工心臓(EHTAH)システムを開発することである。

慢性動物実験および臨床応用に移行するための急性動物実験による最終段階のシステム形状の決定を目的としてフィッティングに関する検討を行った。

B. 研究方法

B-1. フィッティング試験

EHTAHシステムは血液ポンプ、油圧アクチュエータ、駆動制御部、経皮的エネルギー伝送(TET)部、経皮的情報伝送システム(TOT)部、体内・体外電池から構成される。これらの構成要素の全ての体内部品を、実験動物の体内に埋め込んで、次年度以降に予定している慢性動物実験のためのフィッティング実験を行った。

体内に埋め込まれるユニットは、①血液ポンプ駆動ユニット、②体内電子回路ユニット、③体内電池ユニット、④TETシステム体内コイルユニット、⑤TOTシステム光通信ユニットの5つである。

フィッティング試験には実際の慢性動物実験で

使用する実験動物と同じホルスタイン仔牛を用いた。今回、フィッティング試験に使用した仔牛は体重 92.5 kg、体長 96.0 cm、胸深 41.5 cm、胸幅 33.2 cm であった(図11)。

フィッティング試験には各ユニットと実際に同じ大きさ、形状の模型を用いた。各ユニット間の結合方法は、実際の植え込み手術を想定し、本システム用に特別にデザインしたコネクタを用いることとした。コネクタは血液ポンプ駆動ユニットと体内電子回路ユニット間、体内電池ユニットと体内電子回路ユニット間に使用することとした。

フィッティング試験に用いた各ユニットの詳細について以下に示す。

B-2. 血液ポンプ駆動ユニット

慢性動物実験において、最近の2例については、血栓塞栓症などは特に認められず、手術手技も十分に確立され、術後の管理も容易であった。これらの2例は、実験継続期間中、良好な循環状態を維持することが可能であったが、オイルコンデュイット破損というトラブルにより実験中止となった(87日間、60日間)。

オイルコンデュイットについては今後、耐久性の向上を含めて検討する必要があると認められた。これに基づいて、改良の方針を決定し、オイルコンデュイットを無くして、左右の血液ポンプとアクチュエータを一体化し、胸腔内に埋め込む方式を採用することとした。この新ユニットは、従来の血液ポンプと、本研究により小型、軽量化されたアクチュエータをそのまま用いることができる。さらに、アクチュエータのオイルポートと血液ポンプの結合部で血液ポンプを回転させることが可能であり、外科的手技が容易にできるという、従来のオイルコンデュイットを使用する方式の特徴を引き継いでいる。

フィッティングに使用した血液ポンプ駆動ユニット模型の外観を(図12)に示す。コアサイズは 90mm×165mm×102mm である。血液ポンプ、心房カフ、動脈グラフトは動物実験で実際に使用しているものと同じものを使用し、周辺組織への圧迫の有無、

人工心臓と残余心臓・血管への接続のスムーズさなどについて検討を行った。

B-3. 体内電子回路ユニット

体内電子回路ユニットは、制御駆動回路、CPU回路、TET システムの体内整流回路および体内電池充放電制御回路、TOT システムの体内回路から構成される(図13)。これらを内蔵するケース模型の外観を(図14)に示す。サイズは 88mm×108mm×42mm である。模型ではコネクタ取り付け部分も再現し、体内でのケーブル類の取り出し方向、引き回し方などについても検討を行った。

B-4. 体内電池ユニット

フィッティングに使用した体内電池ユニットの模型の外観を(図15)に示す。サイズは 58mm×103mm×20mm である。電池は7つの小型セルから構成されており、その組み合わせにより全体形状が変わる。ここでは、解剖学的適合性を考慮し、厚さを薄く、皮下への埋め込みも容易な形状とした。

B-5. TET システム体内コイル

体内コイルは環状コイルの半分が体表から突き出るように埋め込まれ、その表面は皮膚で完全に覆われるようになっている。体外コイルは半円形のフェライトコアに巻かれ、体表から突き出た体内コイルの開口部を通してもう片方の半円形のフェライトコアと結合し、環状のコアを作り装着される。フィッティングには動物実験で実際に使用するコイルを用いて行った。外形を(図16)に示す。

B-6. TOT システム光通信ユニット

TOT システムは皮膚を介して、送受信素子である赤外光レーザーダイオードとフォトトランジスタを対面設置し赤外光により情報伝送を行う。レーザーダイオードとフォトトランジスタを複数個、配置した通信ユニットの外観を(図17)に示す。フィッティングには実際の動物実験で使用しているものと同じものを使用した。

C. 研究結果

フィッティング試験の術中写真を図8に示す。各ユニットの概略の位置は写真内の破線で示す位置が適切であると考えられた。また、さらに詳細なユニット間の結線の距離を図9に示す。各ユニットが無理なく体内に収納できることを確認した。TETシステム体内コイルを皮下に埋め込み、体外コイルを装着した様子を図10に示す。体内コイルは皮下に問題なく収まり、また体外コイルの装着も問題なく行うことができた。またシステムの全ユニットの術中における埋め込み順序やその手順や操作も問題なく行えることを確認した。特に左右の血液ポンプとアクチュエータを一体化した血液ポンプ駆動ユニットは、胸腔内に問題なく収まった。さらにアクチュエータのオイルポートと血液ポンプの結合部で血液ポンプを回転させることにより、外科的手技が容易できることを確認した。

