

利尿剤などといった薬物治療を行う。さらに現在ではこれらに加えて、大動脈内バルーンポンピング法 (Intra-aortic Balloon Pumping, 以下 IABP) が一般的に有用化が認められている。また、内科医が使うことができる補助循環装置として、経皮的心肺補助装置 (Percutaneous cardio-pulmonary support, 以下 PCPS) が使われるようになってきている。IABP はカウンターパルセーション法の一種で、胸部大動脈内に留置したバルーンの拡張により大動脈拡張期圧を上昇させて diastolic augmentation 効果を、バルーンの収縮により収縮期圧を低下させて systolic unloading 効果を得る方法である。この2大効果が冠動脈血流量と心拍出量を増加させる。近年、経皮挿入法が開発され装着が容易になったため広く利用されている。しかし圧力補助がメインと考えられることから、心補助能力は心臓ポンプ機能の 10~15%程度が限界である。また、PCPS はカニューレを大腿静脈より右心房に挿入して静脈血を脱血し、膜型人工肺でガス交換して動脈側に送血することによって流量補助を行う。右心補助とともに左心の前負荷をも軽減可能である。現在では、IABP と人工心臓による治療の中間的手段として使用されており、心拍出量の 70%程度までの補助能力がある。しかし、現状では PCPS は人工肺、補助流量、抗凝血療法などに問題があり、長期使用では満足な成績が得られていない。また、重度の心不全においてはバイパス量が大きくなり、逆に左室後負荷が増大して左室が十分に拍出できず肺うっ血となるため、IABP との併用することが多くなる<sup>2)</sup>。さらに重症度が進行すると、人工心臓による治療が行われる。しかし、人工心臓は開胸操作が必要でありかつ非常に高価である。

本装置は、PCPS で対応できなくなった患者に対して用いることを目的とする。本研究によって示されたとおり、本装置は心臓の外部から力を加えて心筋の補助を行うため流量、圧力を補助することが可能である。また構造がシンプルであるため将来的にはさらに小型化が見込め、比較的侵襲的な内視鏡を用いたロボット手術による治療を行

う可能性を秘めている。また、本装置は血液と完全に非接触であるため、常に駆動する必要がない。よって、労働負荷時のみに心不全の症状が現れる比較的軽度の心不全の患者にも応用できると考えられる。

### 6.2.2 心筋の走行を加味した心室モデル<sup>2)</sup>

人工臓器の評価方法としては、動物実験による評価が一般的である。しかし動物実験では、第 4.1 節で示したように、

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 動物自体も大変高価であるし、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。そこで、梅津らは流体回路を用いて左心系を表現し、機械式血液循環シミュレータ (mock circulatory system, 以下 MCS) として、以下の特徴を有する動物実験代替試験装置として位置付けている。

- 1) 倫理面や動物愛護の面から動物実験回数の削減に貢献
- 2) 人工臓器 (主に人工弁、人工血管、補助人工心臓) の基礎特性評価に使用する定量的かつ再現性のある拍動流試験装置
- 3) 生体器官の形態が及ぼす血行動態変化の再現
- 4) 心臓機能として負荷依存性および収縮力の表現や神経系を模擬した循環調節機構の再現
- 5) 各パラメータの変更により、重症心不全や弁閉鎖不全症といった特殊な血行動態を任意に設定できる利便性
- 6) 各病態の血行動態について、視覚的な理解を助け、心臓・血管分野の初学者に対する教育支援ツールとしての役割

そのなかでも、左心系の血液拍出源として左心室のポンプ機能が重視される。MCS 左心室ポン

プの駆動装置には機械駆動式と空気圧駆動式の二つが用いられる。それぞれの駆動装置の特徴を以下に示す。

#### (1) 機械駆動式ポンプの特徴

駆動源はサーボモータまたはステッピングモータを使用したりニアアクチュエータであり、シリンダ内に収められたピストンの往復運動により、封入された流体を介して砲弾型シリコン製サックを収縮・拡張させる構造を有する。制御方法には供給電流または電圧制御、パルス列制御があり、ピストンの位置および速度制御が容易であるため、任意の流量波形の生成やセンサによるフィードバック制御系の構築に適している。また、心室前後負荷に対するピストン運動の変化の影響はほとんどない。

#### (2) 空気圧駆動式ポンプの特徴

本来、拍動型補助人工心臓の駆動装置として開発されたもので、陽圧タンクと陰圧タンクを設定値に基づき、切換弁により交互に作用させ拍動を生成する方式である。したがって心室モデル内の設定圧力に対し、流入、流出負荷の条件により、発生する流量が決定される。すなわち作用した圧力に応じた圧力差が発生した結果、流量が生じるという因果律に沿う。

問題点としては、(1) 機械駆動は、任意の流量波形を生成するために、十分な出力を有するアクチュエータを使用する。よって、ピストン運動は負荷にほとんど依存せず、心室モデルとしても心室の前後負荷に依存しないものとなる。(2) 空気圧駆動においては、陽圧、陰圧の2つのパラメータのみ設定可能であり、詳細な流量波形の生成が困難である。また、両者ともに、流体や気体を介して砲弾型シリコン製サックを収縮・拡張させる構造となっており、心室外部をアクリル等により密閉する必要があるため、心室外壁の形態模擬は不可能である。

本研究で用いた繊維状のアクチュエータであるバイオメタルにより心室モデルを構築することにより、心筋の走行方向を模擬した左心室モデルが可能である。このことは、

1) 局所的な心室壁動態

2) 解剖学的に心室外壁の外形

の模擬が可能であることを意味し、より高度な心室モデルの開発を可能とする。

マイクロロボティクスを応用したナノテク人工心筋の開発  
人工内臓アクチュエータ用経皮エネルギー伝送システムの開発

分担研究者 佐藤 文博（東北大学大学院工学研究科 助手）  
関根 一光（東北大学加齢医学研究所 博士研究員）

研究要旨：電気駆動型医療デバイスは有線による駆動エネルギー伝送が一般であるが、患者の QOL 向上を目的として、ナノテク人工心筋用経皮的エネルギー伝送技術の開発をおこなう。体内側コイルとして、ヒトの皮下や筋層に埋め込み可能なサイズで円筒型の体内側受電コイル及び 2 種の体外側送電コイルを提案、設計し、その試作をおこなった。それらの組み合わせについて電力伝送試験をおこない、高い伝送電力値及び伝送効率を得た。また、体内側コイルの高効率化としてフェライトコアを採用し、同様に設計試作をおこない電力伝送試験をおこなった。フェライトコアの採用は小型な経皮エネルギー伝送における効率の向上に非常に有効であることを確認した。

