

図 43：同左心室の組織（高倍率、elastica-Masson 染色）；左室心筋には異常は認められない。

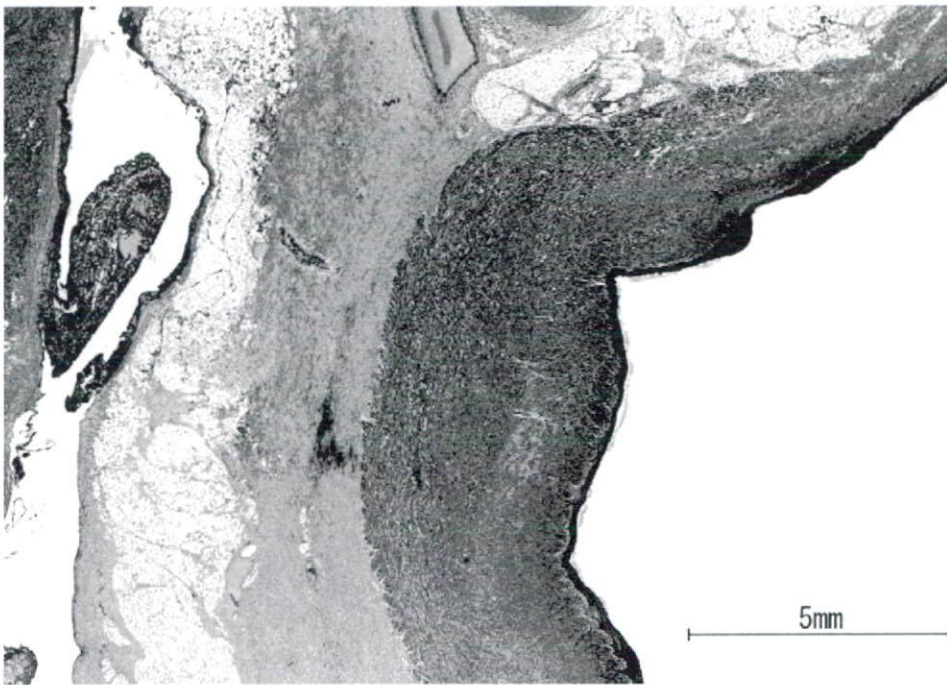


図 44：同左心室境界部組織（elastica-Masson 染色；手術によるものと思われる局所的に癒痕化した組織が観察される。

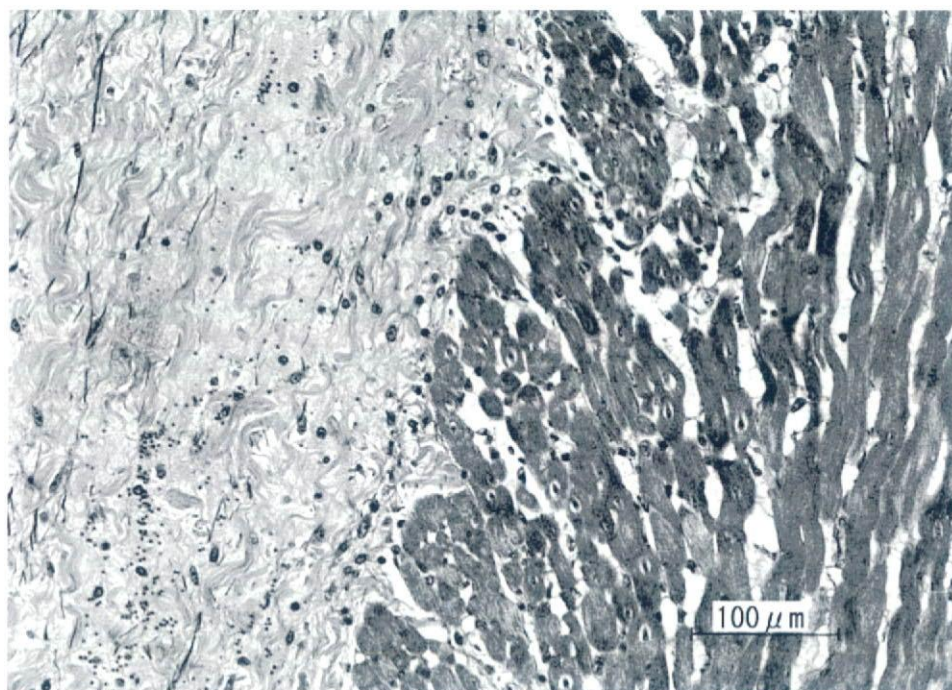


図 45：同左心室境界部組織（高倍率、elastica-Masson 染色）；局所的に癒痕化した組織部分においても、心筋傷害は認められない。

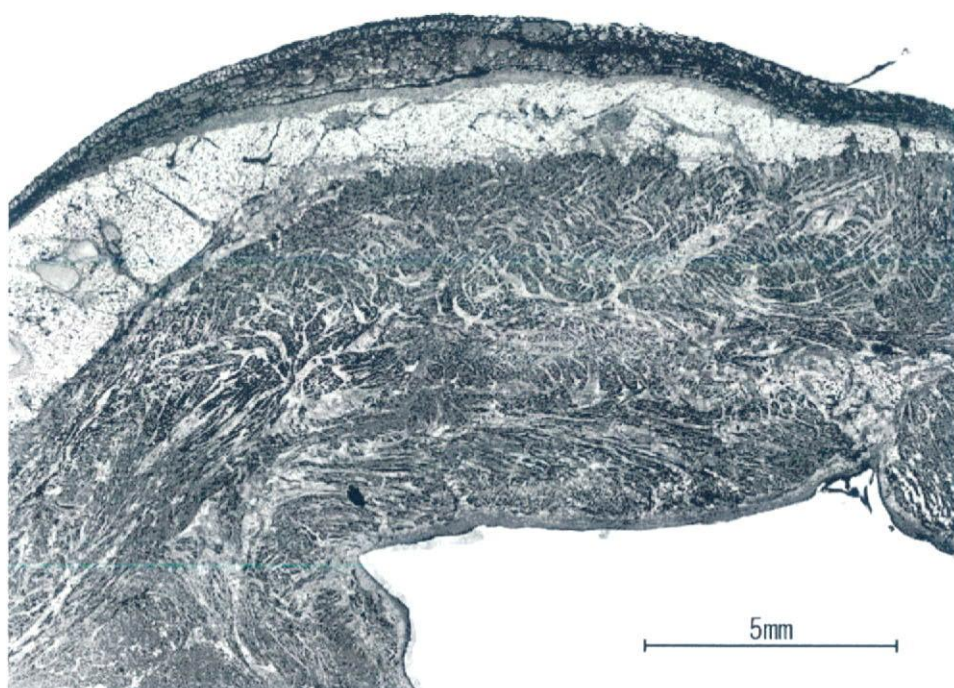


図 46：同右心室心筋組織像（elastica-Masson 染色）；心外膜と心筋層の間に脂肪組織が介在している部位では心筋層に浮腫が見られる。

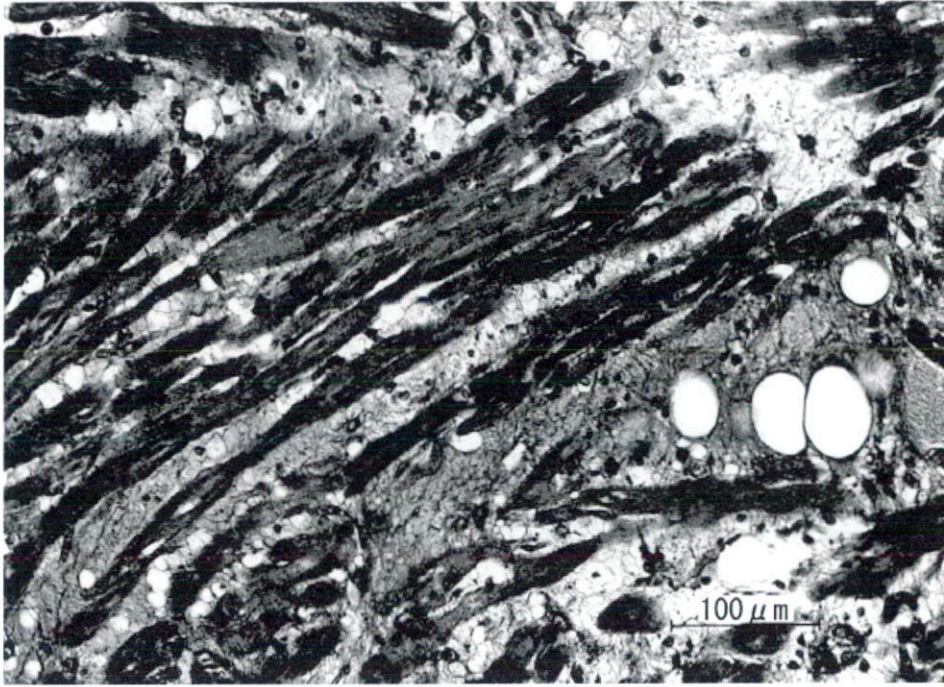
