

を評価する指標として、左心室の拡張期末容積と収縮期末容積の割合で表される Ejection Fraction(EF)が用いられており、健常心における EF の値は 55%以上であるとされている。

Fig4.5 は、心筋の収縮を 15%とした際に、円周方向に収縮した時と螺旋方向に収縮した時の EF の理論値を比較したものである。円周方向に収縮した時は 30%、螺旋方向に収縮した時は 60%の EF が得られる。

このように、心臓の二重螺旋構造は心臓からの血液駆出容積を効率的に増やす構造であるといえる。また、心筋収縮補助装置を取り付ける際も、

このように斜め方向に固定することによって効率のよい拍出補助を行うことができると考えられる。

### 4.3 左心室模擬モデルの基礎的検討

心筋収縮補助装置や人工心臓などの人工臓器開発において、装置の評価改良のために動物実験の代替試験装置として左心系シミュレータが使用される。現在は機械駆動式のものや空気圧駆動式のものを用いられているが、心臓の動態と形状を同時に模擬できるものはなく、心室外形を模擬しつつ、心室の前後負荷に依存するシミュレータの開発が望まれている<sup>5)</sup>。

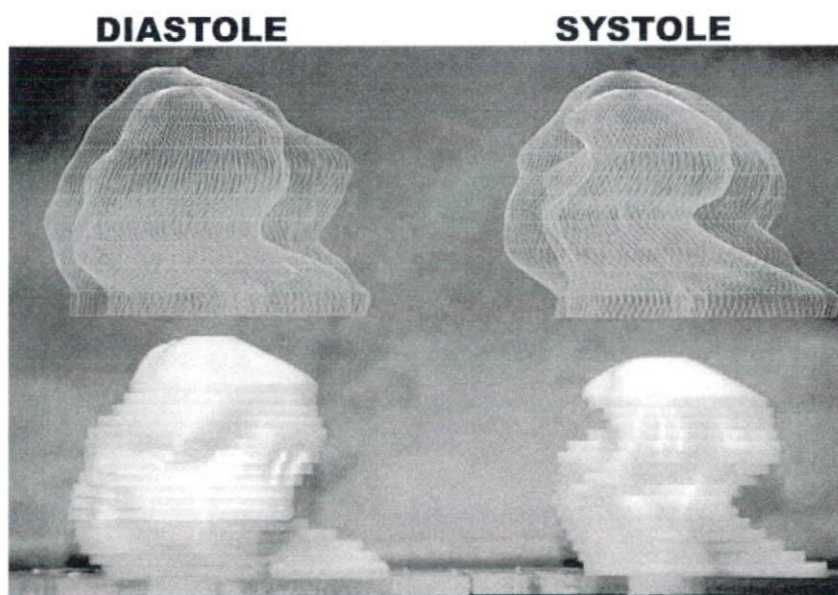


Fig4.6 Diastolic and systolic structure calculated from a patient's preoperative MRI measurement of ventricular aneurysm (upper) and heir plastic modeling sculptured (bottom) for the preparation of ventriculoplasty

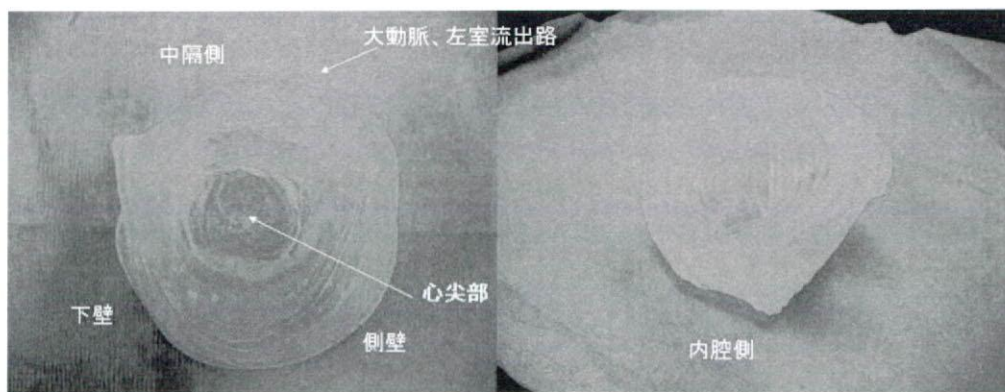


Fig4.7 Photograph of the left ventricular model

心臓は一枚の長い帯状筋肉であることから、繊維状のアクチュエータであるバイオメタルにより、心筋の走向性を加味した心室モデルを構築することができると考えられる。

Fig. 4.6(上)は心室瘤のMRIデータを元に数値再構築を行い、左心室部分の三次元データ構築を行ったものである。このデータを元に Fig. 4.6(下)のような鋳型を製作し、Fig. 4.7 のようなシリコン製のモデルを製作することができる。

今後心臓の動態についての検討を行い、このような生体データを元にしたシリコンモデルにバイオメタルアクチュエータを取り付けることによって心室壁の動態と形状を同時に模擬した左心室模擬モデルを製作することができると考えられる。

#### **4.4 小活**

本章において、装置のさらなる補助効率の増加と、生体心の収縮阻害の少ない補助を行う装置製作のために、心筋構造の解析と左心室模擬モデルの基礎的検討を行った。以下に本章での結果をまとめる。

- 1) 健常山羊の心臓を剥離展開し、心筋の走行が肺動脈基部から始まり、右室を形成し、心尖へ向かい、肺動脈、大動脈方向へ抜けるものであることを確認した(第 4.2.1 項)
- 2) 健常山羊の心臓を剥離展開したものに樹脂製のマーカーを縫合し、MDCT を用いて計測して心筋の走向構造を検討した(第 4.2.2 項)
- 3) 左心室模擬モデルの基礎的検討として、生体データを元にした左心室モデルを製作した。(第 4.3 節)

以上のように、心筋収縮補助装置の補助対象である心筋構造に対する検討を行ってきた。今後の展望として、本章で示した心筋の走向を元に汎用的な装置の固定方法を決定していくことができると考えられる。

## 左心室模擬回路の製作および 心筋装置の特性評価

- 5.1 本章の背景と目的
- 5.2 左心室模擬回路の製作
- 5.3 水力的回路実験
- 5.4 実験結果
- 5.5 考察
- 5.5 小括

### 5.1 本章の背景と目的

心筋収縮補助装置などの新規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、

- a) 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データを有効に分析できない。
- b) 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<sup>1)</sup>。
- c) 動物自体も大変高価であり、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。よって、体循環を模擬した水力的回路において心筋収縮補助装置の基礎特性を定量的に評価することが重要である。

そこで本章では、動物実験の前段階として水力的シミュレータ回路を用い、第3章までに製作した心筋収縮補助装置とトラス型変位増幅機構の基礎特性評価を行う。

### 5.2 左心室模擬回路の製作

#### 5.2.1 心筋補助装置評価回路のコンセプト

心筋補助装置の特性評価を行うためには、心室

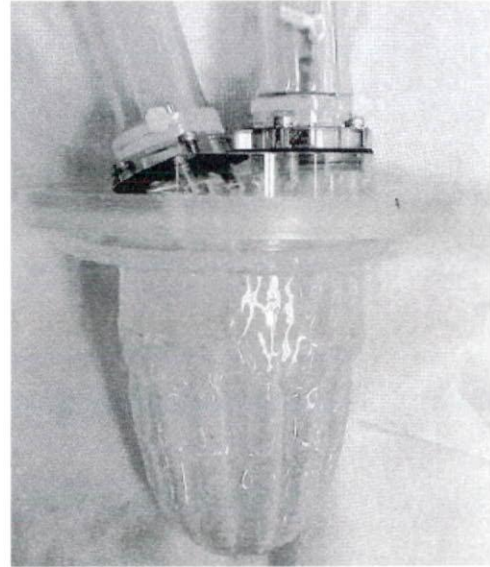


Fig. 4.1 Photograph of the left ventricular model

壁より圧力を加えることが可能である、生体心臓を模擬したモデルを擁した評価回路が必要である。

本実験では、以下に示す特徴を持つ評価回路を使用した。

- a) 左心系を模擬
- b) 定圧負荷回路
- c) 心室は能動的な拍動を持たない

ここで、a) 左心系を模擬においては、本来生体系は右心系と左心系を擁している。しかし、心臓の収縮に伴う圧力が 20mmHg 程度の右心室に比べ、左心室は最大 120mmHg の圧力がかかる。そのため左心室は右心室の3倍の質量を心室壁の厚さは2倍となっている<sup>2)</sup>。よって、右心系を無視した左心系のみの評価回路とした。また、本論文で開発される装置は、心筋構造を左心室中心に立体的に再構成したものであるため、左心系模擬回路において十分評価されるものと考えられる。

次に b) 定圧負荷回路においては、心筋補助装置の補助流量変化に対して抵抗を一定に維持するために定圧負荷回路を使用した。また、c) 心室は能動的な拍動を持たないにおいては、本実験の目的である数種類の心筋補助装置の水力的特性評価と最適な駆動条件の選定という点では問題ないと考える。また、拡張期末容積(EDV)の上昇に伴い、