#### A. 研究目的

国内において、臨床で使用されている人工補助心臓に見られるエネルギー源については、電源ユニットを搭載したコンソールが患者と有線的に接続されている方式が採用されており、院内院外問わず患者は常に外部コンソールを携帯ないし付き添い者による牽引することになる。また、電気安全性の点からも入浴することができないなどの生活上の制約を多く抱えたままでの生活を余儀なくされることとなるのが現状である。また、皮膚を介して有線的に体外と接続することは常に感染リスクを伴うこととなり、患者への体力的負担にも繋がる問題を抱えている。本研究の目的は、人工心筋システムの将来的な適用、つまりは心疾患患者への半永久的埋め込みを見据えた人工

心筋アクチュエータの動作エネルギー源の開発である。上述した従来の電気駆動型埋め込み式医療機器の問題点の改善策として、患者の精神的体力的苦痛を軽減し、生活の質の向上（QOL）を見据えた携帯性を経皮的エネルギー伝送の技術によって達成する。また、その伝送技術を高エネルギー効率でおこなうことのできる形状の開発をおこなう。

#### B. 研究方法

経皮エネルギー伝送システム（TETS）の基本構造については、例えば腹部などの体内の皮下もしくは筋層などの表皮との隙間距離を短くできる部分へ体内側（＝受電側）コイル埋め込み、体内側コイルと表皮上で磁氣的に結合できる位置に体外側（＝送電

側) コイルを設置する。体外側コイルには例えば携帯可能なサイズの充電型電池を電力源として、体外側コイルー体内側コイル間伝送部を介して体内の心筋アクチュエータの電力源となる構造である。

試験段階として、体内側コイルとしては皮下もしくは筋層への埋め込みを想定して直径 12 mm×長さ 50 mm の形状を目標とした。また、体外側コイルについては体外に設置されることによる QOL を考慮し、また上述の棒状体内側コイルとの高い結合率をおこなえる形状として、円筒型コイルと 8 の字コイルを提案した。

体内側コイルについては、外径 10 mm×内径 8 mm×長さ 50 mm のアクリルパイプに直径 0.8 mm リッツ線を長さ 40 mm に渡って長軸方向に巻き付けた。リッツ線によるコイル形成後、その外周をエポキシ樹脂 (R-161, 日本合成化工㈱) による絶縁性、接着性、耐水性効果を期待してモールド形成し、最終的に直径 12 mm×長さ 50 mm の体内側コイルとして作成した。2 種類の体外側コイルについて示す。

体外側コイルとなる円筒型コイルは一般的な成人男性の腹部に腹巻き状にして固定設置できる寸法を想定し、直径 40 mm×長さ 50 mm を目標寸法とした。鋳型として直径 40 mm のプラスチック製円筒容器を使用し、上記体内側コイルと同様、直径 0.8 mm のリッツ線を長さ 50 mm に渡って巻き付け、エポキシ樹脂によってモールド成型した。作成した体内側コイルと円筒型コイルの磁氣的結合方向の組み合わせで図 1 に示す。

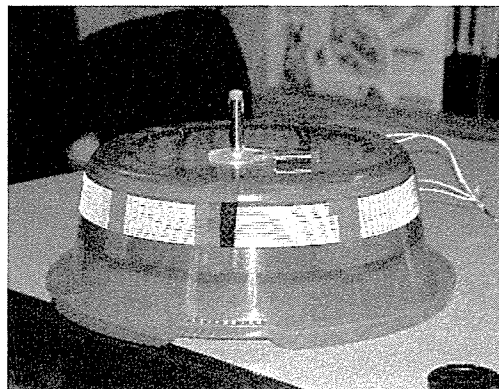


図 1

同じく体外側コイルとなる 8 の字型コイルは直径 120 mm×深さ 3 mm の円状に切削した深さ 10 mm のアクリル板を 2 枚使用し、8 の字型にコイルを巻き付ける鋳型とした。直径 0.8 mm リッツ線を片側のアクリル板鋳型の中心側より巻き付け、直径 120 mm まで巻き付けて円上コイルを形成する。その後、もう一方のアクリル板鋳型でも同様に円上コイルを作成し、1 線で 8 の字状コイルを形成した。作成した体内側コイルと 8 の字型コイルの磁氣的結合方向の組み合わせについて図 2 に示す。

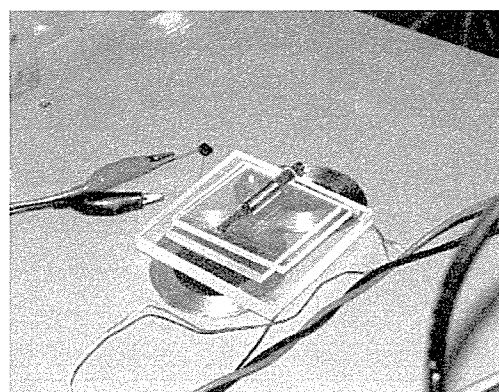


図 2

伝送効率試験にはデジタルパワーメータ (WT1600, 横河電機) を使用し、コイ

ル間距離は円筒型については軸間空隙 100 mm, 8 の字型については表面空隙 20 mm とした。

また, 体内側コイルについては埋め込み容積を限りなく小さくする形状としたため, 受電側であるにも関わらずコイル表面積の小さい形状を目指したため, 受電効率の向上が必要である。そこで, 受電側コイルのリッツ線内筒にヨークとなるべく Mg-Zn フェライトコアを取り付けたものについても評価をおこなった。厚み 0.5 mm のフェライトコアを長さ 50 mm 幅 3 mm の大きさにダイヤモンドカッターで裁断し, それらを上述の体内側コイル作成方法と同様に, 外径 10 mm × 内径 8 mm × 長さ 50 mm のアクリルパイプを用意し, その外周にフェライトコアを貼り付けた後に, 直径 0.8 mm リッツ線を長さ 40 mm に渡って長軸方向に巻き付けた。その後, 同じく同様にその外周をエポキシ樹脂によってモールド形成した。フェライト厚みにより, 形成後の寸法は直径 13 mm × 長さ 50 mm となったが, コイル使用については上述と同様である。このコイルについても同様に電力伝送試験をおこなった。

