

Fig.4.10 Waveforms of left ventricular pressure and aortic flow obtained from a mock circulatory system (Type I - # 10)

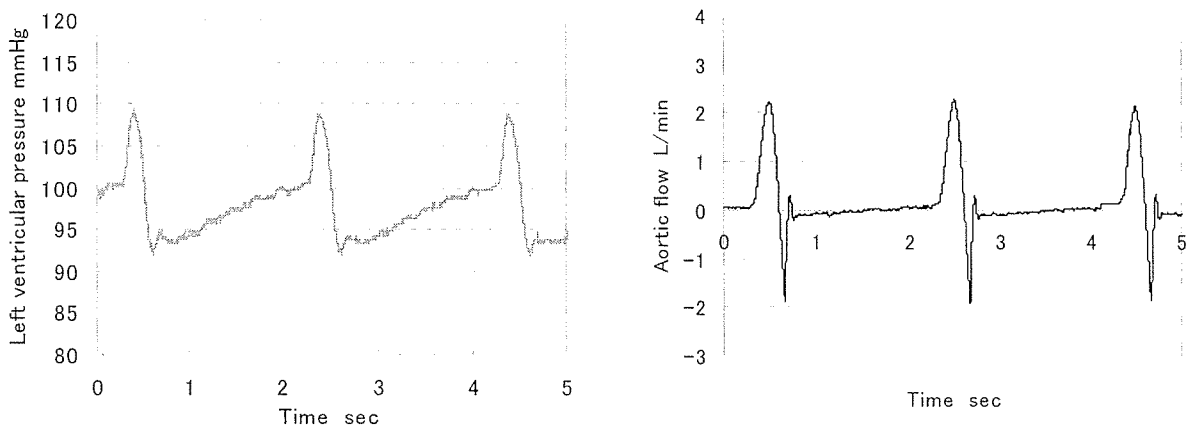


Fig.4.11 Waveforms of left ventricular pressure and aortic flow obtained from a mock circulatory system (Type II - # 10)

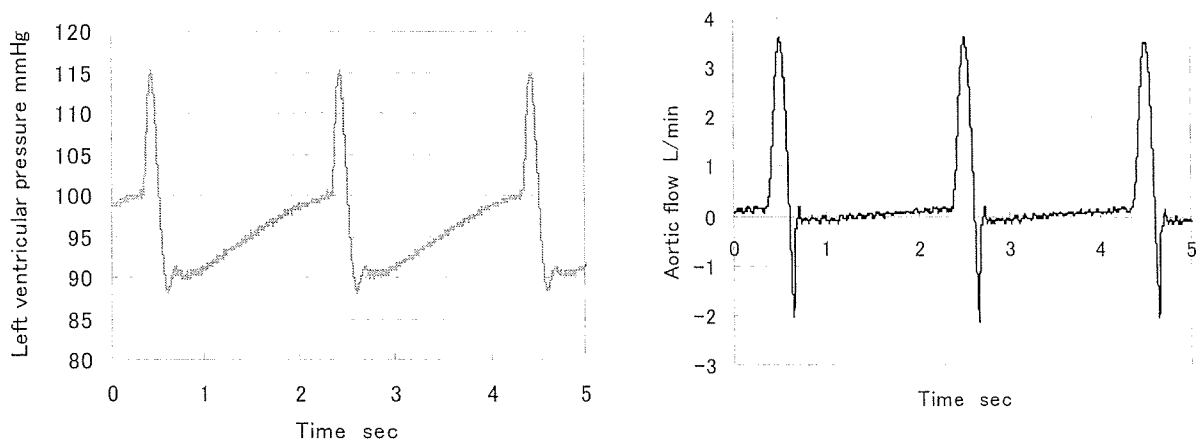


Fig.4.12 Waveforms of left ventricular pressure and aortic flow obtained from a mock circulatory system (Type II - # 20)

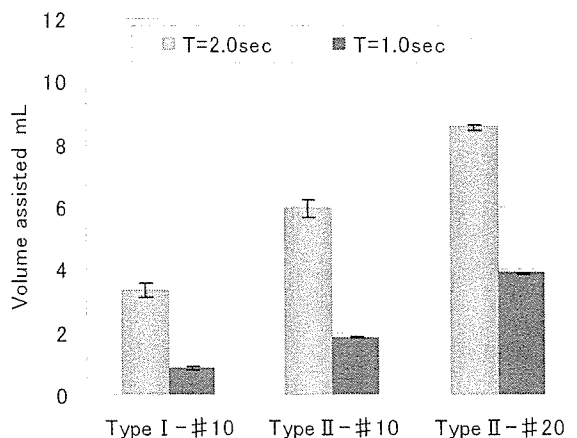


Fig.4.13 Change in assisted volume obtained from three different types of myocardial assist device.

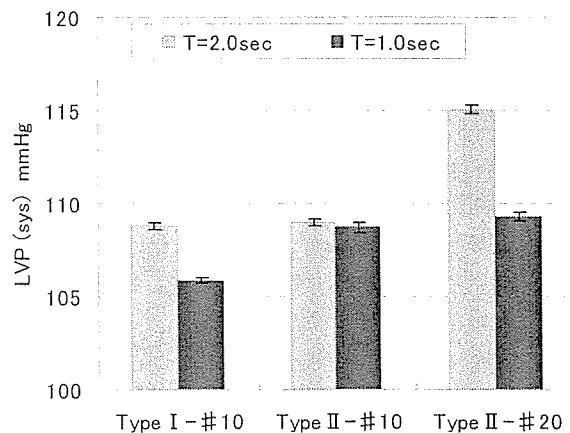


Fig.4.14 Change in left ventricular pressure obtained from three different types of myocardial assist device.

TYPE II-#10 を 0.5Hz で駆動した際の時系列における左心室内圧及び大動脈流量を Fig.4.11 に示す。収縮期末の左心室内圧及び大動脈流速はそれぞれ 109mmHg, 2.2L/min であった。また、平均大動脈流量は 0.13 L/min であった。TYPE II-#20 を 0.5Hz で駆動した際の時系列における左心室内圧及び大動脈流量を Fig.4.12 に示す。収縮期末の左心室内圧及び大動脈流速はそれぞれ 115 mmHg, 3.6L/min であった。また、平均大動脈流量は 0.24L/min であった。

次に心筋補助装置を駆動した際に流れる一拍における大動脈流量を補助量とし、3 種類の心筋収縮補助装置を周期 1.0 sec, 2.0 sec で駆動した際のそれぞれの補助量を Fig.4.13 に示す。周期 2.0 sec で駆動した際は、補助量は TYPE I-#10, TYPE II-#10, TYPE II-#20 において、それぞれ 3.4ml, 6.0ml, 8.5ml であり、周期 1.0 sec で駆動した際は、補助量は TYPE I-#10, TYPE II-#10, TYPE II-#20 において、それぞれ 0.87ml, 1.8ml, 3.9ml であった。周期 1.0 sec, 2.0 sec とともに、TYPE I より歪みを増加させた TYPE II が高い補助量を示した。また、TYPE II-#10 より張力を増加させた TYPE II-#20 がさらに高い補助量を示した。

同様に、3 種類の心筋収縮補助装置を周期 1.0 sec, 2.0 sec で駆動した際のそれぞれの収縮期末の左心室内圧を Fig.4.14 に示す。周期 2.0 sec で駆動した際は、収縮期末の左心室内圧は TYPE I-#10, TYPE II-#10, TYPE II-#20 において、それぞれ 109mmHg, 109mmHg, 115mmHg であった。TYPE I と TYPE II において顕著な違いが見られなかったが、TYPE II-#10 と TYPE II-#20 では、張力の高い TYPE II-#20 においてより左心室内圧を上昇させる結果となった。周期 1.0sec で駆動した際には、収縮期末の左心室内圧は TYPE I-#10, TYPE II-#10, TYPE II-#20 において、それぞれ 106mmHg, 109mmHg, 109mmHg であった。TYPE I より歪みを増加させた TYPE II が高い左心室内圧を示した。

#### 4.5.2 心筋収縮補助装置の水力学的評価

本項では、心筋補助装置評価回路の後負荷を 80mmHg, 100mmHg, 120mmHg と変化させた際に TYPE II-#20 を周期 1.0 sec, 2.0 sec で駆動し、データを取得した。実験条件を Table 4.2 に示す。また、Fig.4.15 に異なる後負荷に対する心筋収縮補助装置の補助量を示す。周期 2.0 sec で駆動した際の補助量は、後負荷を、80mmHg, 100mmHg

Table4.2 The test conditions of the different afterload

Items	Values
Type	II
Number	20
Drive voltage V	36
Duration energized $t_{on}$ ms	100
Period T sec	1.0, 2.0
Preload mmHg	10
Afterload mmHg	80, 100, 120

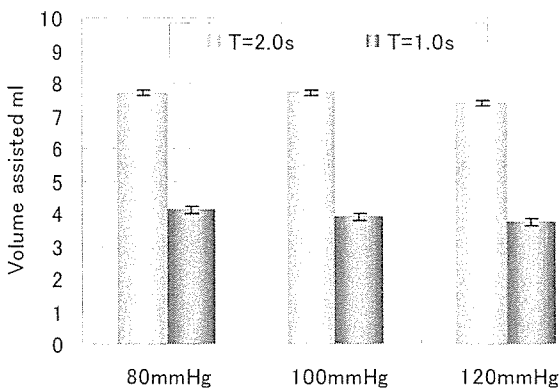


Fig.4.15 Change in assisted volume obtained under different afterload

120mmHg のそれぞれの値に対して 7.7ml, 7.7 ml, 7.4 ml であり, 後負荷を増加させても十分に補助が可能であると考えられる. 周期 1.0 sec で駆動した際の補助量も, 後負荷を 80mmHg, 100mmHg, 120mmHg のそれぞれの値に対して 4.1ml, 3.9 ml, 3.7 ml であり, 周期 2.0 sec で駆動した際と同様に後負荷を増加させても十分に補助が可能であると考えられる.

