

範囲を超えて過剰に充満すると駆動オイル圧に急激な陰圧を生じ、その陰圧によってダイヤフラムは引き伸ばされる。この繰り返しによってダイヤフラムの耐久性が低下する可能性がある。

(3) 血圧が低下すると血液ポンプは過剰に拍出されるようになる。血液ポンプダイヤフラムの可動範囲を超えて過剰に拍出すると駆動オイル圧に急激な陽圧を生じ、その陽圧によってダイヤフラムは引き伸ばされる。この繰り返しによってダイヤフラムの耐久性が低下する可能性がある。

(4) 血圧が低下すると血液ポンプは過剰に拍出されるようになるが、それとは反対に十分な充満ができなくなる。充満ができなくなることで血液の流れが乱れ、血栓を生じる可能性がある。

(5) 血圧が低下したときは血液拍出量を増加し、血圧が急激に低下しないように対策する必要がある。しかし一定の拍動数で駆動する場合にはその対応は不可能である。

以上の問題を解決するためには、一定条件で拍動を行うのではなく生体の変化に対応した制御を行う必要がある。

B. 研究方法

B-1. システム構成

ETAH システムは血液ポンプ、油圧アクチュエータから成る血液ポンプ駆動ユニット、体内コントローラ、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、対外回路から構成される。動物実験ではシステムの各部の評価を行うための計測用ラインが新たに付加されている。また体外には TET および TOT システム用の体外回路が設置され、外部電源や通信端末用のコンピュータが接続できるようになっている。

B-2. 血液ポンプ駆動ユニット

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。血液ポンプの埋め込み容積は、体重 50~60 [kg] の患者への適

用を考え、左右の合計が 390 [mL] となっており、駆動時の一回拍出量は 75~80 [mL] となっている。血液ポンプハウジングはポリウレタン樹脂、ダイヤフラムにはポリウレタンエラストマを使用している。人工弁には機械弁を用いている。

油圧アクチュエータはブラシレス DC モータと摩擦ポンプから構成されている。摩擦ポンプのインペラを DC モータで正転、逆転させることにより、油圧媒体であるシリコンオイルを双方向に移動して左右血液ポンプを拍動させている。

最新の油圧アクチュエータはモータ部直径 43.5 [mm]、摩擦ポンプ部直径 72 [mm]、厚さ 52.8 [mm] である。開発当初のアクチュエータの重量 900 [g] に対して、最新モデルでは 600 [g] まで軽量化を図ると同時に、オイルポンプとしての効率を 17 [%] から 31 [%] まで高効率化した。

従来のシステムにおいて、血液ポンプ駆動ユニットは左右血液ポンプを胸腔内に設置しオイルコンデュイットで接続された油圧アクチュエータを腹腔内へ設置する分離型をとっていた。油圧アクチュエータの小型化により血液ポンプと一体化しても胸腔内のスペースに十分設置できる可能性がでてきたために、オイルコンデュイットを排し、一体型血液ポンプ駆動ユニットを構築した。分離型血液ポンプ駆動ユニットの容積は 1106 [mL]、重量は 1500 [g] であったが、一体型血液ポンプ駆動ユニットでは容積 470 [mL]、重量 1181 [g] まで小型・軽量化された。

B-3. 体内コントローラ

体内コントローラは 16 ビットマイクロコンピュータにより体内のすべての装置を制御し、基本制御パラメータとして、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、立下り時間を設定することができる。体内埋め込み時には外部コンピュータと TOT システムにより通信速度 9600 [bps] で通信が可能となっている。体内コントローラは制御回路と TET、TOT 回路の 2 枚の基板から構成されており、これらを重ねて体内コントローラケース内へ収納す

る。電子回路部品の集積化、多層基板の使用により従来のケースサイズ外形 88 [mm] × 108 [mm] × 42 [mm] から 84 [mm] × 104 [mm] × 32.5 [mm] まで、容積にして 305 [mL] から 252 [mL] まで小型化し、重量にして 1240 [g] から 974 [g] まで軽量化した。ケース外形は体内への埋め込みを考慮した角を落とした丸い形状とし、それに伴い回路基板も丸い形状となっている。

B-4. 体内電池

体内電池にはリチウムイオン 2 次電池を用い、端子電圧 3.6 [V]、容量 0.8 [Ah] の直方体型電池を 7 本直列接続することで 24 [V] の電圧を作りだしている。従来の体内電池では円筒型電池を用いていたが、直方体型電池を新たに用いることで、無駄なスペースを無くし小型化を図った。電池の容積は 150 [mL]、重量は 337 [g] となっている。

B-5. TET システム

電力は体内コイルと体外コイルから構成される TET システムにより皮膚を介して電磁誘導により供給される。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。体内コイルの全体の外形は長軸 55 [mm]、短軸 42 [mm] の楕円形をしており、コイルの断面は長軸 10 [mm]、短軸 8 [mm] の楕円形をしている。体外コイルは 2 つの半円状コアを合わせた形で、外形は直径 38 [mm]、厚さ 14 [mm] であり、内側の空洞部分の直径は 22 [mm] となっている。TET システムの体外回路の基板寸法は 70 [mm] × 70 [mm] × 26 [mm] となっている。TET システムのエネルギー伝送効率は 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。温度上昇は 2 [°C] で、慢性動物実験にて 4 ヶ月以上の連続動作を確認している。

B-6. TOT システム

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。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。送受信素子を備えた体内、体外カップラは直径 37 [mm]、厚さ 11 [mm] の円柱形をしている。TOT システムの基板寸法は 70 [mm] × 70 [mm] × 14 [mm] となっている。

B-7. 血液ポンプ駆動ユニットの in vitro 性能評価

模擬循環回路を使用し、分離型血液ポンプ駆動ユニットと一体型血液ポンプ駆動ユニットの流量特性、効率特性について試験を行った。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] とした。また血液ポンプの一回拍出量は 70 [mL]、完全充満完全駆出となるように油圧アクチュエータのインペラの左右回転数、左収縮比率を調整した。模擬循環回路にはオーバーフロー型モック試験装置を用いた。ここで人工心臓のシステム効率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。

B-8. 制御方法

上記の問題を解決しうる制御方法に FFFE 制御がある。これは生体側の変化に関わらず血液ポンプが常に完全拍出と完全充満を繰り返すように駆動条件を調節する方法である。不完全な拍出や充満を生じないため血栓を生じる危険性が低く、また過剰な拍出や充満を回避できるためダイヤフラムダイアフラム下する危険性も低い。非常に有効な制御手法であると考えられる。以下にその詳細を示す。

B-9. 完全拍出と完全充満の判定方法

FFFE 制御を実現するためには、まず完全拍出と完全充満を判定する方法が必要となる。その判定を血液ポンプの駆動オイル圧波形から行うことにした。ただし左心オイル圧の上昇は他の要因の影響を受けて安定性を欠くため、左心ポンプの完全拍出は右心オイル圧の低下によって判定を行う。また人工心臓システムは左心の拍出と右心の充満を同時に行う特徴を持つため、左心ポンプの完全拍出を判定することで右心ポンプの完全充満を判定することができる。右心ポンプの完全拍出（左心ポンプの完全充満）の判定も左心拍出時と同様に行う。右心拍出過程においてスピード信号の低下からやや遅れて生じる左心オイル圧の低下を判定基準とする。

B-10. 駆動条件の調節

人工心臓の駆動条件は時間を設定する条件と出力を設定する条件から構成される。時間を設定する条件とは拍動数、%-systole であり、出力を設定する条件は左心押しモータ回転数、右心押しモータ回転数である。このうち出力条件は固定とし、時間条件を自動調節することで血圧環境の変化に対応することにした。その理由を次に示す。

(1) 血圧が上昇して血液ポンプを十分に拍出できなくなったとき、出力を上昇して完全拍出させると更に血圧が上昇して危険である。拍動数を低下するなどして拍出時間を延長することで、血圧の大きな変動を伴わずに完全拍出を行うことができる。

(2) 血圧が低下して血液ポンプを過剰に拍出するようになったとき、出力を低下して拍出を抑えると更に血圧が低下して危険である。拍動数を上昇するなどして拍出期間を短縮することで、血圧の大きな変動を伴わずに過剰な拍出を避けることができる。

このように生体に対する危険を生じることなく FFFE 駆動を実現できると考えられることから、時間条件（拍動数、%-systole）を調節する方法を採用することにした。

B-11. 制御の評価方法

人工心臓システムを前後負荷一定型の擬似循環回路に接続し、表.1 に示す 4 種類の拍動状態で駆動を開始する。負荷条件は前負荷：10mmHg、左心後負荷：100mmHg、右心後負荷：20mmHg である。各拍動状態から自動制御をスタートし、次の項目について評価を行う。

- (1) 自動制御で FFFE 状態（左右の血液ポンプが完全拍出と完全充満を繰り返す状態）に移行できるか。
- (2) 移行までの過程で異常動作を生じないか。
- (3) 移行後も FFFE 状態を維持できるか。

表.1 拍動開始条件

	左心駆動状態	右心駆動状態
条件 1	過剰拍出 ー 不完全吸引	過剰吸引 ー 不完全拍出
条件 2	不完全拍出 ー 過剰吸引	不完全吸引 ー 過剰拍出
条件 3	過剰拍出 ー 過剰吸引	過剰吸引 ー 過剰拍出
条件 4	不完全拍出 ー 不完全吸引	不完全吸引 ー 不完全拍出

