

2007/2014 B

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 17-19 年度 総合研究報告書

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 17-19 年度 総合研究報告書

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）『マイクロロボティクスを応用したナノテク人工心筋の開発』（平成 17-19 年度）の総合研究成果をまとめたものである。

本研究は、ナノテク形状記憶合金線維を応用して、心筋の機能を補助する完全埋込型心室補助装置を開発することを目的とした。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。」心不全に対する補助循環のメタコンセプトは、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すると考え、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進めた。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心配もなく、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、高効率で体格の小さな患者にも胸腔内に余裕を持って埋め込める形状記憶合金線維編み込み型心室補助システムの開発を進めた。平成 17 年度には、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図った。動物実験による基礎性能評価では、健常成山羊心臓心膜内に装着した装置の駆出補助性能を調べ、有効な作室収縮期圧上昇および一回拍出量の増大を得た。また、長期慢性実験用プロトタイプモデルの試作検討を進め、一ヶ月以上の慢性実験を実施した。慢性実験から、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圧反射といった生理学的応答の検証が課題として示された。本研究により、人工心筋による心補助効果の有効性は示唆され、心臓のかたちと機能の両面からアプローチする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, 0 0 0	0	5, 0 0 0
平成 18 年度	5, 0 0 0	0	5, 0 0 0
平成 19 年度	3, 0 0 0	0	3, 0 0 0
総 計	1 3, 0 0 0	0	1 3, 0 0 0

## 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） 総合研究報告書 .....	1
研究成果の刊行に関する一覧表 .....	62
研究成果刊行一覧 .....	66

## 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】

#### 1. 研究背景と目的

心臓が組織の需要に見合うだけの十分量の血液を駆出できない場合や、また、十分な血液を拍出しているものの心室の充満圧が上昇する場合、内科的もしくは外科的に治療がなされる。現在、このような心不全状態がとくに重篤であれば、心臓移植を最終手段として、補助人工心臓を用いた循環の補助が行われる。しかしながら、世界的に見てもドナー臓器の不足は深刻な問題となっており、国内では移植待機期間が数年にもわたる状況がつづいている。

このような中で、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、微細形状記憶合金を応用して高度に生体と協働する機能を持った人工心筋システムの開発研究を進めた。これは、心臓の外面に装着され、従来の人工心臓などにおける人工物との直接接触面での血栓形成など血液適合性の問題もない。本論文では、重症心不全患者に対する心臓移植や補助人工心臓による外科治療における選択肢の一つとなりうる、高効率の共有結合性形状記憶合金線維を応用した人工心筋装置の開発を目的とした。

#### 2. 方法

心臓全体を取り囲む形状を持ち、ロボット制御に用いられる工学的手法を応用して、変位と発生力を同時に調節可能な人工心筋システムを構築した。工学的にはパラレルリンク構造と呼ばれる形状であり、システムとして冗長な性質をもちながらそれぞれのユニットを個別に制御することにより心筋補助バンドの局所にかかる収縮力を調節する機能を持つ設計とした。さらに、心室壁内の心筋走行構造を考慮した形状によって心室を収縮補助することを試みた。循環系の力学的モデルによって効果を調べ、動物実験によって循環動態に対する人工心筋装置による収縮支援時の血行力学的有効性を検討した。

#### 3. 結果

微細機械式アクチュエータを用いて心室収縮を外部から力学的に支援することによって、健康成山羊を用いた動物実験では、人工心筋駆動時に約20%の一回拍出量の増大が得られ、有効な血液拍出補助効果が得られることが示された。また、心室壁心筋走行を考慮した斜方からの収縮補助により、さらに有効な流量補助が行われる完全埋込システムが構築できることが示された。

#### 4. まとめ

形状記憶合金を用いて微小システムとしての人工心筋を開発した。微細機械式アクチュエータにより心室収縮を外部から力学的に支援することによって有効な血液拍出補助効果が得られることが示された。これらの基盤技術によれば、体格の小さな患者にも胸腔内に埋め込むことのでき

る補助装置となりうる。これらの医工学的技術の応用に際しては、マルチモーダルなインターフェース活用することで、機械的なサポートを受ける側の自由度を任意に設定でき、それを限定もしくは低減させないことが重要である。