### C. 研究成果

電源からの印可電流に対する「体内側コイルの受電力 (W)」と「体内側受電力/体外側送電力 (%比)」について, 円筒型コイルでの結果を図 3 に, 8 の字型コイルでの結果を図 4 に示す。

- ・ AC-AC
- ・ デジタルパワーメータ WT1600 (横河電気)

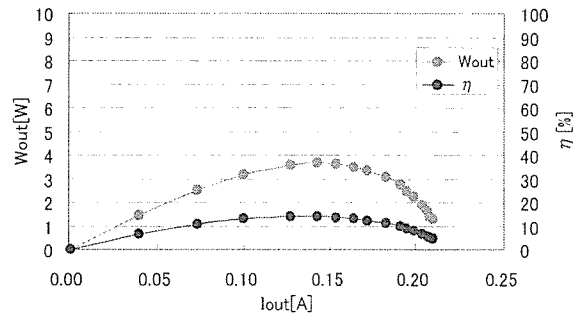


図 3

- ・ AC-AC
- ・ デジタルパワーメータ WT1600 (横河電気)

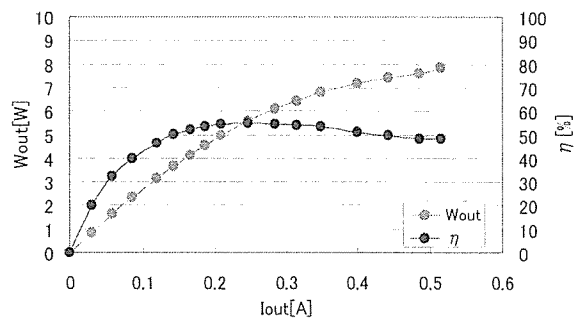


図 4

それぞれ横軸に印可電流を, 左縦軸に体内側コイル受電力を赤プロットで, 右縦軸に受電力/送電力比を青プロットで示している。図 3 及び図 4 に示した結果より, 伝送電力及び効率については 8 の字型コイルのほうが円筒型コイルよりも高い伝送電力値及び伝送効率を示した。8 の字型コイルについては, 8W に達する程度の結果を得た。また, 伝送効率については 8 の字型コイルでは 50~60%程度での飽和を確認した。円筒型コイルでは飽和する傾向は確認されなかった。

次に、Mg-Zn フェライトコアを設けた体内側コイルと送電側を 8 の字型コイルとした場合での結果を図 5 に示す。横軸に印可電流を、左縦軸に体内側コイル受電力を青プロットで、右縦軸に受電力/送電力比を赤プロットで示している。組み合わせが同様である図 4 の結果と比較すると同印可電力で 10~20%の受電力上昇が確認された。また、電送効率についても 60%超で安定しており、Mg-Zn フェライトコアを採用したことで磁束線の集中による電力伝送の底上げをする結果を得た。

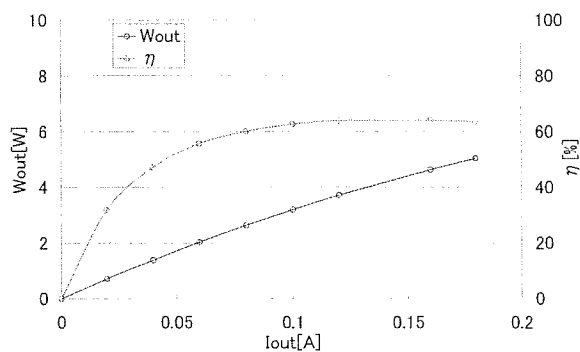


図 5

なお、フェライト分の重量は非フェライト使用のコイルに比べて 6g (33%) 増加しているが、形状では表面積で  $160 \text{ mm}^3$  (8%) の増加に留まっている。

#### D. 考察

今回の試験では位置ズレの考慮されない最も理想的な位置状態での試験である。実際の使用状況を想定すると、例えば体外側コイルを固定したとしても患者の体動による位置ずれは起こることが想像される。また、極度の固定は皮膚を圧迫することになり、結果的に固定部での褥瘡を引き起こす原因

となり、本法の優位な特徴でもある耐感染症の意味合いを相殺することに成りかねない。そのため、体外側コイルについては多少の位置ずれを想定の範囲内として十分な受電力を得られる構造、寸法を採用することが望ましい。円筒型と 8 の字型の比較では、位置ずれに対する効果としては理論上「円筒型 > 8 の字型」であるが、今回の報告での円筒型についてはギャップ間距離が必要となることから絶対的な伝送電力値が非常に低く、高効率なエネルギー伝送は望めない形状であるとわかったため、今後 8 の字型、もしくは同等な寸法での異なる形状について検討していく。また、今回の報告に無い位置ずれの検証とそれに基づく最適化形状決定についても今後検討していく。

体内側コイルへのフェライトコアの採用については、重量で 33%、表面積で 8% の増加となるが、もともと重量面では非常に軽量であり、また表面積自体もヒトの肩部のような平坦部の多い箇所や胸部腹部などの脂肪層の付きやすい動きのある箇所いづれについても適応可能な寸法及び形状である。フェライトコアの採用によって伝送電力の底上げと高効率化については今後の検討によって更なる高効率化や軽量化、縮小化も可能と考えており、今後の TETS 開発についてはフェライトコアの採用を前提とした方針を進める予定である。

#### E. 結論

本分担研究の結論は高い電力を必要とする埋め込み型医療機器の電力電送システムとして、システムのデバイスは電気ラインの皮膚貫通などによる感染の問題が無く、かつ小型軽量なデバイスによって実現する

ものである。今回の報告の結果はその実現に非常に有益な高効率な伝送電力と患者への人間工学的な高い適合性を示す結果であった。

## F. 健康危険情報

なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(1) Watanabe M, Sekine K, Hori Y, Shiraishi Y, Maeda T, Honma D, Miyata G, Saijo Y, Yambe T., Artificial esophagus with peristaltic movement. ASAIO J. 2005 Mar-Apr;51(2):158-61.