心拍出量が増加するという「スターリングの心臓の法則」<sup>3)</sup>に基づき、心臓病の治療の際には、心臓の拡張期の能力を考慮する必要があると言われているが、本評価回路の目的は、心臓収縮期における心室補助装置の心筋壁に与える圧力を基に心室と心室補助装置の力学的な整合性の検討を行うものであり、能動的に拍動しない左心室モデルで評価可能であると考えられる。

### 5.2.2 心室補助装置評価回路の概要

前述した設計コンセプトを考慮し、製作された心筋補助装置評価回路用左心モデルを Fig. 4.1 に示す。心室部は RTV シリコンにより、以下の点に留意して製作した。

- i) 心室補助装置による外部からの力学補助に対して過剰な抵抗をあたえない
- ii) 左心室圧と同等の圧力をかけた際に、拡張による過度な変形がおこらない

i) については、Fig 4.1 に示すような波状の設計をすることにより、外周に与えた張力が内部応力となって吸収されてしまうことを防いだ。また、この形状は外周が収縮した際に内周の収縮率が增加するという特徴を持っており、第 2 章に示した心臓の Thickening effect を模擬した形状になっている。ii) については、表面にグラスファイバー繊維を混入した RTV シリコンを塗布することにより、過度な拡張変形を防ぐことができた。

また、ジュラルミンとアクリルにより弁取り付け部を製作し、人工弁(機械弁)を取り付けた。僧帽弁は、Bjork Shiley 弁(29mm)、大動脈弁は Bjork Shiley 弁(23mm)を使用した。次に、左心室モデルを擁する心室補助装置評価回路の概略図を Fig.4.2 に示す。この構成要素は、オーバーフロータンク(流入側, 流出側)とシリコン製左心室モデルである。本評価装置は、左心系を模擬した水力学的回路であり、アクリル製のタンクを用いて水頭差により、基準状態で、左心室に対する前負荷(心房, 末梢, 静脈系血行力学的負荷)を 10mmHg、後負荷(動脈系血行力学的負荷)を 70mmHg として設定した。

## 5.3 水力学的回路実験

### 5.3.1 実験目的

第 3 章までに製作した心筋収縮補助装置とトラス型変位増幅機構の基礎特性評価を目的とし、以下の 2 項目の実験を行う。

- a) Conventional 装置を小型化した Sheet-型装置と、Sheet 型装置に変位増幅機構を取り付けた Hinge 型装置の評価
  - b) Sheet 型装置の駆動条件基礎特性評価として、入力電力と伸張速度の関係を評価
- b) に関しては、Hinge 型装置、Sheet 型装置、Conventional 装置の性能比較評価を行った。
- b) に関しては、心臓の拍動と同期して心筋収縮補助装置を駆動するための、心筋の収縮速度に合わせた駆動方法の検討を行う。心筋収縮補助装置の通電方法は、第 2.3.3 項に示したようにマイクロコンピュータによる PWM 制御を行っている。PWM 制御とは、パルス幅の duty 比を変化させ電流を変調させる制御方法である。この duty 比を変

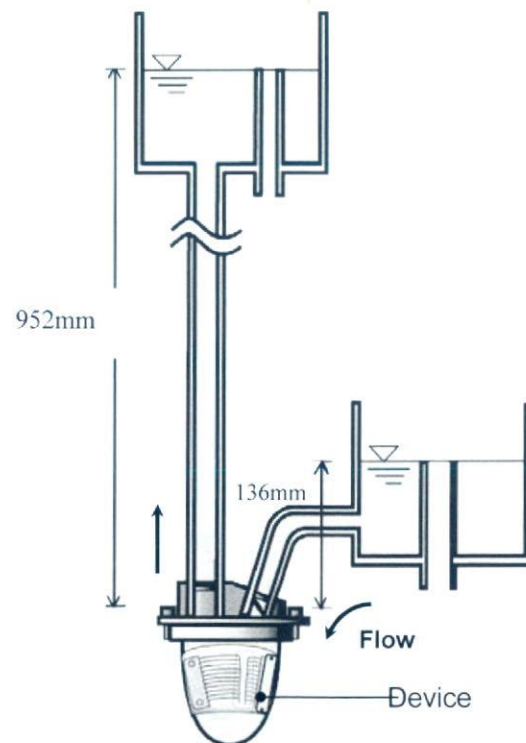


Fig. 4.2 Schematic drawing of the mock circulatory system and a myocardial assist device attached onto the left ventricular model

化させることにより，心筋収縮補助装置の伸張速度を変化させることができると考えられる。

### 5.3.2 測定項目及び使用機器

以下に本実験で測定した項目および測定で使  
用した機器を示す。

- ①大動脈流量(AoP, 日本光電, FF-160)
- ②左心室内圧(LVP, Edwards Lifesciences Corporation, UK801(TW))

### 5.3.3 実験方法

本実験方法を以下に示す。

- ① 心筋収縮補助装置を左心室モデルに固定  
をする。
- ② 心筋収縮補助装置の駆動開始トリガとな  
る単発パルスファンクションジェネレ  
ータ(株横河電機, FG320)を用いて出力する,  
波形は出力電圧 5V, デューティ比 5%のパ  
ルスである。トリガの周期を変更するこ  
とで, 装置の駆動周期を変化させた。
- ③ 計測された圧力, 流量データをポリグラフ  
システム(日本光電, VG-185G)及び AD 変  
換ボード(National Instruments,  
Daqcard-6062E)を介して PC に取り込む。
- ④ PC 上で Lab view(National Instruments,  
ver.6.0)を用いてサンプリング周波数  
500Hz(サンプリングタイム 2msec)でサン  
プリングする。
- ⑤ 電圧, 通電時間, 駆動周期を変更して, デ  
ータを取得する。

3 種類の異なる心筋収縮補助装置に対して, ①  
～⑤を繰り返してデータを取得する。

## 5.4 実験結果

### 5.4.1 各装置の性能比較評価

Table 4.1 に示した実験条件により, Sheet 型装置  
にトラス型変異増幅機構を取り付けた Hinge 型装  
置と, 増幅機構を取り付けない Sheet 型装置, 2006  
年度に製作した Conventional 装置との比較実験を  
行った。各装置の写真を Fig4.3 に示す。

Table 4.1 Test conditions for the comparison of the  
characteristics of the artificial myocardial actuator

Items	Values
Device	Hinge-type device, Sheet-type device, Conventional device
Voltage applied	30~36VDC
Cyclic contraction	0.5Hz
Duration energized ms	150,100msec
Preload	10mmHg
After load	70mmHg

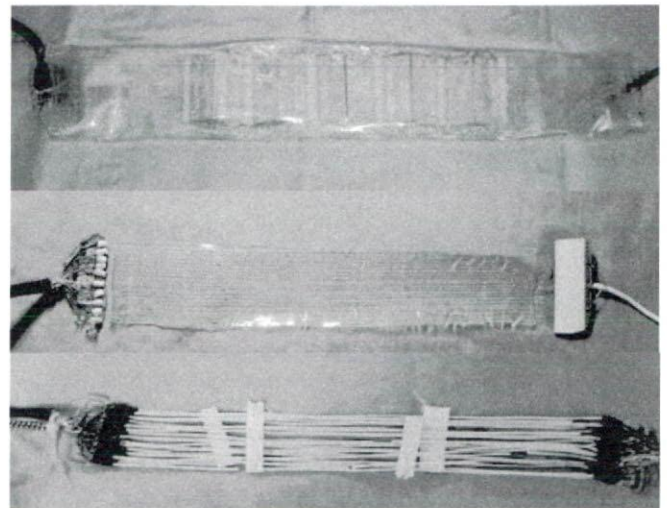


Fig 4.3 Photograph of the artificial myocardial assist  
device.

Fig 4.4 に Hinge 装置における実験結果を, Fig 4.5  
に Sheet 装置のみにおける実験結果を, Fig 4.6 に  
Conventional 装置における実験結果を示す。それ  
ぞれ 0.2Hz で駆動した際の時系列における大動脈  
流量及び左心室内圧を示している。通電時間は,  
Sheet 型装置は 150msec, Conventional 装置は

100msec と, 各アクチュエータに最適な電流が  
流れる値に設定した。また, これらの実験結果よ  
り, Fig4.6(a),(b)に収縮期末における最大大動脈流  
速, 左心室内圧結果を比較したものを示す。この  
結果をみると, conventional 型装置, sheet 型装置,

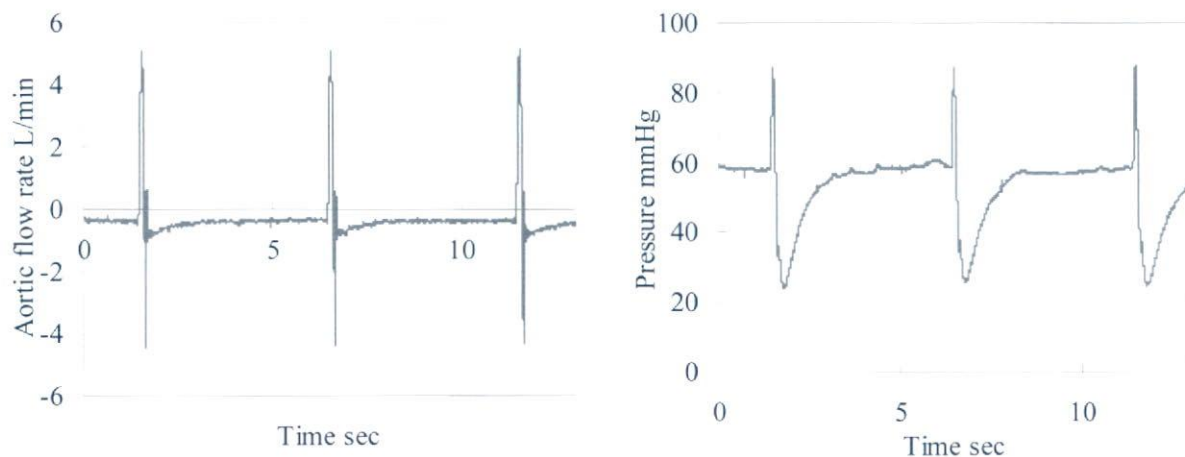


Fig 4.4 Waveforms of aortic flow and left ventricular pressure obtained from a mock circulatory system (Hinge-type device)

