

2007/2014A

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業 (H17-ナノ-009)

マイクロロボティクスを応用した
ナノテク心筋の開発

平成 19 年度 総括研究報告書

主任研究者

東北大学 加齢医学研究所 白石泰之

平成 20 (2008) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
医療機器開発推進研究事業（H17-ナノ-009）

マイクロロボティクスを応用した
ナノテク心筋の開発

平成 19 年度 総括研究報告書

主任研究者

東北大学 加齢医学研究所 白石泰之

平成 20（2008）年 3 月

はしがき

本報告書は、厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）『マイクロボティクスを応用したナノテク人工心筋の開発』（平成 19 年度）の研究成果をまとめたものである。

心不全に対する補助循環の治療メタコンセプトは、低下した心臓ポンプ機能の心筋収縮をサポートすることによって達成されると考え、高度に生体と共同する機能をもった人工心筋システムの開発をすすめた。これは、心臓の外面に装着され、従来の人工心臓などのように血栓の危険もなく、人工弁などの耐久性の問題もない。労作性狭心症発作などによる心不全時には、“必要なときに必要なだけ”補助する心室補助システムが必要であると考え、これまで、形状記憶合金・樹脂を用いたペルチェ運動素子と、モータ駆動型（エレクトロハイドロリック型）の埋込型心室補助装置の開発を行ってきた。本研究では、この開発研究で培ったノウハウを生かし、さらに高効率で体格の小さな患者にとって胸腔内に余裕を持って埋め込める形状記憶合金線維型心室補助システムの開発を進めた。「心不全の状態において本来補助が必要なのは、心筋の収縮である。」重症心不全患者に対しては、心臓移植や補助人工心臓による血液循環維持の手段しかないが、移植臓器のドナー不足は深刻な問題であり、また現時点で利用することのできる欧米産の完全埋込型拍動型人工心臓は体格の小さな患者にとって大きすぎるため、不可避免的に到来する超高齢化社会において高齢心不全患者が積極的に社会復帰するためには、本研究で開発する微細技術を応用した補助心筋装置がきわめて有用であると考えられた。

本年度の研究成果として、心室収縮補助効率の増大を目標とした新たな装置機構を考案し、生体における wall-thickening effect を模した装置試作を行い、血行力学的な有効性を確認した。さらに、健常山羊心臓心膜内に装着した装置の駆出補助性能を 1 ヶ月の慢性実験により確認した。これらの成果から、人工心筋による心補助効果の有効性が示されるとともに、新たな循環補助の方法論を構築しつつある。

最後に、本研究に関してご協力を賜った関係各位に深甚なる謝意を表す。

平成 20 年 3 月
研究代表者 白石 泰之

研究組織

山家 智之	東北大学加齢医学研究所	教授
西條 芳文	東北大学大学院医工学研究科	教授
増本 憲泰	日本工業大学	講師
梅津 光生	早稲田大学理工学術院	教授
田中 明	福島大学	准教授
吉澤 誠	東北大学サイバーサイエンスセンター	教授
藤本 哲男	芝浦工業大学	教授
馬場 敦	芝浦工業大学	教授
佐藤 文博	東北大学大学院医工学研究科	准教授
金野 敏	東北大学加齢医学研究所	助教
仁田 新一	東北大学加齢医学研究所	教授
関根 一光	徳島大学	助教
植松 美幸	国立医薬品食品衛生研究所	研究員
本間 大	トキ・コーポレーション	取締役研究開発部長

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	5,000	0	5,000
平成 18 年度	5,000	0	5,000
平成 19 年度	3,000	0	3,000
総計	13,000	0	13,000

目次

厚生労働省科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業） 総括研究報告書	1
研究成果の刊行に関する一覧表	56
研究成果刊行一覧	59

マイクロロボティクスを応用したナノテク心筋の開発

主任研究者 白石 泰之 （東北大学加齢医学研究所病態計測制御研究分野）

【研究要旨】

本研究は、ナノテク形状記憶合金繊維を応用して、心筋の機能を補助する完全埋込型の心室補助装置を開発することを目的とする。これは、超小型のマイクロマシン化も可能な機械式心筋アクチュエータによって、心臓の拍動を補助するものである。

心不全に対する補助循環の治療メタコンセプトは、低下した心臓ポンプ機能の心筋収縮をサポートすることによって達成されることが考え、高度に生体と協働する機能をもった人工心筋システムの開発をすすめた。これは、心臓の外面に装着され、従来の人工心臓などのように血栓の危険もなく、人工弁などの耐久性の問題もない。労作性狭心症発作などによる心不全時には、“必要などきに必要だけ”補助する心室補助システムが必要であると考え、申請者らはこれまで、形状記憶合金・樹脂を用いたペルチェ運動素子と、モータ駆動型（エレクトロハイドロリック型）の埋込型心室補助装置の開発を行ってきた。本研究では、この開発研究で培ったノウハウを生かし、さらに高効率で体格の小さな患者にとって胸腔内に余裕を持って埋め込める形状記憶繊維編み込み型心室補助システムの開発を進める。「心不全の状態において本来補助が必要なのは心筋の収縮である。」重症心不全患者に対しては、心臓移植や補助人工心臓による血液循環維持の手段しかないが、移植臓器のドナー不足は深刻な問題であり、また現時点で利用することのできる欧米産の完全埋込型拍動型人工心臓は体格の小さな患者にとっては大きすぎる。国産の定常流型小型血液ポンプの実用化も目前に迫っているものの、無拍動の血流に対する生理学的影響については未だ数多くの議論がなされているが、循環生理学的観点からは心室内血流拍動の重要性が示唆されている。

東北大学では心筋を補助する装置については80年代初頭から研究開発を行ってきており、3ヶ月以上の慢性動物実験と抗血栓性、耐久性を確認している。空気圧駆動型システムによるQOL低下、形状記憶合金駆動式心室補助装置の問題といった20年前からの経験をふまえ、マイクロロボティクス制御技術を応用し、ナノ結晶マトリクス構造を有する微細径形状記憶合金繊維を用いて新しい機械式心筋の開発を進めた。平成17年度には、100マイクロメートル程度の直径を有する形状記憶合金の組み合わせによって実現できる心室補助装置の開発にとくに重点をおき、プロトタイプモデルの作成と、動物実験による血行力学的効果の基礎検討を行った。平成18年度は制御性の検討とより有効な拍出補助を実現するメカニズムの改良を行った。平成19年度は、径方向収縮補助効率の増大を目標とした新たな装置機構の考案と慢性実験への展開を計った。本年度の研究成果をまとめて示す。