(2) 山家智之, 堀義生, 渡辺誠, 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, 仁田新一, 佐々田比呂志, 佐藤英明, 本間大, 前田剛, 形状記憶合金アクチュエータを応用した人工食道開発, 日本AEM学会誌, 13(1), 2005

(3) K.Sekine, T.Yambe, Y.Saijo, Y.Shiraishi, Y.Hori, H.Matsuki, F.Satoh, S.Nitta, Development of Artificial Esophagus with Peristalsis Using Shape Memory Alloy, Proceedings of 12th International Conference on Biomedical Engineering (in CD-ROM), Singapore, 2005.12

### 2. 学会発表

(1) 三浦英和, 荒井真輔, 角張泰之, 佐藤文

博, 松木英敏, 佐藤忠邦, 人工心臓用経皮的電力伝送システムの開発, 第44回日本生体医工学会, 2005.4

(2) 角張泰之, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤忠邦, 磁気特性を利用した経皮的な出力制御及び温度計測, 第44回日本生体医工学会, 2005.4

(3) K.Sekine, T.Yambe, Y.Saijo, Y.Shiraishi, Y.Hori, M.Watanabe, Q.Wang, H.J.Liu, H.Matsuki, F.Satoh, T.Maeda, D.Honma, S.Nitta, Development of moving esophageal stent using artificial peristaltic motion, 32th annual Congress of European Society for Artificial Organs, Bologna, 2005.10

(4) 関根一光, 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 堀義生, 松木英敏, 佐藤文博, 前田剛, 仁田新一, コイル形状記憶合金による蠕動運動型人工食道の開発, 第43回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005.12

(5) 三浦英和, 荒井真輔, 角張泰之, 佐藤文博, 齋藤逸郎, 井上雄介, 磯山隆, 鎮西恒雄, 阿部祐輔, 瀧浦晃基, 牧野勤, 望月修一, 白石泰之, 関根一光, 岡本英治, 山家智之, 三田村好矩, 井街宏, 松木英敏, 佐藤忠邦, 波動型人工補助心臓用高効率経皮的電力伝送システムの開発, 第43回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005.12

(6) K.Sekine, T.Yambe, Y.Saijo, Y.Shiraishi, Y.Hori, H.Matsuki, F.Satoh, S.Nitta, Development of Artificial Esophagus with Peristalsis Using Shape Memory Alloy, 12th

International Conference on Biomedical Engineering, Singapore, 2005.12

(7) 関根一光 山家智之 西條芳文 白石泰之 堀義生 松木英敏 佐藤文博, 蠕動運動機能を有する生体内埋め込み可能な人工食道の開発研究, 第18回代用臓器・再生医学研究会, 2006.1

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

(1) 経皮エネルギー伝送装置, 特願 2005-277675

2. 実用新案登録

なし.

3. その他

なし.



マイクロロボティクスを応用したナノテク心筋の開発  
超音波による不全心の心機能解析

分担研究者 西條 芳文（東北大学 加齢医学研究所 助教授）

**研究要旨：**

本プロジェクトでは、ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置の対象として、自然心臓の心拍出量調整能力が十分でない重篤な低心機能状態を想定している。したがって、心室補助装置の導入前後での、全体的な血行動態の把握のみならず、自然心自体の心機能解析は重要である。従来の補助人工心臓の制御は圧力と流量を主なパラメータにしていたが、臨床的には左室・右室のバランスや弁逆流の発生機序を考察する上で、心エコー法による心腔容積の情報が非常に重要視されている。

そこで本研究では、

- 1) 臨床における不全心の心機能の解析
- 2) 心室補助装置装着時の心腔内血流の解析

を行った。

**A.研究目的**

本プロジェクトで開発するナノテク集積型埋め込み式心室補助装置は、不全心に対してその心機能を補助するために装着する装置である。したがって、元の不全心の状態の的確な評価および心室補助装置装着時の心機能の変化について正確に把握することが需要である。

従来、補助人工心臓の制御は主に心腔および大動脈、肺動脈、中心静脈内の圧力と、大動脈、肺動脈の血流をパラメータとして行われてきた。これら2つのパラメータのような1次元のパラメータは定量化・数値化が容易で、制御に対しては有用なパラメータであるが、臨床的には心不全患者の刻一刻と変化する心機能の評価には、心エコー所見とそこから推定される心機能の評価

が重要視されている。また、心筋が菲薄化し、左心室が大きく拡張した状態では、大動脈圧には反映されない程度の左室容積のわずかな増大も僧帽弁逆流の発生を生じさせ、その血行動態や予後に大きな影響を与える。したがって、超音波画像を用いた心機能解析は、自動的な解析は困難ではあるが、ヤギを用いた実験においても有用な情報をもたらすことが期待される。

本研究では、臨床的に左室補助人工心臓を装着した患者の心機能解析を経食道心エコーを用いて行い、さらに心室補助装置装着実験におけるヤギの心機能を経胸壁心エコープローブを直接心臓に当てて観察し、その血行動態の解析や逆流の発生の有無を観察することをその研究目的とする。

## B.研究方法

### B-1. 臨床における心機能解析

#### B-1-1. 術中経食道心エコー

2003年に東北大学病院にて施行された心臓手術のうち76例において全身麻酔導入直後に経食道超音波プローブを挿入し、心機能の評価を行った。評価項目は、Area-length法によるEF（Ejection Fraction、左室駆出分画）、僧帽弁・大動脈弁・三尖弁逆流の重症度評価、大動脈弁、僧帽弁の性状評価、大動脈弁輪径、Valsalva洞の径、ST Junctionの径、上行大動脈径である。また、疾患によって弓部大動脈、下行大動脈などの動脈硬化性変化の評価もあわせて行った。さらに、大動脈瘤では、大動脈瘤内部の血流解析も行った。

#### B-1-2. 左室補助人工心臓装着例の検討

東北大学病院にて左室補助人工心臓を装着した症例について、通常と同様の心機能評価に加えて、右室の壁運動解析および右室容積の経時的变化に着目して観察を行った。

### B-2. 動物実験における心機能解析

#### B-2-1. 心室補助装置装着時の心筋機能解析

心室補助装置駆動時において、心筋に急激に生じるひずみにより心筋がダメージをこうむるか否かについて、心エコーBモード法を用いて心筋の運動を解析することにより評価した。

#### B-2-2. 心室補助装置装着時の僧帽弁逆流

心室補助装置は、左心室を大きく変形させることが予想され、そのときの急激な圧変化や左心室のゆがみにより僧帽弁逆流が発生する可能性が危惧された。このため、カラードプラ心エコー法により僧帽弁逆流が発生するかどうかについて検討を行った。

