

## 医療機器の研究開発の促進への取り組み —先端医療開発特区（スーパー特区）の構築—

妙中 義之\*

### Promotion of Research and Development of Medical Devices —Founding of Special Alliance for Development of Advanced Medical Care—

Yoshiyuki TAENAKA\*

#### はじめに

平成20年度に、内閣府、厚生労働省、経済産業省、文部科学省が合同で、先端医療開発特区（スーパー特区）を構築し、革新的な医薬品・医療機器を早期に世に出す仕組みづくりを開始した。

筆者らは当時の国立循環器病研究センターを中心に「先端的循環器系治療機器の開発と臨床応用、製品化に関する横断的・統合的研究」として特区を提案し、採択された。その後、平成21年度には補正予算として全国24の特区に対して機器整備がなされた。当初、特区の活動として期待された規制緩和については、国立医薬品食品衛生研究所の調査研究として、スーパー特区内の製品化などの研究を対象に、実際に薬事相談の窓口を設けることが検討されていた。実際、対象となる研究について、個別にかつ具体的に、課題や対応方策を抽出する研究を行った。この研究では、事例をまとめることによりスーパー特区に採択された研究者が必要としている薬事上の課題について、情報の共有化を図る活動が実施された。しかし当初期待された、特区ならではの規制緩和はなされなかった。

本稿では、先端的循環器系治療機器を対象として筆者らが構築した特区の概要と、当初期待していた効果や、

規制緩和として望んでいたことなどを記述する。これによって、もう一度、出発点に立ち返って、問題認識を読者の方々と共有するきっかけとなれればと考えている。

#### 1. 研究の概要

国内1,000万人、世界で8,000万人をはるかに超える高血圧を除く循環器疾患患者の治療体系の中で、臨床的ニーズが極めて高い革新的医療機器について総合的に研究を行う。具体的には、今回設定する複合体内で既に保有されている優れた技術シーズに基づいて、製品化企業を含む医工・産官学連携の下に、研究開発、改良、非臨床試験を行い、国立研究機関や大学病院での治験を含む臨床試験を行った。その過程を経て医療機器としての承認を取得し、多くの患者に適用することで、我が国や世界の国民の健康に寄与するとともに、我が国の治療用医療機器産業の活性化と振興を図ることを目的としている。

2008年5月19日の総合科学技術会議で、「健康な社会構築のための医療工学技術として我が国が重点的に推進する革新的技術」とした「心機能人工補助装置技術」を構成する、①「次世代呼吸循環補助システム」、②「超ICD」に関連する「生体制御への人工介入による心不全治療機器」、③「高機能体内埋め込み型人工補助心臓」の3つの

\* 国立循環器病研究センター研究所 研究開発基盤センター 大阪府吹田市藤白台5-7-1 (〒565-8565)  
National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute, Research and Development Initiative Center 5-7-1 Fujishiro-dai, Suita, Osaka 565-8565, Japan

技術に加えて、循環器病治療の中で今後とも重要な革新的技術として期待される低侵襲治療を担う「革新的循環器病カテーテル治療機器」の4つの革新的医療機器に関して研究開発を実施する。これらの研究対象は、複合体を構成する機関がすべて、厚生労働省、文部科学省、経済産業省による支援を既に受けて、治療への応用、製品化に向けて研究事業を実施している。これらの資金の統一的、弾力的運用と、この特区によって可能となる各種の研究開発支援政策や規制緩和によって、研究開発の加速と成果実現の可能性を一段と高めることができると考える。

これらの研究開発を実施するに当たり、これまでも人工心臓や人工肺などの治療用高性能医療機器の基礎研究から臨床応用、製品化を実現し、「革新的医薬品・医療機器創出のための5ヵ年戦略」に基づいて、平成20年度から厚生労働省「治験中核病院」でもある国立循環器病研究センターを中核として、医療機器を中心とした「医療クラスター」の構築に取り掛かった。組織には、医療機器開発の実績を持ち、基礎研究、開発改良研究、非臨床試験を担当する早稲田大学、産業総合研究所、東京電機大学、京都大学、横浜国立大学、東北大学などの工学研究機関や動物実験担当の東海大学、更には製品化のために不可欠な先端技術開発能力を持つ有力企業や医療機器企業12社も参加している。

臨床的ニーズの開発への反映、臨床応用、治験は、文部科学省「橋渡し研究支援プログラム拠点」、経済産業省・新エネルギー産業技術総合開発機構(NEDO)「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発の拠点」による治験・臨床研究推進施設である国立循環器病研究センターとともに、人工心臓を含む人工循環補助装置の臨床応用と治験数の上位4位までを占める施設を含む、東京大学、京都大学、大阪大学、厚生労働省「治験拠点医療機関」である東京女子医科大学病院が担当し、研究開発機関とともに横断的かつ統一的に研究を推進することとした。また、研究開発進行の支援、評価、効率的実施などは、海外展開のために、医療機器の世界ニーズ、シーズ、リスクなどの情報調査を実施している財団法人医療機器センターや日本メドトロニック社、また、次世代医療システム産業化フォーラムとして我が国の中小企業も含めた企業ネットワークを形成している近畿経済産業局、大阪府、大阪商工会議所などの協力も得ている(Fig. 1)。

## 2. 研究の意義

### 2.1 医療上の重要性や将来における経済的波及効果 (Fig. 2)

#### 2.1.1 呼吸循環補助システムとカテーテル治療機器

これらの機器により、年間18万人を上回る循環器疾患死亡者の30~40%を占める急性期の救命率を格段に向上できる。すなわち抗凝固薬なしの呼吸循環補助装置使用により、出血を伴う心不全の増悪患者が救命できるほか、人工肺の技術は今後増加する高齢者の慢性閉塞性肺疾患など、呼吸器患者の救命と社会復帰を可能とする。

#### 2.1.2 スtent技術

Stent技術では、国内市場における海外製品の市場占有率は95%以上である。医療経済性・QOLに優れる純国産高性能Stentを開発することによる社会的意義、及び海外製品からの市場奪取による経済上の波及効果は大きい。

#### 2.1.3 低侵襲脳血管治療デバイス

低侵襲デバイスの進歩により、脳血管内治療関連デバイスの現在の国内市場は、100億円程度で急成長期にある。現状ではこれらの製品のほとんどが外国製であり、我が国は輸入国となっている。現在開発中のデバイスが商品化された場合には、その優位性と急成長の市場を考えると、国内のみでも100億円を超える市場を確保できる。

#### 2.1.4 ナノカプセル型人工酸素運搬体

脳梗塞、心筋梗塞に代表される虚血性疾患は、治療開始時間との戦いの中で、治療成績が大きく左右される。そのため、たとえ救命できたとしても、麻痺や心不全移行などの合併症が患者のQOLを大きく左右し、ひいては医療費の増大を招いている。ナノカプセル型人工酸素運搬体により、救命率向上や合併症軽減に向けた直接治療が可能となる時間(セラピューティックウィンドウ)を延長させることができる。

#### 2.1.5 人工生体制御心不全治療機器

人類最大の死因である循環器疾患の最終像である慢性心不全に対し、新たな治療法を提供し、その予後とQOLの劇的な改善に全世界的に寄与する。

#### 2.1.6 人工心臓システム

慢性重症心不全患者は、ドナー心臓の提供数が非常に不足している心臓移植を待たずに帰宅し、社会復帰が可能となる。患者や家族のQOL改善とともに、入院期間の短縮、社会復帰による就労により、医療費負担を大幅に軽減する。人工心臓システムの重要な要素技術の一つである感染防止技術は、人工肛門や胃ろうなどの皮膚を貫通する部分を有する患者のQOLを大きく改善する。