#### 【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) Y. Shiraishi, T. Yambe, K. Sekine, N. Masumoto, J. Nagatoshi, S. Itoh, Y. Saijo, Q. Wang, H. Liu, S. Nitta, S. Konno, D. Ogawa, P. Olegario, M. Yoshizawa, A. Tanaka, F. Sato, Y. Park, M. Uematsu, M. Higa, Y. Hori, T. Fujimoto, K. Tabayashi, H. Sasada, M. Umezu and D. Homma: Development of an Artificial Myocardium using a Covalent Shape-memory Alloy Fiber and its Cardiovascular Diagnostic Response, Proc of IEEE-EMBS 2005, Shanghai, Sep 2005, in CD-ROM.
- (2) Y. Shiraishi, T. Yambe, E. Okamoto, K. Sekine, H. Aoki, J. Nagatoshi, S. Itoh, T. Sudo, Y. Saijo, M. Watanabe, Q. Wang, X. Duan, H. Liu, T. Kuwayama, S. Nitta, P. Olegario, D. Ogawa, M. Yoshizawa, A. Tanaka, F. Sato, H. Matsuki, H. Takagi, Y. Luo, Y. Hori, T. Hayase, S. Maruyama, K. Tabayashi, H. Sasada, M. Umezu, D. Homma: Development of an electrohydraulic myocardial assist system installed into the intercostal space, Proc of APCMBE 2005, Tsukuba, May 2005, in CD-ROM.
- (3) Y. Shiraishi, J. Nagatoshi, S. Itoh, T. Yambe, K. Sekine, Y. Saijo, Q. Wang, H. Liu, S. Nitta, S. Konno, D. Ogawa, P. Olegario, M. Yoshizawa, A. Tanaka, F. Sato, Y. Park, M. Uematsu, M. Higa, Y. Hori, T. Fujimoto, K. Tabayashi, H. Sasada, N. Masumoto, M. Umezu, D. Homma: Effect of mechanical assistance on cardiac function by using a shape memory alloy fibered artificial

- myocardium, Proc of ICBME 2005, Singapore, Dec 2005, in CD-ROM.
- (4) Shiraishi Y, Yambe T, Okamoto E, Saijo Y, Sekine K, Hori Y, Kuwayama T, Nitta S, Sato F, Ogawa D, Olegario P, Tanaka A, Yoshizawa M, Wang Q, Duan X, Liu H, Aoki H, Nagatoshi J, Ito S, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto N, Tabayashi K, Sasada H: Development of an artificial myocardial assist system, Lecture notes of the ICB seminar 7<sup>th</sup> Polish-Japanese Seminar on New Technologies for Future Artificial Organs, Polska Akademia Nauk, 119-125, 2005
- (5) Umezu M, Kawai J, Suehiro J, Arita M, Shiraishi Y, Iwasaki K, Tanaka T, Akutsu T, Niinami H: Biomedical engineering analysis on the effectiveness of cardiovascular surgery: anastomosis methods for coronary artery bypass grafting, Lecture notes of the ICB seminar 7<sup>th</sup> Polish-Japanese Seminar on New Technologies for Future Artificial Organs, Polska Akademia Nauk, 80-86, 2005
- (6) Watanabe M, Sekine K, Hori Y, Shiraishi Y, Maeda T, Honma D, Miyata G, Saijo Y, Yambe T: Artificial esophagus with peristaltic movement, ASAIO J, 2005 Mar-Apr; 51(2): 158-61.
- (7) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sekine K, Umezu M, Fujimoto T: Hemodynamic evaluation of artificial abdominal grafts in a sophisticated mechanical circulatory system, Proc. of the Third Int Sympo on Transdisciplinary Fluid Integration, 63-64, 2006.
- (8) 植松美幸, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 西條芳文, 武藤俊介, 朴栄光, 安藤隼人, 松本徹, 武田朴, 岩崎清隆, 梅津光生, 内山明彦: 様々な負荷に対する心機能変化計測への試み, MBE-05-05, 2005
- (9) 山家智之, 白石泰之, 渡邊誠, 関根一光, 洪蘭, 段旭東, 王慶田, 劉紅箭, 仁田新一, 金野敏, 桑山貴志, 田林暁一: 心理傾向性格スケーリングと脈波伝播速度, エレクトロニクスの臨床 (別冊), 1-16, 2005.
- (10) 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, Tanaka A, 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, 27:1/2, 147-154, 2007.
- (11) 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.
- (12) Imachi K, Mochizuki S, Baba A, Isoyama T, Saito I, Takiura K, Chinzei T, Shiraishi Y, Yambe T, Abe Y: Development of implantable probe for observation of microcirculation, Biocybernetics and Biomedical Engineering, 27:1/2, 45-52, 2007.
- (13) Shiraishi Y, Yambe T, Ito S, Sakata R, Wada Y, Saijo Y, Nitta S, Tanaka A, Yoshizawa M, Sato F, Umezu M, Fujimoto T, Homma D: Support mechanism of a newly-designed mechanical artificial myocardium using shape memory alloy fibres, IFMBE Proceedings, Vol.14 (WC2006), 3036-3039, 2006.
- (14) Shiraishi Y, Yambe T, Sekine K, Saijo Y, Tanaka A, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto



