

図7 心室補助による軽度僧帽弁逆流の発生

D. 考 察

臨床における経食道心エコー検査は、合併症もなく、また、スワングアンツカテーテルによる肺動脈圧や中心動脈圧、末梢の動脈圧などのパラメータと同時に考察することで、術中の心行動態の把握には不可欠な検査になったものと考えられた。また、動脈瘤内の血流など、3次元の血流データを、3次元CTの結果などの3次元の形態のデータと合わせて評価することは、将来的に補助心室補助装置を装着した際の心腔内の3次元血流状態の解析の基本データとして重要と考えられた。

補助人工心臓装着例では、軽度の水分付加により僧帽弁逆流が増加したが、これは、低心機能患者においては、心行動態が安定しているときの心エコー検査だけではなく、水分が負荷された状態においても心エコー検査を行い、人工心臓→心移植の段階以前に、必要があれば僧帽弁形成術などを施行すべきことを示唆する所見と考えられた。

また、左室補助人工心臓装着例で、乱流のない三尖弁逆流が生じたことは、慢性心不全患者においては、肺水腫の予防のために肺血管抵抗が潜在性に上昇しているために、右心系に水分を負荷しても、肺循環が回らないためと、右心室の収縮性が正常範

囲に見えてもそれは右室容積が小さい状態でのことで、右室の収縮性は非常に低下していたために、右室から肺動脈へと拍出できなかったためと考えられた。

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、心機能評価のために、心エコー装置を使用し、心行動態の把握や、逆流の発生の検出などに非常に有用であることが実証された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G-1. 論文

- 1) Fast Fourier transform acoustic microscopy for biological tissues. Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Lee C, Nagao M, Ohtsuki S, Tanaka M, Sasaki H, Tanaka M. *Ultrasound Med Biol*, Vol. 29, No. 5S, S20, 2003.
- 2) Pocket-size echo connectable to a personal computer. Saijo Y, Kobayashi K, Arai H, Nemoto Y, Nitta S. *Ultrasound Med Biol*, Vol. 29, No. 5S, S54, 2003.
- 3) Intravascular tissue velocity imaging of coronary artery. Saijo Y, Tanaka A, Owada N, Akino Y, Nitta S. *Ultrasound Med Biol*, Vol. 29, No. 5S, S173, 2003.
- 4) Influence of tissue preparation on the acoustic properties of tissue sections at high frequencies. Sasaki H, Saijo Y, Tanaka M, Nitta S. *Ultrasound Med Biol*, Vol. 29, No. 9, 1367-72, 2003.
- 5) Ultrasonic measurement of micro-acoustic properties of the biological soft materials. Saijo Y. *Ultrasonic Methods for Material Characterization. Ultrasonic Methods for Material Characterization*, Lavoisier, 39-58, 2003.
- 6) Evaluation of atherosclerosis by acoustic

エレクトロハイドロリック型心室補助装置要素製作技術の確立と
工学的モデリング手法を用いた埋込型心室補助装置の
最適設計に関する実験的検討

分担研究者 梅津 光生 早稲田大学大学院生命理工学専攻教授

研究要旨：現在日本人の死因で、心疾患は悪性腫瘍について2番目に多く、なかでもその約3割を占める心不全が大きな問題となっている。心不全が起きる原因は、高血圧性心臓病や心臓弁膜症など多様であるが、直接的な原因は血流量の低下にある。ナノテクノロジーを応用した機械要素を利用することによって心臓の外部から機械的に心室の収縮を補助することで血流量の低下を防ぐことが、開発を行なう心室補助装置の目的である。また、心室補助装置の特徴としては、血液との接触がないため、常時駆動する必要がなく、‘必要な時に必要なだけ’駆動することが可能である。

開発された心室補助装置の駆動部は、ステッピングモータを用いたアクチュエータである。非圧縮流体である水またはオイルを媒介としてポリウレタン製のダイアフラムを拍動させることにより、生体心臓の心室壁に圧力を加え、心室の収縮を補助するものである。本分担研究では、急性の動物実験において、生体系における血行動態による評価データに基づいて、水力学的循環模擬回路を構築して生体外において心室補助装置の基礎特性評価を行った。急性動物実験は健常山羊（ $61 \pm 6\text{kg}$, $n=10$ ）に対して行い、収縮期末大動脈圧で21%、収縮期末肺動脈圧で21%の増加が得られた。また、心拍出量で29%の増加が得られた。次に、心室壁面にかかる心室補助装置の荷重を定量的に評価することを目的とし、心室補助装置と心室の力学的整合性を工学的に検討した。能動的な収縮のない左心室モデルを用いた場合には、前負荷10mmHg、後負荷100mmHg、拍動数72bpmで1.6L/minの流量補助が可能であることがわかった。

A. 研究目的

本研究の目的は、重度の心不全患者に対する新たな治療法の選択肢の一つとして、心室の収縮を補助する装置を開発することにある。心室収縮補助装置とは、心室の心筋が収縮する力が弱まり、十分な血流量

