

— チェコ科学アカデミー；チェコ人工心臓研究名誉メダル —

動脈の血圧反射機能感受性診断装置の発明

山家 智之¹、川田 浩¹、丸山 満也¹、金野 敏¹、西條 芳文¹
白石 泰之¹、仁田 新一¹、吉澤 誠²、杉田 典大²、田中 明³
宗像 正徳⁴、山口 佑⁵、片平 美明⁵、秋野 能久⁶、本多 正久⁷
柴田 宗一⁸、渡辺 誠⁸、三引 義明⁸、大沢 上⁸、佐藤 尚⁸

¹東北大学加齢医学研究所, ²東北大学情報シナジーセンター, ³福島大学理工学部

⁴東北労災病院勤労者予防医療センター, ⁵東北厚生年金病院循環器センター

⁶宮城社会保険病院循環器科, ⁷仙南病院, ⁸宮城県立循環器呼吸器病センター



東北大学は、動脈系の血圧反射機能の感受性を定量的に診断することができる全く新しい血圧反射機能測定装置を発明し、特許申請を行った（特願 2006-271105）。これまで血圧反射機能の感受性については、血圧変化に対する心拍数の反応における回帰直線の傾きなどで診断を行ってきたが、この方法では心臓

の反応は計測できるが、血管や動脈系の血圧反射機能については診断することができない。そこで新しく発明された診断装置では、血圧の変動と、動脈の弾性を計測することで、回帰直線から血管の血圧反射の反応性を定量的に診断することができる方法論により動脈血圧反射機能の感受性の定量診断を具現化した。発明の代表的な実現の形態においては、心電図、あるいは心音図、及び、各動脈の脈波などによる脈波伝播速度の計測を行い、血管の弾性を診断し、血圧の変動に対する血管弾性の変動の反応を計測し、その回帰直線から血管の血圧反射機能を定量的に診断するシステムである。倫理委員会を経た臨床試験において健常者に比べ、高血圧を持つ症例においては、心臓の血圧反射機能と動脈の血圧反射の感受性が共に低下している傾向が観測されており、高血圧の病態を形成する一部になっている可能性が考えられた。今後、高血圧だけでなく脳神経疾患、自律神経疾患、糖尿病などに伴う自律神経障害、循環器疾患等の精密な診断と治療に幅広い応用が期待できる。

キーワード；動脈血圧反射, 感受性, 脈波伝播速度, 動脈弾性, 自律神経反射

1. 緒 言

血圧反射機能は、生体の恒常性を維持する最も重要な制御機構であり、本態性高血圧患者の一部においては、この血圧反射制御の感受性が障害され、血圧が上昇しても自律神経を介した制御機構が働かず、血圧が上昇したまま維持されることが知られている¹⁻⁶⁾。特に若年性の高血圧では、この自律神経制御機構の破綻が、本態性高血圧症の病態において、極めて重要な役割を担っていることが報告されている⁷⁻¹⁰⁾。

これまで、心臓の血圧反射機能の感受性については、血圧を変化させる薬剤などを投与することによる血圧変動に対する反応性の心拍数の変化を計測し、血圧の変動量に対する心拍数の変動量から最小二乗法を用いた回帰直線の傾きを計算することにより、診断が行われてきた¹⁻¹⁰⁾。しかしながら、心拍数の変動を観測するだけでは、心臓を支配する自律神経に関する反応性を診断することができず、動脈系の血管抵抗を支配する自律神経の反応性に関しては診断することはできない。

生理学の教科書にもあるように、例えば、交感神経の緊張時には、心臓交感神経の反応で、心拍数は増加するが、血管系に関しては抵抗血管の拡張などにより、血流量を増加させる方向へ働く¹¹⁾。更に、血管の反応性も臓器ごと、部位ごとに異なる。このように、自律神経系に関しては、地域性の反応があることが知られており、人体の臓器ごと、領域ごとに異なる反応を呈することも多く、心臓の反応だけで、全体を診断することは必ずしも正しくない。神経変性疾患や糖尿病などで自律神経障害をきたす場合には、自律神経障害の程度は、部所により様々な度合いを示すので、心臓と血管の自律神経障害は独立に診断する必要がある。更に動脈硬化などにより血管弾性が変化すれば、動脈系の

反応性も低下するので、これも、心臓とは独立に診断しなければならない。

しかしながら、これまでに、動脈系の血圧反射機能を診断する方法論に関しては、その方法論自体、報告されておらず、メドラインで国際医学文献を渉猟しても検索できず、特許庁の特許検索、アメリカ・ヨーロッパの特許検索においてもこのような方法論の特許は過去に申請されていない。

そこで、東北大学加齢医学研究所及び関連病院、情報シナジーセンター、フクダ電子、福島大学などの研究チームは、新しく動脈系の血圧反射機能を発明し、特許の申請を行った。以下に概要を説明する。

2. 血圧反射機能診断装置の概略

動脈系を支配する自律神経の反応は、必ずしも全く心臓の自律神経反応と完全に同じ方向に反応するわけではなく、様々な外乱や病態の変化に応じて、様々な対応を行ってホメオスタシスを維持している¹²⁻¹⁴⁾。そこで、血圧反射機能における心臓の反応性だけではなく、動脈の反応性を計測する装置を発明した¹⁵⁾。

発明の代表的な実現の形態においては、心電図、あるいは心音図、及び、各動脈の脈波などによる脈波伝播速度の計測を行い、動脈の弾性を診断し、血圧の変動に対する動脈弾性の変動の反応を計測し、その回帰直線から血管の血圧反射機能を定量的に診断するシステムである。代表的な形態の1例を図に提示する。この代表例では、心電図と脈波のみの極めて安価で簡便な計測で、血管の血圧反射機能の診断を具体化している。

すなわち、心電図のR波の発生、あるいは、心音図のII音の発生により、心臓の収縮開始時点を規定す

る。心臓収縮の開始時点は、心電図、心音図のほか、超音波による心臓断層法、ドプラ法による血流計測なども応用できるが、これらの方法論にのみ限定されることはない。更に、上腕、手首、指先、大腿部、あるいは足首などで計測された脈波の立ち上がり時点から、脈波が心臓から到達した時点を計測する。脈波の波形における立ち上がり時点の決定法は、最小脈波からの立ち上がり点による計測、波形の一次微分や二次微分による計測などが考えられるが、これらの方法論にのみ限定されることはない。また、脈波の計測部位は体外から非侵襲的に計測できるところならどこでも可能であり、更に超音波による血管断層から計測される方法や、ドプラによる動脈波の計測を用いてもよく、MRIの血流波形や、CTによる断層像を用いても良いが、これらの方法論に限定されることはない。

これらの方法論により、脈波伝播時間の連続計測を行い、血圧の変動に対する反応性の脈波伝播時間の変動を計測する。これと同時に、血圧の変動に対する心拍の変化を、計測することにより、血管の血圧反射機能と同時に、心拍の血圧反射機能も計測することができる。

本研究におけるデータ計測においては、健康ボランティア並びに血圧の高いボランティアなどに対し、倫理委員会認可後インフォームドコンセント採取の後、計測を行った。対象を、臥位、及び座位に置き、心電図モニター、及び手首の橈骨動脈に置いた圧センサで、脈波の計測を試みた。心電図計測、脈波計測は、比較的簡単に具現化できる汎用性の高いシステムである。

そのために心電図及び脈圧データを、ADコンバータを介してパーソナルコンピュータに入力し、心拍変動と血圧変動、脈波伝播時間の時系列に対してスプライン補間を用いた方法論により、再サンプリングを行

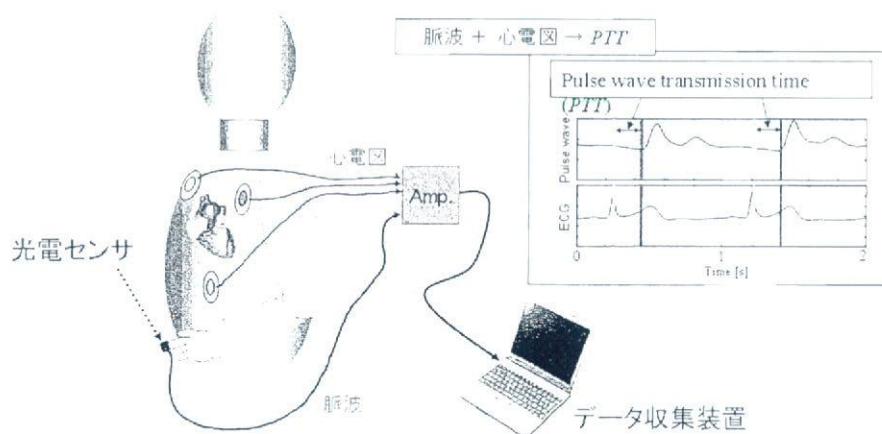


図1. 動脈の血圧反射機能診断装置の測定システムの一形態

い、離散データとしてデジタル化した後に、平均、標準偏差などの統計量解析を行った。

遅れ時間の決定のためには相互相関関数の数学的方法論を応用し、血圧の変動と、脈波伝播時間の変動の相互相関関数における最大値を遅れ時間のポイントとして採用した。また、血圧の変動と、心拍変動の相互相関関数における最大値を遅れ時間のポイントとして採用した。更に、呼吸性的の変動成分を除くために、周波数のバンドパスフィルターを応用し、低周波領域の帯域を抽出して解析に供した。

血圧の変動量を X 軸に取り、これに対する脈波伝播時間の変化を、相互相関関数によって計算された遅れ時間の後の脈波伝播時間を計測して Y 軸に取り、得られた 2 次元グラフより最小二乗法を用いて回帰直線を計算し、直線の傾きから血管の血圧反射機能を計算する。

血圧の変動量を X 軸に取り、これに対する心拍数の変化を、相互相関関数によって計算された遅れ時間の後の心拍数を計測して Y 軸に取り、得られた 2 次元グラフより最小二乗法を用いて回帰直線を計算し、直線の傾きから心拍の血圧反射機能を計算する。

更に、計測された時系列の周波数解析を行い、低周波ゆらぎ、高周波ゆらぎなどをスペクトル解析結果から算出することが出来るシステムを構築した。これら

の計算により、自律神経機能の推定を行うことが出来るだけでなく、低周波領域の伝達関数から、 ρ マックスを推定し、線形性の推定も行うことが出来る¹⁶⁻¹⁸⁾。

3. 結 果

成人男子の計測データの一例を提示する。右上段の時系列データは、再サンプリング後の時系列曲線であり、座位と仰臥位における心拍、血圧、脈波伝播時間の時系列を提示している。統計処理により座位と臥位の平均値心拍変動 RR50、CVRR などが自動計算されると同時に、スペクトル解析によるゆらぎの解析が行われ、交感神経機能、副交感神経機能のバランスの診断が具現化しており、心拍変動のスペクトル解析、血圧変動のスペクトル解析を行うことが出来るが、脈波伝播時間のスペクトル解析は新しい方法論であり、世界に過去の報告がないので、動脈系を支配する自律神経機能を診断する新しい方法論として今後の症例の蓄積による研究の進展が待たれる。