①生体心臓の解剖学的構造と人工心筋アクチュエータ構造の再検討

形状記憶合金線維（バイオメタル）をアクチュエータ要素としたパラレルリンク構造の帯形状

の人工心筋を設計，試作してきた．これまで，心臓周囲を取り囲む形状としたことと，肺動脈から大動脈起始部へ至る一様な心筋走向を人工心筋の収縮方向と整合させることによって，心室壁全体の収縮効果が確認された．さらに高効率化を図るため，本年度はアクチュエータ要素本体の特性である，共有結合性変態による収縮率（約3.5～4%）とNi-Ti金属結晶性変態による収縮（4～10%）に関して耐久性能予測に基づいて，アクチュエータ機構の再設計を進めた．帯状の人工心筋装置の心臓壁面装着面において，心室径方向の短縮効果を増大させる構造を加え，生体心臓における wall-thickening effect を模した機構を有した装置試作を行った．

②基礎性能取得と長期慢性実験への展開

試作した人工心筋を麻酔開胸下の健常性山羊心臓心膜内に装着し，血行力学的効果を検討した結果，循環量約3L/minの低心拍出量下において左心室収縮期圧および大動脈圧の上昇が観察された．心拍出量は人工的な収縮補助拍時には非補助時と比べて約15%高値を示した．心臓の解剖学的な心筋走行にあわせて力学的に整合した新たな構造設計を行うことにより左室圧上昇率および駆出率の増大が得られる可能性も示されており，これらの成果から人工心筋駆動による拍動補助の基礎的な有効性が確かめられつつある．

さらに，これらの成果と得られた設計パラメータに基づき，長期慢性実験用プロトタイプモデルの試作検討を進め，健常成山羊を用いた慢性実験を開始した．本システムの適応となるべき心不全本態の収縮形態と人工心筋による機能的形成に関する方法，および心臓壁収縮運動の人工的補助による血压反射といった生理学的応答の検証法について，課題が示されたが，本研究の成果によって人工心筋による心補助効果の有効性は示唆され，新たな循環補助の方法論を構築しつつある．

【分担研究者】

山家智之・東北大学加齢医学研究所 教授
西條芳文・東北大学大学院医工学研究科 教授
増本憲泰・日本工業大学 講師
梅津光生・早稲田大学理工学術院 教授
田中明・福島大学 准教授
吉澤誠・東北大学サイバーサイエンスセンター 教授
藤本哲男・芝浦工業大学 教授
馬場敦・芝浦工業大学 教授
佐藤文博・東北大学大学院医工学研究科 准教授
金野敏・東北大学加齢医学研究所 助教
仁田新一・東北大学加齢医学研究所 教授
関根一光・徳島大学 助教
植松美幸・国立医薬品食品衛生研究所 研究員
本間大・トキ・コーポレーション 取締役研究開発部長

A. 研究目的，B. 研究方法，C. 研究結果，D. 考察，E. 結論の各項目は以下各論章にまとめる．

（倫理面への配慮）

本研究の動物実験は，東北大学加齢医学研究所および東北大学大学院医学系研究科の動物実験倫理委員会の審査を受け，その許可のもと，東北大学の定める倫理規定に厳密に則って行われた．

F. 健康危険情報
なし．

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Shiraishi Y, Yambe T, Sekine K, Ogawa D, Nagatoshi J, Itoh S, Park Y, Uematsu M, Sakata R, Wada Y, Saijo Y, Higa M, Hori Y, Liu H, Wang Q, Konno S, Kuwayama T, Olegario P, Tanaka A, Masumoto N, Ibuki R, Maruyama S, Okamoto E, Fujimoto T, Yoshizawa M, Umezu M, Imachi K, Nitta S, Sasada H, Tabayashi K, Homma D: A newly-designed myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 27, 139-146, 2007.
- (2) Imachi K, Yambe T, Shiraishi Y, et al. Development of implantable probe for observation of microcirculation, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 27, 45-52, 2007.
- (3) Okazaki T, Ebihara S, Asada M, Yamanda S, Saijo Y, Shiraishi Y, Ebihara T, Niu K, Mei H, Arai H, Yambe T: Macrophage colony-stimulating factor improves cardiac function after ischemic injury by inducing vascular endothelial growth factor production and survival of cardiomyocytes, *Am J Pathol*, 171(4), 1093-1103, 2007.
- (4) Liu H, Luo Y, Higa M, Zhang X, Saijo Y, Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T: Biochemical evaluation of an artificial anal sphincter made from shape memory alloys, *J Artif Organs*, 10(4), 223-227, 2007.
- (5) Higa M, Luo Y, Okuyama T, Takagi T, Shiraishi Y, Yambe T: Passive mechanical properties of large intestine under in vivo and in vitro compression, *Med Eng Phys*, 29(8), 840-844, 2007.
- (6) Fujimoto T, Nakano S, Iwamura H, Shiraishi Y, Yambe T, Umezu M: A study on a newly designed aortofemoral prosthetic Y graft, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 28(1), 59-64, 2008.
- (7) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Wada Y, Itoh S, Sakata R, Masumoto N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D: Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007*, 3974-3977, 2007.
- (8) Park YK, Mita Y, Oki E, Kanemitsu N, Shiraishi Y, Ishii Y, Azuma T, Ochi M, Umezu M: Quantitative evaluation for anastomotic technique of coronary artery bypass grafting by using in-vitro mock circulatory system, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2007*, 2705-2708, 2007.
- (9) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Tanaka A, Baba A, Yoshizawa M, Sugai TK, Uematsu M, Park YK, Umezu M, Homma D: Sensorless control for a sophisticated artificial myocardial control by using shape memory alloy fibre, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007*, in press.
- (10) Sugai TK, Yoshizawa M, Yambe T, Tanaka A, Baba A, Shiraishi Y: Preliminary study on the estimation of Emax using single-beat methods during assistance with RBPs, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007*, in press. Yambe T, Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Imachi K: Nanotechnology in artificial organ development and its application in diagnosis methodology in baroreflex sensitivity of patients with hypertension, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 27:1/2, 65-70, 2007.
- (11) Shiraishi Y, Yambe T, Homma D: Restructuring of myocardium using shape memory alloy fibres, *Proc IV World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles and*

Nano-Bio, 21-22, 2007.

