

留置し、有効な補助を行うためには過大なスペースを体内に必要としている。図5は、2002年までに開発した、心室壁ダイヤフラム駆動型流体機械式心室補助装置で、強力なモータ駆動によって流体を介して心室壁に装着したポリウレタン製ダイヤフラム容積を膨張収縮させ、有効な収縮を得ることができた。しかしながら健常成山羊を用いた実験では過大な胸腔内スペースが必要であり、出力/容積比のより小さなアクチュエータが必要であることが示唆されている。このような中で、Ni-Ti合金の形状記憶特性を利用したアクチュエータを用いて循環補助を行う構想も古くから報告されている。Ni-Ti合金のマルテンサイト-オーステナイト相変態の形状記憶特性を利用した人工臓器研究の萌芽は、Sawyerらによって1970年代に示されており、本邦においても1980年代に仁田らにより心臓収縮補助装置への応用の可能性が検討されている[11, 12]。しかしながら、1990年代後半まで、形状記憶特性に関する材料科学とその成形技術は人工臓器の応用に関して十分な性能を示すまでには至らなかった。本研究で用いた形状記憶合金線維は、相変態において4~10%の変位を示し、実用可能な繰り返し耐久性と応答速度を有するが、この形状記憶合金アクチュエータの成型法および駆動原理は、1980年代初頭に本間らによって発表されたものである[13, 14]。形状記憶合金の特性は、

- 1)温度環境以外の外乱の影響に対してきわめて安定であること。
- 2)外力による曲げやたわみに対して材料の弾性特性がしなやかに対応し、曲面形状の設計にも構造的な内部応力集中がなく適応できること。
- 3)加熱により内部応力が0となる形状記憶効果を利用すれば、10%程度の大変形が得られること。
- 4)温度差の少ない低級熱源での熱収支によりマルテンサイト相-オーステナイト相変態が得られること。

ただし、欠点として、

- 1)モータなどを利用した他のアクチュエータに比べて効率が10倍程度劣ること。
 - 2)高精度で安定した収縮を得るためにエイジングが必要であること。
 - 3)加熱-冷却サイクルにより収縮-弛緩を繰り返すため、相変態に必要な入熱が必要であること。
 - 4)冷却と出力はトレードオフの関係にあり、これらをふまえて形状記憶合金アクチュエータの構造的集積度を設計する必要があること。
- が挙げられる[15]。

本論文では、人工心筋としてのアクチュエータ開発において、これらの材料特有の機能を十分に考慮して研究を進めた。

第2章 研究目的

本論文の目的は、心不全の病態の本質は心筋収縮能の低下にある、というメタコンセプトのもとに、新しい循環補助装置として心筋そのものを力学的にサポートするシステムを開発することである。このシステムでは、心臓を血液拍出ポンプとしてとらえた補助人工心臓の使用によるトレードオフとして存在する問題、すなわち、人工物と血液とが直接接触することに起因する、血栓形成や溶血といった血液適合性を考慮して、システム設計や駆動制御を行う必要がない。さらに、心臓血管系の生理学的状態に対応して、人工的な収縮の補助が必要なときに、必要なだけ心機能の支援ができることがその特長であると考えられる。

心臓を外部から力学的に補助するアクチュエータには、古くから概念の提示がなされてきたものが数多くあるが、体内に設置し、臓器に装着する人工物には、モータなど一般的機械要素を組み合わせる構造設計では得られる出力に対して過大な胸腔内スペースが必要とされる[15-25]。本論文では、合金の相変態特性を利用した微細アクチュエータを使用することによって、血液拍出補助効果を得られつつ埋込型循環補助装置の設計サイズの問題を解決する方法を提示する。

本研究で生体心臓と協働して血液拍出をサポートするシステムの具現化には、さまざまな先進技術を統合する必要があり、力学的モデルによる評価を経て動物実験により血行力学的効果を評価し、より有効な心室収縮補助を実現するシステムを構築することを試みた[26-28]。

第3章 研究方法

3. 1. 研究 (I) : 形状記憶合金アクチュエータを応用した人工心筋開発

(1) 共有結合性 Ni-Ti 形状記憶合金の特長

一般に形状記憶合金から取り出せる出力は、その容積と変形ひずみ量に依存する。本研究で用いる形状記憶合金アクチュエータはファイバ形状であり、冷却によって回復可能なひずみ量には限界があることを考慮すれば、アクチュエータから構成される構造全体に均一な変形を与える方がより大きい出力を得ることができると考えられる。

心筋を補助する性能を実現するために、アクチュエータ要素として直径 $100\ \mu\text{m}$ 程度の極細の形状記憶合金ファイバ (トキ・コーポレーション社、バイオメタル) を用いた[14]。一般に、Ni-Ti 系合金は、ジュール熱や加熱による材料の温度上昇によって、金属結晶の相変態 (内部エネルギーによって安定な相が変化すること) が起こり、形状記憶効果と呼ばれる特徴を示す。本研究で用いている材料は、Ni-Ti 系の二方形形状記憶合金であるが、生成過程でナノスケールの結晶構造の調製と最適化がなされ、共有結合性の結晶構造を持つ。そのため、材料自体の持つヒステリシスがひじょうに小さく、材料内部での結晶構造に由来するエネルギー損失が少なくすむため、相変態によって生ずる収縮変位は全長の 5~10% を示し、一般的な形状記憶合金に比べてはるかに大きな変位挙動が実現できる (図 6)。この材料の伸展率は、健常成山羊を用いた実験において取得した、安静時心臓外壁の面収縮挙動変化率とほぼ等しい[29, 30]。また金属結晶配列が安定な状態で最大収縮応力を発生することから、 $100\ \mu\text{m}$ の微細径であっても、最大収縮時に 4 N 程度の張力をもつ。さらに、

金属の分子レベルで最適化された結晶構造により、最大 3Hz 程度の高周波数応答性と長期繰り返し耐久能があることが分かっており、耐久試験では現時点で適正負荷時に約 10 億回以上の収縮弛緩挙動を達成し、現在も継続中である。

(2) 形状記憶合金の張力特性と人工心筋 (心室収縮補助装置) の設計

形状記憶合金アクチュエータは、熱によって駆動されるため、材料の加熱冷却を効率よく行う必要がある。とくに、心室収縮を一心拍ごとに時相に一致して適切に補助するためには、生体心臓の収縮期内に機械的収縮を完了させる駆動制御が必要となり、人工心筋システム構造自体の熱容量はできるだけ小さく設計しなければならない。このようなことを考慮すれば、極細形状のファイバやそれらを組み合わせた人工心筋構造が有効であると考えられる。そこで、微細径形状記憶合金の利用した人工心筋は、図 7 に示すごとく複数の形状記憶合金線維による収縮バンド形状を構成することとした。