## 次世代呼吸循環補助システム

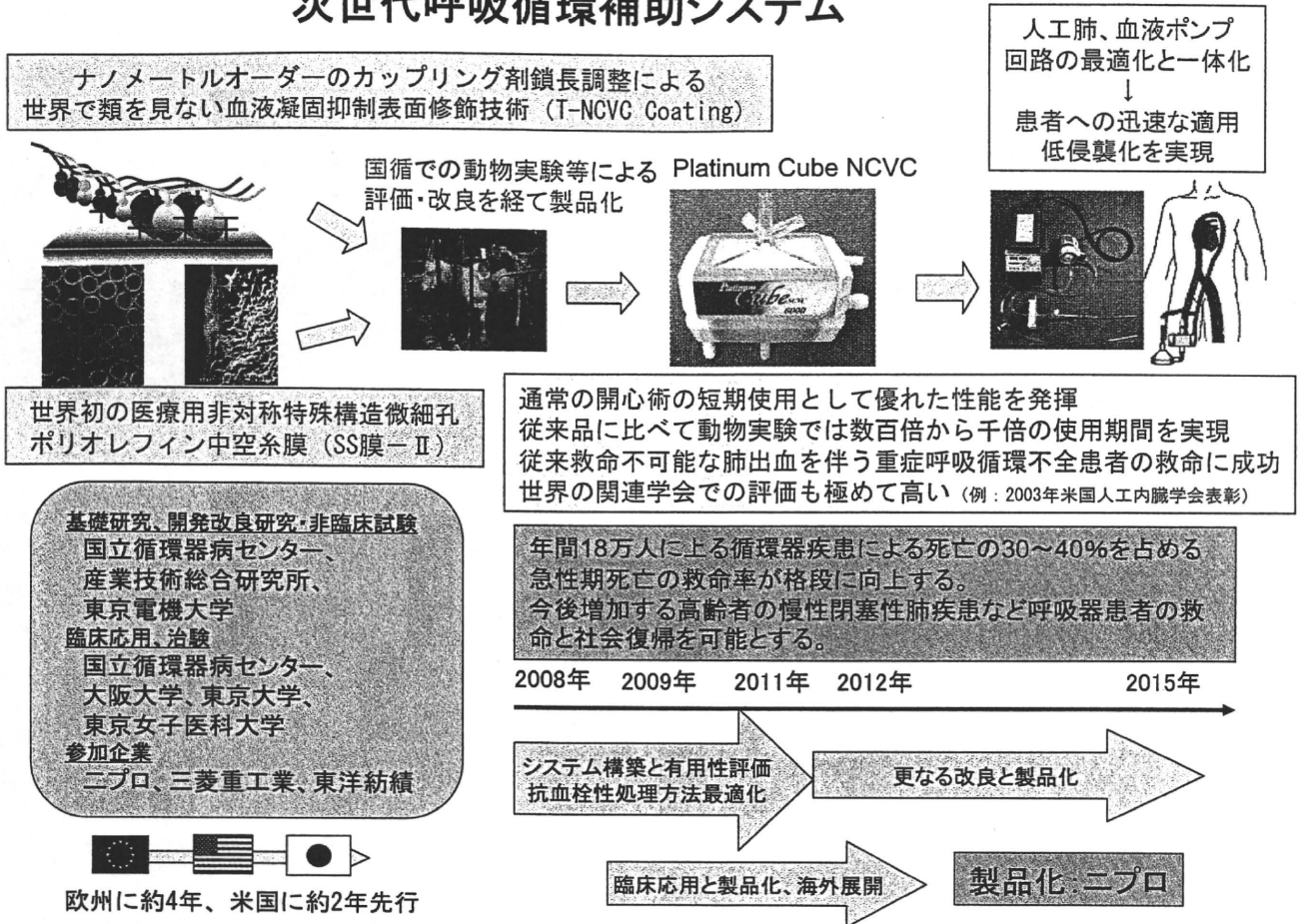


Fig. 2 先端医療開発特区の開発目標例

## 2.2 社会的意義と有効性

### 2.2.1 革新的治療機器の評価プロセス確立

われわれは、革新的な治療機器の安全性・有効性を定量的に明確化するプロセスを経て、世界最先端医療を国内技術で実現し、安価で優れた治療を、安心安全に国民へ提供する。これらのプロセスを経た、既存の装置を遙かに凌駕する我が国独自の技術による治療機器は、全世界の医療機器市場に進出することを可能にできる。これによって、医療機器産業が育成されて、我が国の成長を支えることとなり、技術立国の国策と合致することになる。

### 2.2.2 複合体組織による基盤整備と人材育成

本複合体では、医工連携・産学官連携に基づいて基礎研究から開発研究、治験を含む臨床研究、製品化と汎用のための臨床チームのトレーニングまでをシームレスに繋ぐ基盤整備、人材育成と活用を図ることを目的としている。まず、研究対象の特定から医療機器製作、治験などの各過程の中で、臨床的ニーズに基づく複数の先端的基礎技術の医工連携による研究開発を行った。これにより、的確に策定された指標に基づく評価と改良、基盤技

術を有する企業や医療機器企業との連携による機器の製作、治験を含む臨床試験、製品化や治験のためのガイドライン策定と機器の普及のための学会や複数の医療機関との連携など、一連の流れを機動的に支援できた。この間に育成できた人材は、将来の我が国の医療機器の開発研究、製品化に大きく貢献できる社会的基盤となるであろう。

## 3. 特区の効果 (Fig. 3)

### 3.1 相乗的な新規性

今回の特区を活用することで、医療機器に関してこれまでややもすれば各省庁によって切り分けて支援されてきた、基礎研究や技術シーズに基づいた開発研究、大学や研究機関の開発研究基盤整備、国民医療への応用研究、臨床試験のための病院の基盤整備、臨床試験支援のための研究費支援などを統合できる。米国FDAが提案しているcritical path (臨界経路：開始から終了までの最適・最短な経路)のように、一連の過程として捉えて、日本全国の重要な医工学研究施設、企業、病院が横断的な拠



1. 先端技術の融合とサブグループの枠を越えた技術連携
2. 研究開発の目標設定の明確化、安全性・有効性試験の科学性向上と迅速化への貢献  
★研究開発者と臨床医、学会、省庁の連携による開発・審査ガイドライン策定に貢献！！
3. 医療機器の臨床応用への支援、過程の明確化と治験活性化  
★特区内でこそ、米国IDE (Investigational Device Exemption) 制度に近い運用を！！
4. 基礎研究から製品化、治療への応用への一連の過程の切れ目のない連携  
★米国FDAの提案するCritical Path (臨界経路：開始から終了までの最適・最短経路)の我が国での構築！！
5. 医療機器開発と製品化のための基盤・人材育成の更なる発展  
★特区内での活動が次世代の施設基盤、人材基盤を育てる！！



特区によって可能となる各種の研究開発支援政策や規制緩和

研究開発の加速と成果実現の可能性を一段と高める。  
次世代の国民の生命・健康への貢献と投資  
チャレンジングな研究開発をする企業が活躍できる社会の実現

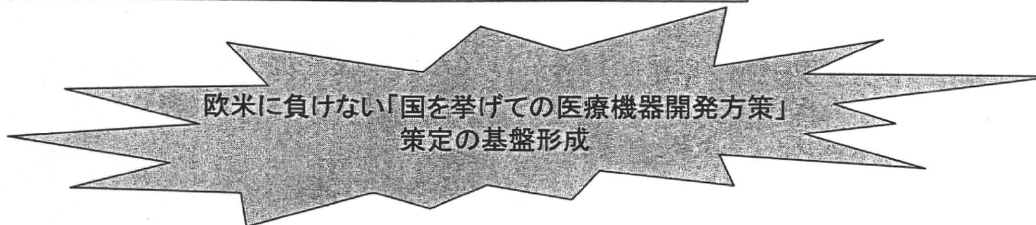


Fig. 3 先端医療開発特区の必要性和社会的意義・有用性

点として参加することで、これまで困難であった革新的な治療機器開発を実現できるであろう。

全体をまとめることで、サブグループ間の相互技術交流に基づいた技術の進歩が加速できるとともに、企業、研究開発者、臨床医と研究支援省庁、規制省庁との特区内での協議により、米国にも負けない「国を挙げての医療機器開発方策」の策定の基盤になりうると考えられる。

### 3.2 先端技術の融合とサブグループの枠を越えた技術連携

医療機器開発の実績を持ち、基礎研究、開発改良研究、非臨床試験を担当する早稲田大学、産業総合研究所、東京電機大学、京都大学、横浜国立大学、東北大学などの工学研究機関や動物実験担当の東海大学、更には製品化のために不可欠な先端技術開発能力を持つ有力企業や医療機器企業12社などが参加している。このことにより、共通する基盤技術である機械工学、流体力学、医用生体材料学、電気・電子工学、制御工学の面から、これまで取り組んできたサブグループが担当していた機器技術を発展させるだけでなく、サブグループの枠を越えて連携していける。すなわち、複数施設の特徴あるテクノロジーを総合的に早期に集積することで、臨床のfinal prototypeの決定を早く実現させ、特区全体の研究開発の進行を更に加速させることができる。

### 3.3 医療機器開発と製品化のための基盤・人材育成の更なる発展

平成20年度からは、厚生労働科学研究補助金「医療機器開発推進研究事業」による「循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための基盤整備に関する研究」も活用できることとなった。

この研究事業は、主として動物実験を手段とした開発研究を担当する国立循環器病研究センターと、早稲田大学などとの連携による循環器系医療デバイスや手術手段の効果の定量評価、あるいは開発する機器の使用訓練などを総合的に行うドライラボ設立構想、これらの過程で活動する人材の育成も含まれている。これを単体で実施するだけでなく、この特区の提案により、複合体構成要素の一部として位置づければその機能が更に大きく進展することが期待できる。

### 3.4 臨床応用への支援、過程の明確化と治験活性化

臨床的ニーズの開発への反映、臨床応用、治験を担当するのは、文部科学省「橋渡し研究支援プログラム拠点」、経済産業省・NEDO「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発の拠点」による治験・臨床研究推進施設である東京大学、京都大学、大阪大学、厚生労働省「治験拠点医療機関」である東京女子医科大学病院などである。これらを複合体に組み込むことで、製品化や治験のためのガイドライン策定と機器の普及のための学会や複数の

医療機関との連携、臨床試験、治験など、一連の流れを機動的に支援できる。

更に、開発段階からの規制官庁との継続的な協議を行うことにより、複合体における専門性や臨床現場での研究開発をすることによって有効性・安全性を科学的根拠を持って担保することが実現できる。

### 3.5 製品化、治療への応用における切れ目のない連携

国立循環器病研究センターは、従来から人工心臓や人工肺などの治療用高性能医療機器の基礎研究から製品化、臨床応用を実現し、医療機器を中心とした「医療クラスター」の構築に取り掛かっていた。加えて、厚生労働省「治験中核病院」でもある国立循環器病研究センターが、本複合体の中心になることによって、既に築いてきた4つのサブグループの研究を横断的、体系的に統合できることになる。的確に策定された指標に基づく評価と改良は、基盤技術を有する企業やベンチャー企業との連携により、機器の製作、製品化を促進することができる。

これらの有効性を十分に活用し、我が国の優秀な機器開発側と臨床試験・治験を経て、これを産業化に推し進める戦略的取り組みを行う側の間に存在したギャップを埋めるための戦略的研究を有効に活用できる。

### 3.6 医療機器の臨床試験の活性化と製品化の促進

医療機器の早期導入に有効であるといわれる米国のIDE (Investigational Device Exemption) 制度に近い制度を、特区内で運用することに期待が寄せられた。臨床での使用が可能なレベルまで向上してきた革新技術に関して、厚生労働省、文部科学省、経済産業省から指定を受け、倫理委員会を整備し、データ収集システムを構築し、CRCや臨床研究専門医の雇用育成を含む基盤が良く整備されている特区内の「治験中核病院」、「橋渡し研究支援プログラム拠点」、「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発の拠点」で、新たな制度を実施すべきであろう。

これらの「拠点病院」でこそ、臨床試験に参加する患者に対する安全性、臨床試験の倫理性を十分に確保でき、可能であれば、未承認機器の臨床応用を「高度医療評価制度」や試験研究費などの支援による「有償治験」に準じた臨床試験を行うこともできる。

### 3.7 企業の研究開発・製品化過程への積極的な支援

主として特区に参加する企業の製品化に向けては、特区内で開発された技術が希少疾病用医療機器や優先審査品目の要件を満たしていなくても、同様の優先的な治験相談や優先的な審査を実施することで、製造販売承認が

加速される。

また、各省庁からの資金支援期間が不連続なため、研究開発のステージアップの目処がついた場合でも、重複受給の規制の関係から空白期間が発生することがある。このような研究資金の統合的かつ効率的な運用が困難な事態が発生すると、開発の遅延につながる。しかし、特区に参画することにより、研究計画の軽微な変更手続きでステージアップまでに空白期間が発生することなく、研究開発の促進を図ることが可能になれば、製品化のプロセスは大きく加速する。