## C.研究結果

### C-1. 術中経食道心エコー

術中経食道心エコー施行例において、プローブ挿入困難や術中の出血などの合併症は皆無であった。EF低下症例や、心拍動下冠動脈バイパス時などの心機能評価に経食道心エコーは有用であった。また、各種カニューレの挿入や人工心肺中の逆行性の血流状態の把握にも有用であった。

また、僧帽弁形成術や大動脈弁温存手術などの際には、心機能モニタリング以外にも弁の形状や性状評価にも重要な役割を果たした。さらに、大動脈瘤内の血流を3次元で把握することが可能であった。

左室補助人工心臓装着例では、術前・術中・術後の左室・右室収縮性および容積変化を経時的に捉えることが出来た。麻酔状態の変化やそれに対する薬物投与、全身の血管抵抗の軽度上昇、さらに輸液などの影響は、大動脈圧には反映されない程度であっても、左室容積の拡大につながり、術前1度であった僧帽弁逆流（図1）が、一気に3度にまで増悪する現象（図2）が認められた。

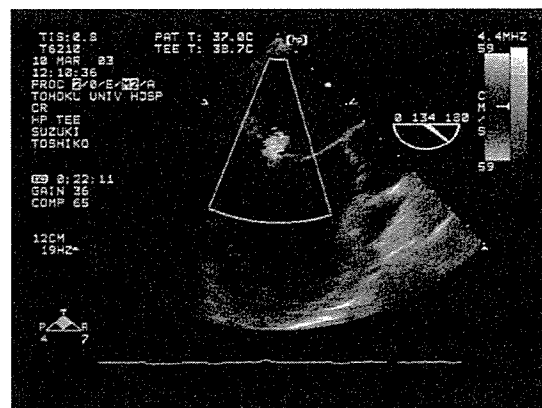


図1 経食道心エコーによる僧帽弁逆流（1度）の検出

また、左室補助人工心臓装着直後に、左室からの脱血が悪くなり、中心静脈より急

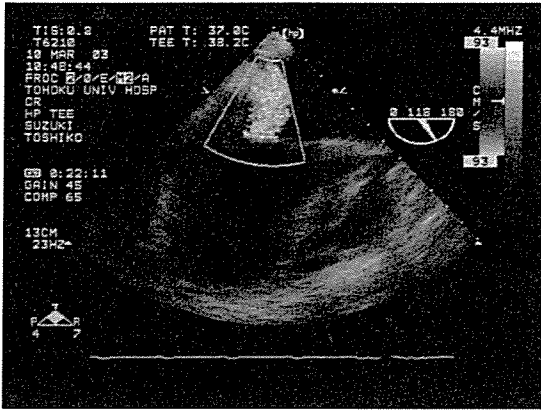


図2 水分負荷による僧帽弁逆流の増悪（3度）

速輸液を行ったところ、右心径および右室弁輪径が急激に拡大し、乱流のない三尖弁逆流がTo and fro状に認められた（図3、4）。

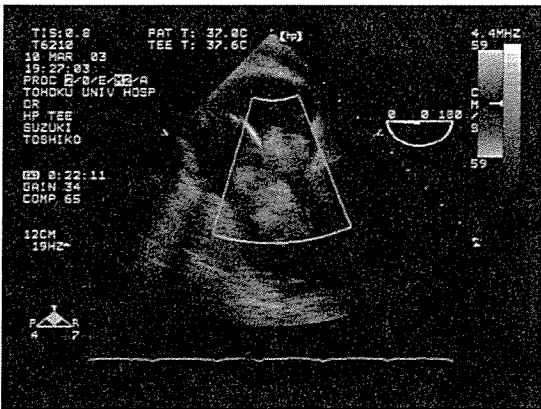


図3 右心室弁輪の拡張による乱流のない三尖弁逆流

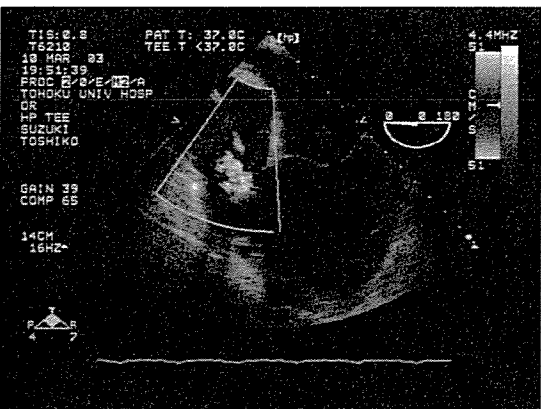


図4 右心室容積の縮小により通常の乱流のある三尖弁逆流に復帰

## C-2. 動物実験における心機能解析

動物実験時には開胸しているため、心臓に直接プローブを当てることで良好な画像が得られた。心室補助装置駆動時においても、左室の収縮時間は通常とほとんど代わりがなく、懸念された心筋のひずみはほとんど生じていなかった（図5、6）。