- N, Tabayashi K, Okamaoto E, Homma D: Preliminary study on the functional reproduction of an artificial myocardium using covalent shape memory alloy fibre based on control engineering, IEEE Proceedings (SICE-ICCAS2006: 89-950038-5-5 98560/06), 1734-1737, 2006.
- (15) Saijo Y, Saiki Y, Iguchi A, Tabayashi K, Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T: Evaluation of cardiac function of the patients with left ventricular assist device by transesophageal echocardiography, IFMBE Proceedings, Vol.14 (WC2006), 4004-4006, 2006.
- (16) Tanaka A, Sugita N, Yoshizawa M, Shiraishi Y, Yambe T, Shin-ichi Nitta: Autonomic nervous activity revealed by a new physiological index  $p_{max}$  based on cross-correlation between Mayer-wave components of blood pressure and heart rate, IEEE Proceedings (89-950038-5-5 98560/06) (SICE-ICCAS2006), 614-617, 2006.
- (17) 白石泰之、山家智之、関根一光、西條芳文、金野敏、仁田新一、梅津光生、本間大、岡本英治：形状記憶合金アクチュエータによる心筋補助、電気学会資料、LD-06-60、65-68, 2006.
- (18) 山家智之：フルードパワーシステムと人工心臓、補助循環、人工心筋、フルードパワーシステム、37(5), 310-313, 2006.
- (19) 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、伊藤慎二、梅津光生、田中明、吉澤誠、藤本哲男、本間大、井街宏、田林暁一：生体心臓の構造を考慮した人工心筋開発の試み、日本機械学会講演論文集、No.06-65,238-239, 2007
- (20) 和田由美子、白石泰之、伊藤慎二、梅津光生、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：形状記憶合金を応用した心室収縮補助装置の心臓に適合した設計、日本機械学会講演論文集、No.06-46, 43-44, 2006
- (21) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Nitta S, Fujimoto T, Ogawa D, Tanaka A, Yoshizawa M, Tabayashi K, Homma D: Hemodynamic effects of mechanical assistance by using a sophisticated shape memory alloy fibred artificial myocardium, Proc of 9th Int Sympo on Future Medical Engineering Based on Bio-nanotechnology, 92-93, 2006
- (22) 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.
- (23) 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.
- (24) 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.
- (25) 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.
- (26) 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.
- (27) 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.
- (28) 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.
- (29) 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.
- (30) 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.
- (31) 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
- (32) 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, 山口済, 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.
- (33) 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 川田浩, 金野敏, 仁田新一, 山口済, 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.
- (34) 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.
- (35) 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.
- (36) 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.
- (37) 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.
- (38) 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ロンティア講演論文集, No.07-35, 21-22, 2007.
- (39) 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.
- (40) 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) 白石泰之, 山家智之, 関根一光, 西條芳文, 堀義生, 桑山貴志, 小川大祐, 田中明, 吉澤誠, 佐藤文博, 松木英敏, 羅雲, 高木敏行, 比嘉昌, 伊吹竜太, 圓山重直, 岡本英治, 青木秀宜, 永利潤, 伊藤慎二, 梅津光生, 佐々田比呂志, 仁田新一, 田林暁一: 小さな機械で心筋をサポートするシステムー完全埋込型エレクトロハイドロリック方式心室補助装置の具現化ー, 第33回人工心臓と補助循環懇話会, 鬼怒川, 2005年
- (2) Y. Shiraishi, T. Yambe, K. Sekine, N. Masumoto, J. Nagatoshi, S. Itoh, E. Okamoto, Y. Saijo, Q. Wang, H. Liu, S. Nitta, S. Konno, D. Ogawa, P. Olegario, M. Yoshizawa, M. Higa, A. Tanaka, H. Miura, F. Sato, M. Uematsu, T. Tanaka, Y. Park, T. Fujimoto, K. Tabayashi, H. Sasada, M. Umezu, D. Homma: Development of a newly-designed artificial myocardial assist device using biometal, ESAO XXXII Congress, Bologna, Oct 2005.
- (3) K. Sekine, T. Yambe, Y. Saijo, Y. Shiraishi, Y. Hori, M. Watanabe, Q. Wang, H. Liu, H. Matsuki, F. Sato, T. Maeda, D. Homma, S. Nitta: Development of moving esophageal stent using artificial peristaltic motion, ESAO XXXII Congress, Bologna, Oct 2005.
- (4) S. Konno, Y. Shiraishi, K. Sekine, Y. Saijo, T. Yambe, S. Nitta, K. Imachi, K. Takiura, K. Tabayashi, A. Iguchi, M. Yoshizawa, D. Ogawa, P. Olegario, A. Tanaka, I. Saito, S. Mochizuki, T. Chinzei, Y. Abe: Influence of blood flow waveform created by UPVAD on endocardial viability ratio and myocardial tissue perfusion, ESAO XXXII Congress, Bologna, Oct 2005.
- (5) Y. Shiraishi, T. Yambe, K. Sekine, D. Ogawa, J. Nagatoshi, S. Itoh, M. Uematsu, Y. Saijo, M. Higa, Y. Hori, H. Liu, Q. Wang, S. Konno, T. Kuwayama, P. Olegario, A. Tanaka, N. Masumoto, R. Ibuki, S. Maruyama, E. Okamoto, T. Fujimoto, M. Yoshizawa, M. Umezu, K. Imachi, S. Nitta, H. Sasada, K. Tabayashi, D. Homma: A newly-designed myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre, 8th Japan-Polish BME Seminar, Yokohama, Aug 2005.
- (6) 永利潤, 伊藤慎二, 植松美幸, 田中隆, 白石泰之, 関根一光, 金野敏, 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. 形状記憶合金を応用した新しい心室収縮補助装置の開発, 第16回バイオフィロンティア講演会, 滋賀草津, 2005年
- (7) 新田能郎, 西條芳文, 白石泰之, 山家智之, 若松立也, 田中元直, 田林暁一: 冠動脈バイパスグラフトの術中評価(マルチポイントドプラ法) 機器の開発, 第43回日本人工臓器学会大会パネルディスカッション, 東京, 2005年
- (8) 比嘉昌, 羅雲, 奥山武志, 高木敏行, 白石泰之, 山家智之: 粘弾性効果を考慮した *in vivo* における大腸の力学的特性評価試験, 第43回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005年
- (9) 関根一光, 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 堀義生, 松木英敏, 佐藤文博, 角張泰之, 三浦英和, 前田剛, 仁田新一: コイル形状記憶合金による蠕動運動型人工食道の開発, 第43回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005年
- (10) 白石泰之, 山家智之, 関根一光, 金野敏, 西條芳文, 王慶田, 劉紅箭, 仁田新一, 佐藤文博, 小川大祐, 田中明, 吉澤誠, 岡本