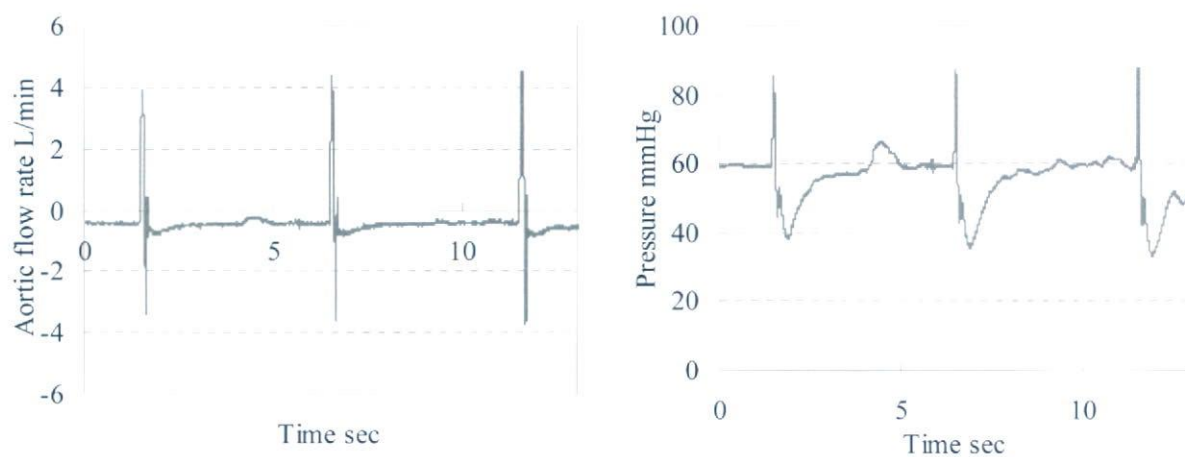


Fig 4.5 Waveforms of aortic flow and left ventricular pressure obtained from a mock circulatory system (Sheet-type device)

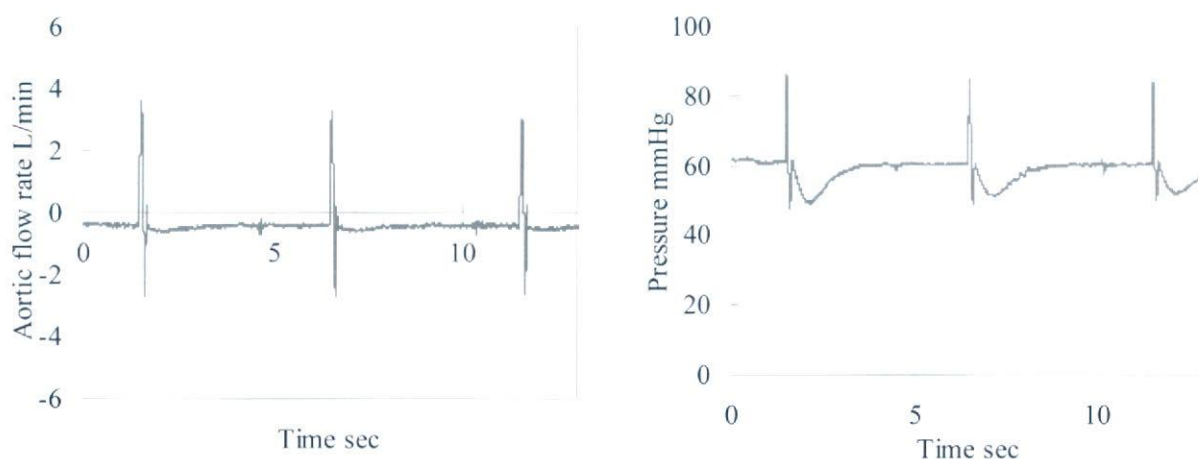
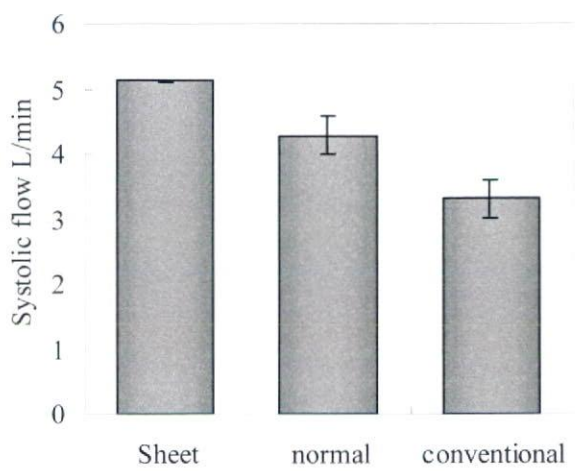
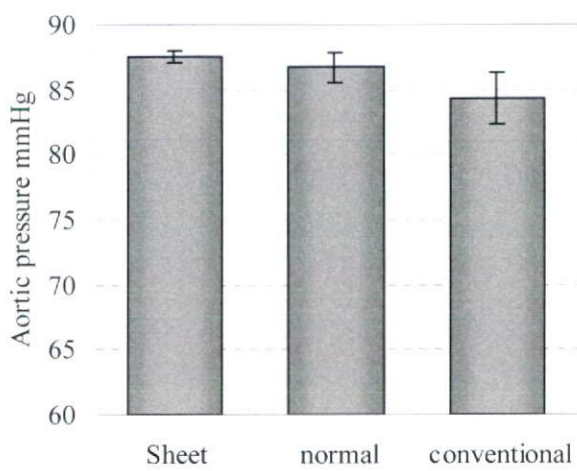


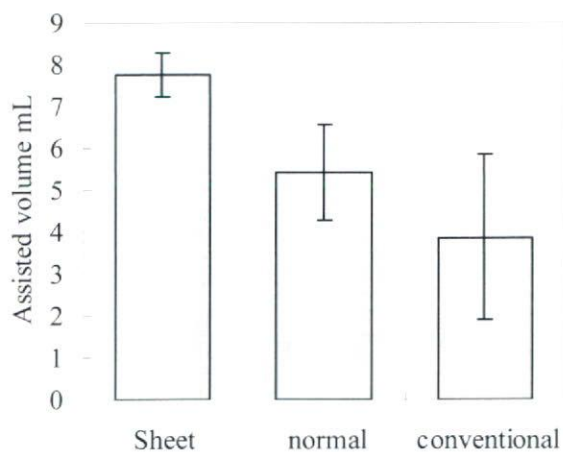
Fig 4.6 Waveforms of aortic flow and left ventricular pressure obtained from a mock circulatory system (Conventional device)



(a) Systolic flow



(b) Systolic LV pressure



(c) Assist volume

Fig 4.7 Change in aortic flow (systolic) and left ventricular pressure (systolic) and the assisted volume obtained from three different type of myocardial assist device.

Table 4.2 Test conditions of performance evaluation experiment of the device(Hinge-type device)

Items	Values
Device	Sheet-type device,
Voltage applied	30~36VDC
Cyclic contraction	0.5Hz, 0.2Hz
On time (Duty ratio) ms	100(duty ratio 95%), 200(duty ratio 95%), 100(duty ratio 20%)+ 100(duty ratio 95%), 100(duty ratio 95%)+ 100(duty ratio 50%), 100(duty ratio 95%)+ 100(duty ratio 20%),
Preload	10mmHg
After load	70mmHg

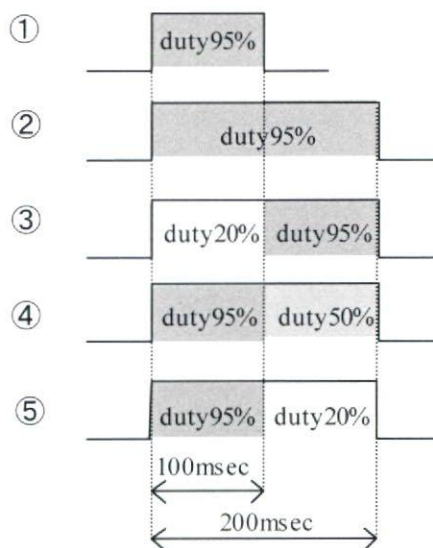


Fig. 4.8 Schematic drawing of driving patterns.