脈波伝播時間のスペクトル解析により血管運動性の自律神経機能の診断が具現化する可能性があるものと期待される。二つの時系列信号の間の相互相関関数が計算され、遅れ時間の決定から血圧反射機能の感受性が計算できる。

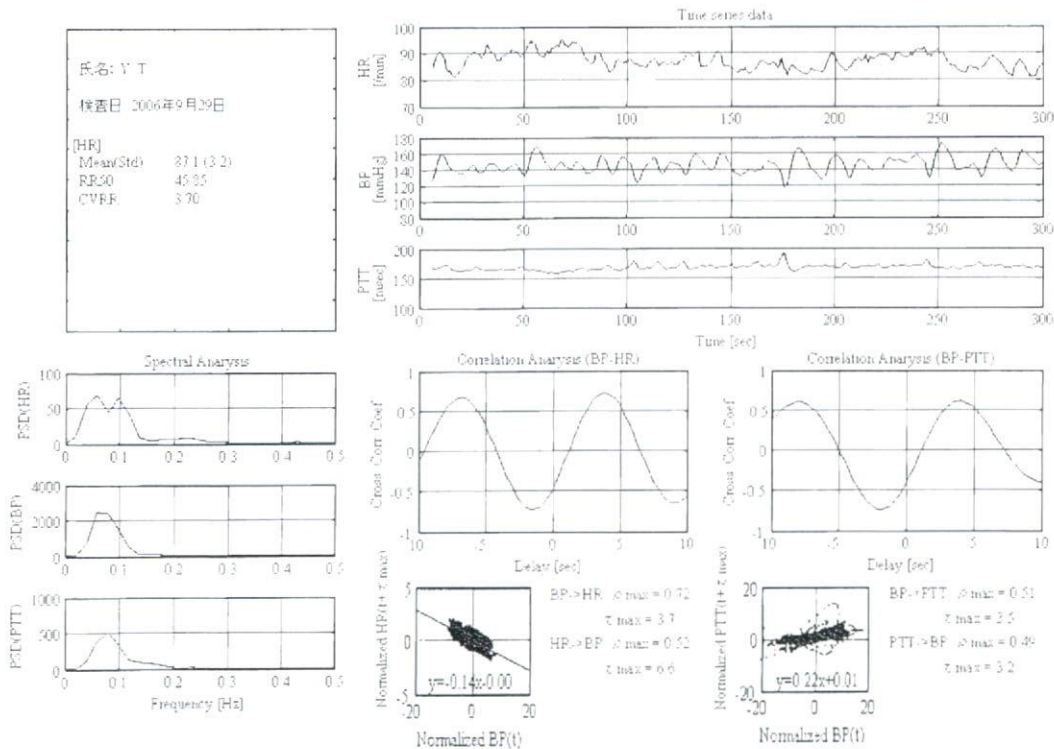


図 2. 血圧反射機能解析結果の一例

この症例では、血圧の変動と心拍の変動の間の相互相関の遅れ時間は約 4.0 秒前後で計算できるので、血圧反射感受性の回帰直線について計算を行うと、血圧の変動量に対する相互相関最大遅れ時間の後の心拍の変動量の間には負の有意の相関が観測されている。従って、血圧の上昇に対して、心拍数が減少し、血圧反射が良好に機能している現象が観測されたことになる。心臓血圧反射機能の感受性を提示するこの回帰直線の計算に当たっては、周波数フィルターを用いて相互相関から計算される周波数帯域をバンドパスフィルターで選択して解析に供した。

本発明における血圧反射感受性計測システムにおいては、心臓の血圧反射機能だけでなく、動脈の血圧反射機能も計測できる点に最大の特徴がある。相互相関関数による遅れ時間の設定の後、血圧の上昇に対する、脈波伝播時間の変動を求め、血管の血圧反射機能における感受性の評価を行う。その 1 例を提示する。

血圧反射機構のメカニズムを考察すれば、血圧が増加すると、反射的に血圧を低下させるために血管が緩み、血管の弾性が柔らかくなる方向へ向かうので、脈波伝播時間は増加する方向へ向かう理論である。そこで相互相関関数の計算結果から反射機能の遅れ時間を計算し、血圧変動に対する血管の弾性の反射性の反応を計算したところ、図に提示するように、時系列にゆらぎが存在するためにはばらつきは認めるものの、血圧が増加すると脈波伝播時間は増加する傾向を明らかに認め、有意の正相関が観測されているのがわかる。倫理委員会の審査を経て本研究において計測した症例においては、安定した計測が可能な例では、ほぼ全ての症例で正相関が観測される傾向を認めた。従って、血圧変動と、脈波伝播時間変動の、最小二乗による回帰直線の傾きから、血管血圧反射機能が計算できる原理になる。動脈血圧反射機能の感受性を示す傾きの計算に当たっては、周波数フィルターを用いて相互相関から計算される周波数帯域をバンドパスフィルターで選択して解析に供した。現在、倫理委員会の審査を経た後、臨床試験の体制に入りつつあるが、これまでの血圧の高い症例では、心臓の血圧反射機能、動脈の血圧反射機能、共に減少する傾向が得られており、新しい血圧反射機能の診断装置としての有効性が証されつつある経過が得られている。また、様々な体位の変換により心臓及び動脈の血圧反射機能感受性の傾きにも、変動が観測されるが、どのような体位が理想的計測に結びつくか、スペースに限界がある臨床現場での計測にしやすいも勘案して製品化などに当たっては議論が必要かもしれない。

1. 考 察

言うまでもなく、本態性高血圧症の発症において、血圧反射機能は最も重要な循環動態制御機構の一つであり、これまでに膨大な様々な方向性からの研究が行われてきている。生理学の教科書には、血圧の上昇に対する血圧反射を介した心拍数の減少が、ホメオスタシスの概念を説明する代表例として取り上げられている。

これらの研究は全て血圧制御における心拍の関与を提示したデータであり、血圧反射制御系における血管の要因の関与について報告した論文はほとんどなく、また、血管の弾性に血圧反射制御の感受性を計測する方法論の診断機器は、過去の特許文献を検索しても、日本、米国、EU 特許には、ひとつもない。

最近、本邦で開発され普及しつつある腕と足首の脈波計測による脈波伝播速度の簡便な計測装置は、臨床最前線における血管弾性の簡便な計測を具現化した。動脈硬化などで障害される血管弾性のパラメータとして急速に普及している¹⁹⁻²²⁾。この方法論を応用すれば、世界で初めて、生体の血圧反射制御機構の血管反応性に注目した血圧反射感受性が計測できる原理となるので、新しい知的財産として特許を申請した¹⁵⁾。

本システムにより、心拍変動のパラメータや、心拍変動、血圧変動のスペクトル解析による自律神経機能評価だけでなく、脈波伝播時間のスペクトル解析も行うことが出来る。動脈系のゆらぎ解析は過去に報告がなく、地域性反応がある自律神経系における新しい機能診断として将来性が注目される。

この新しいシステムは、心拍に現れる心臓血圧反射機能だけでなく、動脈の血圧反射機能感受性も計測することができるので、新しい方法論として、脳神経系に疾患を持つ患者や、自律神経疾患を持つ患者、糖尿病の自律神経機能障害、循環器疾患の患者や、高血圧患者などにおける適切なフォローアップなどへ幅広い応用が期待される。すなわち、脳神経系の機能障害や自律神経機能障害では、心臓だけでなく血管系の精密な自律神経機能を行うことでより精密な診断と治療が具現化することが期待できる。

結 語

心臓の血圧反射を診断する方法論についてはこれまで様々なアプローチが試みられてきたが、血管系の血圧反射機能を診断する方法論は現在、地球上に一つも存在しない。心臓だけでなく動脈系の自律神経機能を

精密に定量的に診断することで、より正確な自律神経機能の診断が具現化するものと大きく期待される。

文 献

- 1) Alexander, N., DeCuir, M. (1967) Sinoaortic baroreflex system and early pressure rise in renal hypertensive rabbits. *Am. J. Physiol.*, **213**(3), 701-705.
- 2) Bristow, J.D., Honour, A.J., Pickering, G.W. et al (1969) R Diminished baroreflex sensitivity in high blood pressure. *Circulation.*, **39**(1), 48-54.
- 3) Hesse, C., Charkoudian, N., Liu, Z. et al (2007) Baroreflex Sensitivity Inversely Correlates With Ambulatory Blood Pressure in Healthy Normotensive Humans. *Hypertension*. [Epub ahead of print].
- 4) Ormezzano, O., Baguet, J.P., Francois, P. et al (2004) Is there any real target organ damage associated with white-coat normotension? *Clin. Auton. Res.*, **14**(3), 160-166.
- 5) Lantelme, P., Khettab, F., Custaud, M.A. et al (2002) Spontaneous baroreflex sensitivity: toward an ideal index of cardiovascular risk in hypertension? *J. Hypertens.*, **20**(5), 935-944.
- 6) Lantelme, P., Milon, H., Gharib, C. et al. (1998) White coat effect and reactivity to stress: cardiovascular and autonomic nervous system responses. *Hypertension*, **31**(4), 1021-1029.
- 7) Eckberg, D.L. (1979) Carotid baroreflex function in young men with borderline blood pressure elevation. *Circulation*, **59**(4), 632-636.
- 8) Welsh, K., Ward, A., Hanson, P (1985) Exercise blood pressure and baroreflex function in borderline hypertensive and normotensive young men. *Clin Sci. (Lond)*, **68**(6), 631-638.
- 9) Iwase, N., Takata, S., Okuwa, H. et al (1984) Abnormal baroreflex control of heart rate in normotensive young subjects with a family history of essential hypertension. *J. Hypertens Suppl.*, **2**(3), S409-411
- 10) Labrova, R., Honzikova, N., Maderova, E. et al. (2005) Age-dependent relationship between the carotid intima-media thickness, baroreflex sensitivity, and the inter-beat interval in normotensive and hypertensive subjects. *Physiol Res.*, **54**(6), 593-600
- 11) 鈴木泰三, 星 猛 編 (1980) 血管の神経性調整と液性調節. 新生理学講義, pp.191-198.
- 12) Reid, J.L., Dollery, C.T (1976) Central and peripheral catecholamine mechanisms in circulatory control. *Cardiology*, **61** suppl 1, 113-124. Review
- 13) Monahan, K.D. (2007) Effect of Aging on Baroreflex Function in Humans. *Am J Physiol Regul. Integr. Comp. Physiol.*. [Epub ahead of print]
- 14) Leotta, G., Rabbia, F., Milan, A. et al. (2007) Effects of birth weight on spontaneous baroreflex sensitivity in adult life. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **17**(4), 303-310.
- 15) 特許出願 2006-271105, 発明者: 山家智之, 吉澤誠, 仁田新一他, 出願人: 東北大学, 福島大学, フクダ電子, 「血管血圧反射機能診断装置」
- 16) Sugita, N., Yoshizawa, M., Tanaka, A. (2005) Evaluation of the Effect of Visual Stimulation on Humans by Simultaneous Experiment with Multiple Subjects. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, **5**(1), 5572-5575.
- 17) Yoshizawa, M., Sugita, N., Tanaka, A. et al. (2004) Assessment of emotional reaction induced by visual stimulation based on cross-correlation between pulse wave transmission time and heart rate in the Mayer wave-band. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, **4**, 2411-2414.
- 18) Sugita, N., Yoshizawa, M., Tanaka, A. et al. (2004) Related Articles Quantitative evaluation of the effect of visually-induced motion sickness using causal coherence function between blood pressure and heart rate. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, **4**, 2407-2410.
- 19) Yamashina, A., Tomiyama, H., Takeda, K. et al. (2002) Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res.*, **25**(3), 359-364.
- 20) Yambe, T., Kovalev, Y.A., Milyagina, I.A. et al. (2004) A Japanese-Russian collaborative study on aging and atherosclerosis. *Biomed. Pharmacother.*, **58**, S91-94
- 21) Otsuka, K., Norboo, T., Otsuka, Y. et al. (2005) Chronoecological health watch of arterial stiffness and neuro-cardio-pulmonary function in elderly community at high altitude (3524 m), compared with Japanese town. *Biomed Pharmacother.*, **59** Suppl 1, S58-67
- 22) Yambe, T., Meng, X., Hou, X. et al. (2005) Cardio-ankle vascular index (CAVI) for the monitoring of the atherosclerosis after heart transplantation. *Biomed Pharmacother.*, **59** Suppl 1, S177-179