### 3.8 研究開発の目標設定の明確化による科学性向上

具体的な研究開発対象が絞られることにより、目標設定が明快となり、製品化を目指した研究計画が立てやすくなる。今までの開発の経験と企業の持つ技術との密接な協力体制の下に、早期の製品化が期待できると考えられる。

実験研究に関する設備や施設は複合体内に整っており、基礎から応用研究まで対応できる体制が整っているため、新規技術の安全性・有効性を複数の施設から多角化し、早期に包括的に定量データを取得することで、新規技術と他技術との差異が明確にできる。これらの経験の蓄積により、審査ガイドラインの策定根拠、審査期間の短縮化につなげることも可能となる。

### 3.9 医療機器の安全性の更なる向上

新規医療機器などの安全性評価を市販後の評価に委ねる現在のスキームでは、安全性懸念が生じた場合に、全国で既に膨大な数の患者が当該機器による治療を受けてしまっていることになる。上記と同様に特区内「拠点病院」に限定して、臨床試験登録終了直後より、安全性評価試験に登録可能とすることにより、早期に長期の安全性情報を取得できる。

## 4. 革新的技術開発を促す構造改革に向けた取り組みに係る提案

### 4.1 研究開発、製品化の振興、開発過程での規制緩和

このように、革新的な医薬品や医療機器の開発を支援するには、いくつかの規制緩和が必要になると考えられる。

例えば、開発費の問題については、特区内限定IDEによる企業収益確保と治験推進企業が参画する開発機器の治験前の臨床応用の推進や、特区研究費の充当などによる治験費用の拠出、参画企業の臨床試験にかかわる研究費拠出分の免税措置や申請企業が納付する税金などを、



代わりに治験費用に投じてよいという「優遇税制」が認められれば、治験経費の雪だるま式増大は防ぐことが可能になる。

この視点からまた、混合診療又は優遇税制の導入により、治験費用の適正化も図りたい。持ち出しの自己資金負担が委託費の数倍になる場合、企業の負担割合を軽減できるような仕組みづくりが、特にベンチャー企業に対しては重要な要素である。

米国 FDA と同様に、我が国においても、医薬品や医療機器の開発を促進する法律上の義務を負う機関が必要ではないだろうか。また、医療機器開発に特化した産学連携を有機的に支援する機関とそれに必要な人材育成も急務と考えられる。医療機器開発ベンチャー企業を経済的に支援する制度、医療機器による副作用救済制度なども、すべきであろう。

特区に関わる各省庁管轄からの複数の研究費に関しては、申請書や報告書、中間評価などを研究機関、企業などの枠を超えて一本化し、同一の申請書や報告書で各研究費による支援に対応することができるようにするほか、執行事務処理要項の規約統一と事務書類の様式統一を行い、事務的負担の軽減を図る必要がある。

最近の臨床の現場は、規制緩和と逆行して、例えば MR が病棟に入れないなどの多くの規制があり、臨床現場の情報が企業に伝わりにくくなっている。このため特区を活用することによって、開発企業が医療現場のニーズを入手しやすくすることも考えたい。

#### 4.2 審査・臨床試験の規制の変更

医薬品医療機器総合機構 (PMDA) への相談の優先受付と経費優遇措置、優先審査、希少疾病用医療機器や優先審査品目の要件を満たしていなくても、各省庁の科学研究費で採択されている研究プロジェクトはすべて、PMDA の事前相談が無制限無料で受けられるようにすることが望まれる。また、企業側の相談とは区分して研究サイドからの相談窓口があれば、より前向きで有益な研究開発が進められ、研究現場と実用化の円滑な橋渡しができるようになる。

これらの事業を更に進めるには、治験費用の直接補助、特区内 IDE の実現 (=臨床試験中の経費回収)、混合診療の承認 (=治験費用の負担軽減) などの経済的サポートを行う必要がある。加えて、「医師主導治験」や「高度医療」の制度を拡充し、補償保険の充実なども行う必要がある。また、製品化が実現した後の保険収載が不

透明な状態であることは、製品化への決断をためらう大きな要因になる。そのため、特区から出た製品に関しては、適正な専門家の判断を通じて、通常の中医協審査ではない特別な枠組みでの迅速な保険収載の仕組みを作ることも必要かと思う。

繰り返しになるが、各省庁からの補助金や委託開発の認定期間の最終年度において、研究開発のステージアップの目処が立った場合でも、研究資金の空白期間が発生して、開発の遅延につながることもある。特区に参画することにより、研究計画の軽微な変更手続きでステージアップまでの空白期間の発生を回避して、研究開発の促進を図ることを可能になるようにしたい。

材料・部品提供企業への品質保証以外の責任 (PL、医療訴訟) の遡及免除を明確化して、本スーパー特区では、特区内での日本版 BAA 法の実現など、技術協力を行う企業の不安が解消されるような法整備を主要施策の筆頭として採り上げるべきと考える。

また、特区を通じて、承認審査に携わる審査担当者の知識レベル、技術レベルの向上を図るべきである。具体的には、審査担当者も特区における実験的検討、実用化開発において、実験現場や臨床現場の実務を経験すべきであると考えられる。また、規制の視点からは、薬事法の医療機器開発の実情に応じた改変か、別個の「医療機器承認法」の制定が必要ではないだろうか。

#### おわりに

筆者らは先端医療開発特区 (スーパー特区) の構築に当たって、新たにこのような産学官連携複合体を作り上げたのではない。医療機器は企業による製品化がなされてこそ、患者や医療従事者に届き、基礎研究、開発研究されてきた成果が結実することを従来から十分に認識してきている。そのことを実現するために、既にかかなり前から実施してきた医工連携・産学官連携の事業を一つにまとめただけのことである。しかもその根本は、臨床的な Unmet Needs、更には、現在は目に見えていないが、将来必ず重要になってくると思われる技術を実現させるということを出発点としてきた。特区が発足した当初に期待した規制緩和や新しい制度変革も、正しいものであったかどうかは分からない。

今回記述した内容が、今後、読者の方々が医療機器開発を考えて行く上での参考にならば幸いです。



## 空気駆動式人工心臓の流量推定に関する検討

大沼 健太郎\* (国立循環器病研究センター) 本間 章彦 (東京電機大学)  
 住倉 博仁 妙中 義之 巽 英介 赤川 英毅 武輪 能明 水野 敏秀  
 築谷 朋典 片桐 伸将 角田 幸秀 (国立循環器病研究センター)  
 下崎 勇生 (株式会社メドウィル)  
 向林 宏 片野 一夫 (株式会社イワキ)

Flow Rate Estimation in a Pneumatic Artificial Heart Using the Driveline Air Flow

Kentaro Ohnuma\*, (National Cerebral and Cardiovascular Center)

Akihiko Homma, (Tokyo Denki University), Hirohito Sumikura, Yoshiyuki Taenaka, Eisuke Tatsumi,

Eiki Akagawa, Yoshiaki Takewa, Toshihide Mizuno, Tomonori Tsukiya,

Nobumasa Katagiri, Yukihide Kakuta, (National Cerebral and Cardiovascular Center)

Isao Shimosaki, (Medwill Technology, Inc.)

Hiroshi Mukaibayashi, Kazuo Katano, (IWAKI Co.)

The purpose of this study is to develop a flow rate measurement method of a pneumatic blood pump by means of the driveline air mass flow. This report presents the correlation between the pump-output and the driveline air-flow examined by the mock circulation test.

キーワード：人工心臓，空気質量流量，流量推定，血液ポンプ，模擬循環回路

(Artificial Heart, mass air-flow, Flow rate estimation, Blood pump, Mock circulatory system)

### 1. はじめに

内科的治療では救命困難な重症心不全患者を治療する目的で心臓移植が行われているが、本邦における極端なドナーの不足は深刻である。心臓移植待機患者の待機期間は長期化しており、補助人工心臓(Ventricular Assist Device; VAD)は、心臓移植までの橋渡し(Bridge to transplantation; BTT)ばかりでなく、自己心機能の改善により人工心臓からの離脱を目指す治療(Bridge to recovery; BTR)がなされるなど、重要な治療機器となっている。また、移植適用外患者の救命手段として補助人工心臓の恒久的使用により社会復帰を目指す治療(Destination Therapy; DT)も注目されており、今後もVADの適用数は増加するものと考えられる。

現在国内の臨床で最も多く用いられている東洋紡社製補助人工心臓システム(Toyobo-NCVC LVAS)は様々な問題点を有している<sup>(1)</sup>。とくに、コンソールタイプの空気駆動装置が非常に大型でVAD装着患者の行動を著しく制限することは大きな問題となっている。これに対して院内の移動や移植時の搬送を容易にするポータブルタイプのMobart

NCVC(泉工医科工業)が実用化された。当施設では、院外での長期使用を考慮して、さらにQOLの向上を目指した空気駆動型補助人工心臓用小型装着式駆動装置が開発中である<sup>(2)-(3)</sup>。また、問題点の一つとして、ポータブル型駆動装置Mobart-NCVCでの推定流量表示を除いて、ポンプ血流量の表示機能を持たずモニタリング機能が不十分であることが挙げられる。そのため、医師による経験的な駆動装置設定と目視によるポンプの駆動状態の確認にて運用することがほとんどである。これにくわえて、血液ポンプのダイアフラムの過剰な伸展などポンプの耐久性にかかわる問題を有しており、長期循環補助において患者管理や安全性の観点からもポンプ血流量や駆動状態を定量的に把握することは重要であるが、患者ごとに高価な超音波流量計等を設置することは困難である。これらの問題点は駆動装置の小型化によりVAD装着患者の行動範囲が広がるにつれてさらに顕著となることが予想される。既存の血液ポンプに手を加えることなく簡易に血流量をはじめとする駆動状態に関する情報をモニタすることができれば臨床の現状における問題点の解決においても非常に有用である。

一方、海外において空気駆動式の全置換型人工心臓

CardioWest TAH<sup>(4)</sup>は 300 例以上の埋め込みが行われ、1993~2002 年の臨床治験において心臓移植までの生存率は 79%と良好な成績を示している。当施設においても同等以上の性能と QOL の向上を目指した空気圧駆動式ウェアラブル全置換型人工心臓が開発中である。このように血液ポンプを体内に設置するシステムでは、流量計やセンサ類の埋め込みは長期にわたる安全性・信頼性を確立することが困難であり、体外からポンプ駆動状態を把握するモニタシステムが実現できれば安全性の確立に役立つと考えられる。