- (12) 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 増田信也, 田林暁一: 心室と心不全のメカニクスモデリングに基づく人工的心筋補助の試み, 電気学会研究会資料, LD-07-48, 85-89, 2007
- (13) 山家智之, 川田浩, 丸山満也, 金野敏, 西條芳文, 白石泰之, 仁田新一, 吉澤誠, 杉田典大, 田中明, 宗像正徳, 山口濟, 片平美明, 秋野能久, 本多正久, 柴田宗一, 渡辺誠, 三引義明, 大沢上, 佐藤尚: 動脈の血圧反射機能感受性診断装置の発明, 東北医誌, 119, 73-77, 2007.
- (14) 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 川田浩, 金野敏, 仁田新一, 山口濟, 中島博行, 片平美明, 柴田宗一, 渡辺誠, 三引義明, 大沢上, 佐藤尚, 秋野能久, 本多正久: 脈波の立ち上がりポイント測定の正確性に関する臨床研究, エレクトロニクスの臨床, 76, 23-34, 2007.
- (15) 吉澤誠, 田中明, 小川大祐, 笠原孝一郎, ポール・オレガリオ, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 仁田新一: 定常流型補助人工心臓の循環制御は不要か?, 循環制御, 28(1), 4-11, 2007.
- (16) 白石泰之, 岩村弘志, 藤本哲男, 梅津光生, 川副浩平: 心臓血管系に整合する人工血管開発のための医工学的評価手法, 適応医学, 10(2), 14-23, 2007.
- (17) 山家智之, 白石泰之, 田林暁一: ナノテク人工心筋開発, 循環器専門医, 16(1), 75-81, 2008.
- (18) 山家智之, 白石泰之, 西條芳文, 宮田剛, 里見進, 佐藤文博, 松木英敏, 関根一光: 食道癌ステント治療の未来, 臨床消化器内科, 23(7), 1056-1059, 2008.
- (19) 坂田亮, 白石泰之, 和田由美子, 渡部智樹, 植松美幸, 田中隆, 朴栄光, 梅津光生, 関根一光, 金野敏, 西條芳文, 山家智之, 仁田新一, 田中明, 吉澤誠, 藤本哲男, 本間大: 形状記憶合金線維の可制御性を応用した心筋収縮の工学的モデリング, 日本機械学会バイオフィロントニア講演論文集, No.07-35, 21-22, 2007.
- (20) 白石泰之, 西條芳文, 山家智之, 柴田宗一, 和田由美子, 坂田亮, 渡部智樹, 梅津光生, 藤本哲男, 馬場敦, 田林暁一, 本間大: 人工心筋補助のための生体心臓メカニクスの基礎検討, 日本機械学会バイオエンジニアリング講演論文集, No.07-49, 433-434, 2008.
- (21) 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 梅津光生, 馬場敦, 羅雲, 鄭徳泳, Sugai TK, 吉澤誠, 藤本哲男, 本間大: 心臓収縮を補助する新しいアクチュエータ, 生体医工学, 46(Suppl.1), 2008

ほか.

2. 学会発表

- (1) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sato F, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Wada Y, Itoh S, Sakata R, Masumoto N, Liu H, Baba A, Konno S, Nitta S, Imachi K, Tabayashi K, Sasada H, Homma D: Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres, The 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Aug 2007, Lyon.
- (2) Park YK, Mita Y, Oki E, Kanemitsu N, Shiraishi Y, Ishii Y, Azuma T, Ochi M, Umezu M: Quantitative evaluation for anastomotic technique of coronary artery bypass grafting by using in-vitro mock circulatory system, The 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Aug 2007, Lyon.
- (3) Imachi K, Baba A, Shiraishi Y, Yambe T, Liu H, Sekine K, Saito I, Isoyama T, Kouno A,

- Ono T, Dobsak P, Abe Y: Antithrombogenicity of undulation pump ventricular assist device implanted into goats for more than 3 months without anticoagulant, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
- (4) Baba A, Shiraishi Y, Saijo Y, Sekine K, Liu H, Saito I, Dobsak P, Abe Y, Yambe T, Toyo-oka T, Vasku J, Imachi K: Development of experimental heart failure model in the goats induced by rapid ventricular pacing with left ventricular assist devices, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
- (5) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Matsue K, Liu H, Nitta S, Baba A, Imachi K, Wada Y, Sakata R, Tanaka T, Uematsu M, Park Y, Umezu M, Tanaka A, Yoshizawa M, Sato F, Fujimoto T, Sasada H, Tabayashi K, Homma D: Functional improvement of a newly-developed myocardial assist device using shape memory alloy fibres, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
- (6) Yambe T, Shiraishi Y, Sekine K, Miyata G, Satomi S: New artificial organ - Hyperthermia drinking stent, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
- (7) Wada Y, Shiraishi Y, Watabe T, Sakata R, Uematsu M, Park Y, Tanaka T, Saijo Y, Yambe T, Homma D, Umezu M: Structural engineering design for a sophisticated artificial myocardium using shape memory alloy fiber, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (8) Imachi K, Abe Y, Yambe T, Matsuki T, Mitamura Y, Okamoto E, Umezu M, Saito I, Isoyama T, Shiraishi Y, Baba A, Miura H, Inoue Y, Iwasaki K, Yoshizawa M, Nemoto I: Five years result of multi-institutional cooperative project to develop a totally implantable ventricular assist system, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (9) Shiraishi Y, Saijo Y, Yambe T, Baba A, Wada Y, Sakata R, Watabe T, Yoshizawa M, Tanaka A, Sugai T, Umezu M, Nitta S, Homma D: Preliminary study on the restructuring of myocardium using shape memory alloy fibres, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (10) Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Ogawa D, Shiraishi Y, Yambe T, Nitta S: Estimation of maximum ventricular elastance under assistance with a rotary blood pump, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (11) Baba A, Shiraishi Y, Saijo Y, Liu H, Sekine K, Matsue K, Saito I, Dobsak P, Abe Y, Yambe T, Toyo-oka T, Vasku J, Imachi K: Development of an experimental heart failure model in the goats induced by rapid ventricular pacing with left ventricular assist devices, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (12) Shiraishi Y, Wada Y, Sakata R, Watabe T, Saijo Y, Yambe T, Liu H, Baba A, Yoshizawa M, Tanaka A, Sugai T, Kakubari Y, Sato F, Umezu M, Nitta S, Fujimoto T, Homma D: Preliminary study on an optimal regulation of the artificial myocardium based on the fibrous control methodology of shape memory alloy, The 45th Annual Meeting of the Japanese

- Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (13) Liu H, Luo Y, Saijo Y, Shiraishi Y, Zhang XM, Yambe T: Bio-effects of the artificial anal sphincter in chronic animal experiments, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (14) Sekine K, Yambe T, Saijo Y, Shiraishi Y, Matsuki H, Sato F, Kakubari Y, Maeda T, Nakazawa F, Asaoka K: Implantable artificial peristaltic actuator for the digestive system cancer, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (15) Liu H, Luo Y, Saijo Y, Shiraishi Y, Zhang XM, Yambe T: Autonomic nerve activity in the colonic smooth muscle implanted with an artificial anal sphincter, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (16) Liu H, Shiraishi Y, Saijo Y, Song HJ, Baba A, Yambe T, Abe Y, Imachi K: Analysis of baroreflex sensitivity in a goat model with the undulation pump ventricular assist device, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (17) Liu H, Shiraishi Y, Saijo Y, Song HJ, Baba A, Yambe T, Abe Y, Imachi K: Pulse wave transit time of goat with undulation pump ventricular assist device, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (18) Baba A, Shiraishi Y, Liu H, Wang Q, Sekine K, Saijo Y, Yambe T, Imachi K, Kitano T, Yamazaki K, Yamazaki S: Evaluation of EVAHEART- An implantable left ventricular assist device in a long-term in-vivo experiment with a goat in Tohoku University, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (19) Song HJ, Shiraishi Y, Saijo Y, Liu H, Yoon YS, Yambe T, Abe Y, Baba A, Imachi K: Measurement of the aortic stiffness by pulse transit time during UPVAD assistance, The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs and the 2nd Meeting of the International Federation for Artificial Organs, Oct 2007, Osaka.
- (20) Sugai TK, Tanaka A, Yoshizawa M, Shiraishi Y, Yambe T, Baba A: Evaluation of Emax estimation based on motor current and rotational speed, The 15th Congress of International Society for Rotary Blood Pumps, Nov 2007, Sydney.
- (21) Park YK, Mita Y, Oki E, Kanemitsu N, Shiraishi Y, Ishii Y, Azuma T, Ochi M, Umezu M: A collaboration between biomedical engineers and cardiovascular surgeons has developed a next generation surgical self-training system, The 19th International Conference of Society for Medical Innovation and Technology, Nov 2007, Sendai.
- (22) Liu H, Luo Y, Shiraishi Y, Saijo Y, Zhang X, Yambe T: Long-term biocompatibility of the artificial anal sphincter in animal models, The 3rd Tohoku-NUS Joint Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region, Dec 2007, Singapore.

- (23) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Shibata M, Yamaguchi T, Matsue K, Liu H, Baba A, Imachi K, Sasada H, Wada Y, Sakata R, Watabe T, Lin H, Umezu M, Tayabashi K, Homma D: Mechanical integrative design for sophisticated artificial myocardial contraction, The 3rd Tohoku-NUS Joint Symposium on Nano-Biomedical Engineering in the East Asian-Pacific Rim Region, Dec 2007, Singapore.
- (24) 笠原孝一郎, 田中明, 吉澤誠, 阿部健一, 小川大祐, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 仁田新一: 補助人工心臓制御法と左心室仕事量の循環系シミュレータを用いた検討, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (25) 末永健, 馮忠剛, 中村孝夫, 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 関根一光, 宮崎隆子, 山岸正明, 岡本吉弘, 田中隆, 梅津光生: 機械式小児循環シミュレーションに基づく肺動脈弁設計開発の試み, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (26) 馬場敦, 豊岡照彦, 井街宏, 白石泰之, 西條芳文, 山家智之: 心室の rapid pacing による心不全モデルの作成, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (27) 田中明, 杉田典大, 吉澤誠, 白石泰之, 山家智之, 仁田新一: 投薬時における血圧-心拍数間の最大相互相関関数 ρ_{\max} の変化, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (28) 白石泰之, 山家智之, 関根一光, 西條芳文, 金野敏, 仁田新一, 和田由美子, 坂田亮, 梅津光生, 小川大祐, 佐藤文博, 角張泰之, 田中明, 吉澤誠, 本間大: 人工心筋収縮構造制御による補助効率最適化に関する基礎検討, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (29) 劉紅箭, 羅雲, 西條芳文, 白石泰之, 関根一光, 山家智之: 人工肛門括約筋の体内移植における血液生化学による検討, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (30) 関根一光, 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 松木英敏, 佐藤文博, 角張泰之, 前田剛, 中澤文雄: 形状記憶合金を応用した消化管蠕動運動補助装置, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (31) 角張泰之, 佐藤文博, 松木英敏, 関根一光, 白石泰之, 山家智之, 佐藤忠邦: 蠕動運動機能をもつ人工食道のための胃部留置型経皮的電力伝送装置の開発, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (32) 山本佳奈子, 吉澤誠, 田中明, 木下広幸, 山家智之, 白石泰之, 稲垣正司, 杉町勝: 加速度センサを用いた心室細動・心室頻拍の検出, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (33) 山家智之, 白石泰之, 田林暁一, 吉澤誠: 定常流型補助人工心臓と心機能に関する実験的研究, 第55回日本心臓病学会学術集会, 2007年9月, 東京.
- (34) 渡部智樹, 白石泰之, 和田由美子, 坂田亮, 西條芳文, 山家智之, 本間大, 柴田宗一, 梅津光生: 心筋収縮補助装置用の変位増幅機構の開発, 第23回ライフサポート学会大会, 2007年10月, つくば.
- (35) 坂田亮, 白石泰之, 和田由美子, 渡部智樹, 植松美幸, 朴栄光, 田中隆, 関根一光, 西條芳文, 山家智之, 田中明, 吉澤誠, 増本憲泰, 藤本哲男, 本間大, 梅津光生: 形状記憶合金線維の可制御性を応用した心筋収縮の工学的モデリング, 日本機械学会第18回バイオフロンティア講演会, 2007年10月, 福岡.
- (35) 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 梅津光生, 馬場敦, 井街宏, 吉澤誠, 田中明, 仁田新一: 心室収縮補助のための新しい機械式人工心筋の開発, 第60回日本胸部外科学会学術集会, 2007年10月, 仙台.
- (36) 笠原孝一郎, 田中明, 吉澤誠, 阿部健一, 白石泰之, 山家智之, 仁田新一: 定常流型補助人工心臓の制御方式の相違が自己心に与える影響, 第45回日本人工臓器学会大会, 2007年10月, 大阪.
- (37) 沖恵理子, 朴栄光, 金光直彦, 白石泰之, 東隆, 大坪真也, 岩崎清隆, 梅津光生: 冠動脈バイパス手術における血管吻合手技の定量化に向けた基礎検討, 第16回日本コンピュータ外科学会大会, 2007年11月, 広島.
- (38) 白石泰之, 西條芳文, 山家智之, 柴田宗一, 和田由美子, 坂田亮, 渡部智樹, 梅津光生, 藤本哲男, 馬場敦, 田林暁一, 本間

大:人工心筋補助のための生体心臓メカニクス
の基礎検討, 日本機械学会第 20 回バイオ
エンジニアリング講演会, 2008 年 1 月,
東京.

なし.

3. その他

なし.

(39) 菅家裕輔, 早瀬敏幸, 山家智之, 柴田宗一,
白石泰之: MRI 計測に基づく左心房内
血流場の数値シミュレーション, 日本機
械学会第 20 回バイオエンジニアリング講
演会, 2008 年 1 月, 東京.

