

# 完全人工心臓用螺旋流血液ポンプの研究と開発

東京大学大学院医学系研究科

生体物理医学専攻医用生体工学講座

生体機能制御学分野

指導教員 阿部裕輔 准教授

石井 耕平

## 要旨

次世代の完全人工心臓（TAH）を担う高性能な TAH 用血液ポンプとして、まったく新しい原理と構造を持つ螺旋流血液ポンプ（HFP）の研究開発を行った。

HFP の基礎特性解析より低回転高揚程型のポンプであること、圧流量特性の傾きが比較的大きく、後負荷変動に対する流量変化が小さいポンプ特性を持つことがわかった。

開発した TAH 用 HFP は、動圧軸受けによるインペラーの非接触支持を実現し、圧負荷 100 mmHg において、左心用 HFP は最高 19.97 L/min の、また右心用 HFP は最高 13.6 L/min の連続流駆出量が得られ、生体の心機能を十分に代替することが可能な性能を持っていた。また、動物実験より解剖学的適合性に優れていることが示され、抗血栓性に関しても良好である見通しが得られた。

# 目次

第 1 章	序論	1
1.1	完全人工心臓と補助人工心臓	1
1.2	完全人工心臓用血液ポンプの問題点	7
第 2 章	研究目的	9
第 3 章	螺旋流血液ポンプ	10
3.1	完全人工心臓用血液ポンプに必要な条件	10
3.2	螺旋流血液ポンプの概要	13
第 4 章	基本特性の解析	16
4.1	ポンプ特性の解析	16
4.1.1	方法	16
4.1.1.1	基礎実験用螺旋流血液ポンプの製作	16
4.1.1.2	ポンプ特性試験	21
4.1.2	結果	23
4.2	粒子画像流速計測によるポンプ内部流れの解析	28
4.2.1	方法	28
4.2.1.1	実験装置	28
4.2.1.2	実験条件	30
4.2.2	結果	33
4.3	数値流体力学解析によるポンプ内部流れの解析	37
4.3.1	方法	37
4.3.2	結果	40
4.4	考察	49
4.4.1	ポンプ特性	49
4.4.2	螺旋流血液ポンプの原理	51

4.4.3	ポンプ内流れの特徴	54
第5章	完全人工心臓用螺旋流血液ポンプの開発	57
5.1	開発概念	57
5.2	左心用螺旋流血液ポンプの開発	58
5.2.1	方法	58
5.2.1.1	設計と製作	58
5.2.1.2	性能試験	67
5.2.2	結果	69
5.3	右心用螺旋流血液ポンプの開発	72
5.3.1	方法	72
5.3.1.1	設計と製作	72
5.3.1.2	性能試験	72
5.3.2	結果	74
5.4	拍動流性能試験	77
5.4.1	方法	77
5.4.2	結果	79
5.5	溶血試験	82
5.5.1	方法	82
5.5.2	結果	86
5.6	左心バイパスによる動物実験	89
5.6.1	方法	89
5.6.1.1	埋め込み手術	89
5.6.1.2	計測と制御	90
5.6.2	結果	94
5.7	完全人工心臓の動物実験	103
5.7.1	方法	103
5.7.1.1	螺旋流完全人工心臓の構成	103
5.7.1.2	埋め込み手術	106



5.7.1.3	計測と制御 .....	107
5.7.2	結果.....	111
5.8	考察 .....	121
5.8.1	性能.....	121
5.8.2	溶血特性.....	123
5.8.3	動物実験.....	126
第6章	総合考察 .....	130
第7章	結言.....	134
引用文献	.....	137

# 第 1 章

## 序論

### 1.1 完全人工心臓と補助人工心臓

人工心臓とは心不全に陥った心臓のポンプ機能を代行し血液を拍出するポンプの総称である。人工心臓には、不全心臓を切除して装着し、心臓のポンプ機能を完全に代行する完全人工心臓 total artificial heart (TAH) と、不全心臓に装着して心臓のポンプ機能の一部を補助する補助人工心臓 Ventricular assist device (VAD) とがある。

TAH の研究は、1958 年に阿久津らにより開発された空気圧駆動方式の TAH を用いて犬を 1.5 時間生存させることに成功したことにはじまる<sup>[1]</sup>。1969 年には、Liotta と DeBakey の開発した TAH を、Cooley が初めて臨床応用し、心臓移植へのブリッジに成功している<sup>[2]</sup>。1982 年には、ユタ大学において William DeVries らが空気圧駆動方式の TAH である Jarvik7 を Destination therapy (DT) を目的として臨床応用している<sup>[3]</sup>。この TAH は、ダイアフラム型血液ポンプを体内に埋め込み、体外に設けた駆動装置から導かれる陽圧と陰圧を電磁弁で切り替えて駆動する仕組みである<sup>[4]</sup>。また、生体心と同様に、左右の血液ポンプそれぞれに二つの人工弁が取り付けられている。一例目の患者は 112 日間、二例目の患者は 620 日生存したが、血栓塞栓症や感染症などの問題により、6 例の臨床応用の後、使用が中止された<sup>[4]</sup>。その後は、心臓移植へのブリッジ用途に用いられ、現在では、

改良型のデバイス Cardiowest TAH (Syncardia, Tucson, AZ, USA) が実用化され、Bridge to transplantation (BTT) 用の TAH として、欧米で現在までに 1000 人以上の患者に使用されている<sup>[5-6]</sup>。本 TAH の適応は、多臓器不全を伴う重症心不全症例および急性心不全（心停止）症例の、心臓移植までのブリッジ使用であるが、VAD と比較してより良い治療成績の報告もある<sup>[7]</sup>。

2001 年には、電磁流体駆動方式の体内完全埋込式 TAH である AbioCor implantable replacement heart (Abiomed, Danvers, MA, USA) が、DT を目的として実用化された<sup>[8]</sup>。この TAH は、作動流体であるシリコンオイルを、内蔵の小型ポンプにより移動させることで、ダイアフラムを駆動する方式を採用し、空気駆動型において必須であった体外設置の駆動装置を必要としない。血液ポンプ駆動のための電力は、経皮的エネルギー伝送システム Transcutaneous energy transmission system (TETS) によりワイヤレスで送ることにより、血液ポンプ、バッテリー、コントローラといったすべての要素を体内に埋め込み、皮膚を貫通するケーブルを排除している。これまでに 18 人に埋め込みが行われ最長 512 日の生存が得られている<sup>[9]</sup>。しかし、デバイスがソフトボール大と大きく、その適応である体重 80kg 以上の人でさえ埋め込み可能な人が少ないため、現在では使用されていない。

現在、研究レベルでは、Cleveland clinic において遠心ポンプをベースとした連続流 TAH Continuous flow TAH (CFTAH) が開発途上にある<sup>[10-12]</sup>。この TAH は、直径 65 mm、幅 100 mm と小型であり、ローターに動圧軸受を使用することにより

高耐久性を目指している。これまでの動物実験において2週間の生存が得られている。人工心臓の制御の中で、左右心の流量バランス制御は重要であるが、CFTAHでは、左心房圧と右心房圧の差により受動的に左右のインペラーが移動し、それに伴う左右血液ポンプの特性変化により自動的に左右の流量が変化し、自動的に左右心の流量バランスが保たれる仕組みとなっている<sup>[13]</sup>。茨城大学では、オーストラリアのチームと共同で、同様に遠心ポンプをベースとした連続流TAHを開発している<sup>[14]</sup>。Cleveland clinicとの違いは、ローターの支持に磁気浮上方式を採用している点であり、左右心の流量バランス制御は同様な方法を用いている。また、Texas heart instituteのグループは、VADを二つ用いたTAHの研究に取り組んでいる。これまでに、Heartmate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA, USA) やHVAD (HeartWare, Framingham, MA, USA) を用いた動物実験において、90日の生存が得られている<sup>[15-17]</sup>。

東京大学では、1959年より人工心臓の研究を開始し、空気圧駆動方式のサック型血液ポンプを用いたTAHの開発に取り組んできた<sup>[18]</sup>。この過程で開発された空気圧駆動のサック型ポンプは、後に東大ゼオン型VAD（生産終了）として実用化された<sup>[19]</sup>。また常時変化する心拍出量を自動制御するためのソフトウェアの研究も進められ、末梢循環抵抗の逆数（ $1/R$ ）を入力として心拍出量を制御する $1/R$ 制御<sup>[20]</sup>を開発したことにより、ヤギを532日間生存させることに成功している<sup>[21]</sup>。その後、波動ポンプという高性能な血液ポンプを用いて、モーターを動力源とした体内埋込式TAH（波動型TAH）が開発された<sup>[22]</sup>。波動型TAHは、サック型に比

べ大幅な小型化が図られ、日本人の体重に近いヤギへの埋め込みが可能な TAH を実現した。波動型 TAH に 1/R 制御を適応しての慢性動物実験では、最長 153 日の生存に成功している<sup>[23]</sup>。波動ポンプは、揺動運動するディスクにより血液を拍出する容積移動型連続流血液ポンプであり、制御性が非常に良いため一頭の動物で拍動流と無拍動流とを任意に切り替えての循環生理的な実験が可能である。波動型 TAH による無拍動流 TAH の実験では、三週間の無拍動流駆動では生存には問題が発生しないことが確認されたが、無拍動流で駆動した場合、心臓を切除して残存心房に縫合する心房カフに心房壁が吸い込まれ血液の駆出が阻害されるサッキング現象が発生し易く、循環不全を引き起こす場合があることが分かり、拍動流駆動により周期的に流量変動を作り出すことがサッキングのリスク低減のためには有効であることが分かった<sup>[24]</sup>。現在、どの程度の拍動流が TAH には必要かについての研究が進められている。

一方、VAD は、TAH 開発からの派生技術として生まれ、現在では多くのデバイスが実用化されている。近年は、補助期間中に自己心機能の回復を認め、VAD から離脱する症例も見られ、心機能回復へのつなぎ (Bridge to recovery : BTR) としての役割も期待されている<sup>[25]</sup>。体内埋込式 VAD は、耐久性の向上に伴い、慢性的なドナー不足問題や、高齢や合併症により心臓移植適応のない重症心不全症例に対する治療手段として、既に欧米では DT が行われている<sup>[26-27]</sup>。また、心臓以外の臓器不全を合併しており体内埋込式 VAD の適応とならないケースにおいて、救命および全身状態改善を目的として行う短期の補助循環 (Bridge to decision :

BTD) がある<sup>[28]</sup>。この方法では、短期的補助循環期間内に十分な改善が見られた場合には BTR として VAD からの離脱を選択する。また、補助循環から離脱できない場合には、体内埋込式 VAD へ移行し移植待機 (Bridge to bridge : BTB) となる場合もある。なお、本邦における VAD は、BTT 目的に限定されている<sup>[29]</sup>。

VAD は、採用されている機構の違いから第一世代から第三世代に分類される。第一世代に分類される VAD は、ダイアフラムやサックの動きにより血液室の形状を変化させ血液を送り出す容積型血液ポンプを用いた拍動流 VAD である。血液室の入り口と出口には人工弁が取り付けられており、駆動には空気の陽圧と陰圧を用いる空気駆動や、直流モーターやソレノイドを用いる電磁駆動がある。国内で初めて人に使用された東大ゼオン型 VAD (製造終了) や現在でも使用されている Nipro VAD (ニプロ株式会社、大阪) は体外設置式の空気圧駆動 VAD であり<sup>[30-31]</sup>、Heartmate IP (生産終了) は血液ポンプ埋込式の空気圧駆動 VAD である<sup>[32-33]</sup>。電磁駆動式の VAD としては Heartmate VE (生産終了)、Heartmate XVE、Novacor (生産終了) がある<sup>[34-36]</sup>。いずれも体内埋込式 VAD であり、デバイスは腹壁内に埋め込まれる。Nipro VAD は、長年にわたり日本の重症心不全治療を担ってきたが、デバイスを装着した状態での退院は認められておらず、長期にわたる入院が避けられないという問題がある。また駆動装置が大型であり、大幅に患者の行動が制限されることも問題である。Heartmate XVE は、薬物療法と VAD 療法との予後を比較した REMATCH trial で有効性が示され<sup>[37-38]</sup>、米国では DT としての使用が認可されたが、容量 450 ml、重量 1250 g と埋め込みデバイスが大きく重く、体格

の小さな日本人への適応は限られたものであった。また、耐久性も十分ではなく、BTT や BTR を想定して製造されているため、DT での使用には適さなかった。

第二世代の VAD は、連続流血液ポンプを用いたものである。回転するインペラーにより血液を駆出する構造のため、第一世代に比べ大幅な小型化が実現できた。小型化に伴い感染症の発生率を大きく減少させることができた。人工弁が必要ないことをはじめ、部品点数の削減は、故障リスクの低減につながった。原理としては、遠心力により圧力差を生み出し血液を駆出する遠心ポンプと、高速で回転するインペラーと案内羽根により軸方向への流れを作り出す軸流ポンプが用いられている。第二世代の遠心ポンプとしては、我が国で開発された EVAHEART（サンメディカル技術研究所、長野）があり、現在我が国で利用できる唯一の体内埋込式 VAD である<sup>[39-40]</sup>。第二世代の軸流ポンプとしては、DeBakey VAD（MicroMed Technology, Woodlands, TX, USA）、Heartmate II、Jarvik 2000（Jarvik Research, New York, NY, USA）がある<sup>[41-44]</sup>。VAD では、連続流血液ポンプを用いても、心臓の拍動に伴う前負荷の変化により流量が変動するため、ある程度の拍動流が駆出される<sup>[45]</sup>。また、第一世代に比べ小型が図られた結果、左横隔膜上、左胸腔内もしくは心腔内に埋め込むことが可能である。耐久性の点でも第一世代の VAD をしのぐ性能を有しており、既に欧米では DT にも使用されている<sup>[23]</sup>。

第三世代の VAD は、第二世代と同様に連続流ポンプを用いている。異なるのは回転するインペラーを磁気浮上または動圧浮上により非接触で保持する点である。これにより軸受での機械摩擦を無くすることができるため、部品の摩耗や摩擦

に伴う発熱を回避することができ、耐久性や抗血栓性を高めることができる。我が国で開発された DuraHeart（生産一時中止）は磁気浮上型遠心ポンプである。VentrAssist（生産中止）や HVAD は動圧浮上型遠心ポンプであり、特に HVAD（Heart ware, Sydney, Australia）は現在急速に臨床使用が拡大している。磁気浮上型軸流ポンプとしては、Incor（Berlin Heart Mediprodukt, Berlin, Germany）がある。また、動圧浮上型軸流ポンプとしては、MVAD（HeartWare）が米国において試験臨床が始まっている。

## 1.2 完全人工心臓用血液ポンプの問題点

VAD で救命できない患者に対応するために、TAH の必要性はますます高まっているが、VAD の進歩と比較すると、TAH は未だ第一世代に留まっているのが現状である。その原因としては、デバイスに必要とされる条件が厳しいことが挙げられる。TAH は、生体に必要な血液流量をすべて駆出できる性能が必要であり、かつ、心室を切除して同所性に埋め込むことが可能なサイズにまで小型化する必要がある。具体的には、VAD の 2 ～ 4 倍の性能を持つ小型高性能な血液ポンプが必要となる。また、残存心房への接続のために、ポート類の解剖学的な位置関係を合わせる必要があり、そのためには血液ポンプのポート配置が重要となる。さらに、ある程度の拍動流が必要であるために、制御性の良い血液ポンプが必要である。さらに、ドナー心臓の不足のために、心臓移植の症例数は限られていることを反映して、次世代の TAH は DT としての使用を前提として、心臓移植の治療成績を凌駕するこ



とが求められている。そのためには、高い耐久性と信頼性が必要となる。現在最も進んでいる第三世代の VAD は、遠心ポンプや軸流ポンプを使用しており、磁気浮上や動圧浮上の技術を用いて非常に耐久性の高いデバイスができています。しかし、遠心ポンプは入力ポートと出力ポートが 90 度の向きで、また軸流ポンプは入力ポートと出力ポートが 180 度の向きで開口しているために、自然心臓のポート配置と合わない。また、遠心ポンプや軸流ポンプは連続流を発生させるのには適しているが、制御応答性が余り良くないため拍動流の生成には向いていない。

完全人工心臓に適した血液ポンプとしては、前述の波動ポンプがあるが、複雑な軸構造とボールベアリングの多用により耐久性に難がある。したがって、現状においては、次世代の完全人工心臓に適した血液ポンプが存在しないことが最大の問題点であり、早急に解決しなければならない課題である。この問題点を解決するために、東京大学では、TAH 用の新しい血液ポンプとして螺旋流血液ポンプ Helical flow pump (HFP) <sup>[46]</sup> を用いた TAH の開発プロジェクトが進行中である。本論文は、そのプロジェクトの中で著者が行った TAH 用 HFP の研究と開発の詳細に関するものである。

## 第2章

### 研究目的

TAHによる治療を心臓移植に代わる治療として確立させるためには、生体心と置換可能な大きさという形状的制約の中で、高いポンプ性能、耐久性、拍動性能、血液適合性、解剖学的適合性などを満たす血液ポンプが必要であるが、それらを総合的に満たす血液ポンプは現存しない。従って、次世代のTAHを開発するためには、TAHに適した新しい血液ポンプを開発しなければならない。その方法として、HFPが期待できると考えた。しかし、HFPはまったく新しい原理と構造を持つ血液ポンプであるために、その基礎特性、最適設計、駆動方法、効率、血液適合性など、研究しなければならない課題は多い。

本研究は、HFPの基礎研究を行い、その成果を基にして、TAH用HFPの開発を行うことを目的とした。

## 第3章

### 螺旋流血液ポンプ

#### 3.1 完全人工心臓用血液ポンプに必要な条件

TAHに必要な条件を形状的特性、ポンプ特性、耐久性、および生体適合性の観点から以下にまとめる。

##### ・形状的特性

サイズ：AbioCor<sup>[47-49]</sup>はソフトボール大の大きさであったため適応できる患者に限られた。日本人などの小柄な体格に対しても適応範囲を広げるためには血液ポンプの小型化は必須である。

解剖学的適合性：生体心において、大動脈弁、僧帽弁、肺動脈弁および三尖弁はいずれも同一平面上に存在する（図3-1）。生体の血管走行に適合した構造を実現することは、血液ポンプと血管系とをつなぐ人工血管をより短くでき、血栓形成やキンク等のリスク低減につながる。埋め込みに要する体積をより少なくすることとなり、小柄な患者への埋め込みという観点からも重要である。

##### ・ポンプ特性

水力性能：標準的な成人男性の安静時平均心拍出量を5 L/min とすると、収縮期に120 mmHgの血圧に対して10 L/min程度の血液を送血できる性能が必要である。加えて運動負荷を許容するためには20 L/min程度の性能が必要と考えられる。

拍動流生成性能：TAHにおいては、サッキングに起因する循環不全を防ぐため

には拍動流が有効であるということが指摘されていることから<sup>[52]</sup>、拍動流駆動に適した制御性のよい血液ポンプが必要である。また、現時点ではどの程度の拍動流が必要か明らかとなっていない。拍動流の生理的意義を明らかにするためには、連続流から完全拍動流まで自在に制御できる血液ポンプが望ましい。

効率：エネルギー損失により発生する熱は、溶血、血栓の発生や組織の熱傷の原因となることから、効率を高め、発熱を減少させる必要がある。また貫通ケーブルを排除した完全埋め込み式に移行した場合、TETSにより経皮的にエネルギーを送り、体内バッテリーに充電した電力により血液ポンプを駆動することが想定される。より長時間のバッテリー駆動を実現するためには、消費エネルギーのより少ない高効率な血液ポンプが必要である。

- ・ 耐久性

心臓移植における5年、10年および20年生存率は、それぞれ70%（日本では90%<sup>[53]</sup>）、50%、20%である<sup>[54]</sup>。TAHはそれに勝る耐久性を持つ必要がある。具体的には、最低10年、理想的には30年程度の耐久性を目指した設計が望まれる。

- ・ 生体適合性

溶血特性：溶血による赤血球の破壊は、血液の酸素運搬能を低下させ、遊離ヘモグロ빈は腎不全の原因となり得る。溶血の原因としては、陰圧の発生に伴うキャビテーションやせん断応力が挙げられる。連続流ポンプのインペラーや動圧軸受けではそのリスクが高まるため、溶血の発生を回避できるデザインが必要である。

抗血栓性：TAH における血栓の形成は、血栓塞栓症の直接的な原因となる。また、人工血管やカニューレにおける血栓の形成は、それらを閉塞する可能性もある。

TAH の DT 使用を実現するためには、高い抗血栓性を実現する必要がある。

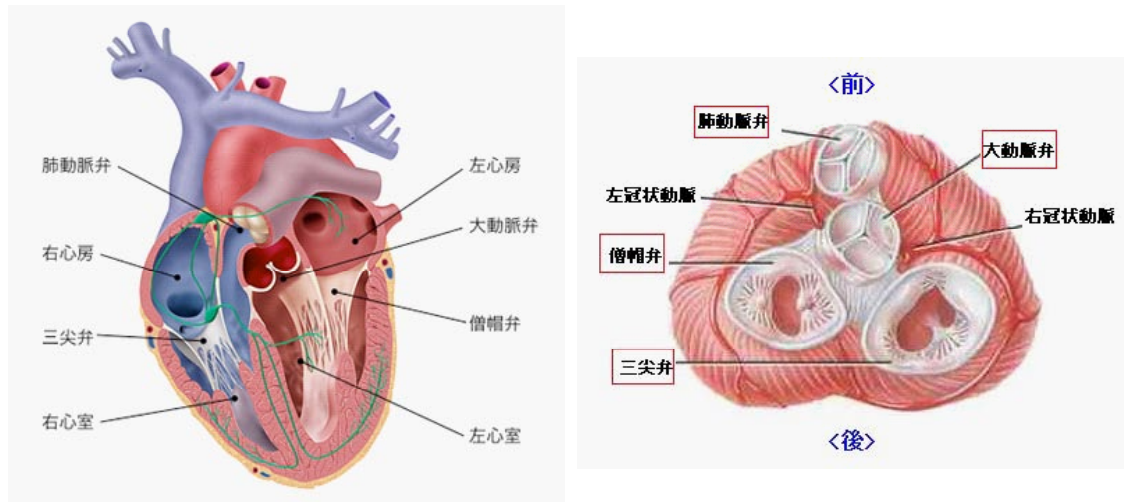


図 3-1 心臓の弁配置（文献 50, 51 より引用）

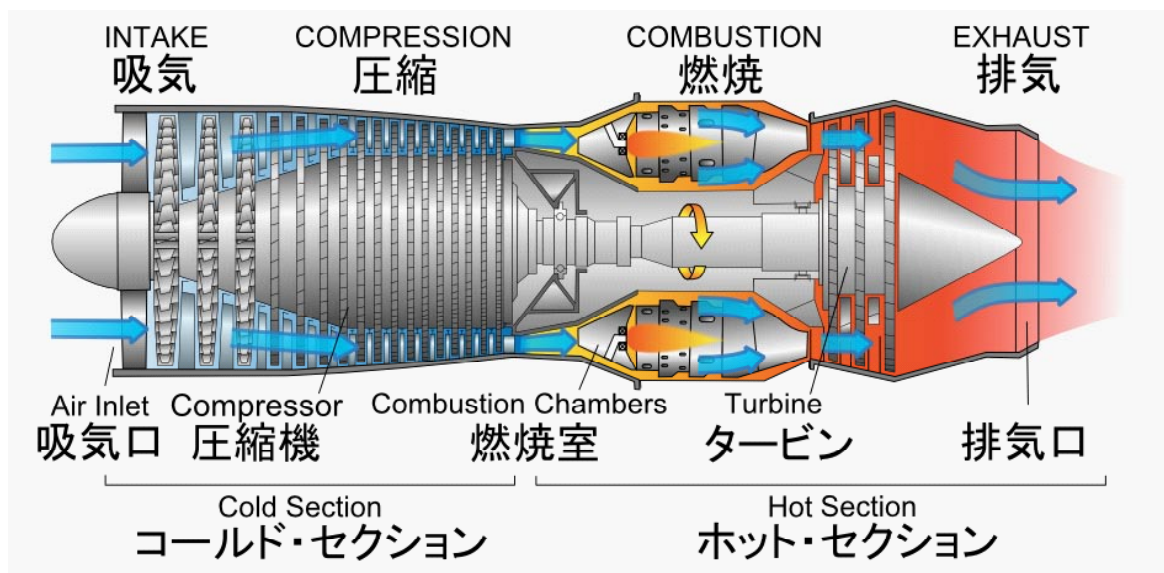


図 3-2 ジェットエンジン（文献 55 より引用）

### 3.2 螺旋流血液ポンプの概要

HFP は航空機に用いられるジェットエンジンに着想を得ている（図 3-2）。圧縮機から HFP の原型に至るまでを図 3-3 に示す。図 3-3a は、ジェットエンジンの前方、圧縮空気を作り出すための圧縮機の一段を示す。ジェットエンジンの圧縮機は動翼 Rotating vane と静翼 Fixed vane からなる。この一段の圧縮機の流路をらせん状 Helical volute とし（図 3-3b）、静翼を排除し（図 3-3c）、動翼の形状を真っ直ぐ Straight vane にすることで HFP の基本構造を得ている（図 3-3d）。図 3-3e は HFP の原型斜視図である。