そこで本研究では、空気駆動式人工心臓の駆動用エアホース（ドライブライン）の空気流量を利用することで簡易にポンプの分時拍出量を推定することを目的とした。第一段階として、東洋紡社製血液ポンプと当施設で開発中の小型装着式空気駆動装置を半導体型の熱式空気質量流量センサ組み込んだドライブラインを介して接続し、模擬循環回路にてポンプを駆動することで、空気流量とポンプ拍出流量の関係について基礎的な検討を行ったので報告する。

## 2. 空気流量計測方法と模擬循環回路駆動試験

(2.1) ドライブラインの空気流量の計測 対象の空気駆動式人工心臓は容積型ポンプであるためドライブラインの空気流量と血液ポンプの拍出流量には相関性があると考えられた。そこで、低圧力損失で比較的高精度に脈動する空気流量の計測が可能、応答性が高く小型・低消費電力であるといった点を考慮して半導体型の熱式空気質量流量センサ<sup>(5)・(6)</sup>を用いてドライブラインの空気流量を計測した。使用した空気質量流量センサの特性を表 1 に示した。正・逆方向の空気流量を計測するため本センサを 2 個使用した。本研究では拍動ポンプの拍出量を分時値流量で推定することを目的とすることから、空気質量流量を標準状態（20℃, 1 atm）の体積流量  $Q$  [Standard L/min]とし、ドライブライン内の温度  $T_D$  [°C]、駆動圧  $P_D$  [mmHg]（相対圧）を用いて(1)式にて変換することで空気流量  $Q_v$  [L/min]とした。

$$Q_v = Q \left( \frac{273.15 + T_D}{273.15 + 20} \right) \left( \frac{760}{760 + P_D} \right) \dots\dots\dots (1)$$

補助人工心臓血液ポンプの拍出流量はポンプ流出側のチューブに取り付けた超音波流量計（T106, Transonic Systems Inc.）により測定した。

表 1 空気質量流量センサの使用  
Table 1. Specifications of the mass airflow sensor.

Flow Range	0-200 L/min(std)
Response time	60 msec (Max)
Pressure drop vs. Airflow	1.3 mmHg - 10 SLPM 4.0 mmHg - 20 SLPM
Calibration gas	Air
Power consumption	100 mV (Max)

(2.2) ポンプ駆動試験における装置構成 ドライブラインの空気流量とポンプの拍出流量の関係について基礎的な特性を得るため、適当な水位で流体をオーバーフローさせることでポンプの流入側・流出側の圧力負荷をほぼ一定に設定可能なオーバーフロー型模擬循環回路（IWAKI Co.）を用いてポンプ駆動試験を行った（図 1(a), (b)）。東洋紡社製血液ポンプ（一回拍出量 70 ml）はドライブラインを介して開発中の小型装着式空気駆動装置と接続した。本駆動装置は、空気圧発生機構、SD 比発生機構、空気圧調整機構、ブラシレス DC モータとモータドライバ、電源供給ユニットから構成され、DC モータの回転がクランクシャフトを介して直線運動に変換されることによってシリンダピストン（容積 100 ml）を往復運動させることで空気圧を発生

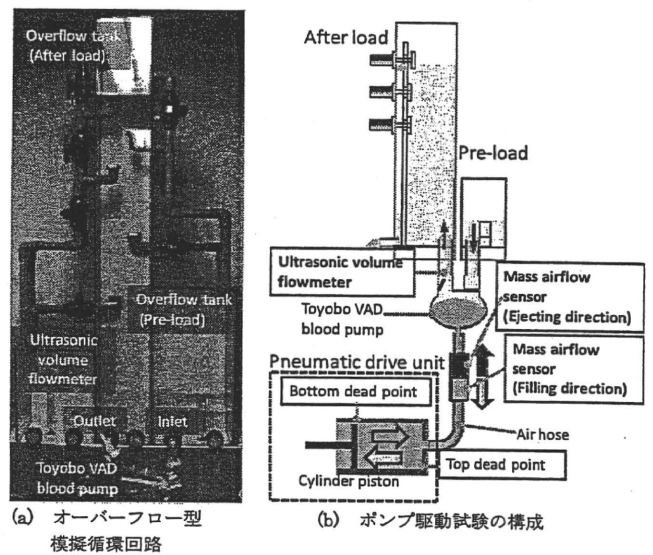


図 1 模擬循環回路による駆動試験の概要  
Fig. 1. Overview of the mock circulation test

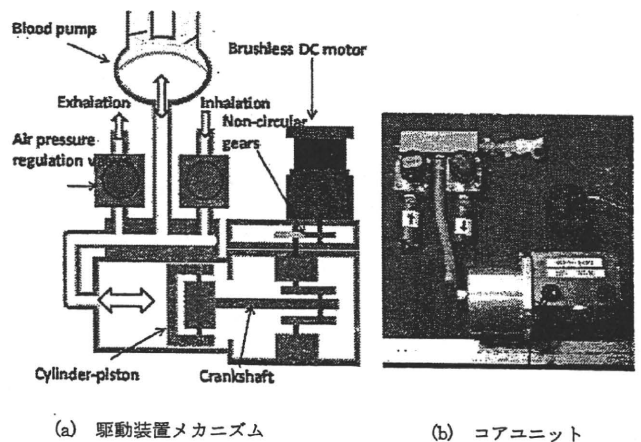


図 2 小型装着式空気駆動装置概観  
Fig. 2. Overview of the wearable pneumatic drive unit for VAD

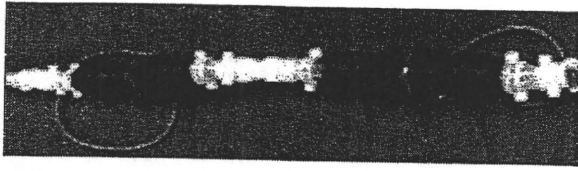


図3 ドライブラインの空気質量流量センサ  
Fig. 3. Photograph of the mass airflow sensors

生させる機構となっている(図2)②③。そのためドライブラインの内容積が大きくなると十分なポンプ駆動性能が得られないことが考えられた。そこでドライブラインのホース長は空気質量流量センサのハウジングの容積と合計してエアホース2mの内容積と同等となるように設定した。ドライブラインには駆出方向・充滿方向用に2個の空気質量流量センサを組み込んだ(図3)。

〈2・3〉 模擬循環回路における駆動条件・計測項目  
オーバーフロー型模擬循環回路を用いて血液ポンプ流入側の圧力負荷(前負荷)は10 mmHg一定とし、流出側の圧力負荷(後負荷)80、100、120 mmHgにそれぞれ設定した。SD比(駆出期・充滿期比)は各負荷条件においてそれぞれ35%、40%、44%の3種類の駆動装置を用いて設定した。循環流体は水道水とし、拍動数はそれぞれ60、70、80、90、100 bpmと変化させ、血液ポンプの駆動状態は完全充滿・完全駆出駆動となるように駆動装置の陽陰圧調整バルブ(Air pressure regulation valves)により調節した。このときドライブラインの空気流量にくわえて、ポンプ流出側のチューブ(内径14 mm,長さ30 cm)に取り付けた超音波流量計(T106, Transonic Systems Inc.)により血液ポンプの拍出流量を測定した。また、圧力センサにより測定した駆動圧(血液ポンプ空気室内圧)、近接センサを用いて検知したシリンダピストンの上死点・下死点のパルス信号をサンプリング周波数100Hzにて同期的に記録した。

### 3. 評価方法

〈3・1〉 空気質量流量計測の組み込みによる拍出流量特性への影響  
使用した空気質量流量センサは、計測による圧力降下が比較的少ないものの、ポンプ拍出性能に影響を及ぼす可能性が考えられた。そこでポンプと駆動装置を2mのエアホースで直接接続した場合と、センサを挿入した場合とでポンプの拍出流量特性を比較した。センサのハウジング容積と合計してエアホース2mの内容積と同等となるようにホース長はおよそ0.95 mとした。拍出流量は各駆動条件における1分間の計測データの平均値とした。

〈3・2〉 空気質量とポンプ拍出流量の瞬時波形の相関性の検討  
対象とした空気駆動式人工心臓は流入側・流出側にそれぞれ一方弁を有する拍動流ポンプであるため、駆出方向の空気流量と駆出方向のポンプの瞬時流量は相関性を持つと予想された。そこで各駆動条件における1分間

の計測データについて最小二乗法による単回帰分析を行い、これらの関係性について評価した。

〈3・3〉 ドライブライン空気流量からの分時拍出量推定の検討  
本研究ではポンプ血流量をモニターすることを目的としており、瞬時流量での相関が不十分な場合でも分時拍出流量で相関性が得られれば、実用上問題なくポンプ拍出流量を推定可能であることから、駆出方向のドライブライン空気流量とポンプ拍出流量について、分時流量(1分間の計測データの平均値)で回帰分析を行った。この際、機械弁にて生じるポンプ拍出流量の逆流分についてはドライブライン空気流量と相関しないことが予想された。そのため、模擬循環回路による駆動試験において、実験的に得られる逆流分と他のパラメータとの特性から、逆流分の補正を行うこととした。実際にポンプ血流量を推定することを考慮すると、臨床において常時計測することが困難なポンプの前・後負荷を推定のためのパラメータとすることは適当でないと考えられた。そこで比較的容易に取得可能なポンプ拍動数と逆流量の関係に基づいて逆流分の補正を設けた。以上の関係を用いてドライブラインの空気流量からポンプ拍出流量の推定を行った。

### 4. 結果

〈4・1〉 空気質量流量計測の組み込みによる拍出流量特性への影響  
模擬循環回路によるポンプ駆動試験により得られた、空気質量流量計の組み込み前後の拍出流量特性の1例(SD比40%の場合)を図4に示した。このときセンサ組み込み後の拍出流量の変化は、-0.1 L/min ~ -0.4 L/min、平均で0.2 L/minであった。同様にしてSD比35%のとき拍出流量の変化は、+0.4 L/min ~ -0.3 L/min、平均0.0 L/min、SD比44%のとき+0.3 L/min ~ -0.3 L/min、平均0.0 L/minであった。以上から空気質量流量センサの組み込みによる大きな拍出性能の低下はみられなかった。