(40) 白石泰之, 西條芳文, 山家智之, 末永健,
柴田宗一, 山口済, 馬場敦, 井街宏, 和田
由美子, 坂田亮, 渡部智樹, 土岐二郎,
Telma Sugai Keiko, 吉澤誠, 田中明, 藤本
哲男, 梅津光生, 本間大, 佐々田比呂志,
仁田新一, 田林暁一: 機械式人工心筋の構
造と機能の設計, 第 36 回人工心臓と補助
循環懇話会, 2008 年 3 月, 越後湯沢.

(41) 劉紅箭, 白石泰之, 西條芳文, 宋虎振,
馬場敦, 山家智之, 阿部裕輔, 井街宏:
Analysis of baroreflex sensitivity with left
ventricular assist device, 第 36 回人工心臓
と補助循環懇話会, 2008 年 3 月, 越後湯
沢.

ほか.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得状況

(1) 発明者: 山家智之, 白石泰之, 圓山重直他
「補助人工心筋」特願平 11-292727, 特許公開
2001-112796

(2) 発明者: 山家智之, 白石泰之ほか
「人工心筋装置」特願 2003-176855 (取得準備
中)

(3) 同上 PCT 出願 Z007-70004WO (取得準備
中)

(4) 発明者: 山家智之, 白石泰之, 井街宏
「心筋機能を保持する埋込型人工心筋システ
ム」(手続き中)

(5) 発明者: 山家智之, 圓山重直, 中里信和,
白石泰之

「内臓機能制御装置」(手続き中)

2. 実用新案登録

序

- 1.1 研究背景
- 1.2 従来の研究
- 1.3 研究目的
- 1.4 本研究の意義
- 1.5 本報告各論の構成

1.1 研究背景

1.1.1 心不全とその要因

心臓が圧力負荷あるいは容積負荷を処理できず、血行動態を保ちきれなくなった状態を心不全と呼ぶ。負荷の増大が、一挙に心不全に陥るほど急激かつ著しくない場合には、心臓の形態に変化が生じ適応しようとする。圧力負荷に対しては主に心室の拡張というかたちで適応し、機能を保とうとする。しかし、これらの形態的適応にも限界があり、収縮力の減退をきたし心不全に陥る¹⁾。

現在日本の死因数において、心疾患は悪性腫瘍についで第2位となっており、なかでも心不全に関与するものはその3割以上を占めている²⁾。

Table1.1 に心不全の原因となる病態あるいは疾患を示す。心不全を発症機序から大別すると、心筋に原因がある筋因性心不全、心臓に対する機械的負荷増大に基づく機械因性心不全、および徐脈、頻脈などの調律異常に基づく不整脈性心不全の3群に分類される。最も典型的な心不全を生じる原因は筋因性心筋症であり、まず心筋の障害が心不全発症のきっかけとなり、その結果心筋収縮力ならびに拡張性が低下することにより低心拍出量をきたし、心不全を生じる。

1.1.2 心不全の外科的治療

心不全の治療は、まず強心剤、利尿薬、血管拡張薬などの心不全に対する対症療法、また、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、アンジオテンシン受容体阻害薬やベータ遮断薬などを用いて拡張型心筋症の進行を遅らせる。内科的治療により改善しない重症心不全に対しては、開胸手術による外科的治療や補助人工心臓の適用による新機能の回復がおこなわれる。以下に外科的治療に用いられる代表的な治療法を簡単にまとめる。

1)左室形成術

移植を受けられない重症例に対して、自己の心臓を修復する新しい手術として左室縮小形成術が注目されている。現在施行されている左室縮小形成術には Batista 手術, Dor 手術, SAVE 手術, Overlapping 法などさまざまな術式があるが、左室

Table 1.1 ³⁾ Primary disease of heart failure

筋因性心不全

1. 一次的心筋障害
 - i 特発性心筋症
 - ii 特定心筋疾患
2. 二次的心筋障害
 - i 心筋虚血
 - ii 物理的要因
 - iii 心臓腫瘍

機械因性心不全

1. 心臓へ急性あるいは慢性的な圧、容量負荷をきたす疾患
 - i 心臓弁膜症
 - ii 先天性心疾患
 - iii 高血圧
 - iv 肺性心
2. 心室の拡張、充満障害
 - i 心臓弁狭窄症
 - ii 心膜疾患

不整脈性心不全

- i 心房細動
- ii 頻脈、徐脈

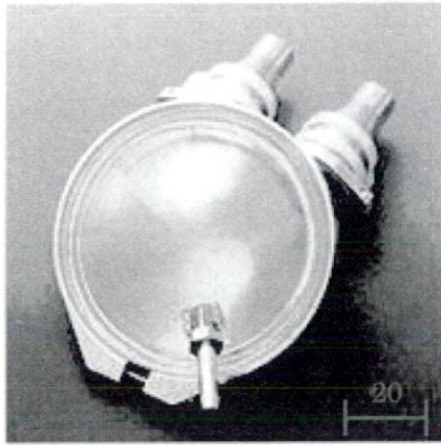


Fig. 1.1 Toyobo VAD

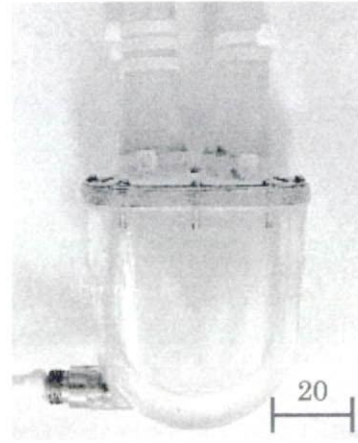


Fig. 1.2 Zeon VAD

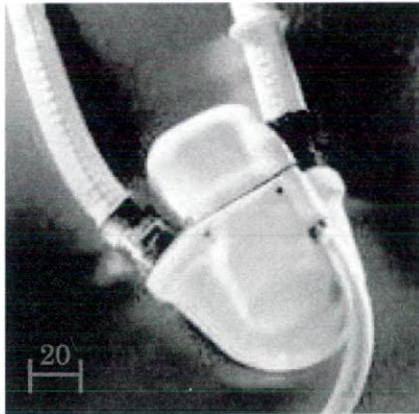


Fig. 1.3 Novacor

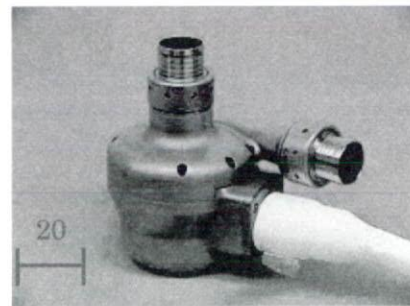


Fig. 1.4 EVAHEART

心筋の障害部位によって最も適切な手技が選択される。そのため手術の成功、術後の遠隔期予後改善のためには術前検査での左心室壁の症状を正確に把握することが大切である⁴⁾。

