

OS2-1

人工心臓の性能評価のための循環系シミュレータの研究開発

Development of mock circulation loop for testing artificial heart

○ 須田佳裕 (茨城大学) 増澤徹 (茨城大学) 黒崎亘 (茨城大学)

Yoshihiro SUDA, Ibaraki University
Toru MASUZAWA, Ibaraki University
Wataru KUROSAKI, Ibaraki University

Abstract: In developing of artificial heart, mock circulation loop (MCL), which mimic natural cardiovascular system is necessary for testing ability and safety of devices. The ventricle parts of MCL are two pneumatic pulsatile pumps consisting of diaphragm and jelly fish valves. The MCL can mimic the various physiological circulatory statuses by adjusting following parameters: pneumatic drive condition, peripheral resistance, and vascular compliance. The MCL allows the artificial heart to be evaluated their performance under pulsatile flow. The MCL is developed for not only testing device but also developing and evaluating of control algorithm of the artificial heart. A jelly fish valve was designed for the MCL and its performance was evaluated. The therapeutic blood pump was connected to the pneumatic pulsatile pump in parallel and change of the bypass flow rate with different rotational speeds was observed.

Key Words: Mock circulation loop, cardiovascular system, device testing, jelly fish valve, artificial heart control

1. 緒言

現在、心不全に対する有効な治療法は心臓移植であるが慢性的なドナー不足により、移植手術が十分に行われていないのが現状である。これを補う方法のひとつに人工心臓がある。用途によって様々な種類の人工心臓が研究開発されており、人工心臓ごとに適した制御則や患者の病態に合わせたリアルタイム制御などが求められている。また、人工心臓の開発においては、その性能を評価するために動物実験が行われるが、動物実験は高価であると共に動物愛護の観点からその実施は最小限に抑える必要がある。そのため、生体の循環系を模擬した循環系シミュレータによる十分な動物実験前実験が求められる。本研究では、人工心臓のポンプ性能評価試験のみならず、人工心臓の新しい制御則を確立するための評価ツールとして利用可能な循環系シミュレータを開発することを目的としている。今回、動特性および流量特性の良いジェリーフィッシュ弁に注目し循環系シミュレータに組み込み、血液ポンプの評価を行ったので報告する。

2. 方法

2-1 循環系シミュレータの概要

本循環系シミュレータは、Windkessel model⁽¹⁾を基に設計した。Fig.1.に概要図を示す。本循環系シミュレータは、8つのチャンバーと2つの絞り抵抗、4つの逆止弁から構成され、各チャンバーは右心室、左心室、右心房、左心房、大動脈、大静脈、肺動脈、肺静脈をそれぞれ模擬する。また、管路に取り付けられた逆止弁は、それぞれが大動脈弁、肺動脈弁、三尖弁、僧帽弁に相当する。逆止弁には、スプークとシリコンゴムシートからなるジェリーフィッシュ弁を用いる、心室チャンバーはダイアフラムによって空気室と血液室に分かれており、空気駆動装置により拍動が可能である。空気駆動条件、各チャンバーのコンプライアンス、抵抗を調整することで様々な生理学的状態が模擬可能である。体循環と肺循環のコンプライアンスは密閉型チャンバーで再現している。チャンバー寸法は式(2.1)、(2.2)から得られた値を参考に決定した。設計に用いたパラメータをTable1.に示す⁽²⁾。Dはチャンバー直径、hはチャンバー高さを示し、下付きのAが心房チャンバー、Wが体循環と肺

循環チャンバーの寸法であることを示す。P₁, P₂は一般的な健常者の各部位における最低血圧と最高血圧である。左右心房に大気開放型チャンバーを使用することにより水柱圧にて心房圧を再現した。

$$D_A = \sqrt{\frac{4\rho g\Delta V}{\pi(P_2 - P_1)}} \quad h_A = P_2 / \rho g \quad (2.1)$$

$$h_W = \frac{4\Delta V}{\pi D_W^2 (1 - P_1/P_2)} \quad (2.2)$$

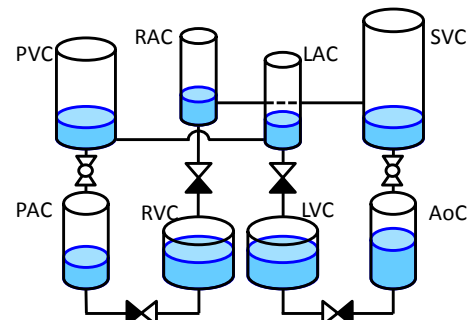


Fig.1. Structure of mock Circulation Loop.