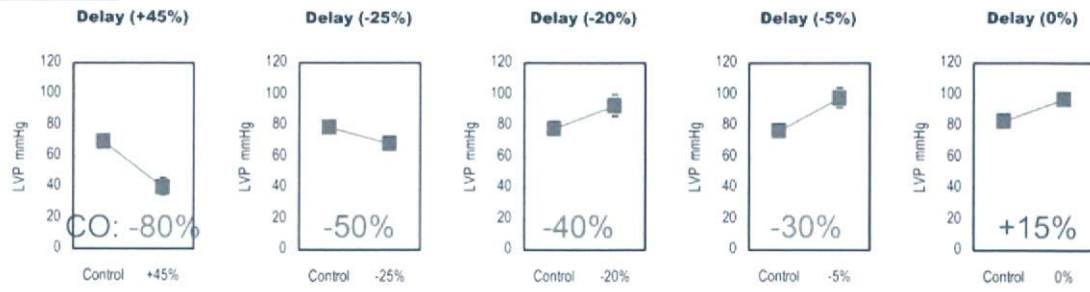


図 47：同右心室心筋組織像（高倍率、elastica-Masson 染色）；心外膜炎によるものと思われる心筋の傷害は観察されるが、人工心筋による循環補助に伴う心筋傷害はほとんど見られない。



図 48：同右心室近傍心外膜炎組織像（elastica-Masson 染色）；心外膜が心筋に接している部位では炎症が心筋層外層に波及し、心筋傷害や炎症性細胞浸潤、肉芽組織の増殖、心筋傷害巣に接した心筋の反応性肥大が見られる。

### [LVP]



### [LV wall pressure]

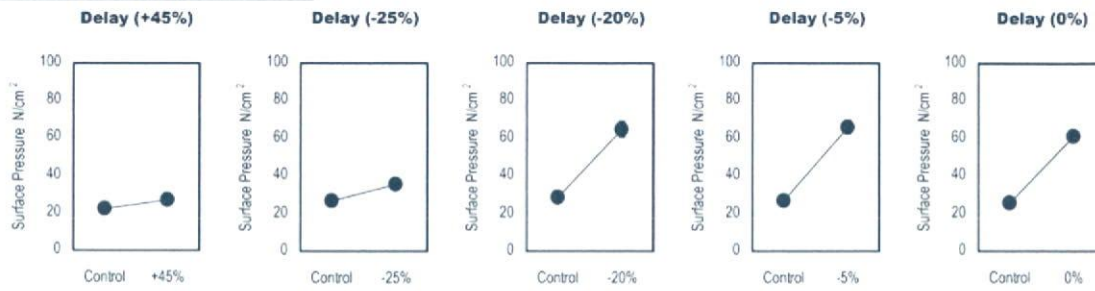


図 49：人工心筋駆動時の生体心臓との駆動位相の差による左心室圧（LVP）、一回拍出量（CO）、左心室壁加圧力の比較；一回拍出量のベースラインは 3.5L/min とした。心臓の収縮と同位相であることが人工心筋駆動の必要十分条件であることがわかる。