が得られなくなったときに、物理的な力で心室の収縮をサポートしてあげることで、必要な血流量を確保するものである。

本分担研究においては、

- (a) 心室収縮補助装置の開発と改良
- (b) 心室収縮補助装置の基礎特性評価

(c) 力学的な心室壁の収縮補助の解析の3つを行う。

(1) 本分担研究の社会貢献

心不全で亡くなる患者の数は4万人以上と言われている。心不全が起きる原因は、高血圧性心臓病や心臓弁膜症など多様であるが、直接的な原因は血流量の低下にある。機械的な心室の収縮補助が可能になれば、血流量の低下を防ぐことができ、血流の不足によって起こる症状を防ぐことが可能となる。特に心筋症や心筋炎など心筋自体に問題がある患者にとって、心室の収縮を補助することは、治療のための有効な選択肢の一つとなり得る。

(2) 本分担研究の医用機械工学的貢献

心室収縮補助装置の開発により、治療の選択肢が増えると同時に、手術時間の短縮も考えられる。心臓自体をすべて取り替えてしまう人工心臓の手術と違い、心臓に取り付けるだけの心室補助装置は、小型化がすすめば、内視鏡手術での取り付けも可能であると考えられる。手術時間の短縮は、患者の負担の軽減だけでなく、医師への負担の軽減にもなる。

また、完全置換型人工心臓といった人工臓器のように、1つの臓器のもつ機能をすべて機械で代用することは難しくとも、心室収縮補助装置のように臓器のひとつの‘働き’を代用することが可能になれば、その他の臓器の機能の一部だけを代行する、ナノテクノロジーを応用した新たな人工臓器の開発が考えられる。

(3) 本研究による医用機械工学領域への寄与

収縮細胞である心筋の力学的な特性から拍動ポンプである心臓の機能に工学的な面より迫ることは、医学的な応用ばかりではなく、ナノテクノロジーを用いた新しい設計原理に基づいた機械の開発を具現化するものであり、これらの基盤技術を応用することで、さらに新しい医療機器・診断装置が開発される可能性が示唆される。

B. 研究方法

(1) エレクトロハイドロリック型心室補助装置の仕様設計と構造

ナノテクノロジーを応用した心室補助装置にあっても、マクロスケールでの心室補助を具現化するためには、「どの部位を」「どれくらいの力で」補助するべきなのかを定量的に示す必要がある。とくに本年度着目した心室補助装置の最適化は、生体心臓壁と心室補助装置との力学的相互関係の解析に基づいた設計手法に関して行った。本装置の仕様およびシステムを構成する要素の概要は、以下に示すごとくである。

a. 心室補助装置

人工心筋部は心臓に装着し、ポリウレタン製ダイアフラムを拍動させることにより、心臓の収縮を補助する装置である。本装置においては、左心室壁側、右心室壁側のそれぞれより心室の収縮の補助を行えるように、心臓を全体に圧力を与えるのではなく、心臓の一部に圧力を加え、補助を行える仕様とする。図2に生体心臓の前面から見た図を示す。左心室壁側や右心室壁側より補助を行う際に、主要な冠動脈である左冠動脈、右冠動脈を避ける必要がある。

よって、図2の赤い点線部分で示した場所より、心室補助を行うものとする。また、心臓に固定する方法を図3に示す。図3(a)に示すアクリル製カップで固定する方法と、同図3(b)に示した、グラスファイバーをベルトとして用いて固定する方法の2種類とした。

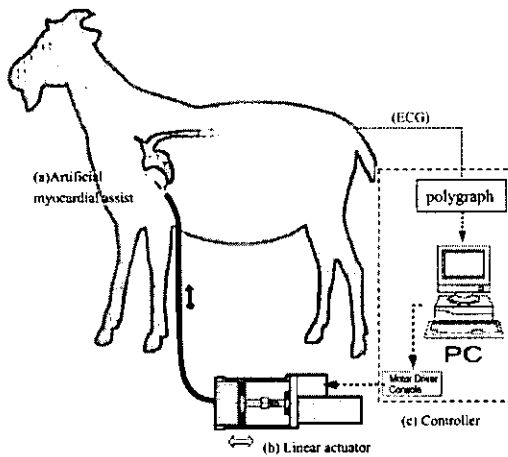


図1 開発中のエレクトロハイドロリック型心室補助装置の実験概要；アクチュエータを体外に設置し、駆動方法やダイヤフラムの最適化に関するデータ取得を行った。

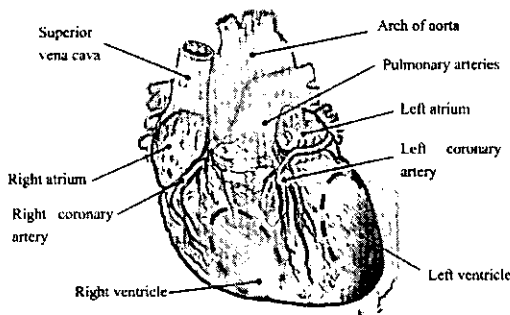


図2 生体心臓の形態：赤い点線で囲った部分は、心室補助装置による局所的収縮補助（右左心の選択的補助）部位を示す。

b. 心室補助装置駆動部の構成

人工心筋部のダイヤフラムを拍動させる方法として、

- 空気圧駆動式
- 機械駆動式

上の2つが考えられる。機械駆動式は空気圧駆動式に比較して、負荷に依存せずに一定の流量を出すこと出来るという特徴があり、本装置では、非圧縮性液体である水またはオイルを媒体とした機械流体駆動型アクチュエータを用いた。