HFP の実際の構造を図 3-4 に示す。流入ポート側および流出ポート側のらせん流路に挟まれるように環状のインペラーが配置されており、流入ポートから入った血液は、回転するインペラーにより昇圧され流出ポートより駆出される。実際には、らせん流路は流入ポート側および流出ポート側のどちらも 180 度の位相差を持ったダブルボリュート構造となっており、これによりインペラーにかかる静圧がインペラー中心を支点として点対称に釣り合うようになっている。インペラーの回転運動は、インペラー内部に埋め込まれた永久磁石とポンプ中心部に配置されたステーターにより構成される DC ブラシレスモーターにより行われる。高耐久性を実現するため、インペラー内周には動圧軸受けを、またステーター外周には真円軸を設け、インペラーを動圧浮上させることにより、インペラーが非接触で回転する仕組みを採用している。これにより、回転時の機械的摩擦を排除している。流入ポートから入った血液の大部分はらせん流路を流入ポートから流出ポートへ

と流れ出ていくが、一部の血液は流出側らせん流路から動圧軸受けへと流れこみ、動圧浮上に寄与した後、流入側らせん流路へと戻る。ステーターコイルは駆動時に発熱源となるため、温度上昇に伴う溶血や血栓形成のリスクファクターとなる。HFP では、らせん流路や動圧軸受けの血流によりステーターコイルが冷却される構造となっているため、効率的に放熱できる。

血液ポンプとして一般的な軸流ポンプや遠心ポンプは、流入ポートと流出ポートの開口方向が 180 度または 90 度異なっているため、生体の血管走行に適合したポート配置の実現が困難であった。HFP のポートは流入ポート、流出ポートともに周方向に開口しており、左心用 HFP と右心用 HFP を組み合わせることにより、解剖学的適合性の良い螺旋流 TAH Helical flow TAH (HFTAH) をデザインすることができる (図 3-5)。

以上のように HFP は TAH として望ましい構造的要件を合理的に実現する新しい原理の血液ポンプである。

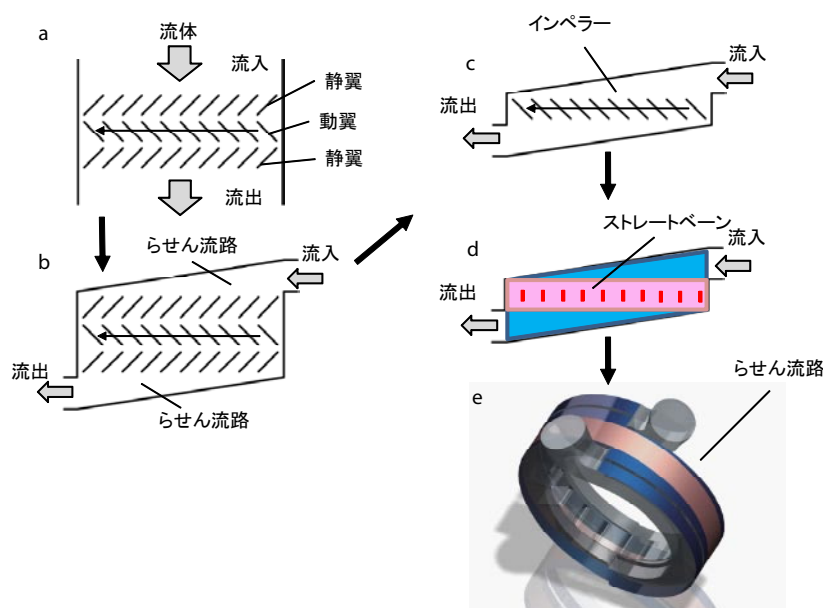


図 3-3 圧縮機から HFP の流路原型まで

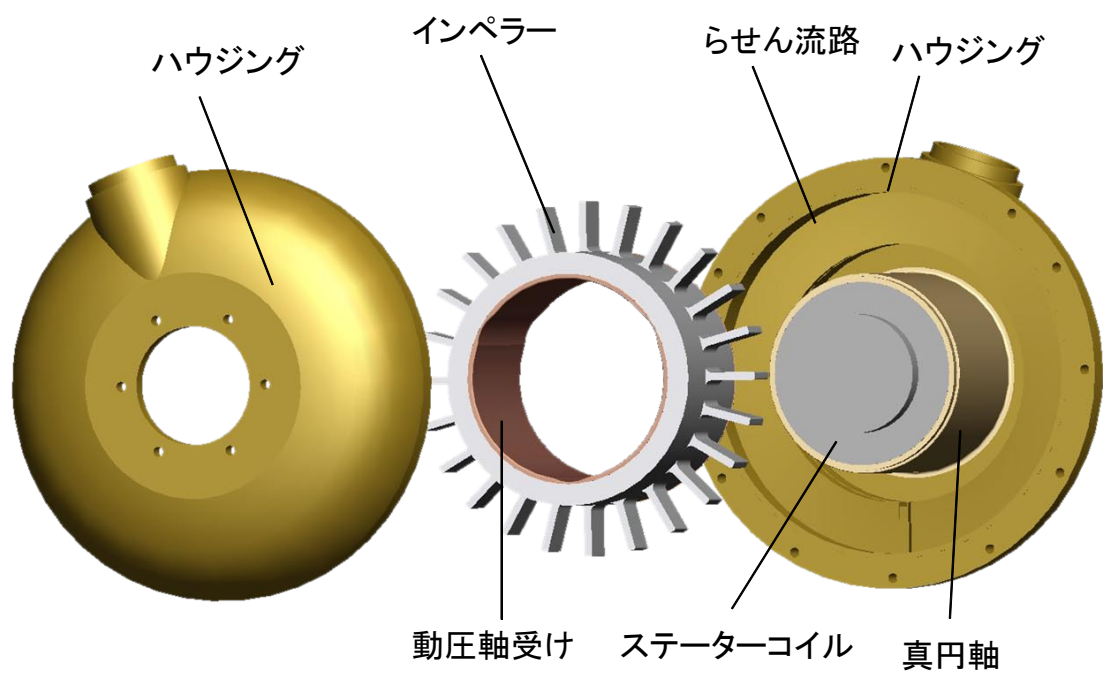


図 3-4 HFP の構造

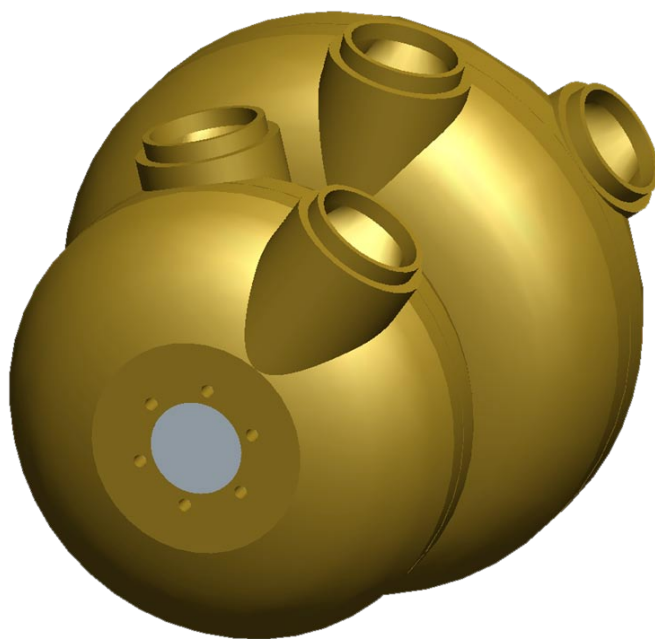


図 3-5 HFTAH 外観



## 第 4 章

### 基本特性の解析

HFP は既存の血液ポンプとは構造的に異なるため、ポンプ特性や対血液特性等の基本特性が明らかでない。本章では、基礎実験用 HFP を作製し、ポンプ特性の解析を行うとともに、粒子画像流速測定法 Particle image velocimetry (PIV) および数値流体力学 Computational fluid dynamics (CFD) によりポンプ内流れの解析を行うことにより、ポンプ原理を検討するとともに溶血の原因となる高せん断応力発生部位や陰圧発生部位を明らかにすることを目的とした。

#### 4.1 ポンプ特性の解析

基礎実験用 HFP を製作して、ポンプ特性として、圧流量特性と水力効率を測定し、TAH 用血液ポンプとしての適用可能性を検討した。また、バーン枚数を変えたインペラーを用いて、ポンプ特性試験を行い、それらの特性から高効率化に向けた検討を行った。

##### 4.1.1 方法

###### 4.1.1.1 基礎実験用螺旋流血液ポンプの製作

設計した基礎実験用 HFP の、らせん流路モデルを図 4-1a に示す。らせん流路モデルとは、動作時に液体により満たされる空間を指す。図 4-1b はインペラーのモ

デルである。図 4-1c にらせん流路モデル内におけるインペラーの位置を示す。らせん流路はダブルボリュート構造となっている。

らせん流路およびインペラーの寸法を、図 4-2 に示す。らせん状流路は、直径 67 mm、流路幅 9 mm およびらせんピッチ 9 mm とした。らせん流路のねじり方向は右ネジとなっている。インペラーは、直径 66 mm および幅 29 mm、ペーンは、高さ 9.5 mm、幅 8 mm および厚み 1 mm とした。インペラーと流路壁とのクリアランスは最小 0.5 mm とし、樹脂製部品であることによる寸法のばらつき、歪みを許容できる構造とした。

作製した基礎実験用 HFP を図 4-3a に示す。作製したインペラーを、図 4-3b および図 4-3c に示す。ハウジングには、3 つのパーツおよび 2 つのボリュートパーツで構成した。インペラーは、3 つのパーツにより構成され、インペラーのペーンを含むパーツを交換することでペーン枚数を変更できる構造とした。外形は PIV 解析に適した直方体とし、内部にらせん流路およびインペラーを有する構造とした。インペラーは、ペーン枚数が 12、18、24、30 および 36 枚の 5 種類を作製した。インペラーにはマグネットカップリング用の 6 個のネオジウム磁石（直径 10 mm × 幅 5 mm）を取り付け、ラジアルボールベアリングにより支持した。駆動にはポンプ外部に設置したモーターを用い、回転力はマグネットカップリングを通じてインペラーへと伝達した。

PIV 解析に使用することも考慮して、ハウジングおよびインペラー表面における乱反射を軽減し、画像の鮮明化を促すために、すべての部品表面は研磨剤を用い

た表面仕上げを施した。

ハウジングおよびインペラーにはアクリル樹脂を用い、Roland 社製の CAM3 数値制御小型フライス盤（CAM3, Roland DG, 静岡）を用いて切削加工を行った。インペラーの組立てはネジによる締結とした。ハウジングは、シリコン接着剤またはワックスを用いて張り合わせた上でネジにより締結した。

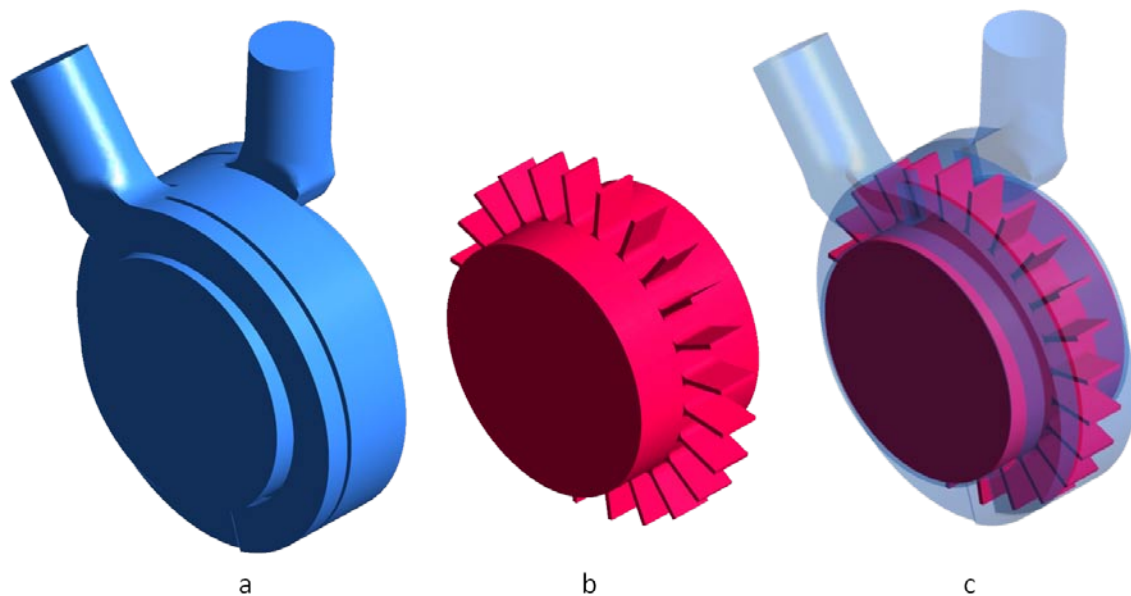


図 4-1 らせん流路およびインペラー  
a: らせん流路, b: インペラー, c: 組み合わせ

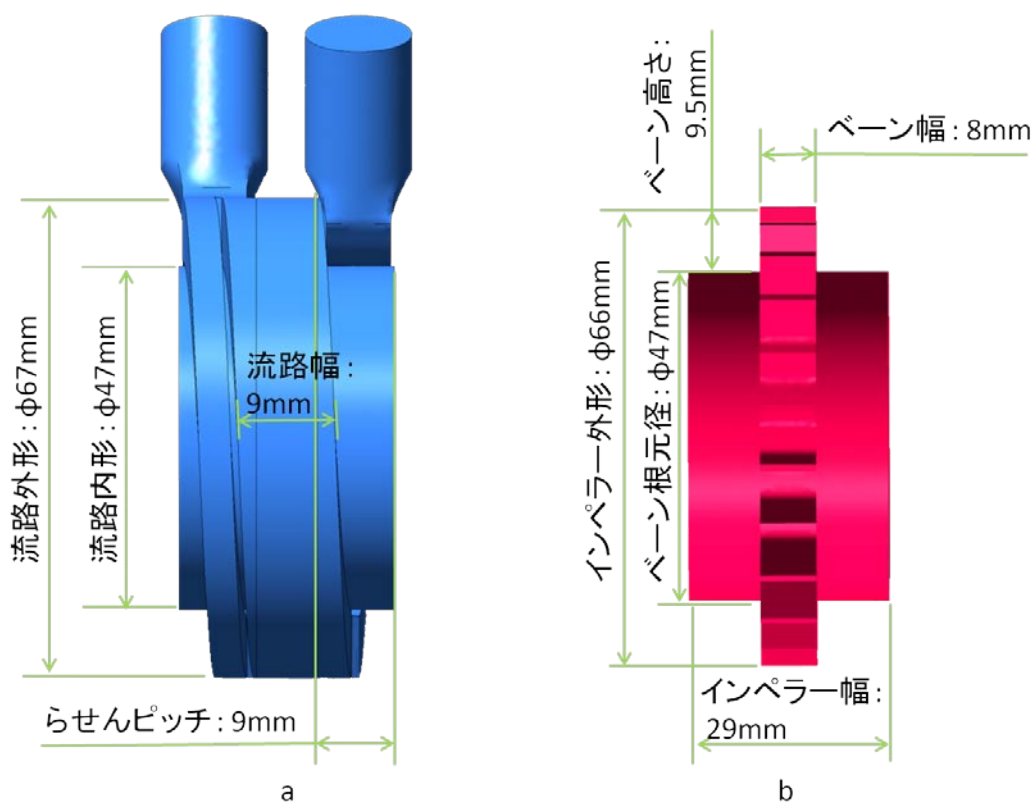


図 4-2 らせん流路およびインペラーの寸法  
a: らせん流路, b: インペラー

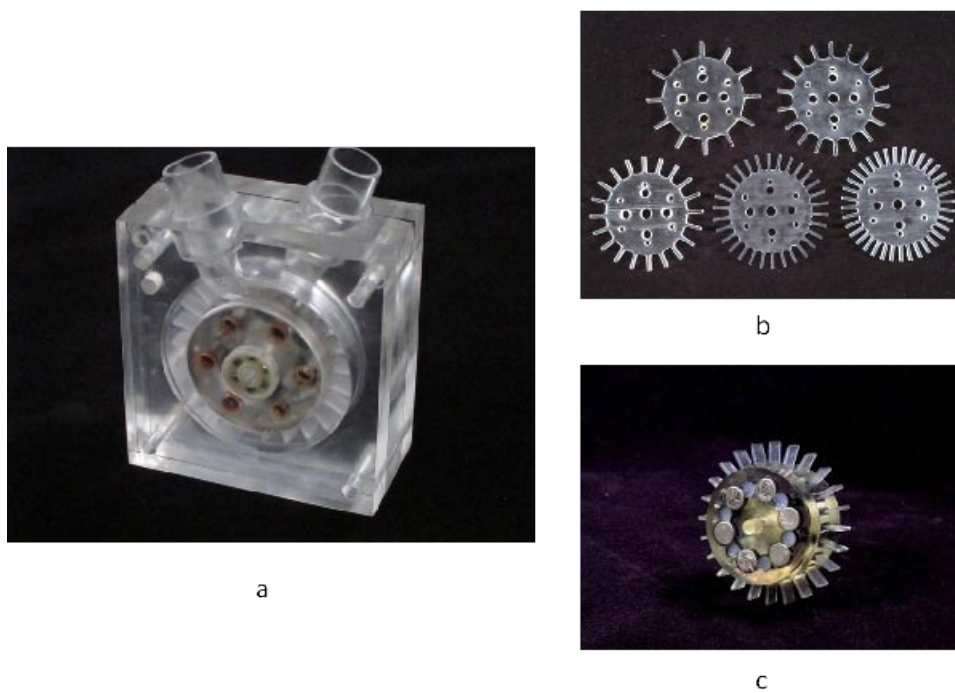


図 4-3 基礎実験用 HFP  
a: 基礎実験用 HFP, b: ベーン部分, c: インペラー

#### 4. 1. 1. 2 ポンプ特性試験

ポンプ特性試験装置の概要図を図 4-4 に示す。模擬循環回路は、水槽、流路抵抗および HFP により構成される。流入および流出ポート近傍には、圧力センサー（DX-300、日本光電、東京）を設置し、ポンプ揚程を測定した。ポンプ流量は流出ポート側に設置した電磁流量計（FT-160T、日本光電）により測定した。

HFP は DC モーターにより駆動され、駆動に要するトルクはトルクセンサー（SS-005、小野測器、神奈川）により測定した。流路抵抗および回転数コントローラーによりポンプ回転数を変化させ、圧力とポンプ流量を調整した。流体としては、血液と粘度を合わせるため、33% グリセリン水溶液に 0.9wt% の塩化ナトリウムを加え用いた。流体の温度は、37 °C とした。

実験は、ベーン枚数 12、18、24、30 および 36 枚の 5 種類インペラーに対して実施した。回転数は、1000、1250、1500、1750、2000 および 2250 rpm で計測を行った。得られたポンプ流量と揚程より、圧流量特性をグラフ化した。水力効率  $\eta$  (%) は、下記の式より算出した。

$$\eta = \frac{13.6 \cdot 9.8 \cdot P \cdot \frac{1}{1000} \cdot Q}{2\pi \cdot N \cdot T} \cdot 100 \quad (4.1)$$

ここで、N は回転数 (rpm)、T はトルク (N・m)、Q は流量 (L/min) および P は揚程 (mmHg) である。

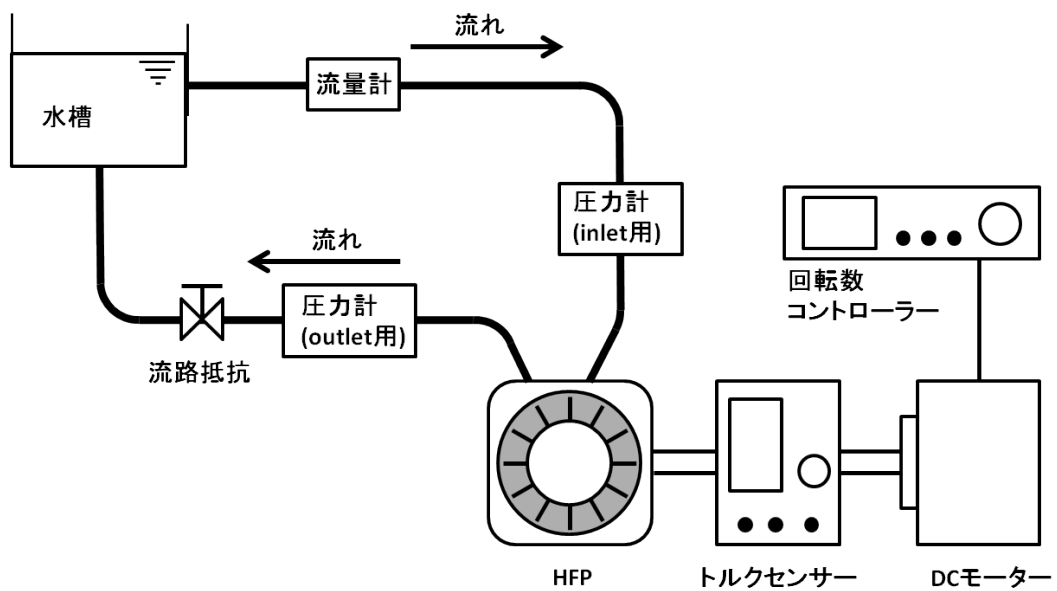


図 4-4 ポンプ特性試験装置概要

#### 4.1.2 結果

図 4-5 から図 4-9 に、ペーン枚数 12 枚から 36 枚における圧流量特性および水力効率を示す。流量 5 L/min および揚程 100 mmHg の実現に要する回転数は、ペーン 12 枚では 1500 rpm から 1750 rpm の間、18 枚では約 1500 rpm、24、30 および 36 枚では 1250 rpm から 1500 rpm の間であり、ペーン枚数の増加にともない回転数域の低下が確認された。また、回転数 2250 rpm とすることで、いずれのペーン枚数においても流量 15 L/min を達成することができた。

回転数を 1500 rpm、流量を 5 L/min と一定とした場合は、ペーン 12 枚では 93 mmHg、18 枚では 105 mmHg、24 枚では 120 mmHg、30 枚では 124 mmHg および 36 枚では 128 mmHg であった。回転数と流量が同一な条件下では、ペーン枚数の増加に伴う揚程増加が確認された。また、揚程の増加量は 12 枚から 24 枚では 27 mmHg であったのに対して、24 枚から 36 枚では 8 mmHg となり、ペーン枚数の増加に伴う揚程増加量は減少した。

回転数 2000 rpm における水力効率は、いずれのペーン枚数においても 10 L/min の測定点で最高値を示し、ペーン 12 枚では 15.0%、18 枚では 14.9%、24 枚では 17.2%、30 枚では 18.0% および 36 枚では 17.6% となった。ペーン枚数 12 枚から 30 枚においては効率の増加が見られたが、30 枚に比べて 36 枚では僅かに減少した。また、回転数 1000 rpm における水力効率は、5 L/min において最高値を示し、ペーン 12 枚では 9.08%、18 枚では 13.4%、24 枚では 17.4%、30 枚では 17.23% および 36 枚では 17.21% となった。ペーン 36 枚の最高効率は、2000 rpm



においては 17.6%、また 1000 rpm においては 17.21% であり、その差は 0.39% であった。一方、ベーン 12 枚の場合、21000 rpm においては 9.08%、また 1000 2000 rpm においては 15.0% であり、その差は 5.92% と大きく、低回転時の効率低下が顕著であった。