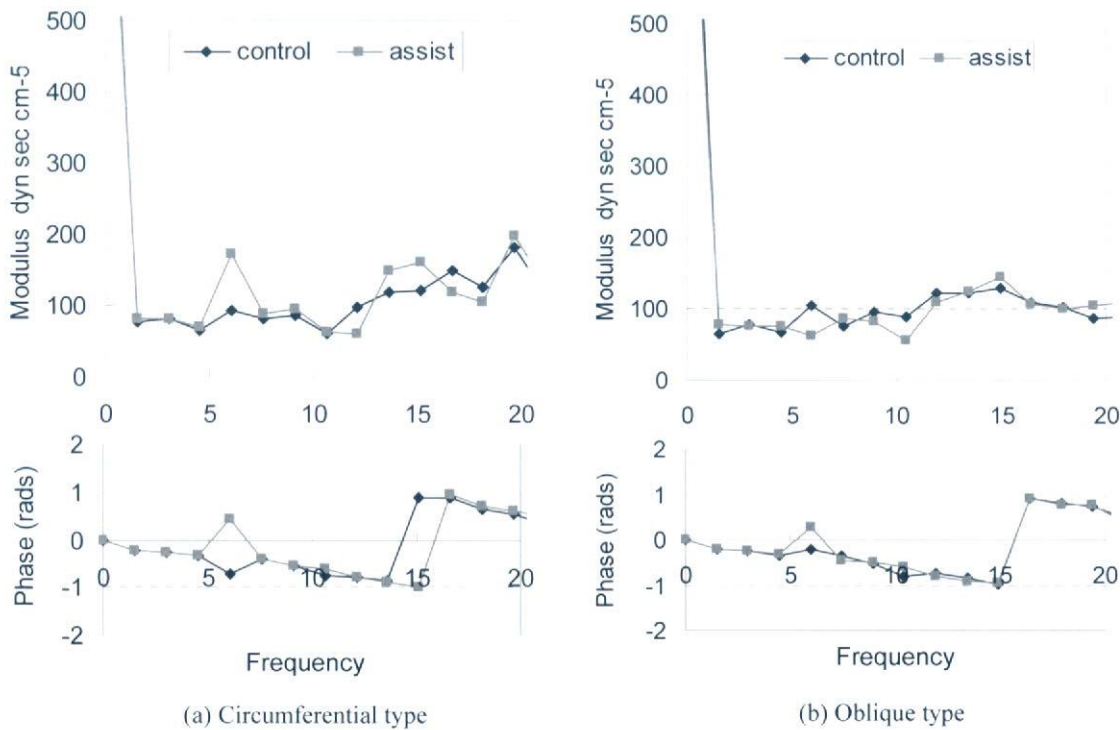


図 50：2 種の人工心筋形状による心室収縮補助時の動脈インピーダンス変化

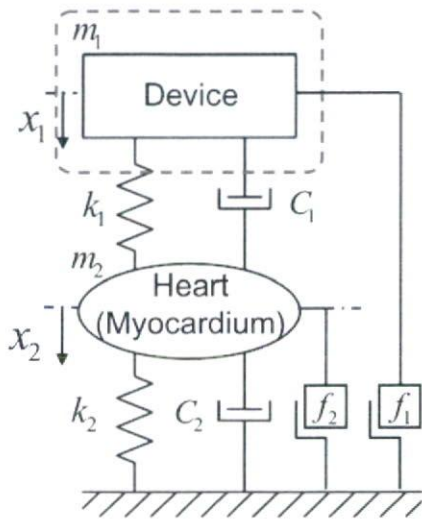


図 51: 生体心臓と人工心筋による循環補助の力学的集中定数化モデル図 ; k : 弾性項、c : 粘性項、m : 慣性項、f : 圧力を示す。

表 1 : 3 種の人工心筋形状の設計仕様

Items	Values
Number of fibres	20
Weight	180g
Voltage applied	30~36VDC
Contractile force	40-60N
% shortening	5%

表 2 : 3 種の人工心筋形状における駆動条件

Items	Values
Device	Circumference, Angular/ Obique
Voltage applied	26~36VDC
Cyclic contraction	0.5Hz
Duration energized	100msec
Preload	10mmHg
Afterload	100mmHg

表 3 : 通電加熱 PWM 制御実験条件

Items	Values		
Current supply $T$ msec	200		
$T_{on_1}$ msec	150	100	—
Duty ratio on $T_{on_1}$ %	20		—
$T_{on_2}$ msec	50	100	200
Duty ratio on $T_{on_2}$ %	95		
Drive voltage V	34		
Period sec	5.0		
Average energy %	38.6	58.6	95

表 4 : 構造比較のための人工心筋駆動条件

Items	Values
Device type	Circumferential type, Oblique type
Voltage applied	36VDC
Duration energized	100msec
Driving mode	Synchronised with the natural cardiac systolic phase
Phase delay	100msec

