

ボスゴ・アレクセイ・ディミ  
ティリエビツチェ、シュペギ  
ン・ミハイル・レオニドビッ  
シエ、

5. *Canadian Patent Application:*  
*2449291, Conveying device with*  
*peristaltic movement, Applicants:*  
*Toki Corporation, Tomoyuki*  
*YAMBE, Inventors: Tomoyuki*  
*Yambe, Tsuyoshi Maeda*
6. *United States Patent*  
*Application: 1631109,0009,*  
*Conveying device with peristaltic*  
*movement, Applicants: Toki*  
*Corporation, Tomoyuki YAMBE,*  
*Inventors: Tomoyuki Yambe,*  
*Tsuyoshi Maeda*
7. 特願2004-089279「人工臓器」  
特許出願人、山家智之、堀義  
生、トキコーポレーション、  
発明者：山家智之、堀義生、  
白石泰之

## ナノセンサ開発

（分担） 研究者 江刺 正喜 東北大学 未来科学技術共同研究センター

### 研究要旨

マイクロ・ナノマシニングと呼ばれる微細加工技術を用いると、小形で付加価値の高いシステムデバイスを実現することができる。安価に大量生産も可能なため使い捨てでも利用できる医療技術に役立つ。また極端に小さなナノ構造にすることで、感度や空間分解能に優れた新しいセンシング技術を提供することができる。このような考えでマイクロ・ナノマシニングによる新しい医療技術を開発している。

### 研究目的

低侵襲の診断・治療技術として、小形の医療器具を血管内などに導入して検査・手術を行う能動カテーテルや能動ガイドワイヤ、およびこれに関連するセンサを研究開発する。ナノ構造を用いた DNA 解析用チップ、およびナノメータオーダーの厚さを持つ極薄振動子による高感度センサを開発し、細胞の MRI に向けた基礎研究を行う。

### A. 研究方法

空気圧駆動による能動カテーテルや能動ガイドワイヤを製作するため、チューブ内には超弾性合金をフェムト秒レーザで加工した構造を使用する。

この能動カテーテルに用いる各種センサとして、体内でのカテーテル先端の位置や向きを検出するセンサ、超音波の反射を利用した前方視超音波内視鏡、直径 125  $\mu\text{m}$  の極細光ファイバ圧力センサなどを開発する。

厚い膜を化学気相堆積(CVD)することによって構造体を形成することもできる。反応性イオンエッチング(RIE)で形成した深い溝を、隙間が無いように CVD で埋める技術を DNA 解析用チップに適用する。

8 個の 1 - 3 コンポジット型 PZT 圧電トランスジューサをカテーテル先端に取り付けた血管内前方視超音波内視鏡であり、超音波パルスを送信し反射波を受信することで前方を観察できる。これを用いることによって、手術をする医師は自分が血管内に入ったような感覚を持ってカテーテルを操作することができる。

電気泳動用 DNA 分離チップである。石英基板に堆積した多結晶シリコン(Poly-Si)を RIE で加工した後、テトラエトキシシラン(TEOS)とオゾンを用いたプラズマ CVD によって、酸化シリコンを堆積して深い溝を埋め、最後に犠牲層ドライエッチングによって Poly-Si を除去し製作する。

薄いシリコン梁の共振周波数変化を用いることにより、極端に高感度なセンサを実現できる。薄いシリコン梁に付けた直径 1.5  $\mu\text{m}$  の鉄粒子の磁気力を、梁の共振周波数変化を用いて高感度に検出し、これ高感度磁気力センサとして用い細胞の MRI を開発する。

倫理面も配慮しているが、この研究では臨床適用段階で改めて注意することが望まれる。

### B. 研究結果

直径 1mm の能動カテーテルで内部を吸引すると

先端部のチューブが潰れて塞がり曲るものを開発した。

圧電トランスジューサを半球状にした超音波トランスジューサとすることによって、平板状の場合に比べて指向性を弱め、合成開口に適した性能を持たせることができた。

外径 125  $\mu\text{m}$  の光ファイバ先端に薄いダイアフラムを形成した極細血圧センサを開発した。圧力によるダイアフラムの変位を光の干渉スペクトルの変化で検出し、光ファイバの曲がりなどによる雑音も混入せず、70Hz まで応答している。

流路の部分に DNA 分離に用いる微細な柱を形成し、石英基板上に酸化シリコンで形成した DNA 解析チップを製作した。

開発した高感度な振動型磁気力センサを展覧させて、細胞の MRI (磁気共鳴イメージング) を目指している。これは電磁波の周波数と磁場の強さで共鳴する部分の原子を、磁気力の変化として梁の共振周波数変化で検出し、CT の原理で画像化するものである。そのために水晶による極薄振動子を製作した。なお一般の MRI では共鳴する原子から放射される電磁波を検出している。

### C. 考察

マイクロマシニングは量産性もあり、極細血圧センサの例では 4 インチのシリコンウェハにダイアフラムを 10 万個程作ることができ、使い捨て使用にも適する。

### D. 結論

マイクロマシニングやナノマシニングは小形、高感度など、その特長を活かし医療に大きく貢献できることを、実証的に明らかにした。

### E. 健康危険情報

特に問題は無い。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) Y. Haga, M. Fujita, K. Nakamura, C. J. Kim and M. Esashi : Batch Fabrication of Intravascular Forward-looking Ultrasound Probe, Sensors and Actuators, A 104 (2003), 40-43

2) C. Chang, T. Abe and M. Esashi : Trench Filling Characteristics of Low Stress TEOS/Ozone Oxide Deposited by PECVD and SACVD, Microsystem Technologies, 10, 2 (2004), 97-102

3) T. Ono and M. Esashi : Magnetic Force and Optical Force Sensing with Ultrathin Silicon Resonator, Review of Scientific Instruments, 74, 12 (2003), 5141-5146

#### 2. 学会発表

1) Y. Haga and M. Esashi : Biomedical Microsystems for Minimally Invasive Diagnosis and Treatment, Proc. of the IEEE, 92, 1 (2004), 98-114

2) Y. Muryari, Y. Mineta, T. Mineta and M. Esashi : Development of Hydraulic Suction Type Active Catheter Using Super Elastic Alloy Tube, Proc. of the 20th Sensor Symposium, Tokyo, (2003), 57-60

3) J. J. Chen, Y. Haga, H. Akahori, O. Oshiro, K. Chihara and M. Esashi : Fabrication of Low Directional Acoustic Transducers for Intravascular Forward-Looking Imaging, Proc. MEMS' 2004, Maastricht (2004), 857-860

5) K. Totsu, Y. Haga and M. Esashi : Vacuum Sealed Ultra Miniature Fiber-Optic Pressure Sensor Using White Light Interferometry, Digest of Technical Papers, Transducers' 03, Boston (2003) 931-934

4) C. Chang, T. Abe, Y. Kawai and M. Esashi : Fabrication of Silica-Based Microfluidic Channels without Bonding Process, Proc. of the 20th Sensor Symposium, Tokyo, (2003), 245-248

### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置  
ナノアクチュエータ・センサ実験に関する研究

分担研究者 芳賀 洋一（東北大学大学院工学研究科講師）

**研究要旨：**

マイクロ・ナノマシン技術を用いてナノセンサ内蔵式ナノ人工心筋制御のためのマイクロセンサの開発を行った。

**A. 研究目的**

マイクロ・ナノマシン技術を用いたセンサの開発。

**B. 研究方法**

マイクロマシニング技術により作製された極小の薄いダイヤモンド構造を光ファイバー端面に取り付けることで、外径 125  $\mu$ m という極細径圧力センサを開発した。圧力によるナノメートルレベルのダイヤモンドの変位を光の干渉現象による反射光の変化として検出する。白色を光源として用い、圧力センサとしての動作を確認した。狭い空間に挿入できるので、体内局所の血行動態直接モニターするのに役立つ。