一部の駆動条件でセンサ組み込み後にセンサなしの場合より拍出流量が大きい場合が認められた。この原因として、駆動装置がシリンダピストンによって空気圧を発生する機構であることを考慮してセンサハウジング容積と合計して2mのエアホースの容積と同等となるようにエアホース長

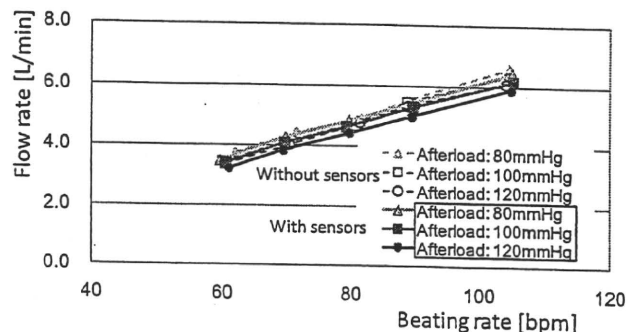


図4 拍出流量特性の一例(SD比40%)

Fig. 4. An example of pump performance characteristics (SD ratio 40%)



を 0.95m に設定したことによりドライブラインの空気流路の抵抗がセンサ組み込み後に小さくなったことが考えられた。また、設定拍動数に対する実測拍動数や陽陰圧調整バルブにて駆動圧を調節するさいの誤差の影響が考えられた。

〈4.2〉 空気質量とポンプ拍出流量の瞬時波形の相関性の検討結果 計測結果の一例として、後負荷 100 mmHg、拍動数 80 bpm、SD 比 44% でポンプを駆動した際の時系列の計測波形（瞬時波形）を図 5 に示した。ポンプ拍出量の瞬時波形とドライブラインの空気流量波形は、駆出方向（正方向）に着目すると類似性が確認された。

各駆動条件において 1 分間計測した、駆出方向のポンプ拍出量の瞬時波形と駆出方向のドライブライン空気流量波形の関係について回帰分析を行った。このとき各波形のピークを基準として位相補正を施した。解析結果の例として、後負荷 100 mmHg、拍動数 80 bpm、SD 比 44% における相関関係を図 6 (a) に示した。また、同じ後負荷と拍動数において SD 比 40% の例を図 6 (b)、SD 比 35% の例を図 6 (c) に示した。同様にして、後負荷 80、100、120 mmHg、拍動数 60 ~ 100 bpm (10 bpm 間隔)、SD 比 35、40、44% の駆動条件において決定係数  $R^2=0.91 \sim 0.98$  と良好な相関関係が得られた。

〈4.3〉 ドライブライン空気流量からの分時拍出量推定の検討結果 駆出方向のドライブライン空気流量とポンプ拍出流量について、分時流量（1 分間の計測データの平均値）で相関性の検討を行った（図 7）。その結果、1 分間の平均値においても、駆出方向の空気流量とポンプ拍出流量は非常に強い正の相関性が認められた ( $R^2=0.98\sim 0.99$ )。また、図 7 に示したデータを一括して最小二乗法による線形回帰を行ったところ回帰直線は  $y = 1.13x - 2.24$ 、決定係数

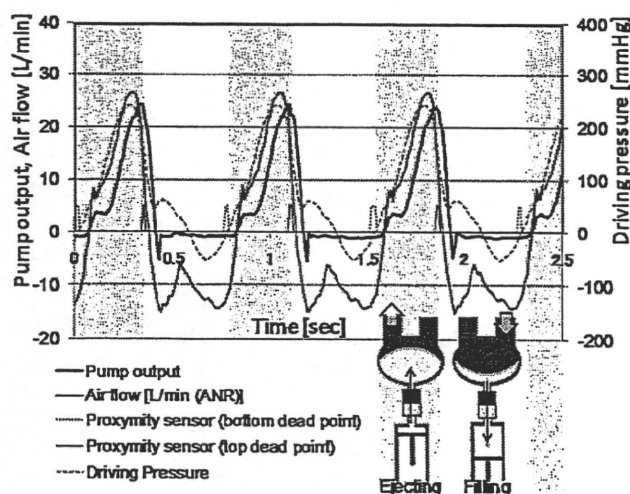
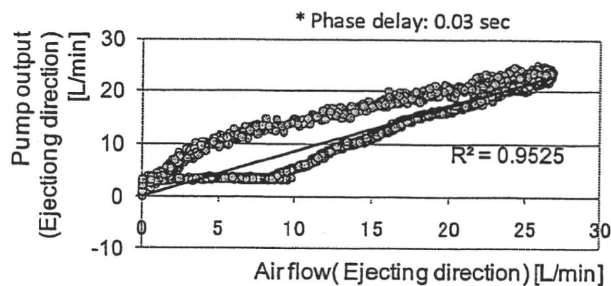
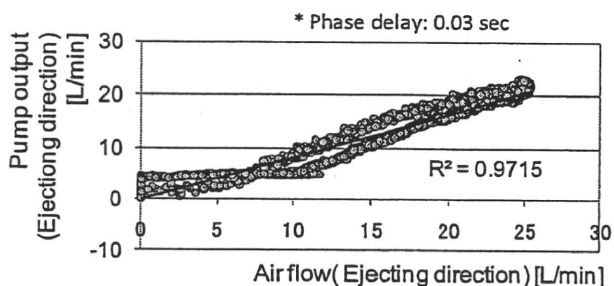


図 5 瞬時波形計測結果の一例（後負荷：100mmHg、SD 比：44%、拍動数：80bpm）

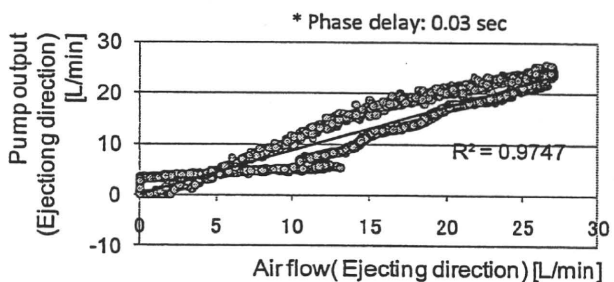
Fig. 5. An example of instantaneous waveforms (Afterload: 100mmHg, SD: 44%, HR: 80bpm)



(a) Afterload: 100mmHg, SD: 44%, HR: 80bpm



(b) Afterload: 100mmHg, SD: 40%, HR: 80bpm



(c) Afterload: 100mmHg, SD: 35%, HR: 80bpm

図 6 瞬時波形の相関性

Fig. 6. Correlation between pump output and air mass flow.

$R^2=0.97$  となった。

SD 比や後負荷などの条件により回帰直線の傾きは若干変化しているものの、各条件におけるデータを一括して線形回帰を行った場合においても十分な相関性がえられたことから実際の流量推定に及ぼす影響は大きくないと考えられた。

つぎに、後負荷 100 mmHg、SD 比 35、40、44% におけるポンプ拍動数と逆流量の関係を図 8 に示した。若干ではあるが拍動数が増加するにつれてポンプ拍出流量の逆流分が増加する傾向が見られた。これを用いて逆流分の補正を行うこととした。

図 7 に示したデータから得られた回帰直線は  $y = 1.13x - 2.24$  と上記の逆流補正を用いて簡易な方法でポンプの分時拍出量推定を行い図 9 に示した結果を得た。このとき、最小誤差率 0.05% (拍動数 80 bpm、後負荷 100mmHg、SD 44%)、最大誤差 9.8% (拍動数 60 bpm、後負荷 80mmHg、SD 40%) を示した。

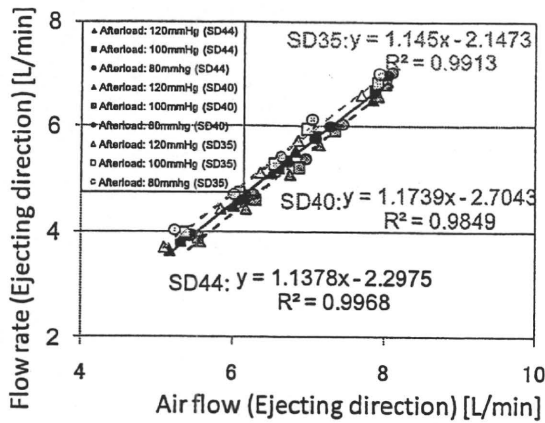


図7 分時流量 (平均値) での比較

Fig. 7. Correlation between mean pump output and mean mass airflow.

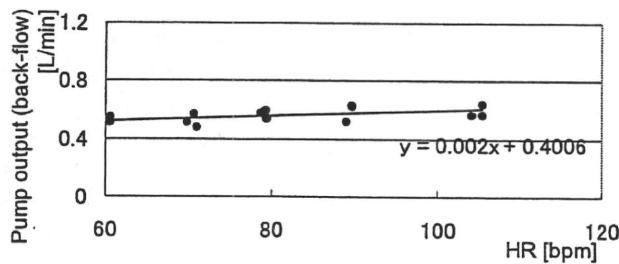


図8 ポンプ拍出流量逆流特性

Fig. 8. Pump output (back-flow) vs. Pump beating rate

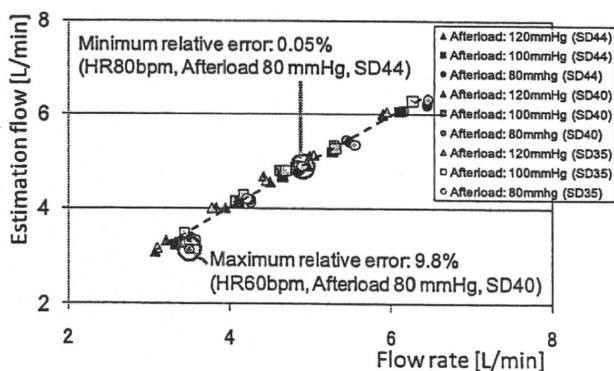


図9 分時拍出量推定

Fig. 9. Flow rate estimation.