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

白石 泰之¹, 山家 智之¹, 関根 一光¹, 西條 芳文¹, 金野 敏¹,
 仁田 新一¹, 和田 由美子², 坂田 亮², 梅津 光生², 小川 大祐³,
 佐藤 文博³, 角張 泰之³, 田中 明⁴, 吉澤 誠⁵, 本間 大⁶
 東北大学加齢医学研究所¹, 早稲田大学², 東北大学大学院工学研究科³,
 福島大学共生システム理工学類⁴, 東北大学情報シナジーセンター⁵,
 トキ・コーポレーション⁶

Design improvement of an artificial myocardium for the mechanical effective assistance on natural cardiovascular functions

Yasuyuki SHIRAIISHI¹, Tomoyuki YAMBE¹, Kazumitsu SEKINE¹, Yoshifumi SAIJO¹,
 Satoshi KONNO¹, Shin-ichi NITTA¹, Yumiko WADA², Ryo SAKATA², Mitsuo UMEZU²,
 Daisuke OGAWA³, Fumihito SATO³, Yasuyuki KAKUBARI³, Akira TANAKA⁴,
 Makoto YOSHIZAWA⁵, Dai HOMMA⁶

Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University¹,
 Waseda University², Graduate School of Engineering, Tohoku University³,
 Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University⁴,
 Information Synergy Center, Tohoku University⁵, Toki Corporation⁶

1. 緒言

可制御性を有する微細形状記憶合金線維を用いて、心不全に対して心臓を外部から力学的にサポートする人工心筋装置を開発している。本研究では心臓全体を取り囲む形態の構造検討を進め、左心室モデルを用いた模擬循環回路における駆出特性と健康成山羊による動物実験での血行力学的効果を調べた。

2. 実験方法

左心系模擬循環回路を用いて駆出量の評価を行い、人工心筋の収縮構造による血行力学的駆出性能を比較した。

また、健康成山羊による急性動物実験を行い、麻酔開胸下での左心室圧、大動脈圧、大動脈流量の計測を行い、これらの開発した人工心筋の駆出効率に対する構造の影響を調べた。人工心筋の駆動は心電図に同期して行い、心拍3回に対して1回の人工的補助を行った。

なお、本研究の動物実験は東北大学大学院医学系研究科および加齢医学研究所動物実験倫理委員会の審査を受け、規定に厳密に則って行われたものである。

3. 結果及び考察

層構造を形成している生体心臓の壁内心筋線維の異方性収縮能を考慮し、生体心臓の心筋走行方向と人工心筋システムによる収縮方向の整合性の検討を行うことによって、血液拍出量および収縮期圧の上昇に寄与する構造制御方法が、動物実験結果解析から明らかになりつつあり、とくに生体の心筋走行と外層で一致した方向の収縮性を持つ人工心筋設計により (Fig. 2; Oblique), 駆出流量効率が增大しうることが示された[1]。

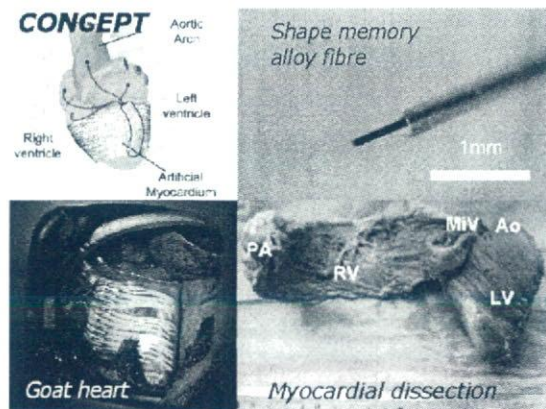


Fig. 1 Concept of myocardial assistance (upper left) and the design improvement (lower left), which was based on the dissection of goat heart (lower right)

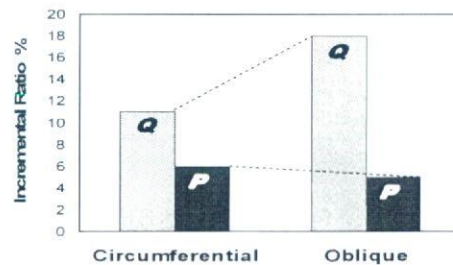


Fig. 2 Changes in aortic pressure (P) and cardiac output (Q) obtained at two types of myocardial assist device

参考文献

- [1] Corno AF, Kocica MJ, Torrent-Guasp F. The helical ventricular myocardial band of Torrent-Guasp: potential implications in congenital heart defects. *Eur J Cardiothorac Surg. Suppl* 1:S61-8. 2006.

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

末永 健¹, 白石 泰之¹, 西條 芳文¹, 山家 智之¹, 関根 一光¹,
 馮 忠剛², 中村 孝夫³, 宮崎 隆子⁴, 山岸 正明⁴,
 岡本 吉弘⁵, 田中 隆⁵, 梅津 光生⁵
 東北大学加齢医学研究所¹, 山形大学応用生命システム工学科²,
 山形大学大学院医学系研究科³,
 京都府立医科大学附属小児疾患研究施設小児心臓血管外科⁴,
 早稲田大学大学院理工学研究科⁵

Mechanical simulation of pulmonary circulation for the examination of a newly-designed ePTFE pediatric pulmonary artificial heart valve

Ken MATSUE¹, Yasuyuki SHIRAISHI¹, Yoshifumi SAIJO¹, Tomoyuki YAMBE¹,
 Kazumitsu SEKINE¹, Zhonggang FENG², Takao NAKAMURA³, Takako MIYAZAKI⁴,
 Masaaki YAMAGISHI⁴, Yoshihiro OKAMOTO⁵, Takashi TANAKA⁵, Mitsuo UMEZU⁵

Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Uni¹,
 Dept of Biosystem Engineering², Graduate School of Medicine, Yamagata Uni³,
 Dept of Pediatric Cardiovascular Surgery, Children's Research Hospital, Kyoto Prefectural Uni of Medicine⁴,
 Graduate School of Science and Engineering, Waseda Uni⁵

1. 緒言

小児の肺動脈弁機能不全に対する外科的治療用 ePTFE 製肺動脈代用弁を開発している[1]。従来、小児の症例に対してはパッチによる形成もしくはホモグラフトを用いた肺動脈弁の再建が行われているが、とくにホモグラフトによる置換手術では組織変性や逆流の増大からおおむね5年後以降の再手術が多いとされている。

ePTFE 製肺動脈弁は、生体と同様にコンジットにバルサルバを持つ3枚の弁葉を持つもので、2001年以降臨床に応用された114例について未だ再手術に至った症例はない。しかしながら材料と形状が生体とは異なることから、その設計と製作方法に関して、医工学的観点から血行力学的性能の定量的解析に基づく改良が可能であると考えられる。

本研究では、ePTFE 製肺動脈弁の構造パラメータを弁葉、弁尖形態、バルサルバ洞を含む弁形状として、小児用肺動脈系模擬循環回路によって弁機能を評価し、設計手法を確立することを最終目標として、模擬循環回路の開発と弁機能基礎評価を試みた。

2. 実験方法

(1) 小児肺動脈系模擬循環回路の開発

小児肺循環模擬回路は、空気圧駆動式右心室ポンプ、シリコーン製肺動脈コンプライアンスチューブおよび静脈系リザーバタンクによって構成した一巡の閉鎖流体回路とした。右心室ポンプ流入側には、独自に作成した高分子製二葉弁を接続し、流出側には被試験弁を接続するチャンバおよび可視化用チャンバを設置した。

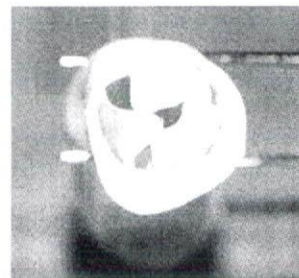


Fig.1 Top view of the ePTFE pulmonary 'fan-shaped' valve fabricated

(2) 肺動脈弁機能基礎評価

開発した肺循環系模擬循環回路を用いて、同径の ePTFE 弁と機械式単葉弁 (Björk-Shiley Monostrut) の流体力学的特性比較を行った。

3. 結果及び考察

空気圧駆動式右心ポンプモデル拍動数を100BPM、平均流量を1L/minと設定し、小児の標準的な肺循環血行動態を血行力学的に再現できた。この模擬循環回路において、機械式単葉弁の比較した結果、ePTFE 製肺動脈弁では、弁葉閉鎖挙動時の逆流量は低値をとった。したがって ePTFE 製肺動脈弁では、弁閉鎖時の弁前後圧較差が小さくとも弁葉の閉鎖応答性が高くなることが示唆された。

参考文献

- [1] Yamagishi M, Kurosawa H, Nomura K, Kitamura N. Fan-shaped expanded polytetrafluoroethylene valve in the pulmonary position. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 43(6):779-86. 2002.