Table4.3 The test conditions for the different types of myocardial assist device driven with the different input power

Items	Values
Type	II
Number	20
Drive voltage V	24, 26, 28, 30, 32, 34, 36
Duration energized $t_{on}$ ms	50, 100, 150, 200
Period T sec	2.0
Preload mmHg	10
Afterload mmHg	80, 100, 120

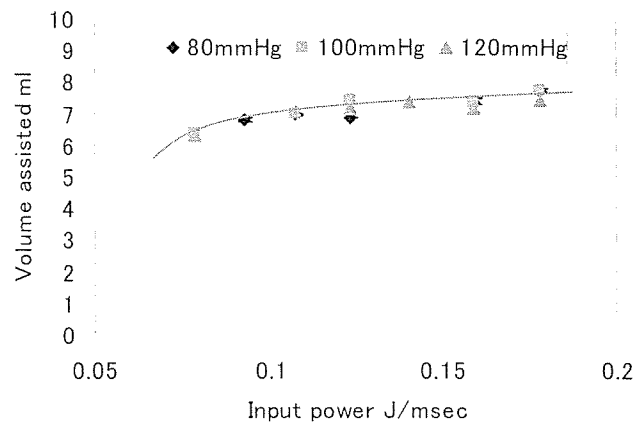


Fig.4.16 Changes in the volume assisted myocardial assist device driven by different input power

#### 4.5.3 心筋収縮補助装置の駆動条件選定

本項では, TYPE II-#20 の駆動電圧及び通電時間を変化させた際のデータを取得した. 実験条件を Table4.3 に示す. また, Fig.4.16 に横軸に単位時間あたりに加えるジュール熱をとり, 縦軸に 0.5Hz で駆動した際の心筋収縮補助装置の補助量を示す. まず, 第 4.5.2 項で示したのと同様に, 後負荷に依存せずに補助が可能であることがグラフより言える. また, 単位時間に加えるジュール

熱を増加させることが補助量を増加させることに有効であるという結果が得られた。

## 4.6 考察

### 4.6.1 理論値と実験結果の比較

本項では, TYPE II-#20 の心筋収縮補助装置の設計仕様より拍出量を求め, 本章の後負荷 100mmHg における実験で得られた値と比較を行う。

本実験で用いた回転楕円型左心室モデルは, 短軸長 60mm, 長軸長 105mm, 壁厚 7mm のものである。心室内圧を 100mmHg とし, この値を第 3 章の式 (3.1) に代入すると, 左心室モデルの赤道方向応力が  $3.8\text{N}/\text{cm}^2$  と求められる。

Fig.4.17 は, 第 3.6.1 項で求めた線状直径  $100\mu\text{m}20$  本で構成された形状記憶合金アクチュエータの張力-歪み線図より求めた応力-歪み線図を示す。先ほど求めた左心室モデルの赤道方向応力が形状記憶合金アクチュエータに与えられる収縮抗力であると

考えると, Fig.4.17 に赤色破線で示した値より, 形状記憶合金アクチュエータが収縮する際の歪みは, 4.4%であることが理解できる。TYPE II-#20 の心筋収縮補助装置は歪み増幅機構を擁しており, 心室に対する歪みは 5.9%である。よって, 求められた歪みの値より, TYPE II-#20 の心筋収縮補助装置の拍出量を計算すると, 17.1ml となる。

第 3.4.1 項で示したように, TYPE II-#20 の心筋収縮補助装置の後負荷 100mmHg に対する補助量は, 8.5ml であり, 設計仕様より求めた値に比べて 50%以上低い値を示した。

この理由としては,

- 1) 左心室モデルにおけるシリコンの変形
- 2) シリコンの弾性力による収縮抗力の増加が考えられる。1) 左心室モデルにおけるシリコンの変形は, 心筋収縮補助装置を駆動した際に補助を行った体積分の水量が, 心室の出力として大動脈弁より流出せず, 補助を行っていない左心室が部分的に変形することが考えられる。2) シリコンの弾性力による収縮抗力の増加は, 今回の理論値の計算は収縮抗力として, 左心室内圧よ

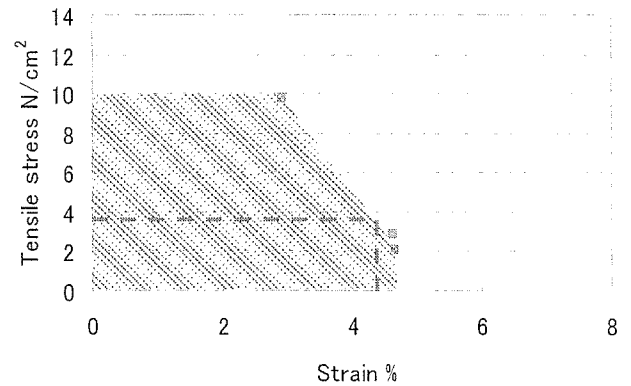


Fig.4.17 The stress-strain characteristic of myocardial assist device (TYPE II-#20)

り求めた心室壁応力のみで計算を行った。しかし, シリコンにより製作した左心室モデルは, 初期形状より直径を収縮するように弾性変形させた際に, 弾性力が発生し, 収縮抗力が理論値より高い値を示したと考えられる。

### 4.6.2 張力及び歪みの増加が補助量及ぼす影響の検討

本章においては, TYPE I-#10 の心筋収縮補助装置を基準に, それに対して張力を増加させた TYPE I-#20 と, 張力及び歪みを増加させた TYPE II-#20 の比較を行った。Fig.4.18 は, 第 3.6.1 項で求めた形状記憶合金アクチュエータの張力-歪み線図より 3 種類の心筋収縮補助装置の応力-歪み線図を示す。青色斜線が TYPE I-#10 であり, 桃色斜線が TYPE I-#20, 黄緑色斜線が TYPE II-#20 である。また, 後負荷を 100mmHg とした際の左心室モデルの赤道方向応力  $3.8\text{N}/\text{cm}^2$  を第 4.6.1 項と同様にして求め, Fig.4.18 中に青色破線で示した。その応力下における TYPE I-#10, TYPE I-#20, TYPE II-#20 の駆動時の歪みがそれぞれ 2.6%, 4.3%, 5.7% であり, その歪みの値が原因となり, 補助量の差に現れたと考えられる。

また, 後負荷を 80mmHg と 120mmHg に変更した際の左心室モデルの赤道方向応力を求めると, それぞれ  $3.0\text{N}/\text{cm}^2$ ,  $4.5\text{N}/\text{cm}^2$  であった。

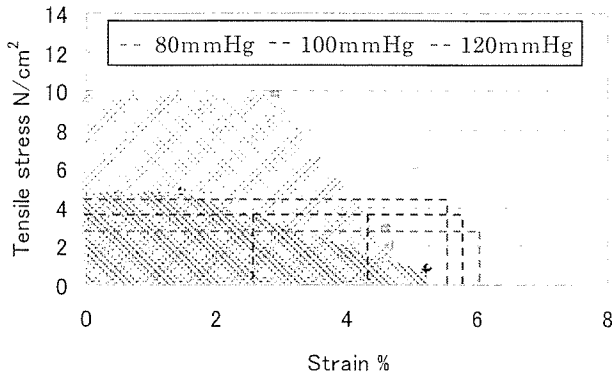


Fig.4.18 The stress-strain characteristics of three different types of myocardial assist device.

Fig.4.18 中にそれぞれ、赤色破線、緑色破線として示す。後負荷の変更は心筋補助装置の改良にした際と比較して歪みの変動が小さいことが見て取れる。このことは、第 4.5.2 項で得られた結果と一致し、応力-歪み線図より心筋補助装置の補助量を評価することが可能であることが示唆される。

#### 4.6.3 収縮速度が補助量に与える影響

第 4.5.3 項において、単位時間に加えるジュール熱を増加させることが補助量を増加させることに有効であるという結果が得られた。

Fig.4.19 に直径 100 $\mu$ m におけるバイオメタルの単位時間に加えるジュール熱を変化させた際の時系列における収縮変位を示す。横軸の 0 点は、通電開始とした。グラフより単位時間に加えるジュール熱を増加させると収縮速度が増加することが理解できる。その結果を基に、Fig.4.18 の横軸の単位時間に加えるジュール熱を左心室モデルの赤道円周方向の収縮速度に変更したグラフを Fig.4.20 に示す。このグラフより心筋補助装置の赤道円周方向の収縮速度の増加により補助量が増加していることが理解できる。

#### 4.7 小括

本章の目的は、心筋収縮補助装置を開発し、体循環を模擬した水力的回路においてその装置の

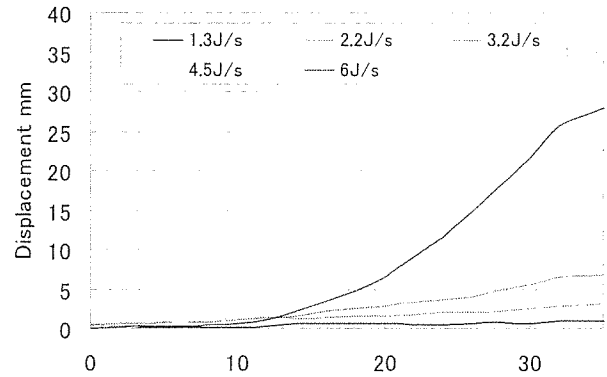


Fig.4.19 Changes in strain of the Biometal tested with the different input power

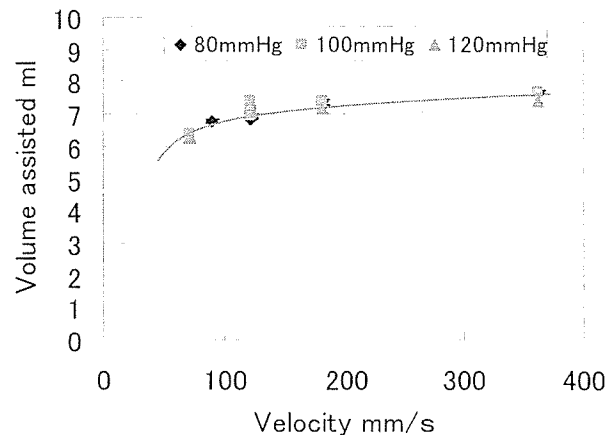


Fig.4.20 Changes in the volume assisted by myocardial assist device driven at different velocity

