

論文の内容の要旨

論文題目：完全人工心臓の非観血的粘度補正によるセンサーレスポンプ差圧流量推定法

氏名：塚本 晃海

【背景・目的】

米国において、この 20 年間、重症心不全患者の数は増加しているにもかかわらず、心臓提供ドナーの数はほぼ横ばい状態となっている。そのためドナーの確保や移植までの待機時間は心臓移植の大きな問題である。日本においても同様な問題が見られる。今後急速にドナー数が増加することは考えられないため、心臓移植手術に代わる新しい治療方法の確立は必要不可欠である。人工心臓の完成はこの問題を解決できる方法の一つであり、今後の発展が期待されている。

東京大学では体内にすべてのポンプユニットを埋め込み、体外との通信を電力伝送により行う完全埋込式完全人工心臓を目指した研究開発が行われている。この完全埋込式完全人工心臓の開発において、ケーブルレスでの血圧や血流量の測定は必要不可欠の技術である。現在、埋込後のセンサーの校正方法が登場していないため、長期間のセンサーの埋め込みは基準値のドリフトが起り正確な値を測定することができない。そのため、現在臨床で用いられている補助人工心臓の差圧や流量は回転数や電流などのモーター情報から推定している。しかし、従来の推定法は血液粘度変化を無視することはできない。

そのため本研究は、正確な差圧や流量のケーブルレス測定のために、新しい血液粘度の推定方法を提案する。そしてその推定された血液粘度により補正を行うことで、正確な差圧や流量を推定することを目的として研究を行った。

【対象とする血液ポンプ】

本研究では完全人工心臓 (Total artificial heart: TAH) のために開発された螺旋流血液ポンプ (Helical flow pump: HFP) を用いて実験を行った。HFP は左心用ポンプと右心用ポンプを心室と置換した螺旋流完全人工心臓 (Helical flow total artificial heart: HFTAH) を用いた動物実験において最長 100 日の生存を達成している。また、HFP の特徴として、駆動条件を変化することで一定流量を駆出する定常流と拡張期と収縮期のような拍動性を持たせた拍動流を駆出することができる。

【研究概念】

本研究では、テーブル推定法を応用した新しい粘度推定法と得られた血液粘度を用いる正確な差圧や流量を推定する方法を提案する。テーブル推定法は事前に作成したデータや、計測したデータをルックアップテーブルとして保持しておき、その値を参照値として計算に用いる手法である。本研究では、粘度、流量、圧力についての 3 種類のルックアップテーブルを使用する。

1. 粘度推定

末梢血管抵抗や血液粘度は自然状態においては生体中で一から数拍動あたりのような極短時間ではほとんど変化していない。そのため、それらの値は極短時間においては変化量は無視できると仮定する。人工心臓の拡張期と収縮期は、末梢抵抗と血液粘度が同一であると仮定できるため、拡張期のモーター情報（回転数、電流値または電圧値）を既知の粘度で事前に測定されたテーブルに当てはめることで、その粘度における拡張期と末梢低抵抗が等しい収縮期回転数が算出できる。この算出された収縮期回転数と実測される回転数を比較することで血液粘度を推定できると考えた。

2. 差圧流量推定

先行研究において、血液粘度で補正することで流量や差圧が推定できることが示されているため、血液粘度が推定できる場合、正確な差圧と流量を推定することが可能である。本研究では粘度推定のために、血液ポンプの回転数や電流値をテーブル上にとっており、その点一つ一つがポンプ差圧や流量を内包している。流量や圧力の推定値は実測した回転数や電流値に最も近い 4 点から推定する。

しかし、事前にあらゆる粘度におけるルックアップテーブルを作成することは不可能であるため、推定した血液粘度と隣り合う粘度における圧力、流量テーブルを抜き出す。抜き出した圧力、流量テーブルを推定した粘度に再構築することで、正しい血液粘度の差圧流量テーブルを作成する。

【方法・結果】

1. テーブルの作成

HFP の左心用血液ポンプを模擬循環回路に接続し、定常流を駆出してルックアップテーブルを作成した。ルックアップテーブルは流路抵抗を固定した状態の、回転数、電流値、Pulse Width Modulation(PWM)値、駆出流量、ポンプ差圧を内包する。

【生体外実験】

本研究の研究概念を確認するため、模擬循環回路に HFP の左心用血液ポンプを接続し、粘度推定、および差圧流量推定を行った。本研究は拍動流において拡張期と収縮期の粘度と末梢抵抗が等しい必要がある。そのため 2 つの定常状態を拍動流の拡張期と収縮期と仮定した模擬拍動流と、収縮期拡張期比率 100 %、心拍数 60 beat/min の拍動流の 2 つの条件において推定を行った。拍動流においてはコンプライアンスの影響を補正するため、回転数に補正を行っている。すべての結果において相関係数 0.9 以上の強い相関が見られ、 $y = x$ に近い線形性が見られた。

【生体内実験】

HFTAH を用いた動物実験においても本推定法を適用した。動物実験においても左心用血液ポンプのポンプパラメーターから推定を行った。ルックアップテーブルは模擬循環回路で測定したものをを用いた。

模擬循環回路における方法と同一の手法を生体に適用したところ、血液粘度を十分に推定することができなかった。また、収縮期拡張期比率 100%、心拍数 60 beat/min 以外の駆動条件では、回転数や電流値の波形からプラトーな領域が消失する。そのため、推定を行うために駆動条件を変化させる必要があった。以上から生体内で適用可能で、駆動条件に左右されない新しい推定法を提案する必要があった。

末梢抵抗に起因する値 (calculated resistance value: CR 値) は $(\text{差圧})^{1/2} / \text{流量}$ で表せ、模擬循環回路においてはこの値が末梢抵抗が一定の場合ほぼ一定値をとる。しかし、駆動条件を変化させる前後の収縮期のポンプパラメーターに注目したところ、それぞれの拍動における拡張期と収縮期の CR 値の差分よりも 2 つの拍動の収縮期同士の方がより近い値をとっていた。そのため、2 つの収縮期のポンプパラメーターから血液粘度を推定したところその経時的な移動平均は実測値に非常に近い値をとった。また、この値を差圧流量推定のテーブルの補正に用いたところ、差圧推定は強い相関がみられ $y=x$ に非常に近い線形性を示した。しかし、流量推定は相関は見られたが、 $y=x$ から大きく外れた結果を示した。

【まとめ】

本研究は完全埋込式完全人工心臓の完成をめざし、正確な差圧と流量をセンサーレスで計測することを目的に研究を行った。本研究はテーブル推定法を応用することで新しい粘度推定の概念を作製し、非観血的に推定された血液粘度より差圧流量推定の補正を行う。本研究の推定方法は全く新しい方法であるため、模擬循環回路を使用した研究概念の確認と、TAH 装着ヤギを用いた生体における適用を確認した。模擬循環回路ではその回路特性が明瞭なため、拍動流の拡張期と収縮期のポンプパラメーターを用いることで差圧と流量の推定値と実測値に高い相関が得られた。しかし、同様の手法を生体内に適用したところ、正確な血液粘度を推定することが難しかった。これは生体の循環生理は模擬循環回路で再現できるほど単純でないためである。そこで CR 値が同一値をとる収縮期パラメーターのみを用いて推定を行ったところ、逆流やサッキングが生じていない場合、正確な粘度および差圧をリアルタイムで推定することができた。