心室の rapid pacing による心不全モデルの作成

馬場 敦¹, 白石泰之², 関根一光², 西條芳文², 山家智之², 豊岡照彦¹, 井街 宏¹
 東北大学先進医工学研究機構¹
 東北大学加齢医学研究所病態計測制御分野²

An experimental model of congestive heart failure in the Goat induced by rapid ventricular pacing

Atsushi BABA¹, Yasuyuki SHIRAIISHI², Kazumitsu SEKINE², Yoshifumi SAIJO², Tomoyuki YAMBE²,
 Teruhiko TOYO-OKA¹, Kou IMACHI¹

Tohoku University Biomedical Engineering Research Organization¹

Department of Medical Engineering and Cardiology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University²

1. 緒言

米国では毎年 55 万人もの人々が新たに心不全を発症し、約 500 万人が常時心不全症状を呈している。生活習慣が欧米化し急速に高齢化社会を迎えているわが国でも心不全は大きな問題である。心不全の発症機序には不明な点が多いが、われわれは成ヤギを実験動物として用い、MCMS-0102 による心室の rapid pacing による心不全モデルの作成を進めている。従来、B タイプナトリウム利尿ペプチド (BNP) の血中濃度が心不全の評価に有用であるとされて来たが、この実験では新しいマーカーとしての dystrophin を検討する。また定常流と拍動流を瞬時に切り替えられる波動型補助人工心臓を同時に用いて、心不全からの回復に流れの違いが影響するのかどうかを検討できると期待される。

2. 実験方法

成ヤギを実験動物として用い、MCMS-0102 (シー・エム・ビー社製) による心室の rapid pacing による心不全モデルの作成を進めている。定常流と拍動流を切り替えて、心不全からの回復に流れの違いが影響するのかどうかを検討する。

実験動物 (成ヤギ) に、波動型左心補助人工心臓と Pacing 用ワイヤーを左心前壁の 2 箇所装着した。血行動態を測定するために、Echo 用の窓として左第 5 肋骨を切除し、ここにシリコーン製の人工胸壁を作成・設置した。

3. 結果及び考察

急性実験では、サルやイヌと異なり、ヤギは 250~280bpm といった心拍数には耐えられず、容易に心室細動を起こして心停止にいたることが確認された。心不全を作成するための適切な pacing rate は 150~180~210bpm (刺激電圧 2.0V) であろうと推定された。現在、170bpm の pacing rate で rapid pacing を開始している。1 週後に 200bpm に上げて 4 週の rapid pacing 直後、その後 4 週、6 週の心機能を調べる。血行動態として左室収縮末期径 (LVDs)、左室拡張末期径 (LVDd)、左室内径短縮率 (%FS)、左室駆出率 (LVEF) を測定する。Pressure Study で最大陽性 dp/dt、最大陰性 dp/dt を測定する。神経体液

因子として CPK、MB-CPK、BNP、troponin-T、I、dystrophin を測定する。

4. 結言

心室の rapid pacing による心不全モデルの作成を行い、血行動態、神経体液因子を評価した。

参考文献

- [1] 三澤吉雄、他、心室の rapid pacing による心不全モデルの自然経過と心筋の組織変化、*日本胸部外科学会雑誌*、45、42-45、1997.
- [2] Watanabe, K., et al., In vivo evaluation of the improved MCMS-0102 pacemaker with a rapid pacing mode for induction of experimental heart failure in animals, *J. Artif Organs.*, 9, 84-89, 2006.

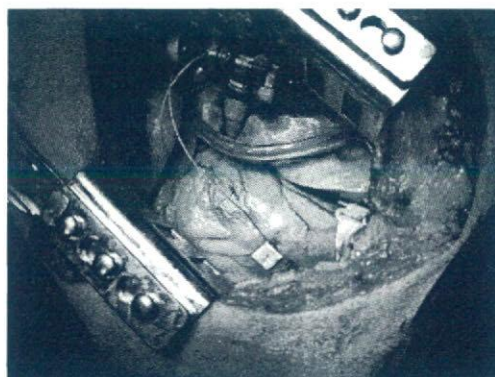


図1 左心前壁の 2 箇所に装着された Pacing 用ワイヤー。

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

劉 紅箭¹, 羅 雲², 西條 芳文¹, 白石 泰之¹関根 一光¹, 山家 智之¹東北大学加齢医学研究所病態計測制御分野¹東北大学先進医工学研究機構ナノメディシン分野²

Evaluation of blood biochemistry after artificial sphincter implantation

Hongjian Liu¹, Yun Luo², Yoshifumi Saijo¹, Yasuyuki Shiraishi¹,Kazumitsu Sekine¹, Tomoyuki Yambe¹Department of Medical Engineering and Cardiology, Institute of Development,
Aging and Cancer, Tohoku University¹Biomedical Engineering Research Organization, Tohoku University²

1. 緒言

直腸癌等の手術後の患者は排便のコントロールが不可能で、腹壁の人工肛門にパウチを貼り付けて使用するが、QOLを著しく阻害する側面は否定しきれない。

形状記憶合金は形状記憶効果や変態擬弾性に起因する変形や発生力が大きいという機械的特性を有するため、医療分野に応用する試みは1970年代の後半から米国を中心に進められていた^[1]。最近、東北大学では形状記憶合金を応用して、排便をコントロールする人工肛門括約筋とエネルギー伝達システムを開発した^[2]。

われわれは形状記憶合金人工肛門括約筋の臨床治験に着目し、前段階とする生体適合性の慢性動物実験を行い、生体内における人工肛門括約筋の機能性及び生化学的な適応性を検証する。

2. 実験方法

二枚のTi-51at%NiのSMA板を、それぞれの両端で回転自由度を持たせながら連結している人工肛門括約筋は、熱処理によりSMA板が体温付近ではフラットな形状を有し、55℃以上に加熱すると円弧状になる。体温の時に腸管を閉鎖し、加熱するとSMA板の形状変化に伴う人工括約筋によって腸管を開閉するようになる。

三頭の山羊(体重55-65kg)の腹壁に人工肛門を造設し、人工括約筋を腹筋と腹膜の間に装着した。人工括約筋の開閉が1日10回にコイルによる経皮電力伝送システムで行われ、山羊に十分な排便を与えた。人工括約筋埋込後の感染の影響、腸からの栄養吸収状態および臓器の障害の程度を調べるために、血液マーカーの測定が人工括約筋装着の前と装着後の4日目、1週目、1ヶ月目、2ヶ月目および3ヶ月目に行われた。

3. 結果及び考察

実験用山羊の1頭が術後の1ヶ月目ころ人工肛門括約筋のデバイス故障で実験を中止したが、他の2頭の山羊が3ヶ月間を経て順調的に実験の目標を達成した。結果としては、術後のCRPが陰性であったため、感染症が認められなかった。術後の最初1週間まで、手術侵襲のために山羊の総タンパク、アルブミン、尿素窒素およ

びクレアチニンが一度に低下したが、その後順調に上昇し、3ヶ月目に山羊の各血液生化学指標が術前のレベルまで回復した。人工肛門括約筋が肝臓、腎臓および栄養吸収状態に与える影響はみられなかった。

慢性実験終了後、剖検を行い、人工肛門括約筋および二次コイルの埋め込んだ周辺の所見と体外に誘導した電力が皮膚を貫通する電源コードに沿って上行した感染、熱傷および血流障害は認められなかった。

4. 結言

本実験の結果では形状記憶合金人工肛門括約筋が生体に適合することが認められた。今後、臨床治験へ向けて実験の例数を増やして検証する必要があると考えられた。

参考文献

- [1] Nishi K., et al., Development of an implantable artificial anal sphincter using a shape memory alloy. *J Pediatr Surg.*, 39, 69-72, 2004.
- [2] Luo Y., et al., Functional evaluation of an artificial anal sphincter using shape memory alloys, *Asaio J.*, 50, 338-343, 2004.

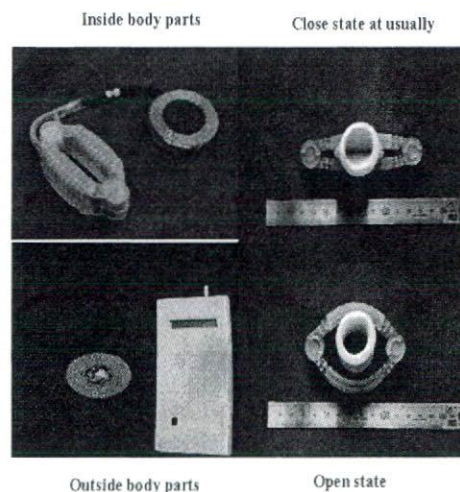


図1 人工肛門括約筋と制御システム

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

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**
東北大学 大学院工学研究科 電気・通信工学専攻,
*東北大学 加齢医学研究所, **NEC トーキョー株式会社

Transcutaneous Energy Transmission System Implanted in Stomach for Peristaltic Artificial Esophagus

Yasuyuki Kakubari, Fumihiro Sato, Hidetoshi Matsuki,
Kazumitsu Sekine*, Yasuyuki Shiraishi*, Tomoyuki Yambe*, Tadakuni Sato**
Department of Electrical and Communication Engineering, Tohoku University,
*Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, **NEC Tokin Corporation

1. はじめに

本検討で対象とする人工食道とは、がん等による食道狭窄部をステントにより保持しつつ、形状記憶合金の動作により蠕動運動を作ることによって嚥下を補助する埋込機器である^[1]。この人工食道は狭窄が起きた生体食道内壁の開存性を維持するステント部分と、その内部に配置される蠕動運動を実現するチューブ部分とによって構成される。蠕動運動を実現するチューブ部分は、柔らかなシリコン樹脂によるものであり、このチューブには複数本のワイヤー状形状記憶合金が巻かれている。この形状記憶合金は加熱によるオーステナイト逆変態が起きると長さ方向に収縮する特性を持ち、それらが逐次収縮することにより蠕動運動を作り出すものである。形状記憶合金は直接通電によりおよそ 2 W 程度の電力を供給されることで加熱される。本検討では、この蠕動型人工食道を駆動させるための経皮的電力伝送コイル、および蠕動運動コントローラの開発を行った。

2. 人工食道用経皮的電力伝送コイル

本人工食道のシステムにおいて、その駆動に必要な経皮エネルギー伝送系の 2 次コイル（体内コイル）は胃の内部に留置することとした。胃に留置することで、人工食道の本体から体内コイルまでの全てのデバイスが消化管内に配置されることになるため、切開を伴う手術が不要になるというメリットがある。内視鏡による留置術が可能となるよう、また胃部という深部埋め込みに対応するよう、体内コイルの形状を一般的な平面渦巻状のコイル^[2]ではなく、ソレノイド状のものとした。また対応した 1 次体外コイルとして板状のフェライトコアに巻き線を施したものを製作した。そのコイル対の概観を図 1(a)に示す。体外コイルは 90×70×5 mm、体内コイルはφ12×55 mm のサイズを持ち、このペアによりコイル間距離 25 mm において 20mm を超える横ずれを許容し

ながら安定して 2.5 W の電力伝送が可能であることを確認した。

3. 蠕動運動コントローラ基板の製作

蠕動運動コントローラ基板として、体内コイルで受けた高周波交流を直流に変換する整流回路、電圧安定化回路、形状記憶合金をシーケンシャルに駆動するためのマイコンによる蠕動運動生成回路、及び体外から送られる蠕動運動の始動トリガー信号の検出回路の各電子回路を 50×10 mm の両面基板上に実装したものを製作した。このコントローラにより、体外で患者自らがスイッチを操作することにより、体内で逐次形状記憶合金が収縮し蠕動運動が実現される。またこの基板は体内コイルの中に入るサイズであるため、コイルとコントローラをひとつのデバイスとして一体成型することが可能である。