AoC, aortic chamber; LAC, left atrium chamber; LVC, left ventricle chamber; PAC, pulmonary arterial chamber; PVC, pulmonary venous chamber; RAC, right atrium chamber; RVC, right ventricle chamber; SVC, systemic venous chamber

Table1. Parameters for designing compliance chamber

ρ	1000 [kg/m ³]	D_w (Ao)	150 [mm]
G	9.81 [m/s ²]	D_w (SV, PA, PV)	100 [mm]
ΔV	70 [ml]		
P_1 (LA)	8 [mmHg]	P_2 (LA)	10 [mmHg]
P_1 (Ao)	80 [mmHg]	P_2 (Ao)	120 [mmHg]
P_1 (SV)	7 [mmHg]	P_2 (SV)	9 [mmHg]
P_1 (PA)	10 [mmHg]	P_2 (PA)	25 [mmHg]
P_1 (PV)	7 [mmHg]	P_2 (PV)	19 [mmHg]

LA, left atrium; Ao, aorta; SV, systemic venous; PA, pulmonary arterial; PV, pulmonary venous

2-2 ジェリーフィッシュ弁の設計

循環系シミュレータの重要な構成要素として左右心室の流入出弁が挙げられる。生体弁と同様の大きさで良好な動特性を持つ工業用逆止弁は存在しないために、多くの施設では機械式人工弁を循環系シミュレータに組み込んでいる。しかし人工弁は高価であることに加え、設置する向きにより動特性に影響が出ることが知られている。そこで本研究では、良好な動特性および経済的に製作できるジェリーフィッシュ弁に着目した。循環系シミュレータに組み込む4つの弁のうち、高い逆止効果を要求される大動脈弁について検討を行った。Fig.2.に製作したジェリーフィッシュ弁を示す。(a)はスポーク形状が内側6本外側6本(In6_Out6 type)で、(b)は内側8本外側16本とした(In8_Out16 type)。また、弁膜であるシリコンゴムシートの厚さは0.3 mmと0.5 mmの2種類の厚さについて検討した。循環系シミュレータの駆動条件は平均動脈圧 67mmHg, 左心拍動数 60回/分, 左心駆動陽圧 150 mmHg, 左心駆動陰圧 0 mmHg, 平均流量 5 L/min とした。各ジェリーフィッシュ弁を大動脈弁部位に設置し左心拍出流量波形の比較を行った。また、高速度カメラを用いてその開閉動作を観察した。

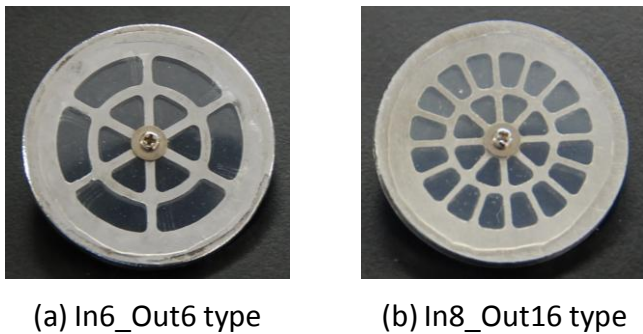


Fig.2. Jelly fish valve

2-3 循環系シミュレータを用いたポンプ性能評価試験

循環系シミュレータを用いて、本研究室で開発中の自己心治療用血液ポンプの性能評価試験を行った。本血液ポンプは、自己心機能回復を目的とするポンプで、高流量補助による冠動脈への血流増加と、心臓の状態に合わせてポンプの回転数を変化させ、心臓への負荷を調節する機能を有している⁽³⁾。自己心治療用血液ポンプによる左心補助を行い、その回転数を 500, 1500, 1800 rpm と変化させたときの自己心流量、バイパス流量を観察した。循環系シミュレータの駆動条件は平均動脈圧 50 mmHg, 左心拍動数 60回/分, 左心駆動陽圧 150 mmHg, 左心駆動陰圧 0 mmHg とした。

3. 結果・考察

3-1 ジェリーフィッシュ弁の性能

Table1. に各スポークと弁膜厚の組み合わせごとの実験結果を記す。Fig.3., Fig.4.に高速度カメラ(MotionScope M3, REDLAKE 製)で撮影した弁(b) + 0.5mm 膜の開閉の様子を示す。高速度カメラのフレーム数から開閉速度を算出した結果、最も素早く開くのは弁(a) + 0.3mm 膜の 0.156 秒で、最も素早く閉じるのは弁(b) + 0.5mm 膜の 0.154 秒であった。

Fig.4.に各組み合わせの左心拍出流量波形を示す。弁(a) + 0.3mm 膜では模擬自己心の拡張期に逆流が生じている。一心拍あたりの逆流量が最も多いのは弁(a) + 0.3mm 膜で 21.0 ml, 最も少ないのは弁(b) + 0.5mm 膜では 4.0 ml であっ