現在は動物に対し極細径のセンサを挿入した実験であり、動物愛護上および倫理面の問題はない。

**C. 研究結果**

開発したマイクロ圧力センサを用い、ヤギの大動脈および心腔内に留置し、微小範囲における血行動態の計測ができ、センサの有効性を確認することができた。

**D. 考 察**

センサとしての有効性を確認したものの、長期留置に伴う血栓形成や、ダイヤモンドとファイバ端面の空間に封入された空気による温度影響が懸念された。これを解決するために抗血栓性ポリマーのコーティング、低真空封止などの改良を進めている。

**E. 結 論**

このセンサを用いたナノ人工心筋の制御の可能性を確認することができ、今回の問題点と今後の方針を明らかにした。

**F. 健康危険情報**

特になし。

**G. 研究発表**

1. 論文発表

[1] Y.Haga et. al. "Batch fabrication of intravascular forward-looking ultrasonic probe," Sensors and Actuators A, Vol.104, issue 1, (2003), p40-43

[2] T.Yambe et. al.

"Artificial myocardium with an artificial baroreflex system using nano technology," Biomedicine & Pharmacotherapy, Vol.57, Supplement 1 (2003 Oct), p. 122-125

[3] K. Totsu, Y. Haga and M. Esashi,

"Three-axis magneto-impedance effect sensor system for detecting position and orientation of catheter tip,"

Sensors and Actuators A

## 2. 学会発表

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

[1] 特許第 3393370 号 圧力センサおよびその製造方法(特許日 2003 年 01 月 31 日)

[2] 特許第 3477570 号 能動動管とその製造方法(特許日 2003 年 10 月 3 日)

[3] US 6,425,418 Flexible tube and manufacturing method for the same(Date of Patent: July 30, 2002)

#### 2. 実用新案登録

特になし。

#### 3. その他

特になし。

ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置  
マイクロ制御チップの開発

分担研究者 吉澤 誠（東北大学 情報シナジーセンター 教授）

**研究要旨：**

本プロジェクトのナノテク集積型埋め込み式心室補助装置においては、自然心臓の心拍出量調整能力が十分でない重篤な心疾患を想定し、心拍出量の制御装置のアルゴリズムとして末梢血管抵抗依存型制御法を採用する。従来の末梢血管抵抗依存型制御法ではいくつかの圧と流量を必要とする。これらを専用のセンサを用いて計測することは、生体適合性、耐久性、精度に関して問題があり、専用センサの数はできるだけ少ないほうがよい。また、推定・制御装置に望まれる条件としては、その容積はできる限り小さく、かつ、できるだけ高性能の制御アルゴリズムが実行できなければならない。そこで本研究では、

- 1) 圧または流量を直接計測せず、間接的に推定する方法の開発
- 2) 制御や推定アルゴリズムで使われる実数演算が実現可能なシングルチップ・マイクロコンピュータによる推定・制御装置の実装化

を行った結果、リアルタイムの流量・差圧推定が可能であることが実証された。

**A. 研究目的**

本プロジェクトで開発するナノテク集積型埋め込み式心室補助装置は、ナノセンサを使った生体情報に基づいて心室補助による人工循環の制御を行うシステムである。

従来の人工循環制御は、循環生理学において有名なスターリングの法則を満たすように心拍出量を調整する方法が主流であった[1]。しかし、近年の研究から、スターリングの法則に従った制御を行った場合、心拍出量が過剰になり中心静脈圧が上昇するなどの不具合が出るようになってきた。

一方、いわゆる 1/R 制御[2]は、末梢血管抵抗の情報に基づいて心拍出量を調整する方法である。この方法は、心臓血管中枢自身が自律神経系を介し末梢血管抵抗を変化

させることによって心拍出量を調整することが可能になるものであり、動物における長期生存が初めて達成されたことで、優れた方法であるとされるものである[3]-[4]。

このような末梢血管抵抗依存型制御法は、自然心臓が切除置換された完全置換型人工心臓の制御方法である。本プロジェクトのナノテク集積型埋め込み式心室補助装置では、自然心臓が残存し、その補助循環を行うものである。しかし、重篤な心疾患の場合、自然心臓の心拍出量調整能力に期待することは望めない。したがって、本研究で開発する制御装置も基本的には末梢血管抵抗依存型制御法を採用する。従来の末梢血管抵抗依存型制御法では、

- 1) 大動脈圧

- 2)右心房圧
- 3)左心房圧
- 4)右心流量
- 5)左心流量

の5つの圧と流量を必要とする。これらを直接、生体内に留置した専用のセンサを用いて計測することは、生体適合性、耐久性、精度劣化の問題があり、専用センサのできるだけ削減する必要がある

また、制御装置に望まれる条件としては、その容積はできる限り小さく、かつ、できるだけ高性能の制御アルゴリズムが実行できなければならない[5].

そこで本研究では、

- 1)圧または流量を直接計測せず、間接的に推定する方法の開発
- 2)制御や推定アルゴリズムで使われる実数演算が実現可能なシングルチップ・マイクロコンピュータによる制御装置の実装化

を行った。

## B. 研究方法

### B-1. 圧・流量の推定方法

#### B-1-1. ARX モデルを用いた流量・差圧推定

本研究では、現在のところ未完成である人工心筋の代わりに、定常流型人工心臓を制御対象とする。本研究で用いた定常流型人工心臓は、遠心ポンプ(テルモ製 Capiox)であり、電磁モータによりインペラを一方方向に回転させることによって拍動のない連続的な血液の流れを作り出す血液循環ポンプである。定常流ポンプの拍出流量  $Q$  [L/min]または差圧  $P$  [mmHg]を  $y$ で表すとき、その推定値  $\hat{y}$ を、駆動モータへの供給電力  $VI$  [W], 回転数  $N$  [k(rpm)]を用いて、以下のARXモデルで推定する。

$$\hat{y}(k) + \sum_{i=1}^L a_i \hat{y}(k-i) = \sum_{j=1}^7 \sum_{i=1}^{M_j} b_{ij} u_j(k-i) + w(k) \quad (1)$$

ここで、 $k$ は離散時間、 $w(k)$ は残差、 $M_j$ は入力項数、 $L$ は出力項数であり、 $u_j(k)$ は以下の7つの入力である。

$$u_1(k) = N^2 \cdot VI \quad (2)$$

$$u_2(k) = N \cdot VI \quad (3)$$

$$u_3(k) = VI \quad (4)$$

$$u_4(k) = N^2 \quad (5)$$

$$u_5(k) = N \quad (6)$$

$$u_6(k) = 1 \quad (7)$$

$$u_7(k) = K \quad (8)$$

$u_1(k) \sim u_6(k)$ は静特性試験から得られたパラメータであり、7番目の入力  $u_7(k)$ の  $K$ は、血液粘性の変化等の同定時と推定時の状況変化を補償する為に導入されたもので次式で算出される。

$$K = \frac{N_1 + N_2 + N_3 + \dots + N_n}{VI_1 + VI_2 + VI_3 + \dots + VI_n} \quad (9)$$