基礎特性を取得することを目的とし、以下の結果が得られた。

- 1) 形状記憶合金アクチュエータを駆動要素とし、変位増幅機構を擁した心筋収縮補助装置を製作した。(第 4.3 節)
- 2) 体循環を模擬した水力的回路において 3 種類の心筋収縮補助装置の比較実験を行った。変位増幅機構を擁し、線状直径 100 $\mu$ m20 本で構成された TYPE II - #20 が、周期 2.0sec で駆動時において補助量が 8.5ml と 3 種類中で最大の値が得られた。(第 4.5.1 項)
- 3) 2) において最大補助量が得られた TYPE II -

#20 において、後負荷を 80mmHg, 100mmHg, 120mmHg と変更しデータを取得した結果、後負荷を増加させても十分に補助可能であるという結果が得られた。(第 4.5.2 項)

4) TYPE II-#20 の駆動電圧及び通電時間を変化させた際のデータを取得した結果、単位時間に加えるジュール熱を増加させると、心筋補助装置の赤道円周方向の収縮速度が増加し、補助量を増加させることに有効であるという結果が得られた。

(第 4.5.3 項) (第 4.6.3 項)

本章において製作した心筋補助装置及び水力学的回路によって得られた駆動条件を用いて、次章において動物実験を行い、生体系における心筋補助装置の血行力学的評価を行う。

## 心筋収縮補助装置の生体系における血行力学的評価

- 5.1 本章の目的
- 5.2 急性動物実験
- 5.3 実験結果
- 5.4 考察
- 5.5 小括

### 5.1 本章の目的

心筋収縮補助装置のような新規の人工臓器の開発においては、動物実験において生体系における装置の特性を取得することが不可欠である。

そこで、本章では動脈系循環量がヒトと近い健康成山羊を用いて、急性動物実験を行う。麻酔開胸下において、心筋補助装置を駆動した際の血行動態のデータを計測し、心筋収縮補助装置の生体系における血行力学的評価を行う。

### 5.2 急性動物実験

#### 5.2.1 実験対象

動物実験は健康成山羊 (n=3, 52±2kg) に対して行った。

#### 5.2.2 計測項目及び計測機器

心筋収縮補助装置の評価のために、以下の血行動態データを計測した。計測項目と同時に計測に使用した機器を示す。

1) 大動脈圧 (AoP, 圧カトランスデューサ, Edwards Lifesciences Corporation ,

UK801(TW))

2) 肺動脈圧 (PAP, 圧カトランスデューサ, Edwards Lifesciences Corporation , UK801(TW))

3) 大動脈流量 (AoF, 流量プローブ, Transonic System Inc., TS420)

4) 肺動脈流量 (PAF, 流量プローブ, Transonic System Inc., TS420)

5) 左心室内圧 (LVP, カテーテル先端型圧カトランスデューサ, Millar, SVPC-664A, 120cm, 6Fr)

#### 5.2.3 データ計測手順

動物実験時のデータの計測手順を以下に示す。

- ①麻酔開始
- ②気管切開, 輸液ライン確保
- ③輸液開始
- ④心電図測定開始
- ⑤計測機器取り付け
- ⑥各測定項目 (AoP, PAP, AoF, PAF, LVP) 計測開始
- ⑦心筋補助装置装着
- ⑧心筋補助装置駆動開始
- ⑨心筋補助装置取り外し
- ⑩計測機器取り外し
- ⑪犠死後閉胸

#### 5.2.4 計測方法

麻酔及び開胸後、右前肢、左前肢、左後肢の3点に電極を置き、その電極より誘導し記録する四肢誘導、および右手、左肢の電位差の変化を記録するII誘導により心電図を計測した。大動脈圧、肺動脈圧は圧カトランスデューサ、基部大動脈流量は超音波ドップラー血流計を用いて測定した。計測機器を取り付けた状態の写真を Fig.4.1 に示す。流量および圧力データは、超音波血流計 (Transonic systems, T430) およびポリグラフ (Fukuda, MCS-5000) によって増幅、記録し、デジタルデータレコーダ (TEAC, LX-10) に 1.5kHz でサンプリング後、PCにより 100Hz に

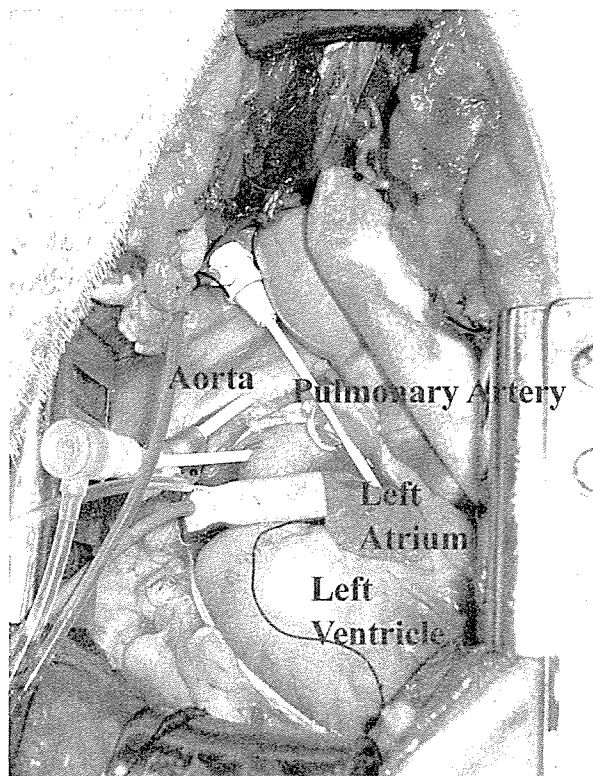


Fig.4.1 Pressure and flow rate were measured in healthy open-chest goats; aortic, pulmonary arterial, and left ventricular pressures were obtained by the fluid filled type transducers, and blood flow at aortic or pulmonary arterial root was measured by an ultrasonic flow meter

ダウンサンプリングした。

### 5.2.5 心筋収縮補助装置

第4章で製作した TYPE II-#20 (アクリルを介して心筋壁を取り囲むタイプ。線状バイオメタル (d=100 $\mu$ m) 20 本により構成) の心筋補助装置を使用した。以下に、1) 構造 2) 駆動方法を 2 項目に分類し、動物実験用に製作した心筋収縮補助装置について述べる。

#### 1) 構造

絶縁を目的とし、Fig.4.2 に示すように形状記憶合金アクチュエータをシリコンによって被覆した。また、アクチュエータと心室壁とのすべりを



Fig.4.2 Myocardial assist device covered with silicone

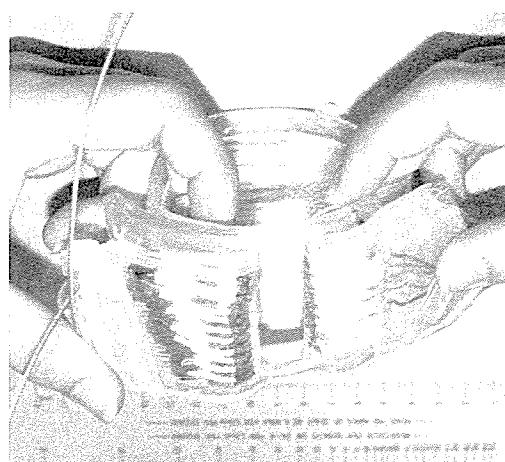


Fig.4.3 Myocardial assist device produced for animal experiment

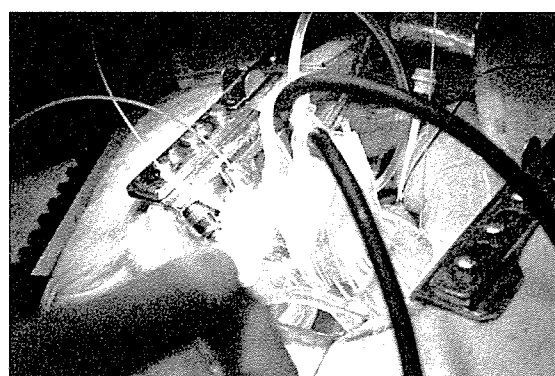


Fig.4.4 Myocardial assist device attached on the ventricular wall



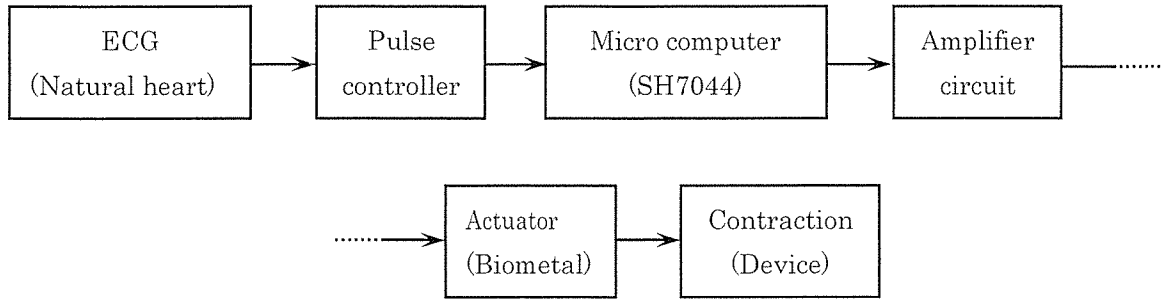


Fig.4.5 Block diagram of the signal operation in the controller; the ecg signal arouses the changes in displacement of the device which is attached on the ventricular wall