D. 考察

トータルシステムの各ユニットの配置、結合法などを検討することができ、今後の多少の改良が必要な可能性はあるものの、次年度に予定されるトータルシステムの慢性動物実験に向けての準備は整ったと考える。一体化回路の更なる小型、軽量化、改良は引き続き行い、これが実現されればさらに、解剖学的な生体適合性は向上し、植え込み手技も容易になって行くと考えられる。

E. 結論

オイルコンデュイットの破損によるセットバックがあったものの、これにより一体化血液ポンプユニットを実現することができた。トータルシステムとしても体内へのフィッティング性能が確認された。以上により、開発した電気油圧駆動型人工心臓は完全埋め込み型システムとして次年度以降、体内完全埋め込みシステムの実現に向けてさらに進歩していく可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

- (1) 妙中義之, 巽英介, 本間章彦, 角田幸秀, 西中智博, 高野久輝, 塚原金二, 土本勝也, 稲田雅巳: 国立循環器病センターでの全置換型人工心臓システム開発の現状, 第30回人工心臓と補助循環懇話会., 北海道, p37, 2002.
- (2) 巽英介, 妙中義之, 本間章彦, 西中智博, 武輪能明, 築谷朋典, 角田幸秀, 大西裕幸, 佐藤浩一, 押川満雄, 白川幸俊, 塩谷恭子, 片桐伸将, 向井将一, 上村匡敬, 高野久輝, 越地耕二, 塚原金二, 土本勝也, 和久井秀樹: 国産型電気油圧駆動方式全人工心臓の動物実験による評価と埋め込み手技 (ビデオ), 第30回人工心臓と補助循環懇話会., 北海道, p38, 2002.
- (3) 二角大祐, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 体内埋込型人工心臓駆動用経皮エネルギー伝送システム—体内回路の小型化の検討—, 第18回ライフサポート学会大会講演予稿集., p26, 2002.
- (4) 黒木努, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム—矩形波サブキャリアを用いたDPSK方式の提案と評価—, 第18回ライフサポート学会大会講演予稿集., p54, 2002.
- (5) 西中智博, 妙中義之, 巽英介, 武輪能明, 本間章彦, 築谷朋典, 大西裕幸, 押川満雄, 片桐伸将, 水野敏秀, 塩谷恭子, 白川幸俊, 上村匡敬, 内藤洋, 角田幸秀, 高野久輝: 人工臓器の開発と臨床応用, 現況と今後の展望, 第40回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-88, 2002.
- (6) 柴健次, 越地耕二, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 経皮エネルギー伝送システムによる人工心臓アクチュエータの直接駆動・制御の検討, 第40回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-176, 2002.
- (7) 二角大祐, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮エネルギー伝送システム—整

流平滑回路の小型化の検討一, 第 40 回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-177, 2002.

(8) 黒木努, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム—矩形波サブキャリアを用いた DPSK 方式の提案と評価—, 第 40 回日本人工心臓学会大会予稿集., Vol. 31, No. 2, S-178, 2002.

(9) 巽英介, 次世代型人工心臓の開発, 化学工業., 12月号, p42-47, 2002.

(10) 本間章彦, 巽英介, 西中知博, 築谷朋典, 武輪能明, 妙中義之, 越地耕二, 福井康裕, 土本勝也, 塚原金二: 国立循環器病センターにおける体内埋め込み型全人工心臓の開発現状, 電気学会研究会資料 (リニアドライブ研究会) ., LD-02-49, 21-27, 2002.

(10) 黒木努, 井手暁彦, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム—矩形波サブキャリアを用いた DPSK 方式の提案と評価—, 電気学会研究会資料 (リニアドライブ研究会) ., LD-02-54, 51-54, 2002.

(11) 二角大祐, 柴健次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 体内埋込型人工心臓駆動用経皮エネルギー伝送システム—体内回路の小型化の検討—, 電気学会研究会資料 (リニアドライブ研究会) ., LD-02-55, 55-58, 2002.

(12) Eisuke Tatsumi, Yoshiyuki Taenaka, Akihiko Homma, Tomohiro Nishinaka, Kinji Tsukahara, Katsuya Tsuchimoto, Hideaki Yamaguchi: The National Cardiovascular Center Electrohydraulic TAH and VAD Systems: Current Status of Development, ASAIO Journal., Vol. 48, No. 2, p128, 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