2) 補助人工心臓^{5,6,7,8)}

1970年代から開発が始まった補助人工心臓は1990年代半ばから心臓移植へのつなぎ(Bridge to transplantation : BTT)として盛んに臨床応用されるようになった。日本臨床補助人工心臓研究会の集計によると我が国では1980年から2004年8月までの期間において計697例に補助人工心臓が使用され、そのなかで219例が心筋症に対する適応であった。また、411例(59%)はFig.1.1に示す東洋紡国立循環器病センター型LVADで、158例(22.7%)がFig.1.2に示す日本ゼオン東大型LVADであった。我が国で行われた心臓移植22例のうち15例(68%)がLVADからのブリッジ症例であったが、これらの症例のLVAD装着

期間は平均502日と極めて長期にわたっている。2004年Novacor(WorldHeart, Canada : Fig.1.3)がBTTとして使用可能となったが、我が国では体格の問題などから適応にならない患者が多かった。2007年現在は、治療成績や小型化の問題から日本ゼオン東大型LVADとNovacorの臨床使用は中止されている。

一方、1年以上の長期耐久性を有し患者のQuality of life(QOL)を考慮した遠心ポンプ式LVAS, EVAHEART(Sun Medical, Japan : Fig.1.4)の治験が2005年5月から行われ、2007年8月までに13症例の埋め込みが実施された。

BTTとしての使用の他に、使用により心不全の改善と末梢臓器不全の改善がえられ移植成績が改善することも明らかになってきた。2004年10月までに全世界で1569例が用いられているNovacorを例にとると、その使用目的はFig1.5に示すように心移植までのブリッジが92%と大多数を占め

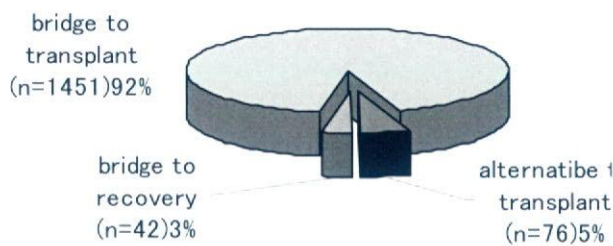


Fig. 1.5 Intention to artificial heart implanted⁹⁾

るが、移植を前提とせず LVAS を最終治療とする alternative to transplant(ATT)が 5%、一時的補助によって自己心の回復を待ち LVAS から離脱する bridge to recovery(BTR)が 3%ある。しかし現時点では自己心機能回復のメカニズムや可能性については明らかにされていない。

補助人工心臓装着後は抗凝固療法による予防が大切であり、また強力な抗凝固療法の影響で出血性梗塞となる可能性が高く、脳梗塞の予防が生命予後にとっても重要である。

今後の課題としては高い医療コストや、サイズが体格の小さな症例に使いづらいこと、ドライブレイン感染に起因した感染症や血栓症などを克服するための研究努力がなされている。

3) 心臓移植^{11,12,13,14,15)}

心臓移植とは重篤な心不全に対し、脳死になった人から提供された心臓を植え込む手術のことをいう。拒絶反応、感染症を予防するためにさまざまな薬物を服用する必要があるが、患者の余命が延びるばかりでなく、運動機能や生活水準(QOL)が向上し、社会復帰が期待できる外科的治療である。

現在末期的心不全の治療法としては心臓移植が唯一の手段であると考えられている。わが国では心臓移植実施施設として認定されている施設は 7 施設あり、1997 年 10 月に「臓器の移植に関する法律」が施行されてから 2007 年 7 月までに 45 例に行われている。日本臓器移植ネットワークへの登録は 2007 年 7 月現在 280 名で、45 例(16%)の心臓移植が実施されたのに対し 96 名(34%)が待機中に死亡した。また 45 例中 37 人(82%)が移植までのつな

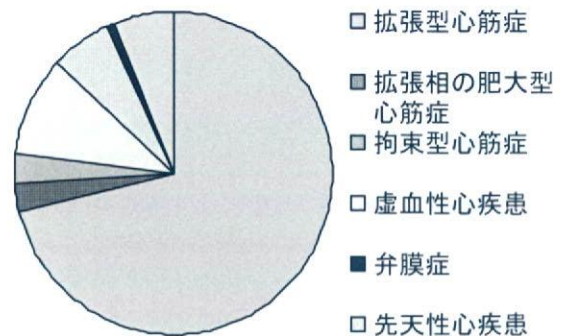


Fig. 1.6 Ratio of heart transplant adjustment¹⁰⁾

ぎとして補助人工心臓を装着していた。免疫抑制法の進歩とともに手術成績は安定し、遠隔生存率も明らかにされている。しかし平均待機期間が 730 日と長く、心臓移植に代わる治療法の開発が必要である。代表的な適応疾患は拡張型心筋症および拡張相肥大型心筋症、虚血性心筋疾患であり、わが国では登録患者の 90%が心筋症患者である。

4) 再生医療

臓器、組織再生を目指す新たな医療分野、いわゆる再生医療が脚光を浴びており、不全心を正常心筋に置換しようとする試み、すなわち細胞移植治療が注目されている。心不全の治療法としての細胞移植の目的は、移植された細胞が不全心に生着し、それまでに十分に機能していなかった領域の収縮機能を再生させることになる¹⁶⁾。心血管領域ではこれまでにヨーロッパやアメリカにおいて骨格筋芽細胞および骨髄細胞をドナーとして臨床応用が行われており、日本でも大阪大学によって骨格筋芽細胞および子通津医単核球細胞移植による臨床試験が行われている¹⁷⁾。

しかし、現在の段階では重症心不全の治療として心臓移植などの代替医療とはなり得ておらず、外科治療や薬物治療と組み合わせることによりその効果が増強されることが予想される¹⁸⁾。

1.1.3 低侵襲心収縮法

心移植に制限のあるアジアや南米では、心機能がまだ保たれおりに全身状態のよい症例に待機的に外科手術を実施することで生存率の増加が期待できる。しかしそれらの患者に対し高リスクの手