参考文献

- [1] Watanabe, M., *et al.*, Artificial Esophagus With Peristaltic Movement, *ASAIO J.*, **51**, 158-161 (2005)
[2] Matsuki, H., *et al.*, Flexible transcutaneous transformer for artificial heart system, *IEEE Trans. Magn.*, **26**, 1548-1550 (1990)

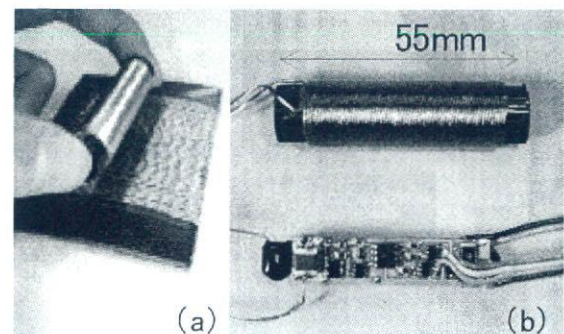


図 1. (a)蠕動型人工食道のための経皮的電力伝送を行うコイル対。(b)体内埋め込みコイルと蠕動運動コントローラ基板。

形状記憶合金を応用した消化管蠕動運動補助装置

関根一光¹, 山家智之¹, 西條芳文¹, 白石泰之¹, 松木英敏², 佐藤文博²,
角張泰之²前田剛³, 中澤文男³
東北大学加齢医学研究所¹, 東北大学大学院工学研究科²,
トキ・コーポレーション株式会社³

Application of shape memory alloy for digestive organs as a peristaltic movement assist device
Kazumitsu Sekine, Tomoyuki Yambe, Yoshifumi Saijo, Yasuyuki Shiraiishi, Hidetoshi Matsuki, Fumihiko Sato,
Yasuyuki Kakubari, Tsuyoshi Maeda, Fumio Nakazawa
Institute of development, aging and cancer, Tohoku University, Graduate school of Engineering, Tohoku
University, Toki Corporation

1. はじめに

消化器系機能不全への治療法については依然、外科治療に頼るところが多いが、今回我々は、病巣部位への埋め込みや置換、内挿的技法が可能なサイズの人工消化管として、形状記憶合金ファイバーとシリコンゴムを人工食道管とした消化管系蠕動運動アクチュエータの開発をおこなったので報告する。

2. 方法

蠕動運動アクチュエータの基本構成については、コイル形状記憶合金 (BioMetal Helix: 以下 BMX, トキ・コーポレーション) 及びシリコンゴム (KE-1300T, 信越シリコン) 製人工消化管からなる。ここで、BMXは双方向性形状記憶合金をコイル状に加工した形状記憶合金である。変態性能として、70°Cの変態温度において線形50%の長さへ変態し、基本駆動で40gfの収縮力を備えている。円筒形状に作成した人工消化管の円周にBMXを巻き付け固定し、人工消化管の近位から遠位に向かって一定間隔に複数段にわたって配置する。各BMXに直流電流を連続的に通電することで、ジュール熱加熱による収縮効果を生じ、その動きを人工的な蠕動運動とする方式である。このような構造について、人工食道管の断面積変化率に関する3次元構造解析をおこない、設計変数の決定をおこなった。

蠕動アクチュエータの3次元モデルを汎用CADソフト (Pro/Engineer WildFire2.0, PTC) で作成し、モデルを基に構造解析ソフト (Pro/Mechanica, PTC)により、BMXが人工食道管に伝える収縮力を圧力として換算した荷重条件について、変位解析をおこなった。形状の最適化については、人工食道管に巻き付けるBMX長さの変化させた際の断面積変化率及びその時必要となる電力量を評価した。

3. 結果と考察

形状の異なる数種のモデルについて有限要素法構造解析をおこなったところ、必要駆動電力が最小で1.5W, また断面積を40%減少させる結果を得ることができ (Fig.1), 今回の解析における最適モデルが導かれた。なお、この結果を基にした試作機を作成し、静圧性試験及び固液混合咀嚼物での搬送試験をおこなったところ、静圧性試験では連続的な電流入力により最大で45 mmHgに達する内部圧を得た。また、搬送試験においては管に充填した咀嚼物の66%の搬送に成功した。

最適化計算については、収縮部内部負荷、人工食道管表面の摩擦係数、人工食道管材料の弾性係数及び材料定数などを含めた最適形状の決定がなされる必要がある。今後、食物の搬送効率が高く、低侵襲型の蠕動運動型消化管置換デバイス及び消化管内挿入ステントの開発をおこなっていく予定である。

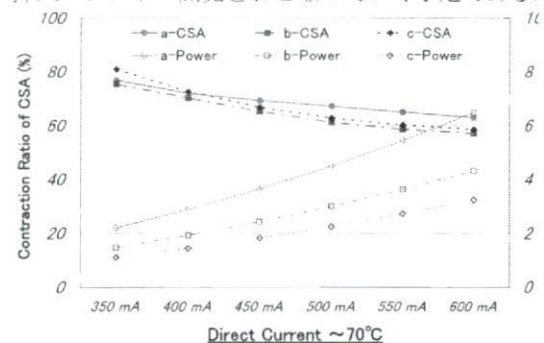


Fig.1 Results of optimization analysis for the variation of cross sectional area (CSA) and power consumption.; Model (a): fully rounded by BMX, model (b): rounded 1/2 by BMX, and model (c): rounded 2/3 by BMX

4. 謝辞

本研究は独立行政法人科学技術振興機構 (研究成果活用プラザ宮城) の支援を受けておこなわれた。

加速度センサを用いた心室細動・心室頻拍の検出

山本佳奈子¹, 吉澤 誠², 木下広幸¹, 田中 明³, 山家智之⁴, 白石泰之⁴,
稲垣正司⁵, 杉町 勝⁵

¹東北大学 大学院工学研究科, ²東北大学 情報シナジーセンター, ³福島大学
共生システム理工学類, ⁴東北大学 加齢医学研究所, ⁵国立循環器病センター研究所

Detection of Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Using Accelerometers

Kanako YAMAMOTO¹, Makoto YOSHIZAWA², Akira TANAKA³, Hiroyuki KINOSHITA¹,
Tomoyuki YAMBE⁴, Yasuyuki SHIRAIISHI⁴, Masashi INAGAKI⁵, Masaru SUGIMACHI⁵

¹Graduate School of Engineering, Tohoku University,

²Information Synergy Center, Tohoku University,

³Faculty of Symbolic Systems Science, Fukushima University,

⁴Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, ⁵National Cardiovascular Center

1. 緒言

致死性不整脈には、心室が高速に収縮を繰り返す心室頻拍 (Ventricular tachycardia; VT), 心室が無秩序かつ微細な収縮を繰り返す心室細動 (Ventricular fibrillation; VF) がある。VT・VF に対する治療方法の一つとして植込み型除細動器 (Implantable Cardio-verter Defibrillator; ICD) がある。ICD は VT・VF を自動的に感知し、病態に合わせてペーシング・除細動を行い救命する。

現在の ICD における不整脈診断は心電図 (ECG) に基づくものが中心であるが、最近では ECG 以外に心室容積なども検討されつつある。しかし、心室容積計測にはコンダクタンスカテーテルが使われるため、消費電力が大きく常時計測が困難である。

そこで本研究では、心臓の力学的挙動に基づいた VT・VF の検出を目的として、消費電流 1mA (コンダクタンスカテーテルの約 4%) である 3 軸加速度センサによる心室運動に伴う加速度情報の利用を試みた。文献 [1] と異なり、ここでは特に運動エネルギーの変化と ECG・心室圧・心室容積を比較した。

2. 方法

成山羊を用いた動物実験においてピエゾ抵抗型 3 軸加速度センサ (HAAM-313B, HOKURIKI) を心室自由壁、前壁、後壁、中壁および心尖に貼り付け、加速度の計測を行った。各センサの設置については、x 軸負方向を心尖方向に、心臓の表面に対しての垂直方向を z 軸方向とした。また、心内電極により ECG、コンダクタンスカテーテルから左心室容積 (LVV)、左心室圧 (LVP) を同時に計測した。サンプリング周波数は 1.5kHz とした。計測は正常時 (Sinus rhythm; SR), アドレナリン投与による VF 発生時に行った。

心臓の力学的挙動をみるために、計測した加速度から次のようにして運動エネルギーを求めた。

- 1) ECG を参照して一拍毎のデータ切り出す。
- 2) 各拍の加速度信号から、平均値を除く。
- 3) x, y, z 方向の加速度をそれぞれ積分して速度を求め瞬時 $E = \frac{1}{2} m (v_x^2 + v_y^2 + v_z^2)$ の式より運動エネルギー $E(t)$ を求める。簡単のため質量はすべて $m = 1 \text{ kg}$ とした。

3. 結果及び考察

$E(t)$ の波形を SR 時, VF 直前で比較した。SR 時は各計測位置において、周期的なエネルギー変動がみられた。また、図 1 のように、VF に移行する直前には各部の波形が大きく変動することが分かった。以上の結果より、各々の状態の運動エネルギー波形は異なり、SR と VF の状態を分類できる可能性が示された。さらに、 $E(t)$ の波形には局所的な動きに特徴を含んでいるため、LVV, LVP のようなマクロな計測に比べて早期に異常状態の検出の可能性がある。

4. 結言

心臓の 3 軸方向の運動エネルギーの合計値を用いれば、SR・VF 時の波形を判別できる可能性が示された。今後、3 軸の各成分を詳細に解析することにより、異常状態の早期検出ができると予想される。

参考文献

- [1] L.Hoff, et al. Measurements of Heart Motion using Accelerometers. Proc. 26th Int. Conference of IEEE EMBS, pp.2049-2051, San Francisco, Sep 2004



図1 運動エネルギーの波形 (VT から VF へ)

投薬時における血圧-心拍数間の最大相互相関係数 ρ_{\max} の変化

田中 明¹, 杉田典大², 吉澤 誠³, 白石 泰之⁴, 山家智之⁴, 仁田新一⁴

福島大学共生システム理工学類¹, 東北大学大学院工学研究科²

東北大学情報シナジーセンター³, 東北大学加齢医学研究所⁴

Effect of Drug Infusion on Maximum Cross-Correlation Coefficient between Blood Pressure and Heart Rate ρ_{\max}

Akira TANAKA¹, Norihiro SUGITA², Makoto YOSHIZAWA³, Yasuyuki SJIRAIISHI⁴,
Tomoyuki YAMBE⁴, Shin-Ichi NITTA⁴

Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima Univ.¹, Graduate School of Engineering, Tohoku Univ.²
Information Synergy Center, Tohoku Univ.³, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku Univ.⁴