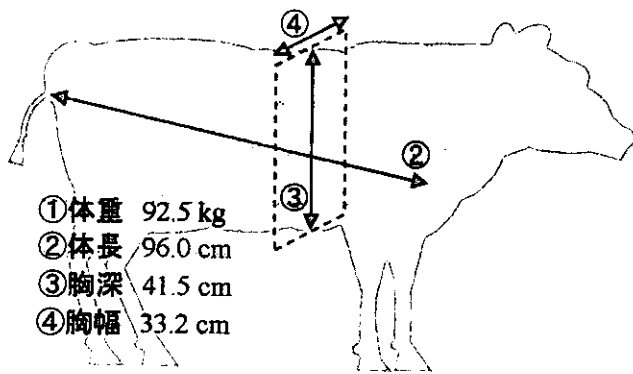


図1 拍血量特性、システム効率特性

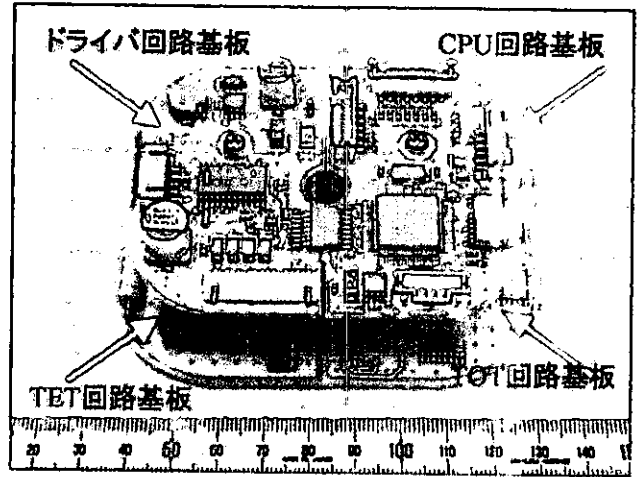
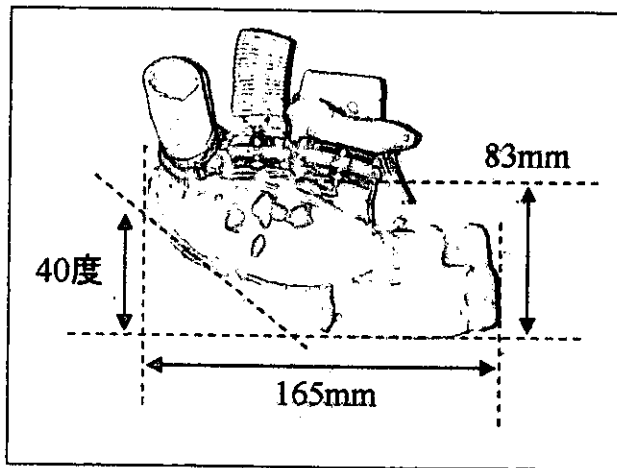
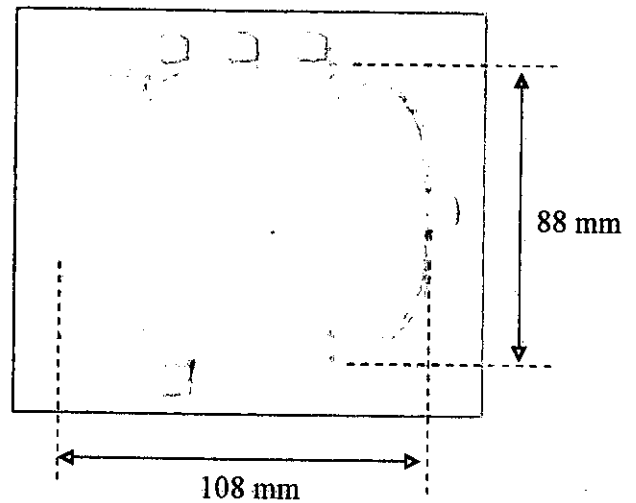