Hinge 型装置における各最大大動脈流量は、5.1L/min, 4.2L/min, 3.3L/min となっており、装置の改良によって 29%、変位増幅機構の設置によって 20%増加している。また、左心室内圧も conventional 型装置, sheet 型装置, Hinge 型装置で

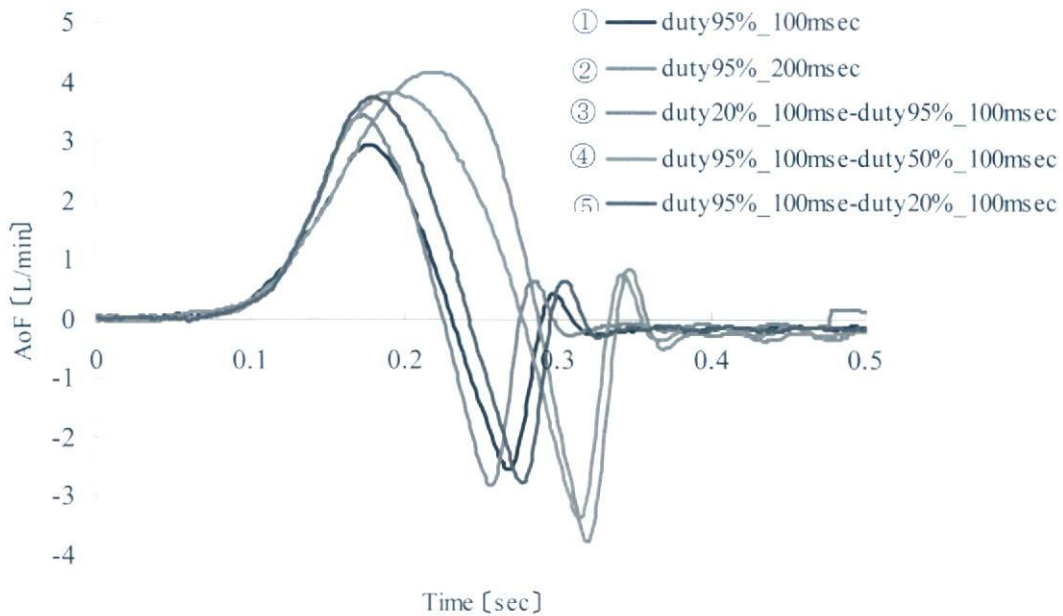


Fig 4.9 Waveforms of aortic flow obtained from five different type of duty ratio

それぞれ 88mmHg, 87mmHg, 85mmHg となっており, 装置の改良によって 19%, 変位増幅機構の設置によって 9%増加している. 大動脈流速から一拍動あたりの補助量を算出し, 比較した結果を Fig4.6(c)に示す. これにより, 装置の改良によって 40%, 変位増幅機構の設置によって 43%増加していることがわかる. これらの結果から, 装置の改良及び変位増幅機構の設置により補助量の観点からは有意性が示された.

#### 5.4.2 Sheet 型装置の駆動条件基礎特性評価

Table 4.2 に示した実験条件により, Sheet 型装置の駆動条件基礎特性評価を行う.

心臓の拍動と同期して心筋収縮補助装置を駆動するためには,心筋の収縮速度に合わせた補助が

必要となる. 本項では,PID 制御を行い duty 比を変化させてバイオメタルへの入力電力を制御し, 心筋収縮補助装置の伸張速度を変化させることができると考えられる. このときの大動脈流量の変化を計測する.

通電時間は, Fig 4.8 に示すように 100msec と 200msec の duty 比を変化させ 5 種類の条件を比較する. 蓄熱による影響を受けることを避けるため, 通電時間 100msec の際の通電周期は 0.5Hz, 通電時間 200msec の際の通電周期は 0.2Hz とした. ま

た入力電圧は各通電時間に最適な電流が流れる値に設定した.

Fig 4.9 に大動脈流速における各通電時間の比較結果として, は 2 波形分の平均波形を示す.

### 5.5 考察

#### 5.5.1 Hinge 型装置の生体心臓への適合性

第 5.4.1 項において, Sheet 型装置にトラス型の変位増幅機構を取り付けた Hinge 型装置の水力学的回路による性能評価実験を行い, 補助量の観点から有意性が示された.

次章で装置が生体に与える短期的な影響について評価を行うが, このように生体内に埋め込み可能な装置の政策にあたり, 以下に挙げることを考慮する必要があった.

- 1) 胸腔内への埋め込みが可能でありかつ, 装置の駆動が可能
- 2) 生体内への埋め込み, 駆動により生体への悪影響がない
- 3) 生体特有の個体差に対応するため, 設置の際に術者による調整が可能である

Sheet 型装置の収縮変位を増加させるためにトラス型の変位増幅機構を取り付けたが, これにより装置の厚みは増加した. 胸腔内への埋め込みを考慮しヒンジ部高さを 10mm としたが, 埋め込み



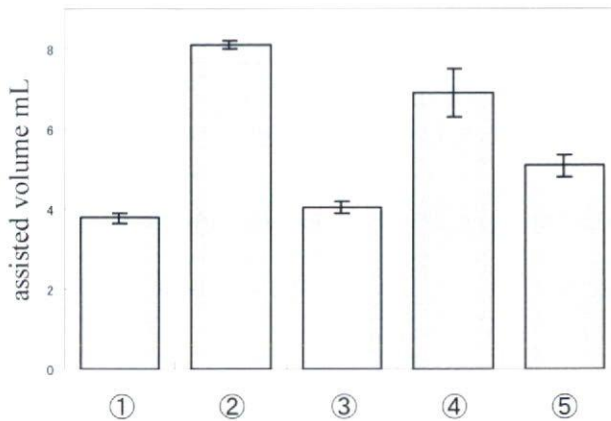


Fig 4.10 Change in assisted volume obtained from five different type of duty ratio

の容易さは Sheet 型装置のみと比較すると低下するものと予想される。また、Sheet 型装置のみでは厚さ 1.5mm と薄型であるため、埋め込みによる生体への悪影響は少ないと予想されるが、Hinge 型装置は心筋に対し鋭角のヒンジ接触部ができるために心臓組織に対して集中応力による悪影響が懸念される。これらに対して、今後動物実験を行うことにより、短期・長期的な生体心臓への影響を検討するとともに適正なヒンジ部の設計仕様を決定していくことが必要であると考えられる。

### 5.5.2 補助流速の可制御性の検討

Fig 4.10 に各通電時間の補助流量の比較を示す。①~⑤の補助流量はそれぞれ 3.8mL, 8.1mL, 4.1mL, 6.9mL, 5.1mL となっている。

BMF に電力を入力し、装置が収縮してモックに力が伝達してから大動脈部から作動流体が拍出されるまでの応答は、二次遅れ系の応答として表される。また伸張時は空冷であるため、装置の伸張速度は入力電力に依存すると考えられる。

入力電力による補助流速の可制御性について、第 5.4.2 項の実験結果から以下のことが考えられる。

- ① 通電時間を増やすことにより、流速応答の時定数を増やすことができる。ただし、一定量よりも多くの電力を流すと蓄熱が起これ、時間がたつにつれて装置の収縮が鈍くなってく

る。

- ② 通電時間後半の Duty 比を減らすことにより、装置の伸張速度を遅くし、拡張期の流速を遅くすることができる。
- ③ 同じエネルギーを入力していても、通電時間の前半の Duty 比を減らしたものと後半の Duty 比を減らしたものでは、後者の方が補助流量が大きい。これは、収縮期における弁の開閉にエネルギーを必要とするためであると考えられる。

## 5.6 小括

本章では新規人工臓器の開発のため、動物実験の前段階として体循環を模擬した水学的シミュレータによる装置の基礎特性評価を行った。

以下に本章で得られた結果をまとめる。

- 1) 心筋収縮補助装置評価回路の仕様を決定し、左心系模擬回路の構成要素であるシリコーン製の左室モデルを製作した。(第 5.2 節)
- 2) 2006 年度に製作した Conventional 装置に対し、新たに製作した Hinge-type 装置、Sheet-type 装置の基礎特性評価として、左心系模擬循環回路において性能比較評価・駆動条件検討のための実験を行った。(第 5.3 節)
- 3) 性能比較評価の結果、conventional 型装置、sheet 型装置、Hinge 型装置における各最大大動脈流量は、5.1L/min, 4.2L/min, 3.3L/min となっており、装置の改良によって 29%、変位増幅機構の設置によって 20% 増加した。また、左心室内圧も conventional 型装置、sheet 型装置、Hinge 型装置でそれぞれ 88mmHg, 87mmHg, 85mmHg となっており、装置の改良によって 19%、変位増幅機構の設置によって 9% 増加した。一拍動あたりの補助量においては、装置の改良によって 40%、変位増幅機構の設置によって 43% 増加した。これらの結果

から，装置の改良及び変位増幅機構の設置により補助量の観点からは有意性が示された．(第 5.4 節)

- 4) 入力電流を制御することにより，大流量波形及び装置による補助流量を制御することができると考えられる．(第 5.5.1 項)

## 急性動物実験による心筋収縮

### 補助装置の血行力学的評価

#### 6.1 本章の目的

#### 6.2 実験方法

#### 6.3 実験結果

#### 6.4 考察

#### 6.5 小括

#### 6.1 本章の目的

本章までに、長期補助を目的とした心筋収縮補助装置の設計製作を行ってきた。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、ヒトでの治験を始める前に動物実験によっ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、急性動物実験を行い、麻酔開胸下での血行力学的データを取得することを目的とする。