#### B-1-2. 粘性・流路抵抗変化下での同定実験

ドノヴァン式モック循環系において推定器の同定実験を行ない、左右モータの回転数をランダム変化(最大 1200rpm, 最小 1000rpm, 変化間隔 2s)させた時のモータ回転数、モータへの供給電力、流量、差圧を計測した。実験時には、流路スイッチにより流体の粘性(水または 40% グリセリン溶液)、または流路抵抗を 2 min 毎に変化させた。

### B-2. シングルチップ・マイクロコンピュータによる制御装置の実装化

#### B-2-1. ハードウェア構成

本研究では、体内埋め込み可能な小型のハードウェアとして、CPUにH8/3048F(日立製作所)を搭載したCPUボード(AKI-H8, 秋月電子通商)を使用し、体内埋め込み型推定システムの構築を行った。

## <CPU の概要>

本 CPU ボードに搭載されている H8/3048F は、内部 32 ビット構成で 16 ビット×16 本の汎用レジスタと、高速動作を指向した簡潔で最適化された命令セットを備えており、16M バイトのリニアアドレス空間を自由に使用することができる。また、128k バイト Flash ROM を内蔵しているため、プログラムの電氣的な書き換えも容易に行うことができる。アドレス空間は 8 つのエリアに分割されており、エリアごとにデータバス幅、アクセスステートを選択でき、各種の拡張メモリを接続することも可能である。

以下に、H8/3048F の特徴と主な周辺機能を示す。

- 外形 : 5.0×7.0 cm
- 内臓 ROM : 128kByte Flash ROM
- 内臓 RAM : 4kByte SRAM
- 動作周波数 : 16MHz (5V 電源時), 8MHz (3V 電源時)
- クロック : 1MHz ~ 16MHz ; ソフトウェアにて変更が可能 (発振回路内臓)
- DMA コントローラ : ショートアドレス 4ch, フルアドレス 2ch
- タイマ : 16 bit タイマ 5ch
- TPC (タイミングパターンコントローラ) : パルス出力 4ch
- WDT (ウォッチドッグタイマ) : インタバルタイマーとして使用可能
- リフレッシュコントローラ : 2CAS / 2WE 方式
- シリアルポート : 独立 2ch
- A/D コンバータ : 10 bit 分解能 × 8ch (サンプルホールド内臓)
- D/A コンバータ : 8 bit 分解能 × 2ch
- I/O : 入出力端子 78 本 (最大使用時)

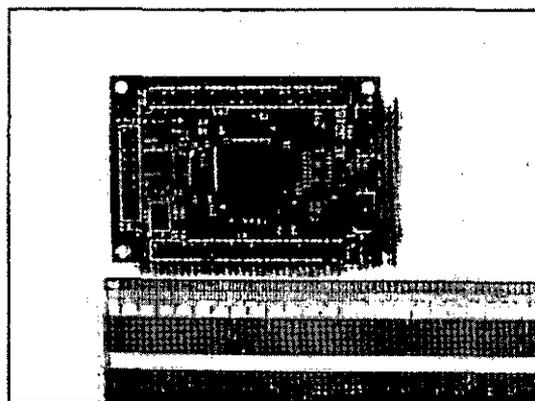


図1 CPU ボード(AKI-H8)の外観

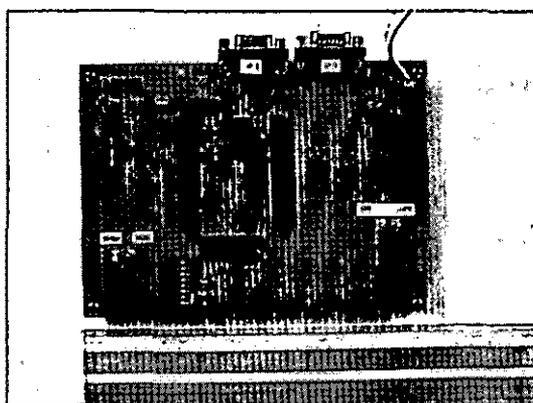


図2 インターフェース用ボードの外観

## <インターフェース>

本 CPU ボードを推定器として使用する場合のインターフェースは、主として

- 電流・電流計測用のアナログ入力ポート 2ch (A/D コンバータ),
- キャピオックス遠心ポンプ専用コントローラへのデータ要求信号の送信、モータ回転数の受信に用いるシリアルポート 1ch (RS232C ケーブル)
- 推定値出力用のアナログ出力ポート 2ch (D/A コンバータ), もしくは、シリアルポート 2ch

などが必要となる。

実際の体内埋め込み使用時は、これらイ

インターフェースは直接基盤上に接続する必要があるが、ここでは、モック循環系を用いた実験による評価であるため、電源部やROMライターも含めたインターフェース用のボードを作成し、CPUボードと組み合わせて使用した。CPUボードおよびインターフェース用ボードの外観を、それぞれ図1および図2に示す。

内蔵FlashROMへの実行プログラムの書き込みは、RS232Cケーブルを通じてパーソナルコンピュータのシリアル通信ポート(COMポート)から本インターフェース用ボードのシリアルポートへ送信する。

### B-2-2. ソフトウェア構成

本推定システムのソフトウェア構成は、処理の一連の制御を行うメインプログラムほか、大きく分けて以下の4つのプログラム(関数)から成る。

- 1) 割り込みベクタの指定、スタックポインタ初期化等のハードウェア初期設定関数(スタートアップルーチン)。
- 2) 各インターフェースの初期化関数。
- 3) 割り込み関数。
- 4) 推定値演算関数。

スタートアップルーチンについては、CPUの動作設定、割り込み関数のアドレス指定・メインプログラム退避場所のスタックポインタ指定、外部変数のアドレス指定等、ハードウェアに依存した制御を行うため、より機械語に近いアセンブラ言語で記述した。それ以外の関数は全てC言語で記述した。

本推定システムで使用するインターフェースは、電流計測用のアナログ入力ポート1ch(A/Dコンバータ)、モータ回転数計測用と推定値出力用のシリアルポート2chである。

電圧の計測については、本研究で使用したキャピオックス遠心ポンプの場合、モータ(ブラシレスDCモータ)への入力電圧は制御用パーソナルコンピュータ等から出力された直流電圧を専用コントローラで三相電圧に変換してモータへ送信しているため、コントローラ内部から直接計測することはできない。そのため、ダミーの電圧として、コントローラ仕様書に記載されている回転数-電圧の関係(表1)を基に、おおよその電圧値をモータ回転数より決定した。

表1 モータ回転数と制御電圧の関係

回転数 [rpm]	制御電圧 [V]
0	0
500	1.45
1000	2.91
1500	4.36
2000	5.81
2500	7.27
3000	8.72

また、キャピオックス遠心ポンプ専用コントローラとのシリアル通信方法は、CPUボード側からのデータ要求信号の受信により、コントローラからモータ回転数が送信される。これらは、一連のフォーマットに従って行わなければならない。図3と図4に通信フォーマットを示す。

STX	ESC	B	0	N1	N2	N3	N4	BCC	ETX
-----	-----	---	---	----	----	----	----	-----	-----

図3 モータ回転数

STX	ESC	A	0	ETX
-----	-----	---	---	-----

図4 全データ送信要求

ここで、図に表れた記号の意味は次のとおりである。

STX : start of text, 送受信文字列の開始を表すコード。

ETX : end of text, 送受信文字列の終了を表すコード。

BCC : 排他的論理積

N1~N4 : 4 桁モータ回転数(1 桁=1 キャラクタ ; 7 bit)

シリアルポートの初期設定は,

- 通信モード : 調歩同期式
- キャラクタ長 : ASCII 7 bit
- ストップビット : 1 bit
- パリティビット : なし
- ボーレート : 9600 bps