## 研究成果の刊行に関する一覧表（主なもののみ）

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
白石泰之	極細の形状記憶合金を用いた機械式人工心筋ユニットの開発	未来医学	12	68-71	2006
Shiraishi Y, et al.	Development of an artificial myocardial assist system	Lecture notes of the ICB seminar	66	119-125	2005
Shiraishi Y, et al.	Development of an Artificial Myocardium using a Covalent Shape-memory Alloy Fiber and its Cardiovascular Diagnostic Response	Proceedings of the 2005 IEEE	1(1)	0-7803-8740-6 /05	2005
Shiraishi Y, et al.	Development of an electrohydraulic myocardial assist system installed into the intercostal space	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	Vol. 8	pa-1-16	2005
Shiraishi Y, et al.	Effect of mechanical assistance on cardiac function by using a shape memory alloy fibered artificial myocardium	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	1A3-01	2005
Wang Q, Yambe T, et al.	Non-blood contacting electro-hydraulic artificial myocardium improves myocardial tissue perfusion	Technology and Health Care	13(4)	229-234	2005
Uematsu M, Shiraishi Y, et al.	An innovative approach to evaluate a cardiac function based on surface measurement	Proceedings of the 2005 IEEE	1(1)	0-7803-8740-6 /05	2005
永利潤, 白石泰之他	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	日本機械学会講演論文集	No. 05-53	77-78	2005
Uematsu M, Shiraishi Y, et al.	Regional myocardial behaviour on cardiac surface under arrhythmic conditions	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	1A5-05	2005
Park, Y, Shiraishi Y, et al.	Development of “Patient robot”; surgical training machine for off-pump coronary artery bypass grafting	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	1A5-06	2005
Sekine K, Yambe T, et al	Development of artificial esophagus with peristalsis using shape memory alloy	IFMBE Proceedings ICBME 2005	Vol. 12	PS1-06	2005
植松美幸, 白石泰之他	左心室形成術における切除線決定のための診断法に関する基礎的検討	生体医工学	43(4)	653-660	2005

植松美幸, 白石泰之他	拍動に伴う心臓表面の領域変化の光学式計測	生体医工学	43	457	2005
山家智之, 堀義生他	東北大学 21 世紀 COE におけるナノテク再生人工臓器開発プロジェクトー再生ナノテク人工食道・人工心筋・人工括約筋ー	Inflammation and Regeneration	26(1)	35-39	2006
Yambe T, Shiraishi Y, et al.	Development of the pulsation device for rotary blood pumps	Artif Organs	29(11)	912-915	2005
山家智之	ナノアクチュエーション技術によるリニアドライブ人工内臓	電気学会研究会資料	LD-05-44	1-4	2005
Yambe T, et al.	Artificial internal organs with nanotechnology	Proceedings of the 7 <sup>th</sup> Int Sympo of Future Medical Engineering based on Bio-nanotechnology		64-67	2005
山家智之	機械的補助循環	循環器科	58(6)	566-570	2005
Yambe T, et al.	Artificial organ research in 21 <sup>st</sup> COE program of Tohoku University	IFMBE Proceedings APCMBE 2005	8	pa-1-95	2005
Shiraishi Y, et al.	Support mechanism of a newly-designed artificial myocardium using shape memory alloy fibres	IFMBE Proceedings WC2006	14	3036-30309	2006
Shiraishi Y, et al.	A newly-designed myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre	Biocybernetics and Biomedical Engineering	27(1/2)	147-154	2006
Shiraishi Y, et al.	Preliminary study on the functional reproduction of an artificial myocardium using covalent shape memory alloy fibre based on control engineering	IEEE Proceedings SICE-ICCAS 2006	06TH8879C	1734-1737	2005
Saijo Y, Saiki Y, Tabayashi K, Shiraishi Y, Yambe T, et al.	Evaluation of cardiac function of the patients with left ventricular assist device by transesophageal echocardiography	IFMBE Proceedings I WC2006	14	4004-4006	2006
Shiraishi Y, Yambe T, Homma D, et al.	Development of an artificial myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre (Biometal)	Proc of 3rd World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nanobio		50	2006
Yambe T	Artificial internal organs by the use of artificial muscle with nano technology	Proc of 3rd World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nanobio		47	2006



白石泰之、山家智之、西條芳文、梅津光生、本間大	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
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	J Adaptation Med	10(2)	14-23	2006
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)	48-51	2006
白石泰之ほか	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	06-65	238-239	2006
和田由美子、白石泰之ほか	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	06-46	43-44	2006
Shiraishi Y, et al	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
Shiraishi Y, et al.	Morphological approach for the functional improvement of an artificial myocardial assist device using shape memory alloy fibres	Conf Proc IEEE Engineering in Medicine and Biology Society	2007	3974-3977	2007
Shiraishi Y, et al.	A newly-designed myocardial assist device using a sophisticated shape memory alloy fibre	Biocybernetics and Biomedical Engineering	27(1/2)	147-154	2007
Shiraishi Y, et al.	Mechanical integrative design for sophisticated artificial myocardial contraction	Proc Tohoku NUS Joint Sympo on Nano-Biomedical Engineering	2007	29-32	2007
Okazaki T, Ebihara S, Shiraishi Y, Yambe T, et al.	Macrophage colony-stimulating factor improves cardiac function after ischemic injury by inducing vascular endothelial growth factor production and survival of cardiomyocytes	Am J Pathology	171(4)	1093-1103	2007
Park YG, Shiraishi Y, et al.	Quantitative evaluation for anastomotic technique of coronary artery bypass grafting by using in-vitro mock circulatory system	Conf Proc IEEE Engineering in Medicine and Biology Society	2007	2705-2708	2007
Yambe T, , et al.	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

Shiraishi Y, Yambe T, Homma D	Restructuring of myocardium using shape memory alloy fibres	Proc of IV World Congress on Biomimetics, Artificial Muscles & Nanobio		21	2007
白石泰之ほか	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	電気学会資料	LD-07-48	85-88	2007
白石泰之ほか	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
坂田亮, 白石 泰之ほか	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	日本機械学会講演論 文集	No.07-35	21-22	2007
白石泰之ほか	人工心筋補助のための生体 心臓メカニクスの基礎検討	日本機械学会講演論 文集	No.07-49	433-434	2008
山家智之, 白 石泰之ほか	ナノテク人工心筋開発	循環器専門医	16(1)	75-81	2008
白石泰之, 梅 津光生	血液循環系の模擬循環シス テム	油空圧技術	8	12-16	2008
山家智之	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
白石泰之ほか	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 助循環懇話会要旨集		38	2008
Shiraishi Y, et al.	First trial of the chronic animal examination of the artificial myocardial function	ICBME 2008	2008	-	2008