#### 6.2 実験方法

##### 6.2.1 実験対象

急性動物実験は健康成山羊(n=4, 52±6kg)に対して行った。また、実験は麻酔開胸下で行われた。

##### 6.2.2 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計測した項目と、計測に使用した機器を以下に示す。

- 1) 大動脈圧 (AoP, 圧カトランスデューサ, Edwards Lifesciences Corporation, UK801(TW))

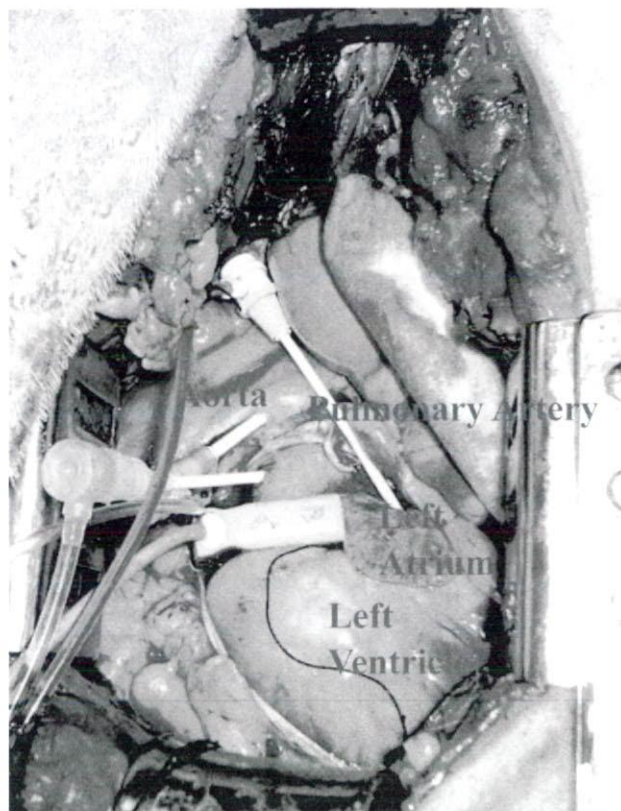


Fig. 6.1 Pressure and flow rate were measured in healthy open-chest goats: aortic, pulmonary arterial, and left ventricular pressures were obtained by the fluid filled type transducers, and blood flow at aortic or pulmonary arterial root was measured by an ultrasonic flow meter

- 2) 大動脈流量 (AoF, 流量プローブ, Transonic System Inc.TS420)
- 3) 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)
- 4) 左心室容積 (LVV, Sigma5 コンダクタンスカテーテル, Leycom 社(US))

##### 6.2.3 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。

- 麻酔開始
- 気管切開, 輸液ライン確保
- 輸液開始
- 心電図測定開始

- 計測機器取り付け
- 各測定項目(AoP, PAP, AoF, PAF, LVP)計測開始
- 心筋補助装置装着
- 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

#### 6.2.4 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□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. 6.1 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にダウンサンプリングした．

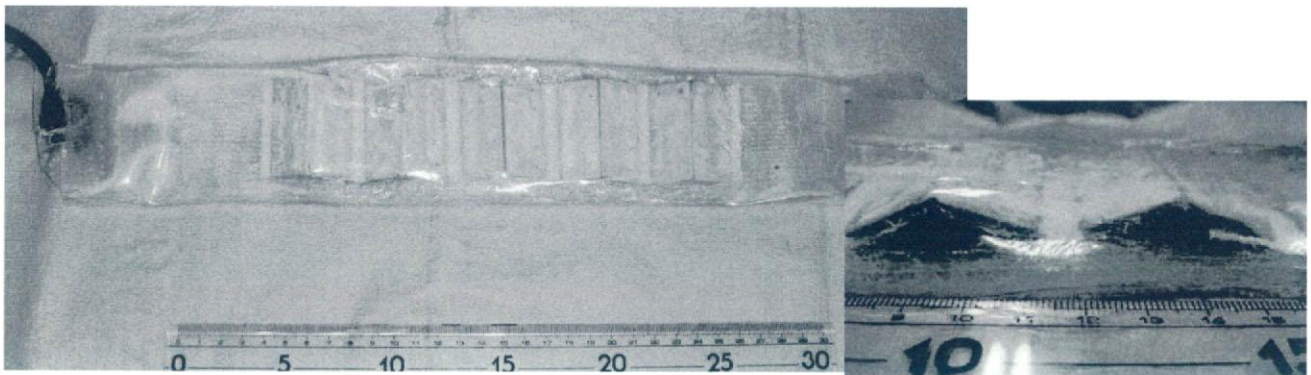


Fig. 6.2 Whole view of sheet-type myocardial assist device covered with silicone employed in animal experiments.

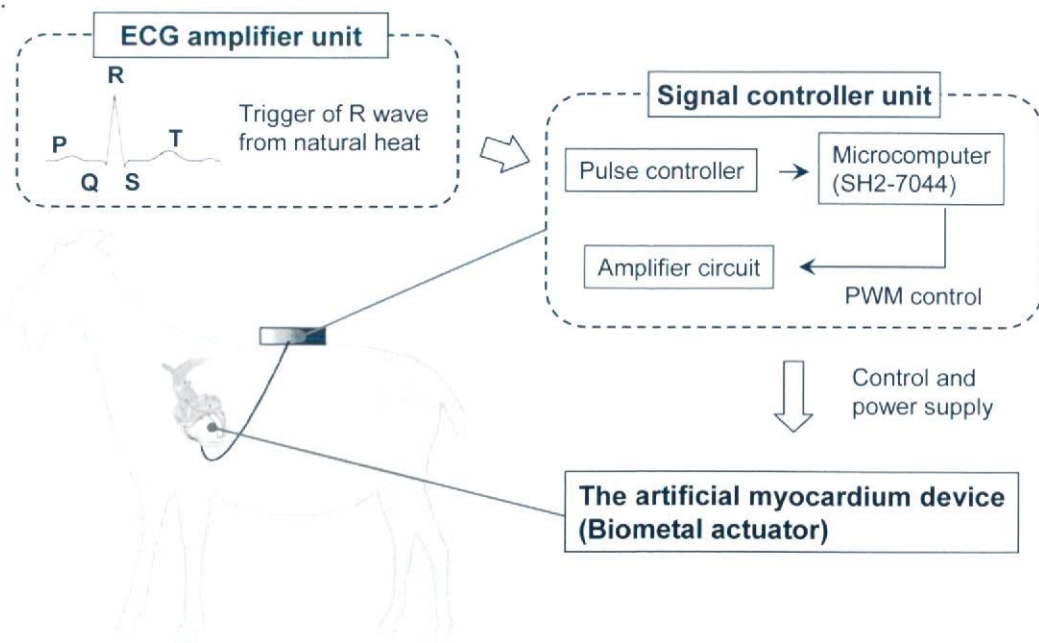


Fig.6.3 Schematic diagram of the artificial myocardium system in animal experiments. The system consisted of the following components: a) the ECG amplifier unit, b) the signal controller unit, c) the device unit

### 6.2.5 心筋収縮補助装置

本章においては 2006 年度までに製作した Conventional-Covered 装置と、第 3 章までに製作したトラス型変位増幅機構付き Sheet 型装置(Hinge 型装置)を用いてそれぞれ比較を行った。

Hinge 型装置は、Hinge 部分が与える組織のダメージを軽減させるために厚さ 0.3mm のシリコーンシートで被覆する。Conventional 装置の被覆材料は厚さ 0.8mm で、装置形状を保つために硬度の高い素材を使用していた。Hinge 装置は形状の固定が必要ないため薄くて柔軟性の高い素材を使用している。そのため Conventional 装置と比較すると、ため力学的な負荷は少ないと考えられる。

また Hinge 型装置は Conventional 型装置と比較して過渡応答性が高いため、体内環境下において体液による過冷却がおこることが考えられる。そのため、Hinge 型装置の被覆材料には比熱の低いシリコーン材を使用し、装置の発生する熱を伝達しにくくしている。

### 6.2.6 駆動方法

心筋収縮補助装置の駆動もまた 2005 年度と同様に、生体心の心電図 R 波に同期させ駆動を行った。Fig.6.3 に示した実験の全体図のように、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、マイコンに入力し、マイコンより駆動用パルスが出力される。増幅回路を通してその信号を増幅し、バイオメタルを加熱、収縮させ心筋の収縮を補助する。

また駆動条件は 2005 年度の実験結果より、心電図の R 波を 0 点として、機械的収縮の開始時間を 100msec、機械的収縮時間も 100msec を基準として設定した<sup>1)</sup>。また、実験条件を Table6.1 に示した。

## 6.3 実験結果

### 6.3.1 心臓への固定と駆動

本急性動物実験において、それぞれの装置は Fig.6.4 に示すように、胸腔内に入れることができ、

Table 6.1 The drive conditions of the artificial myocardium actuator for the animal experiments

Items	Values
Device	Sheet-type device,
Voltage applied	30~36VDC
Driving mode	Synchronized with the natural cardiac systolic phase
Duration energized msec	150