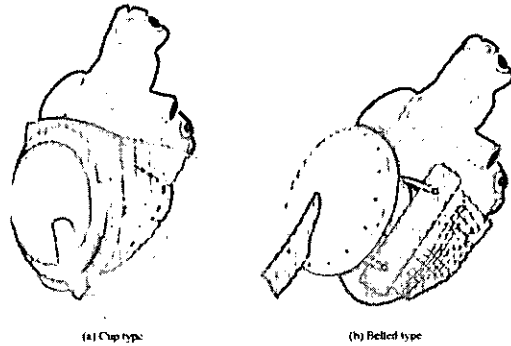


図3 心室補助装置埋込方法の概要：左図(a)は「心室カップ」を用いて心臓外周部に装置を設置、右図(b)はグラスファイバー製のリボンを装置逆側におき、心室補助装置によって心臓を挟み込むような構造とする。

c. 制御システム部

本装置では、生体心臓の自己収縮にあわせ、同位相でダイヤフラムを拍動させることにより、心室補助を行う必要がある。

心臓挙動の時間的変動は心電図より計測できる。図7に正常心電図と生体心臓の収縮、拡張の様子を示す。心臓の収縮は洞結節からの電流の発生によって始まる。心電図上、最初に記録されるのは心房の収縮

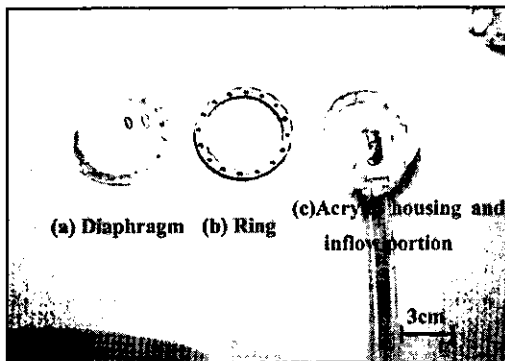


図 4 心室壁面に装着するエレクトロハイドロリック型心室補助装置部分；左から、ポリウレタン製ダイヤフラム，ジュラルミン製フランジ，アクリル製ケーシングを氏示す。本年度には，製作法が確立され，任意のダイヤフラム厚さ特性や収縮特性が評価された。

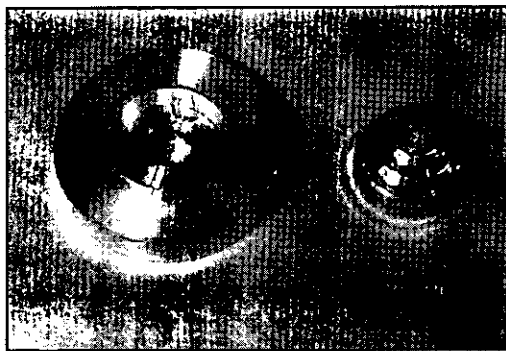


図 5 ポリウレタン製ダイヤフラム作製用モールド；真空成型法により高熱を付加したポリウレタンシートの形状を凸型に加工する。

がおこるときであり，この時の電位差が P 波として記録される。次に，電流は房室結節の中を流れ，その後，心室の中の伝導路を流れて，心室の収縮がおこる。これは，心臓の中で最も大きな電気を生ずるときであり，心電図では QRS 波という，最も大きな波形となる。そして収縮が終わった後，

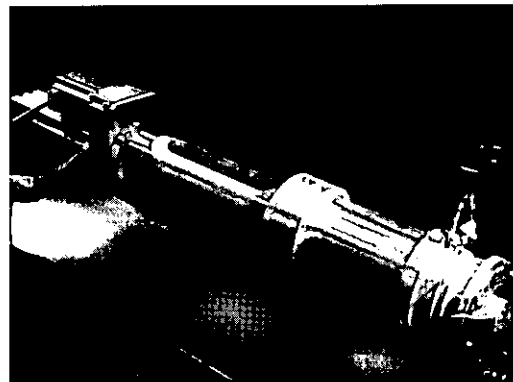


図 6 体外設置型の独自開発アクチュエータ；駆動方法の最適化には，体外設置による詳細な検討が必要と思われる。

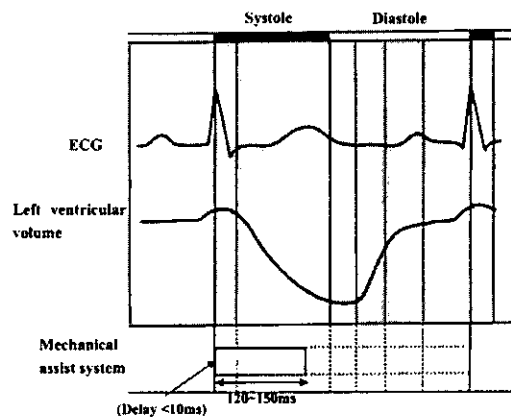


図 7 生体心臓の挙動（心電図および心室内容積）と心室補助装置の収縮時相

次の収縮に備えて心筋が拡張するときに測定されるのが T 波である。

本研究において開発する心室補助装置は，心室補助の対象となる生体より心電図を取得し，心電図の R 波を基準として心臓の収縮と同位相で駆動させるものとした。そのために，心電図をポリグラフに取り込

み、ポリグラフから出力される R 波立ち上がり信号をトリガとして、心室補助装置の駆動開始信号とした。

(2) シリコン製左心室モデルと水力学的模擬循環装置

健常山羊 (n=10, 体重 61 ± 6 kg) に対して行った急性動物実験では、生体心臓の収縮に同期した心室補助装置の収縮補助によって、大動脈圧、左心室内圧、肺動脈流量の有意な上昇が得られた。