た。一拍あたりの流量と逆流量の比を取ると、弁(b) + 0.5mm 膜で 5.1 %と最も逆流の割合が少なかった。スポーク形状による開口面積の違いを考えると、弁(a)は約 879 mm²で弁(b)は約 842 mm²であり、それぞれ管路の 67 %と 64 %の値である。その差が弁(a) + 0.5mm 膜と弁(b) + 0.5mm 膜の一拍あたりの流量と逆流量の差に表れたと考える。一方、弁(a), 弁(b)共に、弁膜厚が厚いほうが閉時間が短くなった。これは弁膜厚が厚いほど弁膜の弾性により元の平面形状に戻り易くなるためと考える。弁(a) + 0.3mm 膜で逆流が生じた理由は、拡張期に弁膜が大動脈圧により開口部内側に折れ曲がり逆止効果が低下したためである。弁厚を厚くした弁(a) + 0.5 mm 膜では弁膜の折れ曲がり数が少なくなり逆流を防止できている。弁(b)では、外側のスポークが多く外側の開口部一つ当たりの面積が小さいため、弁膜厚によらず十分な逆止効果が得られた。今回は動脈圧 67 mmHg の条件下で実験を行ったが、より高い動脈圧でシミュレーションすることも考えられるので、逆止効果が最も高いと考えられる弁(b) + 0.5mm 膜を大動脈弁に採用した。

3-2 人工心臓ポンプ性能評価試験の結果

Fig.4 に評価用ポンプの回転数に対する左心拍出流量と補助流量の変化のグラフを示す。どの回転数においてもポンプによる補助流量が心室拍動により拍動流となっている。回転数を上げるにより、ポンプによる補助流量が増加すると、自己心拍出流量は少なくなっていく。このように、本循環系シミュレータを用いることで、拍動流下における人工心臓の評価が可能である。

4. 結言

人工心臓の性能評価のため、生体の血行動態を模擬する循環系シミュレータを開発した。Windkessel モデルを採用し、空気駆動拍動ポンプを使って左右心室を模擬した。本シミュレータは模擬自己心の駆動条件、血管抵抗、血管コンプライアンスを調整することで様々な生理学的状態が模擬可能である。大動脈弁、大静脈弁、僧帽弁、三尖弁にはジェリーフィッシュ弁を採用した。大動脈弁の設計、評価を行い、スポーク形状と、弁膜の厚さを変更することで、一心拍当たりの逆流が 4.0 ml の循環系シミュレータ専用弁の開発ができた。

5. 今後

循環系シミュレータのパラメータ変更を自動化し、循環系状態の時間的変化を模擬可能なシミュレータを構築する。また、生体自身の循環系制御機構の追加を行っていく。

謝辞：ジェリーフィッシュ弁に関しては考案者である井街宏東京大学名誉教授から貴重なご教授を受けた。ここに感謝の意を表す。

参考文献

- (1) 沖野遙, 菅原基晃, 松尾裕英, 心臓血管系の力学と基礎計測, pp. 216-219, 講談社(1986).
- (2) Daniel Timms, Mark Hayne, Keith McNeil, and Andrew Galbraith, A Complete Mock Circulation Loop for the Evaluation of Left, Right, and Biventricular Assist Device, Artificial Organs, vol.29, No.7, pp.564-572, 2005
- (3) 北郷将史, 増澤徹, 西村隆, 許俊鋭, 治療用人工心臓のためのアキシアル型磁気浮上モータの開発, 日本AEM学会誌, vol.19, No.2, pp.280-285, 2011

Table2. Results of evaluation experiment of jellyfish valves

	In6_Out6+0.3	In6_Out6+0.5	In8_Out16+0.3	In8_Out16+0.5
一拍あたりの流量 [ml]	73.8	80.5	81.0	79.7
一拍あたりの逆流 [ml]	21.0	4.3	5.3	4.0
逆流の割合 [%]	28.5	5.3	6.7	5.1
開時間 [s]	0.156	0.186	0.186	0.186
閉時間 [s]	0.256	0.182	0.192	0.154

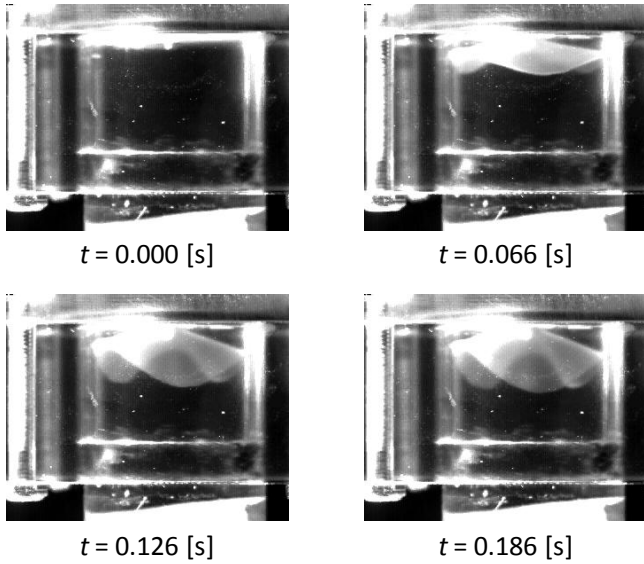


Fig.3. Images during jellyfish valve opening (In8_Out16type + 0.5 mm)