とした。

本研究で使用した H8/3048F 用 C コンパイラには、割り込み関数を指定する拡張機能宣言があるため、C 言語による割り込み関数の記述が可能であり、優先順位も含めて複数定義できる。割り込み関数では、引数を使えないという制約はあるものの、グローバル変数(外部変数)を扱うことができるので C 言語のみでも十分実用的なプログラムを作成することができる。本推定システムのソフトウェアにおける割り込みは、シリアル受信割り込み RXI と、受信エラー割り込み ERI である。優先順位は、 $ERI > RXI$  となる。RXI は、対応するチャンネルの受信バッファを常に監視し、データが受信されるとフラグが 'HIGH' にセットされ割り込みが開始される。ここでの受信データは文字列(10 キャラクタ)であるので、割り込み関数のカウント変数が 9(0~9) になったら次の処理に移行するようソフトウェアで設定した。また、ERI は、受信に関するエラーフ

ラグが 'HIGH' にセットされたら起動される割り込みである。ここでは、エラーフラグを全てクリアしてから受信を再開するようプログラムした。

実装した推定モデルは、ARX モデルに定常ゲイン  $K$  (回転数と供給電力の比の平均値) を付加的入力とするモデルを採用した。 $K$  の算出に用いる  $VI$  と  $N$  のデータ数はそれぞれ 100 とし、その移動平均を算出する。推定は 200ms 毎に行うため、過去 20 秒前からのシステムの特性格化の影響が反映されると予想される。ARX モデルは、事前に同定しておいた係数を代入した漸化式に展開し記述した。

計測量入力から推定値出力までのメインループは、200ms 毎の一定周期タイマにより制御を行う。タイマに使用するレジスタは 16 ビットなので、取りうる値は 0~65535 である。本研究ではシステムクロック 16 [MHz] で動作させるので、理論上は約 30.5 [Hz] ( $16\text{MHz}/8/65535$ ) が下限値となる。そのため、タイマの周期を 40 [Hz] (=25ms) とし、ソフトウェア上でカウントループを作成し、カウンタの値が 8 ( $200\text{ms} = 8 \times 25\text{ms}$ ) になったら、推定を開始するようソフトウェアで設定した。

## C. 研究結果

### C-1. 圧・流量の推定方法の検討

粘性変化を与えた場合の実測値と推定値を図5 に示す。ただし、推定はすべてパソコンに蓄えられたデータに基づきオフラインで行った。実験結果から、模擬循環系の媒質として水とグリセリンを交互に与えたときの、左心ポンプの拍出量  $Q$  と左心ポンプ差圧  $\Delta P_L$  の推定がよい精度で実行できたことがわかる。

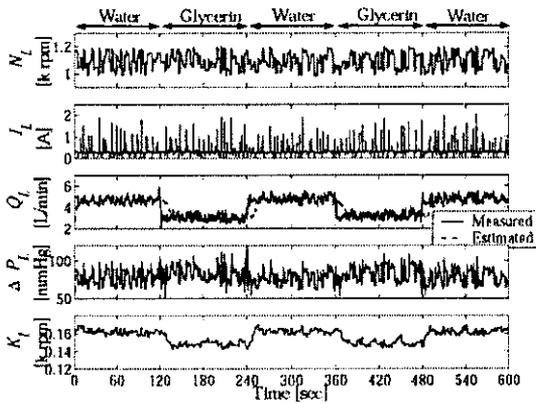


図5 模擬循環系の媒質として水とグリセリンを交互に与えたときの、左心ポンプの拍出量 $Q_L$ と左心ポンプ差圧 $\Delta P_L$ の推定結果

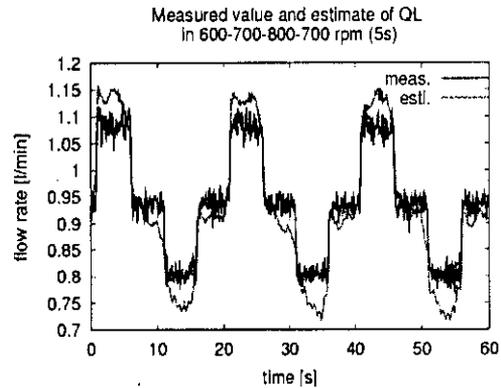


図7 シングルチップ・マイクロコンピュータで実装化した推定制御装置で推定した流量

### C-2. シングルチップ・マイクロコンピュータによる制御装置の実装化

図6は、シングルチップ・マイクロコンピュータで実装化した推定・制御装置の概観である。

この装置を使用し、流路抵抗一定の状態ではポンプ回転数を5秒ごとに100rpmずつ変化させたときの流量の推定結果を図7に示す。平均推定誤差は0.04L/min( $R=0.98$ )であった。

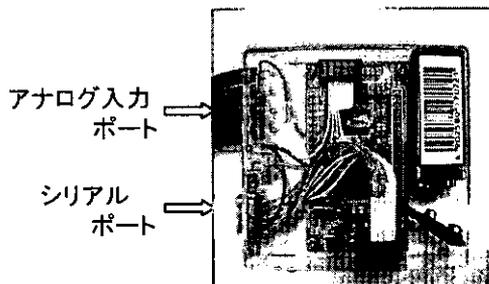


図6 シングルチップ・マイクロコンピュータで実装化した推定・制御装置の概観

### D. 考 察

実験結果により、ARXモデルへの付加的入力として、平均電力に対する平均回転数の比である定常ゲイン $K$ を用いることにより、粘性または流路抵抗のどちらかの変化があった場合でも流量の変化を推定することができることが確認された。しかし、粘性または流路抵抗の変化に対する $K$ の変化は、互いに相反的であった。これは粘性・流路抵抗変化の両方が変化する場合には推定精度が低下することを意味する。

この不具合を修正するためには次のような方法が考えられる。すなわち、ポンプの運動方程式の要素には、回転数に比例する粘性抵抗に関する項と回転数の2乗に比例する流路抵抗に関する項があるので、電流と回転数から、それら2つの項の係数をリアルタイムに同定することによって、新しい独立な付加的入力を得られる可能性がある。

図7のシングルチップ・マイクロコンピュータで実装化した推定制御装置での流量推定では、その精度は実用上は十分であると判断される。しかし、推定値にはオーバー

シュートが見られた。この原因としてポンプの回転数の計測をポンプドライバからのシリアル通信で行っていることによる時間遅れが考えられる。したがって、今後はポンプの回転数を直接的に計測する必要があると考えられる。

## E. 結論

ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置において、心拍出量の制御装置のアルゴリズムとして末梢血管抵抗依存型制御法を採用するためには、いくつかの圧と流量を計測することが必要である。これらを専用のセンサを用いて計測することは、生体適合性・耐久性・精度上の問題があり、センサの数をできるだけ削減する必要がある。また、制御装置に望まれる条件としては、その容積はできる限り小さく、かつ、できるだけ高性能の制御アルゴリズムが実行できなければならない。

そこで本研究では、1)圧または流量を直接計測せず、間接的に推定する方法の開発、および 2)シングルチップ・マイクロコンピュータによる推定・制御装置の実装化、を行った。

その結果、シングルチップ・マイクロコンピュータによる推定・制御装置であつても、リアルタイムの流量・差圧推定が可能であることが実証された。ただし、今後、推定アルゴリズムの改善と装置の回転数計測方法の改良が必要であることも明らかとなった。さらに、推定値に基づいた流量制御が実際に可能かどうかを検討することも今後の課題である。