1. 緒言

著者らはこれまでに、およそ 0.1Hz の Mayer 派帯域における血圧-心拍数間の相互相関係数の最大値である ρ_{\max} を自律神経活動の指標として提案し、映像刺激が生体に与える影響の評価などに応用してきた^{[1]-[3]}。 ρ_{\max} による自律神経活動評価の特徴は従来の生理指標の多くが単一のパラメータによる解析であるのに対し、 ρ_{\max} は 2 変数間の相互関係に着目している点である。これまでの実験結果では、従来の心拍数変動解析による自律神経評価法に比べて、個人差が小さい等の利点が示された。しかし、 ρ_{\max} と自律神経機能との関連については未だ明確にされていない。そこで本研究では、動物実験において、自律神経系に影響を与える薬の投与によって生じる ρ_{\max} の変化を観察し、自律神経機能との関連性についての検討を行った。

2. 実験方法

山羊 1 頭に対して血圧センサを大動脈に、心電電極を皮下に埋め込み、手術侵襲を考慮して術後 2 週間たった後、覚醒下において、交感・副交感それぞれに作用する薬を投与した際の ρ_{\max} を算出した。

使用した薬剤は、副交感神経遮断薬である硫酸アトロピン、交感神経遮断薬であるプロプラノロールそして末梢血管抵抗に作用する昇圧剤の塩酸メトキサミンでありそれぞれの薬剤の効果が影響しないよう十分な時間において 2 回ずつ計測を行った。

得られた、血圧、心拍数の時系列データにおいて、10 秒毎に前後 1 分 (=2 分間) のデータ窓に対して ρ_{\max} を算出した。自律神経活動の指標とされている、心拍数変動の低周波成分 (LF) と高周波成分 (HF) との比 (LF/HF) も比較のため算出した。

3. 結果及び考察

計測されたデータから算出された投薬前の安静状態 5 分間と投薬終了後から 5 分間における ρ_{\max} の平均値および標準偏差を図 1 に示す。 ρ_{\max} は副交感遮断時には安静時から有意な変化はなかったが、交感神経遮断および血管抵抗増加の際には安静時に比べて有意な減少を示した。

実験結果より、 ρ_{\max} は主に交感神経活動を反映すると考えられる。また、血管抵抗を増加させた際にも ρ_{\max} は優位に減少していることから、血管調節による血圧制御と密接な関係があることが示唆された。

4. 結言

本研究では、著者らが提案している生理指標である ρ_{\max} の自律神経との関連性について山羊を用いた投薬実験による評価を行った。その結果、 ρ_{\max} は主に交感神経系の血圧調節機能を表していることが確認された。今後は、血圧調節の数理モデルに基づいたシステム論的な解釈^[1]を行う必要がある。

参考文献

- [1] N. Sugita, et al.. Evaluation of effect of visual stimulation on humans based on maximum cross-correlation coefficient between blood pressure and heart rate. J. Human Interface Society of Japan, vol.4, No. 4, 39-46, 2002.
- [2] T. Shioiri, et al.. Momentary changes in the cardiovascular autonomic system during mental loading in patients with panic disorder: a new physiological index "rho(max)". J Affect Disord, vol. 82, No. 3, 395-401, 2004.
- [3] A. Porta, et al.. Quantifying the strength of the linear causal coupling in closed loop interacting cardiovascular variability signals. Biological Cybernetics vol. 86, 241-251, 2002

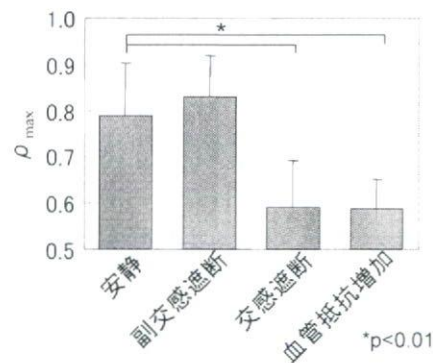


図 1 投薬時の ρ_{\max} の変化
(n=120, 安静のみ n=720)

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

笠原 孝一郎¹, 田中 明², 吉澤 誠³, 阿部 健一⁴, 小川 大祐¹, 白石 泰之⁵,
関根 一光⁵, 山家 智之⁵, 仁田 新一⁵

¹東北大学 大学院工学研究科, ²福島大学 共生システム理工学類

³東北大学 情報シナジーセンター, ⁴日本大学 工学部, ⁵東北大学 加齢医学研究所

A study on the influence of driving mode of ventricular assist device
on left ventricular workload with a cardiovascular system simulator

Koichiro KASAHARA¹, Akira TANAKA², Makoto YOSHIZAWA³, Ken-ichi ABE⁴, Daisuke OGAWA¹,
Yasuyuki SHIRAISHI⁵, Kazumitsu SEKINE⁵, Tomoyuki YAMBE⁵, and Shin-ichi NITTA⁵

¹Graduate School of Engineering, Tohoku University

²Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University

³Information Synergy Center, Tohoku University, ⁴College of Engineering, Nihon University

⁵Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

1. 緒言

補助人工心臓は、心臓移植までの繋ぎとしての役割だけでなく、心室負荷の低減による心機能の回復効果も期待できる。この効果をより促進させるような制御法の開発は、本来、動物実験に基づいて行われるべきである。しかし、動物実験だけで心不全などのような多様な生理的状态や多種類の制御方式を、再現性を保ちつつ検討することは困難である。

そこで本研究では、循環系の数理モデルに基づく計算機シミュレーションにより、ポンプ出力波形の違いが心臓に与える影響について、左心室の仕事量に着目した検討法を試みた。

2. 方法

本研究では、左心室用補助人工心臓(LVAD)装着時の循環系を、電気回路モデルを用いて模擬した。左心室の拍動は、収縮期のエラストランス波形を2直線近似することにより模擬した[1]。評価対象のLVADには、遠心ポンプとローラーポンプの2種類の場合を想定した。一般的に遠心ポンプは、次式の微分方程式によりモデル化される[2]。

$$\phi \frac{dQ}{dt} + \Delta P + c_1 \omega Q + c_2 Q^2 - K_2 \omega^2 = 0 \quad (1)$$

ここで、 Q はポンプ流量、 ΔP は陽程、 ω は回転数である。(1)式のパラメータはBCM製PI710の静特性より算出した。ローラーポンプは近似的に回転数と比例した出力の定電流源としてモデル化した。これらのポンプモデルを用いて、ポンプ回転数、平均大動脈圧(AoP)、心臓の最大エラストランス(E_{max})を変化させてシミュレーションを行った。

各シミュレーションにおいて、左心室圧と左心室容積から、外的仕事量(EW)および収縮期圧容積面積(PVA)を計算した。さらに、左心室の仕事効率を EW/PVA と定義し、その評価を行った。

3. 結果及び考察

表1、表2は、それぞれ E_{max} が1.5 mmHg/mLと2.5mmHg/mLの場合について、 $HR=60$ beat/min, $AoP=90$ mmHgの条件で、総血流量が3.5L/minと

なるように、ポンプ回転数を設定したときのシミュレーション結果から算出された、ポンプ平均流量(LPF)、 EW 、仕事効率および脈圧である。

E_{max} が小さい場合、同じ血流量を維持するために必要なポンプ流量および EW は2つのポンプで大きな違いはない。一方、 E_{max} が大きい場合は、ローラーポンプの方がポンプ流量を低くでき、 EW も小さい。このことは、ローラーポンプの方が少ない心臓の仕事量で血流を維持できることを示唆している。

また、脈圧は、遠心ポンプの方がいずれの場合においても大きく、心臓の拍動成分を維持できる点で遠心ポンプが有利であると考えられる。

4. 結言

循環系シミュレータを用いて、ローラーポンプおよび遠心ポンプ装着時のそれぞれの特徴について、心臓の仕事量の視点から評価を行った。今後はより多くの種類のポンプおよび制御法について検討を行い、制御法の改善を図る必要がある。

参考文献

- [1] Shishido T., et al., Single-beat estimation of end-systolic elastance using bilinearly approximated time-varying elastance curve, *Circulation*, 102, 1983-1989, 2000
- [2] Kitamura T., et al., Physical model-based indirect measurements of blood pressure and flow using a centrifugal pump, *Artif. Organs*, 24,589-593,2000

表1 $E_{max}=1.5$ mmHg/mL時のシミュレーション結果

	ローラーポンプ	遠心ポンプ
LPF	3.4L/min	3.4 L/min
EW	0.067 W·s	0.064 W·s
仕事効率	15%	14%
脈圧	1.1 mmHg	2.5 mmHg

表2 $E_{max}=2.5$ mmHg/mL時のシミュレーション結果

	ローラーポンプ	遠心ポンプ
LPF	1.5 L/min	1.7 L/min
EW	0.57 W·s	0.60 W·s
仕事効率	72%	73%
脈圧	17 mmHg	19 mmHg

機械式人工心筋の構造と機能の設計

白石泰之¹ 西條芳文¹ 山家智之¹ 末永健¹ 柴田宗一¹ 山口濟¹ 馬場敦² 井街宏²
 和田由美子³ 坂田亮³ 渡部智樹³ 土岐二郎³ Telma Sugai Keiko⁴ 吉澤誠⁴ 田中明⁵
 藤本哲男⁶ 梅津光生³ 本間大⁷ 佐々田比呂志⁴ 仁田新一¹ 田林暁一⁴

- 1 東北大学加齢医学研究所 2 東北大学先進医工学研究機構
 3 早稲田大学生命理工学専攻 4 東北大学 5 福島大学
 6 芝浦工大 7 トキ・コーポレーション

直径 100 マイクロメートルの形状記憶合金線維を応用した機械式人工心筋を開発している。アクチュエータ単体では、10 億回以上の繰り返し負荷が可能となる低ひずみ域の共有結合特性と高ひずみ域の Ni-Ti 結晶金属結合特性を併せ持ち、ひずみ-電気抵抗特性が安定して得られることから、既存のモータなどのハードウェア制御手法を単純な電気回路で応用できる。本研究では、生体心臓の心筋走行に着目して心室全体を取り囲み収縮を支援する人工心筋の構造の改良を行った（図 1）。さらに新たな機構を付加し、収縮効果の増大をはかった（図 2）。また、収縮機能の制御にパルス変調法（pulse width modulation）を用いて、可制御性の検討を行った。動物実験では、左心室壁の心筋走行と併せた人工心筋収縮を行うことにより、容積駆出補助効果が得られ、大動脈特性インピーダンスが低下した。また、ユニット単体では、パルス変調により変位制御を行った結果、直流電流駆動時の約 30% の電力消費で生体心筋と同等の収縮速度が得られた。この駆動系としてのアクチュエータの応答はきわめて早く、信号入力からの応答速度は数 msec である。したがって、心電図の収縮開始時点（R 波）から物理的収縮が開始される時点までの生理学的な遅延に対しても、制御系は十分に追従することができる。また、心室部位のみの限局した領域についてのみ収縮を補助する場合には、微小・高容積出力比の特長を生かし、本研究での帯状形態だけではなく、目的に応じたパッチ形状や面密度を局所で変化させ収縮機能を可変とする設計が可能である。さらには、心筋の多層構造の収縮の統合によって結果として生ずる、心尖部のねじれるような立体的収縮形態を設計することもできると考えられる。このような柔軟な設計特性は、微細形状記憶合金線維の有する、寸法効果に依存しないアクチュエータとしての特長によるところが大きく、心臓メカニクスの解析・モデリングと併せて、選択性を持ち血行力学的に有効な補助を実現するため応用研究を進めてゆく。