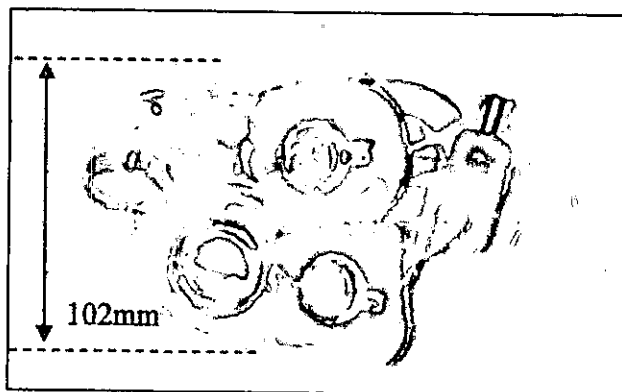
図3 体内電子回路ユニット



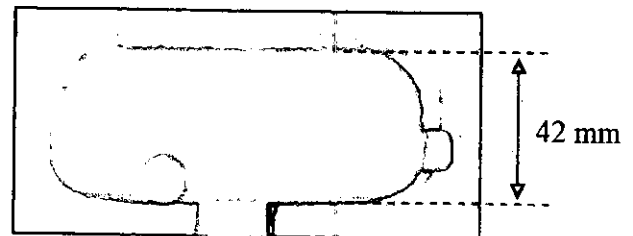
(a) 左血液ポンプ側



(a) 上面



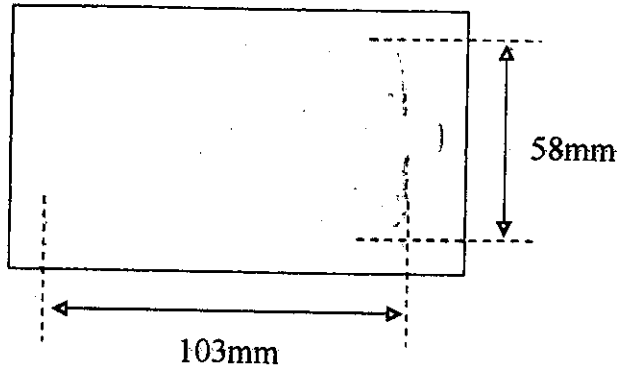
(b) 入出力ポート側



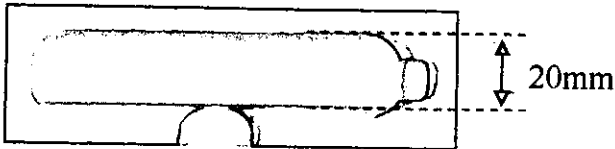
(b) 側面

図2 血液ポンプ駆動ユニット模型

図4 体内電子回路ユニット模型



(a) 上面



(b) 側面

図5 体内電子回路ユニット模型

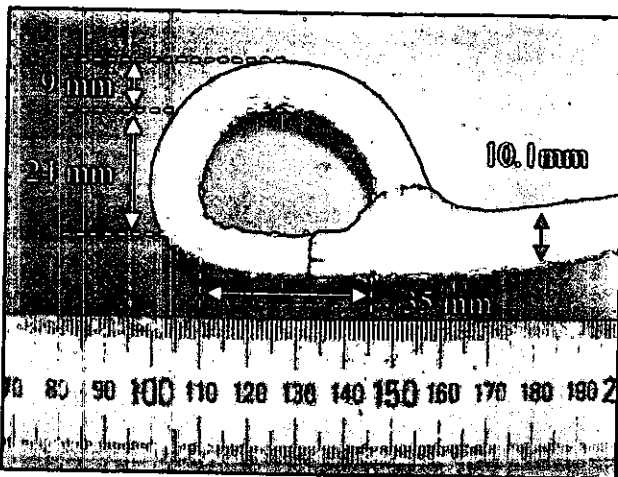


図6 TETシステム体内コイルユニット模型

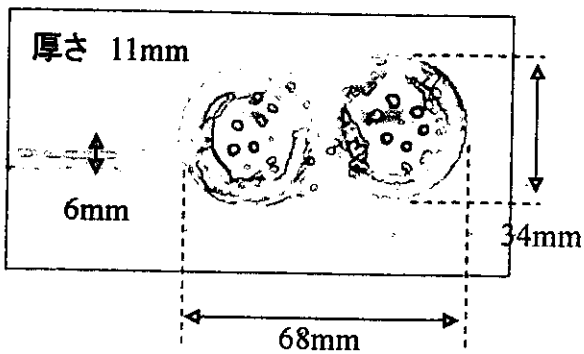


図7 TOTシステム光通信ユニット模型

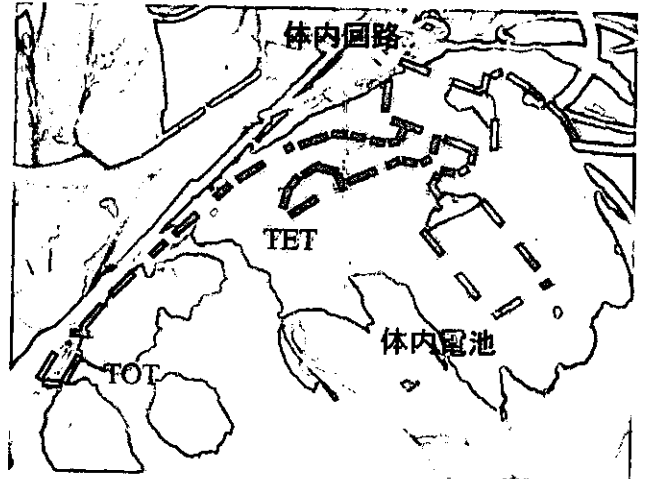


図8 フィッティング試験

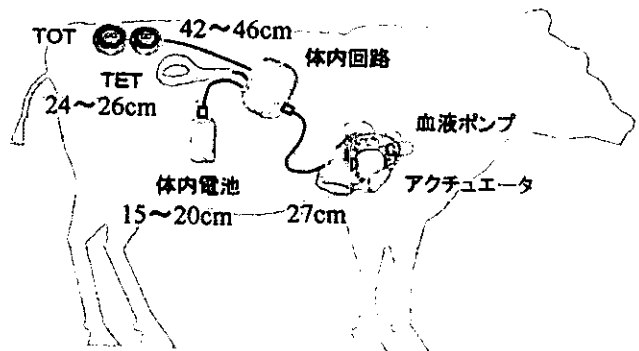


図9 ユニット間の結線距離

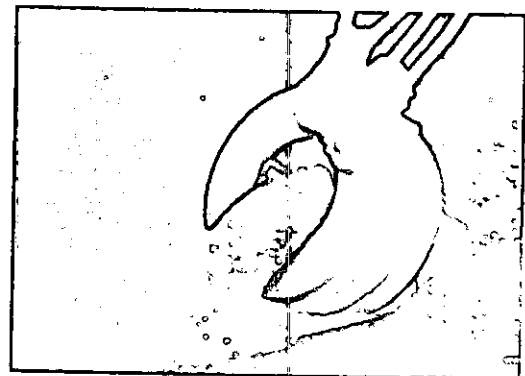


図10 TET体外コイル装着の様子

厚生労働科学研究費補助金 (基礎研究成果の臨床応用推進 研究事業)

平成 14 年度分担研究報告書

電気油圧駆動式全人工心臓の開発における派生技術の臨床応用
: 空気圧駆動式補助人工心臓用小型駆動装置の開発

分担研究者 妙中 義之 国立循環器病センター研究所人工臓器部 部長)