## 参考文献

[1] 吉澤 誠, 田中 明, 阿部 健一, 竹田 宏, 山家 智之, 仁田 新一: 人工心臓の制

御一循環制御系の制御工学的設計一, BME, 10(10), 21-28, 1996

[2] Abe Y, Chinzei T, *et al.*: Physiological control of a total artificial heart: conductance- and arterial pressure-based control. J Applied Physiology, 84(3): 868-876, 1998

[3] 吉澤 誠: 総論: 生体循環系の推定と制御, 計測と制御, 38(5), 301-302, 1999

[4] 吉澤 誠, 田中 明, 阿部健一, 竹田 宏, 山家智之, 仁田新一, 阿部裕輔, 井街 宏: 人工心臓の制御, 計測と制御, 38(5), 328-333, 1999

[5] 吉澤 誠, 田中 明, 阿部 健一, 竹田 宏, 山家 智之, 仁田 新一: IT 革命が加速する人工臓器の計測・制御・通信の未来, BME, 15(4), 16-22, 2001

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### G-1. 論文

1) Akira Tanaka, Makoto Yoshizawa, Ken-ichi Abe, Hiroshi Takeda, Tomoyuki Ymbe, Shin-ichi Nitta, Yusuke Abe, Tsuneo Chinzei, Kou Imachi: Open-loop analysis of transfer characteristic from blood pressure to heart rate using an effectively total artificial heart, Artificial Organs, 28(1), 109-114, 2004.

2) 吉澤 誠, 杉田典大, 田中 明, 増田 達哉, 阿部健一, 山家智之, 仁田新一: Mayer 波帯域における脈波伝播時間-心拍数間の相互相関を用いた情動反応の定量化, 循環制御, (印刷中)

3) Paul S. Olegario, Makoto Yoshizawa, Akira Tanaka, Ken-ichi Abe, Hiroshi Takeda, Tomoyuki Yambe, Shin-ichi Nitta: Outflow control for avoiding atrial suction in a continuous flow total artificial heart, Artificial Organs, 27(1), 92-98, 2003

4) A. Tanaka, M. Yoshizawa, K. Abe, H.

Takeda, T. Yambe, S. Nitta: In vivo test of pressure head and flow rate estimation in a continuous-flow artificial heart, *Artificial Organs*, 27(1), 99-103, 2003

## G-2. 学会発表

### G-2-1. 国際会議

- 1) P. S. Olegario, M. Yoshizawa, A. Tanaka, K. Abe, T. Yambe, S. Nitta, H. Takeda: Interoperability of LAP-based Atrial Wall Suction Prevention and Physiological Control Algorithms in a Continuous Flow TAH, *ASAIO-ISAO Joint Conference*, 49(2), 168 (2003年6月)

### G-2-2. 口頭発表

- 1) 小川 大祐, 田中 明, ポール・オレガリオ, 花岡 哲文, 山家 智之, 仁田 新一, 吉澤 誠: 定常流型 TAH における生体状態変化時の差圧・流量推定と制御, 第42回日本ME学会大会 (2003年6月)
- 2) 小川 大祐, 田中 明, ポール オレガリオ, 花岡 哲文, 山家 智之, 仁田 新一, 吉澤 誠: 定常流人工心臓における推定値に基づく流量制御, 第41回日本人工臓器学会大会 (2003年10月)
- 3) 小川 大祐, 田中 明, ポール オレガリオ, 花岡 哲文, 山家 智之, 仁田 新一, 吉澤 誠: 定常流型人工心臓における推定値を用いた流量制御, 第37回日本ME学会東北支部大会 (2003年11月)
- 4) 小川 大祐, 吉澤 誠, 田中 明, ポール オレガリオ, 花岡 哲文, 山家 智之, 仁田 新一: 定常流型人工心臓における推定値を用いた循環制御, 第32回人工心臓と補助循環懇話会 (2004年1月)
- 5) 花岡哲文, 田中 明, 吉澤 誠, 阿部 健一, ポールオレガリオ, 小川大祐,

山家智之, 仁田新一: 定常流型人工心臓の体内埋め込み型推定・制御システムの試作, 計測自動制御学会東北支部第210回研究集会 (2003年7月)

- 6) 花岡哲文, 田中 明, 吉澤 誠, 阿部 健一, ポールオレガリオ, 小川大祐, 山家智之, 仁田新一: 血液粘性および流路抵抗の変化を補償する人工心臓の差圧・流量推定法の検討, 第18回生体・生理工学シンポジウム (2003年10月)
- 7) 花岡哲文, 田中 明, 吉澤 誠, 阿部 健一, ポールオレガリオ, 小川大祐, 山家智之, 仁田新一: 人工心臓用差圧・流量推定器の実装化に関する検討, 第41回日本人工臓器学会大会 (2003年10月)

## G-3. 新聞報道

該当なし.

## H. 知的所有権の取得状況

該当なし.

## ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置 体内埋込み型アクチュエータの開発

分担研究者 岡本 英治（北海道東海大学工学部情報システム学科助教授）

### 研究要旨：

人工心筋補助装置は、補助を必要とする一方もしくは両心室に装着し、心室外部から流体作動圧により心室を直接に圧縮することで血液を駆出し心室を補助する装置であり、肺動脈圧もしくは大動脈圧に抗し心臓一回拍出量に相当する体積変化を外部から心室内部に起こす能力が求められる。

そこで本研究では、人工心臓用アクチュエータに応用されているブラシレスモータとボールねじを用いた人工心筋補助装置用体内埋込み型アクチュエータの開発を行った。

### A. 研究目的

人工心筋補助装置は、補助を必要とする一方もしくは両心室に装着し、心室外部から流体作動圧により心室を直接に圧縮することで血液を駆出し心室を補助する装置であり、肺動脈圧もしくは大動脈圧に抗し心臓一回拍出量に相当する体積変化を外部から心室内部に起こす能力が求められる。

そこで本研究では、人工心臓用アクチュエータに応用されているブラシレスモータとボールねじを用いた人工心筋補助装置用体内埋込み型アクチュエータの開発を行った。

### B. 研究方法

#### B.1 埋込型人工心筋アクチュエータの開発

埋込型人工心筋補助アクチュエータの構成図を図1に示す。ブラシレスモータ（Inland, MBS-1308, USA）の内側にボールねじ（黒田精工, GZ0603EDS-ZANR-0035X0026-C5F（カスタム設計モデル）, 日本）を組み込み、モータの正転・反転運動をボ-

ールねじのねじ軸の往復直線運動に変換し（図2）、作動流体で満たしたポンプ部を稼働し、心室に装着する心筋補助作動部を作動流体により稼働する。埋込型人工心筋アクチュエータは肋骨を切除し胸部皮下に埋め込むことを前提にポンプストロークを8mmとし、また高心拍数にも対応させるためボールねじリードを6mmとし、モータ1.3回転の往復で一排出行程を完了するよう設計した。人工心筋補助装置用アクチュエータのフレームは軽量化のためジュラルミンを用いて製作したが、回転軸を支えるモータ詰め物はチタンを用いて製作し耐久性の向上を図った。設計開発した人工心筋アクチュエータは、標準的体格の日本人を想定し心室に加える体積変化分を約60mlとして設計を行った結果、非圧縮性の作動流体ポンプ一回駆出量は58mlとなった。最終的に設計を完了した人工心筋アクチュエータの大きさはポンプ部を含めて直径101mm、厚み54mm、体積277mlとなった。