減少させるために、図中に赤円で示すようにガラスファイバをシリコンに接着した。Fig.4.3 に示すような形で、心室壁に取り付ける。Fig.4.4 のように開胸した山羊の心室壁に取り付け、心筋補助装置を駆動した。

## 2) 駆動方法

心筋収縮補助装置が生体心の収縮を補助するには、生体心の収縮と同じ周期で駆動しなければならない。そこで本章では、生体心より測定可能である心電図のR波を基準として心筋収縮補助装置の駆動を行う。Fig.4.5 に示すように、補助の対象とする生体心より心電図を取得し、ポリグラフに取り込む。ポリグラフから出力される心電図のR波の立ち上がり信号をトリガとして、マイコンに入力する。マイコンより個々のバイオメタルに対して、駆動用パルスが出力される。その信号を増幅回路を通して増幅し、バイオメタルを加熱、収縮させる。バイオメタルの収縮運動により心筋補助装置を駆動し、心筋の収縮を補助する。

Fig. 4.6 に、生体心に対する心筋収縮補助装置の機械的収縮時間を示す。心電図のR波を0点として、機械的収縮の開始時間を0~200msec設定可能とした。また、機械的収縮時間も50~200secで設定可能である。

## 5.3 実験結果

### 5.3.1 心筋収縮補助装置による心室補助効果

本項では、心筋収縮補助装置により健常成山羊の

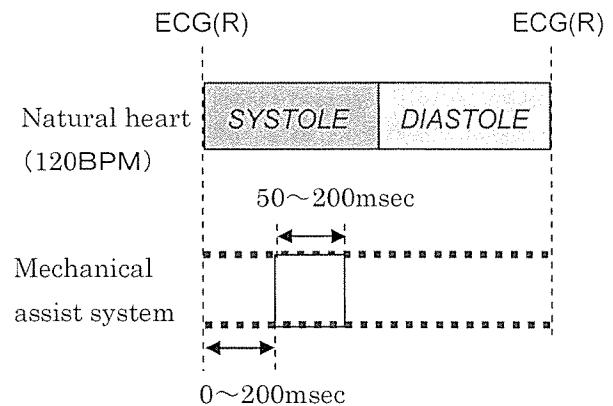


Fig. 4.6 Schematic illustration of the systolic and diastolic phase and a mechanical contraction of the myocardial assist device; the start and duration of the mechanical contraction was controlled

心室の収縮を補助した際の血行動態を示す。Table5.1 に動物実験の際に用いた心筋収縮補助装置の駆動条件を示す。駆動電圧は36Vとし、心電図R波を基準に、R波の立ち上がりより100msec待機した後に駆動を開始する。駆動時間は、100msecとした。

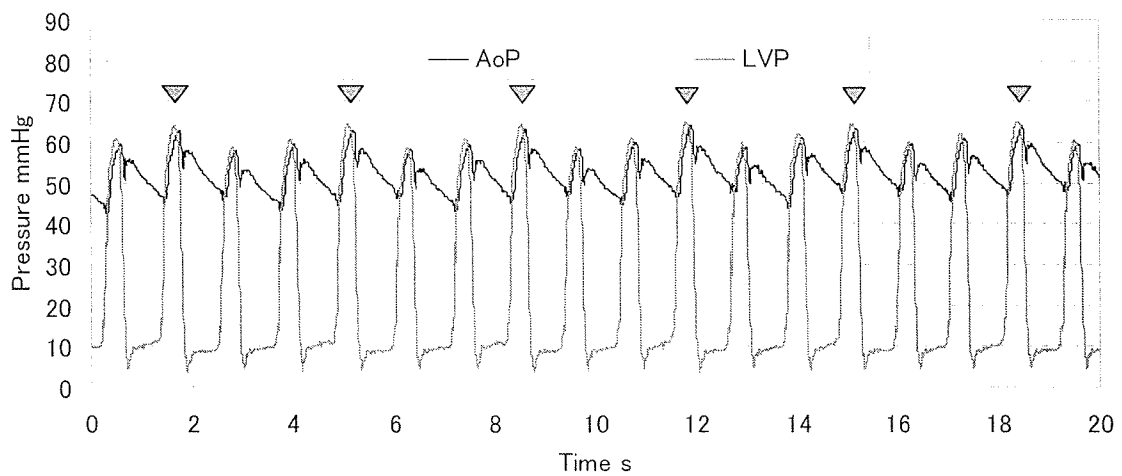
Fig.4.7 (a) に心筋収縮補助装置により補助を行った際の大動脈圧及び左心室内圧の時系列グラフを示す。図中の赤色三角に示した拍において、心筋収縮補助装置を駆動し、補助を行っている。補助を行った拍において、収縮期の大動脈圧及び

左心室内圧が増加していることが理解できる。Fig.4.8 (a) に示すように、補助を行っていない拍の収縮期の大動脈圧は 59mmHg であり、補助を行った際は、64mmHg と 7%の増加が得られた。また、左心室内圧は、補助を行っていない拍において 60mmHg であり、補助を行った際は、65mmHg と 7%の増加が得られた。

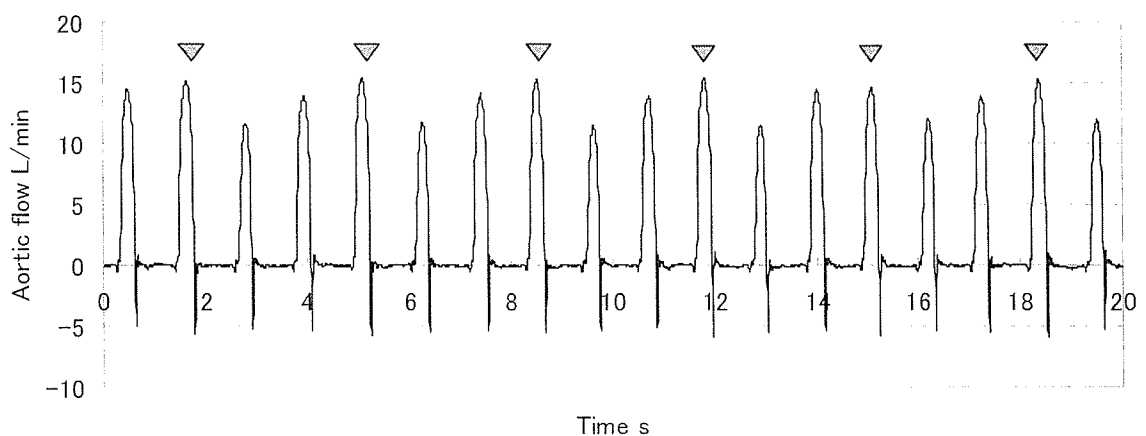
Fig.4.7 (b) に心筋収縮補助装置により補助を行った際の大動脈流量の時系列グラフを示す。図中の赤色三角に示した拍において、心筋収縮補助装置を駆動し、補助を行っている。補助を行った拍において、収縮期の大動脈流速が増加している

Table5.1 The drive conditions for animal experiment

Items	Values
Type of myocardial assist device	II
Number of Biometal	20
Drive voltage V	36
Duration energized $t_{on}$ msec	100
Phase delay msec	100



(a) Pressure waveforms



(b) Aortic flow

Fig.4.7 Changes in hemodynamic waveforms obtained in a goat; the arrows indicated the mechanical contractile assistance by the artificial myocardium developed

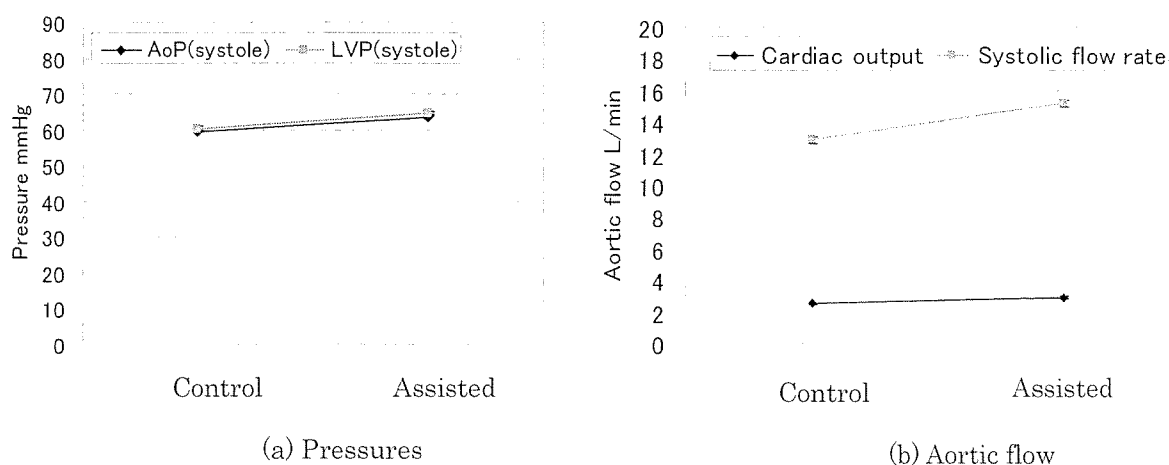


Fig.4.8 Increase of systolic pressures and aortic flow were investigated by the systolic contractile assistance

ことが理解できる. Fig.4.8 (b) に示すように, 補助を行っていない拍の収縮期の大動脈流速は 12.9L/min であり, 補助を行った際は, 15.1L/min と 18%の増加が得られた. また, 大動脈流量と同値である心拍出量は, 補助を行っていない拍において 2.5L/min であり, 補助を行った際は, 2.9L/min と 15%の増加が得られた.