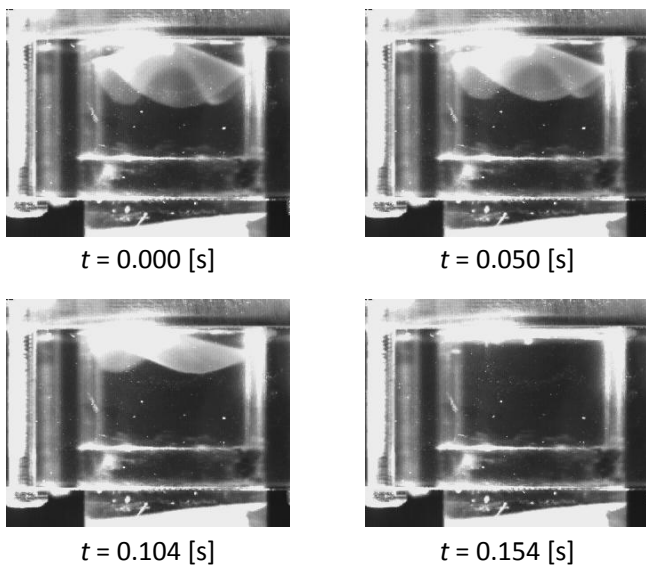


Fig.3. Images during jellyfish valve closing (In8_Out16type + 0.5 mm)

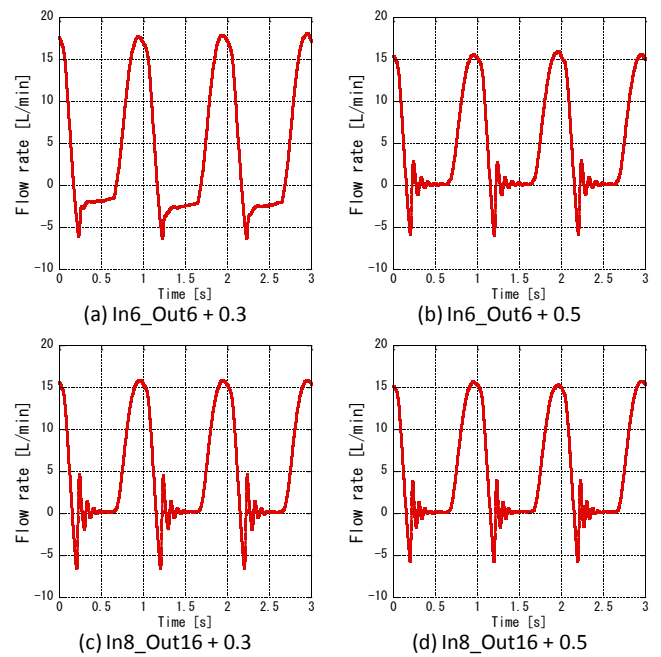


Fig.4. Left ventricular output wave form with different jellyfish valves

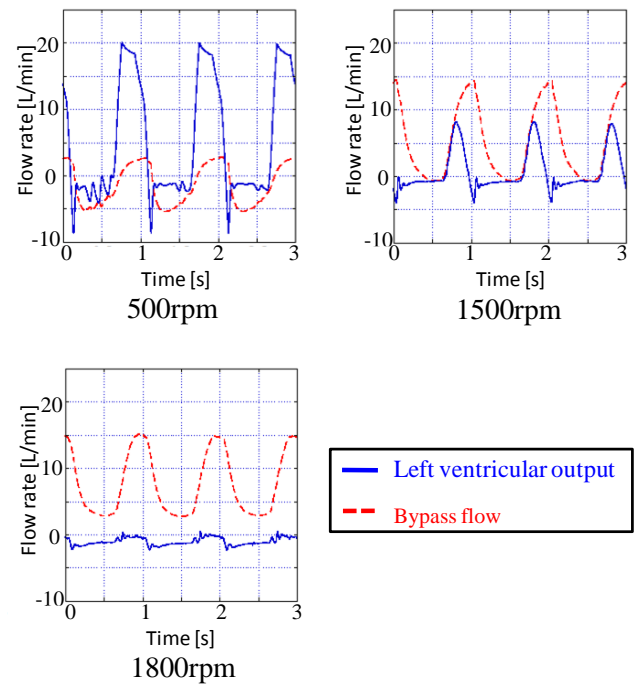


Fig.5. Changes of left ventricular output and bypass flow with different rotating speeds of assist device