## B.2 自律分散オブジェクト型駆動制御システムの開発

心室補助装置用アクチュエータの制御に不可欠なモータ回転角度及び回転速度の測定にはブラシレスモータ内部に装着された3個のホールセンサによる情報より行う。駆動制御システムは、32bitRISC型ワンチップマイクロコンピュータ(日立, SH7044, 東京)によるアクチュエータ制御部と Power-FET による電力増幅部から構成した。ソフトウェア的に実現するアクチュエータ制御部は、制御部の機能追加と進化を容易とするため、単純細胞のように独立した入出力要素としてふるまうオブジェクトの集合体として構成する自律オブジェクト型コントローラで構築した(図3)。自律オブジェクト型コントローラは、入力オブジェクトレイヤー、計測部レイヤー、制御レイヤー、出力レイヤーから構成し、オブジェクトマネージャによる各自律オブジェクトの歩調取りにより動作する。

心室補助装置の特徴は、患者の様態に応じ必要なときに必要なだけ心室を補助できることにあり、医師の経験を人工心筋補助装置の制御に反映させることが重要である。アクチュエータの制御はモータ位置制御およびモータ回転速度制御より行われるが、本研究では医師の経験が制御に反映されるよう、モータ位置制御及びモータ回転速度制御にファジー制御を適用した。

モータ位置制御は、現在のモータ回転角度とポンプ駆出経過時間を入力に医師や技術者の経験を元にメンバーシップ関数を定め、設定した時間内に作動流体を駆出できるよう目標モータ回転速度をファジー推論により算出する(図4)。同様にモータ速度制御は、現在の速度と速度の偏差をメンバーシップ関数としてファジー推論によりモータ

に必要とする電流を算出しモータを稼働する(図5)。

人工心筋用アクチュエータを自律オブジェクト型コントローラに接続し、モータを稼働しファジー速度制御下にモータの正転・反転駆動を試みたところ、モータは心筋アクチュエータを稼働するに十分なトルクを発生していることを確認した。

## C 研究結果および考察

本研究では、心筋に装着する心室補助部を作動流体により駆動する方式を生かし、今回新たにブラシレスDCモータとボールネジによる埋込型人工心筋補助装置用アクチュエータの開発を行った。肋骨2本を切除し胸部皮下への埋込みを目標にアクチュエータを薄型とすること、また高い拍動数への追従を目標に、作動流体駆出ポンプを8mmのショートストロークにすると同時にボールねじリードを6mmとしモータ回転角度約1.3回転でフルストロークを得られるよう設計を行った。作動流体駆出ポンプの一回拍出量を平均的日本人を対象に58mlとした。その結果、アクチュエータの大きさは277mlとなったが、この大きさは現在我が国で開発中の小型の埋込み式拍動型補助人工心臓と同程度の大きさで、臨床で現在用いられているTC1やNovacor型の拍動型モータ駆動補助人工心臓よりはるかに小さく、体格の小さな日本人に十分装着可能なものと考えられる。ポンプ部形状に関しては作動流体駆出ポート取り付け位置が肋骨外側となっているが、ポンプ形状を工夫しポートが心臓方向を向くよう設置し心筋補助部との距離を短縮することで流路抵抗を小さくでき、解剖学的適合性のみならずアクチュエータ駆動効率の向上を図れることより、ポ