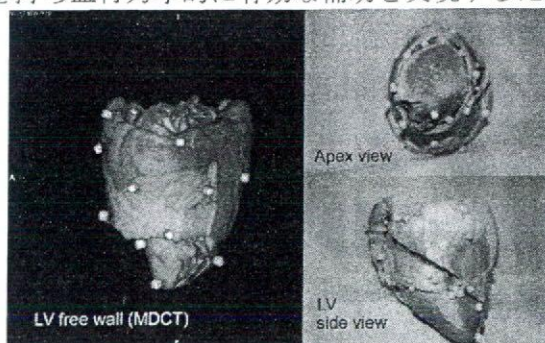


図 1 健常成山羊心筋構造の MDCT 解析

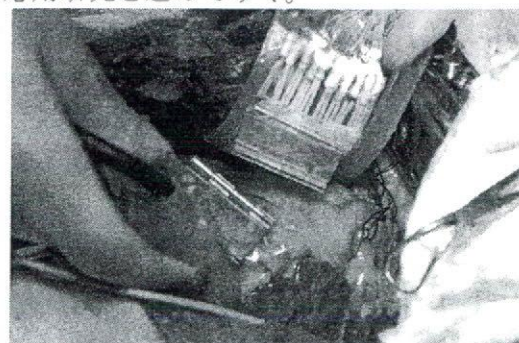


図 2 新たな心筋の収縮補助構造の試み

First trial of the chronic animal examination of the artificial myocardial function

Y. Shiraishi¹, T. Yambe¹, Y. Saijo², K. Matsue¹, M. Shibata¹, H. Liu¹, T. Sugai², A. Tanaka³, S. Konno¹, H. Song⁴, A. Baba⁵, K. Imachi⁶, M. Yoshizawa⁷, S. Nitta¹, H. Sasada⁸, K. Tabayashi⁹, R. Sakata¹⁰, Y. Sato¹⁰, M. Umezu¹⁰, D. Homma¹¹

¹ Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Sendai, Japan

² Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, Sendai, Japan

³ Fukushima University, Sendai, Japan

⁴ Korean Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, Japan

⁵ Shibaura Institute of Technology, Tokyo, Japan

⁶ International Advanced Research and Education Organization, Tohoku University, Sendai, Japan

⁷ Cyber Science Center, Tohoku University, Sendai, Japan

⁸ Graduate School of Agriculture, Tohoku University, Sendai, Japan

⁹ Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan

¹⁰ Waseda University, Sendai, Japan

¹¹ Toki Corporation, Tokyo, Japan

Abstract— Thromboembolic and haemorrhagic complications are the primary causes of mortality and morbidity in patients with artificial hearts, which are known to be induced by the interactions between blood flow and artificial material surfaces. The authors have been developing a new mechanical artificial myocardial assist device by using a sophisticated shape memory alloy fibre in order to achieve the mechanical cardiac support from outside of the heart without a direct blood contacting surface. The original material employed as the actuator of artificial myocardial assist devices was 100µm fibred-shaped, which was composed of covalent and metallic bonding structure and designed to generate 4-7 % shortening by Joule heating induced by the electric current input. Prior to the experiment, the myocardial streamlines were investigated by using a MDCT, and the design of artificial myocardial assist devices were refined based on the concept of Torrent-Guasp's myocardial band theory. As the hydrodynamic or hemodynamic examination exhibited the remarkable increase of cardiac systolic work by the assistance of the artificial myocardial contraction in the originally designed mock circulatory system as well as in the acute animal experiments, the chronic animal test has been started in a goat. Total weight of the device including the actuator was around 150g, and the electric power was supplied percutaneously. The device could be successfully installed into thoracic cavity, which was able to be girdling the left ventricle. In the chronic animal trial, the complication in respect to the diastolic dysfunction by the artificial myocardial compression was not observed.

Keywords— Artificial myocardium, shape memory alloy fibre, chronic animal experiment, myocardial band, hemodynamics.

I. INTRODUCTION

Chronic heart failure (CHF) is functionally and structurally characterized by pathophysiological remodeling of the ventricle. In general, ventricular assist devices (VADs), such as artificial hearts, are used for the surgical treatment of the patients with the final stage of severe heart failure [1-4]. However, thromboembolic and haemorrhagic complications are still the primary causes of mortality and morbidity in patients with VADs, which are known to be induced by the interactions between blood flow and artificial material surfaces. Several concepts of the mechanical assistance from outside of the ventricle have been presented so far, such as Anstadt's ventricular cup, providing a solution to these problems without direct contacting surfaces against blood [5-12]. And also some new devices, such as Myosprint, demonstrated improvements in eliminating mitral regurgitation in dysfunctional left ventricle as well as in preventing the ventricular enlargement which was to compensate for the reduction in cardiac function [13-14]. Although the passive implantable devices, which are girdling the ventricle from the outside, have been already applied for clinical trials in patients with chronic congestive heart failure for the passive assistance as well as for the prevention of enlargement of the left ventricle to compensate for the reduction in cardiac function, there might be a limitation to passive assistance in the case of sudden changes of cardiac contractile function, such as angina of effort. We have been developing an artificial myocardial assist device by using a covalent type nano-tech shape memory alloy fibre, which is capable of assisting natural cardiac contraction from outside of the ventricular wall as shown in Figure 1. The purpose of this study was to examine the function of the artificial

myocardium, which was designed to assist the heart synchronously with native contraction, and its feasibility in chronic animal experiments.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Myocardial assist device description

The artificial myocardium consists of ten shape memory alloy fibres which were covered by silicone rubber as shown in Figure 2. Special features of the shape memory alloy fibre material (Biometal®) which was to be employed as the actuator of the artificial myocardium were as follows: a) composition of covalent and metallic bonding structure, b) 4-7 % shortening by Joule heating induced by the electric current input, c) linear characteristics of electric resistance against shortening, d) strong maximum contractile force of 10N with 100um-fibre, e) high durability of over one billion cycles, f) contractile frequent response by 1-3 Hz, g) selectable maltensitic temperature by fabrication processing from 45 to 70 Celsius, and h) elective diameter size smaller than 30um [15-17]. The contraction of the device can be controlled by an originally-designed microcomputer system. The device is controlled and performed by electrical signal input, which is supplied percutaneously. Each signal for the contraction is regulated by the controller and synchronized with native electrocardiogram (Figure 3 and 4). Originally-designed ladder-shaped hinges were constructed on the parallelly-linked shape memory alloy fibres belt, specifically on the surface attaching to the left ventricular free wall in order to simulate the wall-thickening effect as well as to promote the mechanical shortening perpendicularly to the left ventricular long axis.

B. Mechanical design of the device based on the anatomical examination of native heart

Myocardial streamline was confirmed by the MDCT investigation in a healthy goat heart which was extracted and unfolded based on the Torrent-Guasp's myocardial band concept as shown in Figure 5 [17]. The orientation of the device contraction might promote native systolic function while avoiding both the external and internal critical structures of the heart. The myocardial streamline was detected from the data with plastic markers plot by MDCT, and the angular configuration to the left ventricular long axis was calculated.

C. Experimental procedure

The chronic animal experiments were performed in healthy female adult Japanese Saanen goats (n=2), which weighed 45 kg. Implantation of the device was performed as

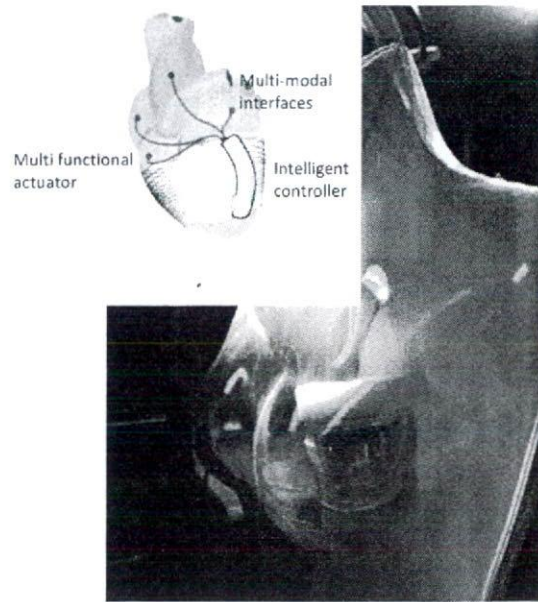


Fig. 1 Schematic illustration and an installation in the mock of an artificial myocardium attached on the ventricular wall; the synchronous contraction can be achieved according to the natural physiological demand.

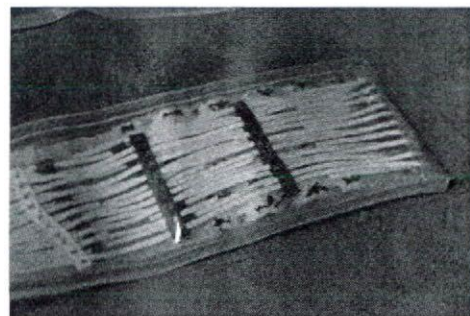


Fig. 2 Several types of myocardial assist device developed for the feasibility study in chronic animal experiments (top), and the details of the connection of shape memory alloy fibres covered with silicone tubing (bottom).

part of an open-chest cardiac procedure on a beating heart under the normal inhalation and anesthesia followed by endotracheal intubation using 2.5% halothane. The band-shaped myocardial assist device was installed into the thoracic cavity girdling from the apex to the base and one of the ends was parallel to the left ventricular long axis myocardial streamline on its free wall side. Coronary vasculature was visually identified and avoided on the exterior of the heart during the implantation. There was no direct suture on the tissue or muscles with the device. Prior to the measurement, postoperative care without mechanical assistance was carried out for one week. These animal trials were electively terminated after postoperative one month.

All animals received humane care in accordance with "the Guideline for the Care and Use of Laboratory Animals" published by the National Institute of Health (NIH publication 85-23, revised 1985) as well as with "the Guidelines for Proper Conduct of Animal Experiments" formulated by Science Council of Japan (2006) and the guidelines determined by the Institutional Animal Care and Use Committee of Tohoku University.

III. RESULTS AND DISCUSSION

A. Adverse events

There were no serious infections and surgical procedural failures in the implantation of the device from the beginning and throughout the study in all cases (Figure 6). And the unanticipated complication in respect to the device-related diastolic dysfunction by the artificial myocardial compression was not observed. Several mechanical structural device failures could be investigated after the extraction of them.