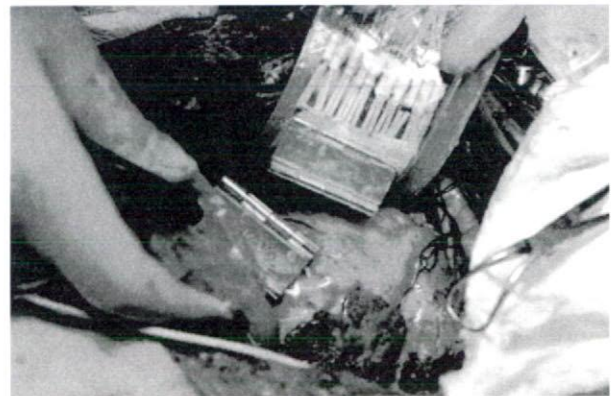


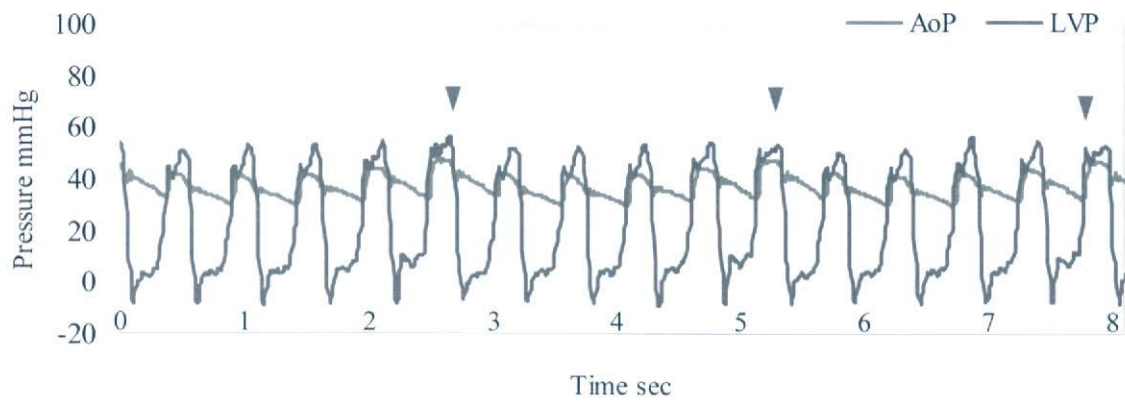
Table 6.4 Photograph of the surgical procedure in installing the device into the goat's thoracic cavity

心臓への固定、装置駆動も可能であった。急性動物実験ではこのように装着は容易であったが、今後慢性動物実験に向け、閉胸後装置固定方法及び固定後のずれ等を検討する必要があると考えられる。

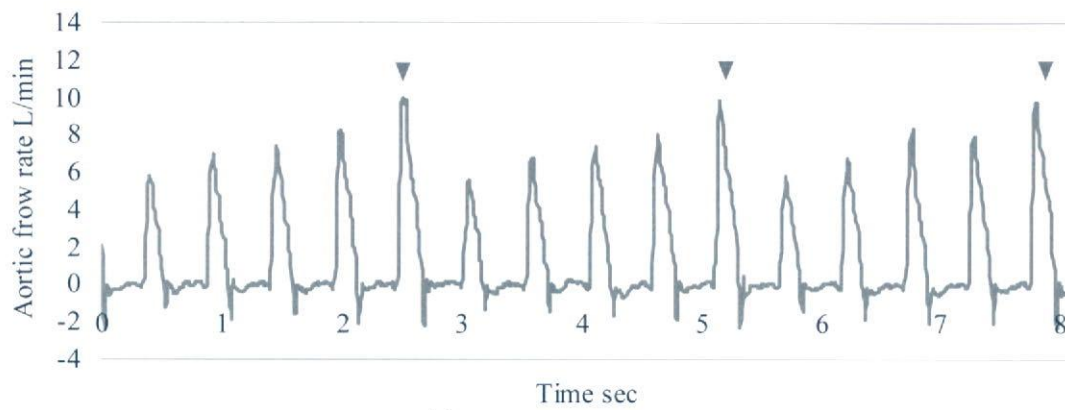
### 6.3.2 心筋収縮補助装置による心室補助効果

Fig 6.5 に Hinge 型装置による結果を、Fig 6.6 に Oblique 型装置による結果を示す。ここで、それぞれ (a)は左心室内圧、大動脈圧の圧波形を、(b)は大動脈流量の流量波形の時系列グラフを示している。また、それぞれ図中の赤色三角に示した拍動において、心筋収縮補助装置を駆動し、補助を行っている。

これらの結果を見ると、補助を行ったときに圧、

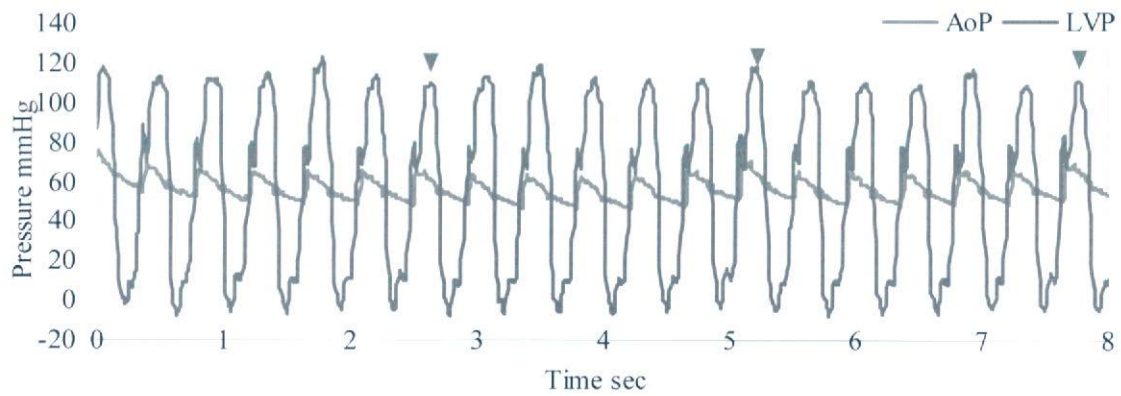


(a) Pressure waveform

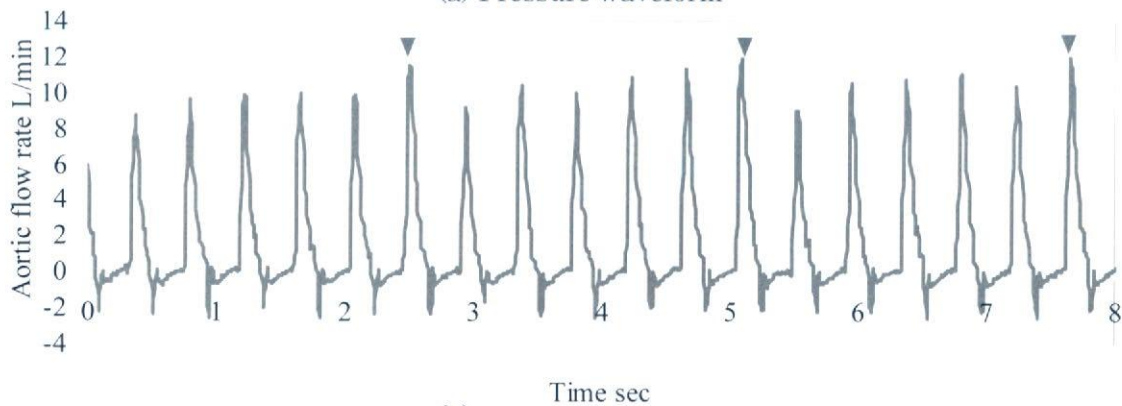


(b) Aortic flow waveform

Fig 6.5 Changes in hemodynamics waveforms obtained in a goat (Hinge-type device)

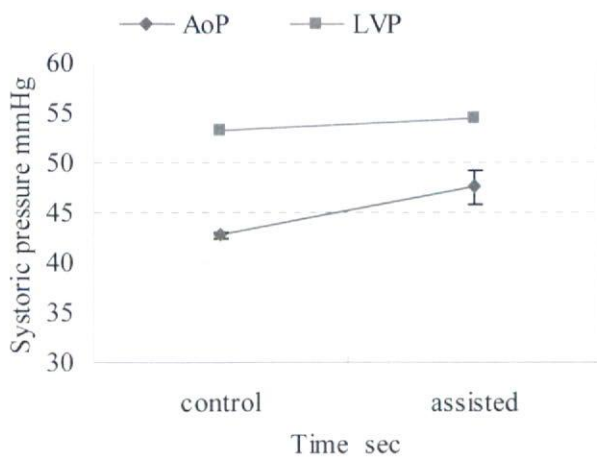


(a) Pressure waveform

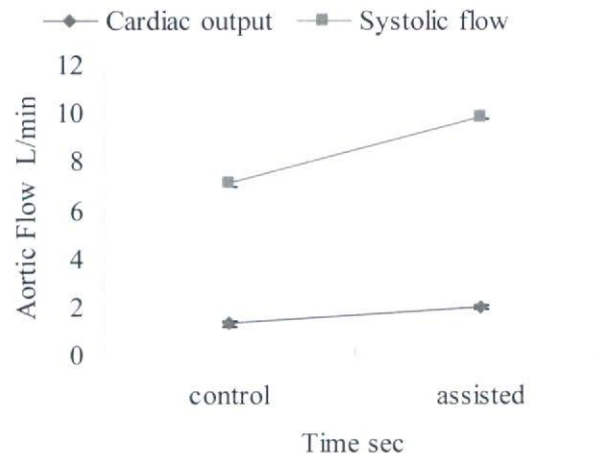


(b) Aortic flow waveform

Fig 6.6 Changes in hemodynamics waveforms obtained in a goat (Oblique-type device)