C. 研究結果

電気油圧駆動方式体内埋め込み型全人工心臓システムの構築を行った。各パーツの小型・軽量化を図り、TET および、TOT システム、ケーブル類を除くシステム全体の容積は 872[mL]、重量は 2492[g]となった。

模擬循環回路を使用し、分離型血液ポンプ駆動ユニットと一体型血液ポンプ駆動ユニットの流量特性、効率特性について試験を行った結果、分離型血液ポンプ駆動ユニットを使用したシステムでは、拍出量は拍動数 130 [bpm] 以上で減少を認めるが、一体型血液ポンプ駆動ユニットを使用した場合、150 [bpm] まで拍出量の増加が認められた。効率については、一体型血液ポンプ駆動ユニット

を使用したシステムは、拍動数条件に関わらず、分離型血液ポンプ駆動ユニットを使用したシステムよりも常に高い効率を示した。旧型アクチュエータ使用時の最高効率は 12.5 [%]、新型の使用時では 15.4 [%]であった。

システムの詳細については平成 15 年度にほぼ最終の形となったため、詳細は 15 年度の報告書に記載した通りである。参考として図表を添付する（参考図 1～18 参照）。

完全拍出（完全充満）の判定

事前評価の結果から、左心ポンプの完全拍出時（右心ポンプの完全充満時）には左心拍出過程のスピード信号低下開始時から右心拍出過程のスピード信号低下開始時までの間に右心オイル圧の低下を生じることが分かった。また低下した右心オイル圧の極小値によって左心ポンプの完全拍出を判定できることも分かった。極小オイル圧の値と判定の関係を表. 2 に示す。血液ポンプダイヤフラムの耐久性を考えた場合、この右心オイル圧の極小値は最小限に抑えるべきであるが、完全拍出を判定するにはある程度の陰圧が発生しなければ不可能である。そこで完全拍出を判定できる最小限の値を設定した。なお右心ポンプの完全拍出（左心ポンプの完全充満）は、判定区間を右心拍出過程のスピード信号低下開始時から左心拍出時のスピード信号低下開始時までの間に設定するだけで、左心と同様の判定手法を用いることにした。

表.2 極小オイル圧と完全拍出の判定

極小オイル圧 Pmin	判定
$P_{min} > -40\text{mmHg}$	不完全拍出 (不完全吸引)
$-40\text{mmHg} > P_{min} > -60\text{mmHg}$	完全拍出 (完全吸引)
$-60\text{mmHg} > P_{min}$	過剰拍出 (過剰吸引)

駆動条件の調節

駆動条件の調節は表. 3 に従って行った。

表.3 駆動条件の調節パターン

左心 拍出 状態	右心 拍出 状態	拍動数の 調節量 (4拍動 当り)	%systole の調節量 (4拍動当 り)
過剰 拍出	過剰拍出	+2bpm	-
	完全拍出	-	-0.5%
	不完全拍出	-	-1.0%
完全 拍出	過剰拍出	-	+0.5%
	完全拍出	-	-
	不完全拍出	-	-0.5%
不完全 拍出	過剰拍出	-	+1.0%
	完全拍出	-	+0.5%
	不完全拍出	-2bpm	-

左右の血液ポンプが共に過剰拍出となっている場合には、左右ポンプのダイヤフラムが引き伸ばされて耐久性が低下する危険性がある。そこで拍動数を上昇して拍出期間を短縮し、血液ポンプダイヤフラムの移動量を減少する。逆に左右の血液ポンプが共に不完全拍出となっている場合には、血液の流れが乱れて血栓を生じる危険性がある。そこで拍動数を低下して拍出期間を延長し、十分な拍出ができるようにする。左心ポンプと右心ポンプで拍出状態の差が生じている場合には、その差に応じて% systole を適正に調節し、偏りを補正することで過剰拍出や不完全拍出の発生を防止する。以上の操作を自動で繰り返すことにより、左右の血液ポンプが共に完全拍出する状態を維持する。

また各パラメータの調節量は、血行動態の変化に対する応答性と拍動の安定性のバランスを考慮して次のように設定した。

拍動状態の判定：極小オイル圧の 4 拍動分の平均値で判定を行う。

駆動条件の調節：4 拍動に 1 回の頻度で調節を行

う。(%-systole を 1.0%調節する場合に限り 2 拍動毎に 0.5%ずつ調節)

制御結果

以上の条件に基づいて評価を行った結果を次に示す。まず表.1の「条件1」で駆動を開始したときの結果を表.4に示す。駆動開始時は左心拍出過程の末期において左心オイル圧に急激な上昇を生じ、また右心オイル圧には-120mmHg程度の陰圧が発生していた。この状態で自動制御を開始した結果、68sec後には表.4に示すように駆動条件が自動調節され、左心、右心共に-20mmHg以内の陰圧で駆動を行うことができた。

表.4 「条件1」で駆動を開始したときの駆動条件変化

	駆動開始時	安定時 (68sec 後)
拍動数	60bpm	62bpm
%-systole	50%	41%
左心拍出回転数	1200rpm	1200rpm
右心拍出回転数	700rpm	700rpm

次に表.1の「条件2」で駆動を開始したときの結果を表.5に示す。駆動開始時は右心拍出過程の末期において右心オイル圧に上昇を生じ、また左心オイル圧には-150mmHg程度の陰圧が発生していた。この状態で自動制御を開始した結果、51sec後には表.5に示すように駆動条件が自動調節され、左心、右心共に-30mmHg以内の陰圧で駆動を行うことができた。

表.5 「条件2」で駆動を開始したときの駆動条件変化

	駆動開始時	安定時 (51sec 後)
拍動数	70bpm	78bpm
%-systole	41%	49%
左心拍出回転数	1300rpm	1300rpm
右心拍出回転数	1000rpm	1000rpm

また表.1の「条件3」で駆動を開始したときの結果を表.6に示す。駆動開始時は左心拍出過程と右心拍出過程の末期にオイル圧変動を生じ、特に左心オイル圧には-260mmHg程度の陰圧が発生していた。この状態で自動制御を開始した結果、48sec後には表.6に示すように駆動条件が自動調節され、左心、右心共に-30mmHg以内の陰圧で駆動を行うことができた。

表.6 「条件3」で駆動を開始したときの駆動条件変化

	駆動開始時	安定時(48sec 後)
拍動数	80bpm	100bpm
%-systole	50%	54%
左心拍出回転数	1500rpm	1500rpm
右心拍出回転数	1500rpm	1500rpm

更に表.1の「条件4」で駆動を開始したときの結果を表.7に示す。駆動開始時は左心、右心共に拍出過程末期のオイル圧変動が全く生じていなかった。この状態で自動制御を開始した結果、53sec後には表.7に示すように駆動条件が自動調節され、左心に-40mmHg程度の陰圧が発生するなど完全拍出を示す圧力変動が生じる状態で駆動を行うことができた。

表.7 「条件4」で駆動を開始したときの駆動条件変化

	駆動開始時	安定時 (53sec 後)
拍動数	120bpm	92bpm
%-systole	55%	52%
左心拍出回転数	1400rpm	1400rpm
右心拍出回転数	1300rpm	1300rpm

D. 考察

EHTAH システムを構成する全てのパーツの開発を行い、長期慢性動物実験による評価が可能なシ

システムとして統合した。また各パーツの小型・軽量化、高機能化を行った。

オイルコンデュイットを排し開発した小型油圧アクチュエータを用いた一体型血液ポンプ駆動ユニットを用いた人工心臓システムを構築し、従来の分離型血液ポンプ駆動ユニットを用いたシステムと比較評価した。その結果、効率は拍動数条件に関わらず、旧型よりも高い効率を示し、拍出流量特性も改善された。

制御に関しては以下のような条件での駆動状況での駆動であったと考える。

「条件 1」で駆動を開始した場合

「条件 1」は左心ポンプを過剰拍出、不完全充満する条件で駆動を開始した。これを完全拍出、完全充満にするには、左心ポンプの拍出時間を短く、充満時間を長くして拍出と充満のバランスを整える必要がある。駆動条件を設定するパラメータの中でこの役割を果たすのが%*-systole* である。%*-systole* を増加すると左心拍出時間は延長され、%*-systole* を減少すると左心拍出時間は短縮される。つまり「条件 1」で駆動を開始した場合には%*-systole* を低下する必要があると考えられる。表 4 に示された実験結果には%*-systole* が 50%から 41%に低下しており、制御が期待通りに行われていることが分かる。また拍動数が駆動開始から安定までに 2bpm 上昇しているが、これは%*-systole* の調整によって拍出と充満のバランスを整えた結果、過剰拍出、過剰充満の状態になったためと考えられる。一方、圧力波形を見ると駆動開始時に発生していた-120mmHg の陰圧が明らかに低減されている。この陰圧は血液ポンプダイヤフラムを引き伸ばす負荷の大きさを示すものであり、ダイヤフラムの耐久性を低下する原因となる。今回の実験ではこの陰圧が大きく低減されており、この結果からも制御が期待通りに行われていると同時にダイヤフラムの耐久性低下を防ぐ手段として有効に機能していることが分かる。