### 5.3.2 生体心の収縮に対する最適な機械的補助位相

本項では, 生体心の収縮に対する心筋収縮補助装置の位相, つまり収縮補助開始時間と収縮補助時間を変化させた際の結果を示す.

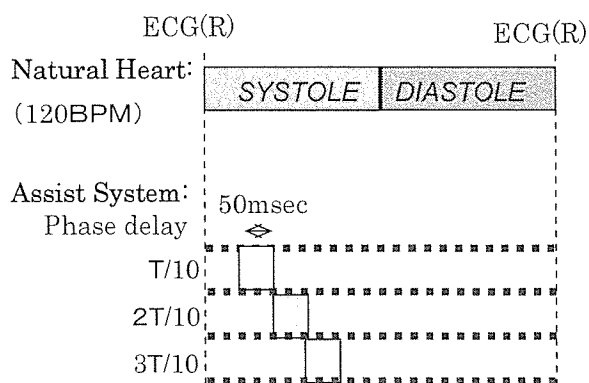
#### 1) 収縮補助開始位相

まず始めに, 補助対象とする生体心の収縮期及び拡張期と心筋収縮補助装置が補助を行った位相を Fig.4.9(a)に示す. 本項のデータを取得した際の生体心の拍動数はほぼ 120bpm で安定している. また, 取得したデータより心電図 R 波から大動脈弁閉鎖までを生体心の収縮期とし, その他を拡張期として示した. 心筋収縮補助は, 補助時間を 50msec とし, 収縮補助開始位相を補助対象の生体心の一拍の周期 T に対して, それぞれ T/10, 2T/10, 3T/10 遅らせて補助を行った. その際に得られた平均大動脈流量及び収縮期大動脈圧を

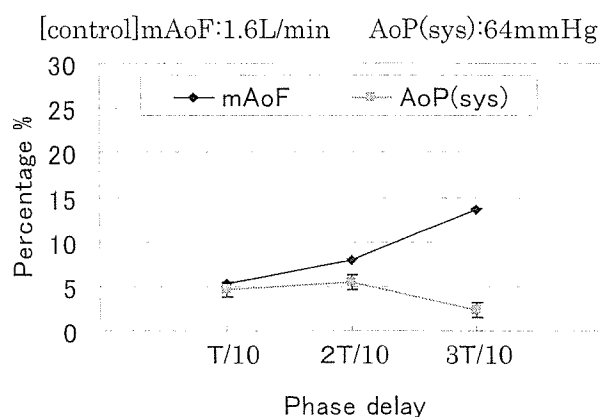
Fig.4.9(b)に示す.

縦軸は, 補助を行っていない拍に対して補助を行った際の増加率として示した. なお, データを取得した際の補助を行っていない時の平均大動脈流量及び収縮期大動脈圧はそれぞれ, 1.6L/min, 64mmHg であった. 収縮補助開始位相を T/10, 2T/10, 3T/10 と遅らせると, 平均大動脈流量の増加は 5.3%, 7.9%, 13.6%と顕著になった. 収縮期大動脈圧の増加がそれぞれ, 4.7%, 5.4%, 2.4%となり, 収縮期初期の補助が有効であることが示唆された.

次に, 補助時間を 100msec とし, 収縮補助開始位相を補助対象の生体心の一拍の周期に対して, それぞれ T/10, 2T/10, 3T/10 遅らせてデータを取得した. Fig.4.10(a)に生体心の収縮期及び拡張期と心筋収縮補助装置が補助を行った位相を示し, その際に得られた平均大動脈流量と収縮期大動脈圧の増加率を Fig.4.10(b)に示す. なお, データを取得した際の補助を行っていない時の平均大動脈流量及び収縮期大動脈圧はそれぞれ, 1.6L/min, 70mmHg であった. 収縮補助開始位相を T/10, 2T/10, 3T/10 と遅らせると, 平均大動脈流量の増加は 7.7%, 15.4%, 12.5%となった. また, 収縮期大動脈圧の増加はそれぞれ, 4.3%, 6.4%, 4.1%であった.

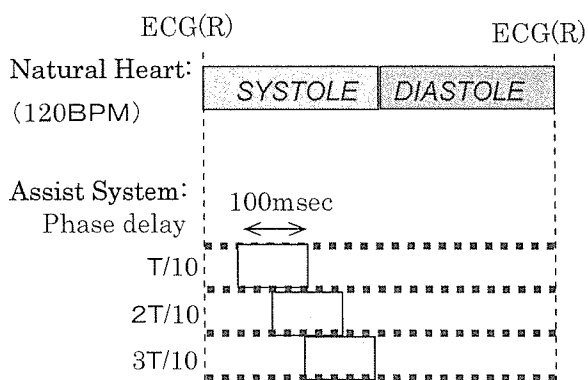


(a)

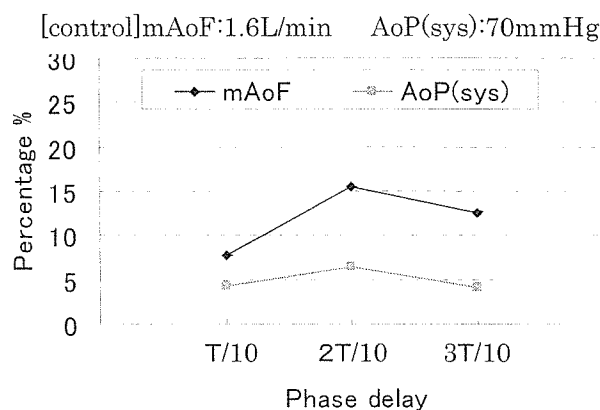


(b)

Fig.4.9 Changes in mean aortic flow and systolic aortic pressure obtained in a goat against the different phase delay of the mechanical compression by the myocardial assist device. The duration of the mechanical contraction was 50msec.



(a)



(b)

Fig.4.10 Changes in mean aortic flow and systolic aortic pressure obtained in a goat against the different phase delay of the mechanical compression by the myocardial assist device. The duration of the mechanical contraction was 100msec.

## 2) 収縮補助時間

収縮補助開始位相を補助対象の生体心の一拍の周期  $T$  に対して  $2T/10$  遅らせた際に、補助時間を 50msec, 100msec, 150msec, 200msec としデータを取得した。Fig.4.11(a)に生体心の収縮期及び拡張期と心筋収縮補助装置が補助を行った位相を示し、その際に得られた平均大動脈流量と収縮期大動脈圧の増加率を Fig.4.11(b)に示す。な

お、データを取得した際の補助を行っていない時の平均大動脈流量及び収縮期大動脈圧はそれぞれ、1.5L/min, 66mmHg であった。補助時間を 50msec, 100msec, 150msec, 200msec と増加させると平均大動脈流量の増加は 7.9%, 15.4%, 16.4%, 16.2% となった。収縮期大動脈圧の増加はそれぞれ、5.4%, 6.5%, 4.7%, 4.5% となった。

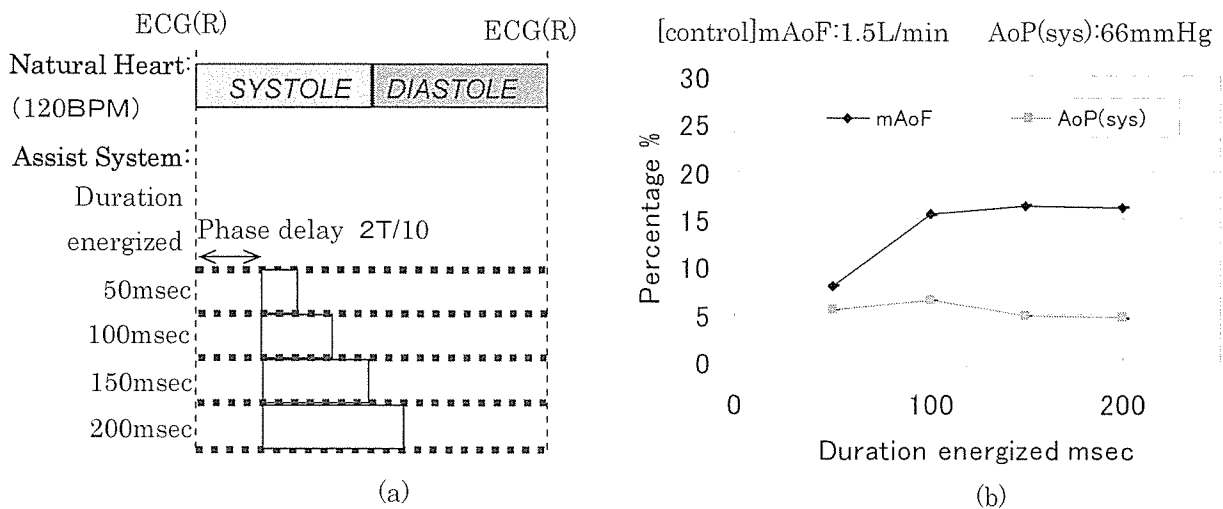


Fig.4.11 Changes in mean aortic flow and systolic aortic pressure obtained in a goat against the different duration of the mechanical compression by the myocardial assist device. The start of the mechanical contraction was  $2T/10$  (T: Time of a beat)