回転数による影響を排除した特性を見るために、各ベーン枚数における圧流量特性を無次元化し、得られた圧力係数 (pump head coefficient)  $\Psi$  と流量計数 (flow coefficient)  $\Phi$  の関係をプロットし、直線近似を行った結果を図 4-10 に示す。なお、圧力係数 および流量係数は 下記の式<sup>[56]</sup> より求めた。

$$\Psi = \frac{\Delta P}{\rho N^2 r^2} \quad (4.2)$$

$$\Phi = \frac{Q}{Nr^3} \quad (4.3)$$

ここで、 $H$  は揚程 (Pa)、 $\rho$  は流体の密度 ( $\text{kg/m}^3$ )、 $N$  はポンプ回転数 (rad/s)、 $r$  はインペラー半径 (m)、 $Q$  はポンプ流量 ( $\text{m}^3/\text{s}$ ) である。

無次元化された圧流量特性は回転数によらず同一の値を示す同一線上に乗ることから、無次元化された圧流量特性において見出された現象はいずれの回転数領域においても再現されることを意味する。したがって一つの無次元化圧流量特性から回転数によらない議論が可能となる。

図 4-10 における近似式の切片の値 (締め切り圧)、すなわち模擬循環回路の流

路抵抗を閉めきった状態での圧力係数とベーン枚数の逆数の関係を図 4-11 に示す。図 4-10 においては、いずれの無次元化特性も傾きは同様で、概ね並行であるが、切片に関しては、ベーン枚数が増加するに伴い上昇傾向を示した。図 4-11 より、ベーン枚数の逆数と無次元化特性の直線近似式における切片の値との間に負の比係関係が見られた。

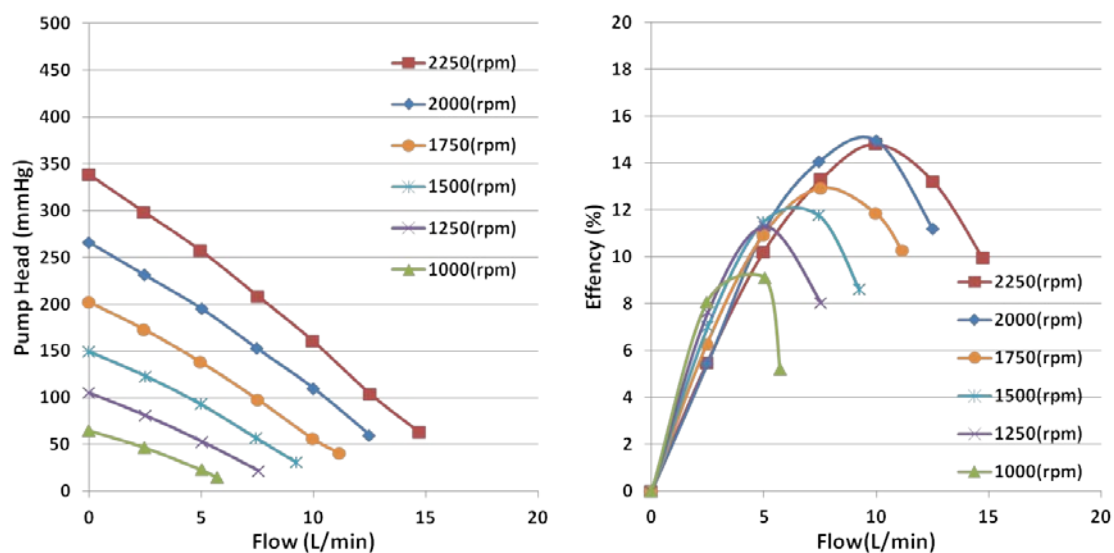


図 4-5 圧流量特性および水力効率：ベーン枚数 12 枚

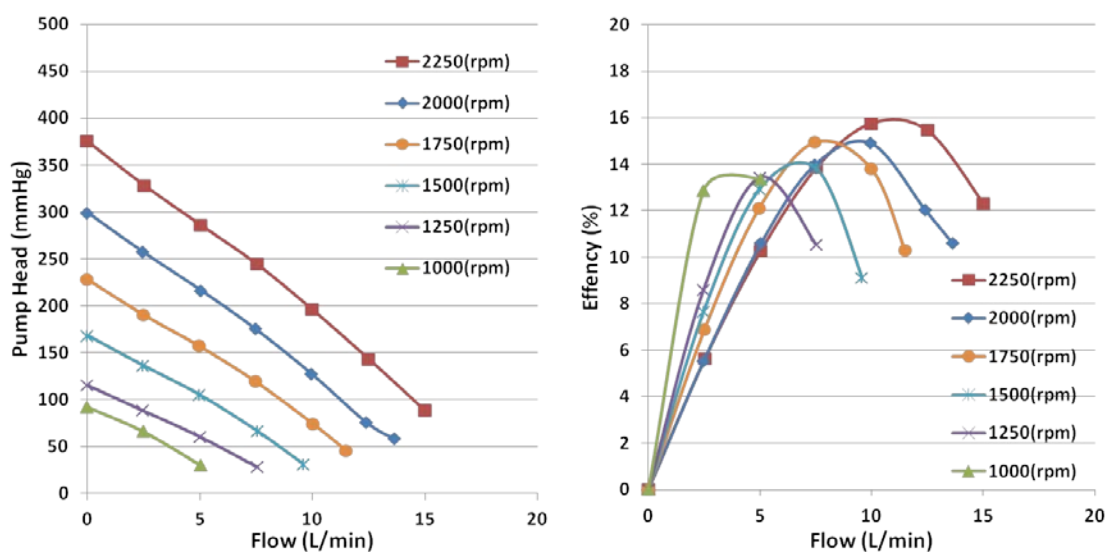


図 4-6 圧流量特性および水力効率：ベーン枚数 18 枚

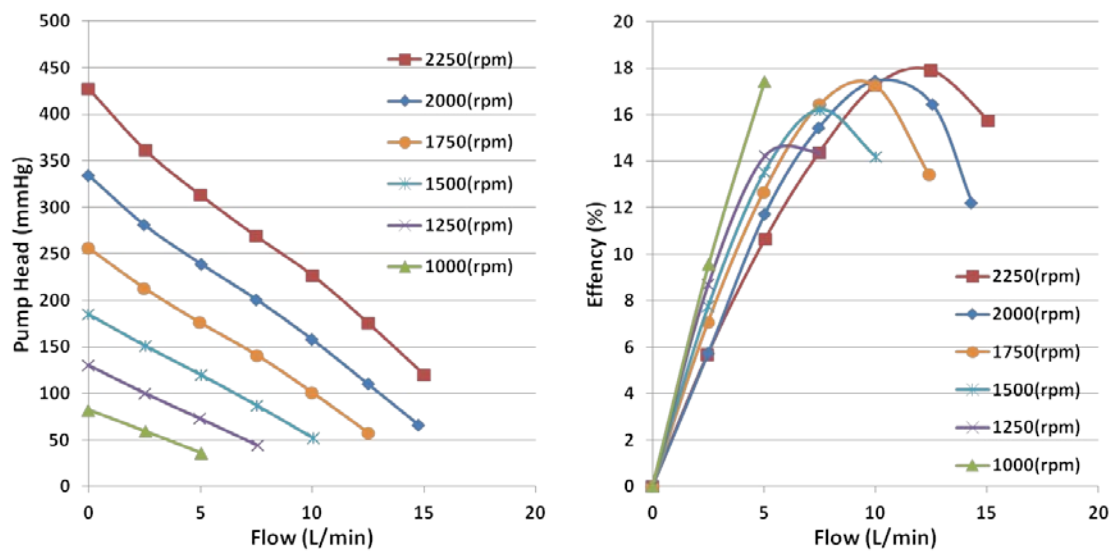


図 4-7 圧流量特性および水力効率：ベーン枚数 24 枚

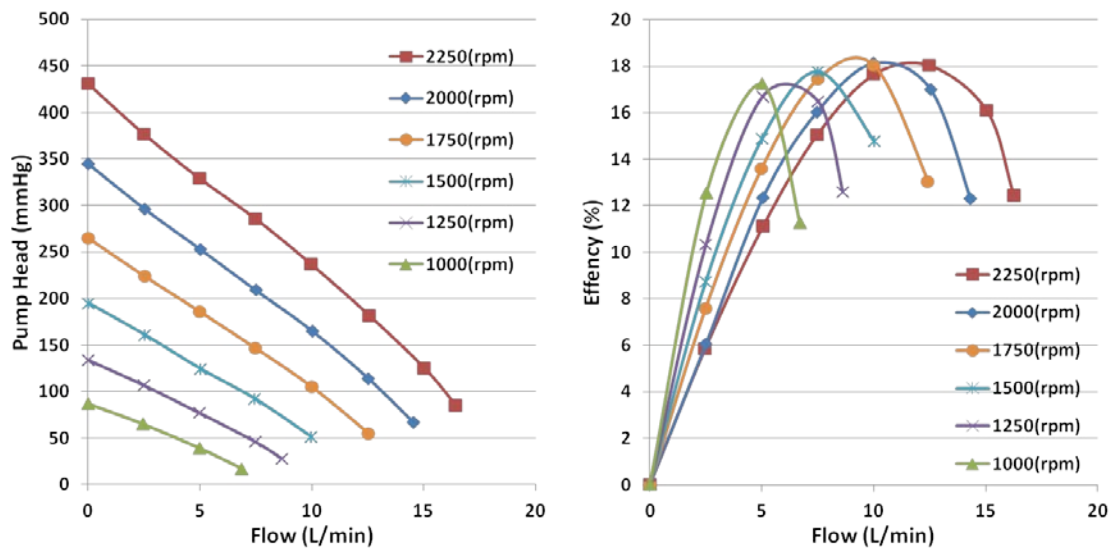


図 4-8 圧流量特性および水力効率：ベーン枚数 30 枚

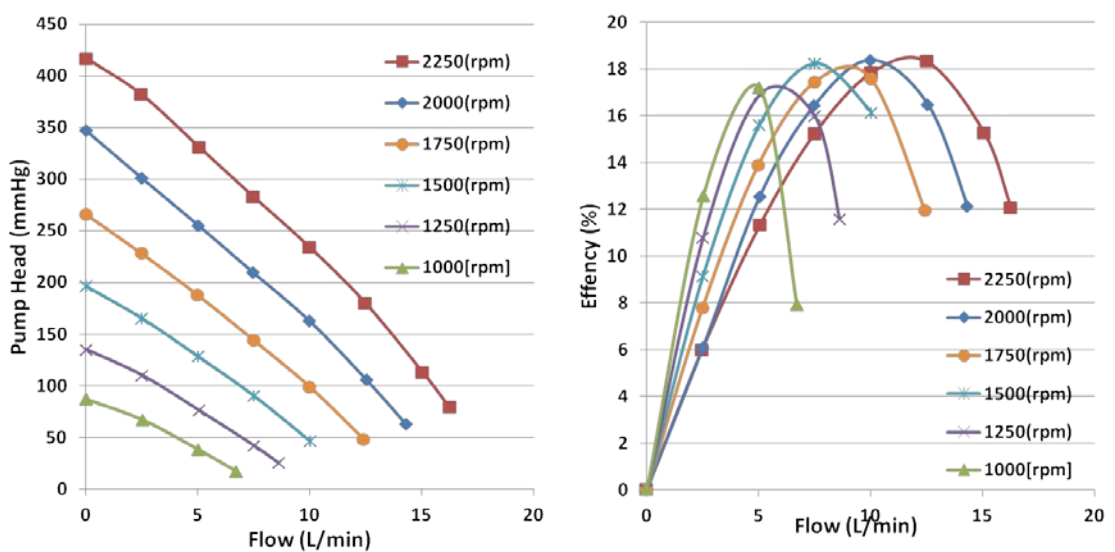


図 4-9 圧流量特性および水力効率：ベーン枚数 36 枚

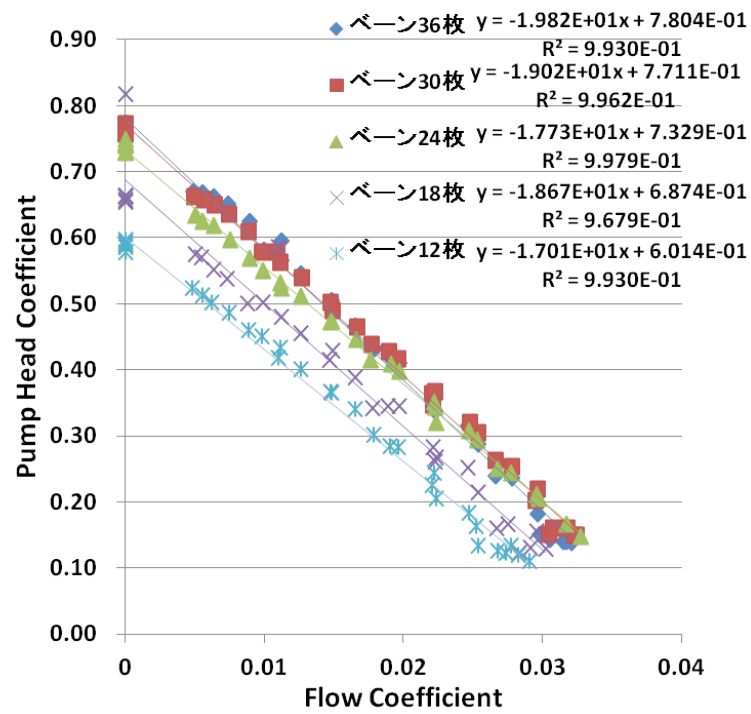


図 4-10 無次元化圧流量特性

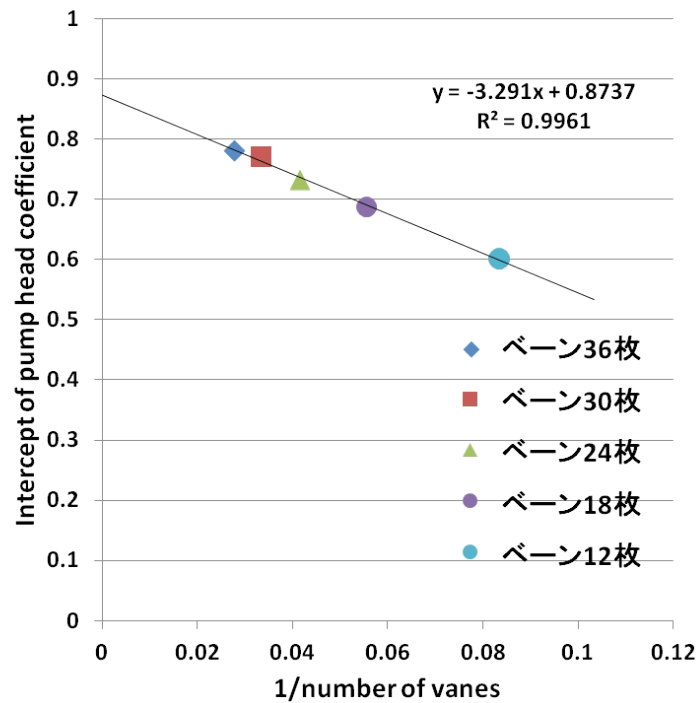


図 4-11 無次元化特性における切片とベーン枚数の逆数との関係

## 4.2 粒子画像流速測定法によるポンプ内部流れの解析

基礎実験用 HFP を用いて PIV 解析を行い、ポンプ内の流速分布を測定した。その結果を基にして HFP のポンプ原理の検討を行った。

### 4.2.1 方法

PIV 解析とは解析対象の流体にトレーサー粒子を混ぜ、トレーサー粒子の動きから流速ベクトルを求める流体画像計測方法である。計測原理としては、まず計測対象平面に対してシート状のレーザー光を照射し、その平面をトレーサー粒子が通過する際に発する反射光を高速度ビデオカメラにより撮影し記録する。その撮影画像に対して画像処理を施すことにより、流速ベクトルの分布を得るものである。

#### 4.2.1.1 実験装置

図 4-12 に、実験装置を示す。実験装置は、模擬循環回路、基礎実験用 HFP、駆動用外部モーター、高速度ビデオカメラ（Phantom Ver.7.1, Vision Research, New Jersey, USA）およびレーザーシート照射装置（CW532-5W, Kanomax, 大阪）により構成される。模擬循環回路には、流量調節用の流路抵抗、圧力センサー（DX-300、日本光電）および電磁流量計（FT-160T、日本光電）が取り付けられている。

実験に使用した HFP のペーン枚数は 24 枚とした。ポンプ特性試験同様、ポンプ外部に設置したモーターの動力を、マグネットカップリングでインペラーへ伝達

した。

HFP 内を流れる粒子をポンプ外から歪みなく撮影するためには、ポンプと流体界面における屈折の影響を排除する必要がある。そのため、流体にはハウジングおよびインペラーに用いたアクリルと同じの屈折率を持つ 64% ヨウ化ナトリウム水溶液を用いた。トレーサー粒子には、密度が 64% ヨウ化ナトリウム水溶液と同等であり、視認性の高い銀コートガラスビーズ (S-HGS, Dantec Dynamics, Denmark) を用いた。

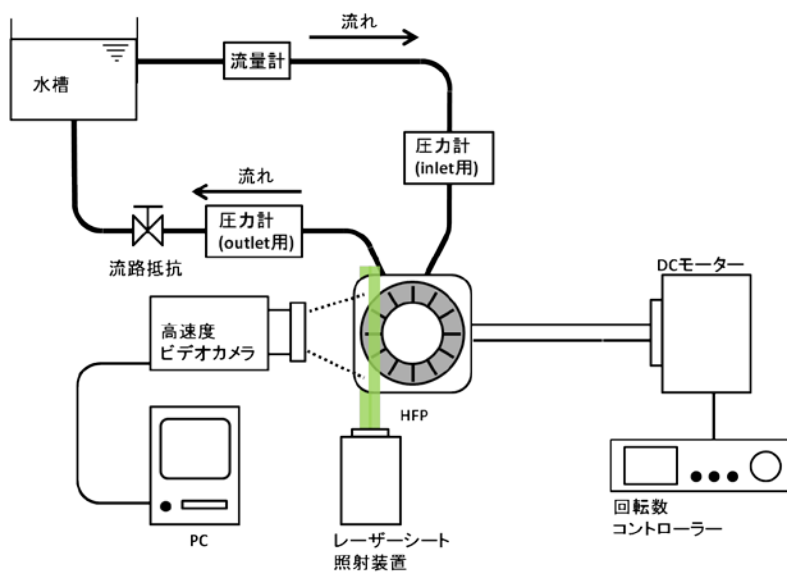
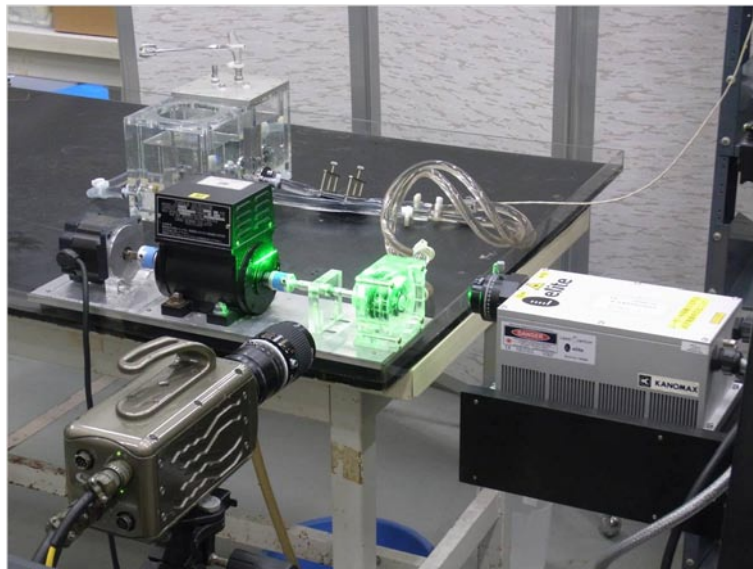


図 4-12 PIV 実験試験装置

#### 4.2.1.2 実験条件

解析対象となる駆動条件は、流量 5 L/min および揚程 100 mmHg とし、回転数はポンプ特性試験より得られた結果を基に 1400 rpm とした。実験では、血液と 64% ヨウ化ナトリウム水溶液の動粘度の違いによる流れへの影響を考慮する必要がある。そこで、下式によりレイノルズ数を一致させることにより相似流れを実現することとした。

$$\text{Re} = \frac{UD}{\nu} = \frac{U'D'}{\nu'} \quad (4.4)$$

ここで、Re はレイノルズ数、U、D および  $\nu$  は、それぞれ血液を用いて HFP を駆動した場合の速度、代表長さおよび動粘度係数である。 $U'$ 、 $D'$  および  $\nu'$  は、それぞれ 64% ヨウ化ナトリウム水溶液を用いた場合の流れにおける速度、代表長さおよび動粘度係数である。

本実験では  $D = D'$  であるが、64% ヨウ化ナトリウム水溶液の動粘度  $\nu'$  は  $1.8 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ 、血液の動粘度  $\nu$  は  $3.0 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$  であり 0.6 倍である。したがって流量および回転数を、血液を用いた場合の 0.6 倍とすることにより、同一の流れ場を実現することができる。これらを踏まえて、決定した目標条件に対しての実験条件を、表 4-1 に示す。

測定箇所は、流入ポートから回転方向沿って  $90^\circ$  の場所において行った。図 4-13 に示した様に、ベーンに対して front、side および top の三断面において撮

影した。撮影条件を、表 4-2 に示す。撮影した画像に対して四時刻粒子追跡法<sup>[57]</sup>を用い流速ベクトル分布画像を得た。四時刻粒子追跡法は高速で連続撮影した 4 枚の画像より粒子の軌跡を抽出、それを基に速度ベクトルを算出するものである。一組 4 枚の画像から得られた結果を複数組重ね合わせるにより高分解能の速度ベクトル分布を得ることが可能である。

表 4-1 PIV 実験条件

	目標条件	実験条件
液体	血液	64%ヨウ化ナトリウム水溶液
動粘度 ( $\text{m/s}^2$ )	$3.0 \times 10^{-6}$	$1.8 \times 10^{-6}$
流量 (L/min)	5	3
揚程 (mmHg)	100	64.8
回転数 (rpm)	1400	840

表 4-2 撮影条件

回転数 (rpm)	1400
レーザーシート厚さ (mm)	1
画素数	512*384
フレームレート (fps)	10000
露光時間 ( $\mu\text{s}$ )	40
撮影枚数	7217



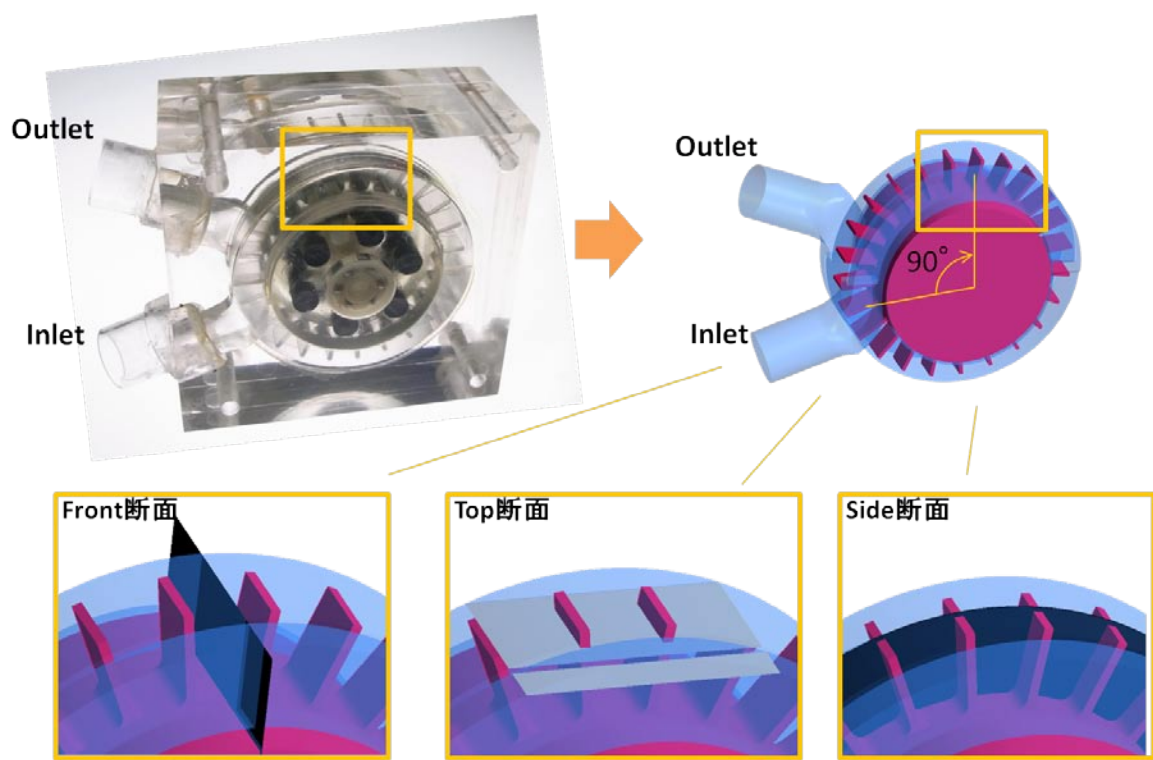


图 4-13 解析箇所

#### 4.2.2 結果

図 4-14 に、Front 断面における絶対速度ベクトル分布を示す。回転方向の異なる二つの渦が確認された。流出側の渦は、ベーンの流出側エッジ付近に渦の中心があり、反時計回りに、また、流入側の渦の中心はベーン中央付近であり、時計回りに回転している。二つの渦の大きさを比較すると、流入側の渦の方が大きい。流入側からベーン根元付近へと流れこみ、ベーン先端方向へ向かう流れの流速が特に速く、 $1.32 \text{ m/s}$  以上の流速を示した。ベーン根元中央付近に流れに逆らう流速ベクトルが存在するが、画像解析に伴うエラーベクトルと考えられる。