(3) 人工心筋駆動のための形状記憶合金アクチュエータの可制御性

前述したごとく、形状記憶合金線維アクチュエータは、既存の回転型機械要素 (モータなど) に比べて、入力エネルギーに対して得られる仕事率が低いが、心筋収縮アクチュエータとしてその機能性をとらえるならば、収縮機構に他の機械力学的構造を必要とせず、したがって、きわめて単純なシステムを構築することが可能となる。また、本論文でアクチュエータとして使用する形状記憶合金線維は、図 8 に示すごとく電気抵抗値に対する線形ひずみ特性を有するため、制御工学を応用したフィードバック回路を入力系に組み込むことで、原理的には高精度な変位、速度、力の制御が可能である。

形状記憶合金線維を応用した人工心筋開発研究においては、形状及び構造の設計、装置構成要素の作製、およびアクチュエータの制御が重

要である。心臓外部からの収縮制御を生体心臓との整合性を維持しながら高効率で実現する際には、装置の能動的収縮による拡張障害と外乱による不整脈を引き起こさないことが求められる[31]。そこで、心臓血管系の収縮期に適合してアクチュエータの収縮を制御するため、心電図をトリガとしてアクチュエータを駆動するシステムを開発した。生体心臓では、電気的収縮シグナルの伝播と力学的な収縮開始には生理学的な時間遅れが存在し、したがって、人工心筋の収縮支援開始時間を最適化するためには、心電図からの収縮開始時間遅れの設定だけではなく、収縮変位、その時間微分である収縮速度、また変位の2次微分である収縮力の3つのパラメータについて制御することが必要となる。

(4) 機械式人工心筋ユニットの構成

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

また、形状記憶合金アクチュエータの有効な出力は、体積と変形ひずみ量に依存することと相変態を利用した回復ひずみ量には限界がある。したがって、対象となる臓器もしくはその部位全体に対して均一な変形を与える方がより大きな出力を発生できる。

このような観点から、心臓全体を取り囲む形状を持ち、ロボット制御に用いられる工学的手法を応用して、変位と発生力を同時に調節可能な人工心筋システムを構築することとした。図9は試作した形状記憶合金アクチュエータの10～20ユニットを構造的に並列に接続したバンド状のプロトタイプ心筋補助装置である。工学的にはパラレルリンク構造と呼ばれる形状であり、システムとして冗長な性質をもちながらそれぞれのユニットを個別に制御することにより

心筋補助バンドの局所にかかる収縮力を調節する可能性を有する。このような技術を利用すれば、心筋外壁にかかる局所の応力を制御することが可能となり、たとえば心臓全周を取り囲む構造でありながら、負荷特性の異なる右心、左心部の収縮をある程度独立して補助することができる。

(5) 人工心筋デバイスによる水力学的仕事

構成した心臓を取り囲むバンド形状の人工心筋装置の基礎的水力学的特性を目的として、左心室モデル(図10)およびオーバーフロータンク回路(図11)により構成される左心系血液循環負荷回路において、左心室モデル圧-駆出流量特性を調べた。心室モデルは、シリコーン(Shin-etsu, KE-1300T)製内容量200ccの砲弾型サック形状とし、流入出側にはそれぞれ機械式単葉弁(Bjork-Shiley Monostrut: 25mm および同: 19mm)を接続した。

(6) 動物実験による血行力学的効果の検討
心臓の周期に同期させ試作した人工心筋デバイスにより収縮サポートを行った動物実験(山羊、体重約50kg)を実施した。人工心筋の駆動は図12に示すがごとく心電図R波に同期させて行った。形状記憶合金の応答性は極めて高速であり、そのため、R波の検出信号から50～200msecの時間遅れを挿入して、駆動を開始した。血行力学データは、大動脈基部血流量を超音波血流計(Transonic, MA16PAX)で、また左心室圧および大動脈圧を血圧トランスデューサ(Fukuda, CDX)により取得した。麻酔開胸下で心臓を切開し、心臓外壁にシリコーンでコーティングを施したシステムを装着した。アクチュエータを駆動するための電力供給は経皮貫通ケーブルで行った。人工心筋駆動は、非補助拍(control)に対して補助拍(assist)が1/3となるよう駆動制御を行い、血行力学データの計測は、1分間の各非補助拍および補助拍に対して行い、平均値(mean±SD)により比較した。

(7) 人工心筋装置の熱伝達

本研究で開発を進める人工心筋は、入熱による合金結晶の相変態を利用した大変形をアクチュエータ出力として得る構造であり、構成要素のファイバはニクロム線と同等の電気抵抗性熱発生特性を有する。相変態温度を 70°C として材料設計がなされており、変位収縮時には材料内部温度は理論上 70°C 以上となる。

このため、体内に埋め込み、組織に接触し続ける人工物の熱伝達特性を調べることで、放射熱量計を用いて発熱量計測を行った。一般的に空気の熱容量は小さく、したがって空気中での熱伝達は水中と比べて低いが、比較のため形状記憶合金ファイバを 20 本並列接続させた人工心筋を空気中および麻酔開胸下の成山羊において駆動させ、蓄熱量を測定した。同時に、T 型熱電対を用いて人工心筋デバイス表面の温度計測を行った。動物実験においては、人工心筋表面の温度計測は、デバイス-心室壁間において行った。

3. 2. 研究 (II) : 生体心臓の収縮メカニクスと人工心筋装置の改良

(1) 心筋の層構造と収縮メカニクス

心臓の構造と機能の構造について、Torrent-Guaspa は、以下に示す概念を提唱した[32, 33]。

- 1) 心臓は一枚の筋肉により 2 つからなるらせん構造で左室および右室が定義される。
- 2) 2 つのらせん構造は右室を形成する肺動脈基部からの Basal loop および左室を形成する Apex loop からなる。
- 3) これらのらせん構造は、左室心尖から大動脈、肺動脈方向への解剖学的走行を示し、心室長軸方向への心筋走向が形成されている。

図 13 は、健常成山羊の摘出心を上述の概念に沿って層構造を剥離し、展開して示したものである。さらに、図 14 に示すがごとく、この展開した心筋バンドを中性緩衝ホルマリンで固定した

後、プラスチック製のマーカを縫着し、CT (Siemens, SOMATOM Definition) を用いて心臓形態を再構成し、相対的位置関係を検証した。

(2) 心室壁の収縮変位量計測

心室を外部から収縮補助するためには、心室壁の変位量計測に基づき、基本変位を設定する必要があると考え、赤外線ステレオラベリングカメラ (Northern Digital Inc., Polaris Vicra) を用いて健常成山羊において心室壁挙動を調べた。左開胸下で、心臓表面に反射剤を塗布したマーカを設置し、SLC を用いた 3 次元位置計測解析システムを構築し、左心室壁を中心とした変位計測を行った。

(3) 加速度センサによる心室壁運動の解析

左室壁の局所壁運動の解析と合わせて、ピエゾ型 3 次元加速度センサ (図 15 左、Hokuriku, HAAM-313B) を用いて心室壁の局所慣性運動を調べた (図 15 右)。計測場所は変位計測の位置と同等とし、心室基部、左室自由壁上、左室乳頭筋-心尖部位近傍上において加速度を測定した。