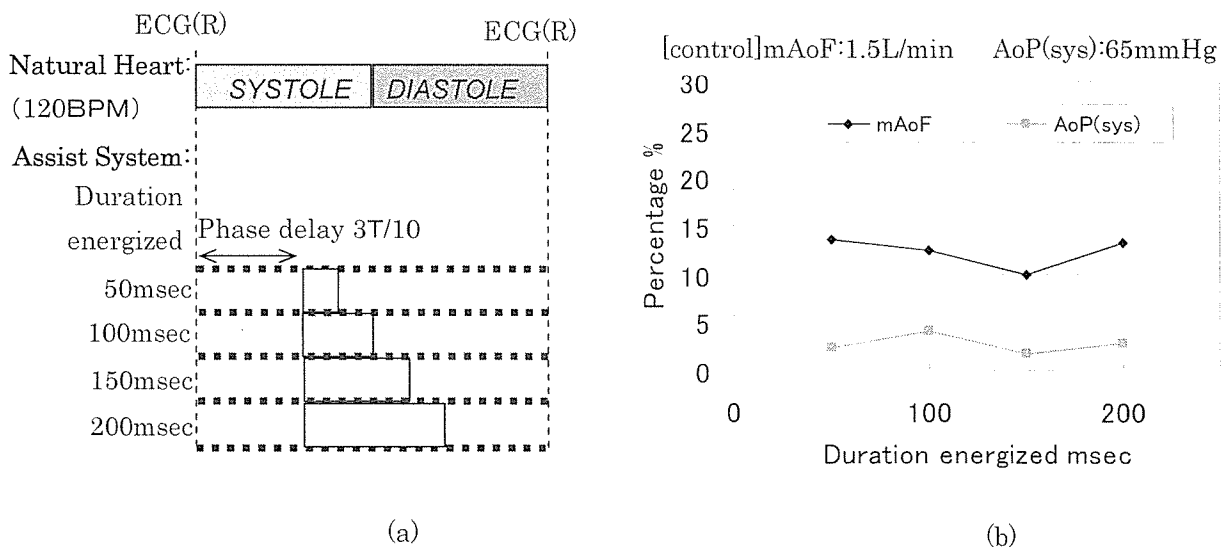


Fig.4.12 Changes in mean aortic flow and systolic aortic pressure obtained in a goat against the different duration of the mechanical compression by the myocardial assist device. The start of the mechanical contraction was  $3T/10$  (T: Time of a beat)

収縮補助開始位相を補助対象の生体心の一拍の周期  $T$  に対して  $3T/10$  遅らせた際に、補助時間を 50msec, 100msec, 150msec, 200msec としデータを取得した。Fig.4.12(a)に生体心の収縮期及び拡張期と心筋収縮補助装置が補助を行った位相を示し、その際に得られた平均大動脈流量と収縮期大動脈圧の増加率を Fig.4.12(b)に示す。なお、

データを取得した際の補助を行っていない時の平均大動脈流量及び収縮期大動脈圧はそれぞれ、1.5L/min, 65mmHg であった。補助時間を 50msec, 100msec, 150msec, 200msec と増加させると平均大動脈流量の増加は 13.6%, 12.5%, 10.0%, 13.2% となった。収縮期大動脈圧の増加はそれぞれ、2.4%, 4.1%, 1.8%, 2.8% となっ

た。

1) 収縮補助開始位相, 2) 収縮補助時間によって得られた結果を以下にまとめる。

#### ①平均大動脈流量

50msec という短い補助時間においては, 収縮補助開始位相を T/10, 2T/10, 3T/10 と遅らせることで増加した。しかし, 収縮補助開始位相が 3T/10 の際は, 補助時間を増加させてもそれ以上の流量の増加が得られなかった。収縮補助開始位相を 2T/10 とした際には, 補助時間を増加させると増加率が 15%以上となった。よって, 平均大動脈流量においては, 収縮補助開始位相 2T/10, 補助時間 100msec~200msec が有効であると言える。

#### ②収縮期大動脈圧

収縮補助開始位相が T/10, 2T/10 において, 補助率が 5%以上となり, 収縮期大動脈圧上昇には, 収縮期初期の補助が有効であると言える。

補助率と効率の観点から本条件下では, 収縮補助開始位相 2T/10, 補助時間を 100msec が有効であると考えられる。

### 5.3.3 心筋収縮補助装置の表面温度

心筋収縮補助装置は, 形状記憶合金をアクチュエータとして使用しているため, 駆動時の装置表面温度の上昇が生体に与える影響が懸念される。

本項では赤外線サーモグラフィ (Avio ,TVS-700) により心筋収縮補助装置を 60 秒間駆動した後の装置表面温度を取得した。Fig.4.13 は, 大気中で駆動した際の表面温度である。(a) の状態における装置表面温度分布を (b) に示す。平行に走行するバイオメタルに沿って, 60℃まで表面温度が上昇していることが理解できる。Fig.4.14 は, 心筋収縮補助装置を生体心の心筋壁に固定した際の表面温度である。(a) の状態における装置表面温度分布を (b) に示す。水色矢印で指し示したバイオメタルと調節ネジの結合部分に点において, 55℃まで温度上昇が見られるが, 大気中で駆動した際より温度上昇が減少していることが理解できる。次に, Fig.4.15 に熱

伝対および PC リンク型高機能レコーダ (Keyence, GR-3000) により計測した時系列表面温度を示す。横軸は, 駆動開始時間を 0 点とし, 120 秒間計測した。(a) は大気中で駆動した際の心筋収縮補助装置表面温度を示す。(b) には, 心筋収縮補助装置を生体心の心筋壁に固定した際の装置と心筋壁の間の温度を示す。大気中で駆動した際には, 42℃付近まで温度が上昇しているが, 心筋壁と装置間だと 40℃付近で漸近しているという結果が得られた。

## 5.4 考察

### 5.4.1 心筋補助時における波形

第 5.3.1 項の心筋収縮補助を行った際の血行動態において, 収縮期の大動脈圧及び左心室内圧の両方で 7%の増加が得られた。また, 平均大動脈流量は, 15%の増加が得られた。Fig.4.16 にそのデータ取得時の, 心筋補助時及び補助を行っていない際の波形をそれぞれ 5 拍分アンサンブル平均化した波形を示す。(a) に大動脈圧及び左心室内圧を示し, (b) に大動脈流量を示した。横軸の 0 点は, 取得した心電図 R 波と同時刻とする。

左心室内圧及び大動脈圧は, 補助を行った際に収縮期全般において上昇していることが理解できる。しかし, 左心室内圧は収縮期にのみ増加がみられるが, 大動脈圧は拡張期にも増加がみられ, 平均大動脈圧で 6.0%の増加が得られていることが理解できる。以下にその理由を説明する。

心筋収縮補助を行った際には,

- ①左心室の収縮率及び収縮速度の増加
- ②左心室内圧が増加
- ③大動脈流量が増加
- ④大動脈圧が増加

の順序で大動脈圧が増加したと考えられる。また, Fig.4.16 (b) に示されるように, 血液の駆出期は 0sec から約 0.4sec までの期間である。駆出期中でも, Fig.4.16 (a) に示されるように駆出期前半では, 左心室内圧が大動脈圧より高い値を示しており, 2 点間の圧格差により血液が流出していることが理解できる。また, 駆出期後半においては

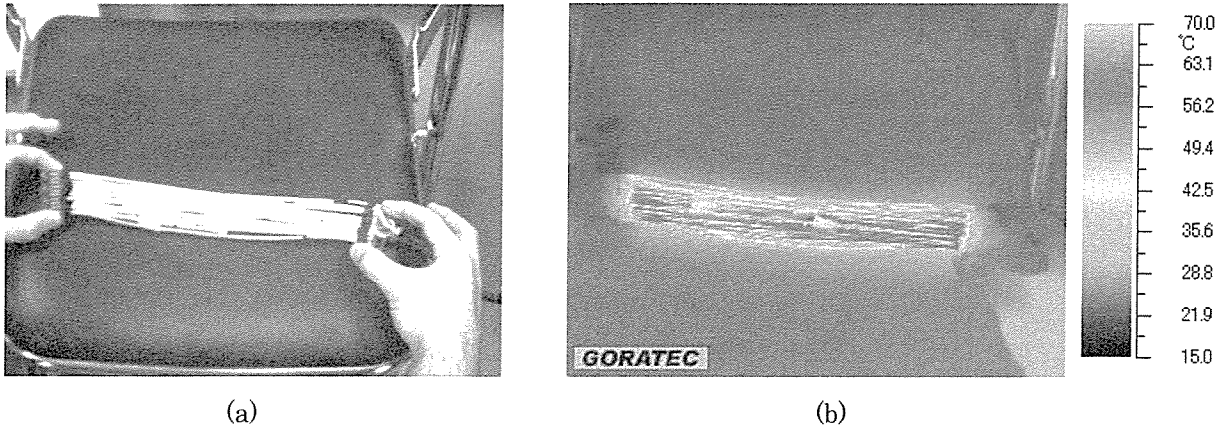


Fig.4.13 Surface temperature of the myocardial assist device driven in natural convection