- 英治, 永利潤, 伊藤慎二, 植松美幸, 梅津光生, 田林暁一, 増本憲泰, 藤本哲男: 超微細径アクチュエータを用いたメカトロニクス心筋の開発, 第 43 回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005 年
- (11) 三浦英和, 荒井真輔, 角張泰之, 佐藤文博, 齋藤逸郎, 井上雄介, 磯山隆, 鎮西恒雄, 阿部裕輔, 瀧浦晃基, 牧野勤, 望月修一, 白石泰之, 関根一光, 岡本英治, 山家智之, 三田村好矩, 井街宏, 松木英敏, 佐藤忠邦: 波動型補助人工心臓用高効率経皮的電力伝送システムの開発, 第 43 回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005 年
- (12) 小川大祐, 田中明, 阿部健一, Olegario Paul, 笠原孝一郎, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 仁田新一, 吉澤誠: 補助人工心臓用定常流ポンプ装着時の心機能評価法の検討, 第 43 回日本人工臓器学会大会, 東京, 2005 年
- (13) 岩橋徹, 内山裕智, 中村慶太, 佐藤和弘, 小泉信達, 張益商, 小櫃由樹生, 白石泰之: 異なる 2 つのタイプの分岐型人工血管の PWV を用いた比較, 検討, 第 43 回日本人工臓器学会大会, 東京
- (14) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sekine K, Nitta S, Itoh S, Umezu M, Homma D, Yamaguchi K: Development of an artificial myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre (Biometal), 3<sup>rd</sup> World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nano-Bio, Lausanne, 2006 年 5 月.
- (15) Yambe T, Sekine K, Shiraishi Y, Saijo Y, Imachi K, Yamaguchi K, Maeda T: Artificial internal organs by the use of artificial muscle, 3<sup>rd</sup> World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nano-Bio, Lausanne, 2006 年 5 月.
- (16) Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T, Saijo Y, Iwamura H, Obitsu Y, Uematsu M, Fujimoto T, Nitta S, Umezu M: Hemodynamic evaluation of artificial abdominal grafts in a sophisticated mechanical circulatory system, TFI2006, Matsushima, 2006 年 6 月.
- (17) 白石泰之, 伊藤慎二, 永利潤, 山家智之, 関根一光, 西條芳文, 仁田新一, 金野敏, 王慶田, 劉紅箭, 朴榮光, 植松美幸, 田中隆, 梅津光生, 増本憲泰, 藤本哲男, 小川大祐, 田中明, 吉澤誠, 佐藤文博, 早瀬敏幸, 田林暁一, 佐々田比呂志, 比嘉昌, 堀義生: 微細形状記憶合金を用いた機械式人工心筋による血行力学的効果の検討, 第 45 回日本生体医工学会, 福岡, 2006 年 5 月.
- (18) 金野敏, 丸山満也, 仁田新一, 高島充, 白石泰之, 山家智之, 太田信, 劉磊, 鳴海健太郎, 白井敦, 早瀬敏幸, 吉澤誠: 橈骨動脈脈波における尺骨動脈血流の影響についての循環モデルによる検討, 第 45 回日本生体医工学会, 福岡, 2006 年 5 月.
- (19) 小川大祐, 田中明, 阿部健一, Paul Olegario, 笠原孝一郎, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 仁田新一, 吉澤誠: 定常流補助人工心臓を考慮した心機能評価法の検討, 第 45 回日本生体医工学会, 福岡, 2006 年 5 月.
- (20) 関根一光, 山家智之, 西條芳文, 白石泰之, 堀義生, 松木英敏, 佐藤文博, 角張泰之, 三浦英和: 蠕動運動機能を有する生体内埋め込み可能な人工食道の開発研究, 第 45 回日本生体医工学会, 福岡, 2006 年 5 月.
- (21) 西條芳文, 齋木佳克, 井口篤志, 田林暁一, 白石泰之, 関根一光, 山家智之: 経食道心エコーによる左室補助装置装着患者の心機能評価, 第 45 回日本生体医工学会, 福岡, 2006 年 5 月.
- (22) 吉澤誠, 田中明, ポールオレガリオ, 小川大祐, 笠原孝一郎, 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は定常流として解析すべきでない, 第45回日本生体医工学会, 福岡, 2006年5月.
- (23) Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, Sekine K, Nitta S, Itoh S, Umezu M, Homma D, Yamaguchi K: Development of an artificial myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre (Biometal), 3<sup>rd</sup> World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nano-Bio, Lausanne, 2006年5月.