「条件 2」で駆動を開始した場合

「条件 2」は左心ポンプを不完全拍出、過剰充満

する条件で駆動を開始した。これを完全拍出、完全充満にするためには、左心ポンプの拍出時間を長く、充満時間を短くする必要がある。「条件 1」で駆動を開始した場合とは逆に、%*-systole* を増加する必要があると考えられる。表 5 に示された実験結果には%*-systole* が 41%から 49%に上昇しており、制御が期待通りに行われていることが分かる。また拍動数が駆動開始から安定までに 8bpm 上昇しているが、これは%*-systole* の調整によって拍出と充満のバランスを整えた結果、過剰拍出、過剰充満の状態になったためと考えられる。一方、駆動開始時に発生していた-150mmHg の陰圧が明らかに低減されており、この結果からも制御が期待通りに行われていると同時にダイヤフラムの耐久性低下を防ぐ手段として有効に機能していることが分かる。

「条件 3」で駆動を開始した場合

「条件 3」は左心ポンプを過剰拍出、過剰充満する条件で駆動を開始した。これを完全拍出、完全充満にするためには、左心ポンプの拍出時間と充満時間を共に短くする必要がある。拍出時間と充満時間を共に短くするという事は 1 拍動の時間を短くすることであり、拍動数を上昇することでその要求を満足することができる。表 6 に示された実験結果には拍動数が 80bpm から 100bpm に上昇しており、制御が期待通りに行われていることが分かる。また%*-systole* が駆動開始から安定までに 4%上昇しているが、これは拍動数の調整によって 1 拍動の時間を適正化した結果、左心ポンプが不完全拍出、過剰充満の状態になったためと考えられる。一方、圧力波形を見ると駆動開始時に発生していた-260mmHg の陰圧が明らかに低減されており、この結果からも制御が期待通りに行われていると同時にダイヤフラムの耐久性低下を防ぐ手段として有効に機能していることが分かった。

「条件 4」で駆動を開始した場合

「条件 4」は左心ポンプを不完全拍出、不完全充満する条件で駆動を開始した。これを完全拍出、完全充満にするためには、左心ポンプの拍出時間

と充満時間を共に長くする必要がある。拍出時間と充満時間を共に長くすることは1拍動の時間を長くすることであり、拍動数を低下することでその要求を満足することができる。表.7に示された実験結果には拍動数が120bpmから92bpmに低下しており、制御が期待通りに行われていることが分かる。また%-systole が駆動開始から安定までに3%低下しているが、これは拍動数の調整によって1拍動の時間を適正化した結果、左心ポンプが過剰拍出、不完全充満の状態になったためと考えられる。一方、駆動開始時に発生していなかった拍出過程末期の陰圧が-40mmHg程度まで発生するようになっている。拍出末期の陰圧が発生していないときは血液ポンプの拍出および充満が不完全であると考えられ、血液の流れが乱れて血栓を生じる危険性がある。今回の実験では完全拍出（または完全充満）したことを示す拍出末期の陰圧が自動制御によって発生するようになっている。期待通りの制御が行われていると同時に不完全な拍出および充満を完全なものにして血栓形成の危険を低減する手段として有効に機能していることが分かる。

E. 結論

電気油圧駆動型全人工心臓の開発を行い、長期慢性動物実験による評価が可能なシステムとして統合した。各パーツの小型・軽量化、高効率化を実現し、一体型血液ポンプ駆動ユニットの構築を行った。従来のシステムに比べて、小型、軽量、高機能なシステムの構築に成功し、耐久性試験においても十分な性能を有していることを確認した。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る。

自動制御によるFFFE駆動が可能かつ有効であることも分かった。またFFFE駆動を行うために次の項目が重要であることが分かった。

(1) 左心ポンプの完全拍出（右心ポンプの完全充満）は、左心拍出過程末期に発生する右心駆動オイル圧の極小値によって判定することができる。

右心ポンプの完全拍出（左心ポンプの完全充満）は、右心拍出過程末期に発生する左心駆動オイル圧の極小値によって判定することができる。

(2) 右心駆動オイル圧の極小値は、左心拍出過程のスピード信号低下開始時から右心拍出過程のスピード信号低下開始時までの間に測定することができる。左心駆動オイル圧の極小値は、右心拍出過程のスピード信号低下開始時から左心拍出過程のスピード信号低下開始時までの間に測定することができる。

(3) 完全拍出時の極小オイル圧を-40~-60mmHgに設定することで、精度の高い判定を行うことができる。

(4) 完全拍出の判定を4拍動平均で行い、駆動条件の調節を原則4拍動に1回、拍動数は2bpmずつ、%-systoleは0.5%ずつ行うことによって応答性と安定性に優れた制御を行うことができる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. Eisuke Tatsumi, Yoshiyuki Takewa, Akihiko Homma, Tomohiro Nishinaka, Yoshiaki Takewa, Tomonori Tsukiya, Hiroyuki Ohnishi, Yukitoshi Shirakawa, Yukihide Kakuta, Kyoko Shioya, Nobumasa Katagiri, Toshihide Mizuno, Tadayuki Kamimura, Hisateru Takano, Kinji Tsukahara, Katsuya Tsuchimoto, Hideki Wakui, Hideaki Yamaguchi: The National Cardiovascular Center Electrohydraulic Total Artificial Heart and Ventricular Assist Device Systems: Current Status of Development, ASAIO Journal., Vol. 49, pp243-249, 2003.
2. Hwan Sung Lee, Tomonori Tsukiya, Akihiko Homma, Yoshiyuki Taenaka, Eisuke Tatsumi, Hisateru 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, pp744-748, 2003.
3. Yasuharu Ohgoe, Satoshi Takada, Kenji Hirakuri, Katsuya Tsuchimoto, Akihiko Homma, Toshinobu Miyamatsu, Tomoyuki Saitou, Gernot Friedbacher, Eisuke Tatsumi, Yoshiyuki Taenaka, Yasuhiro Fukui: Investigating the Functionality of Diamond-Like Carbon Films on a Artificial Heart Diaphragm, ASAI0 Journal., Vol. 49, No. 6, Nov-Dec, pp701-707, 2003.
 4. Hwan Sung Lee, Tomonori Tsukiya, Akihiko Homma, Yoshiyuki Taenaka, Eisuke Tatsumi, Hisateru Takano: Closing behavior of the mechanical heart valve in a total heart, Artif Organs., Vol. 6, No. 1, pp37-41, 2003.
 5. 妙中義之, 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 角田幸秀, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎: 国立循環器病センターで開発中の人工心臓システム, 第 32 回人工心臓と補助循環懇話会., p31, 2004.
 6. 妙中義之, 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 角田幸秀, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎: 国立循環器病センターで開発中の人工心臓システム, 第 32 回人工心臓と補助循環懇話会., p31, 2004.
 7. 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 築谷朋典, 西中知博, 妙中義之, 北村惣一郎, 柴建次, 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電気油圧駆動型全人工心臓の開発現状, 第 16 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集., p247, 2004.
 8. 角田幸秀, 本間章彦, 上村匡敬, 巽英介, 妙中義之, 北村惣一郎, 柴建次, 越地耕二, 和久井秀樹, 土本勝也, 塚原金二: 完全埋込み型全人工心臓用経皮エネルギー伝送システムの開発, 第 16 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集., p251, 2004.
 9. 今井浩二, 小野大介, 小堀賢司, 丹野大輔, 福井康裕, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之: 超音波を利用した拍動流ポンプの駆動状態モニタ, 人と技術を支えるフォーラム 2004 論文集, A11, 2004.
 10. 雨宮真一郎, 小堀賢司, 小野大介, 丹野大輔, 福井康裕, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之: 人工臓器の埋め込みシミュレーション技術の開発, 人と技術を支えるフォーラム 2004 論文集, A15, 2003.
 11. 塚越智之, 柴建次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 本間章彦, 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—出力電圧の体外側における安定化制御の検討—, 第 19 回ライフサポート学会, 生活支援工学系学会連合大会講演予稿集., p25, 2003.
 12. 李桓成, 築谷朋典, 本間章彦, 上村匡敬, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝, 北村惣一郎: 埋め込み型全置換人工心臓における機械弁でのキャビテーション発生の評価, 生体医工学, 第 41 巻特別号第 42 回日本エム・イー学会大会抄録・論文集., Vol. 41, Suppl. P567, 2003.
 13. 越地耕二, 柴建次, 二角大祐, 塚越智之, 塚原金二, 土本勝也, 福田浩彰, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 体外結合型経皮エネルギー伝送システムの実用化に向けて, 第 41 回日本人工臓器学会大会予稿集., Vol. 32, No. 2, S - 29, 2003.
 14. 橋爪智一, 柴建次, 越地耕二, 福田浩彰, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 本間章彦, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全体内埋込型人工心臓用経皮光情報伝送システム, 第 41 回日本人工臓器学会大会予稿集., Vol. 32, No. 2, S - 30, 2003.
 15. 本間章彦, 巽英介, 妙中義之, 武輪能明, 西中知博, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎, 柴建次, 越地耕二, 塩谷恭子, 塚原金二, 土本勝也, 福田浩彰, 和久井秀樹: 国立循環器病センターにおける完全体内埋め込み型全人工心臓の開発現状, 第 41 回日本人工臓器学会大会予