図 4-15 に、Top 断面における絶対速度ベクトル分布を示す。 $3.24 \text{ m/s}$  以上の流速の早い領域がベーン近傍に分布している。一部の流路壁近傍を除きベーン間のみならずボリュート内の流速も  $1.62 \sim 3.24 \text{ m/s}$  となっていた。ダブルボリュート内の速度は、ベーン部に比べて遅く  $1.62 \text{ m/s}$  以下であった。

図 4-16 に、Top 断面における相対速度ベクトル分布を示す。相対速度ベクトル分布は、絶対速度ベクトルから回転速度を引くことにより算出した。ベーンの前面から背面へ向けて回り込む流速  $0.72 \text{ m/s}$  以上の流れが確認された。流入側と流出側では非対象な流れとなっていた。また、ベーン背面流出側に流速  $0.36 \text{ m/s}$  以下の領域が確認された。

図 4-17 に、side 断面における絶対速度ベクトル分布を示す。ベーン根元付近に  $2.832 \text{ m/s}$  以下の低流速域が存在し、ベーン先端に近づくにつれて前面側に比較的流速の高い  $3.53 \text{ m/s}$  以上の領域が確認されたが、大部分は  $2.82 \sim 3.53 \text{ m/s}$

の流速分布となっていた。

図 4-18 に、side 断面における相対速度ベクトル分布を示す。相対速度ベクトル分布は、インペラーの回転角速度を差し引くことにより算出した。全体的に、バイン先端方向への流れが確認され、中央付近では流速が 0.85 m/s 以上と高く、バインの先端および根元付近における 0.42 m/s 以下の低流速域が示された。図中、左側のバイン間と右側のバイン間では異なる分布となっており、左側の方が 0.85 m/s 以上の流速の高い領域がより多く分布していた。

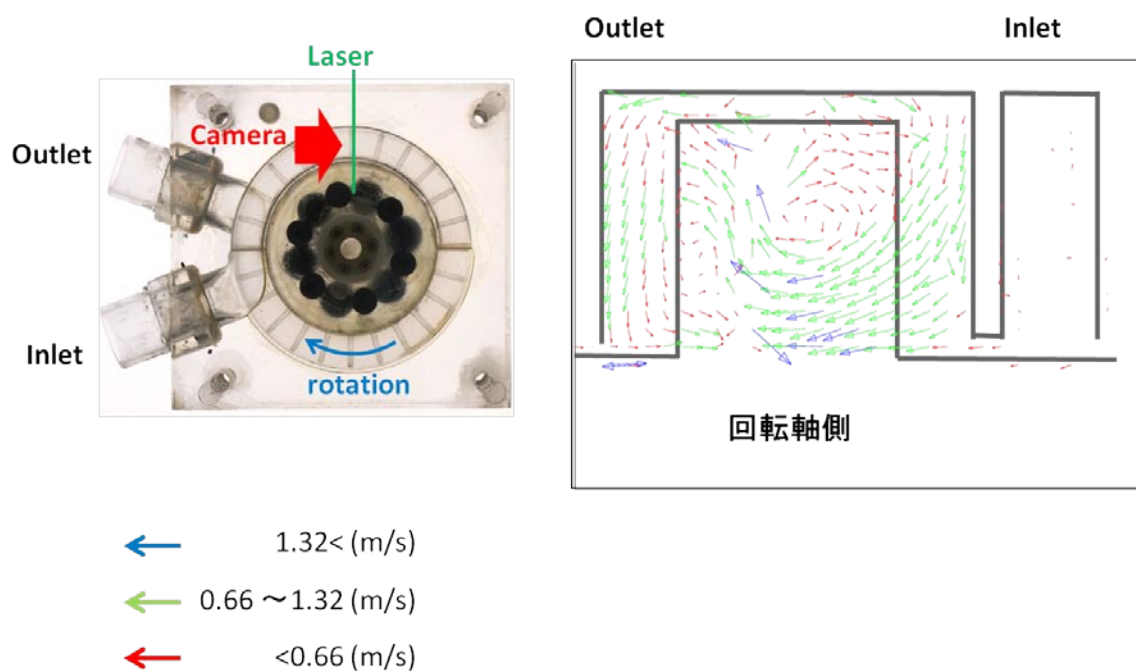


図 4-14 Front 断面における絶対速度ベクトル分布

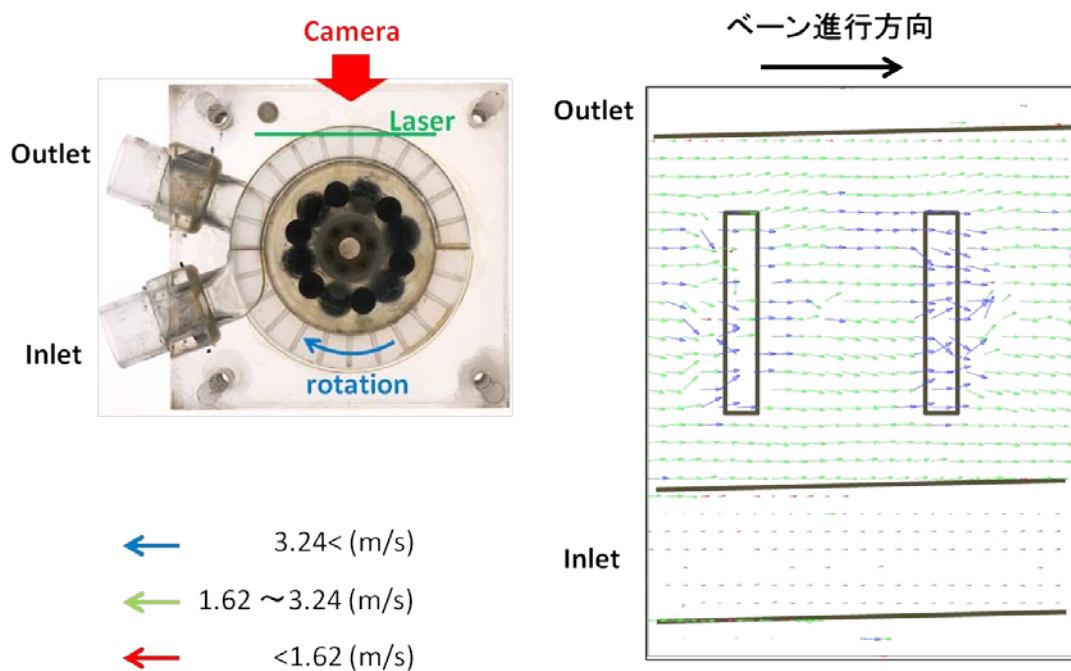


図 4-15 Top 断面における絶対速度ベクトル分布

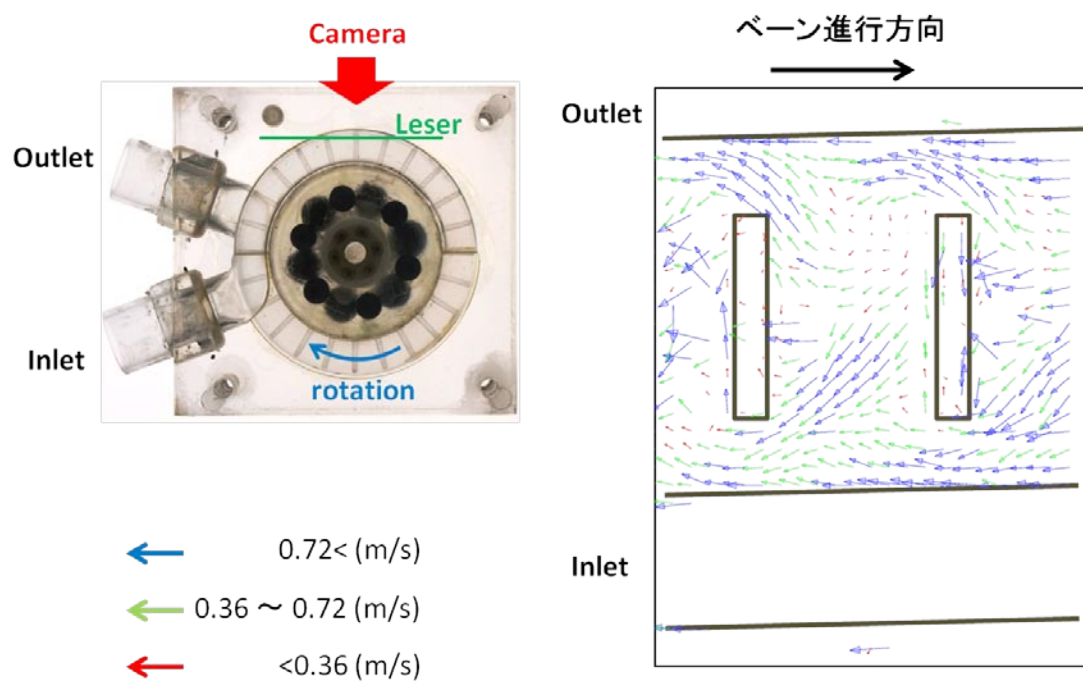


図 4-16 Top 断面における相対速度ベクトル分布

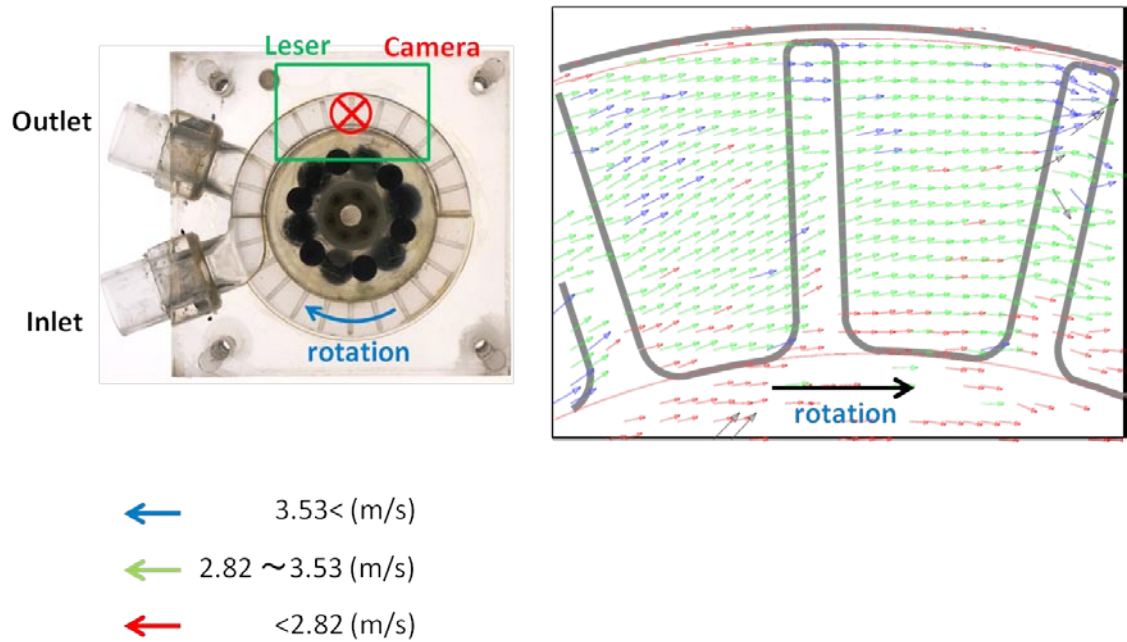


図 4-17 Side 断面における絶対速度ベクトル分布

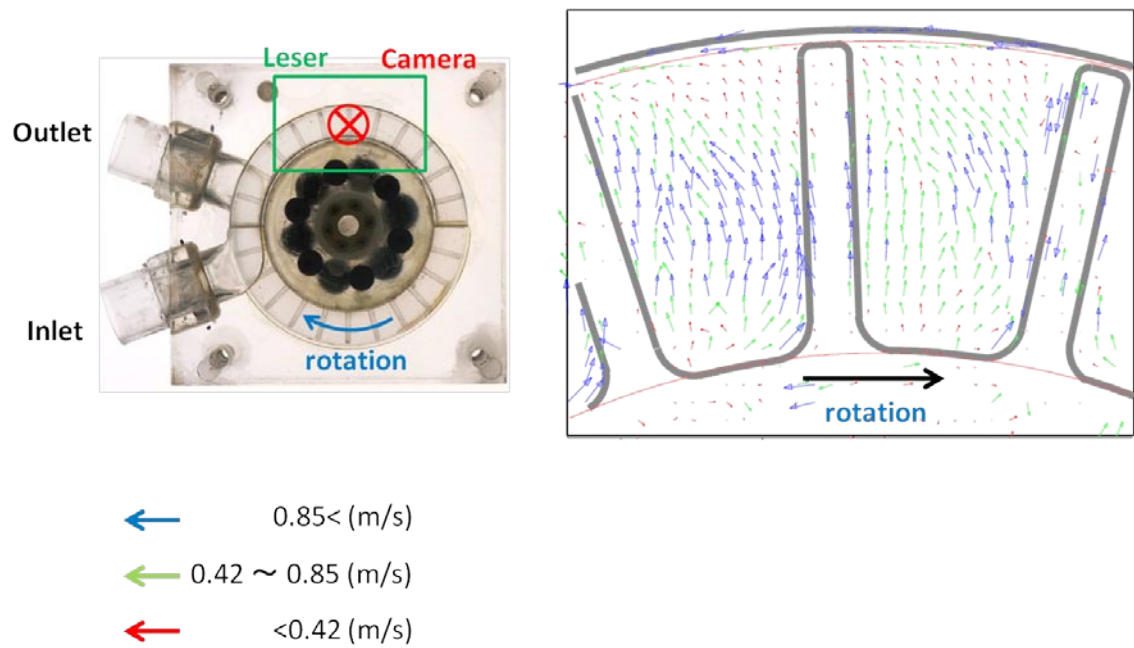


図 4-18 Side 断面における相対速度ベクトル分布

#### 4.3 数値流体力学解析によるポンプ内部流れの解析

PIV 解析では、 $90^{\circ}$  付近において特徴的な対渦の形成が確認された。ここでは、さらに解析対象箇所を増やし詳細なポンプ内流れの観察を行うとともに、静圧分布や溶血の原因となるせん断応力分布の評価を行うことを目的として基礎実験用 HFP に対して CFD 解析を実施した。

##### 4.3.1 方法

本解析では、まずまず三次元 CAD ソフトウェアである ProEngineer Wildfire5.0 を用いて HFP の流路モデルを作製した。流路モデルの形状は、ポンプ特性評価および PIV 解析に用いた基礎実験用 HFP と同形状のものとし、ベーン枚数は 24 枚とした。解析に用いた流路モデルは、流入側ボリュート、インペラーおよび流出側ボリュートの 3 パーツにより構成した（図 4-19）。解析では、流入側流路および流出側流路を静止部、またインペラー部分を回転部と定義し、定常解析を行った。格子生成および解析には ANSYS CFX14.0 を用いた。生成した格子の詳細を表 4-3 に、また解析条件を表 4-4 に示す。

まずモデルおよび解析の妥当性を確認するため、回転数 1000、1500 および 2000 rpm における圧流量特性を求めた。ベーンの位置により算出される揚程が異なることが予想されたため<sup>[58]</sup>、図 4-20 に示したように、ベーンが  $0^{\circ}$  における場合と  $7.5^{\circ}$  における場合との両者に関して解析を行った。解析結果をポンプ特性試験において得られた実験結果と比較し、解析の妥当性を検証した。その後、

PIV 解析と同様の 5 L/min および 1400 rpm の条件で解析を実施し、ポンプ内における圧力分布、速度分布および壁面せん断応力分布の検討を行った。

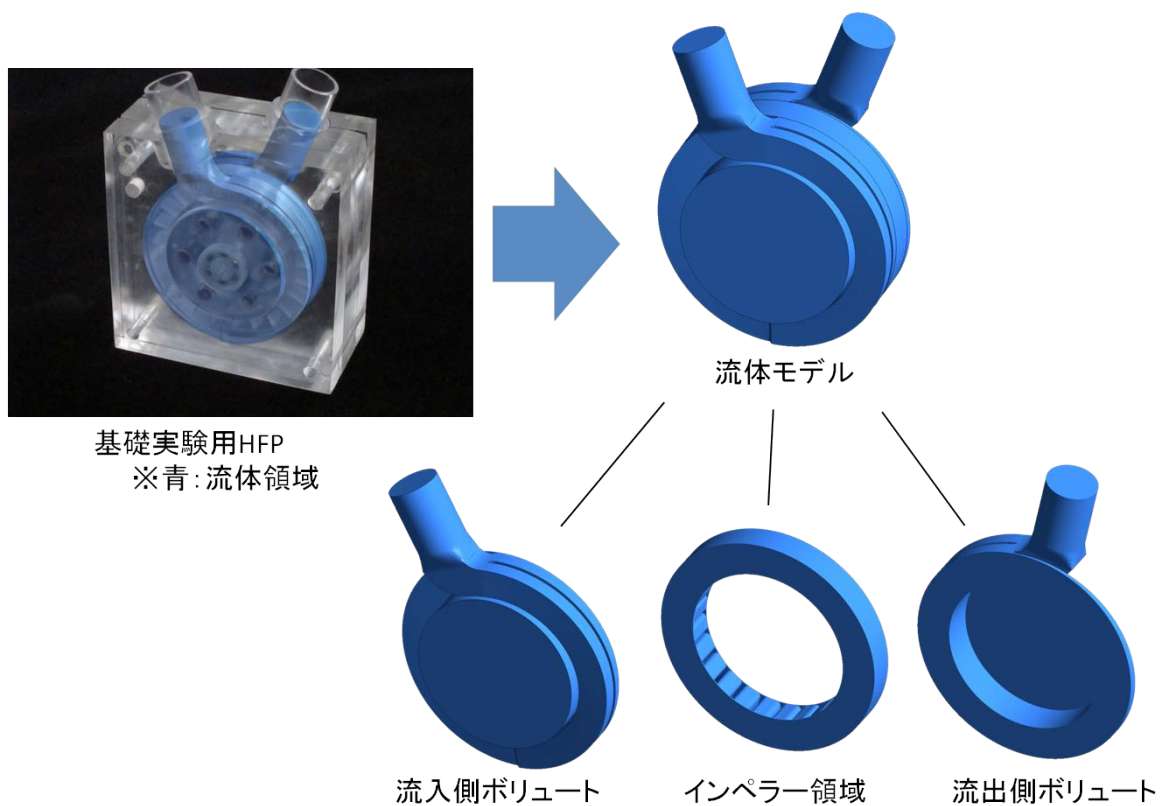


図 4-19 基礎実験用 HFP の解析モデル

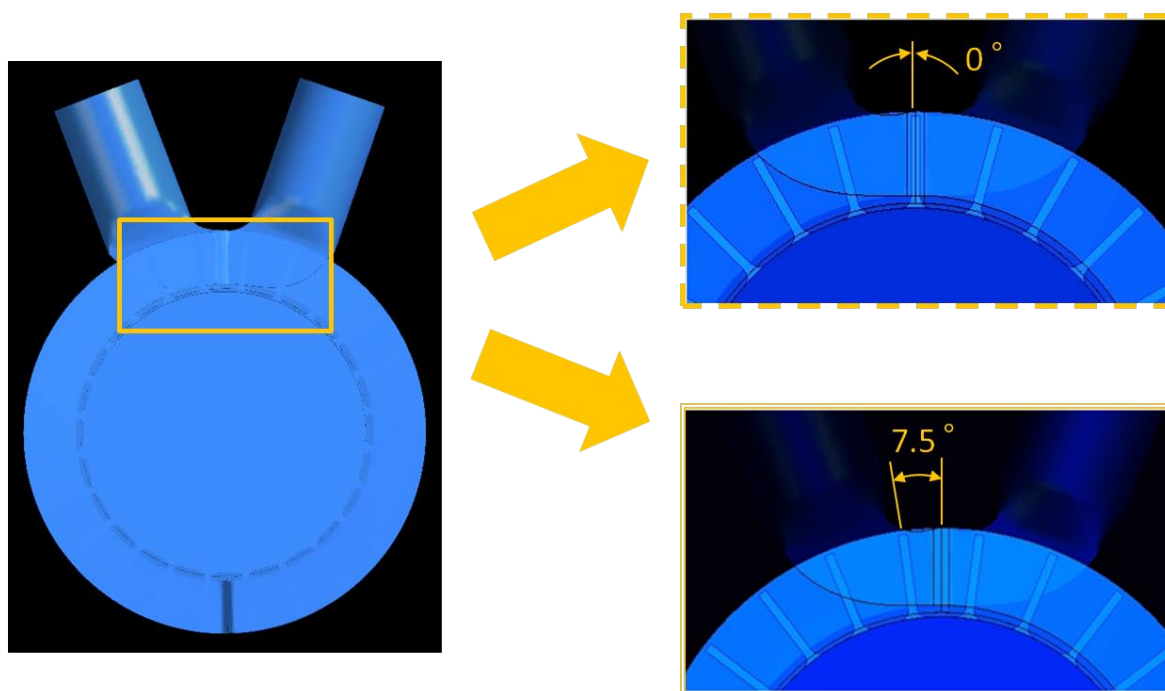


図 4-20 妥当性評価用解析におけるベーン位置の設定

表 4-3 生成した格子の詳細

	接点数	要素数
インペラー	41371	153520
流入側ボリュート	50394	179165
流出側ボリュート	50394	179165

表 4-4 解析条件

Analysis	Steady state
Turbulence model	k-ε
Rotational speed (rpm)	1000, 1500, 2000
Wall surface condition	Non slip
Inlet flow rate (L/min)	2.5, 5.0, 7.5, 10.0, 12.5, 15.0
Outlet flow condition (mmHg)	0
Fluid type	Newtonian fluid
Dynamic viscosity (Pa・s)	0.0036
Density (kg/m <sup>3</sup> )	1060
Molar Mass (kg/kmol)	1.0



#### 4.3.2 結果

図 4-21 に、ポンプ特性の解析値および実験値を示す。回転数 1000、1500 および 2000 rpm いずれの条件においても実験値と同様の傾向を示した。また、ベーン角度による解析値の傾向としては、7.5 ° の条件における揚程は実験値に対して 20 ～ 30% 高く、0 ° の条件では 15 ～ 20% 低い値が算出され、すべての条件において 0 ° と 7.5 ° の解析値の間に実験値が存在した。