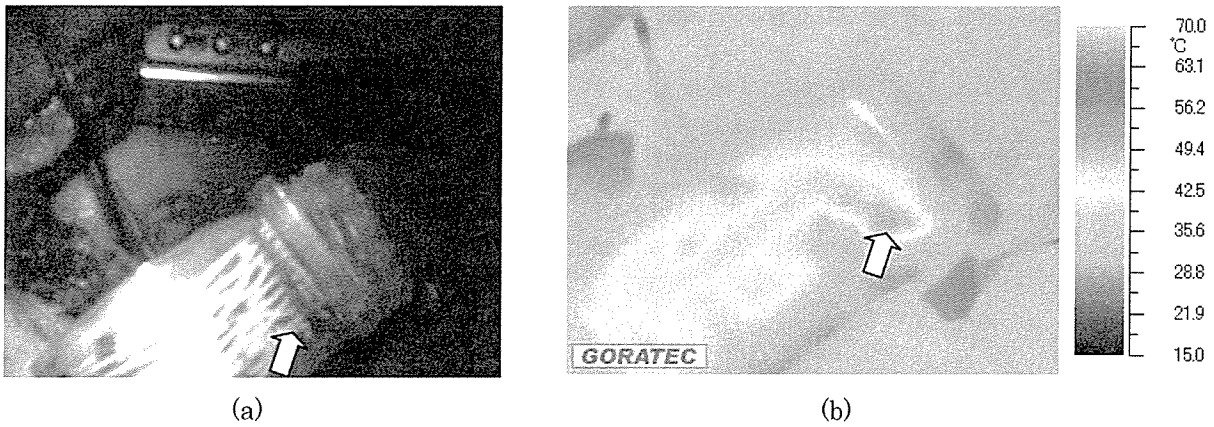


Fig.4.14 Surface temperature of the myocardial assist device placed onto the ventricular surface

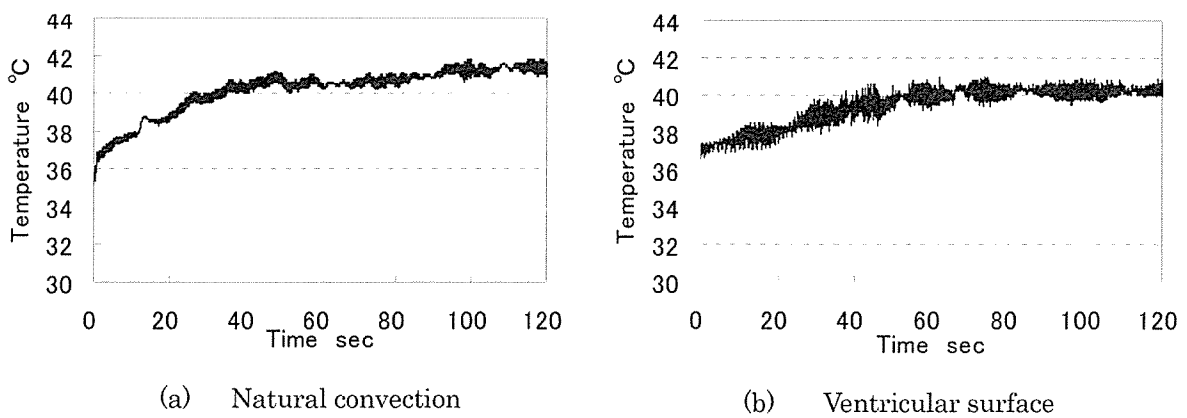


Fig.4.15 Changes in surface temperature of the myocardial assist device in natural convection and placed onto the ventricular surface

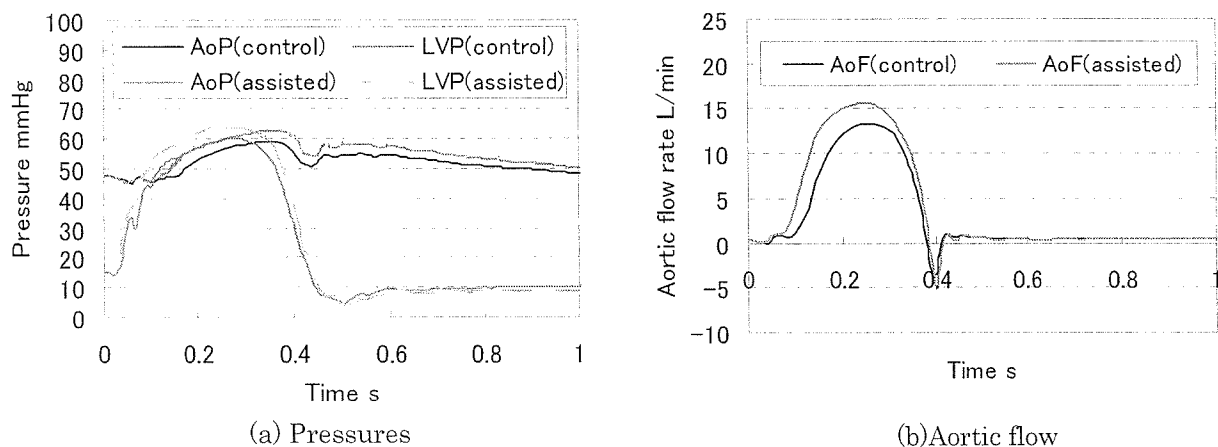


Fig.4.16 Comparison of hemodynamic waveforms averaged by five obtained in a goat

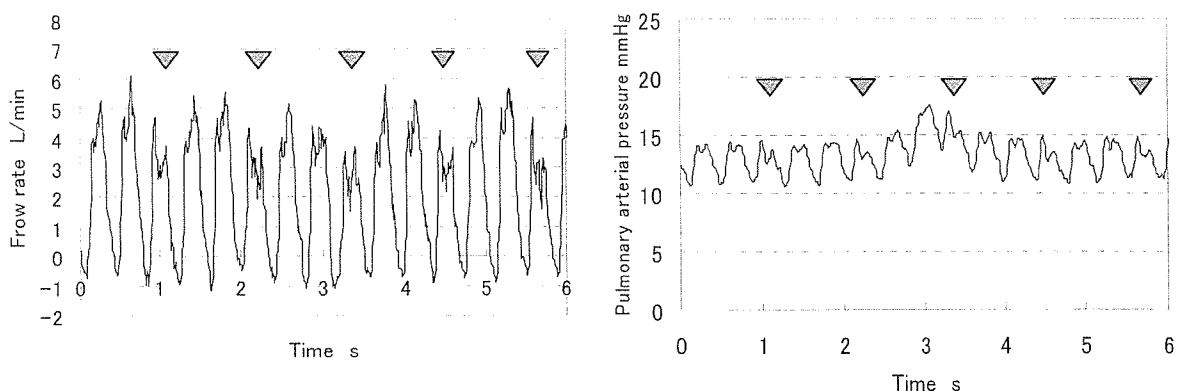


Fig.4.17 Changes in hemodynamic waveforms obtained in a goat; the arrows indicated the mechanical contractile assistance by the artificial myocardium developed

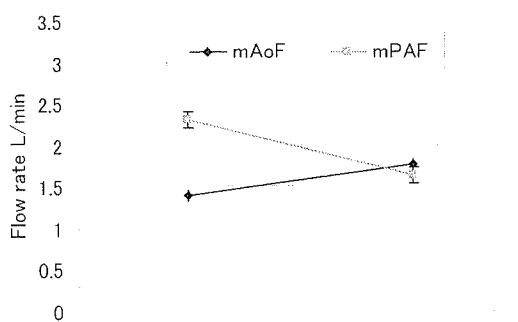


Fig.4.18 Changes in mean aortic and pulmonary flow obtained in a goat

大動脈圧が左室内圧より高い値を示しており、血液が圧力の低い方から高い方に流出している。よって、駆出期後半では、駆出期前半に加速された血液が慣性力により流出していることが理解できる。心筋補助を行った拍の大動脈流量は駆出期全般において増加しており、大動脈を流れる血液の総量の増加が収縮期のみでなく、大動脈閉鎖後の大動脈圧をも増加させたことにより平均大動脈流量が増加したと考えられる。

#### 5.4.2 左心室補助時における右心室への影響

本章では、心筋補助装置の生体心における血行動態評価として、主として左心系に対する効果を



評価した。本項では、生体心に対して心筋補助装置を駆動した際の右心室に対する影響を検討する。Fig.4.17 (a) に心筋補助装置駆動時の時系列における肺動脈流量波形を示す。また、肺動脈圧波形を (b) に示す。図中の赤色三角に示した拍において、心筋収縮補助装置を駆動し、補助を行っている。補助を行った拍において、収縮期の肺動脈流量及び肺動脈圧が減少していることが理解できる。Fig.4.18 に示すように、補助を行っていない拍の平均大動脈流量及び平均肺動脈流量は、それぞれ 1.4 L/min, 2.3 L/min であり、心筋補助時には平均大動脈流量は、1.8 L/min と 27% の増加を示したが、平均肺動脈圧は、1.6 L/min と 29% の減少を示した。

平均肺動脈圧が減少した理由としては、

- 1) 左心室との収縮様式の違い
- 2) 初期張力における影響

の 2 点が考えられる。1) 左心室との収縮様式の違いに関しては、左室の血液の駆出は心筋の円周方向への収縮が主となっている。しかし、右室では、

①肉柱、乳頭筋が三尖弁を心尖部方向に引き寄せてなされる長軸方向の短縮。

②右室自由壁が短縮して中隔に近づき、右室横断面積を減少させるフイゴ作用。

の 2 つの様式によると考えられている<sup>1)</sup>。よって、本装置における円周方向への収縮補助の右室に対する有効性を検討する必要があると考える。2) 初期張力における影響においては、右心室は左心室に対して、

①拡張期の心室内圧が約 1/2 であること<sup>2)</sup>。

②弾性率も低値を示す。Maughan らの報告によると、イヌ摘出心を等容性収縮させた際の収縮期弾性率は、左室、右室それぞれにおいて平均 6.8mmHg/ml, 2.9mmHg/ml であり<sup>3)</sup>、拡張期においても同様の傾向を示すと考えられる。