研究要旨

あらゆるタイプの空気圧駆動式補助人工心臓の駆動においてその安全性、利便性の向上により在宅管理を可能とすることを目的に小型駆動装置の開発を行った。現在までに開発されている空気圧駆動式補助人工心臓用の駆動装置はすべてがエアークンプレッサを使用したもので、大型で重量が重い、または消費電力や騒音が大きい、高価格であるなどの問題点を有していた。本研究では従来必須と考えられていたエアークンプレッサを使用せず、代わりに体内完全埋め込み型全人工心臓システムの研究開発過程で開発した高性能の電気油圧式アクチュエータによって空気陽陰圧を発生させ、これによって空気圧駆動式補助人工心臓を駆動するシステムを実現した。この斬新な技術によって、軽量 (12.5 k g)、小型 (22 x 26 x 42.5 cm)、低消費電力 (従来型駆動装置の約 1 割の 20-50 W で駆動可能)、低駆動音 (43dB 以下)、低価格といった課題の克服に成功した。その仕様は臨床現場の意見を数多く取り入れたユーザーフレンドリーなものになっており、安全性と利便性を同時に達成している。世界的にも注目を浴び、世界の標準駆動装置になることが期待される。国内においては世界に先立って可及的早期の臨床使用の実現を目指しており、補助期間が長期化している補助人工心臓装着患者の QOL の向上をはじめとして、病院間の安全な移送、更には患者の在宅管理化を可能とすることが期待される。

A. 研究目的

補助人工心臓による循環補助は末期重症心不全症例に対する必要不可欠な治療手段となっている。本邦では、現在、2 種類の空気圧駆動式補助人工心臓が臨床使用可能な状況にあり、これらを用いた補助循環は重症心不全治療において必要不可欠な手段となっている。最近、長期循環補助症例の増加や心臓移植の再開によって

これらの補助人工心臓用駆動装置の安全性の向上と大型かつ携帯しての移動に不向きな規格の改善が強く求められている。補助人工心臓用駆動装置の予想される使用形態としては、転院のための特殊交通手段を使用しての移動から、院内移動、外出、外泊、退院までと考えられるが現有のシステムではこれらを実現することはきわめて難しいのが現状である。特に、補助人工心臓装着患者の心臓移植実施施設への移

送に重大な問題が生じているという現状が多く施設から指摘されている。補助人工心臓装着患者の心臓移植実施施設への移送を安全かつ容易とすることを可能とするための携帯型駆動装置の開発は人工心臓に関連する最急務の開発課題の一つである。これらの問題点を解決すべく、新規の携帯型駆動装置の開発を行った。

B. 研究方法

高い信頼性、安全性、軽量、小型、臨床のニーズに合致している、一日も早い臨床使用、低価格といった点を基本原則とした。具体的基本仕様は、対象を国産の空気圧駆動式補助人工心臓とし、運搬形式はキャリーバッグ式、重量は5~10 kg 前後の可及的小型で、エネルギー供給はバッテリーを基本とし、1個当たり1-2時間、2個内蔵によって無交換2-4時間連続駆動が可能で、駆動中に交換可能とし、したがってバッテリー交換によってさらに長時間連続し使用が可能であることを目標とした。駆動モードは1) 基本は非同期、拍動数として、2) fill to empty mode も可能、また3) 心電図同期モードは除去することとし、流量は最大5-6 L/minまで可能であり、また、実際の使用時の従来型と携帯型の切替は安全かつ容易に数秒以内に完了可能であることも目標とした。このような仕様を実現するためにはそれを可能とする技術の開発が必須であるが、従来の駆動装置がとっているエアコンプレッサ法には限界があるため、全く新しい技術の開発が必要であると考えられた。われわれは臨床応用に向けた体内埋込み型人工心臓システムの研究開発において全体内埋込み電気油

圧駆動式全人工心臓の研究開発を推進中である。その中で電気油圧駆動式全人工心臓の体内埋め込みを目的とするという厳しい条件を前提に開発した小型、高性能の容積変化型アクチュエータを空気圧駆動式補助人工心臓の駆動圧作成に応用可能であり、また、負荷変動に対応して電力を安定供給することが可能な制御回路を備えた小型、軽量、高容量バッテリーも応用可能であると考え、電気油圧駆動式全人工心臓を改変してアクチュエータでシリコンオイルを駆動することによってダイアフラムを動かし、それによって空気圧を作成するという機構の作成を試みた。本機構を空気圧駆動式補助人工心臓用小型駆動装置として構成し、また、従来型の駆動装置の安全性の向上と操作性の向上を試みた。性能評価においては前臨床試験として大型動物(成ヤギ)を用いた長期慢性動物実験を施行した。

C. 研究結果

従来の駆動装置の大型、重量化、高電力、高ノイズの原因であったエアコンプレッサを排除し、電気油圧駆動式アクチュエータを用いて駆動用空気圧を発生させる構造をとることによって大きさ32×14.5×24 cm、重量約7 kgに小型化、軽量化した。駆動装置には2輪がつき、これをキャリーバック式に手で引く形とした。従来の駆動装置が数百Wの電力を要したのに対し、本駆動装置は40W以下で駆動可能であり、AC電源からの電力供給も容易である。バッテリーはリチウムイオン電池を2個内蔵させ、電池無交換で約4時間の連続運転が可能で、駆動装置の運転を継続したままで電池