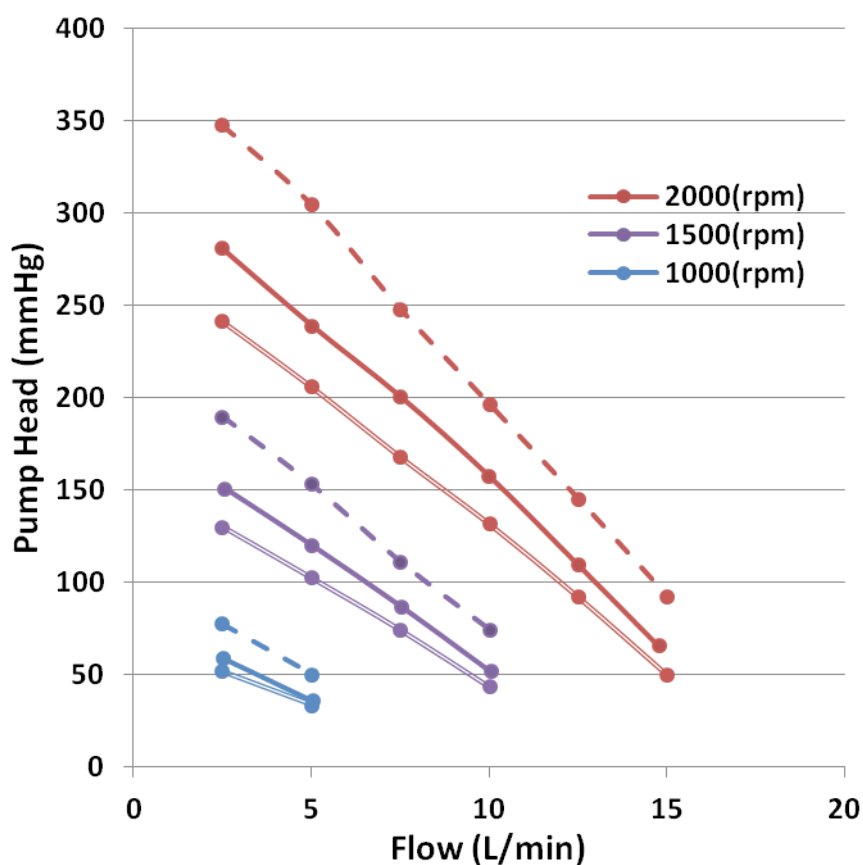


図 4-21 実験値と CFD 解析データの比較  
実線：実験値、点線：CFD 0 °、二重線：CFD 7.5 °

図 4-22 に、front 断面における流速ベクトル分布を示す。流速ベクトル分布のパターンには  $180^{\circ}$  ごとの周期性が見られ、 $0^{\circ}$  と  $180^{\circ}$ 、 $45^{\circ}$  と  $225^{\circ}$ 、 $90^{\circ}$  と  $270^{\circ}$  および  $135^{\circ}$  と  $315^{\circ}$  が対応する結果となった。 $0^{\circ}$  ～  $135^{\circ}$  断面における流れの特徴として、 $45^{\circ}$  ～  $135^{\circ}$  では、流入側および流出側に回転方向の異なる二つの渦が確認された。二つの渦の大きさは、回転角が大きくなるにつれて変化し、流入側の渦は小さくなり、流出側は大きくなった。渦の位置を比較した場合、いずれの角度においても流入側の渦はベーン先端側に、また流出側の渦はベーン根元側に存在した。 $90^{\circ}$  および  $135^{\circ}$  における渦の中心はインペラーとボリュート領域の境界に存在している。 $45^{\circ}$  における流出側の渦は、インペラーと流出側ボリュートの境界に、また流入側の渦はベーン中央に存在した。 $0^{\circ}$  においては、これらの傾向が見られなかった。また、 $45^{\circ}$  断面においては二つの渦の間に加えて、ベーン根元に流入側から流れ込む  $1.5 \text{ m/s}$  以上の流れが確認された。 $90^{\circ}$  断面では、二つの渦の間を流入側ベーン根元から流出側ベーン先端方向へ斜めに向かう速い流れが確認された。流速は  $0.75 \sim 1.125 \text{ m/s}$  を示した。 $135^{\circ}$  断面においては、流入側ベーン根元から流出側先端方向へと、二つの渦の間を流れる流速が最も速く、 $0.75 \text{ m/s}$  程度であった。これらの  $0^{\circ}$  ～  $135^{\circ}$  断面において確認された結果は、 $180^{\circ}$  ～  $315^{\circ}$  断面においても同様に確認された。

図 4-23 に、side 断面における相対速度ベクトルを示す。図 4-22 と同様に、 $0^{\circ}$  ～  $135^{\circ}$  と  $180^{\circ}$  ～  $315^{\circ}$  では同様の流速ベクトル分布が見られた。 $0^{\circ}$  ～  $90^{\circ}$  に関しては、ベーン前面に  $1.125 \text{ m/s}$  以上の流速の高い領域が確認された。 $135^{\circ}$

においては、流速の高い領域は中央付近へと移り、流速は  $0.75 \text{ m/s}$  程度に減少した。大部分の領域では、ベーン根元側から先端側へ向かう流れが確認されたが、一部ベーン背面や根元側に渦の形成が見られた。

図 4-24 に、円筒断面における相対流速ベクトル分布を示す。 $90^\circ$  部分における流速ベクトルを、図 4-24a から図 4-24c に示す。半径  $26 \text{ mm}$  断面におけるベクトル分布より、流体は流入側ベーン背面から  $1.125 \text{ m/s}$  程度の流速でベーン間に流れ込み、ベーン前面に渦を形成していることがわかる。半径  $28.5 \text{ mm}$  においても同様に流入側から流れ込み、ベーン前面に渦を形成しているが、流速は半径  $28.5 \text{ mm}$  断面に比べて低く、 $0.75 \text{ m/s}$  程度であった。半径  $31 \text{ mm}$  断面では、ベーンに流入するベクトルは見られず、図 4-24b および図 4-24c と同一方向の旋回を伴いながら  $0.375 \sim 0.75 \text{ m/s}$  程度の流速でベーン間から流出する流れが確認された。

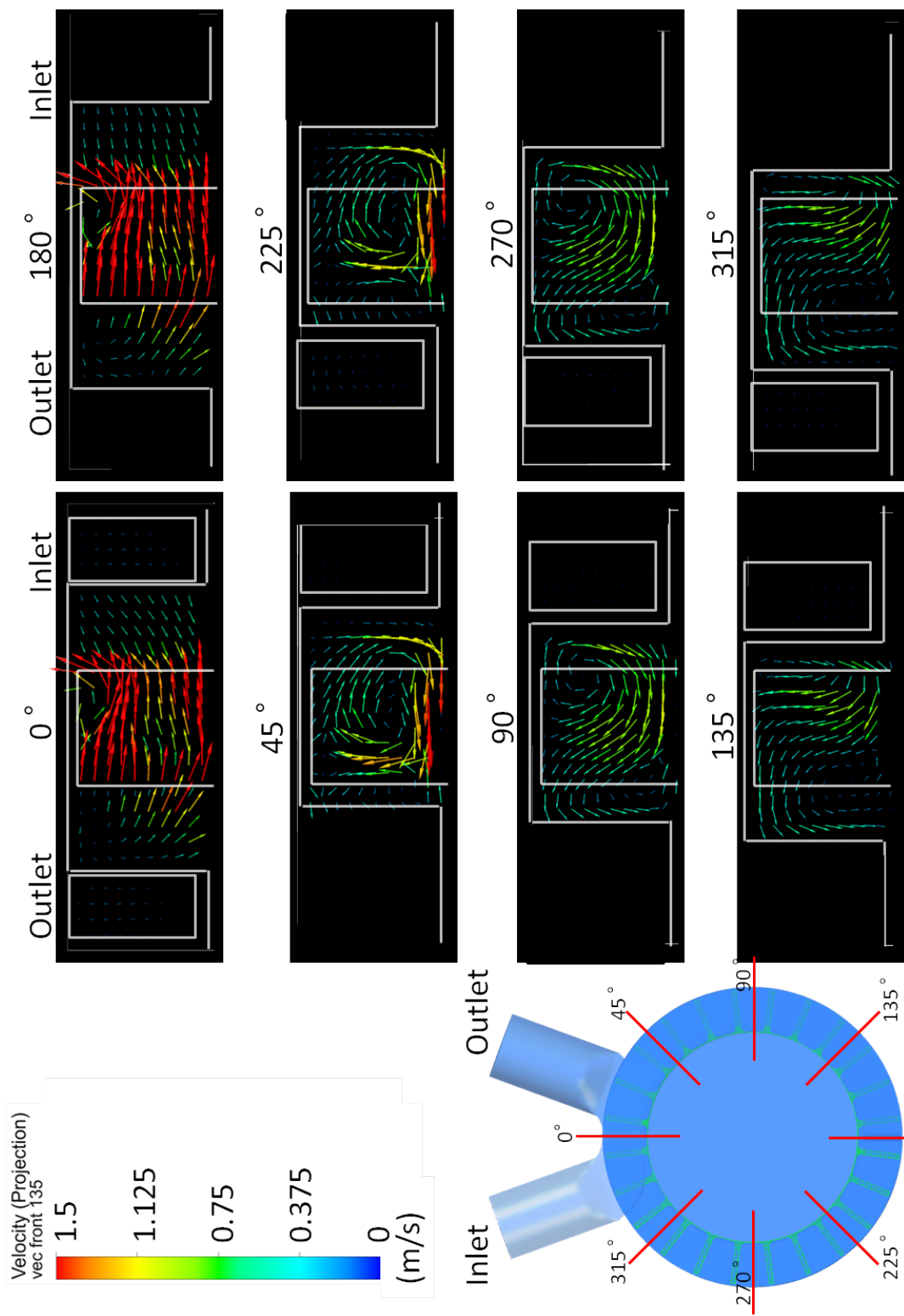


図 4-22 Front 断面における速度ベクトル分布

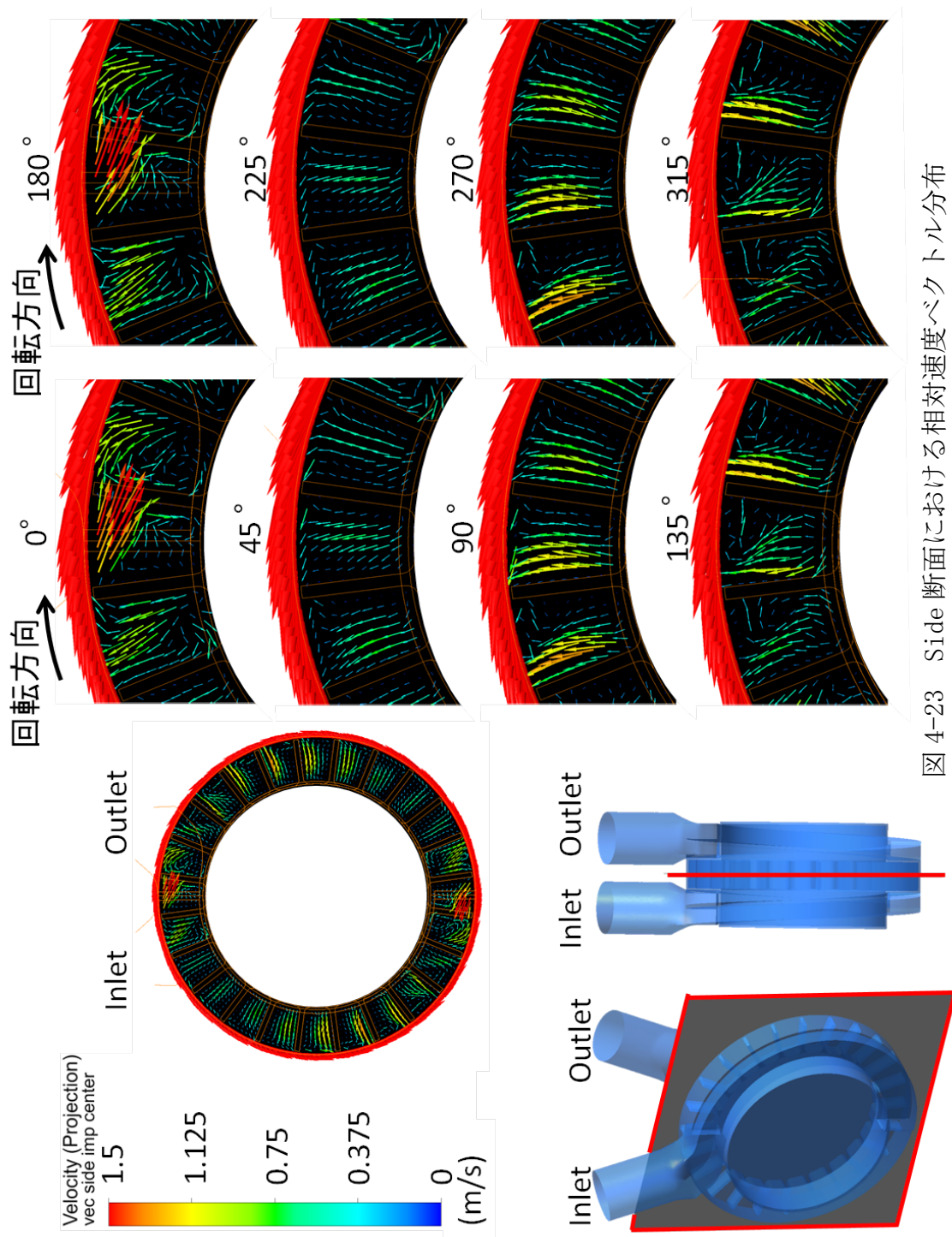


図 4-23 Side 断面における相対速度ベクトル分布

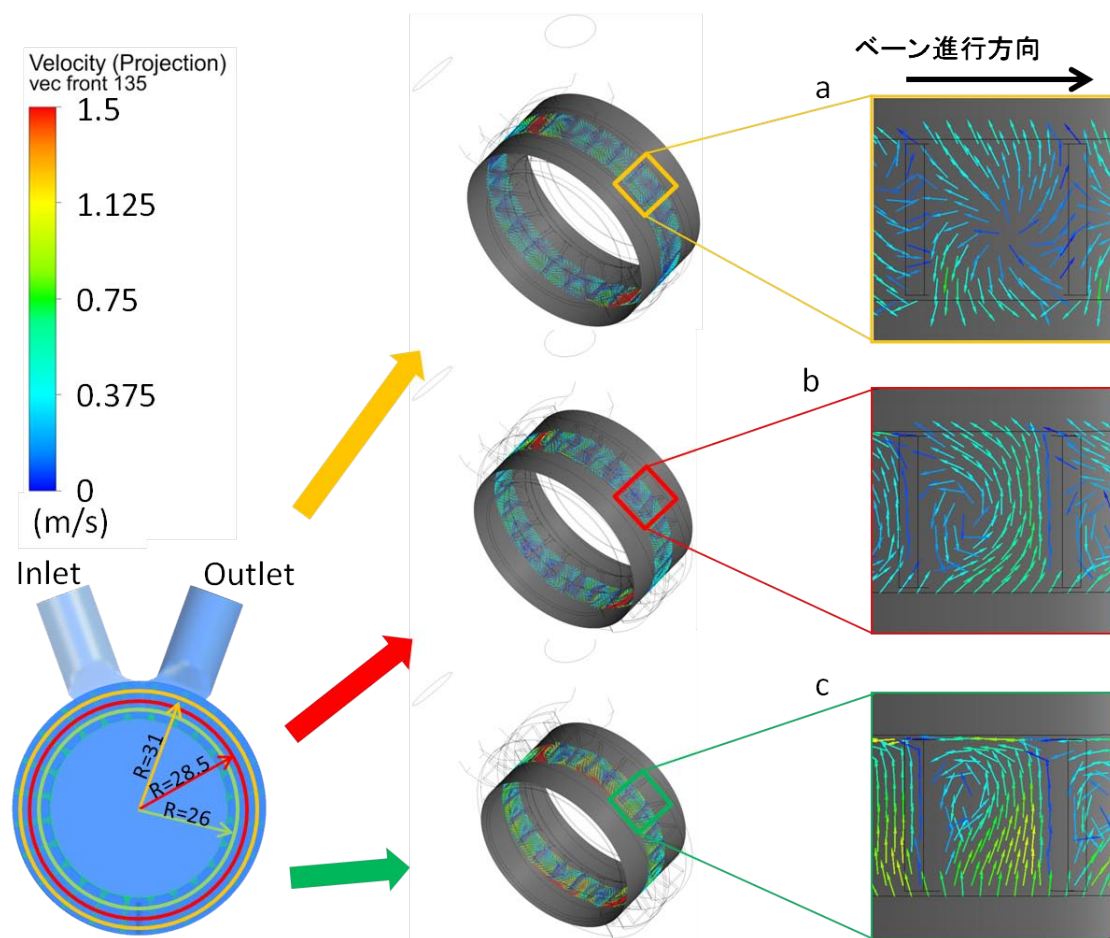


図 4-24 円筒断面における相対速度ベクトル分布  
 a: 半径 : 31mm ベーン先端部, b: 半径 : 28.5mm ベーン中央部,  
 c: 半径 : 26mm ベーン根元部

図 4-25 に、円筒断面における静圧分布を示す。円筒半径は 28.5 mm とし、 $0^{\circ}$  および  $270^{\circ}$  の部分を拡大表示した。静圧は、流出ポートに近づくにつれて上昇傾向を示している。特に流出ポート近傍での静圧上昇が大きく、ごく短い区間で約 30 から 80 mmHg までの昇圧が確認された。 $270^{\circ}$  付近においても、流出ポートに近づくにつれ圧力上昇が確認されたが、流出ポート近傍と比較すると僅かであった。また、同一角度における流入側と流出側での顕著な圧力差は見られなかった。

図 4-26a に、内部流れの流線を示す。確認された流線は、図 4-26b の内部流れの概要に示したとおり出口面近傍において二つの流れに分岐していた。また大部分の流線は方向転換してボリュート領域から再びインペラー領域へと流入し、一部の流線のみが流出ポートに向かうことが確認された。

図 4-27 に、ベーン中央断面における静圧分布を示す。いずれの領域においても、ベーン根元から先端にかけて静圧力上昇が見られた。また、 $0^{\circ}$  から  $180^{\circ}$  および  $180^{\circ}$  から  $360^{\circ}$  にかけても静圧の上昇が見られ、回転軸に対して対象な圧力分布を示した。 $0 \sim 45^{\circ}$  および  $180 \sim 225^{\circ}$  においては、ベーン根元側に -20 mmHg 以下の陰圧の発生が見られた。

図 4-28 に、壁面せん断応力分布を示す。特に  $0^{\circ}$  と  $180^{\circ}$  近傍において 230 Pa 以上の高い値が示された。またベーン近傍においても 200 Pa 程度のせん断応力が確認された。