(4) 生体心臓の心筋走行に適合した人工心筋収縮方向の改良

これまでに示したように、ベルト状形態によって心臓周囲を取り囲む形状とすることによって血行力学的な拍出補助が可能となる。しかし、心臓の立体的心筋走行を人工心筋アクチュエータによって再現することはまた重要である。そこで、図 16 に示すコンセプトによって、心室収縮を立体的に支援する改良設計を試みた。また、最後には 3 次元形状による収縮だけではなく、構造的に並列に接続された個々のアクチュエータユニットに対してさらに高度な制御系を付加した局所の収縮補助効果を示す可能性についてもふれる。

従来形状と比較して、図 16 の B、C に示すように、左心室を中心とした生体の心筋走行に沿って左室乳頭筋-心尖部位を大動脈基部へより

積極的に収縮させる構造とした。これらは、左室短軸径を収縮させるのみならず、長軸長の収縮を補助することを想定して設計試作した。図 17 中 B に示す構造は、形状記憶合金ファイバを並列に接続したまま、ベルト接合角度を長軸に対して 60% の角度を持って心室腔中心方向に向かって、乳頭筋-心尖部位の収縮を支援するものである。また、C は Torrent-Guasp の心筋バンド構造に倣い、直線的な構造の形状記憶合金ファイバ装置を斜方向に心室外部に固定する立体的構造とした。いずれの装置も、図 18 に示すように端部はアクリル製の固定用具にて収縮方向のひずみ量を調節する仕様とした。装置内部には形状記憶合金が並列に 20 本接続され、すべて同期信号によって駆動された。

装置の共通仕様および駆動回路構成は表 1 および図 19 のごとくである。

(5) 収縮補助構造と心室壁収縮力

心室を力学的に外部から支援する場合、実際に駆出される心室からの血液量は、心室自体の収縮によるものと、心臓-血管系を負荷として人工心筋システムによって加圧されるものの総和によって定まる。そのため、人工心筋の構造が、心室壁の局所に及ぼす力をモデル実験により調べ、それら構造の違いが与える収縮力への影響を検討した。図 17 は、収縮駆動時にシリコーン製心室モデル表面と人工心筋システムとの間の圧力を計測するシステムを示したもので、とくに、周囲形状 (Circumferential type) と斜方補助形状 (Oblique type) について記した。ロードセル (Kyowa, LMA-A-50N) により人工心筋駆動時の加圧量を収縮力として計測した。実験は、水力学的試験回路によって行った。

前節において示した左心系の水力学的負荷を模擬した評価回路において、前節と同様に心室モデルの能動的な拍動を行わない条件で、表 1 に示す駆動条件により図 16 の 3 種類のシリコーン製心室モデル内圧および拍出量を比較した。

(6) 動物実験による人工心筋収縮による血行力学的効果

これまでに述べた人工心筋の構造による血行力学的効果の違いを比較検討するために、健常成山羊を用いた動物実験を行った。心筋の収縮メカニクスを考慮することによって、より有効な拍出がおこなえるだけではなく、とくに生体心臓の自然な拡張を阻害せずに収縮支援を実現する必要がある。動物実験においては、前節までにまとめた構造に加えて、絶縁を目的とした水密構造とし、さらに心室壁面での固定のために摺動摩擦を増大するグラスファイバーを内側一部に接着した。比較実験は、周囲補助形状 (Circumferential type) および斜方補助形状 (Oblique type) を用いて行った。動物実験における駆動装置の制御信号系の流れは図 19 に示すとおりとした。計測は表 2 に示す駆動条件下で行い、大動脈圧および大動脈基部流量 (Transonic systems, TS420)、左室内圧 (Millar, SVPC-664A)、左心室容積 (Leycom, Sigma5) を記録し、各データを比較した。人工心筋駆動は、非補助拍 (control) に対して補助拍 (assist) が 1/3 となるよう駆動制御を行い、計測は、1 分間の各非補助拍および補助拍に対して行い、平均値 (mean ± SD) により比較した。

第4章 結果

4. 1. 研究 (I) : 形状記憶合金を応用した人工心筋開発

(1) 人工心筋のための形状記憶合金線維基礎特性

形状記憶合金線維を人工心筋用の収縮要素として応用するためには、図 6 に示した静的応力-ひずみ特性のみならず、動的な張力発生と変位応答が重要となる。そのため、図 22 に概要を示す装置において、周期性張力発生特性を調べた。計測対象は直径 $100\ \mu\text{m}$ の形状記憶合金線維とし、ロードセルを用いて収縮時張力を計測した。図 23 は、加熱通電時間を変化させたときの張力変化を示したものであるが、単一線維を用いたとき、300msec 通電時において 9N の出力を得ることがわかる。

(2) 形状記憶合金線維の収縮制御性の基礎検討

人工心筋は、一定周期で形状記憶合金線維アクチュエータに連続的にパルスまたは直流電流を通電し、加熱収縮させる。入力信号としてのパルスを微小時間で分割し、その時間幅を可変とする PWM (pulse width modulation) 制御を利用することで、マイクロ秒オーダーでのリアルタイム通電制御を行い、人工心筋アクチュエータの速度および発生張力の検討を行った。図 24 は、発生可変パルスの概要を示したものであるが、表 3 の実験条件で通電パルス幅を変化させることで、入熱に対する材料の加熱効率を上昇させ、結果として図 22 に示すがごとく平均消費電力を低下させたまま目標変位、張力に制御できることが示された。図 26 は直流消費電力比に対するひずみ変位および速度、張力をまとめたものである。これらの結果から、生体の心筋収

縮速度に対して、人工心筋アクチュエータ単体では十分な応答が得られることが示され、アクチュエータ消費電力を低減させて力学的収縮効果を得ることが可能であることがわかる。

(3) 人工心筋による水力学的仕事

図 24 は、左心室モデルに装着した人工心筋によって短軸方向の一様な収縮 60bpm、加熱時間 200msec と設定したときの左心室モデル内圧および駆出流量時系列波形を示したものである。人工心筋による一回拍出補助量は約 10mL と小さい値を示したが、大動脈への駆出圧に相当する 100mmHg の後負荷に対しても駆動が行えることが、本試験により確認された。

(4) 動物実験による人工心筋の血行力学的評価

人工心筋デバイスにより収縮サポートを行った動物実験(日本ザーネン種山羊、体重約 50kg、n=4)を実施した結果の一例を図 27 に示した。人工心臓の埋込時に必要な心臓や大動脈への侵襲がないため、装着にかかる時間は短く、出血もみられなかった。図 28 中矢印に示すがごとく、デバイスによる補助を行った心拍中の大動脈血流量は非補助時に比べて約 15%、左心室収縮期圧は約 7% の高値をとった(図 29)。心臓全体を取り囲む構造のため、装置による冠動脈の圧迫や心筋組織への血流障害が懸念されたが、数時間にわたる人工的補助では、これらの冠循環不全に起因すると思われる心機能低下はみられず、したがって適切な初期張力を選択することで、機械式人工心筋によってこのように有効な収縮支援をなしうることを示された。

(5) 人工心筋の熱伝達効果

図 30 は、放射熱量計によって計測された空気中 (Natural convection) および胸腔内における人工心筋駆動時の装置表面温度であるが、心室壁に装着した場合には、収縮変位は得られてはいるものの装置表面では空気中での駆動に比べ