未来医学事典

# 極細の形状記憶合金を用いた 機械式人工心筋ユニットの開発

東北大学 加齢医学研究所 白石泰之

## 1 はじめに

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<sup>1)</sup>。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続いている。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

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<sup>2)</sup>。

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、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、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<sup>3) 4) 5)</sup>。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

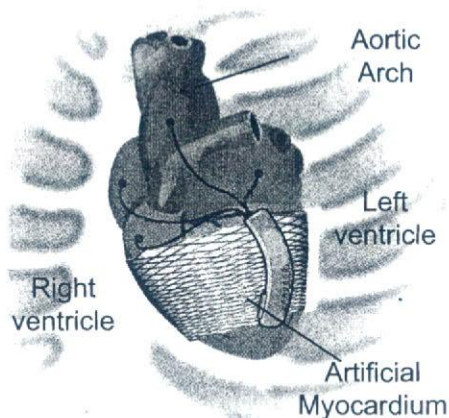


図1 微細径形状記憶合金を用いた人工心筋の概要  
各種センシングデータに基づいて、循環生理学的な需要に適宜対応した補助と挙動制御を心臓外壁から力学的に行う

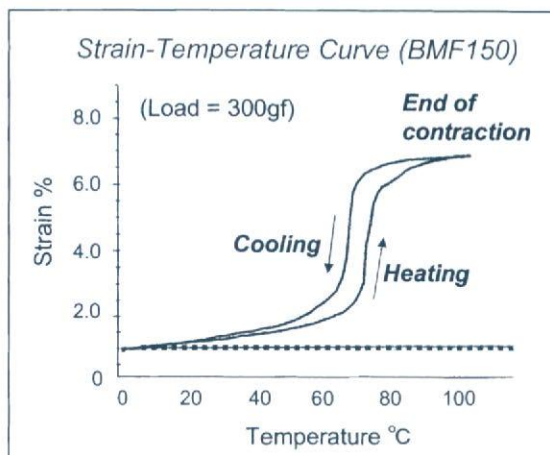


図2 Ni-Ti共有結合性結晶の形状記憶合金の一般的特性 (バイオメタル) 結晶構造の最適化を行うことにより、ヒステリシスを小さくし、歪みを大きく高速での相変態可能な物性をもつ

の検討が待たれている<sup>6)</sup>。

筆者らは、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考案した<sup>7)</sup> (図1)。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。ここでは、さまざまな先進技術を統合したシステムとしての現在開発中の機械駆動式人工心筋について述べる。

## 2 方法

### 1. 人工心筋に用いる形状記憶合金アクチュエータの基礎特性

現在、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  $\mu$ 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) を用いた人工心筋システムの開発を進めている<sup>8)</sup>。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) がおこり、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系の二方性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2)。この材料の伸展率は、筆者が日本人の体格と同等な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<sup>9)</sup>。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  $\mu$ mの微細径であっても、最大収縮時に4N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9億回以上の収縮弛緩挙動を達成し、現在も継続中である。

## 2. 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。

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3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機能を持つ。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。

## 3 人工心筋デバイスによる血行力学的効果

図4は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結果（山羊、体重約50kg）である。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,

図3 試作したバンド状人工心筋装置  
10個のユニットを並列に接続し円周状に心臓を取り囲む構造とする



CDX)により取得した。麻酔開胸下で心膜を切開し、心臓外壁にシリコ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が、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、出血もない。図4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。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

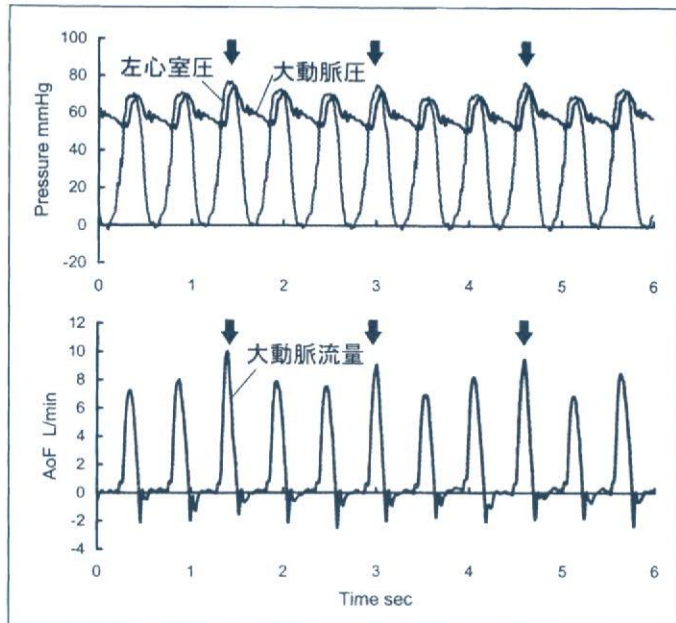


図4 成山羊を用いた動物実験における人工心筋駆動時の血行力学的効果  
矢印は心電図同期による力学的な収縮補助を行った心拍を示し、この実験では自然心拍3回に対する1回の補助を行っている

