

1. はじめに

現在までに様々な人工心臓がいくつかの施設において開発されてきた^{(1) - (4)}。米国においては1ヶ月以内に70%以上の確立で死亡する可能性のある重症心不全症例や心臓移植の適応から外れた症例を対象として、完全埋め込み型全人工心臓の臨床試験が2001年6月より始まった。当施設においても純国産の平均的体格を有する邦人にも埋め込みが可能な人工心臓という社会的要求に対し、1987年より電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓 (EHTAH) システムの開発を始め、2003年より全システムを体内へ埋め込んだ慢性動物実験による評価を開始した^{(5) - (9)}。本稿では当施設におけるEHTAHシステムの開発現状について報告する。

2. 方法

(2-1) システム構成 EHTAHシステムは体内に設置される血液ポンプ、油圧アクチュエータ、体内回路、経皮的エネルギー伝送 (TET) システム、経皮的情報伝送 (TOT) システム、および体外に設置される体外回路、体外電池、通信用コンピュータから構成される (図1参照)。

(2-2) 血液ポンプ駆動ユニット 血液ポンプ駆動ユニットはダイヤフラム型血液ポンプと摩擦ポンプ、ブラシレスDCモータから成る油圧アクチュエータから構成され

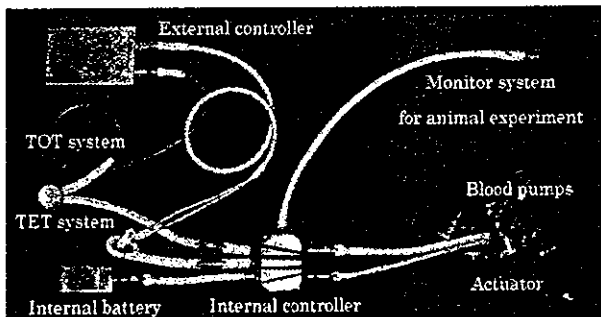


図1 電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓

Fig.1 System configuration of EHTAH system

システムは血液ポンプ、油圧アクチュエータ、体内回路、体外電池、経皮エネルギー伝送 (TET) システム、経皮光伝送 (TOT) システムおよび体外回路から構成される。

る。真空注型ポリウレタン樹脂 (CR330, Vantico K.K., Hyogo, Japan) で作られた血液ポンプは熱可塑性ポリウレタンエラストマ (Miractran E980, Nippon Miractran Co., Ltd., Kanagawa, Japan) 製のダイヤフラムにより血液室と油室に分けられ、摩擦ポンプ内のインペラが正逆転することにより作り出された油圧により左右の血液ポンプを交互に駆動し、血液を送り出す仕組みとなっている。油圧媒体にはシリコンオイル (SH200, kinematic viscosity: 1.5 cSt, specific gravity: 0.853, Toray Silicone Co., Ltd., Tokyo, Japan) を使用し、モータ部にはブラシレスDCモータ (SPK0513-16A, Shinmeiwa Kogyo Co., Kanagawa, Japan) を用いている。また、血液ポンプの出入口には機械弁 (HALL Valve (Aortic), 25 mm (inlet), 23 mm (outlet), Medtronic Japan Co., Ltd., Kawasaki, Japan) が設置され、逆流を防いでいる^{(10) - (11)}。血液ポンプ⁽¹²⁾ - ⁽¹³⁾の左右の合計容積は390 mLであり、駆動時の一回拍出量は75~80 mLである。

(2-3) 体内回路 体内回路はモータ駆動回路、CPU回路、TET回路、TOT回路の4つの部分により構成される。体内回路のCPUは体内へ埋め込まれた全ての装置を制御し、体外のコンピュータとTOTシステムにより通信を行う。通信により体外から、拍動数、左収縮比率、左右モータ回転数、設定回転数に達するまでの左右立ち上がり、立下り時間などの制御パラメータを設定することが可能である。体内回路ケースはチタン製となっている。

(2-4) 体内電池 体内バックアップ電池では端子電圧3.6 V、容量0.8 Ahのリチウムイオン2次電池を7本直列に接続し24 Vの電圧を作りだしている⁽¹⁴⁾。ベンチ試験において充放電回数600回以上、動物実験において電力供給時間73.5分、充放電時表面温度上昇1.2℃を確認している。

(2-5) 経皮エネルギー伝送 (TET) システム 電力は電磁誘導により皮膚を介して体外コイルから体内コイルを通じて供給される^{(15) - (16)}。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。外部コイルを巻いた半円形のフェライトコアは体表から突き出した内部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。エネルギー伝送効率⁽¹⁵⁾は20 W伝送時に86.2%であり、最大エネルギー伝送能力は60 Wである。

(2-6) 経皮情報伝送 (TOT) システム TOTシステム⁽¹⁷⁾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。伝送速度は9600 bps、送受信素子間の最大偏心許容距離は11 mmとなっている。

(2-7) 血液ポンプ駆動ユニットのin vivo性能評価 生体循環を模擬したオーバーフロー形モック試験装置を用いて血液ポンプ駆動ユニットの性能評価試験を行った。試験条件として、左右血液ポンプの前負荷を10 mm Hg、右ポンプ、左ポンプの後負荷をそれぞれ20 mm Hg、100 mm Hg、左収縮比率を50%とし、血液ポンプの駆動状態が完全充満・完全駆出となるよう左右回転数を調整した。ここで人

* 国立循環器病センター研究所 人工臓器部
〒565-8565 大阪府吹田市藤代台 5-7-1
Department of Artificial, National Cardiovascular Center
5-7-1 Fujishiro-dai, Suita, Osaka 0565-8565

** アイシン・コスモス研究所
〒448-8650 愛知県刈谷市八軒町 5-50
AISIN COSMOS R&D CO., LTD.
5-50 Hachiken-cho Kariya, Aichi, Tokyo 448-8650

*** 東京理科大学理工学部電気電子情報工学科
〒278-8510 千葉県野田市山崎 2641
Department of Electrical Engineering, Faculty of Science and
Technology, Tokyo University of Science
2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-8510

**** 広島大学大学院工学研究科複雑システム工学専攻
〒739-8527 広島県東広島市鏡山 1-4-1
Artificial Complex Systems Engineering, Graduate School of
Engineering, Hiroshima University
1-4-1 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima, Hiroshima 739-8511

工心臓のシステム効率に消費電力に対する左右血液ポンプのそれぞれの揚程と拍出量の積から得られるシステムの仕事の割合として求めた。揚程は後負荷と前負荷の差とし、拍出量はオーバーフローモック装置における実測値を用いた。

(2・8) EHTAHシステムのin vitro性能評価 EHTAHシステムを16頭の仔牛(体重:63~87 kg)に埋め込み、生体内における機能、温度上昇、解剖学的適合性などについて評価を行った。血液ポンプ駆動ユニットは胸腔内に、そのほかのユニットは右胸壁皮下へ埋め込みを行った。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⁽¹⁹⁾-(19)。電力伝送は常にTETシステムを用いて行い、毎日約40分の電池駆動を行った。

3. 結果

(3・1) 血液ポンプ駆動ユニットのin vivo性能評価 血液ポンプ駆動ユニットの拍出流量特性(図2参照)と効率特性(図3参照)をオーバーフロー形モック試験装置により評価した。左血液ポンプの拍出量は拍動数150 bpmまで

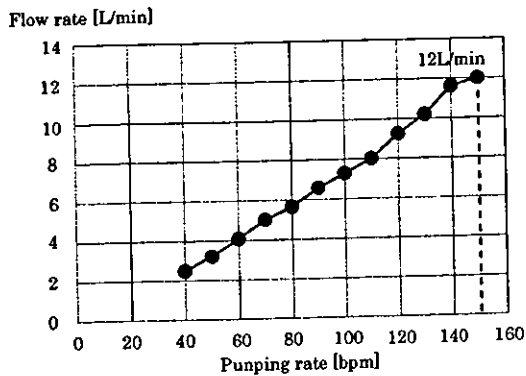


図2 拍出流量特性

Fig.2 Flow rate of the system

拍出量は拍動数150 bpmまでほぼ線形に増加し、最大流量は拍動数150 bpm時に12 L/minであった。

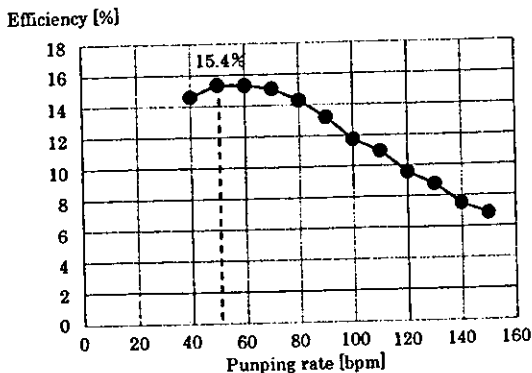


図3 効率特性

Fig.3 Efficiency of the system

効率は拍出量が5 L/min時に15.1%であり、最大効率は拍動数50 bpm時に15.4%であった。

ほぼ線形に増加し、最大流量は拍動数150 bpm時に12 L/minであった。効率は拍出量が5 L/min時に15.1%であり、最大効率は拍動数50 bpm時に15.4%であった。