交換をすることによって、さらに長時間の運転継続も可能となった。操作パネルは流量、やバッテリーの状態、その他駆動状態のモニタが出来、駆動の決定は拍動数、陰圧、陽圧、駆出時間を指示する形式とした。騒音レベルは、約 39 dB と極めて静かな環境を供給しえた。モック回路を用いた性能評価においては空気圧駆動式国産補助人工心臓ポンプにて約 5-6 L/min の流量が得られた。長期耐久性に関しては、アクチュエータとして 2 年以上の連続駆動を問題なく達成しえた。一方、6 頭の成ヤギを用いた左心バイパス慢性動物実験にて 40-91 日の連続駆動による評価を行ったところいずれにおいても安定した補助人工心臓駆動が可能であった。

D. 考察

空気圧駆動式補助人工心臓用の携帯型駆動装置の開発を行い、目標の仕様を達成しえた。本開発では転院のための特殊交通手段または公共交通手段を使用しての移動を目的に開発を行ったが、今後さらに、在宅管理が可能となるまで開発を推進する必要があると考えられる。補助人工心臓用の携帯型駆動装置開発における今後の課題は、安全性、信頼性、耐久性の更なる検証と改良、臨床のニーズに基づいた最終仕様の決定によって可及的早期に臨床応用を実現させることにあると考えられる。この技術開発は、日本発の基礎研究で開発した高い技術シーズを臨床現場である第一線病院の協力によって提供された情報としての臨床的ニーズと結合することで初めて実現したもので、わが国の人工臓器分野での産官学および医工学連

携による基礎研究成果のトランスレーショナルリサーチのモデルケースとしての価値も高いと考える。

E. 結論

空気圧駆動式補助人工心臓用の携帯型駆動装置の開発を行い目標の仕様を達成しえた。安全性が高く、臨床のニーズに応えたシステムを完成させ、可及的早期に臨床応用を実現させる方針にある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

1. Nishinaka T, Tatsumi E, Taenaka Y et al. Development of an ultra-compact and low-noise portable driver for pneumatic ventricular assist devices. World Congress of the International Society for Artificial Organs(13) Osaka 11.6-8 2001

2. Nishinaka T, Tatsumi E, Taenaka Y et al. Ventricular assist device treated with newly developed biocompatible coating material and compact and low-noise pneumatic portable driver. European Society for Artificial Organs(29). Vienna 8.28-31 2002

3. 西中知博, 高野久輝, 妙中義之他. Bridge use としての国産空気圧駆動式補助人工心臓の問題点: 携帯型駆動装置の開発. 人工心臓と補助循環懇話会(29) 北海道 2.16-17 2001

4. 西中知博, 高野久輝, 妙中義之他. 国産空気圧駆動式補助人工心臓用の携帯性に優れた駆動装置の開発. 日本外科学会総会(101) 仙台市 4.11-13 2001
5. 西中知博, 巽 英介, 妙中義之他. 小型、軽量、低電力消費、かつ音が静かな国産空気圧駆動式補助人工心臓用携帯型駆動装置の開発. 日本人工臓器学会大会(39) 大阪市 11.4-6 2001
6. 西中知博, 妙中義之, 巽 英介他. .血液適合化材料表面処理技術の応用と軽量小型駆動装置の開発による国立循環器病センター型補助人工心臓の改良. 日本人工臓器学会大会(40) 札幌市 10.2-4 2002
7. 西中知博, 妙中義之, 巽 英介他. 血液適合化医用材料表面処理技術と軽量小型駆動装置の開発による国立循環器病センター型補助人工心臓システムの改良. 日本胸部外科学会総会(55) 福岡市 10.9-11 2002

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金（基礎研究成果の臨床応用推進研究事業）

平成14年度分担研究報告書

東洋紡製国循環型左心補助人工心臓装着患者の搬送における国循環研究所で新たに開発した小型駆動装置の使用に関する研究

分担研究者 中谷武嗣（国立循環器病センター臓器移植部 部長）

研究要旨：国循環研究所で新たに開発した小型駆動装置を用い、山口大学医学部付属病院から国立循環器病センターまで救急車およびヘリコプターにて搬送した。この間新型の小型駆動装置により国循環型東洋紡製空気圧駆動左心補助人工心臓装着患者の循環は良好に維持され、新型小型駆動装置の有効性および安全性が確認された。

A. 研究目的

空気圧駆動補助人工心臓の駆動において安全性と携帯移動性を向上させるために新たに開発された小型駆動装置を国循環型東洋紡製空気圧駆動補助人工心臓装着患者の病院間の搬送に用い、安全性と有効性を評価する。

B. 研究方法

対象：対象者は拡張型心筋症による末期的心不全により心臓移植の適応とされ、日本臓器移植ネットワークへの登録準備中であつたが、心不全の急性増悪により2月11日山口大学医学部付属病院にて国循環型東洋紡製空気圧駆動補助人工心臓（左室脱血方式）（LV-LVAS）装着を施行された。循環動態および全身状態も安定したため、3月5日日本臓器移植ネットワークへ登録したが、国立循環器病センターにおいて心臓移植待機を行うために、搬送を行うこととした。