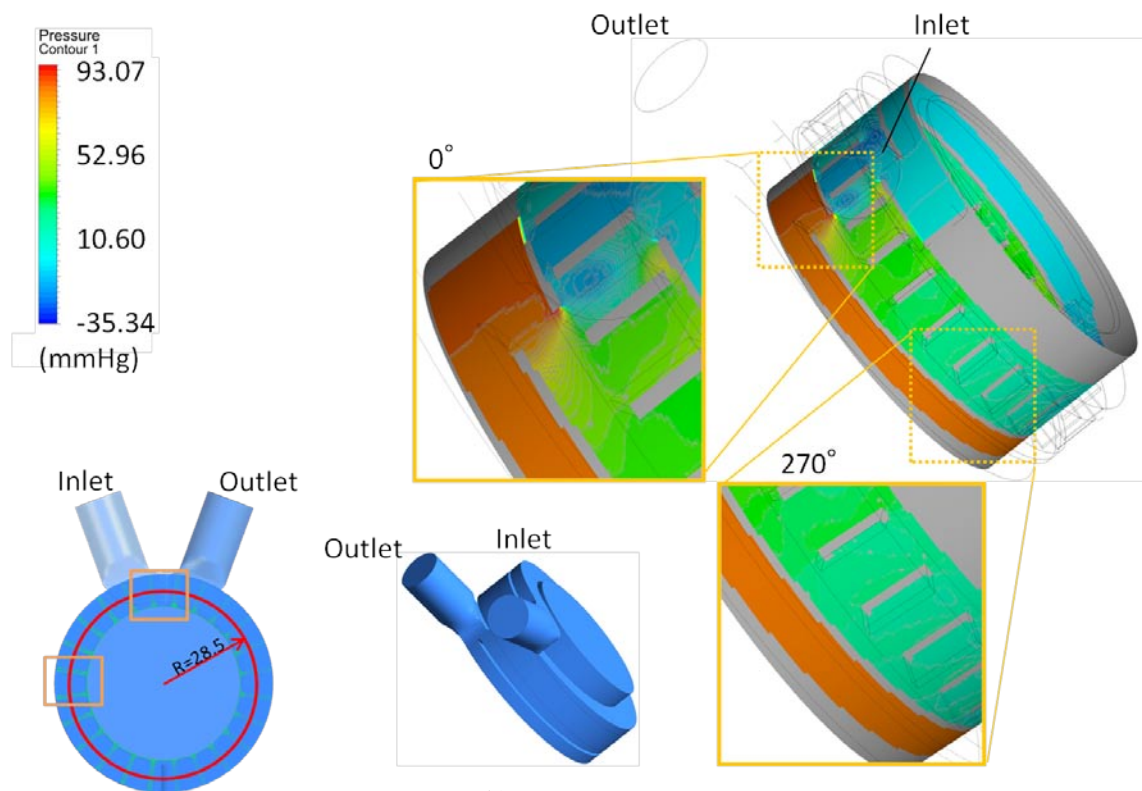


図 4-25 円筒断面における静圧分布

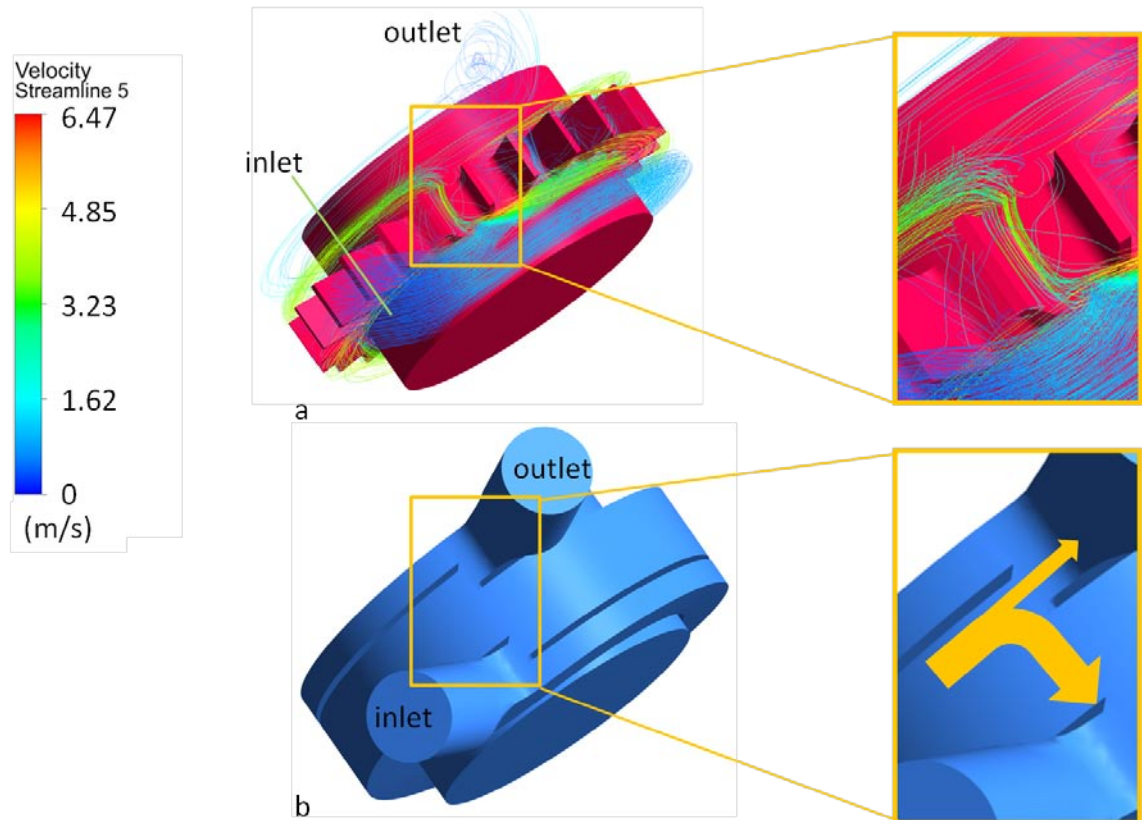


図 4-26 内部流れの流線

a: 流線とインペラー, b: 流線の特徴に基づく流路出口付近での流れの分岐



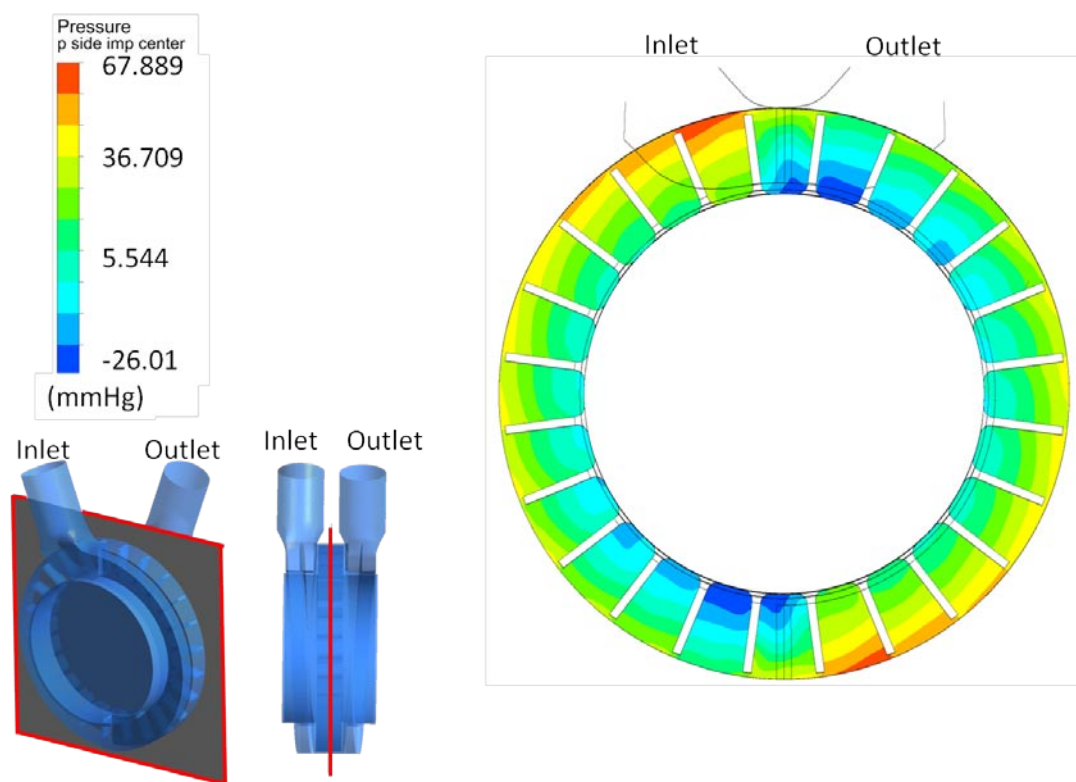


図 4-27 Side 断面における静圧分布

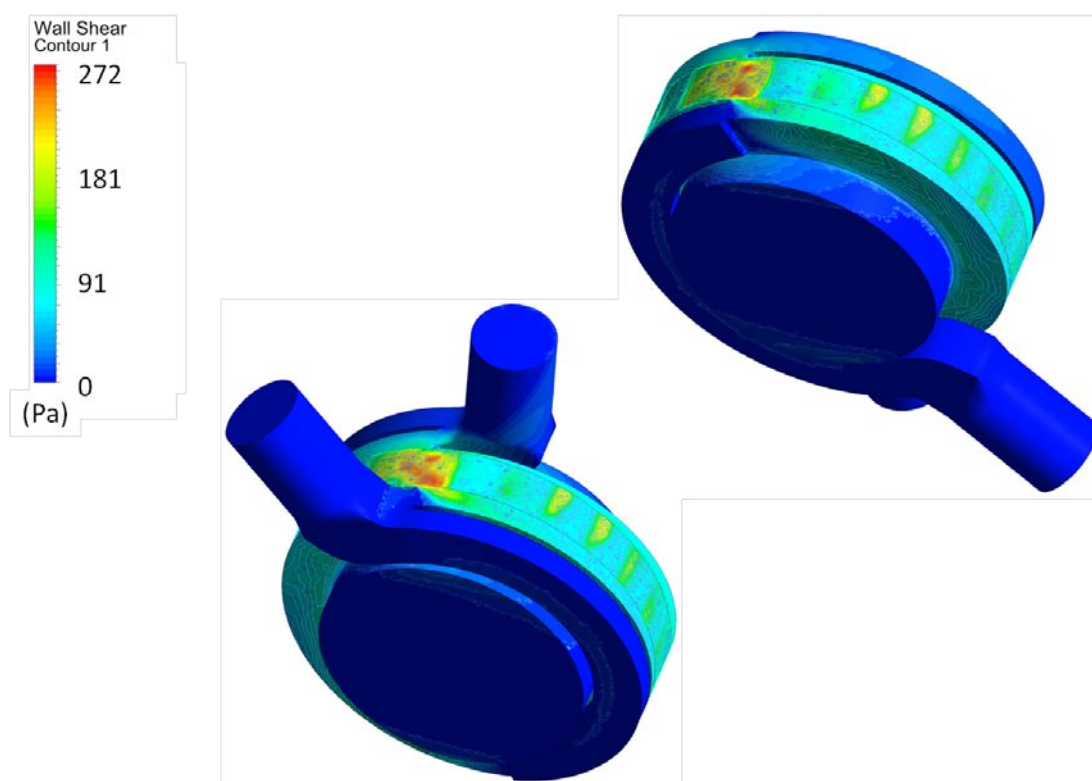


図 4-28 壁面せん断応力分布

## 4.4 考察

### 4.4.1 ポンプ特性

ポンプ特性評価の結果より、5 L/min および 100 mmHg の条件は、ベーン枚数 12 枚から 36 枚の 5 種類のいずれのインペラーにおいても、1250 rpm から 1750 rpm において得られた。また、回転数 2250 rpm とすることで、いずれのベーン枚数においても流量 15 L/min を達成することができた。実験では、駆動回路の容量の限界で 2250 rpm 以上の条件で計測することができなかったが、結果より、TAH 用の血液ポンプとして十分な性能を持っていることが分かった。

遠心ポンプや軸流ポンプと比較した場合、5 L/min、100 mmHg の条件を、遠心ポンプでは 2200 rpm 程度で、また軸流ポンプでは 11000 rpm 程度で発生することを考慮すると<sup>[45, 59]</sup>、HFP は低回転高揚程型のポンプであることがわかる。動作回転数域が低いことは、回転数変動時に作用する慣性力抵抗を抑え、制御の応答性を高められることから、拍動流に適した血液ポンプを実現できる可能性を示唆している。

ポンプ特性を見ると、螺旋流ポンプは特性曲線の傾きが大きく、波動ポンプの特性<sup>[22]</sup>に似ている。TAH では、後負荷が制御系の応答スピードを上回る早さで変化した場合など、たとえば生体の突然の興奮などにより血圧が急激に上昇した場合などに、流量の低下に伴う左心房圧の急上昇による肺うっ血を予防するためには、自然心臓<sup>[60-61]</sup>のように後負荷の変動に対して流量の変動が少ないポンプ、すなわち特性曲線の傾きが比較的大きなポンプが適している。遠心ポンプは、特

性曲線の傾きが小さい<sup>[45]</sup> ためにあまり適しているとは言えず、ポート配置も解剖学的に合わない。軸流ポンプは、特性曲線の傾きが比較的大きい<sup>[59]</sup> が、常用回転数が非常に高いために制御の応答性が悪く、ポート配置も解剖学的に合わない。これらの点を考慮すると、螺旋流ポンプは TAH に最適のポンプである可能性が高い。

水力効率に関しては、12 および 18 枚では 14 ～ 16%、24、30 および 36 枚では約 18% が最高効率であった。遠心ポンプの最高効率は 40 ～ 50% に及ぶものがある<sup>[62]</sup> ことを考慮すると、効率の向上に関するさらなる研究が必要である。ベーンの厚さをより薄くし、ベーン枚数をさらに増やすことで効率の向上が期待できると予想されるが、ベーン枚数 24 から 36 枚における効率向上はわずかであったことから、効率の大幅な向上を実現するためには、ベーン形状、流路形状やクリアランスなどを含めたポンプ全体のデザインに関する検討が必要であると思われる。

ベーン枚数ごとの圧流量特性無次元化による解析からは、ベーン枚数の逆数、即ちベーン間距離と揚程との間に負の比例関係が確認された。このような性質の要因としてはベーン間において発生する渦による粘性摩擦損失、すなわち渦損失の変化や流路出入り口近傍におけるシャント流量の変化が考えられる<sup>[63]</sup>。また、この結果よりさらなる圧流量特性の向上を得るためには、大幅なベーン枚数の増加が必要とされることが分かる。

これらの要素をもとに最適ベーン枚数を検討した場合、効率の面では 30 枚前後

が好ましいと考えられる。また圧流量特性に関してはバイン間距離が関係しており、バイン枚数の多い方が良いと考えられるが、今回実験的に検証した枚数以上では大幅に短縮することは難しいため、30 枚程度が適当であると考えられる。一方、バインはせん断応力の発生源となり溶血を誘発する可能性がある点や、加工性の観点からはより枚数が少ない方がよい。これらの要素を考慮し、以降の解析および実験ではバイン枚数 24 枚のインペラーを採用した。

#### 4.4.2 螺旋流ポンプの原理

PIV 解析および CFD 解析の結果を基にして、螺旋流ポンプの原理に関して、既存のポンプと比較し考察する。

軸流ポンプは、インペラーの回転運動により流体に与えた運動エネルギーをディフューザーにより圧力へと変換するものであり、流入側から流出側へと軸方向に圧力差が表れるが、螺旋流ポンプでは、図 4-25 に示した  $270^\circ$  部分の圧力分布を見ても分かるが、軸方向流入側と流出側とでは顕著な圧力差は確認されず、軸流ポンプと同様の昇圧作用は確認されなかった。また、遠心ポンプは、インペラーの回転により流体に遠心力を与え、流入ポートと流出ポートに作用する遠心力の差を利用して昇圧するものであるため、回転軸と同軸上に流入ポートを、またインペラー外周部に流出ポートを配置する。一方、螺旋流ポンプは、回転軸からそれぞれ流入ポートと流出ポートまでの距離が等しいことから、遠心力による直接的な昇圧作用は働かないと考えられる。

PIV 解析および CFD 解析の結果からは、ベーン間に見られる中心位置を異にする回転方向の異なる二つの渦（図 4-14 および図 4-22）と、二つの渦を縫うように流入側ベーン根元から流出側ベーン先端へと向かう流れ（図 4-18 および図 4-23）が特徴として挙げられる。ベーン間における回転方向の異なる二つの渦は、低回転高揚程型ポンプの一つである渦流ポンプにも見られる特徴である。渦流ポンプは、螺旋流ポンプと同様に回転方向に対して垂直な複数のベーンを備えており、インペラーの回転に伴い、ベーン間の中央の流体が遠心力により周方向に移動して左右に分かれ、またベーンの根元に戻ってくることを繰り返すことにより、ベーン間に回転方向の異なる二つの渦が生じる。この渦は、インペラーの回転に伴い加速され、流入ポートと流出ポートの間に設けた仕切りにより、流れが遮断されて流体が流出ポートに流れ、運動エネルギーを圧に変換して昇圧する。螺旋流ポンプでも、渦が加速される現象が発生している可能性があるため、渦流ポンプと同等の原理が働いている可能性がある。しかし、渦流ポンプでは、ベーン間における回転方向の異なる二つの渦の中心は左右ともベーン端の同位置にあり、ベーンを横切る方向の流れも見られないため、螺旋流ポンプは純粋な渦流ポンプではない。また、構造的にも、螺旋流ポンプは仕切りを持たないため、渦流ポンプとは異なっている。

本来、螺旋流ポンプは、ジェットエンジンのコンプレッサーを基にして考案されたポンプである。ジェットエンジンのコンプレッサーは、軸流ポンプのごとくインペラーの回転により流体に運動エネルギーを与えるものではなく、インペラー

の回転により流体を流入側から流出側に移動させることを基本原理としている。

螺旋流ポンプでは、インペラーの回転により流路内で流体が回転方向に移動することを利用し、流入側流路が回転方向に狭くなり、かつ流出側流路が回転方向に広がっているために、流体が流入側から流出側に移動するという単純な原理が想定されていた。また、コンプレッサーを参考にしたのは、圧に強いポンプ、すなわち負荷の変動に対して流量の変動が少ないポンプの開発を念頭においてのことである。

しかし、ジェットエンジンでは流体は気体（空気）であるのに対して、螺旋流ポンプでは流体は液体（血液）である。したがって、流体の密度が桁違いに大きいために遠心力が強く働き、インペラーの回転による遠心力により、ベーン根元側からベーン先端へ向かう流れが生じる。この流れは、ベーン先端付近において流入側と流出側に分岐し、流路壁に沿って旋回流が発生する。これにより、回転方向の異なる二つの渦がベーン間に形成されと考えられる。この渦は、流路内の流体に対してインペラーの回転方向に運動エネルギーを与える。これにより、流路内における流体の回転方向への移動が促進され、流入側から流出側への流れを形成する結果となる。したがって、螺旋流ポンプの原理は、インペラーの回転に伴う流入側から流出側への流体の移動とベーンにより発生する流体の遠心力の相乗効果によりポンプ作用を発揮することにあると考えられる。

#### 4.4.3 ポンプ内流れの特徴

ベーン間に形成される渦の中心の位置は、流入側の渦はベーン先端側、流出側の渦はベーン根元側に位置している（図 4-14 および図 4-22）。このような流れの形成過程としては、ベーンにより発生する流体の遠心力が回転方向の異なる二つの渦（図 4-29a）を作り出し、その渦に流入側から流出側へと流れる定常的な流れ（図 4-29b）が合成されたことで、渦の中心位置が流入側ではベーン先端側に、また流出側ではベーン根元側に位置する（図 4-29c）と考えると合理的である。

また、CFD 解析により示された流線より、流出側流路内の流れは流出口で二つに分岐し、一部は流出口へ流れるが、大部分は  $90^\circ$  流れの方向を転換してインペラーへと流入する（図 4-26b）。一方、円筒断面における静圧分布の結果（図 4-25）より、流出口近傍では短い区間において約 30 から 80 mmHg までの圧力上昇が確認された。したがって、流体の一部は流出口において運動エネルギーが圧に変換されて流出ポートへと流れ、残りはインペラーへ流入して次の回転へとつながる渦のエネルギーとして蓄えられると考えられる。締め切り状態においては、すべての流液体が流出ポートへ進むことができず、したがってポンプ内の渦のエネルギーが最大となるため、同回転数における最高揚程が得られると考えられる。図 4-27 において回転軸に対して対称な静圧分布が見られた。これはダブルボリュートの効果であり、動圧軸受けによるインペラーの非接触支持を導入するうえで、インペラーに作用する力を打ち消すことができることから望ましい特徴であるといえる。

流路壁面におけるせん断応力の最大値は 273 Pa であり、現在報告されている溶血を生じるせん断応力である 300 Pa<sup>[64]</sup> を下回る値であった。しかしながら、溶血発生にはせん断応力への曝露時間も関係すると考えられることから、非定常解析によりさらに詳細な検討を行う必要がある。また、流路への出入りを伴う 0 ° と 180 ° 部分に加えて、ベーン周囲においても高せん断応力が発生しやすいことが明らかとなったため（図 4-28）、溶血性能の向上に向けたデザインの検討を行う際、これらの結果を考慮する必要がある。

その他の特徴的な流れとして、ベーン間に見られた二つの渦の勢力が回転角の変化に伴い変化する点が挙げられる（図 4-22）。これは流路がらせん形状をしているため、ベーンと流路壁との位置関係が回転角度により移り変わるためであると考えられる。このような渦の周期的変化は、慢性的な淀み領域を生じさせないため、抗血栓性の観点からは好ましいと考えられる。



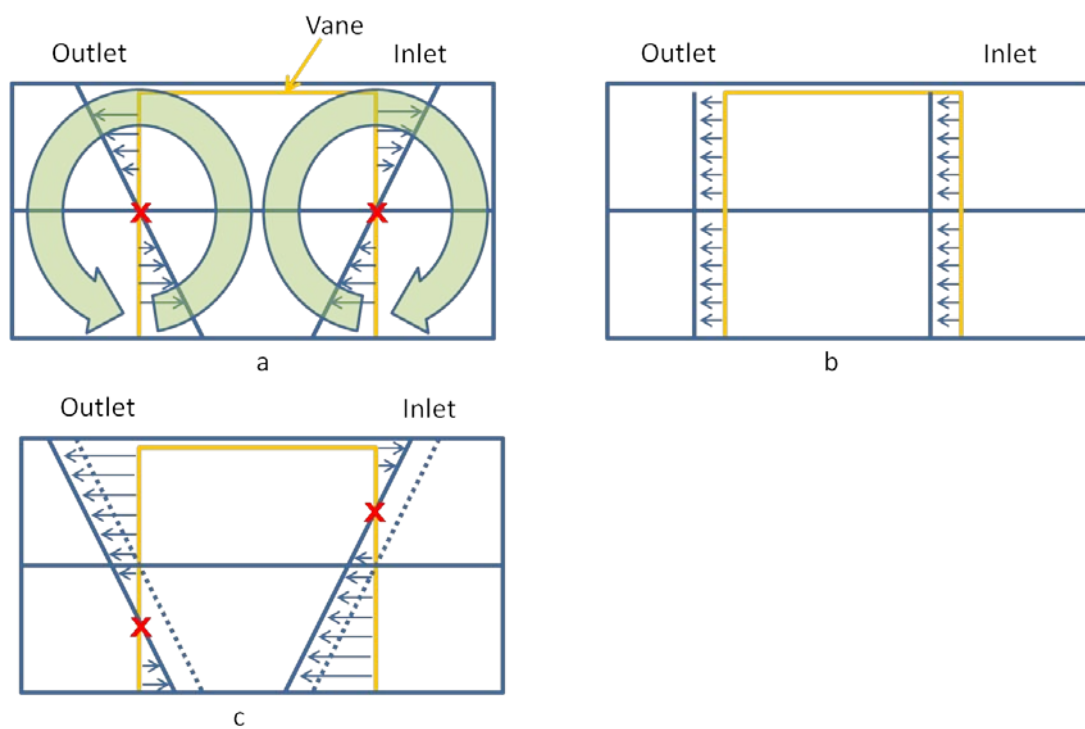


図 4-29 90 ° 部分におけるベーン間流れ

a: 遠心力に伴う回転方向の異なる二つの渦, b: 流入側から流出側への平行流れ,  
c: a, b の合成により得られた流れ

## 第 5 章

### 完全人工心臓用螺旋流血液ポンプの開発

本章では、基礎実験結果を基にして、螺旋流 TAH (HFTAH) のプロトタイプとして、動物実験に使用可能な TAH 用 HFP の開発を行った。TAH の血液ポンプは、左心用と右心用の 2 つを開発しなければならないが、まずは重要度の大きな左心用 HFP に重点をおいて開発し、それを基にして右心用 HFP を開発した。左心用 HFP を用いて、ポンプ特性試験、溶血試験および拍動流性能試験を行ったのち、左心バイパスとしてヤギへの埋め込み実験を行い、右心用 HFP と左心用 HFP と合わせて TAH を構成し、ヤギへの埋め込み実験を行った。

#### 5.1 開発概念

HFTAH の開発は、動物実験で実績のある波動型 TAH (UPTAH)<sup>[22, 65-66]</sup>を基にして行った。TAH デバイス全体の大きさは、UPTAH のそれを踏襲することとし、左心用および右心用 HFP は、UPTAH に使用されている左右の波動ポンプのポンプ室寸法と駆動トルクを参考にして設計した。解剖学的適合性を UPTAH のそれに合わせるために、入力ポートと出力ポートの位置関係、形状、直径および長さは、UPTAH の左右の波動ポンプのそれらとほぼ同じとなるように設計した。この設計では、UPTAH の心房カフおよび送血カニューレ類を使用できる可能性がある。この条件に適合させるために、左心 HFP のらせん流路は右ネジとし、また右心 HFP のらせん流路

は左ネジとした。高耐久性を確保するために、インペラーの支持には非接触支持機構を採用した。

## 5.2 左心用螺旋流血液ポンプの開発

### 5.2.1 方法

#### 5.2.1.1 設計と製作

図 5-1 に、左心用 HFP 外観および断面図を示す。体重 40 kg のヤギに埋め込めるサイズを考慮して、直径 80 mm および幅 40 mm とした。構成部品は、流入側ハウジング、流出側ハウジング、インペラー、ローター、ステーター、動圧軸受けおよび真円軸である（図 5-2）。流入ポートおよび流出ポートのらせん流路は、基礎実験用 HFP と同形状とした。インペラー内部にはローターを組み込み、ポンプ中心に設置したステーターとで 3 相 6 スロット 4 ポールのアウターローター型 DC ブラシレスモーターを構成するように設計した。

インペラーの非接触支持機構は、軸方向と周方向に分け、それぞれ磁力と動圧浮上力による支持方式とした（図 5-3）。軸方向の支持には、ローターとステーター間の磁気結合方式と、インペラーおよびハウジングに埋め込んだリング状の永久磁石による磁気反発方式の二つを検討した（図 5-4）。また、磁気結合方式の場合、インペラーが軸方向に移動しハウジングに接触した際の摩擦およびそれに伴う溶血を軽減することを目的として、インペラーの軸方向端面は、平面形状に加え、凸面形状の有効性を検討した（図 5-5）。

周方向の支持に関しては、インペラーの内周に設けた動圧軸受けと、ステーターの外周に設けた真円軸とを組み合わせることにより、インペラーの動圧浮上による非接触支持方式とした。動圧軸受けは、流体潤滑において発生するくさび効果(図 5-6) を利用したものである。くさび効果は図 5-6 において平板 b 近傍で物体 a が速度  $u$  で移動する事により、圧力分布が生じる現象である。動圧軸受けは、三円弧軸受け、三ステップ軸受けおよび真円軸受けの三種類を製作した。

三円弧軸受けは三つの円弧を組み合わせた形とし(図 5-7)、軸受け内に血液が淀み血栓を形成しないように、それぞれの円弧の中央には血液溝を設けた。血液溝は、直線状のものとスパイラル角を持たせたものを製作した。三円弧軸受けは、真円軸円周上の三か所において真円軸との隙間(クリアランス)が最少となる部分があり、その三か所に動圧浮上力が発生する。軸受けへの荷重に比べ動圧浮上力が十分に大きい場合には、動圧軸受けは、中心が真円軸の中心と一致して回転する。製作した二種類の真円軸の寸法を表 5-1 に、動圧軸受けの詳細寸法を表 5-2 に示す。表に示した寸法の三円弧軸受けに対して、二種類の真円軸を組み合わせたときの寸法を表 5-3 に示す。

三ステップ軸受けは、くさびをステップ状にした動圧軸受けであり、断面形状は半径の異なる同心円弧を  $60^{\circ}$  ごとに組み合わせたものである(図 5-8)。三円弧軸受けと同様に、真円軸円周上の三か所において浮上力が発生する。三ステップ軸受けは、クリアランスが大きい部分の幅が大きく取れるために、血液溝を設ける必要がない。三ステップ軸受けの寸法詳細を表 5-4 に、真円軸との組み合わせ

せによるクリアランス形状の詳細を表 5-5 に示す。

真円軸受けは、真円の軸と真円の軸受けを組み合わせるものであり、軸と軸受けの回転軸のずれによりくさび状のクリアランスが形成され、動圧浮上力が得られる（図 5-9）。動圧浮上力は強い反面、動圧軸受けの中心が真円軸の中心を外れるために、動圧軸受けが偏心運動を行うという欠点がある。また、血液溝がないために、軸受け部に血栓が生じる可能性がある。設計した真円軸の寸法を表 5-6 に、真円軸と組み合わせた際のクリアランスの詳細を表 5-7 に示す。

ポンプハウジングは、ProEngineer wildfire5.0 を用いて設計図を作製し、それを基にしてステンレス製の基型を製作した。次に、基型をシリコン樹脂に包埋して雌型を作製した。雌型にウレタン樹脂もしくはエポキシ樹脂を真空注型して得られた部品を、切削加工により仕上げた。インペラーは、同様の方法でアクリル樹脂製の基型を製作したのち、同様の工程により製作した雌型にエポキシ樹脂を真空注型して得られた部品を、切削加工により仕上げた。

ステーターコアには積層鋼板を、またローターマグネットにはネオジウム磁石を用いた。ステーターは、短絡を防止するためにエポキシ樹脂で包埋し、ローターは腐食を防止するために、窒化チタンをコーティングした。また、ステーターには、温度センサーを同時に包埋して、モーター温度を測定できるようにした。