- (24) Yambe T, Sekine K, Shiraishi Y, Saijo Y, Imachi K, Yamaguchi K, Maeda T: Artificial internal organs by the use of artificial muscle, 3<sup>rd</sup> World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nano-Bio, Lausanne, 2006年5月.
- (25) 白石泰之, 関根一光, 西條芳文, 山家智之, 劉紅箭, 王慶田, 比嘉昌, 吉澤誠, 角張泰之, 三浦英和, 佐藤文博, 松木英敏, 田中明, 金野敏, 植松美幸, 朴栄光, 伊藤慎二, 梅津光生, 本間大, 田林暁一, 佐々田比呂志: 機械要素による人工的心筋機能再生の試み, 第3回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 仙台, 2006年5月.
- (26) Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T, Saijo Y, Iwamura H, Obitsu Y, Uematsu M, Fujimoto T, Nitta S, Umezu M: Hemodynamic evaluation of artificial abdominal grafts in a sophisticated mechanical circulatory system, TFI2006, Matsushima, 2006年6月.
- (27) 白石泰之, 梅津光生: バイオエンジニアリングによる人工血管性能評価および手術支援, 第10回日本適応医学会, 東京, 2006年6月.
- (28) Shiraishi Y, Yambe T, Sekine K, Saijo Y, Konno S, Wang Q, Liu H, Nitta S, Higa M, Hori Y, Tanaka A, Ogawa D, Yoshizawa M, Sato F, Kakubari Y, Itoh S, Tanaka T, Uematsu M, Park Y, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto N, Sasada H, Tabayashi K, Okamoto E, Kuribayashi K, Homma D: Mechanical effect of an artificial myocardium on the left ventricular pressure-volume relationship, XXXIII Congress of ESAO, Umea, 2006年6月.
- (29) Imachi K, Abe Y, Saito I, Chinzei T, Yambe T, Takiura K, Shiraishi Y, Miura H, Sato F, Matsuki H, Ono M, Ono T, Mitamura Y, Inoue Y, Okamoto E, Umezu M, Nemoto I: Development of an implantable undulation pump VAD, XXXIII Congress of ESAO, Umea, 2006年6月.
- (30) Sekine K, Yambe T, Hori Y, Shiraishi Y, Saijo Y, Matsuki H, Sato F, Kakubari Y, Miura H, Liu H, Wang Q, Marda T: Application of artificial peristaltic actuator for the esophageal stent, XXXIII Congress of ESAO, Umea, 2006年6月.
- (31) Yambe T, Shiraishi Y, Sekine K, Hori Y, Haga Y: Usefulness of nano technology for the development of the artificial internal organs, XXXIII Congress of ESAO, Umea, 2006年6月.
- (32) Fujimoto T, Nakano S, Iwamura H, Shiraishi Y, Yambe T, Umezu M: Characteristics of a newly designed aortofemoral prosthetic Y graft under pulsatile flow conditions, XXXIII Congress of ESAO, Umea, 2006年6月.
- (33) Yambe T, Hori Y, Shiraishi Y, Sekine K, Miyata G: Drinking esophageal stent with therapeutic hyperthermia effect for the cancer, XXXIII Congress of ESAO, Umea, 2006年6月.
- (34) Shiraishi Y: Hemodynamic evaluation of artificial abdominal grafts in a sophisticated mechanical circulatory system, Asia-Pacific