方法：山口大学医学部付属病院から救急車により山口宇部空港まで移動する。その後、自

衛隊大型ヘリコプターにより万博公園ヘリポートまで空路移動する。ヘリポートから救急車で国立循環器病センターまで搬送する。なおこの間のバックアップとして搬送の実績がある据え置き型の駆動装置東洋紡製VCT-20を同時に携行した。

新型の駆動装置は移動の簡便さも考慮して開発されたもので、小型軽量(35×30×45 cm, 12.5 kg)で、バッテリー1個により約1時間の駆動が可能で、2個のバッテリーを内臓する。このバッテリーを取り替えることにより長時間の駆動も可能である。

（倫理面への配慮）

人間を対象とした臨床試験であり、ヘルシンキ宣言に則り、倫理委員会の承認を得た上で、インフォームド・コンセントを行い、本人の意思で決定を行った。対象患者は心臓移植待機患者で、国立循環器病センターより日本臓器移植ネットワークへ登録中であるが、LV-LVAS装着中であり、国立循環器病センターへの搬送を行わなければならない。

現時点では搬送に使用できる駆動装置はなく、据え置き型の駆動装置 VCT-20 あるいは 30 を用いて行っていたが、今回申請した駆動装置は移動も考慮しているものであり、より安全かつ円滑に搬送を行うことが可能になると考えられた。しかし今回は、本駆動装置の初めての臨床応用であり、バックアップとしてこれまでの搬送実績がある VCT-20 を用意することで安全面を十分に配慮した。

添付説明文書にて新たな小型駆動装置で発生する合併症・効能・不利益・利益を十分に説明し、患者みずからの意思および家族の理解と承諾に基づいて、新型小型駆動装置の使用を希望する場合のみ施行すること、臨床試験実施中に患者より試験中断の意思が表明された際には直ちに中止し、従来からの装置による治療に変更することを説明し、承諾を得た。さらに臨床成績発表の際にも最大限にプライバシー保護に努めることとする。

C. 研究結果

山口大学医学部付属病院から国立循環器病センターまで搬送の全所要時間は 3 時間 25 分、山口大学医学部付属病院から山口宇部空港までの救急車による移動時間は 15 分、ヘリコプターによる移動時間は 110 分、万博公園ヘリポートから国立循環器病センターまでの救急車による移動時間は 10 分であった。

この間にヘリコプター内で 2 回のバッテリー交換を行い、新型小型駆動装置の駆動の電源供給および駆動に関して問題は認められなかった。乗り換えに関しても救急車およびヘリコプターのいずれの場合にも容易に行えた。

なお、患者は右心不全の回復期であり Dopamine 5mg/hr を持続投与していた。搬送中も同量の Dopamine を投与したが、血行

動態、ポンプ流量は安定しており、高度変化や移動手段の影響は認められず (Table 1)、本駆動装置を用いた搬送の安全性と有効性が示された。

Table.1 搬送時の生体およびポンプ駆動への影響

	Hospital	Ambulance	Helicopter	Ambulance	Hospital
Altitude(feet)	0	0	1500	0	0
HR(/min)	100	98	-	93	90
S-BP(mmHg)	126	122	112	95	120
O2Sat	100	100	100	100	100
Symptom	none	none	none	none	none
Driver	Mobart	Mobart	Mobart	Mobart	VCT-50
Power source	AC100V	AC100V	Battery	Battery	AC100V
Pump flow(L/min)	3.3	3.3	3.4	3.3	-

D. 考察

今回の搬送は以下の三点において社会的、医学的意義を有している。第一には国循型東洋紡製空気圧駆動補助人工心臓装着患者の病院間搬送に対し、新型小型駆動装置を初めて臨床応用するとともに搬送に用いた点である。第二に当センターにおいて開発された未承認の医療用具を高度先駆的医療・研究専門委員会および倫理委員会にて承認を得た上で、トランスレーショナルリサーチの一環として臨床使用した第 1 例であることである。第三に国循型東洋紡製空気圧駆動補助人工心臓装着患者の病院間搬送に対し、自衛隊の協力の下でヘリコプターにて搬送を行った第 1 例である点である。

特に本新型駆動装置の社会的、医学的貢献は、我が国の末期的心不全治療体系の構築における問題点の一つであった心臓移植施設以外での国循型東洋紡製空気圧駆動補助人工心

臓装着患者の心臓移植施設への搬送の困難さを克服する可能性を示した点で大きい。本新型小型駆動装置が臨床応用されれば、遠隔地にある施設であっても病院連係を前提とした治療体系の確立を図ることが可能となる。本駆動装置を用いた今回の臨床試験はこのような展望を進めていく上で極めて重要な位置を占めると考えられる。

E. 結論

国循環型東洋紡製空気圧駆動補助人工心臓を装着した患者に対し新型小型駆動装置を用い、救急車およびヘリコプターにて山口大学から国立循環器病センターまで安全かつ容易に搬送し得た。この間新型小型駆動装置により国循環型東洋紡製空気圧駆動補助人工心臓装着患者は良好に維持され、新型小型駆動装置の有効性および安全性が確認された。

F. 健康危険情報：特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中谷武嗣、花谷彰久心移植患者の術前管理平川方久編集、臓器移植の麻酔、克誠堂出版、東京、2002 pp45-pp53