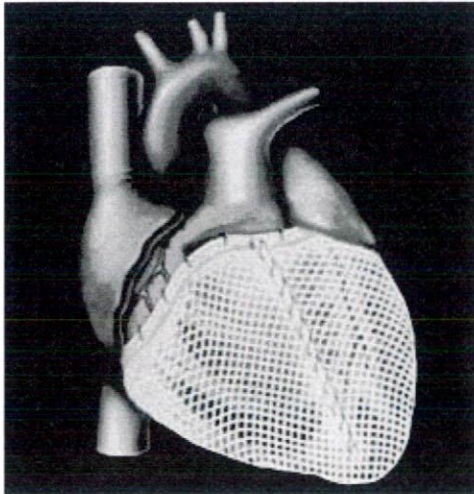


Fig. 1.7 Illustration depicting the Acorn CorCap on the heart²⁰⁾

術を適応することはできないため、布で包む、糸で引っ張る、クリップでつぶすなどの低侵襲的な心収縮法が開発されている。

Fig. 1.7 に示すのは、心臓を網目状のポリエステルで包むことで静的な圧力を心室壁に加えることにより、心室の拡張を防ぐことを目的に開発された Acorn CorCap である。Konertz らによると、11 人の心筋症患者に Acorn CorCap を埋め込み、3 ヶ月及び 6 ヶ月後に心機能の測定を行った結果、左心室駆出率、拡張期末・拡張期末左心室半径において改善が見られたという¹⁹⁾。現在までに、ヨーロッパ、アメリカ、オーストラリアで臨床試験中である。

また、Myosplint と呼ばれる両端にパッチを持つワイヤを左心室に貫通させて設置する方法も研究されている。左心室の半径を縮小させることで、左心室壁応力を減少させ、心臓の収縮機能の改善を促すものである。Fig. 1.9 に概略を示す。2003 年時点で、21 人の患者に移植されている。

その他 Dynamic cardiomyoplasty (DCMP) は、自己の有茎広背筋を心臓に被覆し、植え込み型骨格筋刺激システムにより心拍同期で電気的に刺激することにより末期不全心の心機能を改善させる手術である。心臓移植のような提供者不足、免疫抑制などがなく QOL の改善、薬物治療群を上回る中期遠隔期生存率の向上などが示されている²²⁾。



Fig.1.8 Myosplint concept: Three transventricular Myosplint devices are placed along a line from the base to the apex to bisect the ventricle. Each Myosplint device is then tightened to draw the LV walls inward creating a symmetric, biobular LV²¹⁾

ただし、拡張障害が前面にでるため、長期的にはリモデリングを是正する効果を期待できるかもしれないが、急性期のポンプ機能は低下する。

これらの低侵襲心縮小法は、外科的手術に比べ、効果がないか逆効果であったら取り外す、また効果がでて心収縮が進んでもさらに調節できるなどの利点をもっている^{23,24)}。

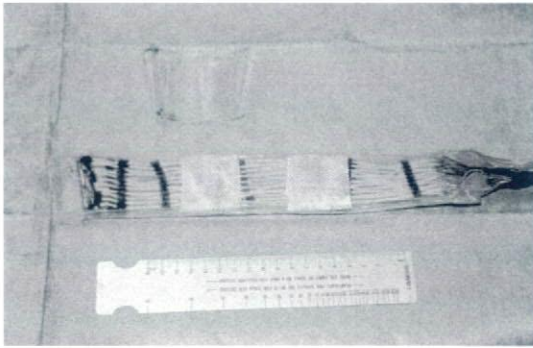
1.2 本年度までの研究

1.2.1 研究のコンセプト

心不全の病態の多くは、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。そこで早稲田大学工学部梅津研究室では、東北大学と共同で心機能低下時に心筋表面より機械的圧力補助する心筋収縮補助装置を開発している。

2005 年度の研究において、心不全の治療装置として Fig. 1.10 に示すように形状記憶合金を応用した心筋収縮補助装置のプロトタイプを開発した。これは、心室を取り囲んだ帯状の形状記憶合金を収縮伸張することによって力学的な補助を行い、心室の収縮を補助する装置である。装置の特長として

- i) 心臓の外部に取り付けるために血液と非接触であり、血液適合性などの問題を考慮する必要がなく、心機能低下時に必要なだけ補助することが可能。

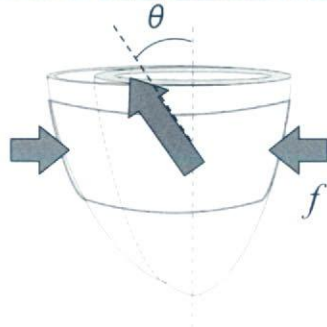
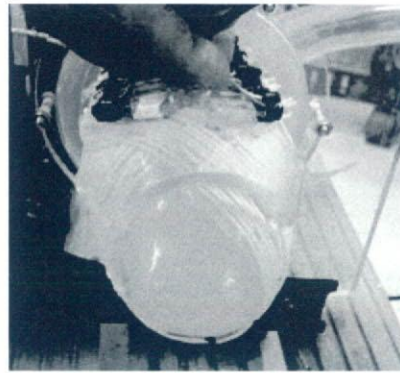
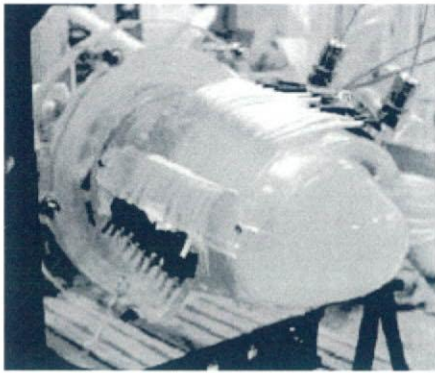


(a) Myocardial assist device covered with silicone



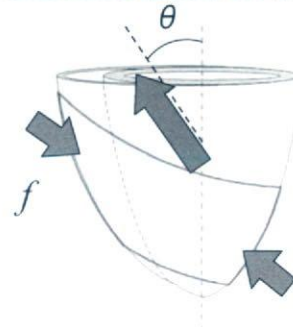
(b) The artificial myocardium with shape memory alloy fibers (Adjustable type)

Fig.1.9 The newly-designed mechanical artificial myocardium using shape memory alloy fibres (2005)²⁵⁾



$$\text{Assistance} = f \times \sin \theta$$

(a) Circumferential assistance



$$\text{Assistance} \approx f$$

(b) Obliquely assistance

Fig.1.10 Schematic drawings of the heart contractional direction and the assistance direction²⁶⁾

- ii) 形状記憶合金をアクチュエータとするため、装置の小型化・軽量化が可能であり、小柄な成人や小児への治療法となりうる。
- iii) 部品点数が少なく、機構の単純化が可能であるため、体内埋め込みにあたり安全性の高い構造にすることが可能である
- iv) 可制御性が高い形状記憶合金を応用することにより、精度の高い補助が可能である

- v) 生体心を傷つけずに外部からの補助を行うため、より低侵襲な治療法となりうる。などが挙げられる。

1.2.2 本年度までの成果

Fig. 1.10(a) に示したものは、形状記憶合金アクチュエータであり、形状記憶合金 20 本を平行に接続している。また、形状記憶合金同士のショ

ートを防ぐ目的でシリコンチューブで被覆することにより絶縁している。 Fig. 1.10(b) に示したものは、アクチュエータに変位増幅機構であるアクリルを装着し、左室短軸方向から心臓中心部への収縮補助を行うように固定したものである。(周囲固定法：Circumferential type)。