ドライブラインの空気流量から簡易な推定式で血液ポンプの分時拍出量推定を行い良好な推定値が得られたことから、本手法の有用性が示唆された。

臨床においてポンプ血流量を推定することを考慮すると、流体の粘性や循環系のコンプライアンスの影響、生体

に装着した際の動的に変動する負荷条件においてさらに検討を進める必要があると考えられた。さらに、室温や気圧といった使用環境の変化の影響についても十分に検討する必要があると思われる。

また、本手法は、既存の空気駆動装置においても応用可能であると考えられることから、現在臨床で使用されているVCTやMobart NCVCを用いてポンプを駆動した際の特性について検討を進める予定である。

## 5. まとめ

空気駆動式人工心臓の血液ポンプを対象に、空気質量流量センサを用いて計測したドライブラインの空気流量を利用した拍出量推定について検討を行った。その結果、以下の知見を得た。

(1) ドライブラインに空気流量計を挿入することによる大きなポンプ拍出性能の低下はみられなかった。

(2) 駆出方向のポンプ拍出流量の瞬時波形とドライブラインの空気流量波形の間に強い正の相関が認められた ( $R^2=0.91 \sim 0.98$ )。

(3) 簡易な推定式から血液ポンプの分時拍出量推定を行い、最小誤差率0.05%(拍動数80 bpm、後負荷100mmHg、SD 44%)、最大誤差9.8%(拍動数60 bpm、後負荷80mmHg、SD 40%)を示した。

以上から本手法の有用性が示唆された。

## 文 献

- (1) Takatani S, Matsuda H, Hanatani A, Nojiri C, Yamazaki K, Motomura T, et al. : "Mechanical circulatory support devices (MCS) in Japan: Current status and future directions", J Artif Organ., Vol. 8, No.1 pp13-27 (2005)
- (2) Akihiko Homma, Yoshiyuki Taenaka, Eisuke Tatsumi, et al. , Development of a compact wearable pneumatic drive unit for a ventricular assist device, J Artif Organs, 11(4), pp. 182-90 (2008)
- (3) 本間章彦, 住倉博仁, 大沼健太郎, 他: 空気駆動型補助人工心臓用小型駆動装置, 電気学会研究会資料 LD-09-38, pp.17-22 (2009)
- (4) M.J. Slepian, R.G. Smith, J.G. Copeland: "The SynCardia CardioWest™ Total Artificial Heart", [In] Baughman and Baumgartner eds., Treatment of Advanced Heart Disease, Chapter 26, Taylor and Francis, pp.473-490 (2006.)
- (5) 上運天昭司: マイクロフローセンサとその応用, 計測と制御, 42-12, pp. 998-1004 (2003)

## 空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムの開発

本間 章彦<sup>\*</sup>  
(東京電機大学)

住倉 博仁、大沼 健太郎、妙中 義之、巽 英介、武輪 能明  
赤川 英毅、水野 敏秀、築谷 朋典、片桐 伸将、角田 幸秀  
(国立循環器病研究センター研究所)

福井 康裕  
(東京電機大学)

下崎 勇生  
(株式会社メドウィル)

向林 宏、片野 一夫  
(株式会社イワキ)

2010年11月20日



## 空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムの開発

本間 章彦 (東京電機大学) \*

住倉 博仁, 大沼 健太郎, 妙中 義之, 巽 英介, 武輪 能明, 赤川 英毅  
水野 敏秀, 築谷 朋典, 片桐 伸将, 角田 幸秀 (国立循環器病研究センター研究所),  
福井 康裕 (東京電機大学)

下崎 勇生 (株式会社メドウィル)

向林 宏, 片野 一夫 (株式会社イワキ)

Development of a wearable pneumatic total artificial heart system

Akihiko Homma (Tokyo Denki University)\*,

Hirohito Sumikura, Kentaro Ohmuma, Yoshiyuki Taenaka, Eisuke Tatsumi, Yoshiaki Takewa,

Eiki Akagawa, Toshihide Mizuno, Tomonori Tsukiya, Nobumasa Katagiri,

Yukihide Kakuta, (National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute)

Yasuhiro Fukui (Tokyo Denki University),

Isao Shimosaki (Medwill Technology, Inc.),

Hiroshi Mukaibayashi, Kazuo Katano, (IWAKI Co.)

A wearable pneumatic total artificial heart system was developed. The performance of the system was confirmed. The pump output of more than 8 L/min using a diaphragm type left blood pump was achieved. The mean electric power consumption was approximately 20 W at 105bpm of pump rate.

キーワード: 空気駆動式全人工心臓, 駆動装置, ウェアラブル, 非円形歯車,  
血液ポンプ, オーバーフロー型模擬循環回路

(Pneumatic total artificial heart, Drive unit, Wearable, Noncircular gear,  
Blood pump, Overflow type mock circulation loop)

### 1. はじめに

2010年7月17日に改正臓器移植法が施行され、家族の承諾による臓器提供が可能になったが、依然として本邦では圧倒的なドナー心不足状況にあり、今後もこの状況が劇的に改善される見込みはない。現在、国内では補助人工心臓 (Ventricular Assist Device, VAD) 装着患者の移植待機期間は数年にわたり、高齢などによる移植適用外患者の救命手段として VAD の恒久的使用 (Destination Therapy, DT) という新たな治療も注目されており、今後 VAD の適用期間はますます長期期間になることが予想される。左心 VAD 装着後、右心不全を合併し多臓器不全へ移行する場合も多く、右心補助を必要とするケースも存在する。最終的に VAD で延命が困難な患者を救命する手段は本邦において存在しない。

一方、海外では患者の心臓を取り除き、全置換型人工心臓 (Total Artificial Heart, TAH) で両心機能を完全に代替するという選択肢が存在しているが、本邦においてはいまだ研究段階であり、治療機器として臨床で使用できる全置換型人工心臓は存在していない。

海外において臨床使用され FDA 承認されている全置換型人工心臓には CardioWest TAH<sup>(1)</sup> と AbioCor IRH<sup>(2)</sup> の 2 種類がある。最も臨床実績のある CardioWest TAH は世界中で 300 例以上の埋め込みが実施されている。1993 年から 2002 年の臨床治験において心臓移植までの生存率は 79% と高値であり、この結果は重症心不全患者の治療として全置換型人工心臓の高い効果を示している。ただし体内の血液ポンプを 2 本の皮膚貫通ケーブルを通じて空気圧によって駆動するため、ドライライン感染に起因した感染症や血栓症、大きな体外駆動装置による患者の QOL の低下が大

きな問題として残されており心臓移植への橋渡しを目的とした FDA の承認を受けている。

一方で、全ての装置を体内へ埋め込むことで感染防止をはかり患者の完全社会復帰を目指した AbioCor IRH は、2001 年から 2004 年まで臨床治験が実施された。心臓移植非適応、重症両心不全で余命が 30 日以内という超重症 14 例への適用であり、全体の臨床成績は良好とはいえなかったが、自立歩行可能まで回復した例や 512 日間の最長生存例もあり、術後感染症の原因となる皮膚貫通部分を持たない本システムは恒久的使用を目的として FDA 承認を受けている。しかしながら胸腔内へ埋め込まれるユニットは血液ポンプとアクチュエータが一体化されているため大きく、体重 80kg 以上が対象であり、平均的体格を有するほとんどの本邦成人は適用外となってしまう。

本研究では、血液ポンプのみを体内へ埋め込み、電子機械部分である駆動装置を体外へ設置する空気駆動式全人工心臓システムの開発 (図 1) を目的とする。空気駆動式人工心臓システムで問題となる大型の空気圧発生機構に替わり、シリンダーピストンを用いた空気圧発生機構の開発を行い、模擬循環回路による基本性能評価を行ったので報告する。

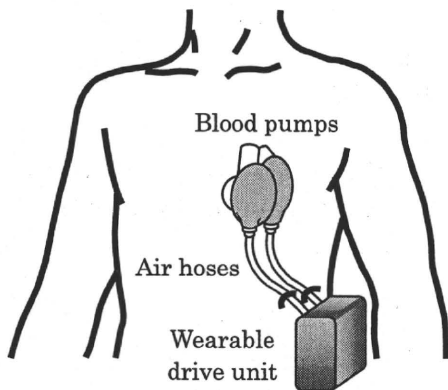


図 1 空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システム  
Fig.1. Wearable pneumatic total artificial heart system

## 2. 空気圧発生機構の概要

〈2.1〉空気圧発生機構の構成 空気圧発生機構はシリンダーピストン、クランクシャフト、非円形歯車からなる SD 比 (シリンダーピストンの駆出時間と充満時間の比) 発生機構、機械的な機構からなる駆動圧制限弁、ブラシレス DC モータとモータドライバから構成される。空気圧発生機構の概略を図 2 に示す。

また、構築した基本駆動ユニット部 (シリンダーピストン、ブラシレス DC モータ、クランクシャフト、非円形歯車) の外観を図 3 に示す。基本駆動ユニットの寸法は、先行研究において開発を行ってきた VAD 用空気圧発生機構に比べて、軽量化し、1350g となっている。寸法は 101×174×155mm、シリンダー容量は 100mL、シリンダー直径は

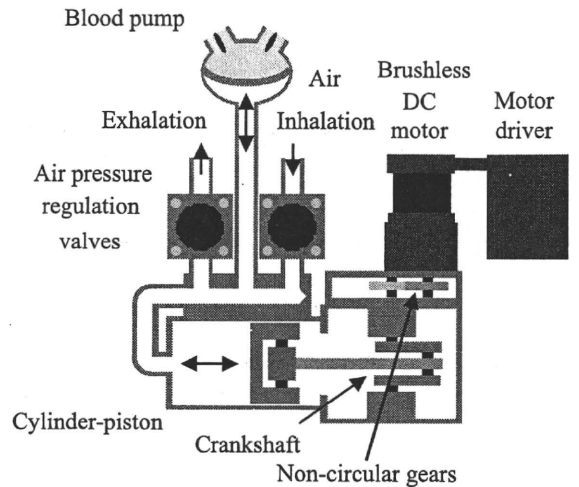


図 2 空気圧発生機構の概略

Fig.2. Mechanism of the pneumatic pressure generation system

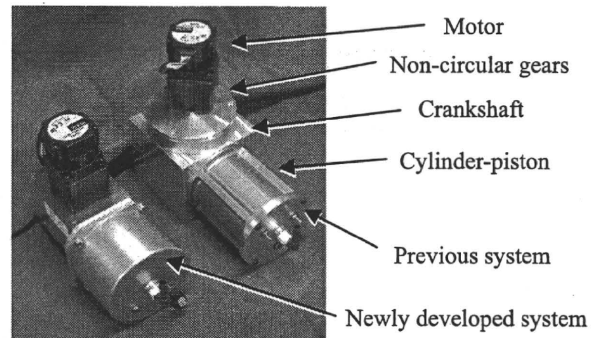


図 3 空気圧発生機構の概観

Fig. 3. The pneumatic pressure generation system

表 1 空気圧発生機構のサイズと重量

Table 1. The size and weight of the pneumatic pressure generation system

	Newly developed system	Previous system
Size	101 x 174 x 155 mm	88 x 183 x 180 mm
Weight	1350g	1490g
Cylinder volume	100mL	90mL
Cylinder diameter	80mm	60mm