動圧軸受けは、チタン合金（Ti-6Al-4V）を用い、切削加工もしくはワイヤ放電加工により製作した。真円軸は、チタン合金（Ti-6Al-4V）または酸化ジルコニウム（ZrO<sub>2</sub>）を用いて切削加工により製作した。動圧軸受けおよび真円軸の寸法公

差は、 $\pm 5 \mu\text{m}$ とした。

抗血栓性を確保するために、流路にはセグメント化ポリウレタン（K-III、マクロテック、札幌）もしくは2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine（MPC）ポリマー<sup>[67]</sup>をコーティングした。流路へのMPCポリマーコーティングは0.1～0.2wt/vol%の濃度でアルコールに溶解させたMPCポリマーを塗布、乾燥させることにより行った。動圧軸受けおよび真円軸には、MPCポリマーを紫外線重合させることによりコーティングした。インペラーは、表面研磨により平滑な面を形成することで抗血栓性を確保した。

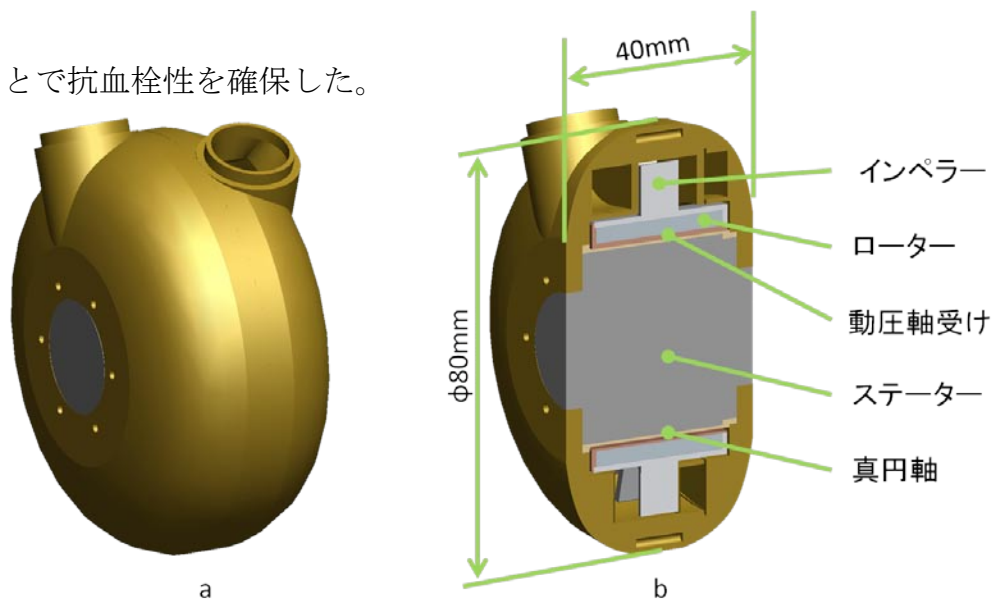


図 5-1 左心用 HFP  
a: 外観, b: 断面

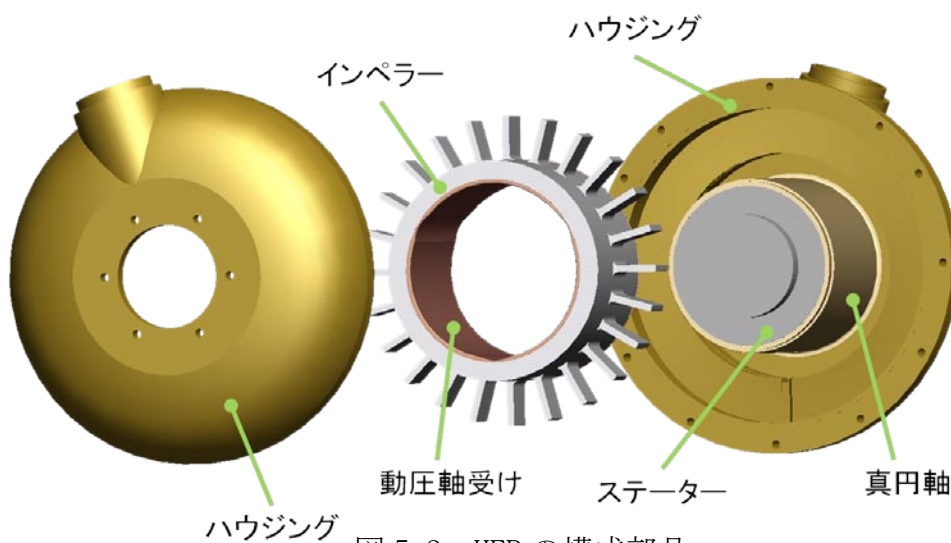


図 5-2 HFP の構成部品

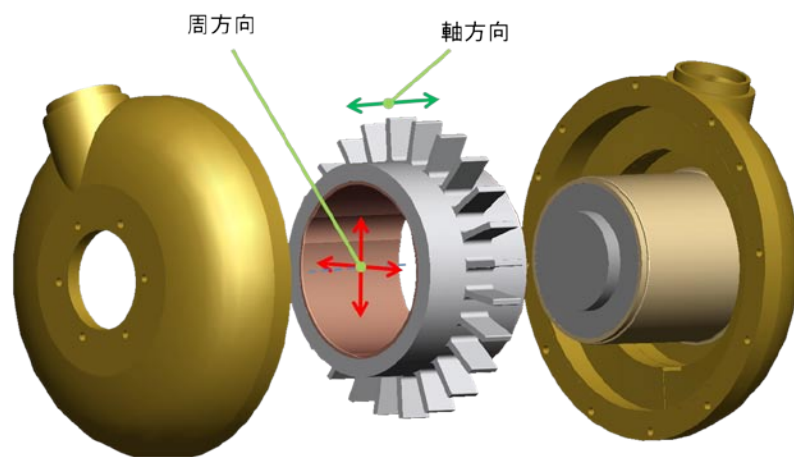


図 5-3 インペラーの支持

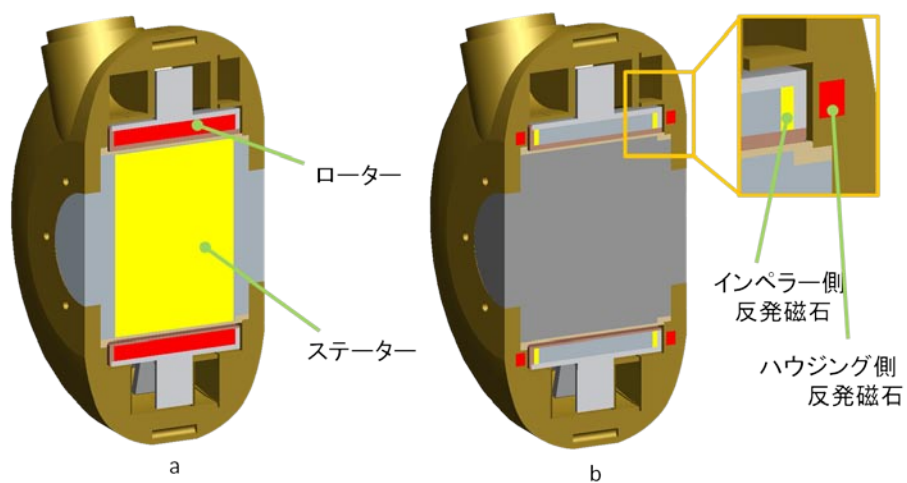


図 5-4 軸方向支持  
a: 磁気結合, b: 磁気反発

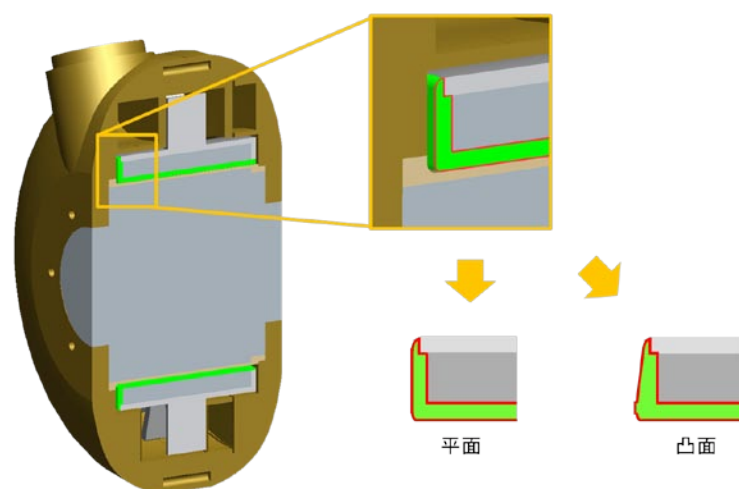


図 5-5 軸方向面形状

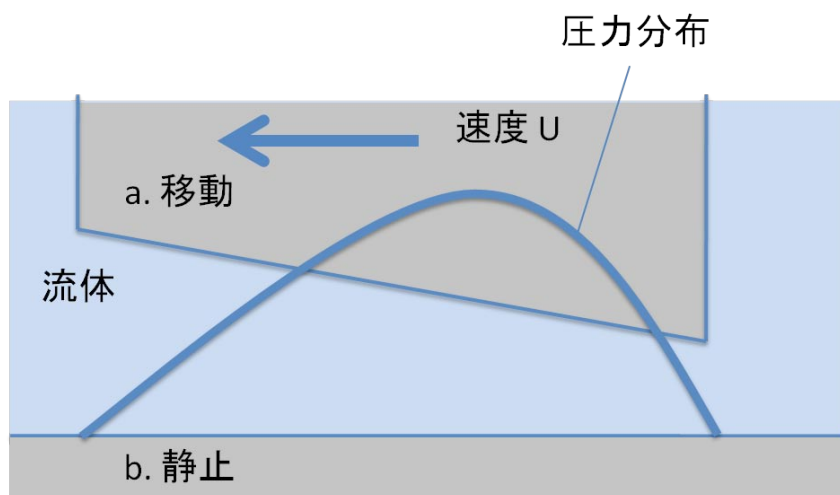


図 5-6 くさび効果



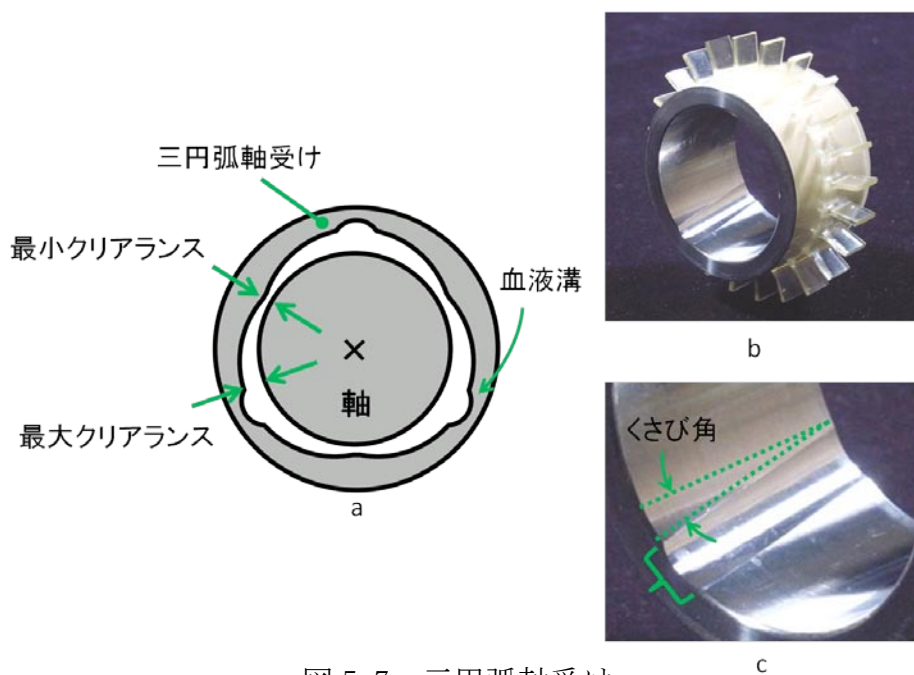


図 5-7 三円弧軸受け  
a: 断面図, b: 三円弧軸受けを取り付けたインペラー, c: 血液溝

表 5-1 真円軸寸法詳細

	真円軸A	真円軸B
外形 (mm)	$\phi 37.00$	$\phi 37.04$
幅 (mm)	29.00	29.00

表 5-2 三円弧軸受け寸法詳細

内径	最少クリアランス部 (mm)	$\phi 37.10$
	最大クリアランス部 (mm)	$\phi 37.20$
血液溝	幅 (mm)	6.00
	深さ (mm)	0.300

表 5-3 三円弧軸受け、真円軸組み合わせ時の寸法詳細

	真円軸A	真円軸B
最少クリアランス ( $\mu\text{m}$ )	50	30
最大クリアランス ( $\mu\text{m}$ )	100	80
くさび高さ ( $\mu\text{m}$ )	50	50

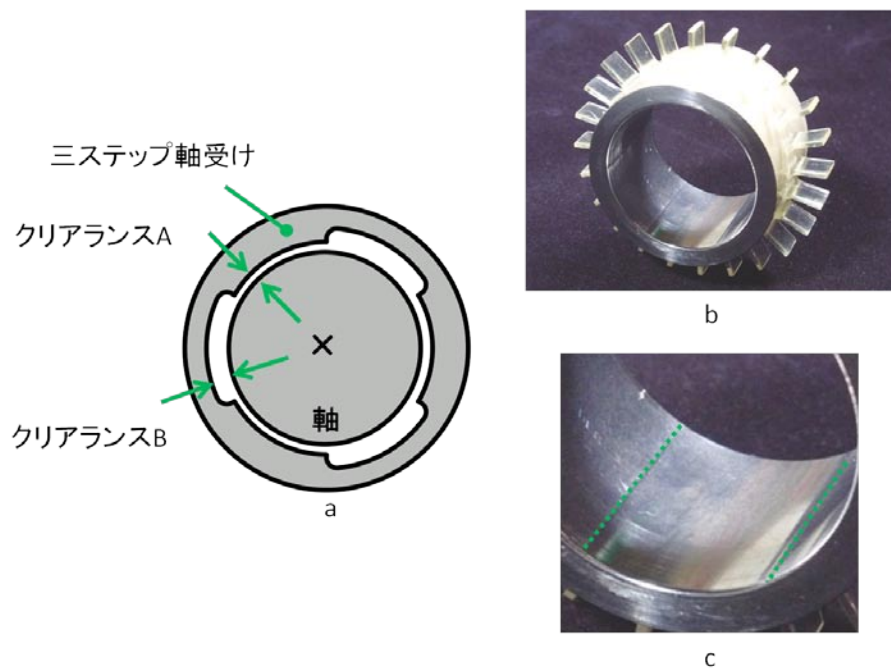


図 5-8 三ステップ軸受け  
a: 断面図, b: 三ステップ軸受けを取り付けたインペラー, c: ステップ構造

表 5-4 三ステップ軸受け寸法詳細

内径	最少クリアランス部 (mm)	$\phi 37.10$
	最大クリアランス部 (mm)	$\phi 37.20$

表 5-5 三ステップ軸受け、軸組み合わせ時の寸法詳細

	真円軸A	真円軸B
最少クリアランス ( $\mu\text{m}$ )	50	30
最大クリアランス ( $\mu\text{m}$ )	100	80
ステップ部段差 ( $\mu\text{m}$ )	50	50

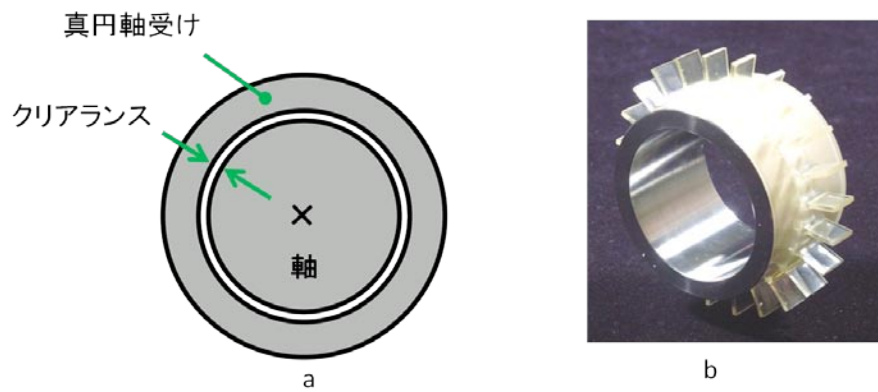


図 5-9 真円軸受け  
a: 断面図, b: 軸受けを取り付けたインペラー

表 5-6 真円軸受け寸法詳細

内径 (mm)	$\phi 37.10$
---------	--------------

表 5-7 真円軸受け、真円軸組み合わせ時の寸法詳細

	真円軸A	真円軸B
クリアランス ( $\mu\text{m}$ )	50	30

### 5.2.1.2 性能試験

模擬循環回路に、作製した左心用 HFP を接続し性能の測定を行った（図 5-10）。実験には、軸方向の支持は磁気結合方式を、動圧軸受けには三円弧軸受けを採用し、また軸方向端面は平面形状の左心用 HFP を用いた。作動流体には、33% グリセリン水溶液に 0.9wt% 塩化ナトリウムを溶解して用いた。溶液温度は 37 °C とした。流量測定には電磁流量計（FT-160T、日本光電）、を用いた。圧力測定には圧力トランスデューサ（DX-300, 日本光電）を用いた。HFP の駆動には、直流安定化電源とモーター駆動回路（1-Q-EC Amplifier AECS 35/3, Maxon, Sachseln, Switzerland）を用いた。実験では、ポンプ回転数を一定とした状態で、流路抵抗を調節して任意の流量を実現し、その際の揚程（ポンプ流入圧と流出圧との差）、直流安定化電源の電圧および電流を測定した。ポンプ効率  $\eta$  は、駆動電圧、電流、回転数と流量および圧力より、以下の式を用いて算出した。

$$\eta = \frac{13.6 \cdot 9.8 \cdot P \cdot \frac{1}{1000} \cdot Q}{V \cdot I} \cdot 100 \quad (5.1)$$

ここで、V は電圧 (V)、I は電流 (A)、Q は流量 (L/min) および P は揚程 (mmHg) である。

左心用 HFP は 1000、1250、1500、1750、2000、2250 および 2500 rpm において実験を行った。

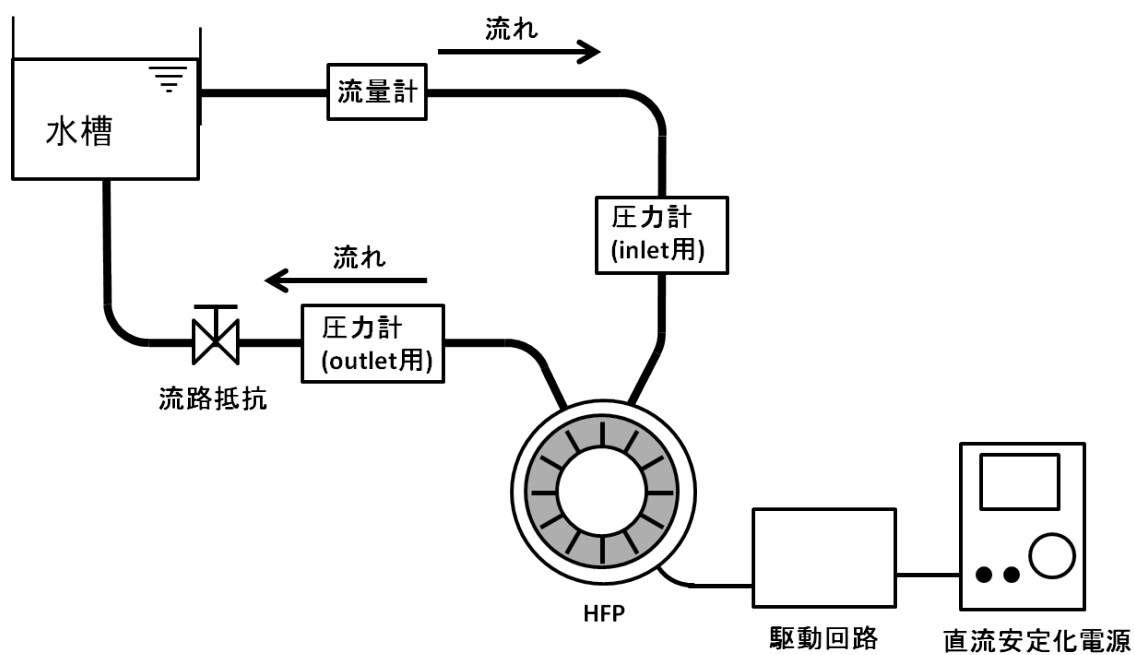


図 5-10 ポンプ特性試験装置概要

### 5.2.2 結果

製作した左心用 HFP を図 5-11 に、また部品詳細を図 5-12 および図 5-13 に示す。

図 5-14 に左心用 HFP のポンプ特性を、また図 5-15 にシステム効率を示す。最大流量は、回転数 2500 rpm、揚程 83.1 mmHg に対して 19.97 L/min であった。流量 5 L/min、揚程 100 mmHg は、約 1250 rpm から 1500 rpm の間で、流量 10 L/min、揚程 120 mmHg は、1500 から 1750 rpm の間で得られことが分かった。モーターと駆動回路を含めた最高システム効率は 10.8% であり、流量 10 L/min、揚程 122 mmHg、回転数 1750 rpm において得られた。

インペラーの軸方向の支持は、インペラーが地面に対して垂直面で回転する姿勢では、磁気結合方式を用いてもインペラーとハウジングは接触しないが、インペラーが地面に対して水平面で回転する姿勢では重力加速度によりインペラーが若干下方向にシフトするため、磁気結合方式では負荷が大きくなるとインペラーとハウジングが接触することがわかった。磁気反発方式では、どのような姿勢を取っても、インペラーとハウジングが接触することはなかった。

動圧軸受けに関しては、いずれの方式を用いても、回転数 1000 rpm 以上で動圧浮上によるインペラーの非接触支持が可能であったが、安定性は三円弧軸受けと三ステップ軸受けが同等、真円軸受けはそれらよりも高かった。以上から、実際に動物実験に使用する動圧軸受けとしては、血液溝を持つ三円弧軸受けが適切であるという結果を得た。