- 稿集., Vol. 32, No. 2, S - 88, 2003.
16. 塚越智之, 柴建次, 越地耕二, 土本勝也, 塚原金二, 角田幸秀, 本間章彦, 巽英介, 妙中義之, 高野久輝: 完全体内埋込型人工心臓用体外結合型経皮エネルギー伝送システム—アクチュエータ駆動電圧の体外における予測と制御, 第 41 回日本人工臓器学会大会予稿集., Vol. 32, No. 2, S - 145, 2003.
 17. 上村匡敬, 本間章彦, 築谷朋典, 角田幸秀, 巽英介, 高野久輝, 北村惣一郎, 妙中義之: 超音波センサーによる拍動流ポンプのダイアフラムの位置計測, 第 31 回人工心臓と補助循環懇話会., p105, 2003.
 18. 小堀賢司, 丹野大輔, 福井康裕, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之: 駆動圧を利用した拍動流ポンプの駆動状態認識, 人と技術を支えるフォーラム 2003 論文集, p19, 2003.
 19. T. Kamimura, A. Homma, T. Tsukiya, Y. Kakuta, E. Tatsumi, H. Takano, S. Kitamura, Y. Taenaka: Detection of diaphragm positions of a pneumatic ventricular assist device with ultrasound sensors, ASAIO Journal., Vol. 49, No. 2, p152, 2003.
 20. A. Homma, E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Nishinaka, T. Tsukiya, Y. Takewa, H. Takano, S. Kitamura, K. Shiba, K. Koshiji, K. Shioya, K. Tsukahara, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, H. Wakui: Progress in the development of the electrohydraulic total artificial heart at National Cardiovascular Center, ASAIO Journal., Vol. 49, No. 2, p154, 2003.
 21. H. Lee, T. Tsukiya, A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, H. Takano: The closing behavior of the mechanical heart valve in a totally artificial heart, Proceedings of the 2003 Summer Bioengineering Conference., pp67-68, 2003.
 22. A. Homma, E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Nishinaka, T. Tsukiya, Y. Takewa, Y. Kakuta, H. Takano, K. Koshiji, Y. Fukui, K. Tsuchimoto, K. Tsukahara: Long-term in vivo testing of the totally implantable artificial heart system with newly energy converter at national cardiovascular center, Proceedings of the 2003 Summer Bioengineering Conference., pp675-676, 2003.
 23. 妙中義之, 巽英介, 本間章彦, 武輪能明, 築谷朋典, 西中知博, 角田幸秀, 李桓成, 塩谷恭子, 水野敏秀, 片桐伸将, 上村匡敬, 太田圭, 神作麗, 塚原金二, 土本勝也, 和久井秀樹, 高野久輝, 北村惣一郎: 国立循環器病センターでの人工心臓開発, 第 33 回人工心臓と補助循環懇話会., p2, 2005.
 24. Y. Taenaka, E. Tatsumi, T. Nishinaka, Y. Takewa, A. Homma, T. Tsukiya, H. Takano, S. Kitamura: Research and development at the National Cardiovascular, Osaka, Japan, 1st Asian Pacific Mechanical Circulatory Support Meeting., p28-29, March, 2004.
 25. 荒川千鶴, 小堀賢司, 福長一義, 福井康裕, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 北村惣一郎: 人工心臓の駆動制御に関する研究, 人と技術を支える技術フォーラム 2005., 2005.
 26. 妙中義之, 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 角田幸秀, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎: 国立循環器病センターで開発中の人工心臓システム, 第 32 回人工心臓と補助循環懇話会., p31, 2004.
 27. 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 築谷朋典, 西中知博, 妙中義之, 北村惣一郎, 柴建次, 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電気油圧駆動型全人工心臓の開発現状, 第 16 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集., p247, 2004.
 28. 今井浩二, 小野大介, 小堀賢司, 丹野大輔, 福井康裕, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之: 超音波を利用した拍動流ポンプの駆動状態モニタ, 人と技術を支えるフォーラム 2004

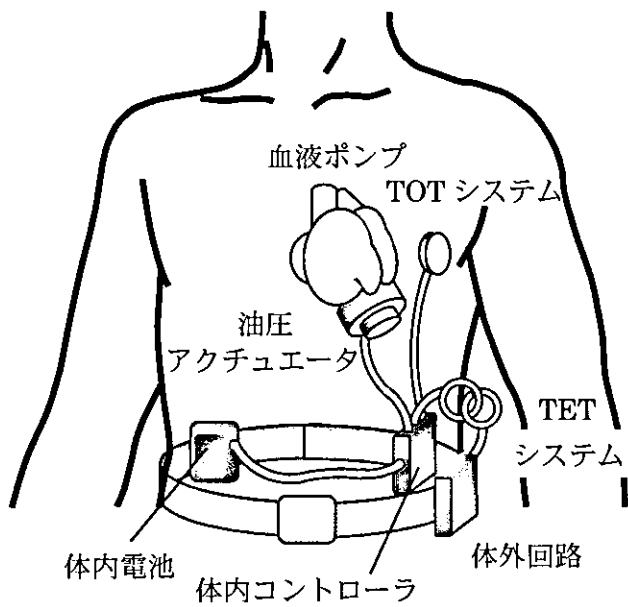
論文集, A11, 2004.

29. A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, Y. Takewa, Y. Shirakawa, T. Kamimura, H. Naitoh, M. Oshikawa, T. Mizuno, K. Shioya, H. S. Lee, T. Tsukiya, Y. Kakuta, N. Katagiri, H. Takano, S. Kitamura, K. Shiba, K. Koshiji, H. Wakui, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, K. Tsukahara: In vivo testing of the national cardio vascular center electrohydraulic totally implantable artificial heart, *ASAIO Journal.*, Vol. 50, No. 2, p124, 2004.
30. 妙中義之, 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 角田幸秀, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎: 体内完全埋め込み型人工心臓システム開発の現況, *生体医工学*, 第 42 卷特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol. 42, Suppl. 1 P244, 2004.
31. 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 築谷朋典, 西中知博, 妙中義之, 北村惣一郎, 柴建次, 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電気油圧駆動型人工心臓の開発, *生体医工学*, 第 42 卷特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol. 42, Suppl. 1 P609, 2004.
32. 上村匡敬, 本間章彦, 築谷朋典, 角田幸秀, 李桓成, 巽英介, 高野久輝, 北村惣一郎, 妙中義之: 補助人工心臓駆動時のダイアフラムへの負荷軽減, *生体医工学*, 第 42 卷特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol. 42, Suppl. 1 P634, 2004.
33. A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Kamimura, H. Naitoh, M. Oshikawa, T. Mizuno, K. Shioya, H. S. Lee, T. Tsukiya, Y. Kakuta, N. Katagiri, H. Takano, S. Kitamura, K. Koshiji, K. Shiba, Y. Fukui, H. Wakui, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, K. Tsukahara: Current status of the National Cardiovascular Center totally implantable artificial heart system, *SICE Annual Conference 2004 in Sapporo.*, pp436-441, 2004.
34. A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, Y. Takewa, T. Kamimura, T. Mizuno, K. Shioya, H. S. Lee, T. Tsukiya, Y. Kakuta, N. Katagiri, H. Takano, S. Kitamura, K. Koshiji, H. Wakui, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, K. Tsukahara: Development of the national cardiovascular center electrohydraulic totally implantable artificial heart, *The international Journal of Artificial Organs.*, Vol. 27, No. 7, p622, 2004.
35. 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, 高野久輝, 北村惣一郎, 越地耕二, 柴建次, 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における人工臓器開発, 平成 16 年度電気学会産業応用部門大会抄録集., 3-S14-3, III-104-III-108, 2004.
36. 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: 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, *生体医工学シンポジウム 2004 講演予稿集.*, pp166-176, 2004.
37. 小堀賢司, 雨宮真一郎, 福長一義, 福井康裕, 本間章彦, 角田幸秀, 巽英介, 妙中義之, 北村惣一郎: 駆動圧による拍動流ポンプの駆動状態認識と制御, 第 42 回日本人工臓器学会大会予稿集., vol. 33, No. 2, S-147, 2004.
38. 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, 土本勝也, 塚原金二: 国立循環器病センターにおける完全体内埋め込み型全人工心臓システムの開発現状, 第 42 回日本人工臓器学会大会予稿集., vol. 33, No. 2, S-198, 2004.