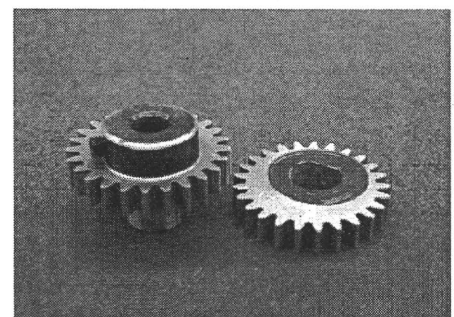


図 4 非円形歯車

Fig.4. Non-circular gears

80mm となっている (表 1)。

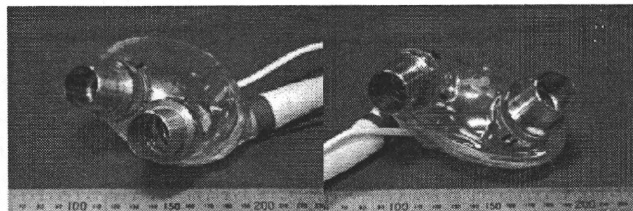
(2.2) シリンダーピストン 空気圧発生機構では、シリンダーピストンの往復運動により、ダイアフラム型血液ポンプを駆動するための駆動陽・陰圧を発生させている。シリンダーピストンの摺動部分には潤滑剤を使用せず、フッ素樹脂のシール材を使用している。シリンダーピストンと血液ポンプを接続するエアホースは内径 6mm、長さ 2m の耐圧チューブを想定している。

(2.3) SD 比発生機構 シリンダーピストンの往復運動における駆出時間と充填時間の比 (SD 比) は、モータの回転軸とクランクシャフト回転軸にそれぞれ相対して取り付けられた 2 枚の非円形歯車により生成されている。非円形歯車の一例を図 4 に示す。プラスチック DC モータの回転駆動力はクランクシャフトを介して直線運動に変換されるが、モータの等速回転運動が非円形歯車により不等速回転運動に変換され、SD 比を作り出している。したがって、SD 比はあらかじめ設計した固定値となっている。実際の使用下においては、患者の状態に適した SD 比を持つ駆動装置をあらかじめ用意しておくことで対応する。

(2.4) 駆動空気圧制限機構 駆動空気圧はバネとダイアフラムを使用した機械的に構成された陽・陰圧制限弁により制限される。シリンダー内部の駆動圧が設定陽圧を越えると、バネの力で閉じられていた弁が開いて空気を放出、設定陰圧を越えると弁が開いて空気を取り込む。陽・陰圧弁が駆動圧の上下リミッターとして働くことで過度な駆動圧が血液ポンプへ加わることを回避している。

### 3. 方法

(3.1) 模擬循環回路による性能評価実験 オーバーフロー型模擬循環回路を用いて空気圧発生機構の拍出流量性能評価を行った。使用した左右ダイアフラム型血液ポンプの外観を図 5 に、寸法や容積を表 2 に示す。人工弁には一葉弁 (Medtronic Hall valve) を使用し、動的一回拍出量は左右とも約 75~80mL となっている。



Left blood pump Right blood pump

図 5 左右血液ポンプ

Fig.5. Left and right blood pump

血液ポンプと空気圧発生機構は圧力制御弁部分の回路も含めて全長が 2m となるようにエアホース (耐圧チューブ) を用いて接続した (図 6)。オーバーフロー型模擬循環回路 (図 7) を用いて、左血液ポンプ流入側の前負荷は 10mmHg、流出側の後負荷は 100mmHg になるように設定

表 2 左右血液ポンプのサイズと容積

Table 2. The size and weight of the left and right blood pump

	Left blood pump	Right blood pump
Size (W x D x H)	91 x 64 x 47 mm	100 x 70 x 45 mm
Volume	205mL	185mL
Diaphragm stroke	45mm	40.2mm

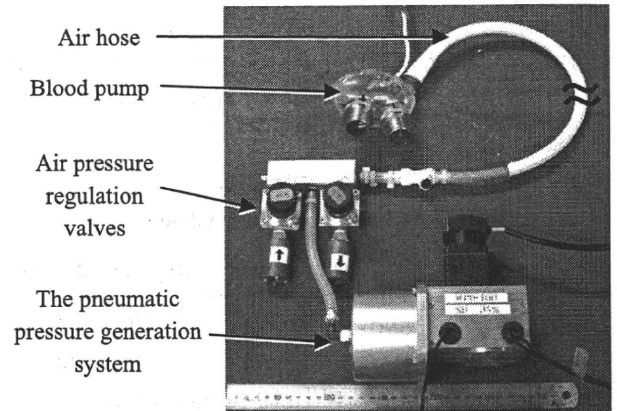


図 6 被試験システム

Fig.6. System under test

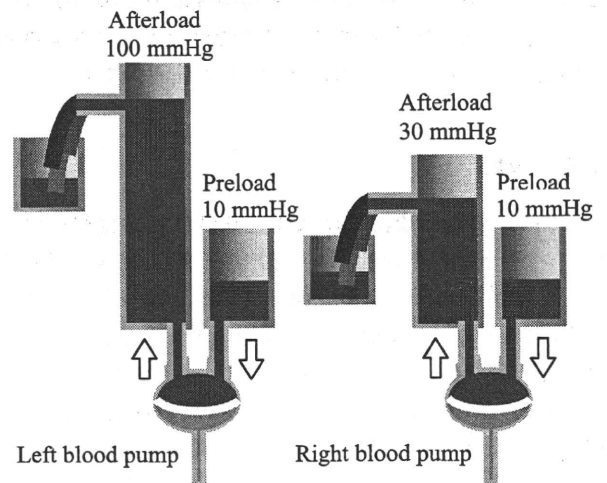
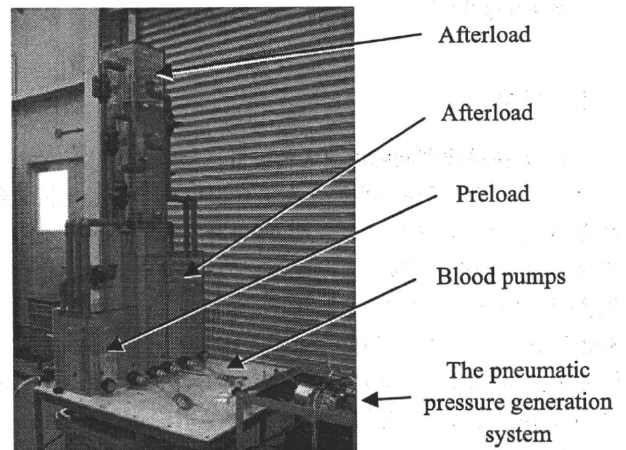


図 7 オーバーフロー型模擬循環回路試験

Fig.7. Overflow type mock circulation test



した。同様に右血液ポンプの流入側の前負荷は10mmHg、流出側の後負荷は30mmHgとなるように設定した。循環流体には水道水を使用し、各負荷圧は液面の高さにより調節を行っている。実験条件を表3に示す。ここではインレット、アウトレットチューブの内径は14mmで、長さはそれぞれ20cm、30cmとした。また拍出流量の測定は、アウトレットチューブに取り付けた超音波流量計(T106, Transonic Systems Inc., New York, USA)により行っている。拍動数は10bpm間隔で50から105bpmまで変化させ、血液ポンプの駆動状態は完全充満完全駆出になるように調整した。SD比は比較のため35%、40%、44%の3種類を使用した。

表3 実験条件  
Table 3. Experimental condition

	Left blood pump	Right blood pump
Preload	10 mmHg	10 mmHg
Afterload	100 mmHg	30 mmHg
Driving condition	Full-fill and full-eject	
Pumping rate	50, 60, 70, 80, 90, 100, 105bpm	
SD ratio	35, 40, 44%	
Air hose length	2m	
Working fluid	water	

#### 4. 結果

〈4・1〉模擬循環回路による性能評価実験結果 オーバーフロー型模擬循環を用いた左右血液ポンプの拍出流量特性を図8、図9にそれぞれ示す。SD比35%、40%、44%の空気圧発生機構を用いた時の、左ポンプの最大拍出量は、拍動数105bpm時にそれぞれ8.1L/min、8.4L/min、8.6L/minとなった。同様にSD比35%、40%、44%の空気圧発生機構を用いた時の、右ポンプの最大拍出量は、拍動数105bpm時にそれぞれ10.1L/min、9.4L/min、10.2L/minとなった。拍出流量測定時の平均消費電力を図10、図11に示す。空気圧発生機構の平均消費電力は、左右血液ポンプの使用時において、共に8~21Wの範囲内であった。

#### 5. 考察

〈5・1〉模擬循環回路による性能評価実験結果について シリンダーピストンを用いた空気圧発生機構の開発を行い、模擬循環回路による性能評価試験を行った。左血液ポンプにおいて、8L/min以上の拍出流量を示し、全人工心臓として十分な拍出流量特性を有していることを確認した。

〈5・2〉SD比について 今回35%、40%、44%の3種類のSDについて比較を行ったが、模擬循環回路試験においては大きな差は見られなかった。補助人工心臓と違い、全人工心臓の場合は長く細い脱血管は存在せず、心房と血液ポンプのインレットポートが直接つながるため、補助人工