(3・2) EHTAHシステムのin vitro性能評価 EHTAHシステムを慢性動物実験により評価した(表1参照)。16例中4例において1ヶ月以上の生存を得た。主な実験中止理由は呼吸不全や感染症であり、実験維持困難と判断し犠牲とした。デバイスが原因となる実験中止は3例であった。70日間の最長生存例において、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。術後安定期において血液ポンプは拍動数120 bpmで駆動し、実験期間中の平均左・右心房圧はそれぞれ、14±8 mm Hg、11±8 mm Hgであり、平均大動脈圧は100±24 mm Hgであった。また油圧アクチュエータ、体内回路、体内電池の表面温度は、それぞれ40±1℃、39±1℃、37±1℃で維持された。TETシステムについては初期の2例において体内コイルの断線が確認された。またTOTシステムについても評価を開始した初期の2例において通信不調が確認された。それ以外の例については大きな問題は認められず安定した電力伝送と通信が可能であった。体内電池についても毎日約40分程度のシステムの駆動が可能であった。体内電池により約60分間のシステム駆動を行った例ではTETによる駆動に切り替えた後、約3時間程度で充電が完了した(図4参照)。電池充電時を除く期間、システムの駆動に必要なTETの入力電力は約23Wであり、DC-DC伝送効率は約80%に達した。

表1 EHTAH慢性動物実験結果

Table.1 Summary of EHTAH animal implantation

No	体重 [kg]	生存期間 [日]	実験中止理由	TET event	TOT event
1	63	6	呼吸不全	無	-
2	82	14	血栓塞栓症	断線	-
3	70	70	感染	断線	-
4	79	1	空気塞栓症	無	-
5	82	4	ダイアフラム破損	無	-
6	79	<1	大動脈弁破損	無	-
7	69	27	呼吸不全	無	-
8	74	6	呼吸不全	無	ノイズ
9	72	5	呼吸不全	無	無
10	70	30	呼吸不全	無	ノイズ
11	76	0	システム停止	-	-
12	77	6	痙攣	無	無
13	86	2	出血傾向	無	無
14	77	31	感染	無	無
15	71	20	システム停止	無	無
16	87	11	肺炎	無	無

EHTAHシステムを16頭の仔牛に埋め込んだところ、4例においておよそ1ヶ月以上の生存を得た。最長生存記録は70日間であった。

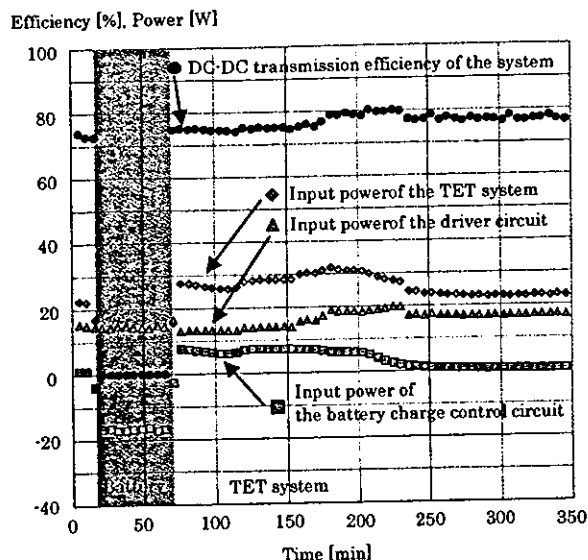


図 4 効率と入力電力の変化

Fig.4 Changes in efficiency and input power

体内電池により約 60 分のシステム駆動を行った後、TET に切り替え、システム駆動と体内電池の充電をおこなったときの効率と各部の入力電力の変化。充電開始後、約 3 時間ほどで満充電となっている。

4. 考察

開発した EHTAH システムは各ユニットの徹底した減量化により、容積 872 mL、重量 2492 g (ユニット間のケーブルを除く) まで小型、軽量化され、多くの動物において解剖学的に問題なく全システムを体内へ埋め込むことが可能であった。本システムを慢性動物実験により評価したところ長期生存記録は 70 日間であり、感染症により実験中止となるまでは良好な循環状態を維持する事が可能であった。実験期間中の推定拍出量はおよそ 6~8 L/min と考えられた。心房圧は若干高めではあったが安定して維持され、動物の日常生活活動に維持に影響はなかったと思われた。デバイスが原因となる実験中止は 3 例であった。ダイアフラム破損については製作上のミスが原因であり、製作工程の見直しにより現在では解決された。またシステム停止については滅菌工程時に体内回路内へ混入した水蒸気によるものと思われ、製作工程も含めた体内回路ケースの防水対策を十分に行うことで解決された。慢性動物実験における TET システムの耐久性に関しては初期の 2 例において体内コイルの断線が認められた。これは動物の体動による繰り返し応力が電線に加わったためと考えられ、体内コイルの補強および螺旋状電線の使用などにより現在では生じていない。TOT システムについても評価開始初期において通信不調が認められたが、ケーブルの電磁シールドによるノイズ対策により現在では安定して通信することが可能となった。また毎日約 40 分程度の体内電池によるシステム駆動を行ったが、TET、体内電池による駆動、切り替え時、いずれにおいて駆動圧、循環動態等に変化や問題は見られずシステム動作に影響を与えることなくエネルギー供給源の切り替えは瞬

時に行われた。

5. 結論

電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓 (EHTAH) システムを構築し、全てのパーツを仔牛の体内へ埋め込んだ慢性動物実験により評価した。最長で 70 日間の生存を記録し、TET システムによる体外からの電力供給、体内電池による電力供給によってシステムを安定して駆動できることを確認した。また TOT システムにより皮膚を介して体外からシステムの駆動条件の変更が行えることを確認した。

以上の結果から開発した EHTAH システムは完全埋め込み型全人工心臓システムとして十分な性能を持っていると考えられる。

6. 謝辞

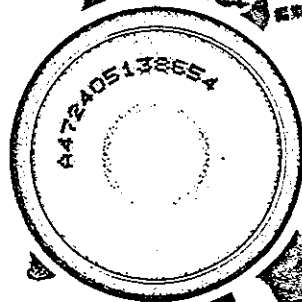
本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金、基礎研究成果の臨床応用推進研究、循環器病研究委託事業 (13 公-C)、文部科学省・日本学術振興会、科学研究費補助金 (No.14370369, No.14658300) および新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の賛助の基で行われた。

文 献

- (1) A.J. Snyder, G. Rosenberg, W.J. Weiss, S.K. Ford, R.A. Nazarian, D.L. Hicks, J.A. Marlotte, O. Kawaguchi, G.A. Prophet, J.S. Sapirstein, M. Schwartz, W.S. Pierce: "In vivo testing of a completely implantable total artificial heart system", ASAIO J, Vol.39, pp.M177-M184 (1993)
- (2) H. Harasaki, K. Fukumachi, A. Massiello, F. Fukumura, K. Muramoto, J.F. Chen, S. Himley, R. Kiraly, L. Golding, P. McCarthy, D. Thomas, T. Rintoul, W. Carriker, K. Butler: "Development of an implantable total artificial heart: initial animal experiments", Heart Replacement: Artificial Heart 4, Springer-Verlag, Tokyo, pp.173-179 (1993)
- (3) R.T.V. Kung, L.S. Yu, B.D. Ochs, S.M. Parnis, M.P. Macris, O.H. Frazier: "Progress in the development of the ABIOMED total artificial heart", ASAIO J, Vol.41, pp.M245-M248 (1995)
- (4) E. Tatsumi, P.S. Khanwilkar, J.R. Rowles, B.Y. Chiang, G.L. Burns, J.W. Long, A.G. Hansen, J.W. Holfert, G.B. Beamson, K.R. Crump, S.R. Krivoy, N.L. Smith, D.B. Olsen: "In vivo long-term evaluation of the Utah electrohydraulic total artificial heart", ASAIO J, Vol.39, pp.M373-M380 (1993)
- (5) E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Masuzawa, W. Choi, K. Toda, K. Miyazaki, T. Nakatani, A. Yagura, Y. Baba, K. Eya, Y. Wakisaka, M.E. Tominaka, H. Takano, C. Uyama, K. Koshiji, T. Nomura, T. Yasaki, E. Shu, T. Utsunomiya, T. Ohno, Y. Fukui: "Development of an electrohydraulic total artificial heart system" Heart Replacement: Artificial Heart 5, Springer-Verlag, Tokyo, pp.101-107 (1996)
- (6) T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, M. Nakamura, S. Endo, H. Takano, K. Koshiji, Y. Fukui, T. Murai, K. Tsukahara: "Progress of an electrohydraulic total artificial heart system with a separate energy converter", ASAIO J, Vol.45, pp.471-477 (1999)
- (7) E. Tatsumi, Y. Taenaka, K. Uesho, A. Homma, T. Nishinaka, Y. Kakuta, T. Tsukiya, H. Takano, T. Masuzawa, M. Nakamura, K. Koshiji, Y. Fukui, K. Tsukahara, K. Tsuchimoto, H. Wakui: "Current status of development and in vivo evaluation of the National Cardiovascular Center electrohydraulic total artificial heart system", J Artif Organs, Vol.13, pp.62-69, (2000)
- (8) E. Tatsumi, Y. Taenaka, K. Uesho, A. Homma, T. Nishinaka, Y. Kakuta, T. Tsukiya, N. Katagiri, K. Shioya, M. Takahashi, H. Ohnishi, K. Sato, H. Takano, T. Masuzawa, M. Nakamura, K. Tsukahara, K. Tsuchimoto:

- "Long-term in vivo testing of the National Cardiovascular Center electrohydraulic total artificial heart". *Journal of Congestive Heart Failure and Circulatory Support*, Vol.1, No.4, pp. 153-160 (2001)
- (9) Tatsumi E, Homma A, Nishinaka T, Takewa Y, Tsukiya T, Ohnishi H, Shirakawa Y, Kakuta Y, Shioya K, Katagiri N, Mizuno T, Kamimura T, Takano H, Tsukahara K, Tsuchimoto K, Wakui H, Yamaguchi H: The National Cardiovascular Center Electrohydraulic Total Artificial Heart and Ventricular Assist Device Systems: Current Status of Development, *ASAIO Journal*, Vol.49, pp243-249 (2003)
- (10) HS. Lee, T. Tsukiya, A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, H. Takano: "Measurement of the Closing Behavior of the Bjork-shiley Monoleaflet Mechanical Heart Valve with an Electrohydraulic Total Artificial Heart", *Artificial Organs*, Vol.27, No.8, pp.744-748 (2003)
- (11) HS. Lee, T. Tsukiya, A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, H. Takano: "Closing behavior of the mechanical heart valve in a total heart", *Artif Organs*, Vol.6, No.1, pp37-41 (2003)
- (12) Y. Taenaka, C. Uyama, H. Takano, H. Noda, M. Kinoshita, N. Yamada, T. Nishimura, T. Akutsu: "Dimensional criteria for totally implantable artificial hearts for human use", *Artif Organs*, Vol.14, pp.83-86 (1990)
- (13) B. Zhang, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano, T. Masuzawa: "Noninvasive Assessment Method to Determine the Anatomic Compatibility of an Implantable Artificial Heart System", *ASAIO J*, Vol.46, pp.590-595 (2000)
- (14) H. Honda, K. Shiba, E. Shu, K. Koshiji, T. Murai, T. Nakamura, T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano: "Selection of a rechargeable internal back-up battery for a totally implantable artificial heart", *ASAIO J*, Vol.45, pp.339-343 (1999)
- (15) K. Shiba, E. Shu, K. Koshiji, K. Tsukahara, T. Nakamura, T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano: "A transcutaneous energy transmission system rechargeable internal back-up battery for a totally implantable total artificial heart", *ASAIO J*, Vol.45, pp.466-470 (1999)
- (16) Y. Kakuta, E. Tatsumi, Y. Taenaka, K. Uesho, A. Homma, M. Nakamura, T. Masuzawa, K. Shiba, K. Koshiji: "In vivo long term evaluation of transcutaneous energy transmission for totally implantable artificial heart", *ASAIO J*, Vol.46, No.2, p170 (2000)
- (17) K. Inoue, K. Shiba, E. Shu, K. Koshiji, K. Tsukahara, T. Oh-umi, T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano: "Transcutaneous optical telemetry system with infrared laser diode", *ASAIO J*, Vol.44, pp.841-844 (1998)
- (18) E. Tatsumi, PD. Diegel, JW. Holfert, PA. Dew, KR. Crunp, AG Hansen, PS. Khanwilkar, JR. Rowles, DB. Olsen: "A blood pump with an interatrial shunt for use as an electrohydraulic total artificial heart", *ASAIO J*, Vol.38, pp.M425-M430 (1992)
- (19) E. Tatsumi, M. Nakamura, T. Masuzawa, Y. Taenaka, YS Shon, T. Nishinaka, M. Nakata, T. Nakatani, T. Ohno, S. Endo, K. Takiura, Y. Takewa, Y. Kakuta, H. Takano: "In vitro and in vivo evaluation of a left-right balancing capacity of an interatrial shunt in an electrohydraulic total artificial heart system", *ASAIO J*, Vol.43, pp.M619-M625 (1997)

生体医工学ポジウム
2004
講演予稿集



編集・発行：日本エム・イー学会
社団法人 関西支部

〒565-0871
大阪府吹田市山田丘2-15
大阪大学
医学部付属病院 医療情報部内
Tel: 06-6879-5000
<http://www.hosp.med.osaka-u.ac.jp/me/mc.html>

発行日：2004年9月29日
Copyright (c) 2004年9月
—著作権—

2004年9月29日 30日
北海道大学工学部

主催：日本エム・イー学会 関西支部
共催：日本エム・イー学会 北海道支部

電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓システムの開発

本間章彦^{*} 妙中義之^{*} 巽英介^{**} 武輪能明^{*} 上村匡敬^{*} 水野敏秀^{*} 塩谷恭子^{**} 李桓成^{*}
 築谷朋典^{*} 角田幸秀^{*} 片桐伸将^{*} 太田圭^{*} 神作麗^{*} 高野久輝^{*} 北村惣一郎^{*} 越地耕二^{**}
 和久井秀樹^{**} 土本勝也^{**} 福田浩彰^{**} 山口秀明^{**} 塚原金二^{**}

^{*}国立循環器病センター研究所 人工臓器部 大阪府吹田市藤代台 5-7-1

^{**}アイシン・コスモス研究所 愛知県刈谷市八軒町 5-50

^{**}東京理科大学 理工学部 電気電子情報工学科 千葉県野田市山崎 2641

honma@ri.ncvc.go.jp

要旨

電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓 (EHTAH) システムを開発した。システムはダイヤフラム型血液ポンプ、油圧アクチュエータ、体内回路、経皮的エネルギー伝送 (TET) システム、経皮的情報伝送 (TOT) システム、体内電池から構成される。左右血液ポンプは油圧アクチュエータにより交互に送られるシリコンオイルによって駆動される。システム全体の容積と重量はそれぞれ 872 mL、2492 g であり、システム性能は、最大拍出量 12 L/min、最大効率 15.4% であった。全てのパーツを体重 60kg 以上の 18 頭の仔牛に埋め込み、慢性動物実験により評価した。3 頭が 1 ヶ月以上生存し、うち 1 頭は最長生存記録 70 日間を記録した。実験期間中、電力供給は TET により行い、毎日 40 分程度の体内電池による駆動を行った。体内電池は 3 時間ほどで充電でき、TET の DC-DC 伝送効率率は約 80% であった。またシステムは TOT システムを用いて外部より制御された。以上の結果から開発した EHTAH システムは完全埋め込み型全人工心臓システムとして十分な性能を持っていると考えられる。

1. はじめに

現在までに様々な駆動方式の人工心臓がいくつかの施設において研究開発されてきた^{1)~4)}。米国においてはついに 2001 年 6 月より完全埋め込み型全人工心臓の臨床試験が開始されたが、未だアジア人や女性などに埋め込むにはサイズが大きすぎるという問題点を抱えている。当施設においても純国産の平均的体格を有する邦人にも埋め込みが可能な人工心臓という社会的要求に対し、1987 年より電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓 (EHTAH: Electrohydraulic Total Artificial Heart) システムの開発^{5)~9)}を開始した。本稿では当施設における EHTAH システムの開発現状および 2003 年より開始した全システムを体内へ埋め込んだ慢性動物実験による評価結果について報告する。

2. 方法

2.1 EHTAH システム

EHTAH システムは体内に設置される血液ポンプ、油圧アクチュエータ、体内回路、経皮的エネルギー伝送 (TET) システム、経皮的情報伝送 (TOT) システム、および体外に設置される体外回路、体外電池、通信用コンピュータから構成される。人体への埋め込みの様子を第 1 図に、慢性動物実験に使用した EHTAH システムの全景を第 2 図に示す。システム全体の容積は 872 mL、重量は 2492 g (ただし、ユニット間のケーブルを除く) である。血液ポンプ駆動ユニットは血液室と油室からなるダイヤフラム型血液ポンプとダイヤフラムを駆動するための油圧を作り出す油圧アクチュエータから構成される。油圧アクチュエータは摩擦ポンプとブラシレス DC モーターから構成され、摩擦ポンプ内のインペラをブラシレス DC モーターにより正逆転させシリコンオイルを左右の血液ポンプの油室に交互に送ることでダイヤフラムを駆動して血液を拍出する仕組みとなっている。油圧媒体にはシリコンオイルを使用し、血液ポンプの入出口には機械弁^{10)~11)}を用いている。左右血液ポンプ

¹²⁾ -¹³⁾の合計容積は 314 mL、アクチュエータの容積は 156 mL で、血液ポンプ駆動ユニット全体としての容積は 470 mL、重量は 1180g となっている。血液ポンプの一拍動あたりの実効拍出量は 75~80 mL である。体内回路は体内へ埋め込まれた全ての装置を制御するための CPU 回路、モータの駆動を行うドライバ回路、電力伝送や体内電池の充放電を制御する TET 回路、通信を行うための TOT 回路の 4 つの部分により構成されている。体内電池は緊急時のバックアップ用として、TET システムを取り外したときに電力の供給を行う¹⁴⁾。リチウムイオン二次電池を用いており、充放電回数 600 回以上、電力供給時間は 73.5 分、充放電時表面温度は上昇 1.2 °C 以下を動物実験において確認している。システムを駆動するための電力は TET システムを用いて電磁誘導により皮膚を介して体外コイルから体内コイルを通じて供給される¹⁵⁾⁻¹⁶⁾。エネルギーの伝送効率は 20 W 伝送時に 86.2%、最大エネルギー伝送能力は 60 W を動物実験において確認している。TOT システムは皮膚を介して赤外光により体外のコンピュータと制御パラメータなどの送受信を行う¹⁷⁾。伝送速度は 9600 bps、送受信素子間の最大偏心許容距離は 11 mm となっている。

2.2 血液ポンプ駆動ユニットの in vitro 性能評価

生体循環を模擬したオーバーフロー形モック試験装置を用いて血液ポンプ駆動ユニットの性能評価試験を行った。左右血液ポンプの前負荷を 10 mm Hg、右ポンプ、左ポンプの後負荷をそれぞれ 20 mm Hg、100 mm Hg、左収縮比率を 50%固定とし、摩擦ポンプ内のインペラの左右回転数を調節することで、血液ポンプが完全充満・完全駆出となるように駆動条件を設定した。人工心臓のシステム効率は消費電力に対する左右血液ポンプのそれぞれの揚程と拍出量の積から得られるシステムの仕事の割合として算出した。揚程は後負荷と前負荷の差とし、拍出量はオーバーフローモック装置における実測値を用いている。

2.3 EHTAH システムの in vivo 性能評価

EHTAH システムを 18 頭の仔牛 (体重: 63~87 kg) に埋め込み、慢性動物実験による性能評価を行った。血液ポンプ駆動ユニットは生体心を取り除いた胸腔内のスペースに設置し、そのほかのユニットは右胸壁皮下へ埋め込みを行った。左右心拍出量差を代償する方法として、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¹⁸⁾⁻¹⁹⁾。電力伝送は通常は TET システムを用いて行い、毎日 1 回体外コイルを取り外し、電池による約 40 分前後のシステム駆動を行った。生体内におけるシステムの機能の評価、また耐久性や各部の温度上昇、解剖学的適合性などについて評価を行った。