しかしながら、心室の力学的収縮補助時には、心室壁は人工心筋のダイアフラムとの境界面において集中的に荷重を受ける。そのため生体心臓は長期間の心室収縮補助において、心室補助装置が生成する応力によって組織学的な影響を受けることが考えられる。

また、心室補助装置と心室の力学的整合性を明らかにし、心室補助装置形状の改良、再設計を行うためには、動物実験では、

- 生体系における血行動態の解明が未だに不完全であるために、動物実験から得られたデータを有効に分析できない。
- 生体特有の個体差によって、実験結果の再現性が保障されない。
- 動物自体も大変高価であり、かつ、その飼育費や手術に伴う費用、さらに検査器具は使い捨てなどコストが非常に高い。

という問題点があげられる。よって、循環系を模擬した水力学的回路において、心室補助装置の評価を行うことが必要である。

(a) 心室補助装置評価回路の設計仕様
心室補助装置の特性評価を行うため、新た

な水力学的回路を設計する。つまり、心室壁より圧力を加えることが可能であり、かつ生体心臓を模擬したモデルを擁した評価回路を設計する。また、評価項目としては、血流量に重点を置く。血流量を決定する主要素を以下に示す。

- 1) 左室出力
- 2) 体循環抵抗
- 3) 右室出力
- 4) 肺循環抵抗

しかし、左室出力、体循環抵抗は、右室出力、肺循環抵抗よりはるかに大きい (約 6 倍) ので、血流量はほぼ左室出力と体循環抵抗によって決定されていることが分かる。以上の理由より、左心系を模擬した評価回路を設計する。

また、左心室モデルは能動的に拍動しないモデルを適用する。拡張期末容積 (EDV) の上昇に伴い、心拍出量が増加するという「スターリングの心臓の法則」に基づき、心臓病の治療の際には、心臓の拡張期の能力を考慮する必要があると言われているが、本評価回路の目的は、心臓収縮期における心室補助装置の心筋壁に与える圧力を基に心室と心室補助装置の力学的な整合性の検討を行うものであり、能動的に拍動しない左心室モデルで評価可能であると考えられる。

(b) 左心室モデルの製作

前項で述べたように、心室補助装置と心室の力学的整合性を明らかにし、心室補助装置の改良、再設計を行うためには、新たな左心室モデルを製作する必要がある。

左心室モデルの心室壁部分を図 8 に示す砲弾型モールドを用いて、シリコンによ

り製作した。容積は 150mL、厚さは 7mm とする。以下に製作手順を示す。

①シリコーンの混合

主剤となるシリコーン KE-1310ST (信越化学工業)、硬化剤 CAT-1310 (信越化学工業)、シリコーンオイル KF96-50CS (信越化学工業) を混合する。重量比は 10 : 1 : 15 とする。

②シリコーンの攪拌, 脱泡

シリコーンの混合の際に、多くの気泡が混入する。気泡は硬化後のシリコーンの強度を低下させるので、脱泡する必要がある。そこで、ハイブリッドミキサ (HM-500, (株) KEYENCE) を用いて攪拌及び、脱泡する。攪拌及び脱泡時間は各 2 分間とする。

③モールドのセッティング

Fig. 5.2 に示すように、左心室モールドのねじ部を一軸回転成型機の回転軸に装着し、軸を 30rpm で回転させる。また、回転成型機のヒーターを用いて、回転成型機内の温度を 120°C に保つ。

④シリコーンの塗布

回転しているモールドに対し、シリコーンを十分に塗布する。一軸回転成型機を使用するので軸周り方向の膜厚はほぼ均等になるが、軸長手方向の膜厚分布を一様にするのは困難である。軸長手方向の膜厚分布をできるだけ均一にする方法を以下に示す。

まず、モールドの軸を 30rpm で回転させた状態でシリコーンをモールド上方より塗布する。その際に、軸長手方向の膜厚分布が一様になるように注意を払いながら行うが、これだけでは均一になら

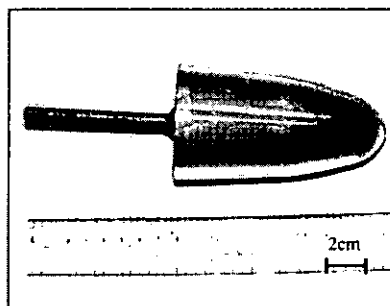


図 8 シリコーンゴム塗布用の左心室モデルモールド

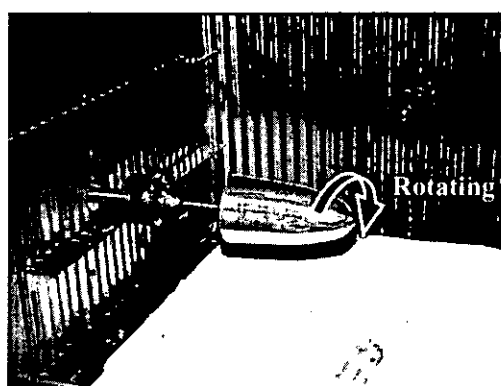


図 9 左心室モデルのモールドを回転成型機にかけ、温度管理のもと回転数を制御してシリコーン製左心室壁の厚みを調整する。

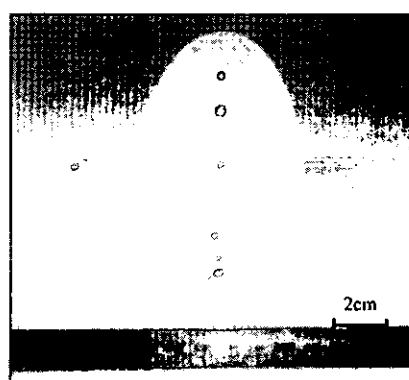


図 10 作製したシリコーン製左心室;シリコーンシートを接着し、フランジを形成する。モデル厚さは約 10mm.