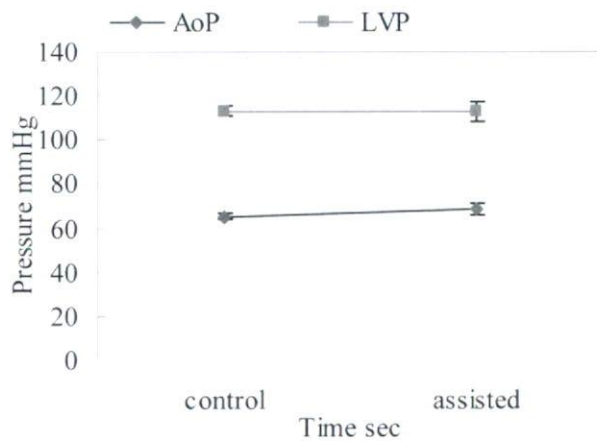


(a) Systolic pressure

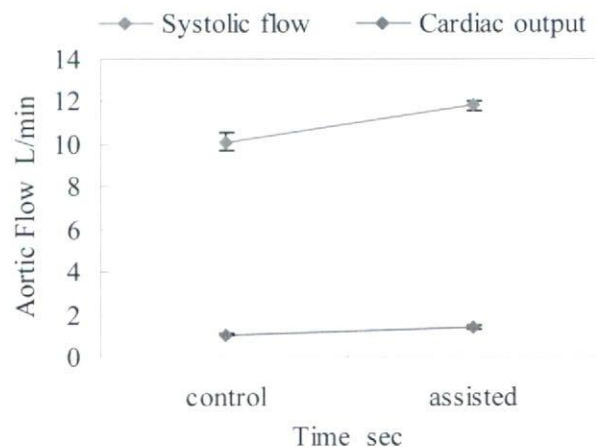


(b) Aortic flow

Fig 6.7 Increase of systolic pressures and aortic flow were investigated by the systolic contractile assistance. (Hinge device)



(a) Systolic pressure



(b) Aortic flow

Fig 6.8 Increase of systolic pressures and aortic flow were investigated by the systolic contractile assistance. (Oblique device)

流量ともに上昇していることがわかる。また、Fig.6.4 の Oblique 装置による結果より Hinge 装置による補助を行ったときに補助効果が増加していることがわかる。さらに、Hinge 型装置の収縮期における補助を行っていない状態と補助を行ったときの血圧データを Fig. 6.7 (a)に、(b)に流量データを示す。また、Oblique 装置の収縮期における補助を行っていない状態と補助を行ったときの圧データを Fig. 6.8(a)に、(b)に流量データを示す。

Fig.6.7(a)に示したように、Hinge 型装置による結果では、補助を行っていない拍の収縮期の大動脈圧は 43mmHg であり、補助を行った際は、48mmHg と 13%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、補助を行った拍共に 113 mmHg であり、補助を行った際ことによる増加は見られなかった。

また、Fig. 6.7(b)より、Hinge 型装置による結果では、補助を行っていない拍の収縮期の大動脈流速は 7.1L/min であり、補助を行った際は、9.8L/min と 39%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 1.2L/min であり、補助を行った際は、2.0L/min と 61%の増加が得られた。この結果に対して、Fig.6.8(b)に示した Oblique 型装置による補助では、補助を行っていない拍の収縮期の大動脈流速は 10.1L/min であり、補助を行った際は、11.8L/min

と 17% 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 1.0L/min であり、補助を行った際は、1.4L/min と 35% の増加が得られた。

これらの結果を簡単にまとめると、心筋の収縮形態を模擬した装置による補助が有効であるということがわかった。実際、実験結果より駆動条件が同一に関わらず、左心室内圧、大動脈流量の値は大幅に増加していた。よって、心筋構造を模擬することで心筋収縮補助装置の駆動効率を向上させることができるということが確認できた。

## 6.4 考察

### 6.4.1 各装置における心筋補助の比較

第 6.3.2 項の Hinge 型装置により心筋収縮補助

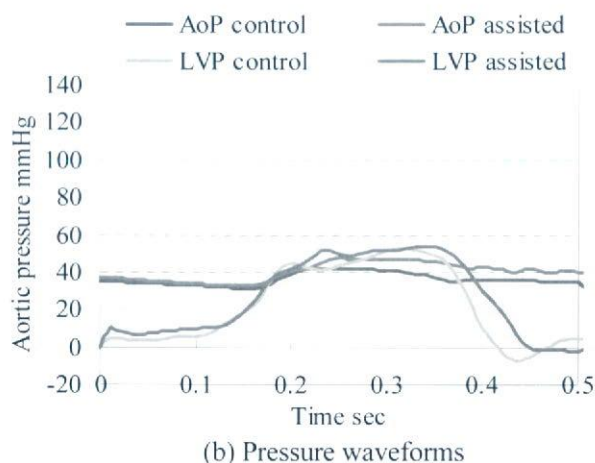
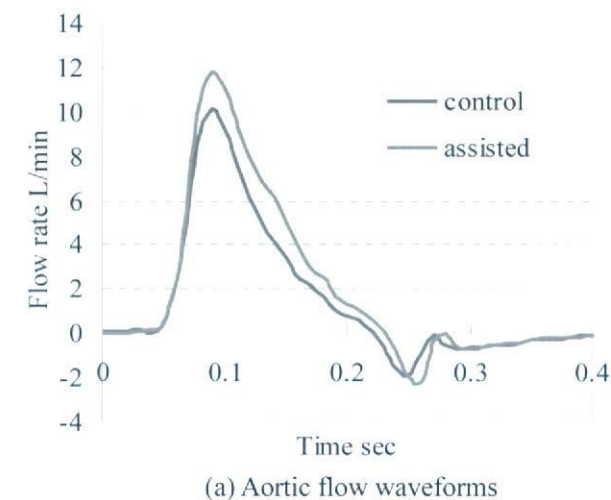


Fig. 6.9 Comparison of hemodynamic waveforms averaged by four obtained in a goat (Hinge type)

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でそれぞれ 13%, 3% の増加が得られた。また、平均大動脈流量は、39% の増加が得られた。Fig.6.9 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 4 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。また、同様に Fig.6.10 に Oblique 型装置による波形を示す。

これらの波形より、Hinge 型装置による補助時に左心室内圧が Oblique 型装置に比べ大きく増加していることがわかる。また、圧の増加に伴い心拍出量も増加していることがわかる。よって、固定法により心筋への収縮力の伝達効率を増加することができたと考えられる。

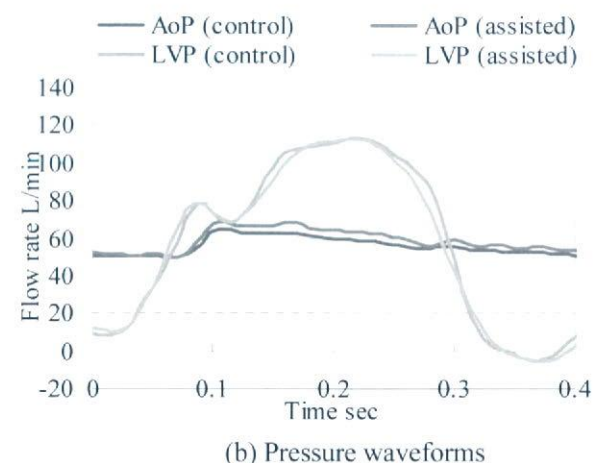
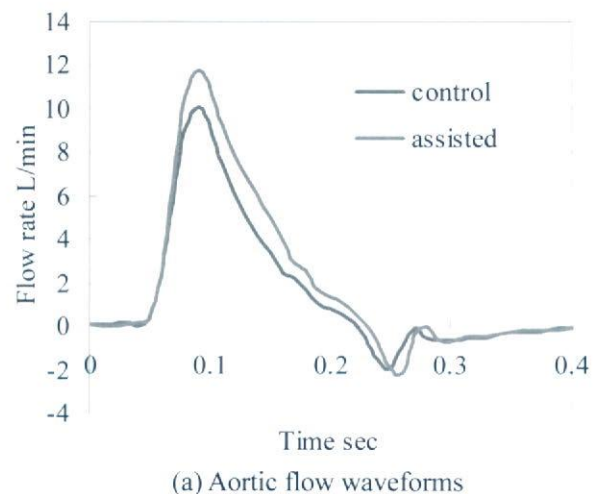


Fig. 6.10 Comparison of hemodynamic waveforms averaged by four obtained in a goat (Oblique type)