B. Hemodynamic effects

Left ventricular and aortic pressures were obtained and remarkably increased by the mechanical assistance as shown in Figure 7. Each waveform was calculated as the average of the data in the period of 90sec. 'Control' indicates the waveforms taken without assistance, while 'Assisted' were with mechanical contraction. There were no significant changes in the left ventricular end diastolic pressure, so that it was suggested that there might not be any diastolic dysfunction during the mechanical assistance using the artificial myocardium. As a result, left ventricular systolic pressure was increased from 110 to 118 mmHg (7%), and assisted flow rate was elevated for 70msec, which was equivalent of the mechanical contractile duration, from the data calculated (Figure 7). Consequently, the assistive effect on cardiac output during the assistance was calculated to be

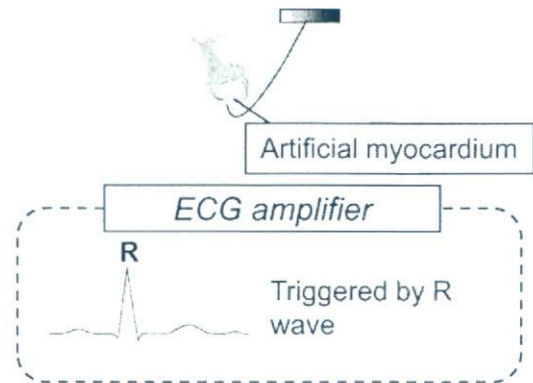


Fig. 3 Schematic illustration of the signal connection for the control of mechanical myocardial contraction in the animal experiments.

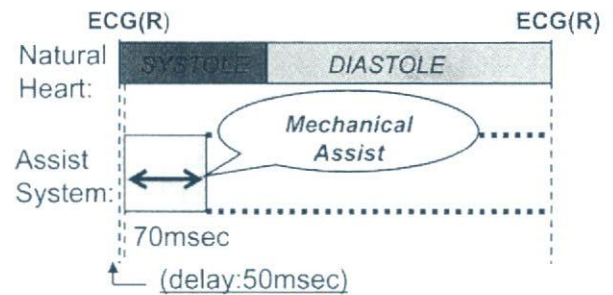


Fig. 4 Schematic drawing of the contraction signal input for the artificial myocardium synchronized with electrocardiogram (ECG-R).

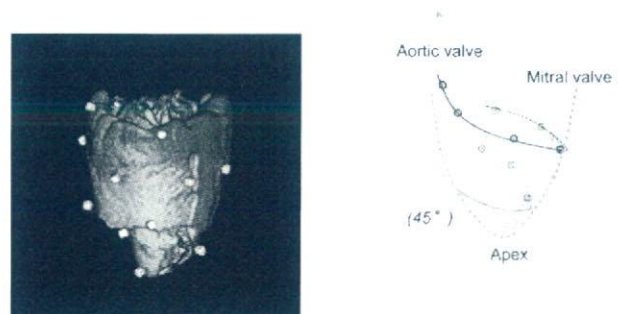


Fig. 5 MDCT examination of the healthy goat heart unfolded by the Torrent-Guasp's concept and reconstructed with plastic markers (left), and the native myocardial streamline orientation calculated from the data as the reference of implantation of the artificial myocardium (right).

3% higher than the control condition without mechanical contraction.

IV. CONCLUSIONS

The first animal trials of the artificial myocardium using shape memory alloy fibre demonstrated both feasibility and efficacy in healthy adult goats. The result indicated the development of the active ventricular assist device was useful because of its ability to consistently reduce or eliminate the complications in relation to thrombosis or hemolysis along with simple mechanism for the effective actuation.

ACKNOWLEDGMENT

The authors acknowledge the support of Grand in Aid for Scientific Research of and Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (17790938, 19689029, 20659213). And we thank Mr. K. Kikuchi and Mr. T. Kumagai for kind support of animal cares as well as experimental preparations.

REFERENCES

- Hosenpud JD, et al. (1998) The registry of the international society for heart and lung transplantation: fifteenth official report—1998. *J Heart Lung Transplant* 17:656–68.
- Rose EA, et al. (2001) Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *New Eng J Med* 345:1435-43.
- Long JW, et al. (2005) Long-term destination therapy with the Heartmate XVE left ventricular assist device: Improved outcomes since the REMATCH study. *Congest Heart Fail* 11:133-8.
- Drakos SG, et al. (2006) Effect of mechanical circulatory support on outcomes after transplantation. *J Heart Lung Transplant* 25:22-8.
- Shimizu T, et al. (2002) Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces. *Circ Res* 90(3):e40.
- Shiraishi Y, et al. (2005) Development of an artificial myocardium using a covalent shape-memory alloy fibre and its cardiovascular diagnostic response. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Eng* 1(1), 406-408.
- Yambe T, et al. (2004) Artificial myocardium with an artificial baroreflex system using nano technology. *Biomed Pharmacother* 57 Suppl 1:122s-125s.
- Wang Q, et al. (2004) An artificial myocardium assist system: electrohydraulic ventricular actuation improves myocardial tissue perfusion in goats. *Artif Organs* 28(9):853-857.
- Anstadt GL, et al. (1965) A new instrument for prolonged mechanical massage. *Circulation* 31(Suppl. II):43.
- Anstadt M, et al. (1991) Direct mechanical ventricular actuator. *Resuscitation* 21:7-23.
- Kawaguchi O, et al. (1997) Dynamic cardiac compression improves contractile efficiency of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 113:923-31.
- Fukamachi K, McCarthy PM. (2005) Initial safety and feasibility clinical trial of the Myosprint device. *J Card Surg* 20:S43-S47.



Fig. 6 Successful implantation of the artificial myocardium without unanticipated complications in relation to infections or surgical procedural failures.

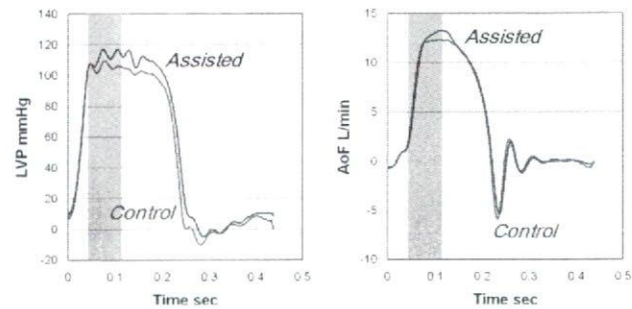


Fig. 7 Changes in hemodynamic waveforms obtained at a goats with the mechanical assistance by using the artificial myocardium. Each waveform was calculated as the average of the data in the period of 90 sec. 'Control' indicates the waveforms taken without assistance, while 'Assisted' were with mechanical contraction. The area colored shows the duration of signal input for 70msec from 50msec subsequent of electrophysiological cardiac contraction detected by 'ECG-R'.

- McCarthy PM, et al. (2001) Device-based change in left ventricular shape: A new concept for the treatment of dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122:482-490.
- Buehler WJ, Gilfrich J, Wiley KC. (1963) Effect of low-temperature phase changes on the mechanical properties of alloys near composition TiNi. *J Appl Phys* 34:1465.
- Homma D, Miwa Y, Iguchi N, et al. (1982) Shape memory effect in Ti-Ni alloy during rapid heating. *Proc of 25th Japan Congress on Materials Research*.
- Sawyer PN, et al. (1976) Further study of NITINOL wire as contractile artificial muscle for an artificial heart. *Cardiovasc Diseases Bull. Texas Heart Inst* 3: 65.
- Buckberg G, et al. (2008) Structure and function relationships of the helical ventricular myocardial band. *J Thorac Cardiovasc Surg* 136(3):578-89.

Author: Yasuyuki Shiraishi
 Institute: Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
 Street: 4-1 Seiryomachi, Aoba-ku
 City: Sendai 980-8575
 Country: Japan
 Email: shiraishi@idac.tohoku.ac.jp

日経産業新聞

2007年(平成19年)
8月7日
火曜日

KEI BUSINESS DAILY



FILCON

製紙用紙
工業用紙
水処理装置
フトフアプリケーション
http://www.filcon.co.jp

日本ファイルコン株式会社 TEL 042-377-5711

co.jp/ ■日経産業新聞ホームページ http://ss.nikkei.co.jp/ss/ ■購読のお申し込み ☎0120-21-4946 http://www.nikkei4946.com

人工心筋、拍動保つ命綱

医新薬進

第2部 心臓を支える ①

一日に約十萬回、休み無く拍動して全身の細胞に酸素や栄養を送り続ける心臓。ポンプ機能が低下すると、生命活動を維持できなくなる恐れもある重要な臓器だ。血液を送り出す機能を手助けする人工心筋や、病気のつかない前兆を確実に捕らえる検査装置などが実用化を控えており、命を救う技術は着実に進化している。

東北大とトキ・コーポ

形状記憶で収縮管理

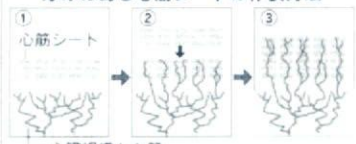
片手に電気回路をつないでいる光景が目に入る。直徑約10センチ、長さ約10センチのシリコンゴム板に、電流を切れば元の形に戻る。この板で心臓を覆い、助長は四〇％増やすことができれば十分に心臓を補助できる。人工心筋の数が配置を工夫して目標を達成したいと話すと自然にこつこつ、拍する了承を得ており、今



▼心筋症 心室が肥大したり、心室の壁が厚くなったたりして心臓が正しく動かなくなる病気を心不全と呼ぶ。心臓が壊死(えし)するなどの起る。ウイルス感染が原因になることもある。心臓に酸素や栄養を供給が、原因がはっきりしない例もある。

等身大のボディに取り付けられた人工心筋システム(仙台市青葉区の東北大・加齢医学研究所)

厚みのある心筋シートの作製方法



- ① 心筋シート
 - ② 心臓組織と血管
 - ③ 心臓組織と血管
- ① 心筋シートを心臓に移植する
② 血管が心筋シートに伸びるのを待つ。新たなシートを重ねる
③ 血管が通った厚みのある心筋シートが完成

東京女子医大

患者細胞培養シートに再生

心臓のポンプ機能が低下し、動悸(どうき)や息切れといった症状が出る心筋症。心筋が厚くなったりと、逆に薄くなったりと、逆につかのタイプがあるが、症状を改善するには心臓の機能を助けて、全身に送り出す血液の量を増やす必要がある。患者自身の心筋を再生して、細胞の間に血管が再生できるのを待ち、それから再びシートを重ねて厚みを増していく方法を考案。内部の細胞も生きていくことができた。東京女子医科大学の先端生命医学研究所(東京・新宿)は、心筋の元になる細胞を患者から採取して薄く平らに培養し、拍動する心筋シートを作ること成功した。シートは心臓に乗せるだけで、十五分くらいで再生した。すでに学内の倫理委員会でも臨床試験を実施する了承を得ており、今

点検レポート
本社調査

個別品目の分析
27101213

9面に続く

動を始める。しかし心臓の補助には厚さが一ミリ前後の研究を始める。

後、大阪大学と共同で臨床研究を始める。