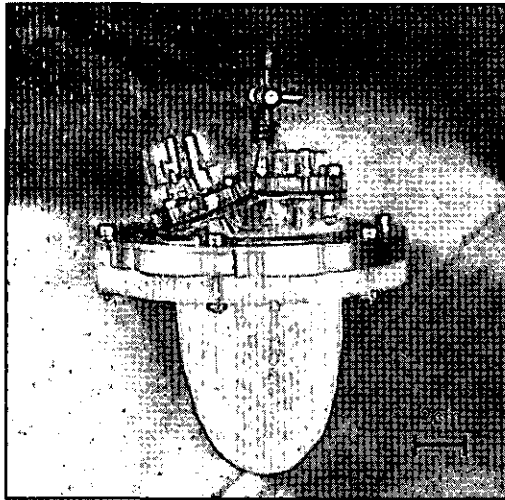


図 11 流入流出部に心臓代用弁（機械弁）を装着した左心室モデル

ないので、一度、軸の回転を停止する。本章で行っているシリコーンの混合比では、粘度が低いため、膜厚の大きい部分のシリコーンは、重力によりモールドより取り除かれる。また、本章で使用しているシリコーンは付加型であり、硬化条件は過熱のみに影響される。よって、回転成型機内の温度を低温に保ち、長手方向に均一になるまで、シリコーンの硬化が起こらないようにする。そして、余分なシリコーンが取り除かれてから、再び軸を 30rpm で回転させる。

⑤シリコーンの硬化

シリコーンを塗布後、回転成型機内の温度を 120℃ に保ち、高温状態で、シリコーンを硬化させる。約 15 分で硬化する。

⑥シリコーンの成形

厚さが 7mm になるまで、④、⑤を繰り返す。その後、十分に冷却し、モールドからシリコーンをはがす。はがれにくい場

合は、エタノールを滴下するとはがれやすくなる。モールドの容積は 200mL であるので、容積が 150mL となるように余分な部分を切り取る。

⑦フランジの成形

⑥で成形したシリコーンをアクリル板に先端部を上にして置き、その周りにフランジ用シリコーンを塗り、常温で硬化させる。硬化が完了したら、アクリル板よりシリコーンをはがす。

完成したサックを図 10 に示す。上記のように製作したサックにジュラルミンとアクリルにより弁取り付け部を製作し、人工弁と固定した。左心室モデルの全体図を図 11 に示す。なお、人工弁は、僧帽弁は Bjork Shiley 弁（28mm）、大動脈弁は Bjork Shiley 弁（23mm）を使用した。

(b) 心室補助装置評価回路の概要

仕様設計を考慮し、製作した心室補助装置評価回路の概略図を図 12 に示す。構成要素は、オーバーフロータンク（流入側、流出側）と左心室モデル、心室補助装置駆動のために流量データを作成する PC、アクチュエータドライバ、流体機械駆動アクチュエータ、人工心筋部である。本装置は、左心系を模擬した水力学的回路であり、アクリル製のタンクを用いて水頭差により、左心室に対する前負荷（心房、静脈系血行力学的負荷）を 10 mm Hg、後負荷（動脈系血行力学的負荷）を 100mmHg と設定した。

(3) 心室補助装置の基礎特性試験

心室補助装置の改良、再設計を行うことを目的として、心室補助装置と心室の力学

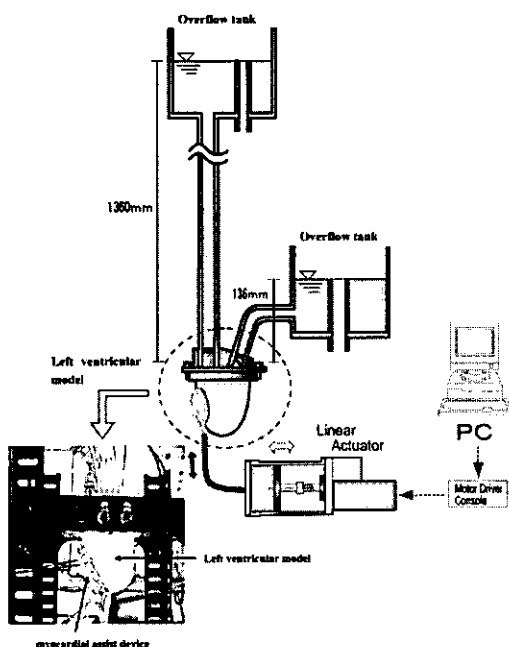


図 12 水力的模倣循環装置；流入流出部位に水頭差 (90mmHg) を設け、左心室モデルの性能を評価した。

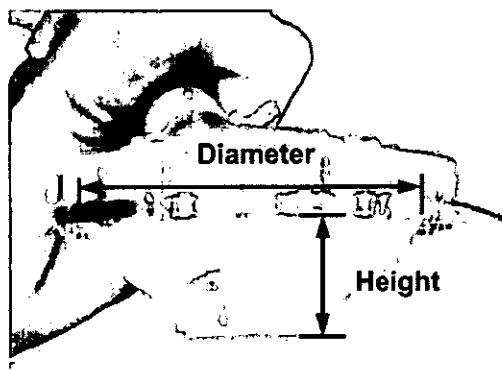


図 13 高容積型 (advanced) の心室補助装置ダイヤフラム；従来の約 2 倍の最大収縮性能を実現し、生体心臓に与える影響を水力的モデルによる評価を試みた。