て温度上昇は低く抑えられていることがわかった。さらにデバイス-心室壁間の温度上昇は、図 31 に示すがごとく、長時間の継続的な駆動においても胸腔内温度と大きな違いは観察されず、空気中において同条件で駆動した場合に表面温度で3分後に42°Cを超える高温となったのと比べて、低温に維持された。

4. 2. 研究 (II) : 生体心臓の収縮メカニクスと人工心筋装置の改良

(1) 心室壁の収縮変位量計測および加速度センサによる心室壁運動の解析

下図 32 は計測システムの全容と3次元座標変換後の局所変位量解析結果を示したものである。図中 P1、P2、P3 の3点により左室自由壁の挙動は算出され、計測した領域部位においてこの3点により定義される P1-P2-P3 領域の時間歪みが最大変化を示した。これらをまとめ、左室自由壁で約 10% および乳頭筋-心尖部位近傍で約 4% の局所収縮ひずみが生じた結果を得た。

また図 33 に示すがごとく、心室壁の加速度計測結果からは、左室自由壁から心尖部に至る心室壁の3次元加速度が心室基部に比べて20~30%高値をとり、したがって自由壁から心尖部に至る部分の左室自由壁領域の歪み時間変位が他領域に比べて比較的に大きいことが定量的に示された。

(4) 水力学的回路による人工心筋装置収縮方向の検討

図 34 は表 2 に示した実験条件により、心筋収縮補助装置による性能比較実験を行った圧流量結果を示したものであるが、周囲を固定した固定法 (Circumferential type) および、角度変更基盤を用いた斜方固定法 (Angular type) では収縮期における左心室内圧は、112mmHg、116mmHg で、大動脈流量はそれぞれ 2.9、3.0L/min となりとほとんど違いが見られない。なお、水力学的実験においては、これらの値は高い繰り返し再

現性を示し、標準偏差は計測誤差範囲 1% 内であった。一方、直線状の装置を用い、心筋構造を立体的に構築した Oblique type の装置では、ともに収縮期において左心室内圧が 123mmHg、大動脈系負荷への駆出流量が 4.8L/min と増加した。一拍動あたりの補助量は、周囲固定法の装置と比較して約 39%高値を示した (図 35)。人工心筋収縮による心臓モデル壁面加圧力は、図 36 に示すがごとく、斜方補助形状 (Oblique type) の場合には、帯形状の重なった部分 (Loadcell B 点) において高値を示し、この形状によって同等の駆動条件下で他の2種類の方法と比べて有効な拍出支援が行えることが加圧力の観点から示された。

また、このとき左室モデル心尖部位から超音波心エコー装置を用いて内腔形状を比較すると、人工心筋収縮時相において、斜方補助形状 (図 29 右 : Oblique type) では図 37 に示したように外部形状を内部流体の駆出方向に加圧されている様子が観察される。短軸方向の収縮変位を主とする周囲補助形状 (図 29 左 : Circumferential type) においては、人工心筋装置によって効率よく流体を駆出できず心室モデル内腔の一部の流体は、心尖部位を伸展させるように移動しており、このことは、形状記憶合金を利用したアクチュエータの効率のみならず、心室全域に対しても均一な加圧および変位を入力することが望ましいことが示された。

(5) 動物実験による改良した人工心筋装置の血行力学的効果

図 38 は、心室壁に装着した斜方形の人工心筋装置を示したものであるが、動物実験 (日本ザーネン種山羊、体重 50kg、n=6) においては、いずれも著しく他の臓器を圧迫する様子は見られず、駆動は正常に行うことが出来た。

図 39 は、2種の人工心筋補助形態に対して行った実験結果の一例について、血行力学データをまとめたものである。斜方補助 (Oblique) を用いたときにより有効な補助が行えることがわ

かる。これらのデータから2種の補助形状による駆出流量と駆出圧上昇率の比較を行うと、図40に示すがごとく、斜方補助形状において約18%の駆出血流量補助効果を得ることができたことが示された。

また図41は、左心室圧容積計測による容積補助率を比較した結果の一例を示したものであるが、斜方補助形状によれば、最大約30%の外的仕事の上昇が得られることが示された。

第5章 考察

5. 1. 形状記憶合金による心筋補助の医工学的評価

(1) 健常心の収縮メカニクス解析

心筋構造は楕円錐体形状のものが収縮し、血液を拍出する際に駆出効率が最大となるような収縮形態をとることが構造的、機能的に調べられた。このような基本構造機能をもつ心臓に対する人工的な収縮補助構造を設計するためには、左室短軸の収縮を行うだけではなく、合わせて長軸の収縮も実現することが必要となることが考えられた。ファイバ形状を有する形状記憶合金を収縮補助に応用する場合、収縮の変位、収縮速度および加圧量としての加速度は微小範囲内においてはその軸方向もしくは接線方向に発生する。本研究で考案した人工心筋によって心臓全体を収縮補助する形態を設計する際には、心筋走行に沿って乳頭筋-心尖部近傍から大動脈基部へ向かう血流方向に一致した力学的補助方法が構造的に有効であると考えられた。

形状記憶合金アクチュエータは、均質な微細形状としたときに内部熱容量と熱伝達特性から取り出される出力の効率が增大する。このことから、超小型形状のアクチュエータを心筋走行に沿って心臓壁に局所的に装着するシステムを構築することで、局所的な収縮異常を正常部位と力学的に整合させて心室全体の血液拍出に寄与することが可能となることが示唆され、これは今後の開発研究の指針となると思われる。

(2) 人工心筋収縮性能の水力学的効果

左心室負荷系の循環モデルを用いて人工心筋の水力学的機能を評価した結果、駆動入力に対して左心室モデル内圧の上昇は十分に早く、形状記憶合金の変態速度によって極めて高速な応答

性が期待できることが考えられた。形状記憶合金の通電加熱によれば、瞬時に1000MPaにも及ぶ回復応力が発生可能であり、動物実験においても心室壁外側からの人工心筋装置の駆動によって血行力学的に補助効果が得られたことから、システム容積が小さくても比較的大きな出力が期待できることが示された。模擬循環回路における水力学的性能評価においては、負荷系の慣性力が比較的大きく働き、したがって動物実験における心室内および大動脈内の血液慣性よりも過大な負荷が働くと考えられるが、実験において一定負荷回路で拍動性を生成できたことにより、水力学的には血液拍出に対して十分な運動エネルギーを負荷できることが示唆された。形状記憶合金アクチュエータには、柔軟性や衝撃の緩和、超弾性特性による振動減衰性があり、そもそもこれらの特徴をもつ生体の心筋との力学的親和性は高いと考えられる。自律的に拍動する自然心臓の血液拍出と心臓外部からの収縮支援の整合性を考慮する上では、形状記憶合金アクチュエータの出力は変位において自然心臓の最大変位量よりも小さい。しかしながら、血液拍出機能が低下したときに心臓をマッサージする効果も含めて形状記憶合金アクチュエータを応用した人工心筋の機能設計を考えれば、適用範囲を的確に設定すれば循環補助装置として有効であると思われる。