健康性山羊に対し急性動物実験を行った結果、大動脈流量 12%、収縮期末左心室内圧 7%の増加が見られた。この結果より、形状記憶合金を応用した心筋収縮補助装置の有効性が確認できた²⁵⁾。

2006 年度は 2005 年度の装置を応用し、心筋の収縮メカニズムに基づいた心筋収縮補助装置を開発した。心筋の走向方向が心尖部から大動脈方向へと構成されていることから、装置を心尖部から斜め方向に固定し、心臓本来の収縮阻害を減少させる試みを行った(斜方固定法：Oblique type)。Fig. 1.11(a) は、2005 年度に開発した Circumferential type による補助を、Fig. 1.11(b) は Oblique type による補助を示している。Circumferential type での補助では左室短軸方向からの補助ベクトルは収縮ベクトルに対して短軸方向のみの補助になってしまうが、Oblique type では収縮補助方向を生体心臓の収縮方向に一致させるため、収縮補助を増加させることができ力学的にも効率の良い補助を行うことができると考えられる。

健康性山羊に対し急性動物実験を行った結果、周囲固定法による補助では、大動脈流量は 11% 左心室内圧において 5%の増加が得られたのに対し、斜方固定法による補助では、大動脈流量は 18%、左心室内圧において 11%の増加が得られた。また生体心の収縮、拡張阻害が少なく、また装置補助効率を増加させることができたと考えられる。

また心筋収縮補助装置の駆動制御方法として、電気抵抗値を基準とした PID 制御を確立した。外的環境の異なる条件下においてオープンループと PID 制御による駆動を行い比較実験を行った結果、オープンループの場合歪みが減少したことに対して PID 制御による駆動の場合、外的要因に依存せず目標歪まで到達することができた。²⁶⁾

1.3 本年度における研究目的

1.3.1 体内埋込を考慮した小型改良化

2007 年度までに開発した装置は、急性動物実験によって体内埋め込みが可能であることとその血行力学的有効性が確認できた。それに対し、2007 年度は手術時の埋め込みが容易になるよう、被覆材料の選定による装置の薄型改良を行う。

またアクチュエータの発生張力を最大限に生かす構造とするため装置の構造について再検討を行う。それにより、装置の稼動領域を増やすことが可能となると考えられる。

1.3.2 心臓の収縮形態の再現

2006 年度には、心筋の走行方向を模擬することにより装置の補助流量を増加させることができた。2007 年度はさらに心臓の収縮形態に着目し、その形態を模擬することによって装置の更なる補助量増加を行うことを目的とする。また装置の補助対象である心臓の構造について検討することにより、効率的な補助を行うことが可能と考えられ、また生体心にたいする収縮・拡張阻害の少ない補助を行うことができると考えられる。

1.3.3 心不全モデル製作に関する基礎的検討

上述した心筋収縮補助装置を開発するとともに、心筋収縮メカニズムに基づいた左心室モデルを製作する。さらにそのモデルを用い、新しい循環系シミュレータに関する基礎的検討を行う。本研究で用いる繊維状のアクチュエータである形状記憶合金により心室モデルを構築することにより、心筋構造を模擬した左心室モデルが可能である。このことは、

a)局所的な心室壁動態模擬

b)多様な病態の再現とともに心室内外形の模擬が可能であることを意味し、より高度に左心機能を模擬した心室モデルの開発を可能とする。このシミュレータにより、心不全病態、拡大型心筋症などの症状を再現することで、今までにない人工臓器評価のみならず、様々な症状に対する施術評価も行うことが可能となる。

1.4 本研究の意義

1.4.1 社会的観点から見た本研究の意義

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

また、心臓移植におけるドナー不足は、世界的にみても解決しがたい問題である。本研究において開発する心筋収縮補助装置は、従来のPLVと比較しても低侵襲であり、はるかに多くの心不全疾患に適応可能である。よって、心不全が重症化する前に実施することで、心不全の悪循環を断ち切り、心移植を必要とする末期的心不全患者を減少させることが期待できる。

1.4.2 医療的、工学的観点からみた本研究の意義

心筋収縮補助装置の開発により、治療の選択肢が増えると同時に、手術時間の短縮も考えられる。心臓自体に外科手術を施す人工心臓の手術などと違い、心臓に取り付けるだけの心室補助装置は、手術時間の短縮が可能である。手術時間の短縮は、患者の負担の軽減だけではなく、医師への負担の軽減にもなる。予後によって取り外すことが可能である。形状記憶合金を応用していることから小型化が可能であり、現在治療が困難とされる小柄な成人や小児への適応が可能である。

新しい医療機器の臨床化にあたっては、構成する部品全てに対し耐久性などの安全試験が必要となるが、本装置は形状記憶合金を応用しているため、モータ駆動の装置に比べ品点数の少ないシンプルな構造となっている。そのため装置全体の安全率が高く、将来的には短期間で耐久性試験を行うことが可能であると考えられる。

また、本研究では新しく心臓の構造と収縮メカニズムについての解析を行う。これにより、病態

データを元に3次元モデルを製作することが可能であるため、今後心筋収縮補助装置による補助指針を決定できるばかりでなく、他の外科手術において医師の手術方針決定に対材料になりうる。

さらに、本研究で開発する心筋収縮補助装置は、小型かつ心筋組織の走行を加味したデバイスである。このことは、このデバイスが心臓の形態及びポンプ機能を模擬したシミュレータに応用可能であることを示している。心臓に関するモデルは現在のところポンプ機能を代行するもの、形態を模擬したものとそれぞれ独立した開発が行われてきており、両者の機能を同時に満たすものは存在しない。本装置を応用した心臓の形態及びポンプ機能を模擬したシミュレータの開発によって、現在使用されている人工弁や補助人工心臓などの今までにない評価が可能であると考えられる。

1.5 本報告各論の構成

本報告各論は以下に示すように7章から構成される。

第1章は序章で本研究の目的と意義を述べるとともに、本研究を進めていく上での背景として、心不全、およびその治療法について概説した。

第2章では、体内の埋め込みを考慮した装置の小型化設計と、装置の性能評価を行う。

第3章では、心筋の収縮機能に着目し、心筋収縮補助装置の変位増幅機構の設計を行う。また製作した変位増幅機構の発生する変位を計測する。

第4章では、左室駆出率を考慮した左室模擬モデルを製作と、補助対象である心筋の構造について解析する。

第5章では左心室模擬回路の製作と、心筋収縮補助装置の基礎特性を取得する。

第6章では、健常山羊を用いて、急性性動物実験を行う。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。

第7章は総括として以上の成果をまとめ、今後の展望を示す。