- Traveling Fellows -IFMBE Working Group for Asia-Pacific Activities- Seminar, Singapore, Hong Kong, Tainan, Aug 2006.
- (35) Shiraishi Y: Development of an artificial myocardium using covalent-type shape memory alloy fibres, IFMBE Inaugural Asia-Pacific Traveling Fellowship in Biomedical Engineering Seminar, Seoul, Aug 2006.
- (36) Shiraishi Y, Yambe T, Sekine K, Saijo Y, Konno S, Sato F, Nitta S, Itoh S, Fujimoto T, Umezu M, Tabayashi K: Support mechanism of a newly-designed mechanical artificial myocardium using shape memory alloy fibres, WC2006, Seoul, Aug 2006.
- (37) Itoh S, Shiraishi Y, : SMEBA, Seoul, Sept 2006.
- (38) Shiraishi Y, Yambe T, Sekine K, Saijo Y, Konno D, Nitta S, Wang Q, Liu H, Tanaka A, Yoshizawa M, Higa M, Ogawa D, Kakubari Y, Miura H, Sato F, Matsuki H, Itoh S, Kamoda A, Sakata R, Wada Y, Uematsu M, Park Y, Tanaka T, Umezu M, Fujimoto T, Masumoto N, Sasada H, Tabayashi K, Okamoto E, Homma D: Preliminary study on the functional reproduction of an artificial myocardium using covalent shape memory alloy fibre based on control engineering, SICE-ICASE Int Joint Conf 2006, Busan, Oct 2006.
- (39) 関根一光, 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 堀義生, 松木英敏, 佐藤文博, 角張泰之, 三浦英和, 前田剛, 仁田新一: 形状記憶合金を使用した蠕動運動アクチュエータの人工臓器としての可能性, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (40) 白石泰之, 山家智之, 西條芳文, 関根一光, 小川大祐, 佐藤文博, 角張泰之, 伊藤慎二, 坂田亮, 和田由美子, 田中隆, 梅津光生, 田林暁一, 比嘉昌, 田中明, 吉澤誠, 藤本哲男, 増本憲泰, 仁田新一, 本間大: 微細機能繊維を応用した機械式人工心筋お開発一心室補助効果と血管負荷整合, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (41) 西條芳文, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 佐藤博高, 萩原嘉広, 服部弘之, 田中明, 穂積直裕, 小林和人: 再生医療の評価方法としての高周波数超音波の可能性, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (42) 王慶田, 山家智之, 白石泰之, 関根一光, 西條芳文, 仁田新一, 井街宏, 山崎健二, 北野智哉, 山崎俊一: 東北大学における無拍動流補助人工心臓 EVAHEART の長期動物実験による評価, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (43) 笠原孝一郎, 田中明, 吉澤誠, 阿部健一, Olegario Paul, 小川大祐, 白石泰之, 関根一光, 山家智之, 仁田新一: 補助人工心臓用制御アルゴリズム開発のための循環系シミュレータ, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (44) 小川大祐, 田中明, 吉澤誠, 阿部健一, Olegario Paul, 笠原孝一郎, 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装着時の新機能評価・動物実験およびモデルによる検討, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (45) 劉紅箭, 羅雲, 比嘉昌, 西條芳文, 白石泰之, 関根一光, 山家智之: 長期埋込型形状記憶合金人工括約筋の生体適合性評価, 第44回日本人工臓器学会大会, 横浜, 2006年10月.
- (46) 伊藤慎二, 白石泰之, 和田由美子, 坂田亮, 植松美幸, 田中隆, 小川大祐, 関根一光, 吉澤誠, 田中明, 西條芳文, 山家智之, 岡本英治, 本間大, 藤本哲男, 梅