(3) 動物実験による人工心筋の血行力学的効果の検討と装置形状の改良

人工心筋による拍出補助形態設計においては、心筋の解剖学的構造が示すように、回転楕円形状の左室に対して効率のよい流体拍出を行うために、人工心筋の構造を左室心尖から血液流出路の大動脈に至る走向に則って構成することが望ましいと考えられた。またこの設計点について、生体心臓に対して機械効率を向上させる効果があると設計上考えられた。形状記憶合金アクチュエータを応用する際には、ファイバの軸方向の収縮を構造的に3次元形態となるよう仕

様を設定し、に左室短軸もしくは長軸の収縮変位出力となるように設計する必要性が示唆された。

本研究では、形状記憶合金の構造を比較し、力学的補助に関する心室への影響を定量的に検討し、人工心筋設計へ応用したが、形状記憶合金アクチュエータの密度を変化させることで、局所の収縮力を可変とする設計が可能であることが示唆される。独立並列接続したアクチュエータを個々に制御することによってもひずみ変位および収縮力を局所的に変化させることも可能であると考えられる。これらのことから、病態に対応する形状で、駆出補助目的に合致した効率のよい設計を実現するためには、構造と制御をあわせて検討することが重要であることがわかる。

5. 2. 心室外部からの力学的収縮支援による影響と効果

(1) 心筋に対する組織学的影響

図 42-48 は、流体機械駆動型心室補助装置を用いて右心室側に設置したポリウレタン製ダイヤフラムによって約 2 ヶ月の間歇的循環補助を行った山羊心室の組織学的観察像を示したものである。本論文で開発した形状記憶合金線維を応用した人工心筋とはシステムは異なるものであるが、心臓壁を外部から日中約 2 時間ずつ数拍に一回収縮補助を実施するプロトコルによった。病理学的探索から、左心室心筋最外層の癒痕化が見られるものの、心筋自体には装置の駆動補助に伴う傷害の所見はなかった (図 42~45)。また、ダイヤフラムを設置し、装置の局所的収縮による応力変化を受けたと思われる右室側の心臓壁では、心外膜と接する部分の心筋に心外膜炎に起因する浮腫および炎症とそれに伴う反応性肥大が観察された (図 46, 47)。右心室側心外膜炎の原因は不明であるが、右心室心筋にも力学的な外力の加振による補助循環に起

因する組織学的傷害はほとんどないと判断された。

本研究で開発した人工心筋の力学的収縮補助による心室壁に対する組織学的影響については、長期の慢性実験によって精細に探索する必要があると考えられる。これらの結果を含めて考えれば、形状記憶合金線維をアクチュエータとして比較的等質な分布荷重が心室壁面に外部応力として作用することとなり、したがってダイヤフラム等を用いた場合の局所的な応力集中による壁面剪断応力は比較的低値をとることが予想されるため、心室壁内の傷害領域がさらに過大となることは考えにくい。このようなことから、外力による心筋損傷の観点からは、微細線維型形状記憶合金をアクチュエータとして利用することの利点は大きいと考えられた。心臓全体の力学的な加圧によって循環補助を行うことにより、組織学的心筋傷害が観察されることが知られているが[34]、これは単一の容積チャンバによって左右の心室を同時に補助する際にとくに仕事量の少ない右心室に過大な負荷をかけるために生じると考えられる。前述の慢性実験での組織学的探索の結果を考慮すれば、右心系および左心系それぞれについて適切な荷重を、人工心筋の形状および制御系設計によって負荷した場合には心筋への組織学的傷害は低減できると考えられる。

(2) 循環動態に対する影響

心室駆動要素として人工心筋を心臓壁面に装着する場合、単に生成される加圧力や変位といった力学的応答性のみならず、心臓血管系のもつ制御系との整合性が重要である。健常成山羊において、流体駆動式心室補助装置を用いて左心室の局所的補助が行われた場合、図 49 に示すがごとく、駆動位相と心電図計測に基づく生体心臓の収縮時相との差によって、一定の収縮補助容量を設定した条件下でも壁面加圧量だけではなく、ほとんど同時相の心室外からの力学的収縮補助が必要であることが示されている。

すなわち、一心周期において、生体心臓の収縮起始時相に対して人工心筋の収縮補助開始が遅延する場合（図中：delay +45%、-25%）、もしくは自然心臓より早期に人工心筋収縮が開始する場合（同図中：delay -20%、-5%）のいずれも一回拍出量（CO）は非駆動時のベースライン流量（3.5L/min）に対して顕著に低下する。これは、拡張期の心室に対して外荷重を負荷した場合に、外部からの伸展性拘束による拡張不全が生じたためであり、また人工心筋収縮という外乱による不整脈の発現によるものと考えられ、したがって、本研究の人工心筋の収縮は、生体心臓と合致した収縮位相で、また収縮期末までに人工的な荷重負荷を十分に低減させておく制御の必要があることが示唆される。

本研究の結果として、乳頭筋-心尖部位を大動脈基部へ向かって収縮補助する、斜方補助形状において、有効な血液拍出補助が行えることが示されたが、これは心室壁の心筋走行に沿った構造であると考えられる。このことから、人工心筋を設計し、心臓に装着し、心不全の状態に見合う装置とするためには、心臓の自然な収縮形態を構造・機能の両面において同時に支援することが重要であると考えられた。図50は補助形態の異なる人工心筋形状による心室収縮補助時の動脈インピーダンスを各補助形態に対して10拍のアンサンブル平均値として算出し、その変化を周波数領域で示したものであるが、非収縮時に比べて周囲補助時（Circumferential type）では特性インピーダンスが80 dyn sec cm⁻⁵ から98 dyn sec cm⁻⁵へと上昇した結果を得た。一方、斜方補助（Oblique type）時には、76 dyn sec cm⁻⁵となり大きな違いは見られなかった。このことは、人工心筋による外部からの力学的補助によって過大な圧上昇のみが有効に心臓血管系に作用することもあることを示唆しており、有効な流量駆出を実現するためにも、応力集中の少ない均一な心室壁挙動支援が必要であると考えられた。

左右の心室を外部から加圧する心室用循環補助

装置に関する内外の研究では、心室壁に直接的に作用する駆動系の圧力によって、血行力学的効果や心室形態がさまざまに変化することが報告されている[35, 36]。心臓の解剖学的構造を考えれば、圧力を負荷して心室壁を圧迫し血液拍出支援を行うことは、心臓ポンプ機能を補助する上では有効であるものの、多層構造を有する心筋の収縮性の観点からは生体と協働することのできる収縮支援によって循環補助を行うという点において実現は困難であると考えられる。したがって、微小アクチュエータを利用し、可能な限り心室壁の心筋層の走向と収縮ベクトルに沿った人工心筋の開発は、生体との高い親和性を有する循環補助の実現に資するものであると考えられた。