2. 北村惣一郎、中谷武嗣、花谷彰久。本邦における心臓移植と問題点。杉下靖郎、門間和夫、矢崎義雄、高本眞一編集。Annual Review 循環器 2003、中外医学社、東京、2003、263-271

3. 中谷武嗣、笹子佳門、花谷彰久、他。末期的心不全に対する外科的治療としての左心補助人工心臓と心臓移植。心臓 34:54-57,2002

2. 学会発表

1. 中谷武嗣、庭屋和夫、花谷彰久、他。心臓移植対象患者に対する LVAS の適応と

その問題点。日本人工臓器学会大会(40) 札幌市 10.2-4 2002

2. 中谷武嗣、庭屋和夫、他。心臓移植待機患者に対する左心補助人工心臓の適応。日本胸部外科学会総会(55) 福岡市 10.9-11 2002

3. Nakatani T, Sasako Y, Hanatani A, Niwaya K, et. al. Long-term support by using extracorporeal left ventricular assist system, American Society for Artificial Internal Organs 48th Annual Conference, New York, USA, &,13-15, 2002.

4. 西中知博, 妙中義之, 巽 英介他. 血液適合化材料表面処理技術の応用と軽量小型駆動装置の開発による国立循環器病センター型補助人工心臓の改良. 日本人工臓器学会大会(40) 札幌市 10.2-4 2002

5. 西中知博, 妙中義之, 巽 英介他. 血液適合化医用材料表面処理技術と軽量小型駆動装置の開発による国立循環器病センター型補助人工心臓システムの改良. 日本胸部外科学会総会(55) 福岡市 10.9-11 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

I. 特許取得：なし

研究協力者	所属	職名
八木原俊克	心臓血管外科	部長
妙中義之	人工臓器部	部長
巽 英介	人工臓器部	室長
花谷彰久	臓器移植部	医師
庭屋和夫	心臓血管外科	医師
大草知子	山口大第2内科	助手
松崎益徳	山口大第2内科	教授
濱野公一	山口大第一外科	教授

平成14年度分担研究報告書

電気油圧駆動方式体内埋め込み型全人工心臓および補助人工心臓の慢性動物実験に関する研究

分担研究者 巽 英介（国立循環器病センター研究所 室長）

研究要旨

長期ないしは永久使用を目的とした本邦成人にも適用し得る小型サイズの電気油圧駆動方式完全体内埋め込み型の全人工心臓(EHTAH)システムの開発を行い、慢性動物実験によるシステムの評価を行った。

EHTAHについては開発した新型アクチュエータを用いた血液ポンプ駆動ユニットを3頭の仔牛に埋め込み、基本となるユニットの *in vivo* 評価を行った。いずれの動物においても埋め込みにあたり解剖学的な問題なく埋め込むことが可能であった。1例は血栓塞栓症により維持困難と判断し犠死に至ったが、他の2例は長期生存を果たし（60日間、87日間）、うち一例は最長生存記録87日間を記録するに至った。長期生存を果たした2例はオイルコンデュイット破損というトラブルにより実験中止となったが、いずれも実験継続期間中は良好な循環状態を維持することが可能であった。オイルコンデュイットについては今後、耐久性の向上を含めて検討する必要があると認められたものの、開発した電気油圧駆動型人工心臓は完全埋め込み型システムとして十分な性能を持っていると考えられた。

A. 研究目的

本研究の目的は、長期ないしは永久使用を目的とした本邦成人にも適用し得る小型サイズの電気油圧駆動方式完全体内埋め込み型の全人工心臓(EHTAH)システムを開発することである。

B. 研究方法

B-1. システム構成

開発した EHTAH システムは血液ポンプ、油圧アクチュエータ、駆動制御部、経皮的エネルギー伝送(TET)部、経皮的情報伝送システム(TOT)部、体内・体外電池から構成される。血液ポンプ駆動ユニットは解剖学的適合性を考慮してデザインされたダイヤフラム型血液ポンプと油圧アクチュエータから成る。

B-1. 血液ポンプ駆動ユニットの *in vivo* 評価

血液ポンプと油圧アクチュエータからなる、血液ポンプ駆動ユニットのみを仔牛（体重：61～79

[kg]）に埋め込み、生体内における血液ポンプの機能、解剖学的適合性、油圧アクチュエータの温度上昇について評価を行った。血液ポンプ駆動ユニットは皮膚を貫くドライラインを通じて体外のコントローラと接続した。血液ポンプは胸腔内に、油圧アクチュエータは皮下に埋め込みを行った。オイルコンデュイットは屈曲させ、第7肋骨を部分切除した部分を通し、胸腔内の血液ポンプと胸腔外皮下の油圧アクチュエータを結ぶようにして、それぞれが解剖学的に最適な位置に埋め込まれるよう固定した。新型アクチュエータを最近の6頭に埋め込みを行った。また、左右心拍出量差を代償するために、心房カフ中隔壁に直径5[mm]の小孔を作成し、心房間シャントを設けた。

B-2. トータルシステムの *in vivo* 評価

TOTを除く EHTAH システムを埋め込み、生体内におけるシステム全体の評価を行った。システムは血液ポンプ駆動ユニット、駆動制御ユニット、および、TET・電池ユニットの3つのパッケージに