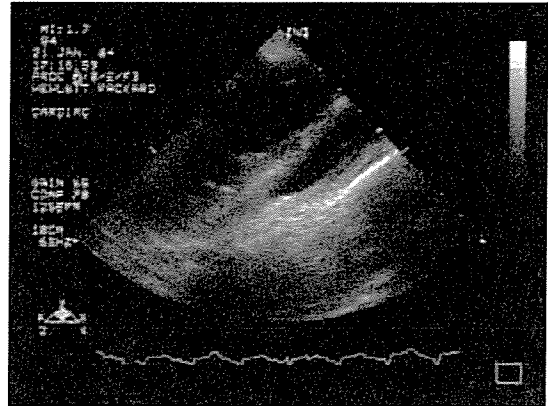


図5 心室補助時の左心室（拡張期）

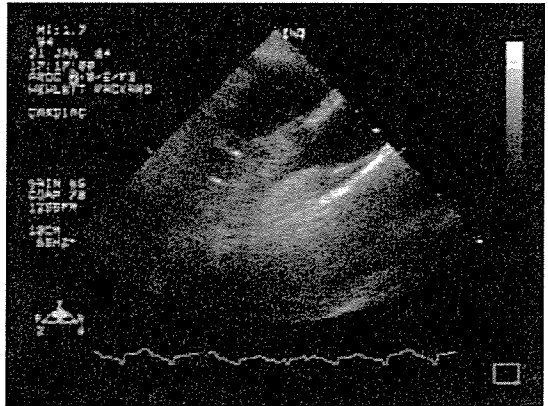


図6 心室補助時の左心室（収縮期・補助時）

同様に懸念された僧帽弁逆流も、カラードプラ心エコーではごく軽度に認められるのみであった（図7）。

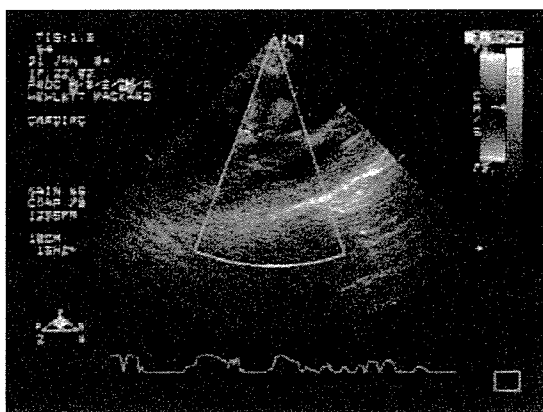


図7 心室補助による軽度僧帽弁逆流の発生

#### 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、血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つ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、血行動態の把握や、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

- microscopy. Saijo Y. Vascular Ultrasound, Springer-Verlaq Tokyo, 310-326, 2003.
- 7) Clinical applications of ultrasonic nondestructive evaluation. Saijo Y. Ultrasonic Nondestructive Evaluation: Engineering and Biological Material Characterization, CRC Press, 783-812, 2003.
  - 8) Acoustic properties of aortic aneurysm obtained with scanning acoustic microscopy. Saijo Y, Miyakawa T, Sasaki H, Tanaka M, Nitta S. Ultrasonics, Vol. 42, No. 1-9, 695-698, 2004.
  - 9) Development of an ultra-portable echo device connected to USB port. Saijo Y, Nitta S, Kobayashi K, Arai H, Nemoto Y. Ultrasonics, Vol. 42, No. 1-9, 699-703, 2004.
  - 10) Time-frequency analysis for pulse driven ultrasonic microscopy for biological tissue characterization. Hozumi N, Yamashita R, Lee CK, Nagao M, Kobayashi K, Saijo Y, Tanaka M, Tanaka N, Ohtsuki S. Ultrasonics, Vol. 42, No. 1-9, 717-722, 2004.
  - 11) Tissue velocity imaging of coronary artery by rotating-type intravascular ultrasound. Saijo Y, Tanaka A, Owada N, Akino Y, Nitta S. Ultrasonics, Vol. 42, No. 1-9, 753-757, 2004.
- 3) Saijo Y, Kobayashi K, Arai H, Nemoto Y, Nitta S. Pocket-size echo connectable to a personal computer. 10th Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology. 2003年6月2日.
  - 4) Saijo Y, Tanaka A, Owada N, Akino Y, Nitta S. Intravascular tissue velocity imaging of coronary artery. 10th Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology. 2003年6月2日.
  - 5) Saijo Y, Tanaka A, Owada N, Akino Y, Nitta S. Tissue velocity imaging of coronary artery by rotating-type intravascular ultrasound. Ultrasonics International '03. 2003年7月2日.
  - 6) Saijo Y, Miyakawa T, Sasaki H, Tanaka M, Nitta S. Acoustic properties of aortic aneurysm obtained with scanning acoustic microscopy. Ultrasonics International '03. 2003年7月2日.
  - 7) Saijo Y, Kobayashi K, Arai H, Nemoto Y, Nitta S. Development of an ultra-portable echo device connected to USB port. Ultrasonics International '03. 2003年7月2日.
  - 8) Saijo Y. Parametric IVUS and acoustic microscopy evaluation of vulnerable plaque. 2nd International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity. 2003年10月14日.

## G-2.学会発表

### G-2-1.国際会議

- 1) Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Lee C, Nagao M, Ohtsuki S, Tanaka M, Sasaki H, Tanaka M. Fast Fourier transform acoustic microscopy for biological tissues. 10th Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology. 2003年6月2日.
- 2) Saijo Y, Hozumi N, Kobayashi K, Lee C, Nagao M, Ohtsuki S, Tanaka M, Sasaki H, Tanaka M. Fast Fourier transform acoustic microscopy for biological tissues. 10th Congress of the World Federation for

### G-2-2.口頭発表

- 1) 西條芳文、仁田新一、小林和人、新井均、根本由記子. 低価格超小型心エコーの画質評価. 第14回日本心エコー学会. 2003年4月17日.
- 2) 西條芳文、堀之内節、小林孝史、田林暁一、仁田新一. 感染性心内膜炎の3次元心エコー図. 第14回日本心エコー学会. 2003年4月18日.

- 3) 西條芳文、田中明、大和田直樹、秋野能久、仁田新一. パラメトリック IVUS による血管内膜および外膜の自動境界抽出. 第14回日本心エコー図学会. 2003年4月18日.
- 4) 西條芳文、佐々木英彦、宮川利史、穂積直裕、小林和人、大槻茂雄、田中直彦、田中元直、仁田新一. FFT 超音波顕微鏡による心移植モデルの音響特性計測. 日本超音波医学会 第76回学術集会. 2003年5月11日.
- 5) 西條芳文、小林和人、新井均、根本由記子、仁田新一. PC 接続可能な超小型超音波診断装置の開発. 日本超音波医学会 第76回学術集会. 2003年5月11日.
- 6) 大和田直樹、西條芳文、田中明、秋野能久、仁田新一. Tissue Velocity Imaging によるプラーク性状の定量化に関する検討. 日本超音波医学会 第76回学術集会. 2003年5月11日.
- 7) 西條芳文、宮川利史、佐々木英彦、田中元直、仁田新一. 超音波顕微鏡による腹部大動脈の組織性状診断. 日本超音波医学会 第76回学術集会. 2003年5月11日.
- 8) 西條芳文. 高周波数超音波による Beyond IVUS Imaging の可能性. 第14回日本心血管画像動態学会. 2004年1月16日.