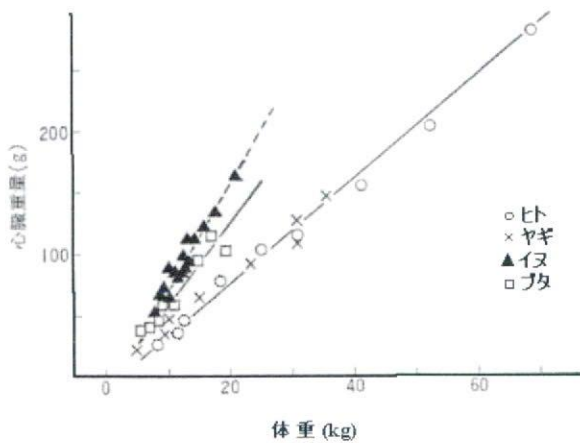


Fig 6.10 Relation between weight and weight of heart

Oblique 装置に対し Hinge 型装置における圧が、大動脈圧、左心室圧ともに低下しているが、これは麻酔による生理機能の低下であると考えられ、装置の装着によって圧、流量波形が現象するなどの影響はないと考えられる。

#### 6.4.2 ヤギとヒト心臓の比較

動物の心臓の大きさは体の大きさとほぼ比例関係にあるとみることができる。Fig.6.11 は動物種による体重と心臓重量との関係を示したものである。動物種によって回帰曲線の勾配は相違し、イヌとブタの直線の勾配はヒトの回帰曲線より急であるのに対し、ヤギの回帰曲線はヒトの回帰曲線に沿っていることがわかる。<sup>ヤギ)</sup>

心臓の形態は、ヒトを含む霊長類が楕円形に近い外形をしているのに対し、有蹄類では左心室新鮮部が右心室のそれより下方に突き出しており、新鮮部は左心室のみによって形成される結果、相対的に縦径の長い逆三角形を呈する。<sup>ヤギ)</sup>

また健常山羊の安静時心拍数は 70~80 と、人間の安静時心拍数 60~70 とほぼ同等となっている<sup>ヤギ)</sup>。

#### 6.4.3 装置の放熱環境の検討

第 2 章において、BMF の被覆材料と構造を改良した Sheet 型装置を製作した。これにより装置の過熱応答性が変化し、最大発生張力を増加させることができた。しかし、この Sheet 型装置を体内

環境下で駆動したところ、体循環による過冷却によって十分な収縮を得ることができなかった。

Hinge 型装置においては、Hinge 機構と被覆材のシリコンシートを装置と臓器の間にいれることによって装置の放熱を減少させることができた。そのため、今後 Sheet 型装置の周囲に収縮抵抗が少なく断熱効果の高い材料を取り付けることにより、Sheet 型装置を体内環境下において駆動することができると考えられる。

また Conventional 装置においては、装置と被覆材料間であるシリコンシートの間に空間があり、帯状の装置内の温度が一定に保たれているのではないかと考えられる。Sheet 型装置ではシリコンチューブで被覆した BMF 繊維をシリコンシート内に埋め込んでいるため、装置の温度分布に差ができ、装置が均等に収縮していない可能性が考えられる。本装置は装置への入力電力を変えることによって収縮力の制御を行っているため、今後装置制御精度を向上させるためには、装置が均等に収縮する構造改良が必要であると考えられる。

#### 6.5 小括

本章では心筋構造を再構築した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により装置の比較評価を行い、以下の結果が得られた。

- 1) 急性動物実験において、心筋収縮構造を再構築した心筋収縮補助装置を胸腔内に固定でき、また駆動を行うことができた。(第 6.3.1 項)
- 2) Oblique 装置による補助では、収縮期における大動脈流速、流量は 7.1L/min から 9.8L/min と 39%の増加、1.2L/min から 2.0L/min と 61%の増加が得られた。また、左心室内圧においては、65mmHg であり、補助を行った際は、69mmHg と 6%の増加が得られた(第 6.3.2 項)
- 3) Hinge 装置にほる補助では、収縮期における大動脈流速、流量は 10.1L/min から 11.8L/min と 17%の増加、1.0L/min から 1.4L/min と 35%の増加が得られた。また、左心室内圧において

は、53 mmHg から 59mmHg と 11%の増加が得られた。(第 6.3.2 項)

- 4) 本動物実験の結果より、心筋の収縮構造を模擬することで、装置の流量に対する補助効率が増加することが確認できた。(第 6.4.2 項)

以上より、本研究で設計、製作された心筋構造を模擬した斜方固定法による心筋収縮補助装置駆動時に、麻酔下の生体でより有意な血行動態の上昇が得られ、心筋構造を立体的に再現した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

### 7.1 本研究の成果

#### 7.2 今後の展望

### 7.1 本研究の成果

#### 7.1.1 体内駆動にむけた装置設計と基礎特性評価

体内駆動に向けた装置の小型化及び構造の最適化を目的とし、新しく Sheet 型装置の製作を行った。2006 年度までに製作した装置と比較実験を行うとともに、Sheet 型装置の通電加熱時の基礎特性取得として、通電時間及び入力電圧の検討を行った。以下に本章での結果をまとめる。

- 1) バイオメタルの被覆材料と構造改良を行うことにより、体内駆動へ向けた装置の小型化を実現した(第 2.2, 2.3 節)
- 2) 2006 年までに製作した Sheet 型装置と Conventional 装置に対して、新しく製作した Covered 装置の基礎特性評価として、発生張力評価と発生歪み評価を行った。(第 2.4 節)
- 3) 性能比較評価の結果、通電時間 100msec、周期 0.5Hz 駆動において、Sheet 型装置と Conventional 装置の最大発生張力及び発生歪みはほぼ等しく、動物実験で使用可能な状態である Covered 装置と Sheet 型装置を比較すると、Sheet 型装置の方が 11%高い値を示した。このことから被覆材料の違いにより装置が収縮する際の負荷が減り、発生歪みが増加していると考えられる。(第 2.4.1, 2.4.2 項)

- 4) Sheet 型装置に対し通電時間及び入力電圧を変化させて発生張力を比較した結果、通電時間 150msec の時に最大発生張力 58.2N を示し、200msec においてもほぼ同等の 57.2N を示した。(第 2.4.3 項)
- 5) 装置の被覆材料と構造を変化させることにより、心筋収縮補助装置の収縮抵抗と過熱応答性を変化させることができることがわかった。(第 2.5 節)

#### 7.1.2 構造力学を利用した変位増幅機構の設計

心筋収縮補助装置の補助力を増幅するため、生体心の収縮形態を模擬したトラス型変位増幅機構を開発した。以下に本章での結果をまとめる。

- 1) 生体心の壁挙動に着目すると、収縮期に心臓の壁厚が増加することにより多くの血液を駆出していることがわかった(第 3.2.3 項)
- 2) トラス構造を利用することにより、心臓の収縮形態を模擬することができた。また、体内駆動に向けた最適なパラメータを決定した。(第 3.3 節)
- 3) レーザー変位計により、ヒンジ装置の変位増幅値を計測し、理論値とほぼ同等の値を得ることができた。(第 3.4 節)

#### 7.1.3 心筋構造の解析と左心室模擬モデルの基礎的検討

#### 7.1.4 左心室模擬回路の製作と装置の特性評価

新規人工臓器の開発のため、動物実験の前段階として体循環を模擬した水力的シミュレータによる装置の基礎特性評価を行った。

以下に本章で得られた結果をまとめる。

- 1) 心筋収縮補助装置評価回路の仕様を決定し、左心系模擬回路の構成要素であるシリコン製の左室モデルを製作した。(第 5.2 節)
- 2) 2006 年度に製作した Conventional 装置

に対し、新たに製作した Hinge-type 装置, Sheet-type 装置の基礎特性評価として、左心系模擬循環回路において性能比較評価・駆動条件検討のための実験を行った。(第 5.3 節)

- 3) 性能比較評価の結果、conventional 型装置, sheet 型装置, Hinge 型装置における各最大大動脈流量は、5.1L/min, 4.2L/min, 3.3L/min となっており、装置の改良によって 29%、変位増幅機構の設置によって 20%増加した。また、左心室内圧も conventional 型装置, sheet 型装置, Hinge 型装置でそれぞれ 88mmHg, 87mmHg, 85mmHg となっており、装置の改良によって 19%、変位増幅機構の設置によって 9%増加した
- 4) 入力電流を制御することにより、補助流量を制御することができると考えられる。(第 5.5 節)

#### 7.1.5 急性動物実験による心筋収縮補助装置の血行力学的評価

心筋構造を再構築した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により装置の比較評価を行い、以下の結果が得られた。

- 1) 急性動物実験において、心筋収縮構造を再構築した心筋収縮補助装置を胸腔内に固定でき、また駆動を行うことができた。(第 6.3.1 項)
- 2) Oblique 装置による補助では、収縮期における大動脈流速、流量は 7.1L/min から 9.8L/min と 39%の増加、1.2L/min から 2.0L/min と 61%の増加が得られた。また、左心室内圧においては、65mmHg であり、補助を行った際は、69mmHg と 6%の増加が得られた(第 6.3.2 項)
- 3) Hinge 装置にほる補助では、収縮期における大動脈流速、流量は 10.1L/min から 11.8L/min と 17%の増加、1.0L/min から 1.4L/min と 35%の増加が得られた。また、左心室内圧において

は、53 mmHg から 59mmHg と 11%の増加が得られた。(第 6.3.2 項)

- 4) 本動物実験の結果より、心筋の収縮構造を模擬することで、装置の流量に対する補助効率が增加することが確認できた。(第 6.4.2 項)

以上より、本研究で設計、製作された心筋構造を模擬した斜方固定法による心筋収縮補助装置駆動時に、麻酔下の生体でより有意な血行動態の上昇が得られ、心筋構造を立体的に再現した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。