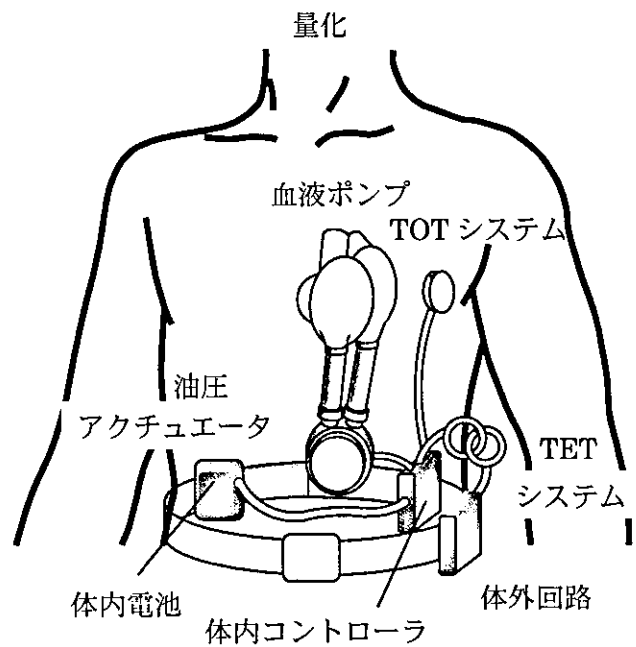
39. 小野大介, 今井浩二, 福長一義, 福井康裕, 本間章彦, 上村匡敬, 巽英介, 妙中義之, 北村惣一郎:超音波を用いた電気油圧駆動型全人工心臓の駆動制御に関する研究, 第2回生活支援工学系学会連合大会講演予稿集., p201-202, 2004.
40. 本間章彦, 妙中義之, 巽英介, 武輪能明, 上村匡敬, 水野敏秀, 塩谷恭子, 李桓成, 築谷朋典, 角田幸秀, 片桐伸将, 太田圭, 神作麗, 高野久輝, 北村惣一郎, 越地耕二, 福井康裕, 和久井秀樹, 土本勝也, 塚原金二:電気油圧駆動式完全体内埋め込み型全人工心臓の慢性動物実験評価, 生体医工学, 第42巻特別号II, 第18回日本エム・イー学会秋季大会論文集., vol. 42, Suppl. 2, S-198, 2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況

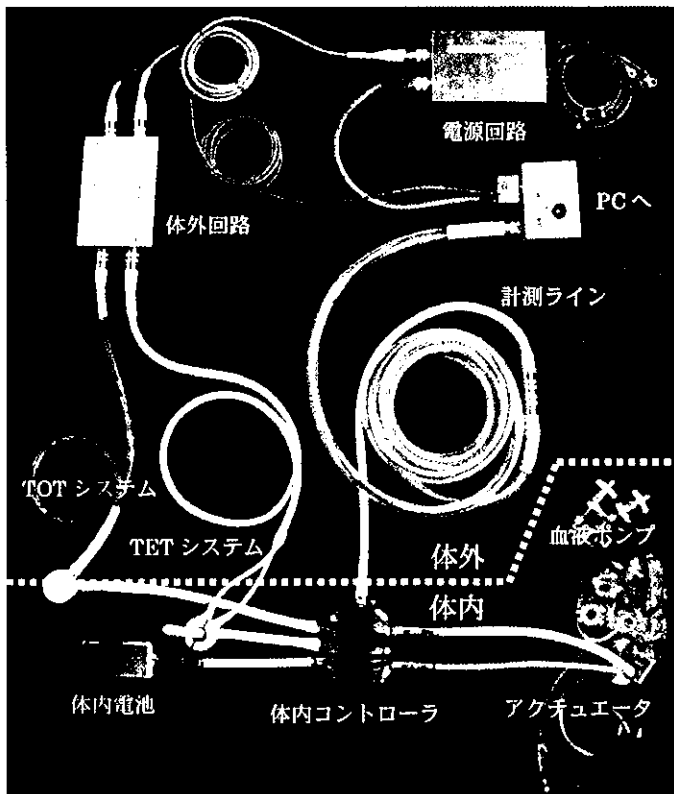
なし。



参考参考図1 EHTAH システム (一体型)



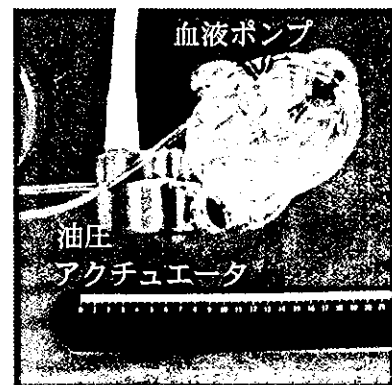
参考参考図4 EHTAH システム (分離型)