### G-3.新聞報道

該当なし

### H.知的所有権の取得状況

該当なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

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
白石泰之	未来医学事典「極細の形状記憶合金を用いた機械式人工心筋ユニットの開発」	櫻井靖久	未来医学 Vol.12	未来医学社	東京	2006	68-71
Shiraishi Y	Development of an artificial myocardial assist system	Umezu M, et al	Lecture notes of the ICB seminar 66	Polska Akademia Nauk	Warsaw	2005	119-125
Umezu M	Biomedical engineering analysis on the effectiveness of cardiovascular surgery: anastomosis methods for coronary artery bypass grafting	Umezu M, et al	Lecture notes of the ICB seminar 66	Polska Akademia Nauk	Warsaw	2005	80-86
白石泰之	人工臓器で幸せですか？（一部）	梅津光生	人工臓器で幸せですか？	コロナ社	東京	2005	100-140 (部分)

## 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
Shiraishi Y, et al.	Development of an Artificial Myocardium using a Covalent Shape-memory Alloy Fiber and its Cardiovascular Diagnostic Response	Proceedings of the 2005 IEEE	27 <sup>th</sup> EMBS	0-7803-8740-6 /05	2005
Shiraishi Y, et al.	Development of an electrohydraulic myocardial assist system installed into the intercostal space	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	Vol. 8	pa-1-16	2005
Shiraishi Y, et al.	Effect of mechanical assistance on cardiac function by using a shape memory alloy fibered artificial myocardium	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	1A3-01	2005
Wang Q, Yambe T, et al.	Non-blood contacting electro-hydraulic artificial myocardium improves myocardial tissue perfusion	Technology and Health Care	13(4)	229-234	2005
Uematsu M,	An innovative approach to	Proceedings of the	27 <sup>th</sup>	0-7803-87	2005

Shiraishi Y, et al.	evaluate a cardiac function based on surface measurement	2005 IEEE	EMBS	40-6 /05	
永利潤, 白石泰之他	形状記憶合金を応用した新しい心室収縮補助装置の開発	日本機械学会講演論文集	No. 05-53	77-78	2005
Uematsu M, Shiraishi Y, et al.	Regional myocardial behaviour on cardiac surface under arrhythmic conditions	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	1A5-05	2005
Park, Y, Shiraishi Y, et al.	Development of "Patient robot"; surgical training machine for off-pump coronary artery bypass grafting	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	1A5-06	2005
Sekine K, Yambe T, et al	Development of artificial esophagus with peristalsis using shape memory alloy	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	PS1-06	2005
植松美幸, 白石泰之他	左心室形成術における切除線決定のための診断法に関する基礎的検討	生体医工学	43(4)	653-660	2005
植松美幸, 白石泰之他	拍動に伴う心臓表面の領域変化の光学式計測	生体医工学	43	457	2005
山家智之, 堀義生他	東北大学 21 世紀 COE におけるナノテク再生人工臓器開発プロジェクトー再生ナノテク人工食道・人工心筋・人工括約筋ー	Inflammation and Regeneration	26(1)	35-39	2006
Yambe T, Shiraishi Y, et al.	Development of the pulsation device for rotary blood pumps	Artif Organs	29(11)	912-915	2005
山家智之	ナノアクチュエーション技術によるリニアドライブ人工内臓	電気学会研究会資料	LD-05-44	1-4	2005
Yambe T, et al.	Artificial internal organs with nanotechnology	Proceedings of the 7 <sup>th</sup> Int Sympo of Future Medical Engineering based on Bio-nanotechnology		64-67	2005
山家智之	機械的補助循環	循環器科	58(6)	566-570	2005
Yambe T, et al.	Implantable brain monitoring and control device by the use of nano technology	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	8	pa-1-77	2005
Yambe T, et al.	Artificial organ research in 21 <sup>st</sup> COE program of Tohoku University	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	8	pa-1-95	2005
Yambe T, et al.	Effect of ACE inhibitor on baroreflex system evaluated with mathematical model, an artificial heart model and human being	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	8	pa-2-10	2005
Yambe T, et al.	Effect of the alternative magnetic stimulation on	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	8	pa-2-39	2005



	peripheral circulation for regenerative medicine				
Yambe T, et al.	Cardio ankle vascular index as the new diagnosis tool for atherosclerosis	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	8	pa-2-84	2005
Ogawa D, Tanaka A, et al.	Evaluation of flow rate estimation method for rotary blood pump with chronic animal experiment	Proceedings of the 2005 IEEE	27 <sup>th</sup> EMBS	0-7803-8740-6/ 05	2005
Tanaka A, et al.	Detection and avoiding ventricular suction of ventricular assist devices	Proceedings of the 2005 IEEE	27 <sup>th</sup> EMBS	0-7803-8740-6/ 05	2005
松本英敏, 佐藤文博他	体内へのエネルギー供給と治療	生体医工学	43	143	2005
花岡哲文, 田中明他	VADにおける遠心ポンプの差圧・流量推定	生体医工学	43	506	2005
三浦英和, 佐藤文博他	人工心臓用経皮的電力伝送システムの開発	生体医工学	43	508	2005
角張泰之, 佐藤文博他	磁気特性を利用した経皮的な出力制御及び温度制御	生体医工学	43	509	2005

未来医学事典

# 極細の形状記憶合金を用いた 機械式人工心筋ユニットの開発

東北大学 加齢医学研究所 白石泰之



## はじめに

心臓が組織の需要に見合うだけの十分量の血液を駆出できない場合や、また、十分な血液を拍出しているものの心室の充満圧が上昇する場合、内科的もしくは外科的に治療がなされる<sup>1)</sup>。現在、このような心不全状態がとくに重篤であれば、心臓移植を最終手段として、補助人工心臓を用いた循環の補助が行われる。しかしながら、世界的に見てもドナー臓器の不足は深刻な問題となっており、国内では移植待機期間が数年にもわたる状況が続いている。このような中で、長期の耐久性を有する補助人工心臓の臨床応用に対する期待は高まっているが、既存の欧米製人工心臓はかなりの重量と大きさがあり、体格の比較的小さな日本人に適用するには難しい。そのため、国産の新しい人工心臓開発プロジェクトが進められており、国内でも昨年

から長期耐久性をもった新しい補助人工心臓の臨床試験が開始されている<sup>2)</sup>。

心不全に対する外科的治療には、補助人工心臓といった機能代替を主な目的とする人工物だけではなく、心臓の収縮や拡張機能の不全を受動的に抑えるという方法を使うこともこれまでに提案されている。例を挙げれば、局所的に機能不全に陥った心筋部位を切除するDor手術や、心臓にメッシュ状の袋をあたかも靴下のかぶせ病的な過拡張を妨げるような医療用具を用いたもの、また、心室内腔を貫通させるようにピンを心臓壁に刺入し心室内容積の収縮効率を上げるといった方法がある<sup>3) 4) 5)</sup>。しかし、これらの方法はいずれも残された生体心臓の機能をより効果的に血液拍出に利用することを主目的としたものである。また近年では、組織工学的的手法を用いた細胞シート工学を応用して、心筋機能を人工的に再生させる試みも注目をあびているが、高次機能を持つ組織に対する安全性