3. 結果

3.1 血液ポンプ駆動ユニットの in vitro 性能評価結果

オーバーフロー形モック試験装置により評価した血液ポンプ駆動ユニットの拍出流量特性と効率特性を第 3 図と第 4 図にそれぞれ示す。左血液ポンプの拍出量は拍動数 150 bpm までほぼ線形に増加し、最大流量は拍動数 150 bpm 時に 12 L/min であった。効率は拍出量が 5 L/min 時に 15.1%であり、最大効率は拍動数 50bpm 時に 15.4%であった。

3.2 EHTAH システムの in vivo 性能評価結果

EHTAH システムの慢性動物実験結果を第 1 表に示す。18 例中 3 例において 1 ヶ月以上 (70 日間、31 日間、30 日間) の長期生存を得た。主な実験中止理由は呼吸不全や術後の感染症であり、デバイスの動作不良による実験中止は 3 例、血液ポンプのダイアフラム破損が 1 例、術中操作の事故による弁破損が 1 例であった。最長生存 70 日間を得た慢性動物実験例において、拍動数は術後安定期において 120 bpm、平均左・右心房圧はそれぞれ、 14 ± 8 mm Hg、 11 ± 8 mm Hg、平均大動脈圧は 100 ± 24 mm Hg であった。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。油圧アクチュエータ、体内回路、体内電池の表面温度は、それぞれ 40 ± 1 °C、 39 ± 1 °C、 37 ± 1 °C で維持された。TET システムについては一連の慢性動物実験における初期の 2 例において体内コイルの断線が確認された。また TOT システムについても評価を開始した初期の 2 例において通信不調が確認された。それ以外の例については大きな問題は認められず安定した電力伝送と通信が可能であった。体内電池についても毎日約 40 分前後のシステムの駆動が可能であった。体内電池により約 60 分間のシステム駆動

を行った場合のシステム効率の変化とシステム各部の入力電力の変化を第 5 図に示す。本例では体内電池で約 60 分間のシステム駆動を行った後、電力伝送を体内電池から TET に切り替え、TET による電力電送でシステム駆動と体内電池充電を同時に行った。体内電池充電制御回路の入力電力変化から約 3 時間程度で充電が完了していることが確認された。また TET システムへの入力電力変化から、電池の充電期間を除くシステムの駆動のみに必要な入力電力は約 23W であった。またこのときの DC-DC 伝送効率は約 80% に達した。

4. 考察

慢性動物実験においてアクチュエータと体内回路を結ぶケーブルによる肺への圧迫が原因と考えられる呼吸不全が何例か確認されたが、ケーブルの引き回し方法などを変更することにより現在では改善され、他の動物においては全システムを体内へ良好に埋め込むことが可能であった。ダイアフラム破損が 1 例認められたが、血液ポンプ製作上のミスが原因であり、ポンプ製作工程の見直しを行い解決された。また体内回路の防水処理不良、体内電池端子のケースとの短絡、ノイズによる CPU のリセットによる 3 例のデバイス動作不良が認められたが、防水対策や製作工程の見直し、ノイズ対策により改善が図られた。

慢性動物実験による最長生存記録は 70 日間であり、心房圧は若干高めではあったが安定して維持され、感染症により実験中止となるまでは良好な循環状態を維持する事が可能であった。実験期間中の推定拍出量はおよそ 6~8 L/min と考えられた。

また TET システムに関して、初期の 2 例において体内コイルの断線が認められた。これは動物の体動による繰り返し応力が電線に加わったためと考えられ、体内コイルの補強および螺旋状電線の使用などによる対策を行った。また TOT システムについても初期において通信不調が認められたため、ケーブルの電磁シールドによるノイズ対策を行った。いずれも現在では改善され、安定して動作することが可能となった。

今後、慢性動物実験により、システムの問題点抽出および対策と改良を続け、臨床応用を目指したより信頼性の高いシステムの構築を図っていく予定である。

5. まとめ

EHTAH システムを構築し、全てのパーツを仔牛の体内へ埋め込んだ慢性動物実験により評価した。システムは体重 60 kg 台の牛にも良好に埋め込むことが可能であり、最長生存 70 日間を記録した。また TET システムによる体外からの電力供給、体内電池による電力供給によってシステムを安定して駆動できることを確認した。さらに TOT システムにより皮膚を介して体外からシステムの駆動条件の変更が行えることを確認した。

以上の結果から開発した EHTAH システムは完全埋め込み型全人工心臓システムとして十分な性能を持っていると考えられる。

6. 謝辞

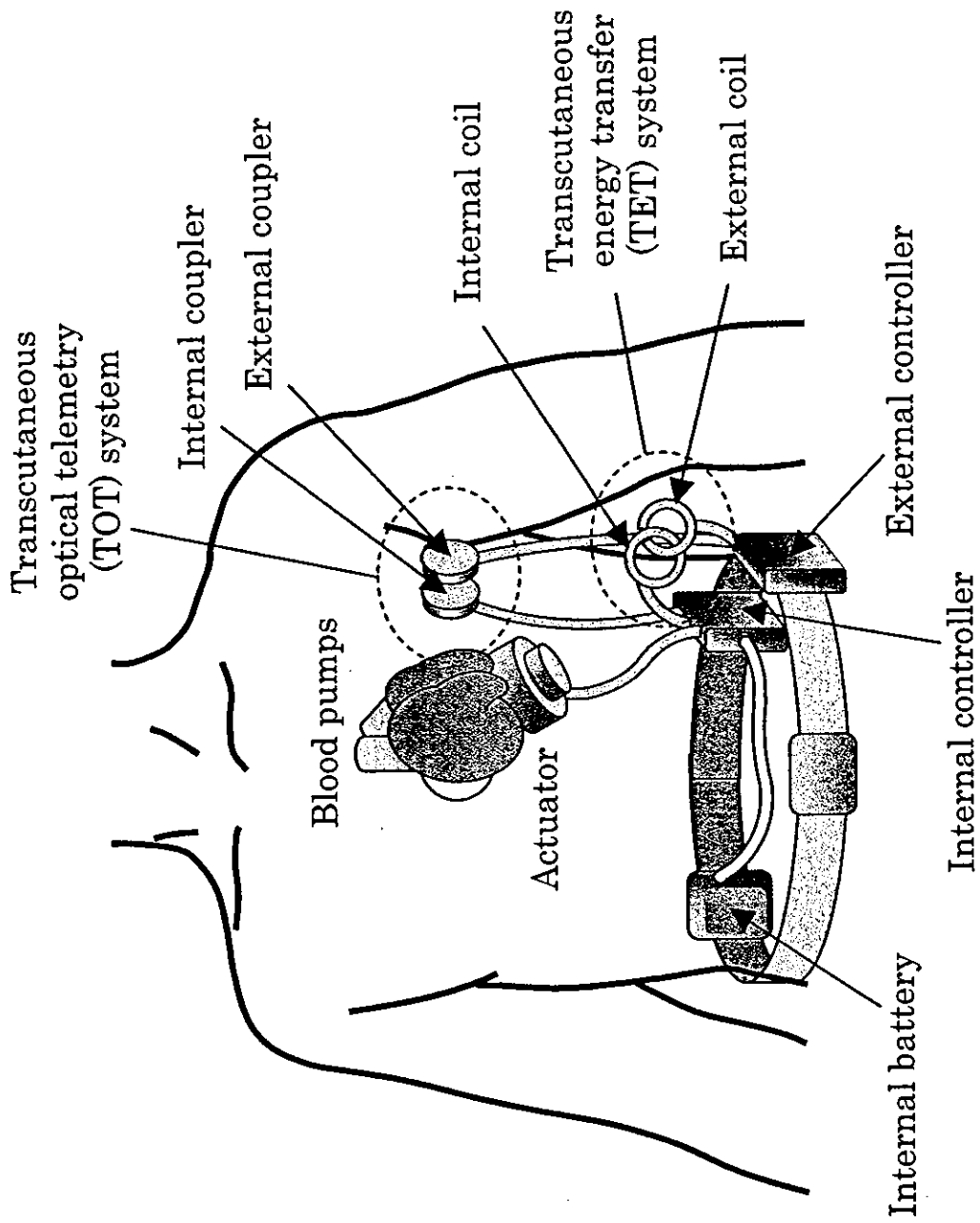
本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金、基礎研究成果の臨床応用推進研究、循環器病研究委託事業 (13 公-C)、文部科学省・日本学術振興会、科学研究費補助金 (No.14370369, No.14658300) および新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の賛助の基で行われた。

文 献

- 1) AJ. Snyder, G. Rosenberg, WJ. Weiss, SK. Ford, RA. Nazarian, DL. Hicks, JA. Marlotte, O. Kawaguchi, GA. Prophet, JS. Sapirstein, M. Schwartz, WS. Pierce: In vivo testing of a completely implantable total artificial heart system, ASAIO J, 39, M177/M184 (1993)
- 2) H. Harasaki, K. Fukumachi, A. Massiello, F. Fukumura, K. Muramoto, JF Chen, S. Himley, R. Kiraly, L. Golding, P. McCarthy, D. Thomas, T. Rintoul, W. Carriker, K. Butler: Development of an implantable total artificial heart: initial animal experiments, Heart Replacement:

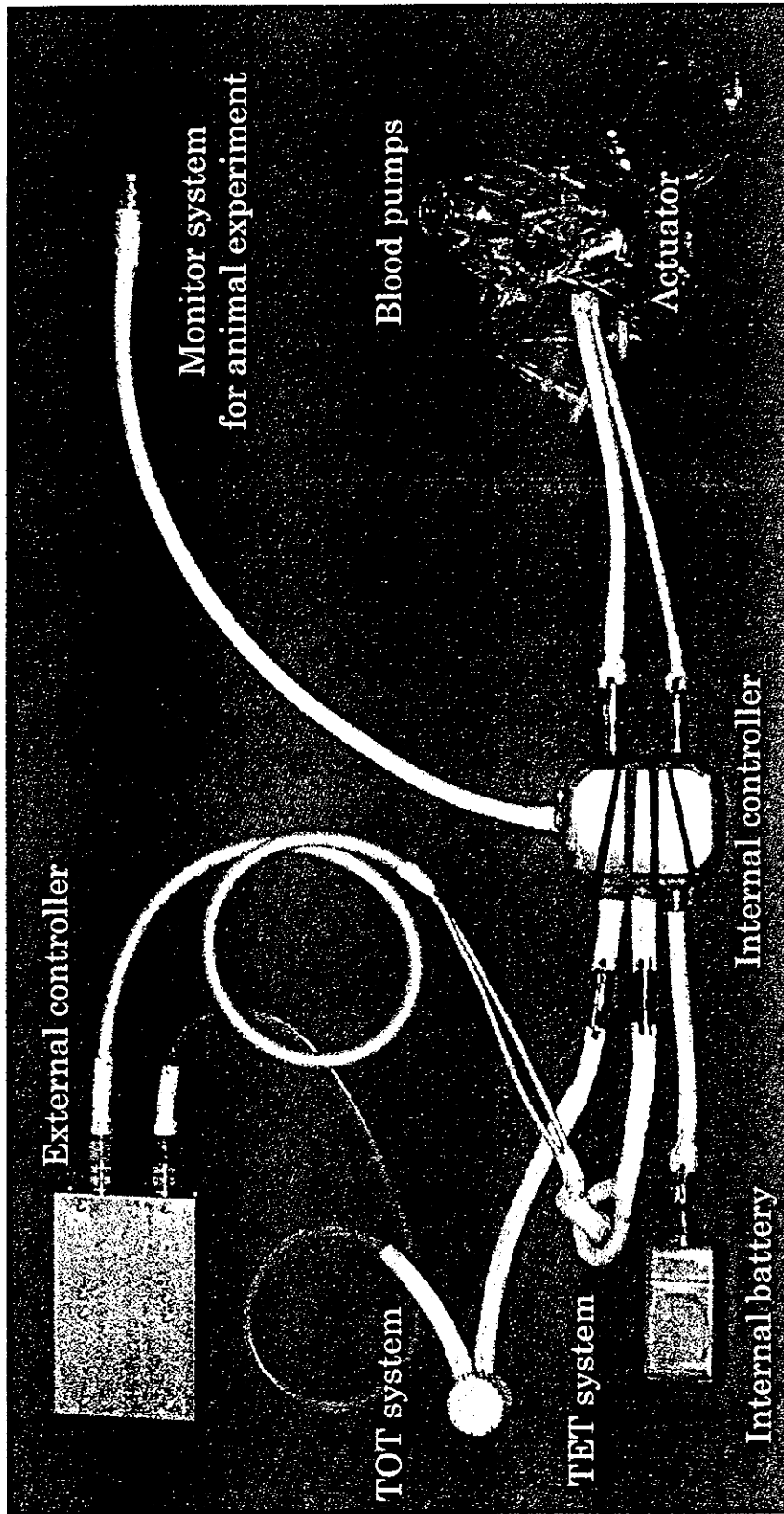
- Artificial Heart 4, Springer-Verlag, Tokyo, 173/179 (1993)
- 3) RTV. Kung, LS. Yu, BD. Ochs, SM, Parnis, MP, Macris, OH, Frazier: Progress in the development of the ABIOMED total artificial heart, *ASAIO J*, **41**, M245/M248 (1995)
 - 4) E. Tatsumi, PS. Khanwilkar, JR. Rowles, BY. Chiang, GL. Burns, JW. Long, AG. Hansen, JW. Holfert, GB. Bearson, KR. Crump, SR. Krivoy, NL. Smith, DB. Olsen: In vivo long-term evaluation of the Utah electrohydraulic total artificial heart, *ASAIO J*, **39**, M373/M380 (1993)
 - 5) E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Masuzawa, W. Choi, K. Toda, K. Miyazaki, T. Nakatani, A. Yagura, Y. Baba, K. Eya, Y. Wakisaka, ME. Tominaka, H. Takano, C. Uyama, K. Koshiji, T. Nomura, T. Yasaki, E. Shu, T. Utsunomiya, T. Ohno, Y. Fukui: Development of an electrohydraulic total artificial heart system, *Heart Replacement: Artificial Heart 5*, Springer-Verlag, Tokyo, 101/107 (1996)
 - 6) T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, M. Nakamura, S. Endo, H. Takano, K. Koshiji, Y. Fukui, T. Murai, K. Tsukahara: Progress of an electrohydraulic total artificial heart system with a separate energy converter, *ASAIO J*, **45**, 471/477 (1999)
 - 7) E. Tatsumi, Y. Taenaka, K. Uesho, A. Homma, T. Nishinaka, Y. Kakuta, T. Tsukiya, H. Takano, T. Masuzawa, M. Nakamura, K. Koshiji, Y. Fukui, K. Tsukahara, K. Tsuchimoto, H. Wakui: Current status of development and in vivo evaluation of the National Cardiovascular Center electrohydraulic total artificial heart system, *J Artif Organs*, **3**, 62/69, (2000)
 - 8) E. Tatsumi, Y. Taenaka, K. Uesho, A. Homma, T. Nishinaka, Y. Kakuta, T. Tsukiya, N. Katagiri, K. Shioya, M. Takahashi, H. Ohnishi, K. Sato, H. Takano, T. Masuzawa, M. Nakamura, K. Tsukahara, K. Tsuchimoto: Long-term in vivo testing of the National Cardiovascular Center electrohydraulic total artificial heart. *Journal of Congestive Heart Failure and Circulatory Support*, 1-4, 153/160 (2001)
 - 9) Tatsumi E, Homma A, Nishinaka T, Takewa Y, Tsukiya T, Ohnishi H, Shirakawa Y, Kakuta Y, Shioya K, Katagiri N, Mizuno T, Kamimura T, Takano H, Tsukahara K, Tsuchimoto K, Wakui H, Yamaguchi H: The National Cardiovascular Center Electrohydraulic Total Artificial Heart and Ventricular Assist Device Systems: Current Status of Development, *ASAIO Journal*, **49**, 243/249 (2003)
 - 10) HS. Lee, T. Tsukiya, A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, H. Takano: Measurement of the Closing Behavior of the Bjork-shiley Monoleaflet Mechanical Heart Valve with an Electrohydraulic Total Artificial Heart, *Artificial Organs*, **27-8**, 744/748 (2003)
 - 11) HS. Lee, T. Tsukiya, A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, H. Takano: Closing behavior of the mechanical heart valve in a total heart, *Artif Organs*, **6-1**, 37/41 (2003)
 - 12) Y. Taenaka, C. Uyama, H. Takano, H. Noda, M. Kinoshita, N. Yamada, T. Nishimura, T. Akutsu: Dimensional criteria for totally implantable artificial hearts for human use, *Artif Organs*, **14**, 83/86 (1990)
 - 13) B. Zhang, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano, T. Masuzawa: Noninvasive Assessment Method to Determine the Anatomic Compatibility of an Implantable Artificial Heart System, *ASAIO J*, **46**, 590/595 (2000)
 - 14) H. Honda, K. Shiba, E. Shu, K. Koshiji, T. Murai, T. Nakamura, T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano: Selection of a rechargeable internal back-up battery for a totally implantable artificial heart, *ASAIO J*, **45**, 339/343 (1999)
 - 15) K. Shiba, E. Shu, K. Koshiji, K. Tsukahara, T. Nakamura, T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y. Taenaka, H. Takano: A transcutaneous energy transmission system rechargeable internal back-up battery for a totally implantable total artificial heart, *ASAIO J*, **45**, 466/470 (1999)
 - 16) Y. Kakuta, E. Tatsumi, Y. Taenaka, K. Uesho, A. Homma, M. Nakamura, T. Masuzawa, K. Shiba, K. Koshiji: In vivo long term evaluation of transcutaneous energy transmission for totally implantable artificial heart, *ASAIO J*, **46-2**, 170 (2000)
 - 17) K. Inoue, K. Shiba, E. Shu, K. Koshiji, K. Tsukahara, T. Oh-umi, T. Masuzawa, E. Tatsumi, Y.