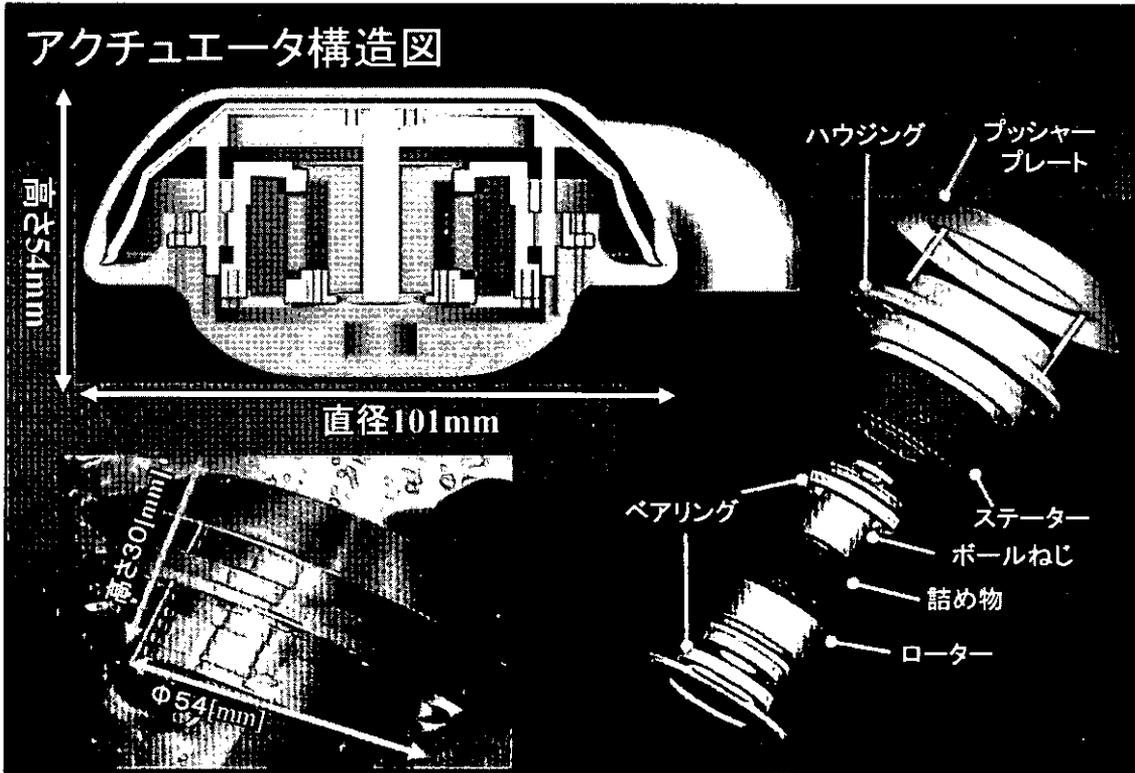


図1 心室補助装置駆動用アクチュエータ構造図

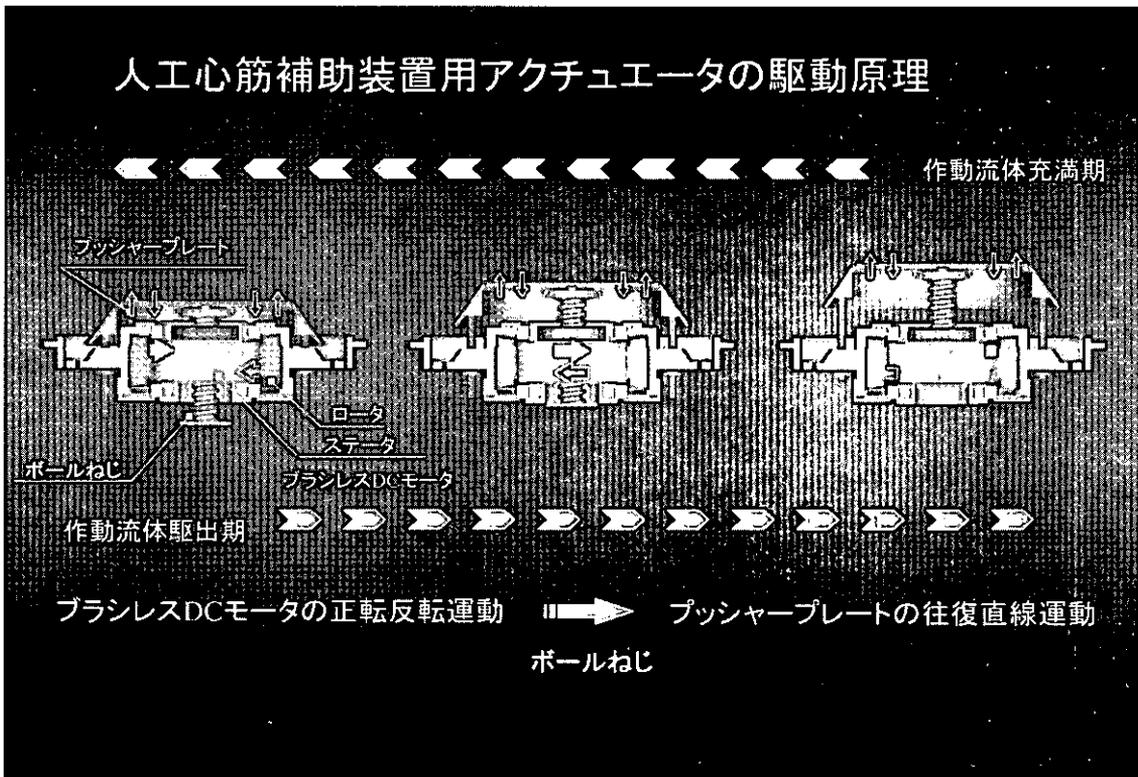


図2 心室補助装置駆動用アクチュエータの駆動原理

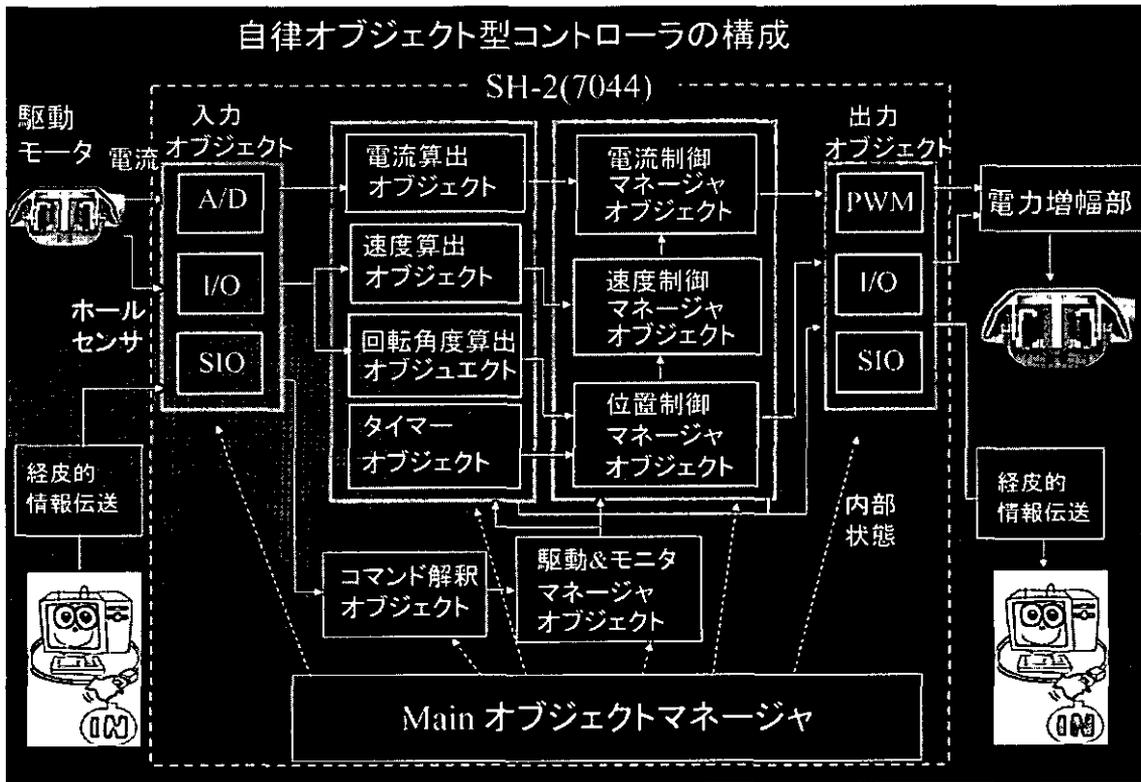


図3 アクチュエータ制御のための自律オブジェクト型コントローラの概要

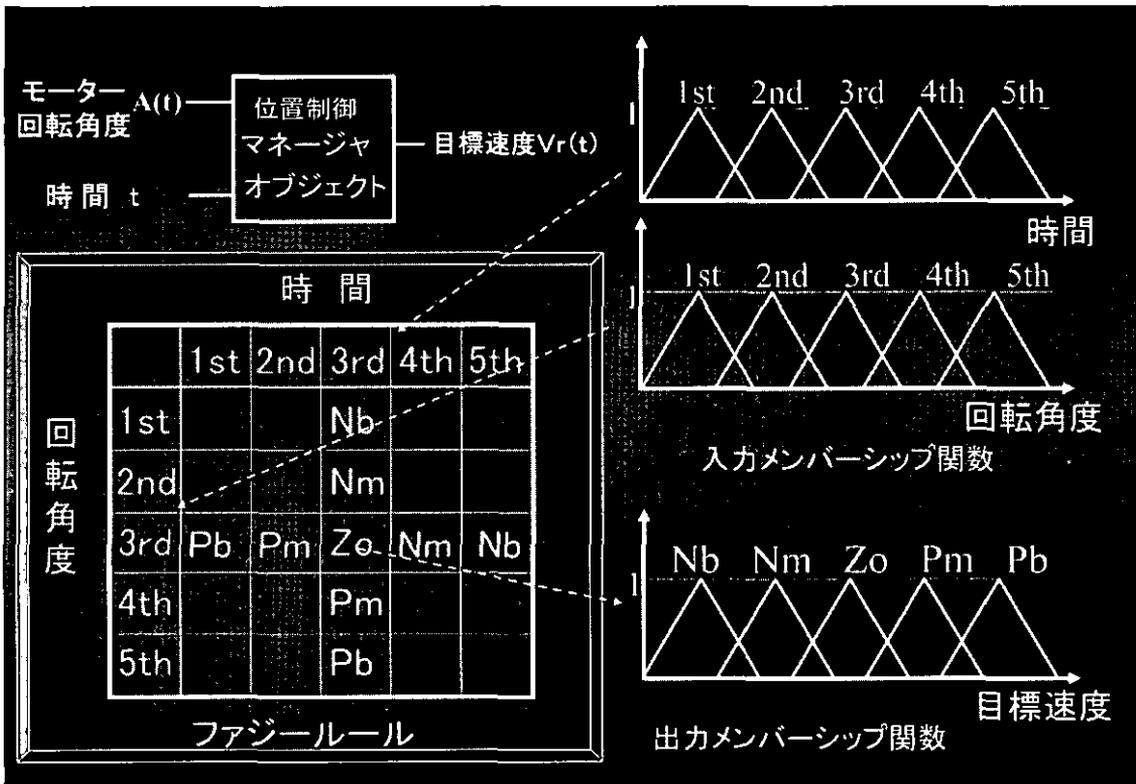


図4 心室補助装置駆動のためのファジーロジックの模式図

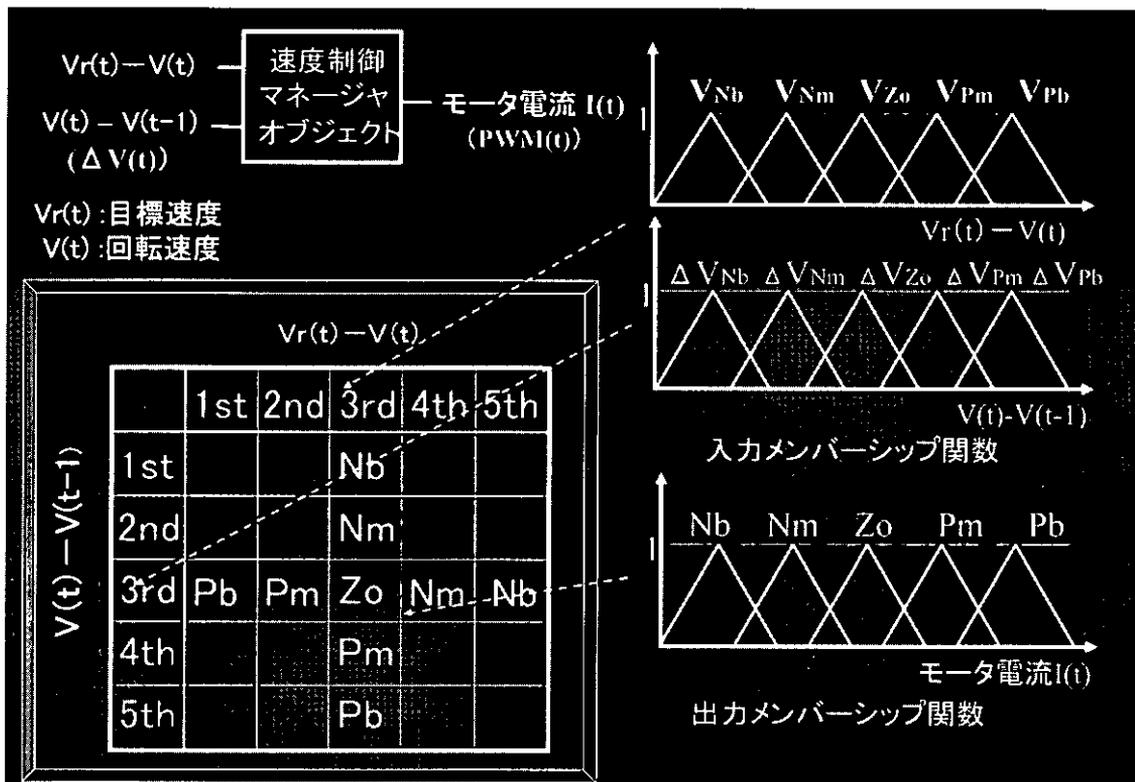


図5 心室補助装置駆動のためのファジー制御マトリクスの概要

ンブ部形状のさらなる改良を施す必要があると思われる。

#### D. 結語

駆動制御システムは、自律オブジェクト型システムとすることで、独立に機能する各オブジェクトの追加・変更により容易に駆動制御システムの高機能化が可能となるため、今後の発展が期待できる本研究に最適の制御システム構成と考えられる。また医師の経験を制御に生かすことを目的に制御レイヤーにはファジー制御を採用しており、今後、in vitro 実験および in vivo 実験による結果を反映させファジールールの最適化を行い、より生体に適した心筋補助を実現するための改良を施す予定である。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### F-1. 論文

(1) 山家智之、白石泰之、井口篤志、田林暁一、芳賀洋一、江刺正喜、吉澤誠、田中明、松木英敏、佐藤文博、川野恭之、羅雲、高木敏行、早瀬敏幸、圓山重直、王慶田、段旭東、仁田新一、岡本英治、久保豊、大坂元久、梅津光生、: ナノテク集積人工心筋開発プロジェクト、循環制御第24巻第2号別冊、2003年6月

##### F-2. 学会発表

##### F-2-1. 国際会議

(1) Y Shiraishi, T Yambe, Q T Wang, S Nanka, Y

Saijo, S nitta, a Yanaka, M Yoshizawa, S Maruyama, t Hayase, S Kawano, T Ohashi, T Takagi, Y Luo, M Esashi, T Haga, F Sato, E Okamoto, H Aoki, J Kawai, J Nagatoshi, J Suehiro, M Umezu, D Homma, :Development of a mechanical myocardial assist system for ventricular support, 30th ESAO congress 2003 High tech and Medicine, Aachen Germany , 2003.