津光生：形状記憶合金を応用した人工心筋要素の機械特性と駆動制御に関する基礎検討，第 44 回日本人工臓器学会大会，横浜，2006 年 10 月。

- (47) 和田由美子，白石泰之，伊藤慎二，坂田亮，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，増本憲泰，藤本哲男，本間大：形状記憶合金を応用した心室収縮補助装置の心臓に適合した設計，日本機械学会第 17 回バイオフロンティア講演会，上田，2006 年 11 月。
- (48) 鳴海賢太郎，中西勉，劉磊，井上浩介，白井敦，早瀬敏幸，太田信，金野敏，川田浩，丸山満也，白石泰之，仁田新一：脈診における脈波情報の取得に関する数学モデルの構築と実験による検証，日本機械学会第 17 回バイオフロンティア講演会，上田，2006 年 11 月。
- (49) 関根一光，白石泰之，山家智之，西條芳文，太田信，堀義生，松木英敏，佐藤文博，前田剛，中澤文雄：消化管蠕動運動の補助を目的としたアクチュエータの開発研究，日本機械学会第 19 回バイオエンジニアリング講演会，仙台，2007 年 1 月。
- (50) 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，伊藤慎二，植松美幸，朴栄光，田中隆，梅津光生，小川大祐，角張泰之，佐藤文博，田中明，吉澤誠，増本憲泰，藤本哲男，本間大，馬場敦，井街宏，佐々田比呂志，田林暁一：生体心臓の構造を考慮した人工心筋開発の試み，日本機械学会第 19 回バイオエンジニアリング講演会，仙台，2007 年 1 月。
- (51) 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，伊藤慎二，植松美幸，朴栄光，田中隆，梅津光生，小川大祐，角張泰之，佐藤文博，田中明，吉澤誠，増本憲泰，藤本哲男，本間大，馬場敦，井街宏，佐々田比呂志，田林暁一：極小アクチュエータによる人工心筋の開発，第 35 回人工心臓と補助循環懇話会，水上，2007 年 3 月。
- (52) 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.
- (53) 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.
- (54) 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.
- (55) Baba A, Shiraishi Y, Saijo Y, Sekine K, Liu H, Saito I, Dobsak P, Abe Y, Yambe T, Toyooka 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.
- (56) 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.
- (57) Yambe T, Shiraishi Y, Sekine K, Miyata G, Satomi S: New artificial organ - Hyperthermia drinking stent, XXXIV Annual ESAO Congress, Sep 2007, Krems.
- (58) 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.
- (59) 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.
- (60) 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.
- (61) 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.
- (62) Baba A, Shiraishi Y, Saijo Y, Liu H, Sekine K, Matsue K, Saito I, Dobsak P, Abe Y, Yambe T, Toyooka 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.
- (63) 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.
- (64) 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.