- Taenaka, H. Takano: Transcutaneous optical telemetry system with infrared laser diode, *ASAIO J.*, **44**, 841/844 (1998)
- 18) E. Tatsumi, PD. Diegel, JW. Holfert, PA. Dew. KR. Crunp, AG. Hansen, PS. Khanwilkar, JR. Rowles, DB. Olsen: A blood pump with an interatrial shunt for use as an electrohydraulic total artificial heart, *ASAIO J.*, **38**, M425/M430 (1992)
- 19) E. Tatsumi, M. Nakamura, T. Masuzawa, Y. Taenaka, YS Shon, T. Nishinaka, M. Nakata, T. Nakatani, T. Ohno, S. Endo, K. Takiura, Y. Takewa, Y. Kakuta, H. Takano: In vitro and in vivo evaluation of a left-right balancing capacity of an interatrial shunt in an electrohydraulic total artificial heart system, *ASAIO J.*, **43**, M619/M625 (1997)



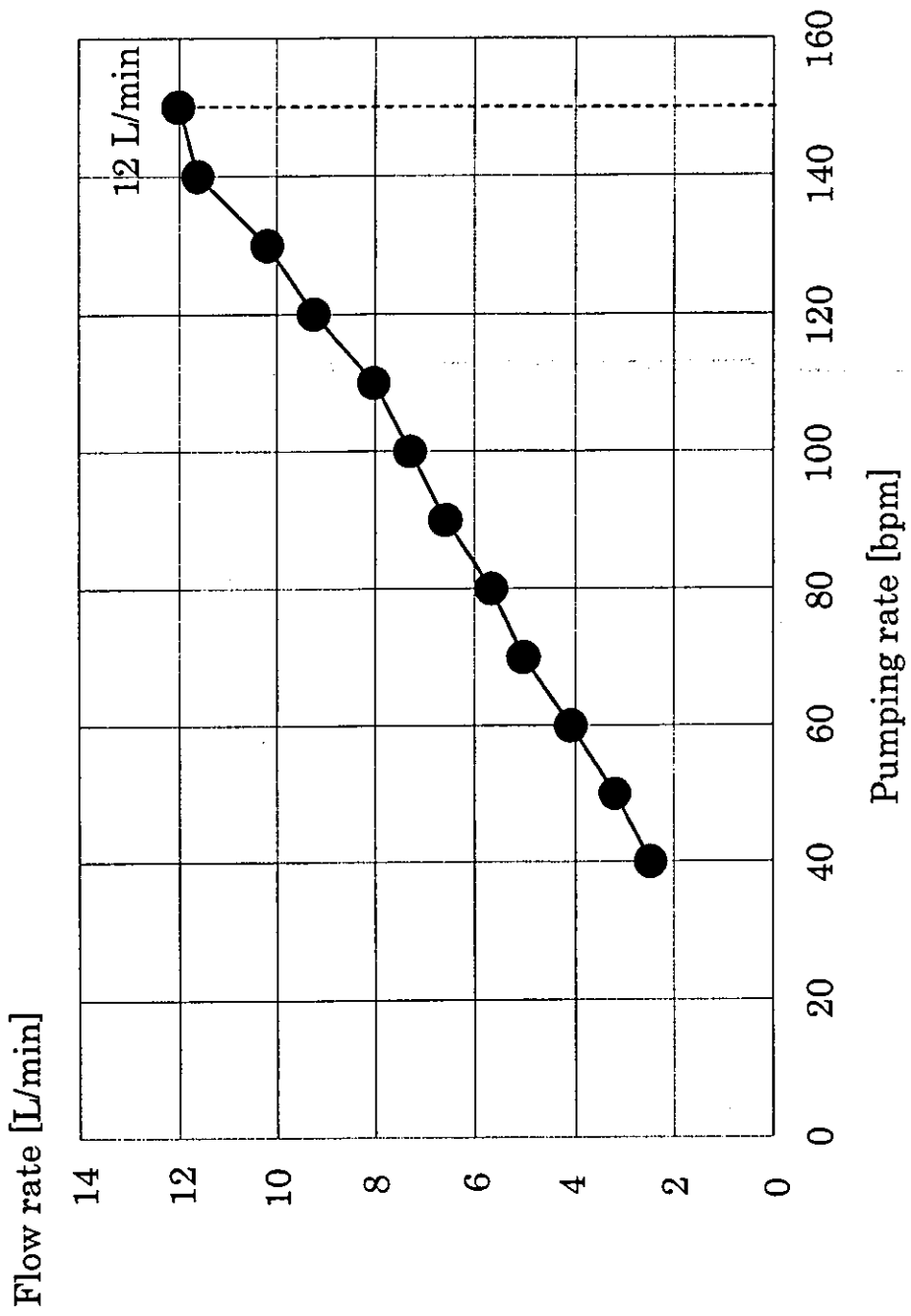
第1図 電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓の埋め込みの様子

Fig.1 Schematic diagram of the EHTAH system



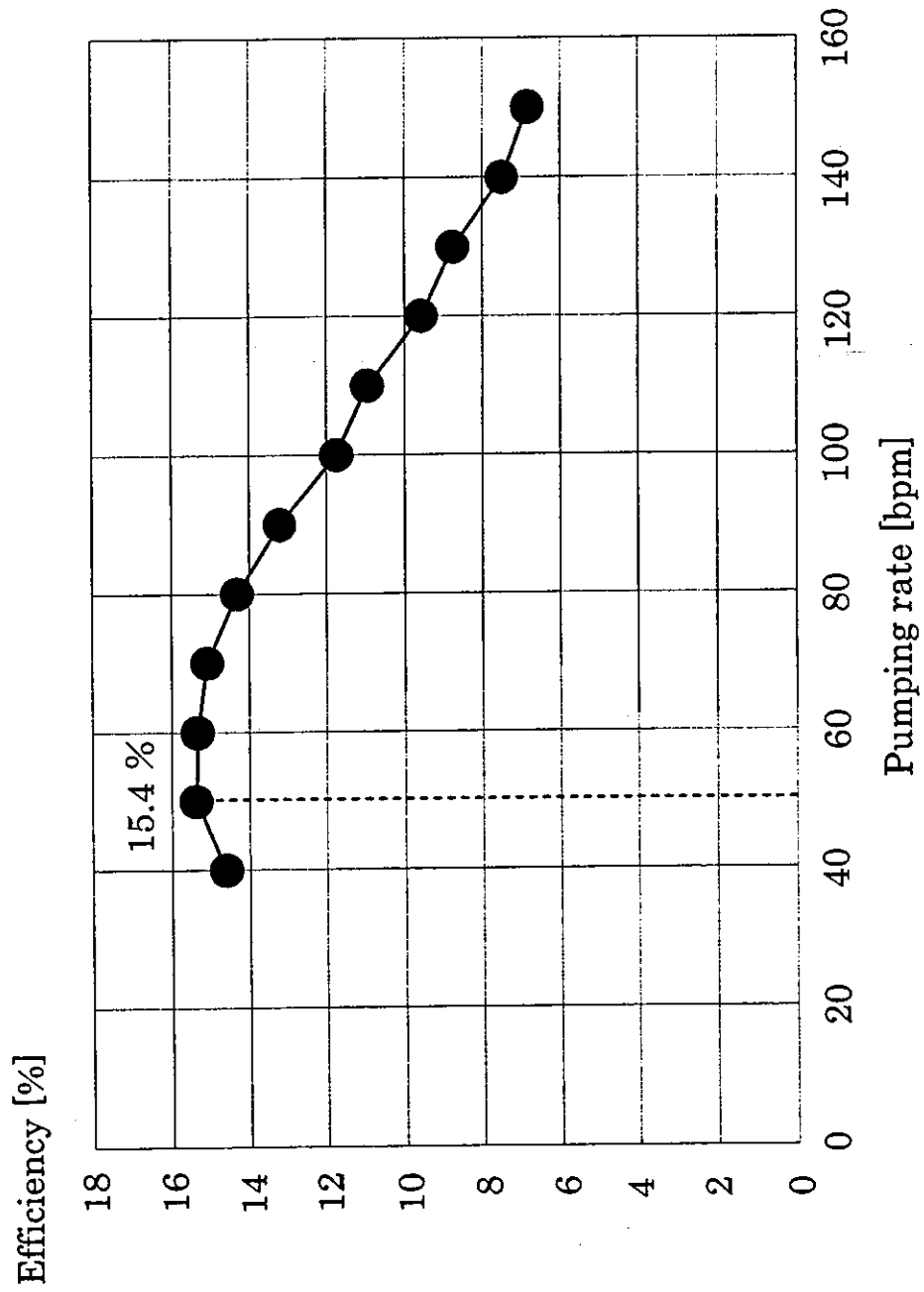
第2図 電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓

Fig.2 System configuration of the EHTAH system



第3図 拍出流量特性

Fig.3 Flow rate of the system



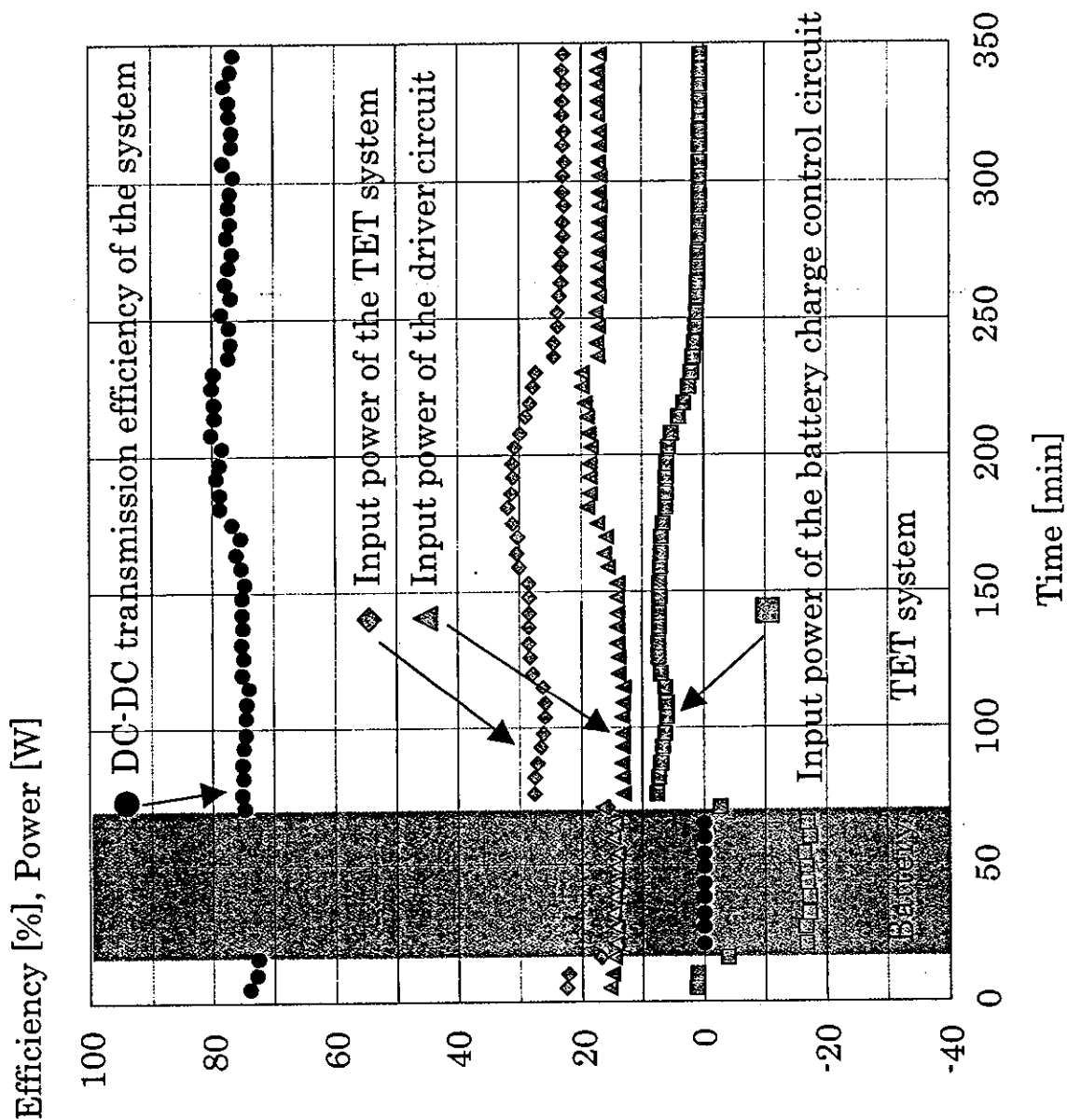
第4図 効率特性

Fig.4 Efficiency of the system

第1表 EHTAHシステム慢性動物実験結果

Table.1 Summary of the EHTAH animal implantation

No.	Year /month	Body weight [kg]	Survival time [days]	Cause of death	TET system event	TOT system event
1	2003/05	63	6	Respiratory failure	No	-
2	2003/07	82	14	Thromboembolism	Electrical wire breakdown	-
3	2003/07	70	70	Infection	Electrical wire breakdown	-
4	2003/07	79	1	Air embolism	No	-
5	2003/09	82	4	Diaphragm breakdown	No	-
6	2003/09	79	<1	Left outflow valve breakdown	-	-
7	2003/10	69	27	Respiratory failure	No	-
8	2003/11	74	6	Respiratory failure	No	Electromagnetic Noise
9	2003/12	72	5	Respiratory failure	No	No
10	2004/01	70	30	Respiratory failure	No	Electromagnetic Noise
11	2004/01	76	0	System failure	-	-
12	2004/02	77	6	Convulsion	No	No
13	2004/02	86	2	Hemorrhage	No	No
14	2004/03	77	31	Infection	No	No
15	2004/04	71	20	System failure	No	No
16	2004/05	87	11	Pneumonia	No	No
17	2004/05	80	26	System failure	No	No
18	2004/06	64	1	Hemorrhage	No	No



第5図 効率と入力電力の変化
Fig.5 Changes in efficiency and input power

人工肺用中空糸膜充填体モデルの血中ガス濃度分布に関する 血液ガス反応を組み込んだ CFD 手法による解析

片桐伸将*, 舟久保昭夫***, 築谷朋典**, 巽 英介**, 妙中義之**,
武輪能明**, 本間章彦**, 福井康裕***, 高野久輝**, 北村惣一郎**

*国立循環器病センター研究所人工臓器部(医療機器センター), 大阪府吹田市藤白台 5—7—1

**国立循環器病センター研究所人工臓器部, 大阪府吹田市藤白台 5—7—1

***東京電機大学理工学部電子情報工学科, 埼玉県比企郡鳩山町石坂

連絡用電子メールアドレス: katagiri@ri.ncvc.go.jp

要旨

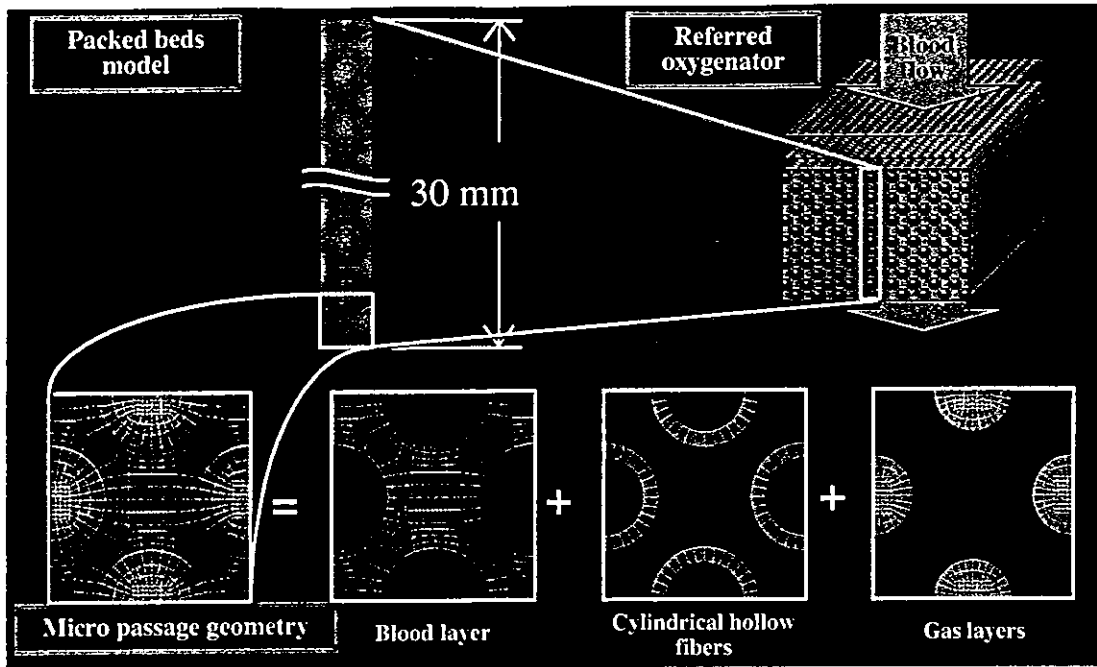
本研究では、血液ガス反応を組み込んだ数値流体解析 (CFD) 手法にて人工肺内のガス移動現象を計算することにより、血流と酸素・炭酸ガス濃度分布との関係と、実測値と比較可能なガス移動量を求めることを目的とした。本解析手法に採用した酸素・炭酸ガス反応モデルは、溶存成分とヘモグロビンとの反応成分の非線形な関係式より導いた。微小な流路構造を血液層とガス層と千鳥配置された円筒状の中空糸膜(外径 225 μm)よりモデル化し、この微小形状を参考人工肺の血流方向の中空糸束と同じ高さになるよう積み重ねることで充填体モデルとした。充填体モデルの結果からは、血流量およびガス流量が 1 L/min の条件下で、酸素移動量 71.1 mL/min, 炭酸ガス移動量 80.0 mL/min となった。本計算結果からは、同じ流量条件における参考人工肺の実測値と同様な特性を示すことが可能であった。

1. はじめに

外部灌流方式の中空糸膜型人工肺は、直径数百 μm の中空糸膜数万本からなる充填体構造であるため、中空糸外側の血液層は複雑な流れ場を形成している。さらに、血液中の酸素および炭酸ガスの移動はヘモグロビンとの化学反応を伴った非線型な物質移動現象であるため、人工肺のガス交換性能を予測することは困難となる。これまで、複雑な血液流れ場をもつ人工肺に関して、コンピュータを用いた数値流体解析手法の有用性が報告されている¹⁾²⁾³⁾。人工肺のガス交換性能に関しては、血中の酸素および炭酸ガスの非線形化学反応、物質移動係数に大きく影響する膜近傍の微小な血液流れ⁴⁾が重要であるが、このことを考慮した酸素・炭酸ガスの血液側濃度分布や、ガス側濃度分布の影響を強く受ける炭酸ガス移動に関して解析可能な手法は未だ確立されていない。

我々は、数値流体解析ソフトにガス交換膜を介した血液と酸素および炭酸ガスの化学反応に基づく物質移動現象に関するプログラムを組み込み、血液層だけではなくガス層もモデル化して連立計算を行う数値解析手法を考案した。本研究は、我々の数値解析手法を用いて、人工肺の一部を模擬する充填体モデルを微小流路構造より構成することにより、酸素・炭酸ガス濃度分布およびガス移動量への血流量の影響と、動物実験による実測値との比較について検討したので報告する。

2. 方法



第1図 充填体モデル (左上). 参考人工肺 (右上). 微小流路形状(下).

Fig. 1 Packed beds model (left at the top). Referred oxygenator (right at the top). Micro passage model (bottom).