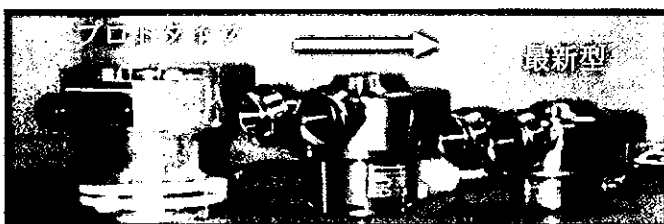
参考参考図2 EHTAH システム全景



参考参考図5 分離型血液ポンプ駆動ユニット

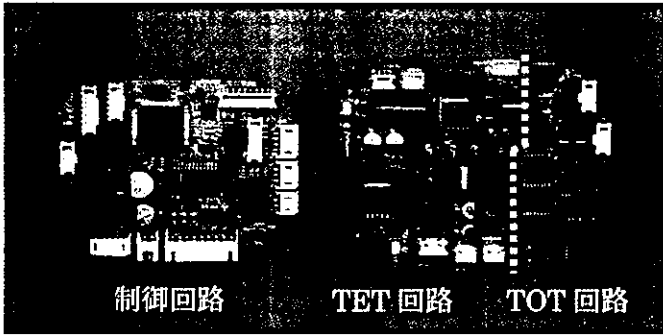


参考参考図6 一体型血液ポンプ駆動ユニット

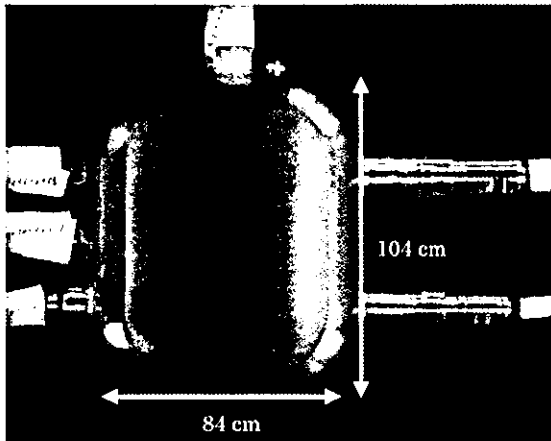


参考参考図3 油圧アクチュエータの小型・軽

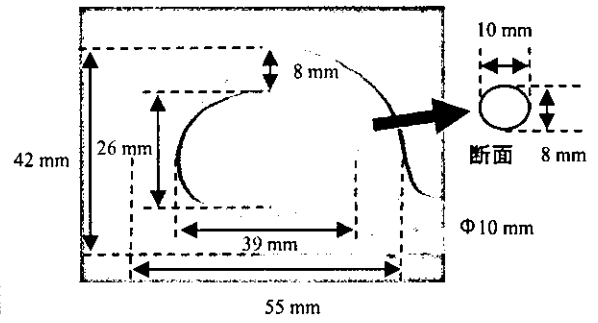
参考参考図 10 TET システム



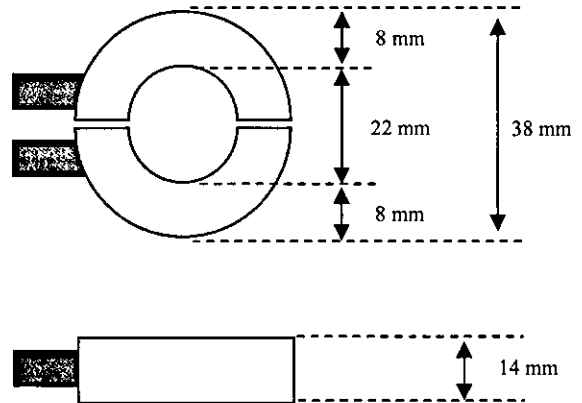
参考参考図 7 体内コントローラの構成



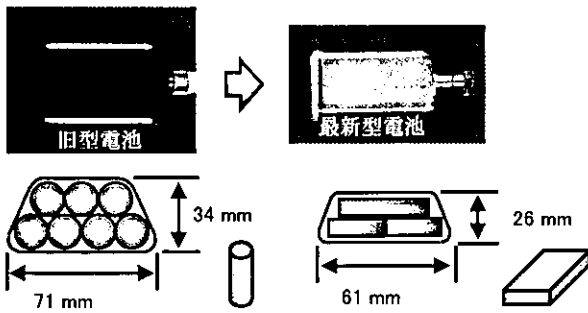
参考参考図 8 体内コントローラ



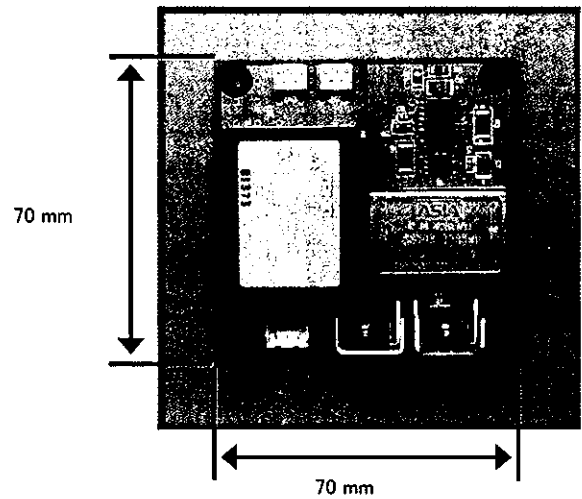
参考参考図 11 体内コイル



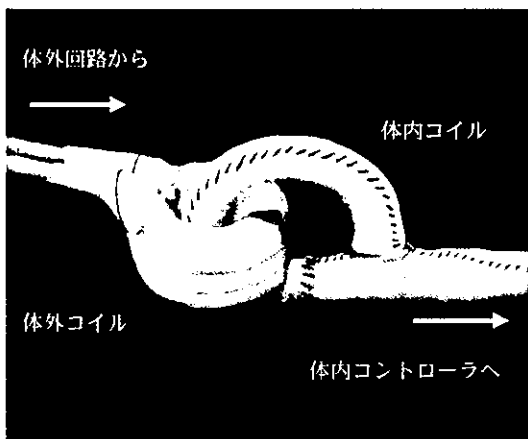
参考図 12 体外コイル

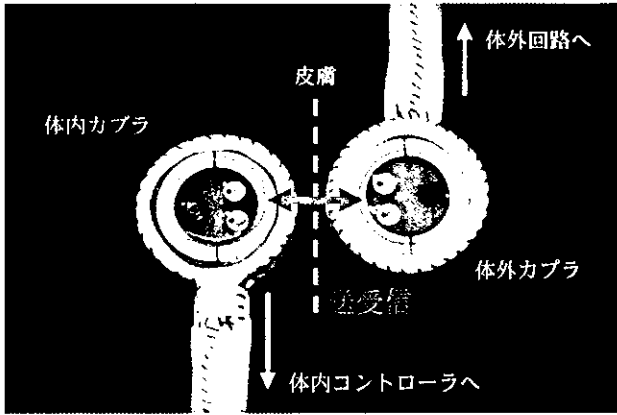


参考参考図 9 体内電池

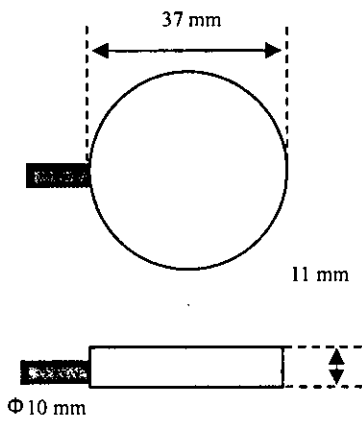


参考図 13 TET 体外回路

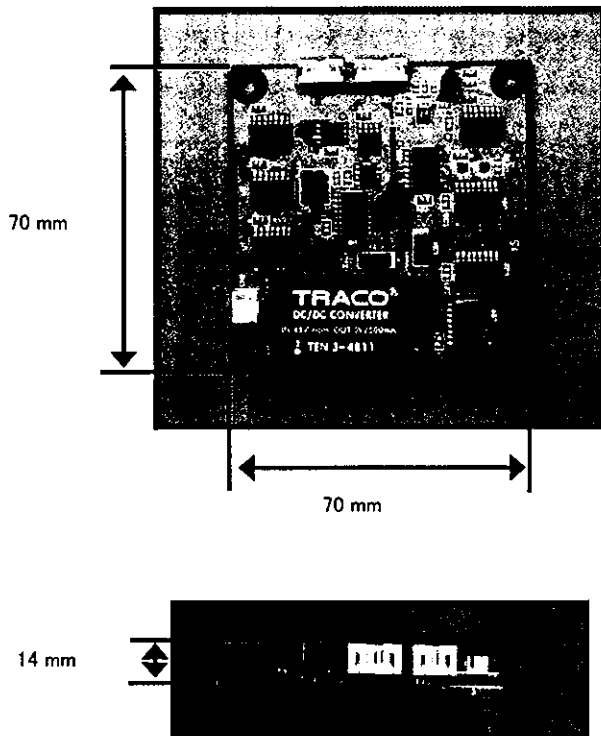




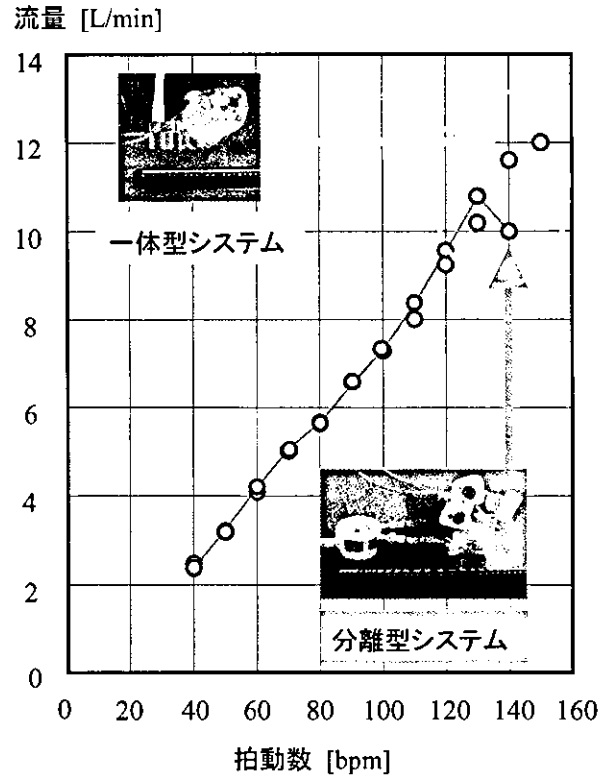
参考図 14 TOT システム



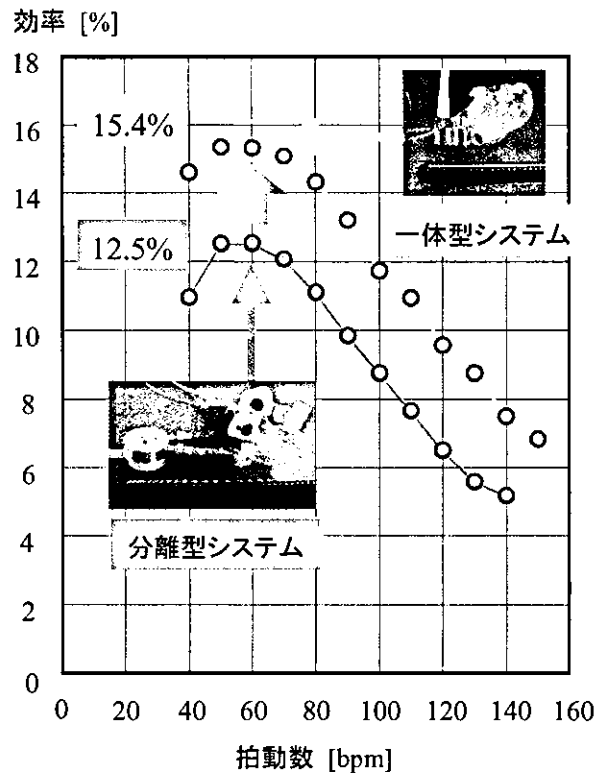
参考図 15 TOT カプラ



参考図 16 TOT 体外回路



参考図 17 拍出流量特性



参考図 18 効率特性

総合分担研究報告書

空気駆動型補助人工心臓の自動運転モードおよび人工心臓の耐久性に関する研究

分担研究者 高野 久輝（国立循環器病センター研究所 副所長）

研究要旨

開発した Mobart NCVC の自動運転モードの開発を目標とした。主な開発の目標は長期使用におけるダイアフラム損傷の危険性を低下させ、容易に駆動することができ使用者の負担を軽減するとともに、自動的に比較的大きな流量が維持できることである。今後自動運転モードの開発を行うにあたり、ダイアフラムの耐久性に大きく影響すると考えられるダイアフラムにかかる負荷を評価する方法の検討を行った。駆動時の血液室内圧を脱血管内圧として、また充満時の血液室内圧を送血管内圧として評価できないかどうか検討したところ十分に推定可能であることが分った。また、駆動圧と血液室内圧の差圧によって血液ポンプダイアフラムへの負荷を評価できるかどうか検討を行ったところ、ダイアフラムへ過負荷がかかっている場合には、波形上のピークとして認識が可能であることが分った。今後、慢性動物実験におけるダイアフラムの耐久性を評価する定量的な評価手法として確立することが望まれる。

また、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込み型の全人工心臓 (EHTAH) システムの耐久性、信頼性、安全性を検証するため、生体環境を模擬した耐久試験装置を構築した。耐久試験装置は血液ポンプの前後負荷を作り出す4つの負荷タンクと試験対象のシステムを設置する恒温槽からなる。8台の EHTAH システムの耐久性試験を開始した。血液ポンプ内の流体および恒温槽の中の液体には水道水を使用し水温は 37 ± 2 [°C] に保った。システムのうち4台は拍動数 80 [bpm] で、残りの4台は加速度試験とし 120 [bpm] で駆動し、左右血液ポンプの前負荷は 10 [mm Hg]、左後負荷は 100 ± 20 [mm Hg]、右後負荷は 20 ± 20 [mm Hg] とした。また1日1回、体内電池の充放電を行い、電池による駆動を行った。耐久試験の結果、体内回路への浸水、コネクタの腐食と体内電池の不良を認めたが、多くのシステムでほぼ1年以上の駆動を実現しており、最長で415日の駆動を確認した。

A. 研究目的

現在我国で用いられている空気駆動型補助人工心臓 (VAD) の駆動装置は、大型で重いため患者の行動を大きく制限し、消費電力も大きく騒音も大きいなど、装着患者の QOL を損なう大きな要因となっている。そこで我々は携帯が容易で低騒音、低消費電力の超小型駆動装置 Mobart NCVC の開発を行ってきた。

一方で諸外国において頻用されている Novacor LVAD (World Heart 社製) や Heart Mate LVAD (Thoratec 社製) など他の補助人工心臓駆動装置

の血液ポンプ駆動方法には様々な自動駆動モードが頻用され、使用者の負担軽減に大きな役割を果たしている。

心臓移植数の増加が期待できない現状では、より長期の心補助が必要と考えられ、長期耐久性、安全性に優れた、より長期間使用可能な心補助装置とその駆動方法の開発が望まれている。