(3)心室壁内部の応力分布および変位に対する力学的影響と制御法

生体心臓に対する人工心筋の補助のメカニズムは、図51に示すがごとく単純な質量(m)、粘性(C)、弾性(k)の各要素からなる力系として表現することができる。ここで、f1は人工心筋による加振力、f2は心臓による自己収縮力である。このモデルを用いることで、人工心筋と補助対象である心筋それぞれの収縮系を状態変数で表すことが可能であり、解析を進めることで生体心臓と血行力学的に整合した制御系が構築できると考えられる。ただし、“必要なときに必要なだけ”循環補助の目的に見合った血圧や血流量を適切に支援することは、人工心筋の駆動時に求められる必要十分な要求性能であり、その設計パラメータの設定にあたっては、生体心臓の収縮メカニズムの詳細な解析が必須となる。心臓において心筋構造は解剖学的観点から層構造を形成し、心内膜から心外膜にいたる異方性の収縮が統合して収縮期における血液拍出が行われる。本研究では、実験的アプローチとして、心尖部から大動脈方向へ血流の合ベクトル（合力）を心室壁外部から生成することと、心尖部を中心とした左心室を中心人工心筋走向を設

定して右心室壁部分を覆う部位の面積を減少させることの2点によって、帯状人工心筋層の立体再構成を行うことによって、血行力学的に有効な循環補助を実現した。このような収縮方向を心臓最外壁面で立体的に任意に設定できれば、生体心臓の収縮メカニクスと形態的に整合性の高いシステムとなるだけでなく、心臓の収縮拡張障害を低減させることに繋がり、結果として微小線維型アクチュエータを用いた人工的循環補助の効率を増大させることとなると考えられる。しかしながら、本論文でまとめた帯状の平行リンク形状による均一な収縮システムのみでは、層構造を有する心臓壁の局在する内部応力分布と完全に整合しているとは考えにくい。そのため、左心室補助を考慮した場合においても、たとえば左室自由壁と心尖部の収縮変位および位相は同時的ではなく、この点において、分散制御機能の付与を含めて人工心筋制御系を再考する必要がある。

今後、多層構造を有する心臓の心筋にかかる合応力解析がより重要となると考えられる。ただし、人工心筋の形状設計に関しては、臨床知見に基づく治療の方法論と胸腔内へ設置する際の外科的な自由度を十分に考慮することが重要である。

(4) 循環補助法としての人工心筋の可能性

本研究では、人工心筋による心臓壁への過大な応力集中を低減させるため、その設計においては帯状の均一収縮変位による収縮法について検討した。心臓を取り囲む形状とした場合、拡張障害に起因する心不全の発現が懸念されるが、本研究で用いたような、変位、速度、張力のパラメータに関して可観測性と可制御性を有するアクチュエータを利用することで、病的に拡張または肥大した心室や局所的に伸展拡大した心室壁に対して、心室形状の心臓外部からの再形成に加えて収縮機能を付与することができる。したがって、人工心筋装置装着時に十分な拡張容積をあらかじめ設定しておくことによって、

アクチュエータの収縮変位を制御し適切な収縮支援効果を得るとともに、埋め込んだ人工心筋形状による拡張障害を抑制することが可能であると考えられる。

本研究で開発した帯形状の人工心筋装置の場合、**Circumferential** 型による左室補助を目的としても、右心壁にも同等な支援張力が負荷される。しかしながら、肺循環に必要な血液の拍出エネルギーは体循環の1/5程度であり、過大な血液駆出を人工心筋によって行うことで、肺循環障害を引き起こすことも懸念される。研究(II)において考案した、**oblique** 型の補助装置では、心尖部を中心に人工心筋装置を装着することで、右心室自由壁が人工心筋の主な収縮領域の範囲外となり、したがって拡張および収縮に直接作用する補助力は低減できると考えられ、この場合には、体循環の血行動態を力学的に支援しつつ肺循環に対しては力学的な作用を及ぼさない。

本研究開発の対象とした人工心筋の駆動系としてのアクチュエータは、極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、制御系は十分に追従することができ、したがって、不整脈による R-R 間隔の変化があっても、各拍の R 波が検出できれば、人工心筋収縮は可能である。

また、現実には左心室のみの収縮補助を目的とした場合や、さらには心室壁の限局した部位についてのみ収縮を補助することを考慮に入れる場合には、アクチュエータ本体の持つ微小・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した心筋補助装置を構築することは容易である。さらには、心臓の多層構造収縮の統合によって結果として生ずる、いわゆる心尖部のねじれるような収縮挙動のような立体的な心室収縮形態を制御することは実現可能であると考えられ、心

臓メカニクスの解析と併せてこれらの研究開発も展開しうる。

このような柔軟な設計特性は、本研究で用いた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、心筋を駆動する機械要素として本研究成果を基盤として応用研究を進めることによって、さらに微小な領域を、選択性を持ちつつ有効に補助できる可能性がある。

第6章 研究の問題点

微細形状記憶合金線維を応用した人工心筋開発に際して、以下の点が課題として考えられる。

(1) アクチュエータおよび耐久性に関する課題

本研究で用いた材料（バイオメタル）は、従来考えられていた Ni-Ti 合金に比べてひじょうに大きな収縮変位と高耐久性を有することがこれまで明らかになっている。しかしながら、人工心筋システムとしてアクチュエータを装置に組み込んだ場合に、生体の持つ無限の熱容量や人工心筋と組織との熱伝導と冷却によって、変態に使われる熱量が材料内部で蓄熱されずに収縮が十分に行えないこと、または過加熱によって材料構造が破壊されて収縮性能が低下することが懸念される。

これらの問題に対しては、人工心筋装置全体と生体側の熱収支を考慮しながら、形状記憶合金に付加される入熱量をモニタ評価する必要がある可能性もあり、今後さらなる検討を行ってゆく。

(2) システム評価に関する血行力学的効果の方法に関する課題

本研究で実施した模擬循環回路における人工心筋装置の性能評価は、自律的に拍動のない心室モデルを用いたものである。生体心臓では、収縮期に心筋の緊張によって心室壁の弾性が増大し、したがって心室壁外部からの力学的収縮支援によって拍出量を増大させる際には、大動脈圧より十分に大きな収縮力を人工心筋によって発生させなければならない。心機能を力学的パラメータとして考えた場合、大動脈圧および一回拍出量といった循環動態データから、心臓外部から有効な支援が実現可能で心筋組織傷害のない駆動変位を直接に得ることは現時点では

難しく、心臓血管系の反射応答を時々刻々モニタリングしながらこれらの制御目標を設定する必要がある。

心筋の収縮力低下による心不全の支援を具現化するには、このような循環動態に適合する制御系の構築に関する研究を併せて進めることが欠かせないと考えられ、動物実験においても、rapid pacing などによる心収縮力低下による心機能低下を再現したモデルにおいて、人工心筋の血行力学的支援効果を評価してゆかなければならない。水力学的効果を検証する際にも、定量的に収縮能を設定する能動的な“受け側”のモデルによる実験評価が望まれると考えられる。

(3) 人工心筋形状に関する課題

帯状の人工心筋装置の場合、たとえば oblique 型の装着方法を用いることによって、目的の部位である左右の心室を選択的に補助することが可能となる。しかしながら、選択的な補助に際しても、他方の循環に与える影響、すなわち人工心筋による左心補助の場合に肺循環系に与える影響を考慮する必要があると考えられ、今後さらに微小領域に有効なサポートを行いうる形状に関して検討を進める必要がある。