2.1 解析形状

充填体モデル (Fig1. 左上) は, 参考人工肺 (Fig1. 右上) の血液流入面から流出面の高さ 30mm を模擬するため, 血液層, 中空糸膜, ガス層からなる微小流路形状 (Fig1. 下) を重ねた構造を有している. 参考人工肺は長さ 95×幅 58mm のシート状に中空糸を並列配糸した後, 高さ 30mm の直方体状に中空糸シートを 138 枚積層させた構造となっている. 微小流路形状は内径 165 μm, 外径 225 μm の円筒状の中空糸膜を軸方向に分割したものを直方体内に千鳥配置し, 中空糸膜内部をガス層, 外部を血液層として, 中空糸膜よりなる充填体構造の一部 (血流方向長さ 0.434 mm, 横幅 0.417 mm) を模擬し, 中空糸膜軸方向に関しては, モデル化せずに中空糸膜のガス流入側を対象とした. 微小流路形状の要素数は血液層部分が 144, 中空糸膜部分が 32, ガス層部分が 128 で総要素数 304 とした. (Fig. 1 下)

2.2 物性値および境界条件

第1表 物性値

Table1 Properties

Density of the blood	1056 kg/m ³ *
Viscosity of the blood	3.3×10 ⁻³ Pa*s*
Density of the air	1.301 kg/m ³
Viscosity of the air	18.20×10 ⁻⁶ Pa*s
Diffusivity of the O ₂ in the blood	2.1724×10 ⁻⁹ m ² *s
Diffusivity of the CO ₂ in the blood	42.5448×10 ⁻⁹ m ² *s
Diffusivity of the O ₂ in the air	17.8×10 ⁻³ m ² *s
Diffusivity of the CO ₂ in the air	13.8×10 ⁻³ m ² *s
O ₂ permeability of a hollow fiber membrane	34×10 ⁻⁵ m ³ (STP)/m ² /s/mmHg
CO ₂ permeability of a hollow fiber membrane	34×10 ⁻⁵ m ³ (STP)/m ² /s/mmHg

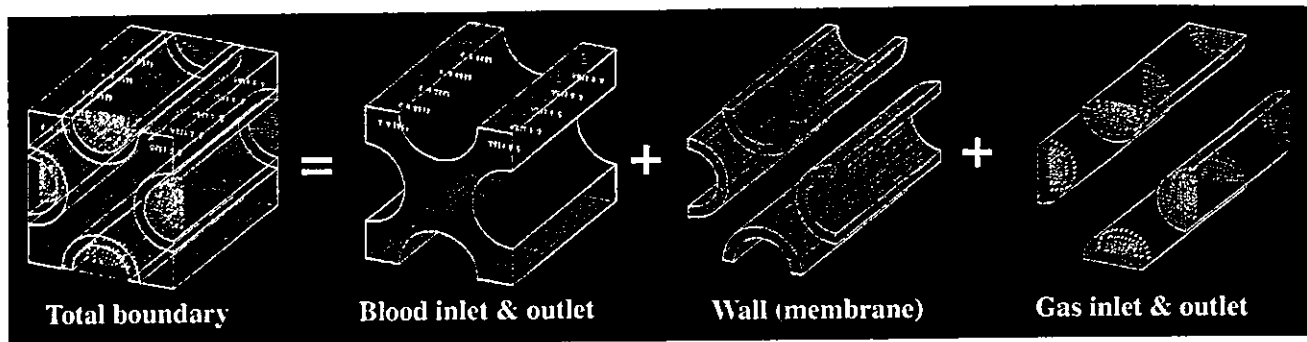
*This property was referred human venous blood condition

第2表 境界条件

Table2 Boundary conditions

1. Blood inlets: 2 blood areas on the top of the blood layer	
Initial velocity	0.00569, 0.01708, 0.05124 m/s
O ₂ concentration	48 mmHg *
CO ₂ concentration	45 mmHg *
2. Blood outlets: 2 blood areas on the bottom of the blood layer	
Free	
3. Gas inlets: 4 gaseous areas on the front of the gas layers	
Initial velocity	0.0357, 0.1070, 0.3210 m/s
O ₂ concentration	713 mmHg
CO ₂ concentration	0 mmHg
4. Gas outlets: 4 gaseous areas on the back of the gas layers	
Free	
5. Walls: Inner and outer surfaces on the hollow fibers	
No slipped	0.0000 m/s
6. Symmetric areas	
Another boundary areas	

*This condition was referred human venous blood.



第2図 微小流路モデルにおける境界面

Fig. 2 Boundary surfaces at a micro passage model

Table1 に計算に必要な流体と物質の物性値を示した。血液の密度，粘度は37℃の人血の値を参考にした⁵⁾。中空糸膜のガス透過係数，血液中のガス拡散係数は過去の実験的研究にて報告されたものを参考にした⁶⁾。Table2 に設定境界条件を示した。Fig. 2 に微小形状を例にとり，境界面を示した。血液側境界面は，Fig. 2 の血液層上面の2箇所を流入部，下面の2箇所を流出部とした。参考人工肺に血流量 $Q=1, 3, 9$ L/min で灌流した場合を想定して，充填モデルの初期流入血流速はそれぞれ 0.00569, 0.01708, 0.05124 m/s，中空糸膜の直径を代表長さとするレイノルズ数(Re)はそれぞれ 0.4, 1.3, 3.9 とした。ガス側境界面は Fig.2 の円柱状ガス層前面から一様流入，背面へ自由流出するとした。ガス流量は各血流量に対して流量比 $V/Q=1$ になるよう，参考人工肺に 1, 3, 9 L/min で吹送した場合を想定して，初期流入ガス流速はそれぞれ 0.0357, 0.1070, 0.3210 m/s とした。血液層側の初期流入酸素および炭酸ガス濃度は，それぞれ 48 mmHg, 42 mmHg とした。ガス層側の初期流入酸素および炭酸ガス濃度は，それぞれ 713 mmHg, 0 mmHg とした。

2.3 解析手法

2.3.1 解析プログラム

解析には市販の数値流体解析ソフト Star-CD (CD adapco Japan) を用いた。流れに関する支配方程式と物質の移動量保存方程式は，Star-CD に実装されているものを利用した。本検討では，人工肺特有の膜を介した物質移動と血液ガス化学反応の関係式を，移動量保存方程式に組み込むことで，膜型人工肺内のガス移動現象の解析を可能とするサブルーチンプログラムを作成し，血液層とガス層を連立させる手法を考案した。

2.3.2 流れの要素支配方程式

臨床使用されている人工肺の使用範囲を参考に，血液およびガスの流れを定義した。血液はニュートン流体とみなし⁵⁾，血液層流れガス層流れともに層流として解析した。流れは質量保存方程式と Navier-Stokes 方程式を連立させて計算を行った。

2.3.3 物質移動の要素支配方程式と血液層内の化学反応を伴った物質移動

物質(A)の溶媒流体(B)における移動量保存方程式 (2-1) は以下に示した支配方程式で表される。

$$\frac{D\rho_A}{Dt} = -\nabla v \rho_A + D_{AB} \nabla^2 \rho_A + r_A \quad (2-1)$$

ここで， ρ_A ：質量濃度， D_{AB} ：A 物質の B 物質に対する拡散係数， v ：流体 B の流速， r_A ：反応速度（化学反応による生成もしくは消費項等）である。

血液中における酸素および炭酸ガスのヘモグロビンとの化学反応は非常に速く，対流による移動速度に比

較して一瞬で平衡状態に達するとした。ヘモグロビンや水と反応して平衡状態に達した酸素および炭酸ガスの血液中の総量を示す含量から、物質の移動量保存方程式に適用できる質量濃度単位に変換し、反応速度項 r_A を定義することとした。

1) 酸素の反応項

血液中における酸素(O_2)の含量(Co_2)は、物理的に溶存した成分とヘモグロビンと反応した成分から (2-2) のように与えられている。

$$Co_2 = 0.003 \times Po_2 + 1.34 \times Hb \times \frac{So_2}{100} \quad (2-2)$$

ここで、 Co_2 : 酸素含量, Po_2 : 酸素分圧, Hb : ヘモグロビン濃度, So_2 : 酸素飽和度である。酸素飽和度(So_2)を酸素分圧(Po_2)と pH の関数として表すことができるので、(2-2) は溶存酸素項とその関数である反応項の和として表わすことができる。この反応項より、物質の移動量保存方程式の反応速度項 ro_2 を定義して血液中酸素の移動量保存方程式に組み込んだ。

2) 炭酸ガスの反応項

血液中における炭酸ガス(CO_2)の含量(Cco_2)は、物理的に溶存した成分と H_2O 分子と反応した後血漿中で重炭酸イオン(HCO_3^-)として存在する成分とそれらがヘモグロビンと反応した成分から (2-3) のように与えられる。

$$Cco_2 = 0.068461 \times Pco_2 \times \left(1 + 10^{pH-6.11}\right) \times \left\{1 + (d-1) \times \frac{3Hb}{100}\right\} \quad (2-3)$$

$$d = (y_1 - y_2) \times \left(1 - \frac{So_2}{100}\right) - y_2 \quad (2-4)$$

ここで、 Cco_2 : 炭酸ガス含量, Pco_2 : 炭酸ガス分圧である。ただし、ヘモグロビンとの反応は酸素飽和度の影響を受けるため d は (2-4) のように表される。ここで、 y_1, y_2 は pH の 2 次関数で表わされる実験値である。よって、(2-3) 式を展開すると、溶存炭酸ガス項、重炭酸イオン項、溶存炭酸ガスとヘモグロビンとの反応項、重炭酸イオンとヘモグロビンとの反応項の和として表わすことができる。これより、溶存炭酸ガス項を除く項の和が血液中 H_2O 分子およびヘモグロビンと反応した成分として、物質の移動量保存方程式の反応速度項 rco_2 を定義して血液中炭酸ガスの移動量保存方程式に組み込んだ。

3) 中空糸膜を介した物質移動

本検討における血液側物質移動係数には、物質移動の浸透説を採用し、血液側物質移動係数の導出に (2-5) に示したように膜近傍の血流速を組み込むことで、流速と物質移動の解析を連成させた。

$$k_B = \sqrt{\frac{4D_{AB}}{\pi t}} = \sqrt{\frac{4D_{AB}v_C}{\pi L_C}} \quad (2-5)$$

ここで、 v_C : 膜近傍要素の平均流速, L_C : 膜近傍要素の血流方向長さである。

2.4 急性動物実験による実測

Fig.3 に参考人工肺に設けた採血ポートの配置を示した。流入血液は人工肺血液 inlet 手前に設けたポート