本研究では開発した Mobart NCVC の自動運転モードの開発を目標とする。主な開発の目標は長期使用におけるダイアフラム損傷の危険性を低下させ、容易に駆動することができ使用者の負担を

軽減するとともに、自動的に比較的大きな流量が維持できることである。

また、今後自動運転モードの開発を行うにあたり、ダイヤフラムの耐久性に大きく影響すると考えられるダイヤフラムにかかる負荷を評価する方法の検討を行った。

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込み型の全人工心臓 (EHTAH) システムの開発も目的とした。最終年度にはシステムの耐久性、信頼性、安全性を検証するため、生体環境を模擬した耐久試験装置を構築した。

B. 研究方法

B-1. 原理

血液ポンプを過剰に拍出または吸引するとダイヤフラムに張力が発生する。この張力の繰り返しはダイヤフラムの疲労破壊の原因となる。特に過剰拍出はダイヤフラムに与える影響が大きく、その回避は必要不可欠である。

血液ポンプを過剰拍出したときには、駆出末期に駆動圧が血液室内圧を大きく上回る。また血液ポンプを過剰吸引した場合には、充満末期に駆動圧が血液室内圧を大きく下回る。この性質を利用し、駆動圧と血液室内圧の差圧によって血液ポンプダイヤフラムへの影響を評価できると考えられる。

B-2. 脱血管、送血管内圧による血液室内圧の推定

血液室内圧を計測するためには血液ポンプを加工し直接圧力計測ポートを取り付ける必要があるが、血液ポンプを直接加工することは血栓形成の原因にもなり得るため、将来慢性動物実験による評価を考えた場合には困難である。そこで、駆動時の血液室内圧を脱血管内圧として、また充満時の血液室内圧を送血管内圧として評価できないかどうか検討した。

国産型東洋紡社製血液ポンプを用いて評価用

の血液ポンプを作成し、血液室内圧を血液ポンプハウジングに直接取り付けられた圧センサにより計測し、脱血管内圧は流入弁の流入側 (VAD より 5 cm 部の脱血管)、送血管内圧は流出弁の流出側 (VAD より 5 cm 部の送血管) に取り付けられた圧力センサにより計測し比較検討した。

血液ポンプの駆動は、前負荷 10 mmHg、後負荷 100 mmHg としてオーバーフロー型模擬循環回路により、東洋紡社製補助人工心臓駆動装置 (VCT-20) を用いて行った。駆動圧は VAD より 5 cm 部の空気駆動ラインより行った。

B-3. ダイヤフラムへかかる負荷の圧計測による評価

駆動圧と血液室内圧の差圧によって血液ポンプダイヤフラムへの負荷を評価できるかどうか検討を行った。各部の圧計測は同様に行い、駆動圧および、脱血管内圧、送血管内圧を計測し、駆動圧－脱血管内圧、駆動圧－送血管内圧の差圧によってダイヤフラムへかかる負荷を評価できるか計測を行った。

B-4. 耐久試験システム

試験の対象となる EHTAH システムは左右血液ポンプとアクチュエータからなる血液ポンプ駆動ユニット、システムの制御を行う体内回路、体外から体内のシステムに経皮的にエネルギーを送るための体内コイルと体外コイルから成る経皮エネルギー伝送 (TET) システム、体内電池、光を用いて経皮的に情報伝送を行う経皮情報伝送 (TOT) システムから構成される。

耐久試験装置は試験対象の EHTAH システムを格納するための恒温槽および 4 つの負荷タンクから構成される。耐久試験装置の 4 つの負荷タンクは左右血液ポンプの各前後負荷を作り出している。各血液ポンプに接続されている前負荷と後負荷のタンクは絞り弁で接続されており各血液ポンプ内の水を循環させるとともに後負荷圧を作り出している。体内へ埋め込まれる左右血液ポンプとアクチュエータ、体内回路、体内電池、シス

テムのエネルギー伝送を行う体内コイルと体外コイルの接続部および情報伝送を行う体内ケーブルは水中に設置した。血液ポンプ内の流体および恒温槽の中の液体には水道水を用いている。

恒温槽内の水は循環ポンプにより常に循環され、水温は熱電対により計測し、マイコンによるヒーターのオンオフにより 37 ± 2 [°C] に保っている。

耐久試験機は1日一回の体内電池の充放電を行い、電池によるシステムの駆動を行うプロトコールとなっている。そのためにタイマー内臓の電源装置によりコイルによる駆動と体内電池による駆動を切り替えている。

またシステムの電源電圧と体内電池電圧、各負荷タンクの内圧、恒温槽内の水温は計測器（横河電機 MV-200）に接続し計測を行った。本研究では8台の EHTAH システムの耐久試験を行った。EHTAH システムを設置した各耐久試験装置は3台の計測機に接続され、各計測機は LAN により接続されたデータ計測用コンピュータによりデータを収集、保存を行った。

C. 研究結果

脱血管、送血管内圧による血液室内圧の推定が可能かどうか検討を行った結果から、血液ポンプ充満期において、血液室内圧は脱血管内圧で推定が可能であり、駆出期において血液室内圧は送血管内圧で推定可能であることが分かった。

さらに、駆動圧と血液室内圧の差圧によって血液ポンプダイヤフラムへの負荷を評価できるかどうか検討を行った。ダイヤフラムへ負荷がかからない状態として、拍動数 90 [bpm]、収縮比率 40 [%]、陽圧 200 [mm Hg]、陰圧 40 [mm Hg] で駆動した。

また、充満期末期にダイヤフラムへの過負荷がかかる状態として拍動数 90 [bpm]、収縮比率 40 [%]、陽圧 200 [mm Hg]、陰圧 70 [mm Hg] で駆動した場合、駆出期末期にダイヤフラムへの過負荷がかかる状態として拍動数 90 [bpm]、収縮比率 40 [%]、陽圧 300 [mm Hg]、陰圧 40 [mm Hg] で駆動した。

充満期末期の過負荷を駆動圧－脱血管内圧で認識が可能であり、駆出期末期の過負荷を駆動圧－送血管内圧で認識可能であることが分かった。

構築した耐久試験装置により EHTAH システムの耐久試験を行った。システムは完成したものから順次耐久試験を開始したため、8台のシステムのうち2台は TOT システムは含まれていない状態から耐久試験を開始した。4台は拍動数 80 [bpm] で駆動し、残りの4台は加速試験として 120 [bpm] で駆動している。左右血液ポンプの前負荷は 10 [mm Hg] で左後負荷は 100 ± 20 [mm Hg]、右後負荷は 20 ± 20 [mm Hg] である。

システムは最長で 415 日間の駆動を記録し、他のシステムもほぼ1年以上の耐久性を維持している。1例については体内回路から実験用の計測ラインを取り出しているケーブル部分からの浸水により試験中止とした。これはケーブルの補強材の一部の接着と防水が製作工程においてうまくいっておらず、この部分から体内回路部分へ浸水したものと考えられた。また1例は試験開始後 124 日目にバッテリーコネクタの腐食により一度停止したが、コネクタを交換しシステムの他の部分の耐久性試験を引き続き再開した。またもう1例は試験開始後 107 日目に新たに開発した新型の体内電池を旧型の電池と交換して試験開始したが、電池の初期不良が認められたため交換して引き続き耐久試験を開始した。

D. 考察

駆動時の血液室内圧を脱血管内圧として、また充満時の血液室内圧を送血管内圧として評価できないかどうか検討したところ十分に推定可能であることが分かった。また、駆動圧と血液室内圧の差圧によって血液ポンプダイヤフラムへの負荷を評価できるかどうか検討を行ったところ、ダイヤフラムへ過負荷がかかっている場合には、波形上のピークとして認識が可能であることが分かった。今後、慢性動物実験におけるダイヤフラムの耐久性を評価する定量的な評価手法として確立することが望まれる。

研究最終年度には、耐久試験システムの構築を行った。全ての耐久試験においてほぼ1年の耐久性が示され、最長で415日の駆動を記録した。

1例において製作工程上のミスが原因と考えられる体内回路への浸水が認められた。他のシステムでは同様のトラブルは確認できていないことから、製作上のミスがなければトラブルは防げたと考えられる。しかしながら更なる耐久性の向上のために製作上のミスが起こりにくい製作工程にするなど見直しが必要と考えられる。

また別の1例においてコネクタの腐食を認めた。これはコネクタの不良によるもので、設計どおりに内部の防水処理がなされていなかったために浸水して腐食を招いたと考えられた。これについても他の耐久試験で同様のトラブルは確認されておらず、コネクタが設計どおりに製作加工されていれば防ぐことができたと考えられた。

また、電池の改良に伴い耐久試験システムの体内電池を新型電池へ交換した際に1件の初期不良があった。これについては体内電池内の電極とケース間のマージンが十分でなかったために短絡がおこり、体内電池の安全回路が働いて放電禁止状態になったために、これを交換し耐久試験を続行した。

また本耐久試験システムを構築する以前の段階で簡易型の模擬循環回路を構築し血液ポンプ駆動ユニットのみの耐久試験を開始している。現在の血液ポンプ駆動ユニットは血液ポンプとアクチュエータが直接接続された一体型のモデルとなっているが、本耐久試験では血液ポンプとアクチュエータがオイルコンデュイットで接続された分離型のモデルとなっている。血液ポンプ駆動ユニットは大気中に設置し、拍動数 80 [bpm] で駆動し、左右血液ポンプの前負荷は 10 [mm Hg] で左後負荷は 100±20 [mm Hg]、右後負荷は 20±20 [mm Hg] である。この試験では 1746 日間、4 年以上の駆動を実現している。