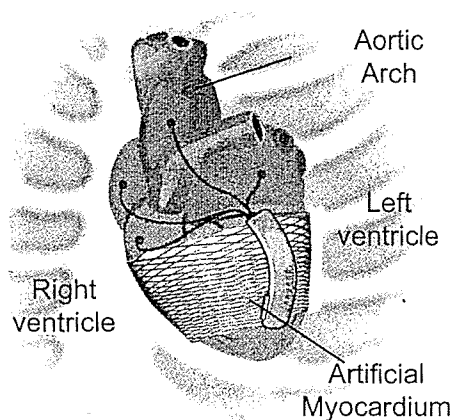


図1 微細径形状記憶合金を用いた人工心筋の概要  
各種センシングデータに基づいて、循環生理学的な需要に適宜対応した補助と挙動制御を心臓外壁から力学的に行う

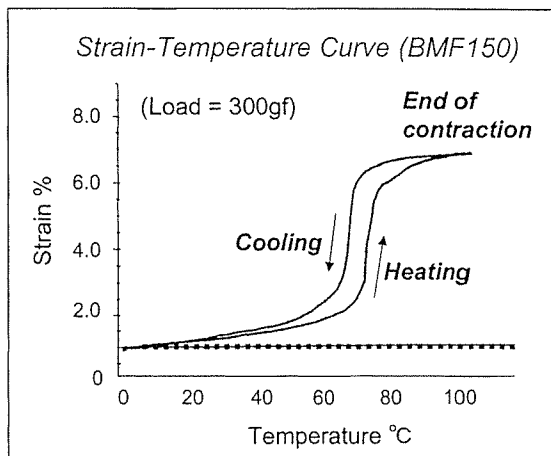


図2 Ni-Ti共有結合性結晶の形状記憶合金の一般的特性（バイオメタル）  
結晶構造の最適化を行うことにより、ヒステリシスを小さくし、歪みを大きく高速での相変態可能な物性をもつ

の検討が待たれている<sup>6)</sup>。

筆者らは、心不全の病態の本質は心筋収縮能の低下にある、というメタコンセプトのもとに、新しい循環補助装置として心筋そのものを力学的にサポートするシステムを考案した<sup>7)</sup> (図1)。このシステムでは、心臓を血液拍出ポンプとしてとらえた補助人工心臓の使用によるトレードオフとして存在する問題、すなわち、人工物と血液とが直接接触することに起因する、血栓形成や溶血といった血液適合性を考慮して、システム設計や駆動制御を行う必要がない。さらに、心臓血管系の生理学的状態に対応して、人工的な収縮の補助が必要となるときに、必要なだけ心機能の支援ができることがその特長である。ここでは、さまざまな先進技術を統合したシステムとしての現在開発中の機械駆動式人工心筋について述べる。

## 2 方法

### 1. 人工心筋に用いる形状記憶合金アクチュエータの基礎特性

現在、心筋を補助する性能を実現するために、

アクチュエータ要素として直径100  $\mu$ m程度の極細の形状記憶合金ファイバ（トキ・コーポレーション社、バイオメタル）を用いた人工心筋システムの開発を進めている<sup>8)</sup>。一般に、Ni-Ti系合金は、ジュール熱や加熱による材料の温度上昇によって、金属結晶の相変態（内部エネルギーによって安定な相が変化すること）がおこり、形状記憶効果と呼ばれる特徴を示す。本研究で用いている材料は、Ni-Ti系の二方形形状記憶合金であるが、生成過程でナノスケールの結晶構造の調製と最適化がなされ、共有結合性の結晶構造を持つ。そのため、材料自体の持つヒステリシスがひじょうに小さく、材料内部での結晶構造に由来するエネルギー損失が少なくすむため、相変態によって生ずる収縮変位は全長の5~10%を示し、一般的な形状記憶合金に比べてはるかに大きな変位挙動が実現できる（図2）。この材料の伸展率は、筆者が日本人の体格と同等な健常成山羊を用いた実験において取得した、安静時心臓外壁の面収縮挙動変化率とほぼ等しい<sup>9)</sup>。また金属結晶配列が安定な状態で最大収縮応力を発生することから、100  $\mu$ mの微細径であっても、最大収縮時に4N程度の張力をもつ。さらに、金属の分子レベルで最適化された結晶

構造により、最大3Hz程度の高周波数応答性と長期繰り返し耐久能があることが分かっており、耐久試験では現時点で適正負荷時に約9億回以上の収縮弛緩挙動を達成し、現在も継続中である。

## 2. 機械式人工心筋ユニットの構成

臨床的な側面から考えれば、心臓を外部から力学的に補助する場合でも、局所的な応力集中が起こらないことが望まれる。とくに、心筋組織は血管などに比べて引張破断応力が小さく、したがって高応力を発生する人工心筋を心筋壁に直接縫合することは容易ではないと考えられる。

このような観点から、心臓全体を取り囲む形状を持ち、ロボット制御に用いられる工学的的手法を応用して、変位と発生力を同時に調節可能な人工心筋システムを構築することとした。図3は試作した形状記憶合金アクチュエータの10～20ユニットを並列に接続したバンド状のプロ

トタイプ心筋補助装置である。工学的にはパラレルリンク構造と呼ばれる形状であり、システムとして冗長な性質をもちながらそれぞれのユニットを個別に制御することにより心筋補助バンドの局所にかかる収縮力を調節する機能を持つ。このような技術を利用すれば、心筋外壁にかかる局所の応力を制御することが可能となり、たとえば心臓全周を取り囲む構造でありながら、負荷特性の異なる右心、左心部の収縮をある程度独立して補助することができる。

## 3 人工心筋デバイスによる血行力学的効果

図4は心臓の周期に同期させ試作した人工心筋デバイスにより収縮サポートを行った動物実験結果（山羊、体重約50kg）である。血行力学データは、大動脈基部血流量を超音波血流計（Transonic, MA16PAX）で、また左心室圧および大動脈圧を血圧トランスデューサ（Fukuda,

図3 試作したバンド状人工心筋装置  
10個のユニットを並列に接続し円周状に心臓を取り囲む構造とする