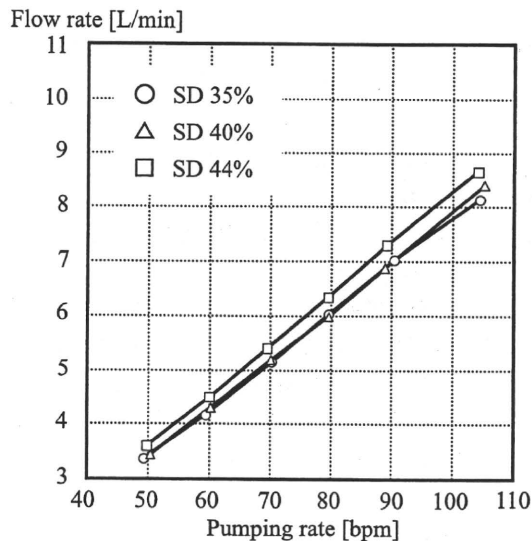


図8 拍出流量特性 (左血液ポンプ)  
Fig.8. Flow rate (Left blood pump)

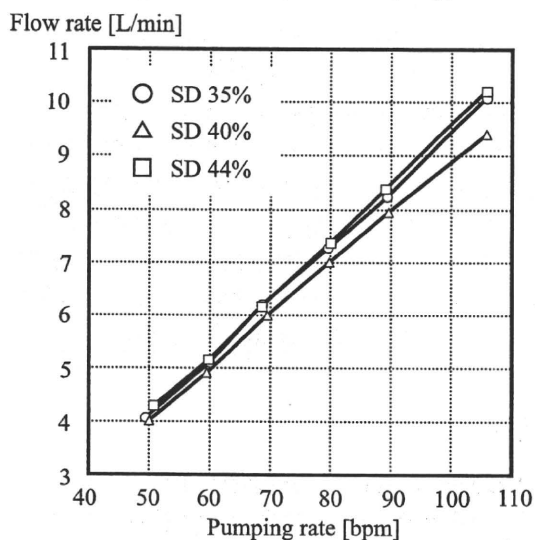


図9 拍出流量特性 (右血液ポンプ)  
Fig.9. Flow rate (Right blood pump)

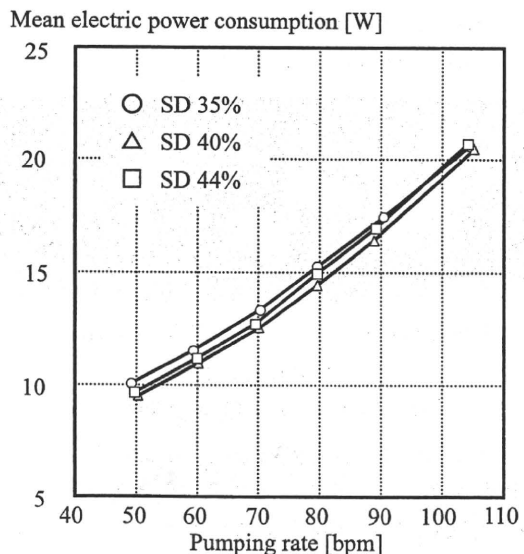


図10 平均消費電力特性 (左血液ポンプ)  
Fig.10. Mean electric power consumption (Left blood pump)

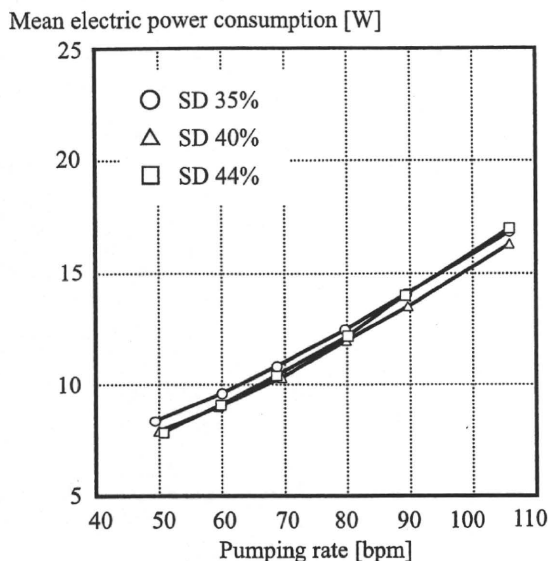


図 11 平均消費電力特性 (右血液ポンプ)

Fig.11. Mean electric power consumption (Right blood pump)

心臓ほど陰圧を必要としないと考えられる。ただし、循環血液量や心房とポートの接続状態により吸い付きが生じるおそれもあり、そのような場合にはSD比の調節が有効になると思われる。

〈5・3〉左右拍出流量差の制御について 今回、左右血液ポンプはそれぞれ異なる空気圧発生機構と接続する構成をとっているため、それぞれの空気圧発生機構の拍動数を別々に設定することが可能である。今後、駆動装置をさらに小型化するためには、モータやクランクシャフト部を共有化し、1つのモータで二つのシリンダーピストンを駆動するツイン化構造が考えられる。この場合には、左右血液ポンプは同じ拍動数で駆動されるため、左右拍出流量差をつけるためには、左右血液ポンプの容積を変えて一回拍出量に左右差をつける、駆動陽陰圧値の設定により左右差をつける、陰圧制限弁によりパッシブフィリング機構を実現し左右差をつけるなどのいくつかの方法が考えられる。これらについては今後の詳細な検討が必要と思われる。

〈5・4〉ウェアラブル駆動装置の実現化について 今回、試作した空気圧発生機構の基本駆動ユニットは 1350g と非常に軽量であるが、今後、駆動装置として製品化するためには、ドライバ回路、アラーム回路、電源回路、電池など他のパーツを一つのケースに組み込む必要がある。これらのパーツを組み込んだ状態でどのくらいの大きさや重量が達成できるかどうかについては今後の検討が必要である。

## 6. 結論

空気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムの開発を目的とし、構築した空気圧発生機構の性能評価に関する検討を行った。オーバーフロー型模擬循環回路を用いて、拍動数 105bpm 時に 8L/min 以上の拍出流量を実現し、平均消費電力は 20W 前後であった。構築した空気圧発生機構は空

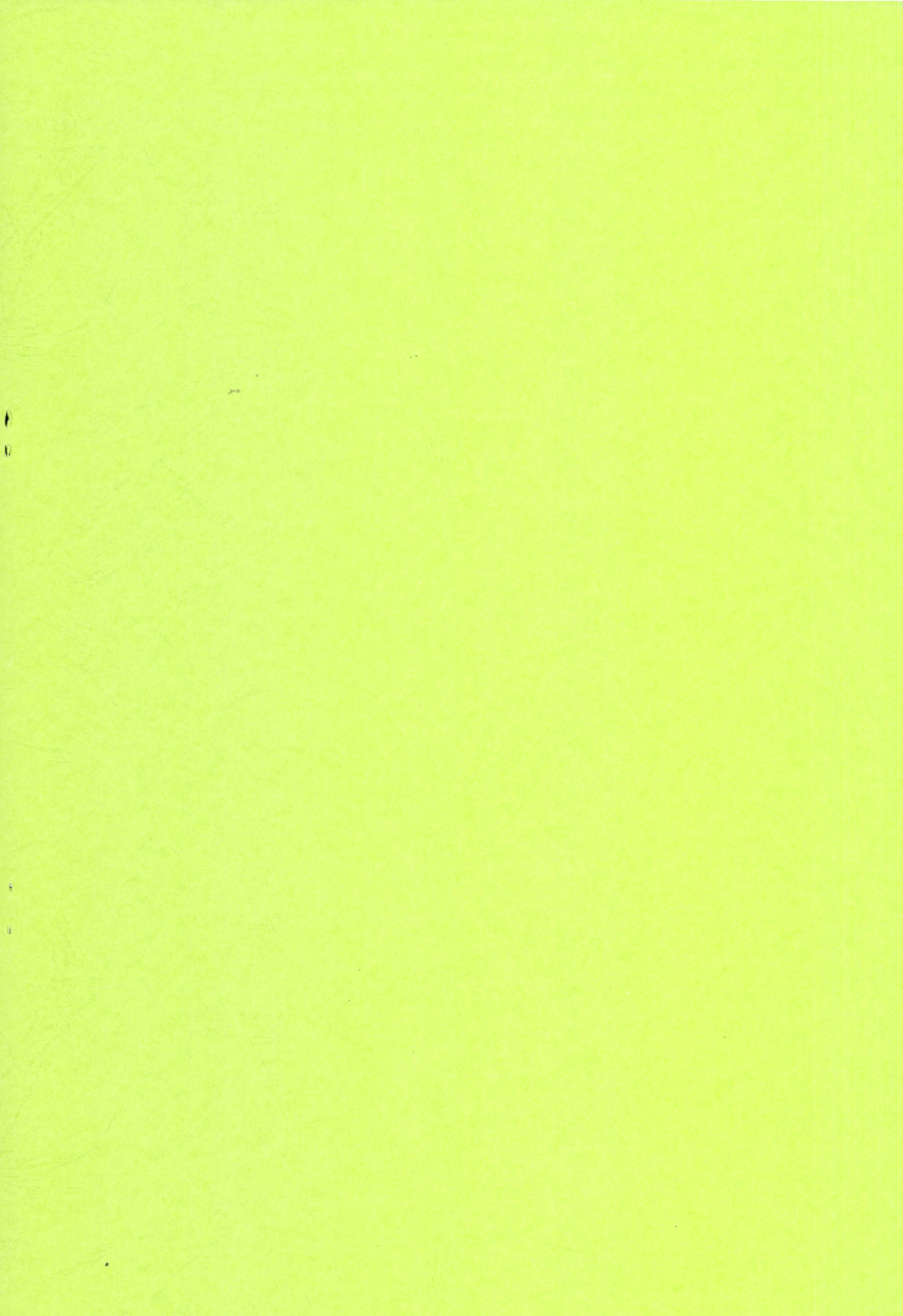
気駆動式ウェアラブル全人工心臓システムを実現するために必要な基本性能を有していると考えられる。

謝辞：本研究の一部は科学研究費補助金（課題番号：20249059）により行われた。

## 文 献

- (1) M.J. Slepian, etc.: "The SynCardia CardioWest™ Total Artificial Heart", [In] Baughman and Baumgartner eds., Treatment of Advanced Heart Disease, Chapter 26, Taylor and Francis, pp.473-490 (2006)
- (2) R.D. Dowling, etc.: "Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system", Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Vol.127, No.1, pp.131-141 (2004)







厚生労働科学研究費補助金  
医療機器開発推進研究事業

循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化を実現するための  
基盤整備に関する研究 (H20-医工-一般-002)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 妙中 義之

平成23(2011)年4月

2/2冊