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つつある。

## 4 まとめ

来るべき近い将来、超高齢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。ここで述べたように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) Zipes D P, et al: Braunwald's Heart Disease, W B Saunders, 2005.
- 2) [http://www.yomiuri.co.jp/ryou/news/ryou\\_news/20060207k08.htm](http://www.yomiuri.co.jp/ryou/news/ryou_news/20060207k08.htm)
- 3) Perez-Tamayo RA, Anstadt MP, et al: ASAIO J. 1995 41 (3) :M512-517.
- 4) Sabbah HN, et al: Circulation 1999;100 (Suppl) :439.
- 5) McCarthy PM, et al: J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:482-490.
- 6) Miyagawa S, Sawa Y, Shimizu T, Okano T, et al: Transplantation. 2005 80 (11) :1586-1595.
- 7) Yambe T, Shiraishi Y, et al: Biomed Pharmacother. 2003 57 Suppl 1:122s-125s.
- 8) Homma D, et al: Proc 25th Japan Congress on Materials Res, 1982.
- 9) Uematsu M, Shiraishi Y, et al: Proc IEEE-EMBS. 2005

## DEVELOPMENT OF AN ARTIFICIAL MYOCARDIAL ASSIST SYSTEM

Y. Shiraishi<sup>1</sup>, T. Yambe<sup>1</sup>, E. Okamoto<sup>2</sup>, Y. Saijo<sup>1</sup>, K. Sekine<sup>1</sup>, Y. Hori<sup>3</sup>, T. Kuwayama<sup>1</sup>,  
S. Nitta<sup>1</sup>, F. Sato<sup>4</sup>, D. Ogawa<sup>4</sup>, P. Olegario<sup>4</sup>, A. Tanaka<sup>4</sup>, M. Yoshizawa<sup>5</sup>, Q. Wang<sup>1</sup>,  
X. Duan<sup>1</sup>, H. Liu<sup>1</sup>, H. Aoki<sup>6</sup>, J. Nagatoshi<sup>6</sup>, S. Ito<sup>6</sup>, M. Umezu<sup>6</sup>, T. Fujimoto<sup>7</sup>, N. Masumoto<sup>8</sup>,  
K. Tabayashi<sup>9</sup>, H. Sasada<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Sendai, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Engineering, Hokkaido-Tokai University, Sapporo, Japan

<sup>3</sup> TUBERO, Tohoku University, Sendai, Japan

<sup>4</sup> Graduate School of Engineering, Tohoku University, Sendai, Japan

<sup>5</sup> Information Synergy Center, Tohoku University, Sendai, Japan

<sup>6</sup> Graduate School of Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

<sup>7</sup> Department of Engineering, Shibaura Institute of Technology, Tokyo, Japan

<sup>8</sup> Department of Engineering, Nippon Institute of Technology, Saitama, Japan

<sup>9</sup> Graduate School of Medicine, Tohoku University, Sendai, Japan

<sup>10</sup> Graduate School of Agriculture, Tohoku University, Sendai, Japan

### Abstract

The authors have been developing a newly-designed totally-implantable myocardial assist system, which is attached onto the ventricular wall and is also capable of supporting the natural ventricular contraction. This system consists of an mechanical actuator and a contraction assistive device, which is made of polyurethane and covered by the acrylic casing. The weight of the actuator is 550g, and the shape of it (W: 70mm, H: 59mm, L: 110mm) was designed to be installed into the intercostal space in the thoracic cavity. Its functional requirements are not only to be totally implantable but also to be able to assist the diseased heart function effectively according to the physiological demand. In this study, the totally-implantable electrohydraulic myocardial assist device was installed into the intercostals space of goats, and the preliminary hemodynamic performance of the device was examined. And the effects of the synchronous mechanical contraction generated by the electrohydraulic actuator on the cardiovascular function was also evaluated.

### 1. Introduction

Recently, the heart disease has been the second cause of death in Japan that follows malignant tumours. And it is anticipated that an increase in the number of death by the cardiac failure might become a serious problem aiming at the super-aging society.

Artificial organs such as ventricular assist systems or blood pumps are generally and successively applied in the treatment of severe heart failure. However, the artificial materials might cause hemolysis or thrombus formation on the blood contacting surface.

The authors have been developing a miniature artificial myocardial assist device (so called 'artificial myocardium'), which is capable of supporting the cardiac contractile function from outside the ventricular wall. The methodologies of the direct ventricular support systems were already reported as direct mechanical ventricular assistance (DVMA) by Anstadt's or other

groups, as well as the right ventricular assist device which was invented and reported at IDAC, Tohoku University [1-8].

The purpose of this study was to develop a totally-implantable electrohydraulic myocardial assist system, and the design image was shown in Figure 1[9]. The diaphragm assisting ventricular motion is driven by an electrohydraulic actuator, which is controlled by an embedded system. The transcutaneous electric transfer system, which has been developed at Tohoku University, can be applied for the system, and used to transmit the information of the system parameters not only of the mechanical system, but also of natural cardiovascular systems.

In this study, the development of a totally-implantable myocardial assist device could be achieved and we examined the hemodynamic performance of the device, and evaluated the effect of the motion of the system on cardiac functions in goats.

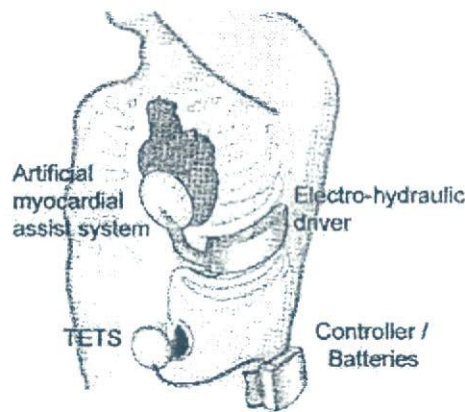


Fig. 1. Schematic illustration of an image of the electrohydraulic myocardial assist system. The portion of the driver will be installed into the intercostal space

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Mechanical myocardial assist system

The newly-developed electrohydraulic myocardial assist system consisted of the following mechanical components: a) a fluid-filled chamber; a fluid-filled polyurethane diaphragm with disc shaped acrylic casing (D:52 mm x H:14 mm), in which the amount of change in the internal volume is 50 mL, and b) an originally-designed electrohydraulic cylindrical actuator, which was controlled by an originally-designed micro-computer. The fluid-filled chamber, which was shown in Figure 2, was fixed to the heart by a fibreglass belt as shown in Figure 3. And its mechanical contraction was synchronized with the ECG.