的整合性を明らかにすることにある。そのため、前項で製作した左心系を模擬した水力的回路を用いて、ダイヤフラムの膜厚及び内容積の異なる 6 種類の人工心筋の基礎特性評価を行った。

試験に使用した心室補助装置の人工心筋部の仕様を表 1 に示す。前章の動物実験で使用したものは、ダイヤフラム内の最大体積、つまり一回拍出量が 40mL であったが、新たに製作したものは一回拍出量を 56mL とした。また、新たに設計する際に、図 13 に示すように、ダイヤフラムの中心点での最大変位は 20mm の値を維持し、ダイヤフラムの径の値を 65mm に再設計した。さらに、ダイヤフラムを製作する際に、0.3mm、0.5mm、1.0mm のポリウレタンシートを用い、それぞれの人工心筋に対して、3 種類の膜厚のダイヤフラムを製作した。

表 1 高容量モデルと従来デバイスとの仕様比較

Items	Values	
	Conventional	Advanced
Types		
Diameter mm	51	65
Height mm	20	20
Stroke mL	40	56
Thickness	0.3, 0.5, 1.0	0.3, 0.5, 1.0

以下に本実験で測定した項目および測定で使用した機器を示す。

- ①大動脈流量 (AoP, 日本光電, FF-160)
- ②左心室内圧 (LVP, Edwards Lifesciences Corporation, UK801 (TW))
- ③心室補助装置が心室壁に与える圧力 (Load, KYOWA, LM-5KA)

なお、心室補助装置が心室壁に与える圧力は、ロードセルを心室補助装置のダイアフラムと心室壁の間に置くことにより測定を行った。

実験方法の概略を以下に示す。

- ①心室補助装置の人工心筋部を左心室モデルに固定をする。
- ②PC上でPC-DOSを起ち上げ、駆動用プログラムを起動し、拍動数を72bpmに設定し、心室補助装置を駆動する。
- ③計測されたデータをポリグラフ（日本光電, VG-185G）, AD変換ボード（National Instruments, DaqPad-MIO-16XE-50）を介して、PCに取り込み、500Hz（サンプリングタイム2ms）でサンプリングする。
- ④一回拍出量、ダイアフラムの膜厚の異なるそれぞれの心室補助装置の人工心筋に対して、①～③を繰り返して、データを測定する。

（倫理面への配慮）

本研究の関連で実施した動物実験は、東北大学加齢医学研究所および東北大学医学部動物実験研究施設の倫理委員会の規定に則り行われたもので、倫理上の問題はない。

C. 研究成果

（1）心電図同期による心室補助装置の駆動

図16に示すがごとく、心室補助装置が心室壁に与える圧力は最大値において50N/cm²であり、動物実験において心室補助を行った際の値である52N/cm²に近い値が得られた。また、平均大動脈流量で1.6L/min、収縮期末の左心室内圧で

174mmHgという値を得られた。

図14および15はダイアフラムの膜厚に対する平均大動脈流量と収縮期末左心室内圧を、従来型（一回拍出量40mL）と新型（一回拍出量56mL）のそれぞれに対して示す。

1) 一回拍出量

新型の人工心筋における平均大動脈流量と収縮期末左心室内圧の値はともに、従来型の人工心筋の値に対して0.3mm、0.5mm、1.0mmのすべてのダイアフラムの膜厚において、高い値を示しているのが確認できる。よって、心室補助装置人工心筋の一回拍出量の増加が心拍出量の増加に有効であることが示された。

2) ダイアフラムの膜厚

従来型の人工心筋における平均大動脈流量と収縮期末左心室内圧の値は、ダイアフラムの膜厚が0.5mm付近でともに最大値をとることが確認できる。また、新型の人工心筋においては、ダイアフラムの膜厚が厚くなるにつれ、平均大動脈流量と収縮期末左心室内圧の値が増加しているのが確認できる。よって、ダイアフラムの膜厚はそれぞれの一回拍出量の値に対して、最適な膜厚の検討を行う必要があると言える。