#### **F-2-2. 口頭発表**

(1)白石泰之、岡本英治、山家智之、南家俊介、西條芳文、仁田新一、青木秀宜、斎藤勇二、吉田敬、八木高伸、長嶋義昭、川合潤子、末広淳一、梅津光生、小川大祐、田中明、吉澤誠、佐藤文博、羅雲、圓山重直、芳賀洋一、江刺正善、早瀬敏幸、田林暁一、:人工的心筋補助装置の開発と基礎特性、第 42 回日本エム・イー学会大会, 札幌, 2003.

#### **G. 知的所有権の取得状況**

該当なし.

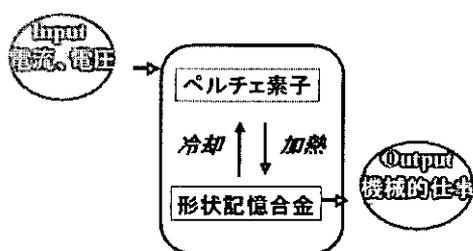
## 研究要旨

本研究の目的は、完全埋め込み型補助人工補助心筋として応用可能な、形状記憶合金とペルチェ素子を組み合わせた小型アクチュエータの開発である。形状記憶合金を能動的に加熱冷却することが可能なペルチェ素子を用いることで、試作した人工心筋は 1Hz での動作速度を実現した。また、アクチュエータの出力と変位の増加に向け、ファイバー状の形状記憶合金を採用し、その開発を行った。

### A. 研究目的

本研究の目的は、形状記憶合金とペルチェ素子を組み合わせた小型アクチュエータの開発である。図 1 にその概略図を示す。

形状記憶合金の形状記憶効果を利用すれば、形状記憶合金を加熱冷却することでその形状を変化させることができる。すなわち、加熱冷却能力が一定ならば、合金のサイズが小さい程速い動作速度が得られる。従来、形状記憶合金を採用したアクチュエータは通電加熱



特徴: 高い動作速度, 小型 & 省エネルギー

Fig1. 形状記憶合金とペルチェ素子を組み合わせたアクチュエータの概略

と自然冷却もしくは水冷によるものであった。このような加熱冷却システムでは、加熱の際のエネルギー消費と冷却速度に問題がある。さらに水冷の場合、装置が複雑になり小型化は難しい。そこで、能動的な加熱冷却と小型化が可能な装置としてペルチェ素子を採用し、形状記憶合金と組み合わせることで、単純構造かつコンパクトな人工心筋の実現が期待できる。また、形状記憶合金が変形する際に出力される力は、他のアクチュエータと比較して、単位体積あたりの値が大きいことが知られている。

ペルチェ素子は、一般的には多数の熱電半導体を電極で接合した回路である。この回路に直流電流を流すと、ペルチェ効果により熱電半導体素子を通じて熱の移動を生じさせることができる。また電流方向を切替えることで、この熱の移動方向が切り替わる。したがって、この回路を形状記憶合金の上に作製し、回路に 1~3Hz 程度の交流電流を流すことで形状記憶合金を連続的に加熱冷却し、伸縮や屈曲などの反復動作を繰り返す