Several prototype models were developed in order to be installed into the intercostal space while the feasible performance could be demonstrated. The actuator was covered by the acrylic casing, and the size was W: 70mm, H: 59mm, L: 110mm, which was designed to be fit the curvature of costae. The weight of it was 550g. In this study, the embedded controllers or TETS were set up outside of the body and connected to the actuator transcutaneously.





Fig. 2. Discomposed illustration of the contractile motion of the device, which was to be attached onto the ventricular wall

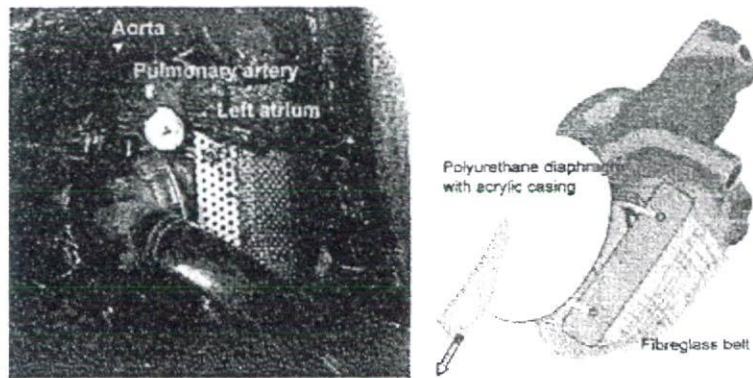


Fig. 3. Device attached onto the ventricle (left) and a schematic drawing of it joined with a fibreglass belt (right)

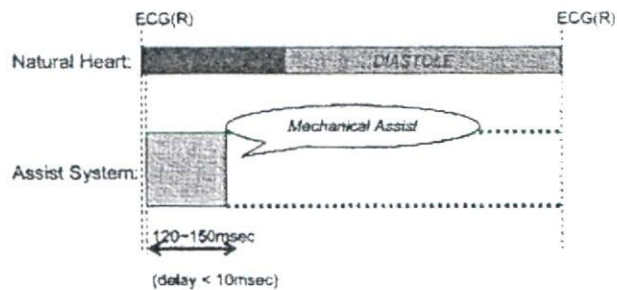


Fig. 4. Schematic chart of an example of the systolic contraction by the mechanical myocardial assist device. It was concluded that it is necessary to complete the mechanical contraction by the end of natural ventricular systolic duration, so as not to disturb the natural cardiac functions

The contractile duration was set at 120–150 msec so as not to disrupt the natural cardiac diastolic function, and the actual time delay from the input of 'R' pulse of the ECG signal to the effective contractile motion generated by the actuator was around 50 msec in that contraction. Figure 4 shows the schematic drawing of the mechanism and the illustration of the control diagram of the device.

## 2.2. Hemodynamic performance in goat

Prior to the measurement, the myocardial assist device was installed in the thoracic cavity and anchored on the surface of the heart by a belt under general anesthetising procedure. The hemodynamic waveforms were obtained from healthy goats. Pulmonary and aortic blood pressures were measured by pressure sensors and amplified with a polygraph (Fukuda Denshi, CM-5001), and aortic pressure was also monitored by using the catheter-tip transducer (Millar, SPC-464D). Myocardial perfusion was obtained by the laser-doppler flowmeter (Omegaflow, FLO-C1BV), and cardiac output was also measured at the main trunk of the pulmonary artery by an ultrasonic flowmeter (Transonic Systems, TS420). Each data was digitally recorded with a data recorder (TEAC, LX-10) by the sampling frequency of 1.5kHz. All the animal experiments related to this study were performed under the consent of the ethical review boards on animal experiment of the Department of Medicine, Tohoku University, and also of the Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, 2002-2005.

## **3. Results and Discussion**

### 3.1. Mechanical design of the myocardial assist actuator

Figure 5 and 6 shows the prototype model of the electrohydraulic myocardial assist system, which was to be installed into intercostal space. For the installation of the former model (Figure 5, type No.2), it was necessary to remove the fourth and fifth and a part of sixth costae to make enough room to be fitted in the thoracic cavity, but any complications which might have been caused by the operation were not confirmed in goats.

The revised model, which was optimised for the thoracic cavity, was also developed as shown in Figure 6, and consequently the procedure of closing chest found to become much easier.

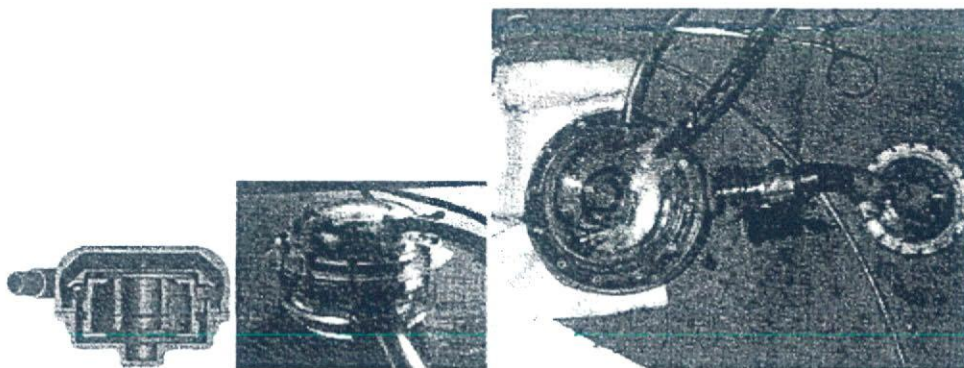


Fig. 5. Schematic illustration of the prototype model (No.2) of the totally-implantable electromyocardial assist system (left). The originally-developed linear actuator was covered by the acrylic casing (centre), and the hydraulic port was connected to the device which was attached onto the ventricle (right)

### 3.2. Hemodynamic examination in goat

Assistance was made by the actuator synchronously with natural heart once against every two beats of systolic contraction. The period of the assistance duration was set to around two hours a day, and the hemodynamic effects were obtained as shown in Figure 7. Then it was indicated that the increase of aortic pressure as well as the cardiac output could be achieved by the mechanical assistance by using this system.