- (65) 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.
- (66) 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.
- (67) 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.
- (68) 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.
- (69) 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.
- (70) 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.
- (71) 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.
- (72) 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.
- (73) 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.
- (74) 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.
- (75) 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.
- (76) 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.
- (77) 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.
- (78) 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  $\rho_{\max}$  の変化, 第46回日本生体医工学会大会, 2007年4月, 仙台.
- (79) 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.
- (80) 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.
- (81) 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.
- (82) 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.
- (83) 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.
- (84) 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.
- (85) 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.
- (86) 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回バイオフィロンティア講演会, 2007年10月, 福岡.
- (87) 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.
- (88) 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。

(89) 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。

(90) 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。

(91) 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。

(92) 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。

(93) 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

なし。

### 3. その他

新聞報道：「人工心筋、拍動保つ命綱」日経産業新聞2007年8月7日一面。

テレビ：「すごいワイヤ」フジテレビ系列、ベストハウス123、2008年4月9日

## 第1章 研究背景

心臓が組織の需要に見合うだけの十分量の血液を駆出できない場合や、また、十分な血液を拍出しているものの心室の充満圧が上昇する場合、内科的もしくは外科的に治療がなされる[1]。現在、このような心不全状態がとくに重篤であれば、心臓移植を最終手段として、補助人工心臓を用いた循環の補助が行われる。しかしながら、世界的に見てもドナー臓器の不足は深刻な問題となっており、国内では移植待機期間が数年にもわたる状況がつづいている[2]。このような中で、長期の耐久性を有する補助人工心臓の臨床応用に対する期待は高まっているが、既存の欧米製人工心臓はかなりの重量と大きさがあり、体格の比較的小さな日本人に適用するには難しい。そのため、国産の新しい人工心臓開発プロジェクトが進められており、国内でも昨年より長期耐久性をもった新しい補助人工心臓の臨床試験が開始されている[3, 4]。

心不全に対する外科的治療には、補助人工心臓といった機能代替を主な目的とする人工物だけではなく、心臓の収縮や拡張機能の不全を受動的に抑えるという方法を使うこともこれまでに提案されている。例を挙げれば、局所的に機能不全に陥った心筋部位を切除する Dor 手術や、Acorn 社の心臓にメッシュ状の袋をあたかも靴下の様にかぶせ病的な過拡張を妨げるような医療用具を用いたもの、また、Myosplint として知られる心室内腔を貫通させるようにピンを心臓壁に刺入し心室内容積の収縮効率を上げるといった方法がある[5-8]。しかし、これらの方法はいずれも残された生体心臓の機能をより効果的に血液拍出に利用することを主目的としたものである。

また近年では、組織工学的手法を用いた細胞シート工学を応用して、心筋機能を人工的に再

生させる試みも注目をあびているが、高次機能を持つ組織に対する安全性の検討が待たれている[9, 10]。

心不全とは、(1) 心臓が組織の需要に見合うだけの十分量の血液を駆出できない状態、もしくは、(2) 十分な心拍出量を駆出するが、しかし心室充満圧が上昇する状態であると Braunwald によって定義されているが、その本態は収縮力の低下が原因であると考えられることができる。心不全が重症化した場合、内科的治療ののちに、前述したような人工的器具や人工臓器を用いた治療のほか、左室縮小形成術や心臓移植といった外科的な治療選択がなされる。また、これら従来外科治療と併せて、細胞移植や遺伝子導入などの組織工学的再生医療の手法も現在臨床応用されつつある。心不全時の循環不全が心筋自体の収縮力の低下から引き起こされるとすれば、心不全治療の一つの選択肢として、工学技術を応用して人工的に心筋を補助することも可能であると考えられる(図1)。

麻酔下の健常成山羊を用いた実験において、心室細動による除細動直後の心機能が低下した場合の心マッサージの効果を検討すると、図2に示すがごとく、心臓外部からの力学的な収縮支援によって動脈圧および血液駆出の増大が得られ、速やかに血液循環不全が改善することがわかる。また、図3は、成山羊を用いた定常流型補助人工心臓による心尖部脱血下行大動脈送血モデルにおいて得られた心エコー検査による心室内腔像を示したものであるが、補助循環装置による血流維持の下でも、心室細動によって自然心の拍動が失われた状態ではモヤモヤエコーが確認され、血栓形成の兆候が見られる。これらの知見からは、心臓の拍動の重要性が示される。

すでにこれまで、心臓を外部から力学的に支援する人工臓器として、図4に示すがごとくさまざまな装置が考案されている。しかしながら、従来の空気圧や高出力モータを利用した機械的システムでは、完全にアクチュエータを体内に