以上 2 点より、心筋補助装置を心筋壁に固定した際の張力により右室の拡張期における容積が減少したために、右心系の流量及び圧力が減少したことが考えられる。

また、開胸イヌにおいて、肺循環を介する心拍出量の変化の遅れ時定数は平均 0.26 であり<sup>4)</sup>、右室の一回拍出量の変化の約 90% は、次の収縮にあらわれる。よって、Fig.4.7 (b) に示すように、心筋補助装置を駆動し、心筋補助を行った拍の次拍において大動脈流量が減少している理由は、右室の心拍出量の低下が原因であると考えられる。

#### 5.4.3 心筋収縮補助における補助量の増加

第 5.3.1 項に示したデータより求めた心筋収縮補助時の一拍における拍出量の増加は 13.5ml であった。この値は、第 4 章で示した同装置をシリコーン心室モデルにより評価した際の拍出量 8.5ml より高い値を示した。この結果より、心筋補助装置により心室外部より心筋の収縮を補助した際に、正常な心拍動と同様に収縮期に心室壁の厚みが増加し、心室外壁の歪みより心室内壁の歪みが高い値を示す収縮が行われたことが理解できる。

#### 5.5 小括

本章では心筋収縮補助装置の生体系における血行力学的評価を行うことを目的とし、健常成山羊を用いた急性動物実験を行い、以下の結果が得られた。

1) 心電図 R 波を基準に、それより 100msec 待機した後に心筋収縮補助装置を駆動時間 100msec で駆動した際に、収縮期の大動脈圧及び左心室内圧の両方で 7% の増加が得られた。また、大動脈基部流量から求めた心拍出量において 15% の増加が得られた。(第 5.3.1 項)

2) 生体心の収縮に対する心筋収縮補助装置の位相、つまり収縮補助開始時間と収縮補助時間を変化させた際に、平均大動脈流量においては、収縮補助開始位相 2T/10、補助時間 100msec~200msec が有効であるという結果が得られた。また、収縮期大動脈圧上昇には、収縮期初期の補助が有効であるという結果が得られ、補助率と効率の観点から本条件下では、収縮補助開始位相 2T/10、補助時間を 100msec が有効であるという結果が

得られた。(第 5.3.2 項)

3) 心筋収縮補助装置駆動時の表面温度は、大気中で駆動した際は 42°C 付近までの上昇が見られたが、心筋壁と装置間だと 40°C 付近に収束しているという結果が得られた。(第 5.3.3 項)

以上より、心筋収縮補助装置駆動時に、麻酔下の生体で有意な血行動態の上昇が得られ、心筋収縮補助装置による心室補助の有効性が確認された。

なお、本研究の動物実験は、東北大学医学部動物実験倫理委員会及び東北大学加齢医学研究所動物実験倫理委員会の基準に則って審査、承認の上行われた。

## 総括

### 6.1 本年度の研究成果

#### 6.2 今後の展望

### 6.1 本年度の研究成果

本研究の目的は、形状記憶合金を応用した新しい人工心筋による循環補助装置の開発である。重症心不全患者に対する治療として、現在補助人工心臓を用いた治療や心臓移植を最終手段とする外科的な治療方法が広く行われている。しかしながら人工心臓などを用いた補助循環においては、人工物に由来する合併症が大きな問題となっており、またドナー心臓の不足から心移植が一般的な治療とはなっていない。心不全の病態は本質的には心筋収縮力の低下に起因する血液拍出能力の減退にあることから、心臓の収縮と同期して、心室を取り囲んだ帯状の形状記憶合金を収縮伸張させて心室の収縮を補助することで、血液拍出量の低下を防ぐことが可能である。

本章では、本年度の研究の総括を行う。心筋補助装置用 Ti-Ni 系形状記憶合金及び形状記憶合金をパラレルリンク機構としたアクチュエータの基礎特性の取得、製作した心筋補助装置の水力的回路における特性評価、動物実験による血行動態評価についてまとめる。

### 6.1.1 Ti-Ni 系形状記憶合金の通電加熱時における力学的特性

(研究総括報告各論第 2 章)

Ti-Ni 系形状記憶合金の通電加熱時の力学的特性を明らかにし、心室補助装置アクチュエータ用 Ti-Ni 系形状記憶合金の選定ならびに駆動方法の確定を行うことを目的とし、以下の結果が得られた。

1) 周期 1.0 sec で駆動した際に蓄熱がほとんど存在しないことを選定条件とし、線状で直径 100  $\mu$  m のバイオメタルを選定した。また、回復変形力は、周期 1.0 sec で駆動した際に 4.3N であった。

(第 2.4.1 項)

2) 駆動方法においては、今回の実験条件下においては、すべての周期に対して、エクセルギは電圧に関係ない。つまり単位時間にあたえられる熱量ではなく、一周周期当たりに入力した総熱量に依存するという結果が得られた。このことより、駆動方法を決定する際には、

①入力電圧により形状記憶合金の収縮速度を決定する

②駆動周期において適切な熱量となるように、加熱時間を設定する

という方法で駆動条件を決定することが適切である。また、周期 10sec, 0.5sec, 1.0sec で駆動する際には、それぞれ 1 周期ごとに 2.0J, 1.5J, 1.0J 程度を入力熱としてあたえることが適切であると考えられる。(第 2.4.2 項) (第 2.5.2 項)

3) 絶縁を目的として、バイオメタルを円筒上のゴムを用いてバイオメタルを被覆した。被覆した状態で周期 1.0sec で駆動させた際に、5.3%の回復歪みが得られた。(第 2.4.3 項)

### 6.1.2 形状記憶合金アクチュエータの製作及び基礎特性評価

(研究総括報告各論第 3 章)

心室補助装置用形状記憶合金アクチュエータを製作し、その通電加熱時の力学的特性を明らかにすることを目的とし以下の結果が得られた。

1) 生体心より得られた値を基に形状記憶合金アクチ

ュータの目標値を明確にし、複数の形状記憶合金をパラレルリンク機構としたアクチュエータを製作した。(第 3.3 節)

2) 製作した形状記憶合金アクチュエータの張力及び歪みを同時計測し、それぞれの張力-歪み線図を明らかにした。(第 3.5 節)

3) 製作した形状記憶合金アクチュエータの張力-歪み線図よりそれぞれの動作領域を求め、生体心より得られた値と比較し、バイオメタル 20 本により構成された形状記憶合金アクチュエータを中心に心室補助装置の開発を行うことを決定した。(第 3.6.1 項)

### 6.1.3 心筋収縮補助装置の製作及び水力学的回路における特性評価

(研究総括報告各論第 4 章)

心筋収縮補助装置を開発し、体循環を模擬した水力学的回路においてその装置の基礎特性を取得することを目的とし、以下の結果が得られた。

1) 形状記憶合金アクチュエータを駆動要素とし、変位増幅機構を擁した心筋収縮補助装置を製作した。(第 4.3 節)

2) 体循環を模擬した水力学的回路において 3 種類の心筋収縮補助装置の比較実験を行った。変位増幅機構を擁し、線状直径  $100\mu\text{m}$  20 本で構成された TYPE II-#20 が、周期 2.0sec で駆動時において補助量が 8.5ml と 3 種類中で最大の値が得られた。(第 4.5.1 項)

3) 2) において最大補助量が得られた TYPE II-#20 において、後負荷を 80mmHg, 100mmHg, 120mmHg と変更しデータを取得した結果、後負荷を増加させても十分に補助可能であるという結果が得られた。(第 4.5.2 項)

4) TYPE II-#20 の駆動電圧及び通電時間を変化させた際のデータを取得した結果、単位時間に加えるジュール熱を増加させると、心筋補助装置の赤道円周方向の収縮速度が増加し、補助量を増加させることに有効であるという結果が得られた。(第 4.5.3 項) (第 4.6.3 項)

### 6.1.4 心筋収縮補助装置の生体系における血行力学的評価

(研究総括報告各論第 5 章)

心筋収縮補助装置の生体系における血行力学的評価を行うことを目的とし、健常成山羊を用いた急性動物実験を行い、以下の結果が得られた。

1) 心電図 R 波を基準に、それより 100msec 待機した後に心筋収縮補助装置を駆動時間 100msec で駆動した際に、収縮期の大動脈圧及び左心室内圧の両方で 7% の増加が得られた。また、大動脈基部流量から求めた心拍出量において 15% の増加が得られた。(第 5.3.1 項)

2) 生体心の収縮に対する心筋収縮補助装置の位相、つまり収縮補助開始時間と収縮補助時間を変化させた際に、平均大動脈流量においては、収縮補助開始位相 2T/10, 補助時間 100msec~200msec が有効であるという結果が得られた。また、収縮期大動脈圧上昇には、収縮期初期の補助が有効であるという結果が得られ、補助率と効率の観点から本条件下では、収縮補助開始位相 2T/10, 補助時間 100msec が有効であるという結果が得られた。(第 5.3.2 項)

3) 心筋収縮補助装置駆動時の表面温度は、大気中で駆動した際は  $42^{\circ}\text{C}$  付近までの上昇が見られたが、心筋壁と装置間だと  $40^{\circ}\text{C}$  付近に収束しているという結果が得られた。(第 5.3.3 項)

以上より、心筋収縮補助装置駆動時に、麻酔下の生体で有意な血行動態の上昇が得られ、心筋収縮補助装置による心室補助の有効性が確認された。

## 6.2 今後の展望

### 6.2.1 本装置の適応範囲<sup>1)</sup>

心不全の治療方針は、心不全を起こした病因、病態解剖及び病態生理を確実に判断する。これらを判断した上で、病状に対して試みようとする医療、個々の手段及びこれらの組み合わせが、患者の救命救急、さらに慢性期の QOL (Quality of Life) の改善、具体的には自覚症状の寛解や運動耐容能の向上を予測して決定される。

まず、軽度の急性心不全の場合は、 $\beta$  遮断薬や