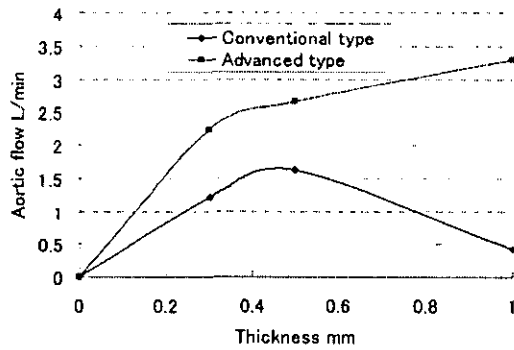


図 14 3種のダイヤフラム厚（0.3mm, 0.5mm, 1mm）に対する拍出流量（補助流量）変化

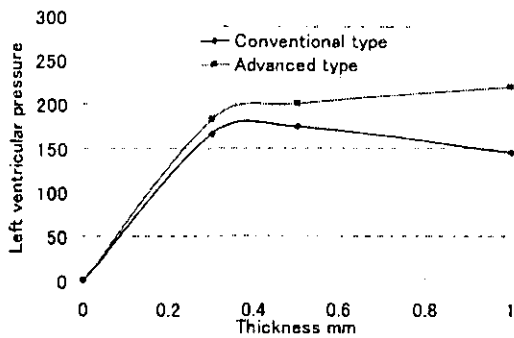


図 15 3種のダイヤフラム厚（0.3mm, 0.5mm, 1mm）に対する左心室モデル収縮期内圧の違い

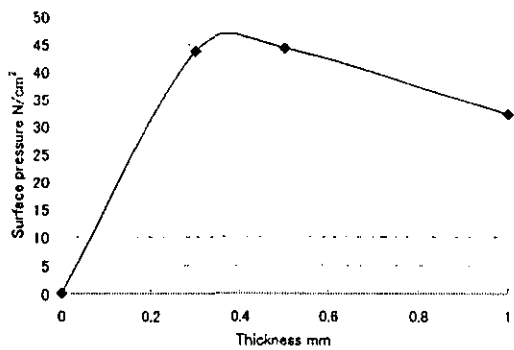


図 16 3種のダイヤフラム厚（0.3mm, 0.5mm, 1mm）に対する左心室モデル収縮期の心臓壁面加圧力

D. 考察およびまとめ

(1) 動物実験における評価との比較検証の妥当性

以下に生体心臓に対して心室補助を行った場合と、本章で行った心室補助装置評価回路で心室補助装置を駆動した場合の心室補助装置が心室壁に与える圧力、心拍出量、左心室内圧から得られた差異を示す。

1) 心室補助装置が心室壁に与える圧力
収縮期末において、動物実験では 52N/cm^2 であり、評価回路を用いた実験では 50N/cm^2 の値と近い値が得られた。

2) 心拍出量

動物実験においては、心室補助を行っていない場合の心拍出量が 3.1L/min であり、心室補助を行った場合が 4.0L/min であったので、 0.9L/min の心拍出量補助が可能であるという結果が得られた。評価回路を用いた実験では、 1.6L/min の心拍出量補助が可能であるという結果が得られた。動物実験で得られた値は、評価回路を用いて得られた値に比べ、低値をとった。

3) 左心室内圧

動物実験における、心室補助装置駆動時の収縮期末左心室内圧は 113mmHg であり、評価回路を用いた実験で得られた収縮期末左心室内圧の 174mmHg に比べ、低い値を取っている。

心拍出量、左心室内圧において動物実験で得られた値が、心室補助装置評価回路において得られた値と比較して低い値である理由として、

① 生体心臓の心機能の神経性調節機序としては自律神経系が主な働きをするが、血圧の増加が起こった際には、迷走神経

インパルスが増大し、脈拍数を減少させる。また、心筋への交感神経インパルスが心筋の収縮力を抑制させることにより、心拍出量の増加を抑制させる4)。

- ② 生体心臓は、自己拍動を行っているが、本章の実験には、能動的に収縮を起こさない左心室モデルを用いたため、心室補助装置のダイアフラムの変位に対する心筋壁の変位が、生体心臓に比べ、左心室モデルの方が大きい値であった。

の二つが大きく影響を及ぼしていることが考えられた。前者においては、神経系から遮断された状態での、心室補助を行った時の血行動態を測定可能であるという点で、有効であると考えられる。しかし、後者においては、自己拍動を行い、かつ収縮期末に左室エラストランスが最も増大する（左室壁が最も硬くなる）左心室モデルを構築し、心室補助装置を再評価する必要性が示された。

(2) ダイアフラムの膜厚の違いにおける心室壁に与える荷重

実験結果から、従来型（一回拍出量 40mL）では、平均大動脈流量と収縮期末左心室内圧の値は、ダイアフラムの膜厚の厚くなるのに対して増加するのではなく、0.5mm 付近でともに最大値をとることが確認できた。図 16 に従来型における、横軸をダイアフラムの膜厚としたときの心室補助装置のダイアフラムが心室壁に与える圧力を示す。ダイアフラムが心室壁に与える圧力も平均大動脈流量と収縮期末左心室内圧の値と同様の傾向を示しているのが確認できる。

本研究において開発した心室補助装置の

人工心筋部は、流入ポートより、非圧縮性の流体である水を機械駆動のアクチュエータにより流入、流出を繰り返す、ダイアフラムの変位を変える仕様となっている。よって、アクチュエータは変位強制系なので、図 17 に示す力学的モデルより、次の運動方程式が成り立つ。

$$m\ddot{x}_A + c\dot{x}_A + kx_A = c\dot{x}_o + kx_o \quad (*1)$$

ここで、

x_o : アクチュエータシリンダによる変位

x_A : ダイアフラムの変位

m : アクチュエータ内の流体の慣性および心臓による慣性項（心臓の後負荷を含む）

k : アクチュエータ内の弾性要素（集中定数）と心臓の弾性

c : アクチュエータ内の粘性抵抗（管路抵抗を含む）とダイアフラムの変形抵抗および心臓の変形抵抗

である。ただし、現在の駆動条件では、ダイアフラムは弾性域での変位は行っていないので、ダイアフラムの弾性要素は含まないで考える。

上式で、両辺に $\dot{x}_A (= \dot{x}_R + \dot{x}_o)$ をかけて、整理すると、

$$m\ddot{x}_A \dot{x}_A + c\dot{x}_R \dot{x}_A + kx_A \dot{x}_A = 0 \quad (*2)$$

ここで、 $\dot{x}_A = \dot{x}_R + \dot{x}_o$ より、

$$m\ddot{x}_A \dot{x}_A + c\dot{x}_R (\dot{x}_R + \dot{x}_o) + kx_A (\dot{x}_R + \dot{x}_o) = 0 \quad (*3)$$