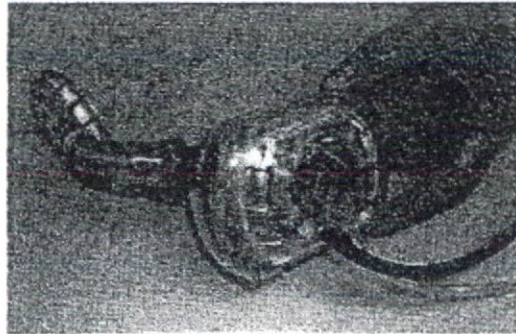


Fig. 6. Revised model (No.3) which was to be easier to be installed into 4-5 intercostal space, and the size of which was W: 70mm, H: 59mm, L: 110mm

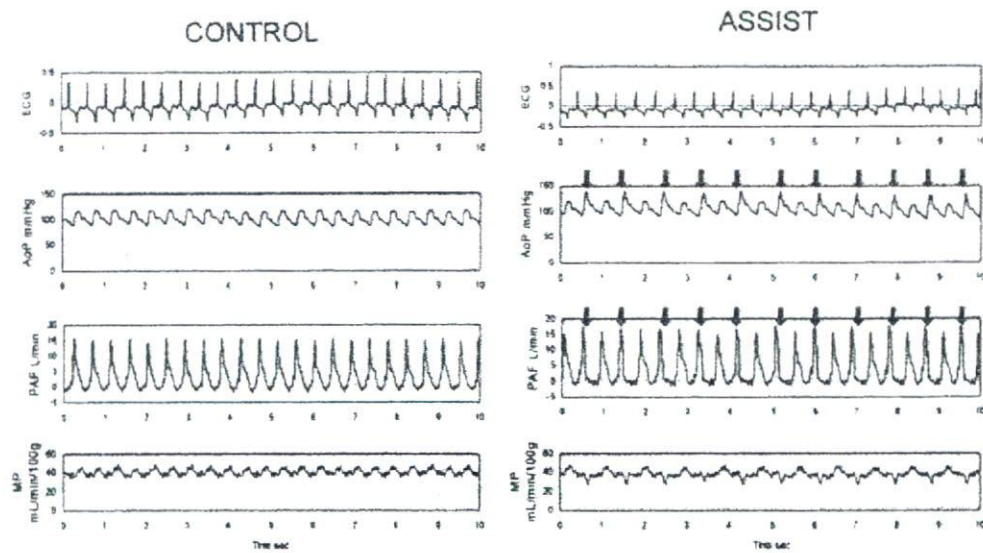


Fig. 7. Changes in hemodynamic waveforms obtained from a goat under standing condition. 'control' indicated the insensitive condition of the actuator (left). Red arrows pointed out the 'assistance' by the electrohydraulic device (right). 'AoP': aortic pressure, 'PAF': pulmonary arterial flow, and 'MF': myocardial perfusion obtained by the laser-doppler flowmeter which was attached on the left ventricular wall inside the fibreglass belt

However, different effects were caused by the portion of ventricle where the device was installed in. Therefore, it was suggested that the optimized installation of the device might improve the mortality of the patient, though it was pointed out that there might be some problems in long-term use of the reconstructive surgery by using artificial devices for the treatment of congestive heart failure [10]. Also the trade-off between the damage on the myocardial tissue and the strength of mechanical assistance should be examined further. And as the heart rate might have been decreased during the assistance from the outside, further investigation should be carried out from the physiological point of view focusing on the influence on autonomic nervous systems.

It is also necessary to optimise the driving efficiency on the electrohydraulic systems, because the efficiency in the transcatheter energy transmission system will become important, too, when it is employed.

#### **4. Conclusion**

Newly-designed myocardial assist system was developed, which was capable to be installed into the intercostal space. It was easy to attach the device onto the ventricular wall and to fix the electrohydraulic actuator into the thoracic cavity. And also preliminary examination of the performance of the device was conducted in goat experiments. The elevation of the cardiac functions followed the changes in vascular hemodynamics were investigated by the mechanical assist. Then it was confirmed that the newly-developed artificial myocardium might be useful and effective to improve and support the ventricular systolic function. As our system could assist natural ventricular functions with physiological demand, it might be applied in patients with exertional heart stroke, as well as the cardiac massage at lifesaving emergency for the recovery from ventricular fibrillation.

#### **Acknowledgements**

The authors would like to extend their appreciation to Mr Kimio Kikuchi for his cooperation in the animal experiments.

This study was supported by the Grant-in-Aid for Scientific Research of Ministry of Health, Labour and Welfare (H14-Nano-020, H17-Nano-009), and of Ministry of Education, Culture and Sports, Science and Technology (14657315, 17789838). And it was partly supported by the Program for Promotion of Fundamental Studies in Health Sciences of the Organization for Pharmaceutical Safety and Research of Japan.

#### **References**

1. Anstadt G.L., et al.: A new instrument for prolonged mechanical massage, *Circulation*, 1965, 31(Suppl. II), 43.
2. Anstadt M., et al.: Direct mechanical ventricular actuator, *Resuscitation*, 1999, 21, 7-23.
3. Kawaguchi O., et al.: Dynamic cardiac compression improves contractile efficiency of the heart, *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 1993, 113, 923-31.
4. Yambe T., et al.: Recent progress in artificial organ research at Tohoku University, *Artif. Organs*, 2003, 27, 2-7.