今回構築したシステムによる耐久試験については今後も続行し2年間を目標にシステム各部の耐久性、信頼性に関して検討を行っていく予定

である。

E. 結論

駆動圧と血液室内圧の差圧によって血液ポンプダイヤフラムへの負荷を評価できるかどうか検討を行ったところ波形上のピークとして十分に認識が可能であることがわかった。

今後、慢性動物実験におけるダイヤフラムの耐久性を評価する定量的な評価手法として確立することが望まれる。

また、EHTAH システムの耐久性、信頼性、安全性を検証するため、生体環境を模擬した耐久試験装置を構築した。耐久試験の結果、体内回路への浸水、コネクタの腐食と体内電池の不良を認めたが、多くのシステムでほぼ1年以上の駆動を実現しており、最長で415日の駆動を確認した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 妙中義之,本間章彦,巽英介,武輪能明,角田幸秀,築谷朋典,高野久輝,北村惣一郎:国立循環器病センターで開発中の人工心臓システム,第32回人工心臓と補助循環懇話会., p31, 2004.
2. 本間章彦,巽英介,武輪能明,築谷朋典,西中知博,妙中義之,北村惣一郎,柴建次,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電気油圧駆動型全人工心臓の開発現状,第16回バイオエンジニアリング講演会講演論文集., p247, 2004.
3. 本間章彦,和久井秀樹,虫鹿貞彦,巽英介,西中知博,大西裕幸,武輪能明,築谷朋典,妙中義之,高野久輝,北村惣一郎,鈴木晃,土本勝也,塚原金二:空気駆動方式補助人工心臓装着患者のQOL向上を目的とした携帯型駆動装置の開発,生体医工学,第41巻特別号第42回日本エム・イー学会大会抄録・論文集., Vol.41, Suppl. P557, 2003.

4. 本間章彦, 巽英介, 妙中義之, 武輪能明, 西中知博, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎, 柴建次, 越地耕二, 塩谷恭子, 塚原金二, 土本勝也, 福田浩彰, 和久井秀樹: 国立循環器病センターにおける完全体内埋め込み型全人工心臓の開発現状, 第 41 回日本人工臓器学会大会予稿集., Vol.32, No.2, S - 88, 2003.
5. A. Homma, E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Nishinaka, T. Tsukiya, Y. Takewa, H. Takano, S. Kitamura, K. Shiba, K. Koshiji, K. Shioya, K. Tsukahara, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, H. Wakui: Progress in the development of the electrohydraulic total artificial heart at National Cardiovascular Center, ASAIO Journal., Vol.49, No.2, p154, 2003.
6. A. Homma, H. Wakui, S. Mushika, E. Tatsumi, T. Nishinaka, H. Ohnishi, Y. Takewa, Y. Taenaka, H. Takano, S. Kitamura, A. Suzuki, K. Tsukahara: Current status of development of an ultra-compact and low-noise portable driver for pneumatic ventricular assist device, ASAIO Journal., Vol.49, No.2, p154, 2003.
7. 本間章彦, 和久井秀樹, 虫鹿貞彦, 巽英介, 西中知博, 大西裕幸, 武輪能明, 妙中義之, 高野久輝, 北村惣一郎, 鈴木晃, 塚原金二: 空気駆動方式 VAD 装着患者の QOL 向上を目的とした携帯型駆動装置の開発, 日本医工学治療学会, 第 19 回学術大会抄録集., Vol.15, Suppl. P128, 2003.
8. A. Homma, E. Tatsumi, Y. Taenaka, T. Nishinaka, T. Tsukiya, Y. Takewa, Y. Kakuta, H. Takano, K. Koshiji, Y. Fukui, K. Tsuchimoto, K. Tsukahara: Long-term in vivo testing of the totally implantable artificial heart system with newly energy converter at national cardiovascular center, Proceedings of the 2003 Summer Bioengineering Conference., pp675-676, 2003.
9. 妙中義之, 巽英介, 本間章彦, 武輪能明, 築谷朋典, 西中知博, 角田幸秀, 李桓成, 塩谷恭子, 水野敏秀, 片桐伸将, 上村匡敬, 太田圭, 神作麗, 塚原金二, 土本勝也, 和久井秀樹, 高野久輝, 北村惣一郎: 国立循環器病センターでの人工心臓開発, 第 33 回人工心臓と補助循環懇話会., p2, 2005.
10. Y. Taenaka, E. Tatsumi, T. Nishinaka, Y. Takewa, A. Homma, T. Tsukiya, H. Takano, S. Kitamura: Research and development at the National Cardiovascular, Osaka, Japan, 1st Asian Pacific Mechanical Circulatory Support Meeting., p28-29, March, 2004.
11. 妙中義之, 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 角田幸秀, 築谷朋典, 高野久輝, 北村惣一郎: 国立循環器病センターで開発中の人工心臓システム, 第 32 回人工心臓と補助循環懇話会., p31, 2004.
12. 本間章彦, 巽英介, 武輪能明, 築谷朋典, 西中知博, 妙中義之, 北村惣一郎, 柴建次, 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電気油圧駆動型全人工心臓の開発現状, 第 16 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集., p247, 2004.
13. 角田幸秀, 本間章彦, 上村匡敬, 巽英介, 妙中義之, 北村惣一郎, 柴建次, 越地耕二, 和久井秀樹, 土本勝也, 塚原金二: 完全埋め込み型全人工心臓用経皮エネルギー伝送システムの開発, 第 16 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集., p251, 2004.
14. A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, Y. Takewa, Y. Shirakawa, T. Kamimura, H. Naitoh, M. Oshikawa, T. Mizuno, K. Shioya, H. S. Lee, T. Tsukiya, Y. Kakuta, N. Katagiri, H. Takano, S. Kitamura, K. Shiba, K. Koshiji, H. Wakui, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, K. Tsukahara: In vivo testing of the national cardio vascular center

- electrohydraulic totally implantable artificial heart, ASAIO Journal., Vol.50, No.2, p124, 2004.
15. 妙中義之,本間章彦,巽英介,武輪能明,角田幸秀,築谷朋典,高野久輝,北村惣一郎:体内完全埋め込み型人工心臓システム開発の現況,生体医工学,第 42 巻特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol.42, Suppl.1 P244, 2004.
 16. 角田幸秀,本間章彦,上村匡敬,巽英介,妙中義之,北村惣一郎,柴建次,越地耕二,和久井秀樹,土本勝也,塚原金二:完全埋め込み型人工心臓用経皮エネルギー伝送システムの開発と評価,生体医工学,第 42 巻特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol.42, Suppl.1 P606, 2004.
 17. 本間章彦,巽英介,武輪能明,築谷朋典,西中知博,妙中義之,北村惣一郎,柴建次,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電気油圧駆動型人工心臓の開発,生体医工学,第 42 巻特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol.42, Suppl.1 P609, 2004.
 18. 上村匡敬,本間章彦,築谷朋典,角田幸秀,李桓成,巽英介,高野久輝,北村惣一郎,妙中義之:補助人工心臓駆動時のダイアフラムへの負荷軽減,生体医工学,第 42 巻特別号第 43 回日本エム・イー学会大会プログラム・論文集., Vol.42, Suppl.1 P634, 2004.
 19. A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, Y.Taenaka, T. Kamimura, H. Naitoh, M. Oshikawa, T. Mizuno, K. Shioya, H. S. Lee, T. Tsukiya, Y. Kakuta, N. Katagiri, H. Takano, S. Kitamura, K. Koshiji, K. Shiba, Y. Fukui, H. Wakui, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, K. Tsukahara: Current status of the National Cardiovascular Center totally implantable artificial heart system, SICE Annual Conference 2004 in Sapporo., pp436-441, 2004.
 20. A. Homma, Y. Taenaka, E. Tatsumi, Y. Takewa, T. Kamimura, T. Mizuno, K. Shioya, H. S. Lee, T. Tsukiya, Y. Kakuta, N. Katagiri, H. Takano, S. Kitamura, K. Koshiji, H. Wakui, K. Tsuchimoto, H. Fukuda, K. Tsukahara: Development of the national cardiovascular center electrohydraulic totally implantable artificial heart, The international Journal of Artificial Organs., Vol.27. No.7, p622. 2004.
 21. 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,高野久輝,北村惣一郎,越地耕二,柴建次,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における人工臓器開発,平成 16 年度電気学会産業応用部門大会抄録集., 3-S14-3, III-104-III-108, 2004.
 22. 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: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,生体医工学シンポジウム 2004 講演予稿集., pp166-176, 2004.
 23. 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,土本勝也,塚原金二:国立循環器病センターにおける完全体内埋め込み型全人工心臓システムの開発現状,第 42 回日本人工臓器学会大会予稿集., vol.33, No.2, S-198, 2004.
 24. 角田幸秀,本間章彦,上村匡敬,巽英介,妙中義之,北村惣一郎,越地耕二,和久井秀樹,土本勝也,塚原金二,柴建次:完全埋め込み型人工心臓用経皮エネルギー伝送システムの開発と現況,第 42 回日本人工臓器学会大会予稿集., vol.33,