となり、整理すると、

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{1}{2} m \dot{x}_A^2 + \frac{1}{2} k x_A^2 \right] = m \ddot{x}_A \dot{x}_0 - c (\dot{x}_R)^2 \quad (*4)$$

という式が成り立つ。よって，“単位時間当たりの（流体の）運動エネルギーと位置エネルギー（弾性エネルギー）の和は単位時間になされる慣性項に対する仕事（外部からの入力エネルギー）からアクチュエータシステムの粘性損失を引いたもの”と行うことができる。外部からの仕事が一一定とすると、ダイアフラムの膜圧の増加により、 c が増大し、系の（微小時間の）エネルギーは減少するといえる。よって、ダイアフラムの膜圧 1.0 mm のときに、0.5 mm に比較して、心室壁に与える圧力が減少し、心室補助装置駆動時の平均大動脈流量、収縮期末の左心室内圧の値が減少したといえる。

(3) まとめ

心室補助装置と心室の力学的整合性を明らかにし、心室補助装置形状の改良、再設計を行うための指針とすることを目的とし、循環系を模擬した水力的回路を構築し、心室補助装置の基礎特性試験を行うことで以下のことが得られた。

- (1) 動物実験で評価を行ったものと同仕様の人工心筋では、前負荷 10mmHg、後負荷 100mmHg、拍動数 72bpm の条件下において、平均大動脈流量で 1.6L/min、収縮期末の左心室内圧で 174mmHg の値が得られた。
- (2) 心室補助装置人工心筋部の一回拍出量の増加が心拍出量の増加に有効である。
- (3) 心室補助装置人工心筋部のダイアフラムの膜厚はそれぞれの一回拍出量

の値に対して、最適な膜厚の検討を行う必要がある。

- (4) 循環系を模擬した水力的回路を用いて、心室補助装置の基礎特性評価を行うことで、神経系から遮断された状態での、人工的な心室補助と生体心臓の力学的な相互作用の評価が可能であることが示された。

今後の展望として、本章で得られた結果を基に、生体心臓との力学的整合性の高い心室補助装置の設計を行う。また、心室補助装置の評価を行うための水力的回路として、自己拍動を行い、かつ収縮期末に左室エラストランスが最も増大する（左室壁が最も硬くなる）左心室モデルを構築し、心室補助装置を再評価する必要性が示された。次年度以降は、形状記憶合金応用型などの他種の心室補助装置の性能評価および各種センサの組み込みと統合システム構築に向けてさらに研究を推進する。

E. 健康危険情報

該当なし。

F. 研究発表

F-1. 論文発表

- (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
- (2) Z Feng, M Yamato, T Akutsu, T

Nakamura, T Okano, M Umezu, :
Investigation on the mechanical
properties of contracted collagen gels
as a scaffold for tissue engineering
Artificial Organs No. 27(1)pp84-pp91
F-2. 学会発表

(1)梅津光生, 岩崎清隆, :動物実験代替システムによる人工臓器の医工学評価技術、第 42 回日本エム・イー学会大会, 札幌, 2003

(2)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.

(3)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.

(4)梅津光生、岩崎清隆、白石泰之、有田誠、堀切芳一、田中隆、馮忠剛、藤本哲男、桜井靖久、:Risk and benefit のバランス感覚を支える人工臓器の In Vitro 性能評価のあり方、人工臓器、vol. 32, no. 2, 2003

(5)野口康雄、梅津光生、岩崎清隆、:心

臓病の治療効果評価のための左心系モデルの開発、

第 16 回バイオエンジニアリング講演会、第 16 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集、pp63-64, 北九州、2004、1 月

G. 知的所有権の取得状況
準備中.

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山家 智之	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	111-117	平成15年
山家 智之	日本人とロシア人の健 常者における脈波伝播 速度比較	エレクトロニ クスの臨床	No. 74	59-70	平成15年
尾添 明之	無拍動流両心バイパス の血圧反射制御と血圧 のゆらぎに関する研究	加齢医学研究 所雑誌	第54号	195-215	平成15年
段 旭東	視聴覚刺激が生体の 自律神経機能に及ぼす 影響	加齢医学研究 所雑誌	第54号	169-193	平成15年
宮川 利史	動脈瘤の超音波組織性 状診断	加齢医学研究 所雑誌	第54号	155-167	平成15年
三引 義明	左心補助循環時の心筋 組織血流量の検討	加齢医学研究 所雑誌	第54号	141-153	平成15年
西條 芳文	超音波による心血管系 の組織診断	加齢医学研究 所雑誌	第54号	93-105	平成15年
南家 俊介	完全人工心臓制御のた たみの覚醒下迷走神経 活動電位の定量的解析	加齢医学研究 所雑誌	第54号	123-140	平成15年
西條 芳文	高周波数超音波による 心血管系の組織診断	MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY	Vol. 21 No. 2	101-105	平成15年

20030618

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。