第7章 結論

本研究では、形状記憶合金を微細アクチュエータとして、それらを集積した機械式人工心筋装置の開発を行った。水力学的実験に基づき、実験解析をすすめ、動物実験において開発した人工心筋装置の血行力学的効果を調べ、心臓を取り囲む形状とした人工心筋によって有効な拍出補助が行えることを示した。

来るべき近い将来、超高齢化社会が不可避的に到来するにあたって、人間機械論に基づいて、内臓機能だけでなく日々の生活や運動の支援システムが数多く提案され、実用化される段階にきている。最新の工学技術を応用することで、ここに述べた微小システムとしての人工心筋を実現することが可能となった。近年、高齢者数の増加に伴って、心臓血管疾患の患者数が増えつつある。たとえば労作性の心不全に対して、共生自律的に心臓の収縮を支援し、循環を人工的に補助することができるシステムが具現化すれば、高度な社会活動に復帰し適応することが容易になりうる。

ただし、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。

参考文献

- [1] Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP: Braunwald's Heart Disease – A textbook of cardiovascular medicine – eighth edition, Saunders, 2007.
- [2] Taylor DO, Edwards LB, Bousek MM, et al.: Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. 1: J Heart Lung Transplant, 26(8):769-81, 2007.
- [3] http://www.yomiuri.co.jp/iryoku/news/iryoku_news/20060207ik08.htm
- [4] 山崎健二 : 次世代型補助人工心臓 EVAHEART, 日本臨床, 65 Suppl 5:594-600, 2007.
- [5] Westerby S: Non-transplant surgery for heart failure, Heart 83, 603-610, 2000.
- [6] McCarthy PM, Takagaki M, Ochiai Y, et al.: Device-based change in left ventricular shape: a new concept for the treatment of dilated cardiomyopathy, J Thorac Cardiovasc Surg, 122(3):482-90, 2001.
- [7] Power JM, Raman J, Byrne MJ, Alferness CA: Efficacy of the Acorn Cardiac Support Device in animals with heart failure secondary to high rate pacing, Heart Fail Rev, 10(2):117-23, 2005.
- [8] Starling RC, Jessup M, Oh JK, et al.: Sustained benefits of the CorCap Cardiac Support Device on left ventricular remodeling: three year follow-up results from the Acorn clinical trial, Ann Thorac Surg, 84(4):1236-42, 2007.
- [9] Miyagawa S, Sawa Y, Sakakida S, et al. Tissue cardiomyoplasty using bioengineered contractile cardiomyocyte sheets to repair damaged myocardium: their integration with recipient myocardium, Transplantation, 80(11):1586-95, 2005.
- [10] Kondoh H, Sawa Y, Miyagawa S, et al.: Longer preservation of cardiac performance by sheet-shaped myoblast implantation in dilated cardiomyopathic hamsters, Cardiovasc Res, 69(2):466-75, 2006.
- [11] Sawyer PN, Page M, Baseliust L, et al.: Further study of Nitinol wire as contractile artificial muscle for an artificial heart, Cardiovasc Dis, 3(1): 65-78, 1976.
- [12] Nitta S, et al. Application of shape memory alloy for an artificial heart driving system. MBE 83-49, 45-51, 1983 (in Japanese).
- [13] Buehler WJ, Gilfrich JV, Wiley RC: Effect of low-temperature phase changes on the mechanical properties of alloys near composition TiNi, J Appl Phys, 34, 1475-1477, 1963.
- [14] Homma D, Miwa Y, Iguchi N: Shape memory effect in Ti-Ni alloy during rapid heating, Proc 25th Japan Congress on Materials Res, 1982
- [15] 本間大 : Ti-Ni 形状記憶合金アクチュエータの研究、早稲田大学理工学研究科博士論文、1986年
- [16] Anstadt GL, Blakemore WS, Baue AE: A new instrument for prolonged mechanical cardiac massage, Circulation 31 (suppl II), 43-44, 1965.
- [17] Anstadt MP, Anstadt GL, Lowe JE, Direct mechanical ventricular actuation, Resuscitation, 21(1):7-23, 1991.
- [18] Perez-Tamayo RA, Anstadt MP, Cothran RL Jr, et al.: Prolonged total circulatory support using direct mechanical ventricular actuation, ASAIO J, 41(3):M512-7, 1995
- [19] Yambe T, Shiraishi Y, Yoshizawa M, et al.: Artificial myocardium with an artificial baroreflex system using nano technology, Biomed Pharmacother, 57, Suppl 1:122s-125s, 2003.
- [20] Wang Q, Yambe T, Shiraishi Y, et al.: An artificial myocardium assist system:

- electrohydraulic ventricular actuation improves myocardial tissue perfusion in goats, *Artif Organs*, 28(9):853-7, 2004.
- [21] Wang Q, Yambe T, Shiraishi Y, et al.: Component engineering for an implantable system, *Artif Organs*, 28(10):869-73, 2004.
- [22] Yambe T, Sekine K, Shiraishi Y, et al.: Addition of rhythm to non-pulsatile circulation, *Biomed Pharmacother.*, 58 Suppl 1:S145-9, 2004.
- [23] Wang Q, Yambe T, Shiraishi Y, et al.: Non-blood contacting electro-hydraulic artificial myocardium (EHAM) improves the myocardial tissue perfusion, *Technol Health Care*, 13(4):229-34, 2005.
- [24] Yambe T, Shiraishi Y, Sekine K, et al.: Development of the pulsation device for rotary blood pumps, *Artif Organs*, 29(11):912-5, 2005.
- [25] Shiraishi Y, Yambe T, Okamoto E, et al.: Development of an artificial myocardial assist system, *Lecture notes of the ICB seminar 7th Polish-Japanese Seminar on New Technologies for Future Artificial Organs*, *Polska Akademi Nauk*, 119-125, 2005
- [26] Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, et al.: Development of an artificial myocardium using a covalent shape-memory alloy fiber and its cardiovascular diagnostic response, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 1(1):406-408, 2005.
- [27] Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, et al.: Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 1:3974-3977, 2007.
- [28] Shiraishi Y, Yambe T, Saijo Y, et al.: A newly-designed myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre, *Biocyber Biomed Eng*, 27(1/2), 147-154, 2007.
- [29] Uematsu M, Shiraishi Y, Yambe T, et al.: An innovative approach to evaluate a cardiac function based on surface measurement, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 7:7640-3, 2005.
- [30] Gault JH, Ross J Jr., Raunvald E: Left ventricular myocardium tension-velocity-length relations in patients with and without disease of the contractile state of the left ventricle in man, *Circ Res* 22, 451-463, 1968.
- [31] 白石泰之, 山家智之ほか: 新しい人工心筋システムの開発, *日本 AEM 学会誌*, Vol. 12, No.2, 87-93, 2004.
- [32] Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, et al.: Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 122(2):389-92, 2001.
- [33] 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*, 29 Suppl 1:S61-8, 2006.
- [34] Anstadt MP, Tedder SD, Vander Heide RS, et al.: Cardiac pathology following resuscitative circulatory support – Direct mechanical ventricular actuation versus cardiopulmonary bypass, *ASAIO J*, 38(2): 75-81, 1992.
- [35] Gallagher GL, Huang Y, Morita S, et al.: Efficacy and mechanisms of biventricular and left/right direct cardiac compression in acute heart failure sheep, *Artif Organs*, 31(1): 39-44, 2007.
- [36] Huang Y, Galagher G, Plekhanov S, et al.: HeartPatch implanted direct cardiac compression: Effect on coronary flow and flow patterns in acute heart failure sheep, *ASAIO J*, 49: 309-313, 2003.

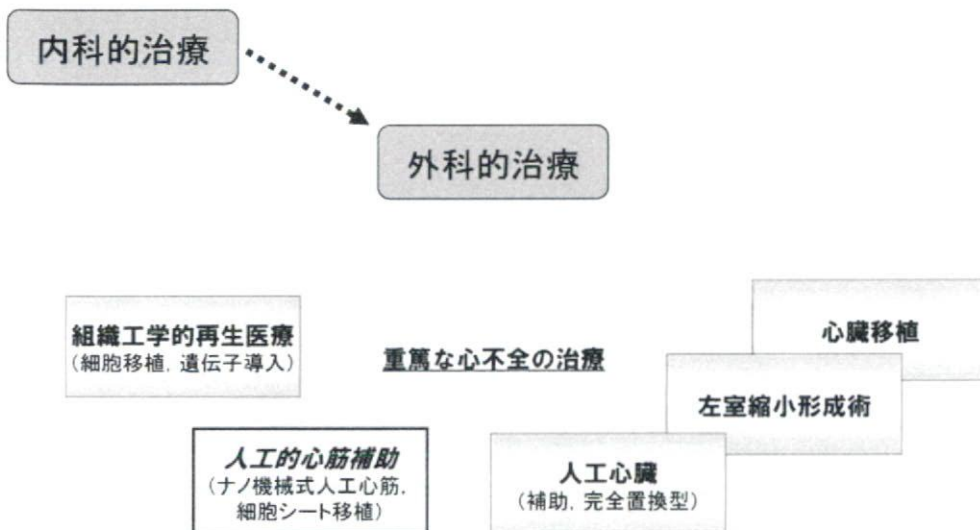


図 1：本論文でまとめる人工心筋による重症心不全治療のアプローチの位置づけ。

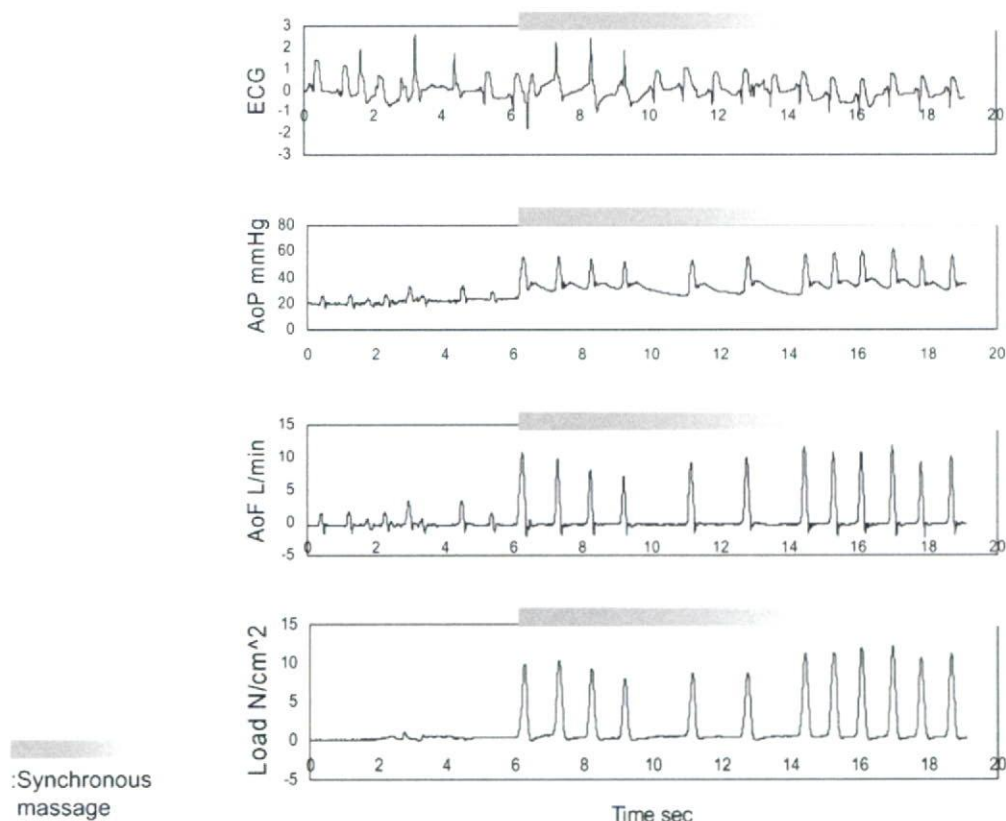


図 2：健常成山羊を用いた除細動後の心マッサージによる血行力学データの時間的推移。最下段は心室壁面のマッサージ圧力を同時計測したもの。

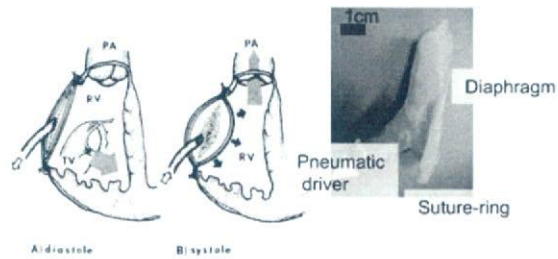
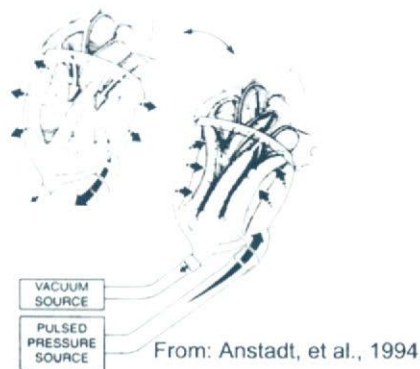
自然心拍動+補助循環



心室細動+補助循環



図 3：健康成山羊を用いた定常流型補助人工心臓による循環補助時における心室細動時の心エコー像。心室細動時には、補助循環による流量補助が十分であっても血栓形成の兆候であるモヤモヤエコーが観察される。



(From: Nitta, et al., 1978)

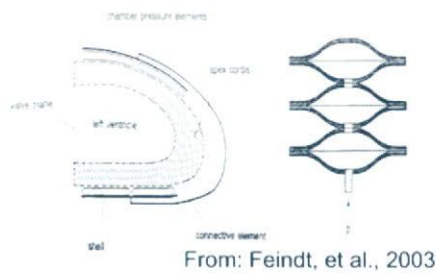


図 4：心臓を外部から力学的に補助する内外のデバイス。