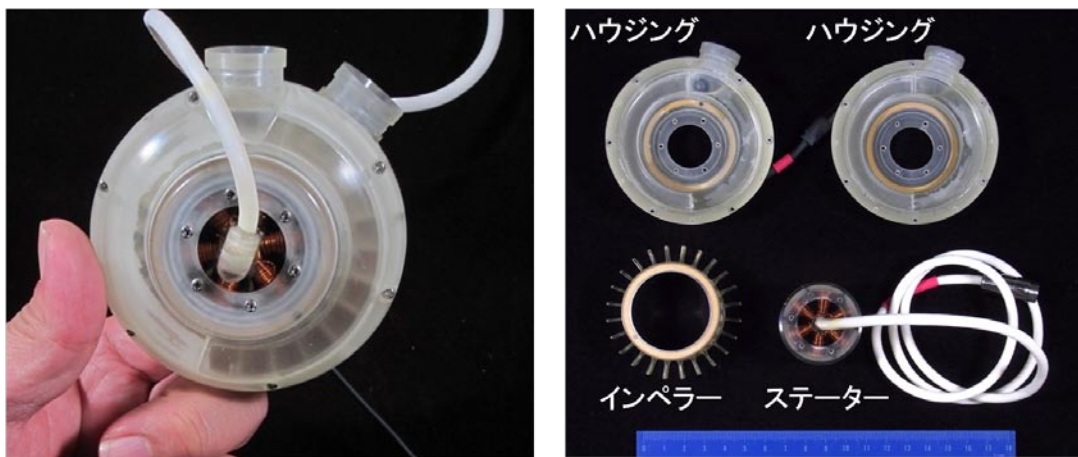


図 5-11 製作した左心用 HFP  
a: 外観, b: 構成部品

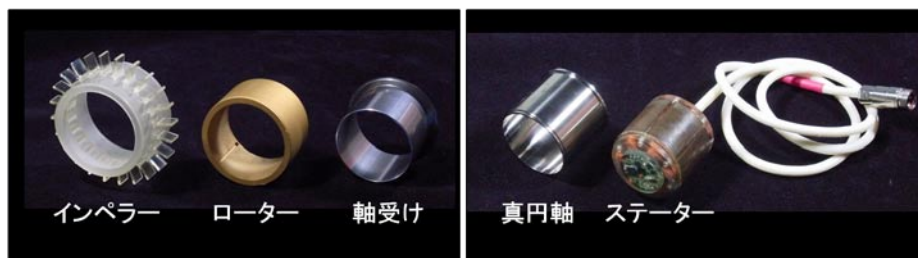


図 5-12 左心用部品詳細



図 5-13 材質の異なる左心用真円軸

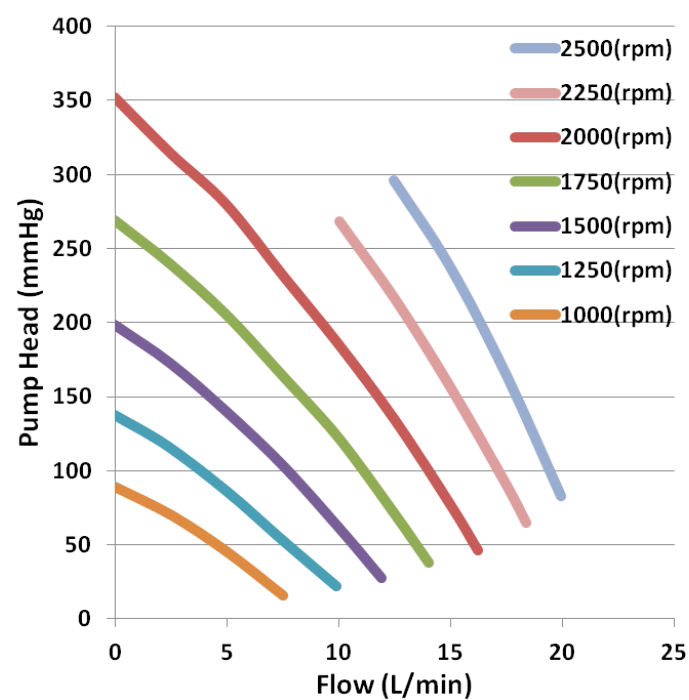


図 5-14 左心用 HFP 圧流量特性

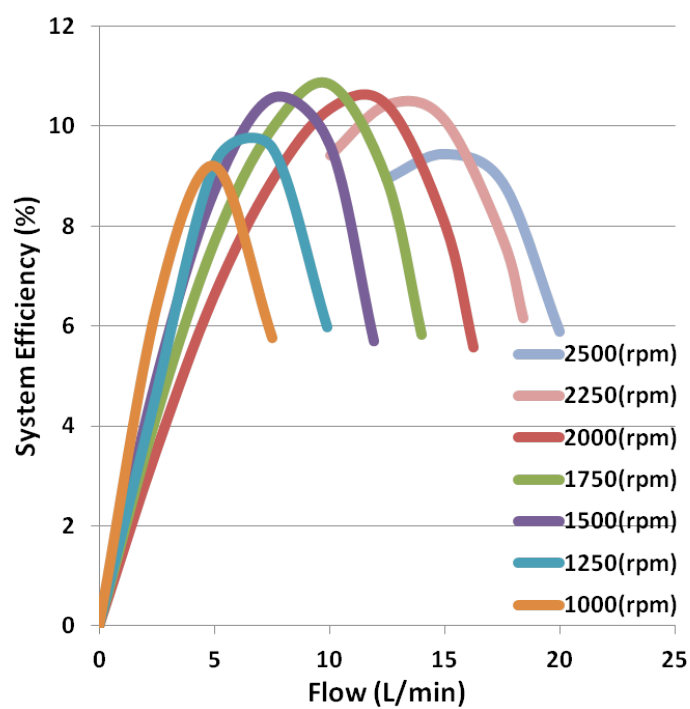


図 5-15 左心用 HFP システム効率



### 5.3 右心用螺旋流血液ポンプの開発

#### 5.3.1 方法

##### 5.3.1.1 設計と製作

図 5-16 に、右心用 HFP の外観および断面図を示す。寸法は、直径 64 mm および幅 37 mm とした。構成部品や構造は、左心用 HFP と同様である。動圧軸受けには、三円弧軸受けを採用した。インペラーの軸方向の支持は、磁気反発方式とした。

流路およびインペラーの詳細を図 5-17 に示す。らせん流路は左ネジとし、外径 51 mm、ピッチ 7 mm および流路幅 8 mm とした。インペラーは外径 50 mm、ベーン高さ 7.5 mm およびベーン幅 7 mm とした。流路壁とベーンとの最少クリアランスは 0.5 mm とした。

右心用 HFP の加工方法および材料は、左心用 HFP と同様とした。

##### 5.3.1.2 性能試験

左心用 HFP と同様の方法および装置を用いて性能試験を行った。測定を行った回転数は 2000、2250、2500、2750、3000、3250 および 3500 rpm である。

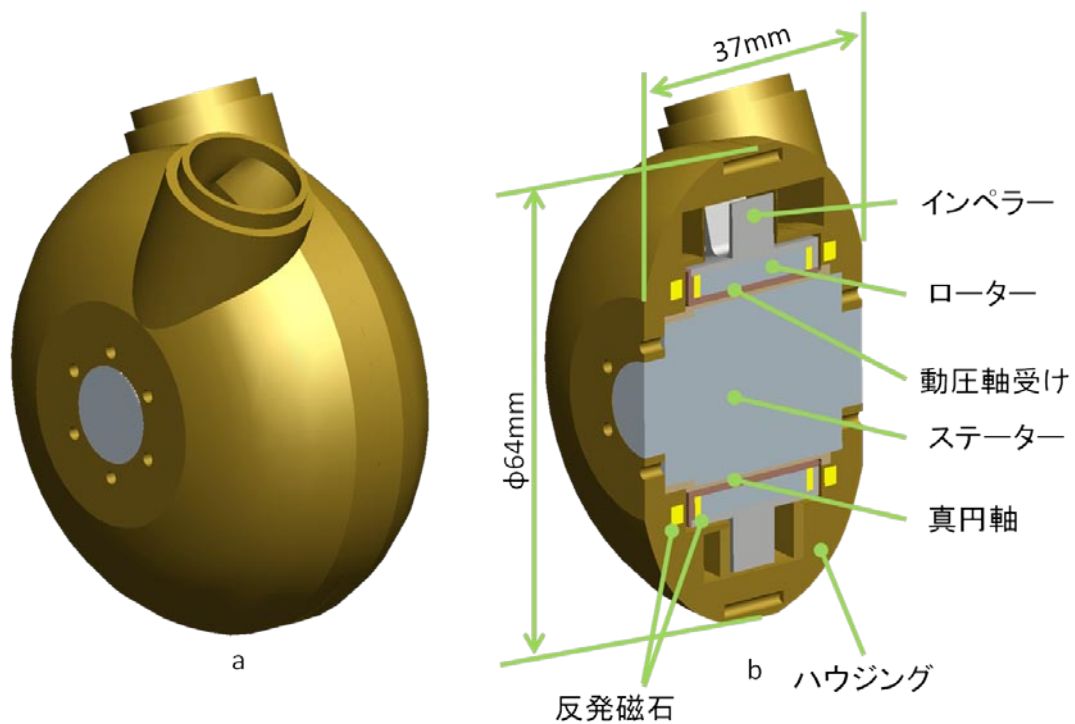


図 5-16 右心用 HFP  
a: 外観, b: 断面

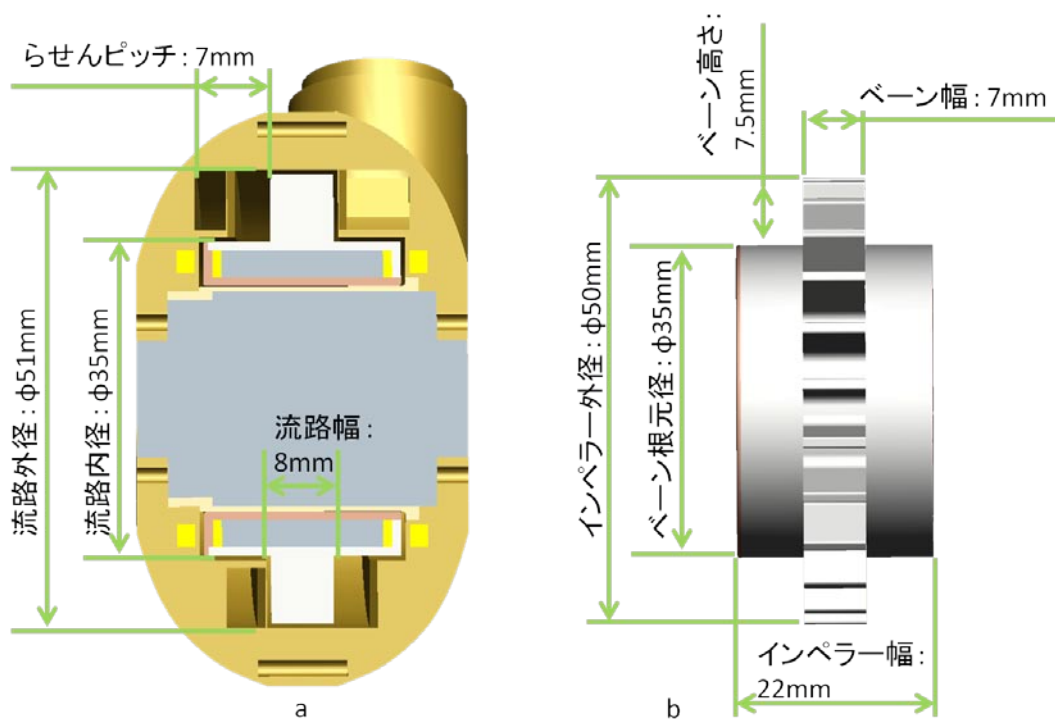


図 5-17 右心用 HFP 詳細  
a: 流路, b: インペラー

### 5.3.2 結果

製作した右心用 HFP を図 5-18 に、部品詳細を図 5-19 および図 5-20 に示す。

図 5-21 に、右心用 HFP のポンプ特性を、また図 5-22 にシステム効率を示す。最大流量は、回転数 3500 rpm および揚程 30.5 mmHg で、13.6 L/min であった。右心ポンプの平均的動作条件である流量 5 L/min および揚程 15 mmHg の条件に関しては、模擬循環回路の特性上測定することができなかった。最高システム効率は 8.54% であり、流量 7.5 L/min、揚程 149 mmHg および回転数 2750 rpm において得られた。

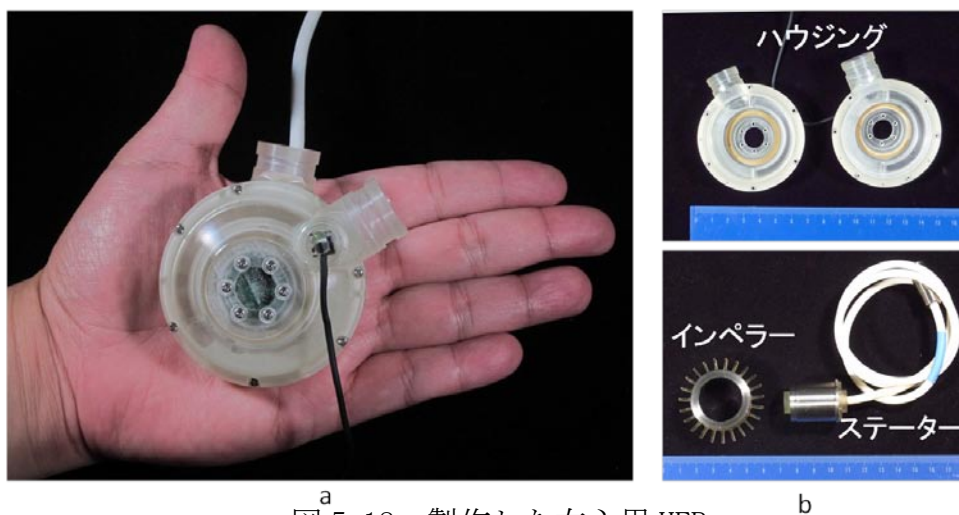


図 5-18 製作した右心用 HFP  
a: 外観, b: 構成部品



図 5-19 右心用部品詳細



図 5-20 材質の異なる右心用真円軸

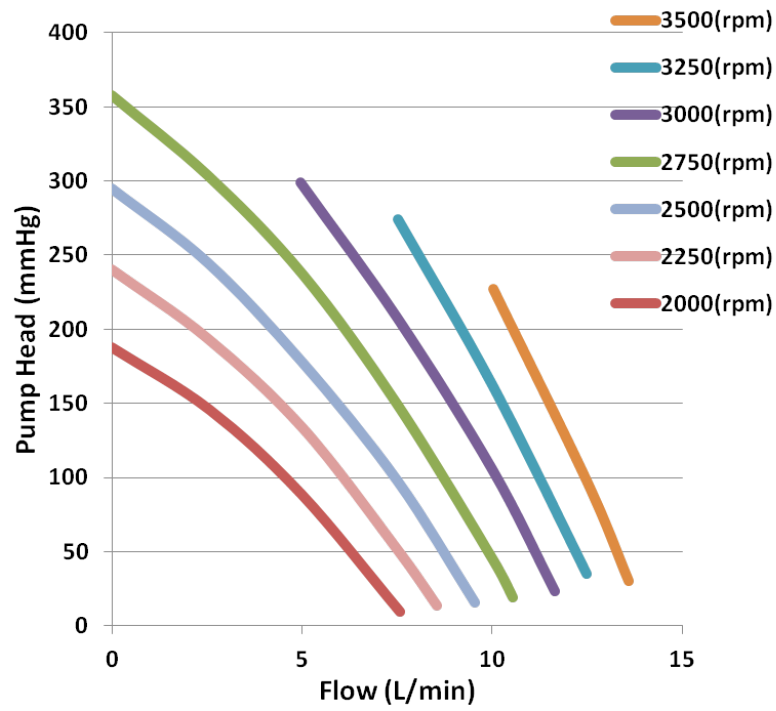


図 5-21 右心用 HFP 圧流量特性

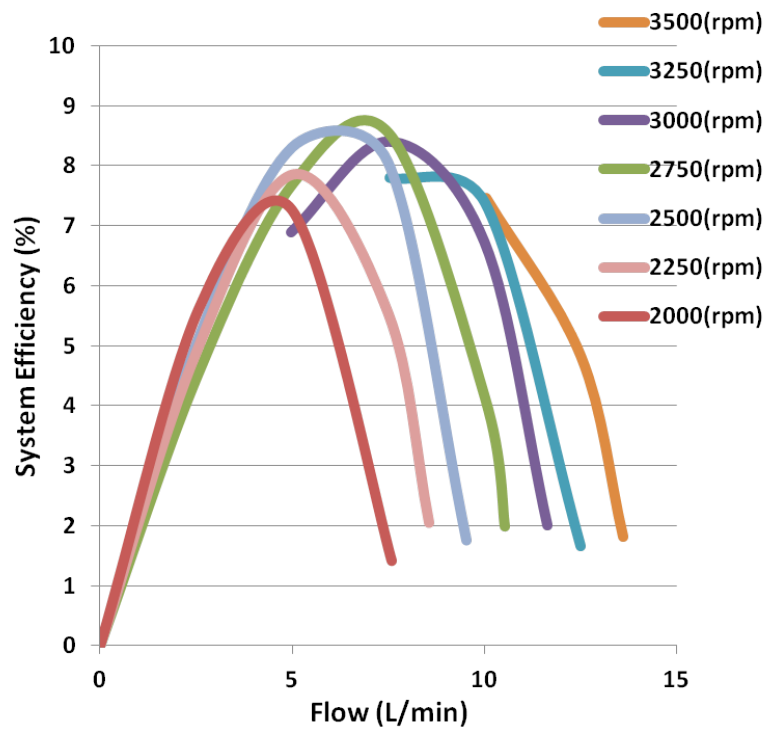


図 5-22 右心用 HFP システム効率

#### 5.4 拍動流性能試験

TAH に拍動流が必須であるか否かに関しては、いまだ議論が分かれるところではあるが、自然心臓は本来拍動流であり、生体は拍動流に順応していることを考慮すると、生理的には拍動流が望ましいと考える。また、血液の吸引に伴い流入ポートに心房壁が吸い付いてしまうサッキング現象を予防するためには、拍動流が有効であるということが示されている<sup>[52]</sup>。サッキングが発生すると、瞬時にポンプ流量が低下する。特に左心においてサッキングが発生した場合には、大動脈圧の低下や肺動脈圧の上昇に伴う肺うっ血を引き起こす可能性があり、またサッキングに伴いポンプ内に強い陰圧が発生するため、溶血が発生するリスクも高まる。このようなサッキング現象を防止するためにも、拍動性能は TAH 用血液ポンプに必要な要素の一つである。そこで、左心用 HFP を用いて、HFP の拍動性能を検討した。

##### 5.4.1 方法

ドノバン型模擬循環回路に左心用 HFP を接続し（図 5-23）、回転数を変動させて拍動流を作り出した。圧および流量の計測は、ポンプ特性試験と同様の方法で行った。

実験は、三種類の回転数変動幅、 $\pm 100$ 、 $\pm 300$  および  $\pm 500$  rpm と無拍動流（ $\pm 0$  rpm）で実施した。また拍動数は、60、90 および 120 bpm とした。動脈コンプライアンスは、コンプライアンスチャンバー内の空気量を調節し、1.5 ml/mmHg に設定した。回転数変動時の軸受け負荷軽減のため、回転数上昇時および下降時

に移行期間を設けて、回転数を台形状に制御した。収縮期と拡張期の比は、1 : 1  
とした。生体心における収縮期と拡張期の比は心拍数により変化するが、本実験  
では回転数変動に対する圧流量波形の応答の解析を目的としていることから、心拍  
数にかかわらず収縮期と拡張期の比は一定の値とした。

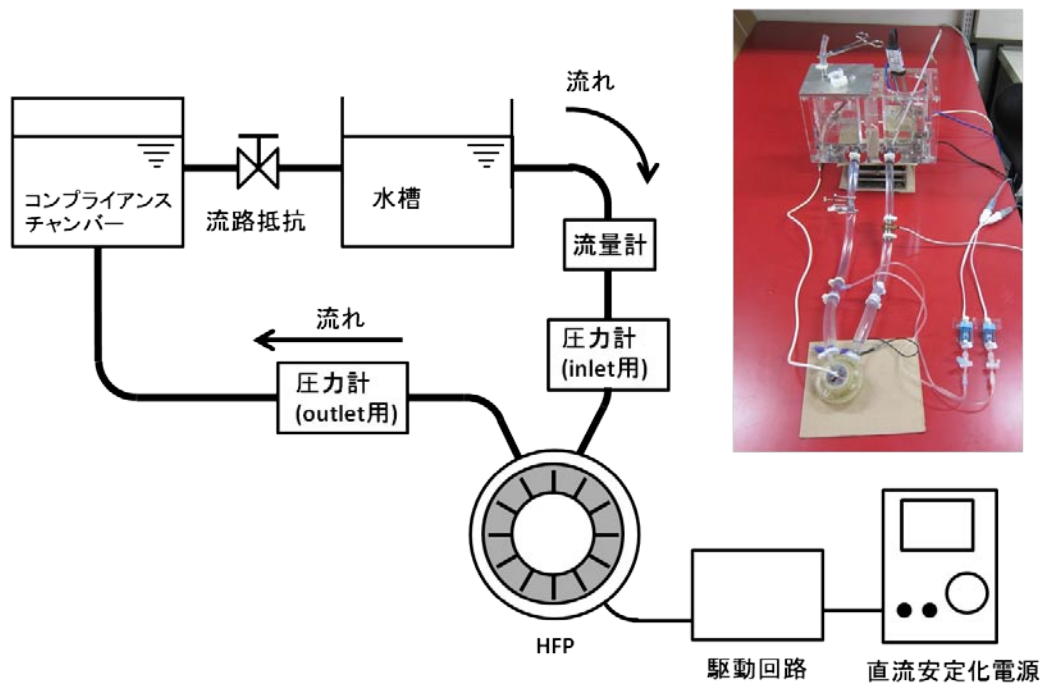


図 5-23 拍動性能測定用実験装置

#### 5.4.2 結果

図 5-24 に、拍動数 90 bpm、平均流量 5 L/min および揚程 100 mmHg のときの回転数変動幅と圧流量波形の関係を示す。無拍動流の条件下では、1370 rpm において流量 5 L/min および揚程 100 mmHg が得られた。回転数変動幅を、 $\pm 100$  および  $\pm 300$  とした際には半拍動流が得られ、 $\pm 500$  rpm とした際に完全な拍動流が得られた。完全拍動流時の収縮期流量は、10.4 L/min であり、拡張期流量は -0.4 L/min であった。平均回転数は、1391 rpm であった。

図 5-25 に、回転数変動幅  $\pm 500$  rpm、平均流量 5 L/min および揚程 100 mmHg のときの拍動数と圧流量波形の関係を示す。拍動数を高めるに従って収縮期と拡張期の流量差はやや減少したが、いずれの拍動数においても完全拍動流を得ることができた。60 bpm における収縮期流量および拡張期流量は、それぞれ 10.04 L/min および -0.96 L/min であった。また、120 bpm における収縮期流量および拡張期流量は 9.94 L/min および -0.111 L/min であった。

図 5-26 に、拍動数ごとの回転数変動幅と流量変動幅の関係を示す。流量変動幅は、回転数変動幅に比例して増加したが、拍動数が高い程小さくなる傾向にあり、拍動数 120 bpm と 60 bpm での流量変動幅の差は最大 1.7 L/min であった。いずれの拍動数においても、 $\pm 500$  rpm で完全拍動流が得られた。



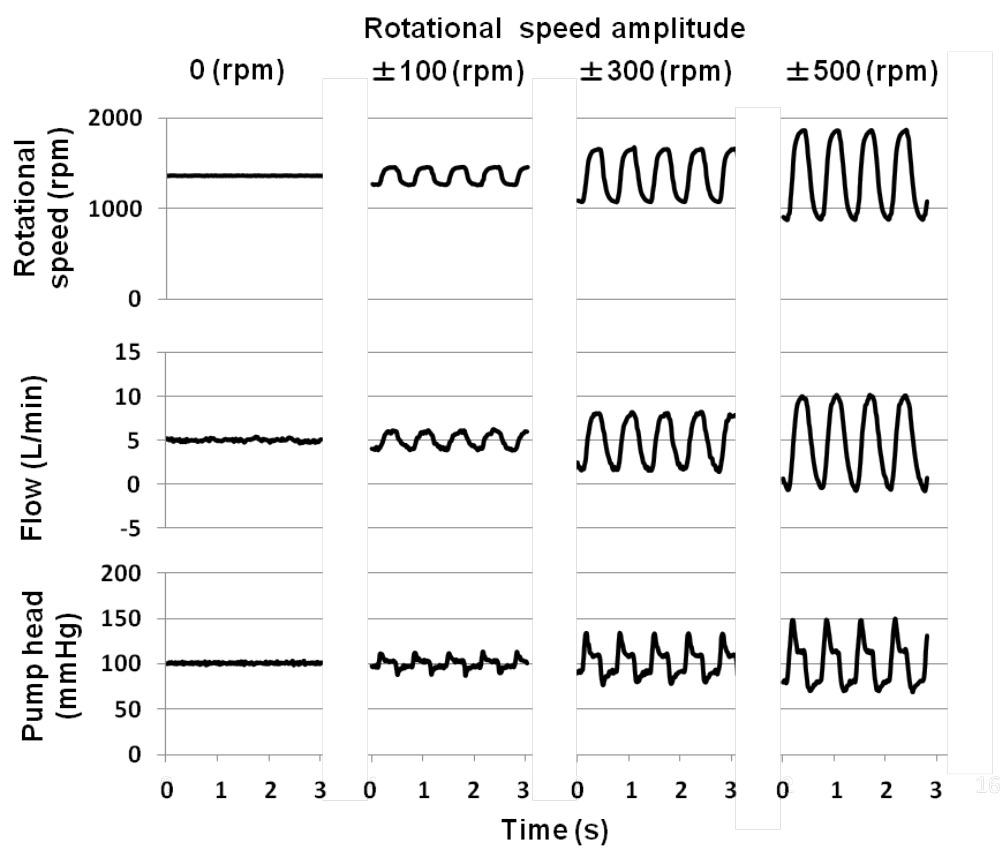


図 5-24 回転数変動幅と圧流量波形の関係

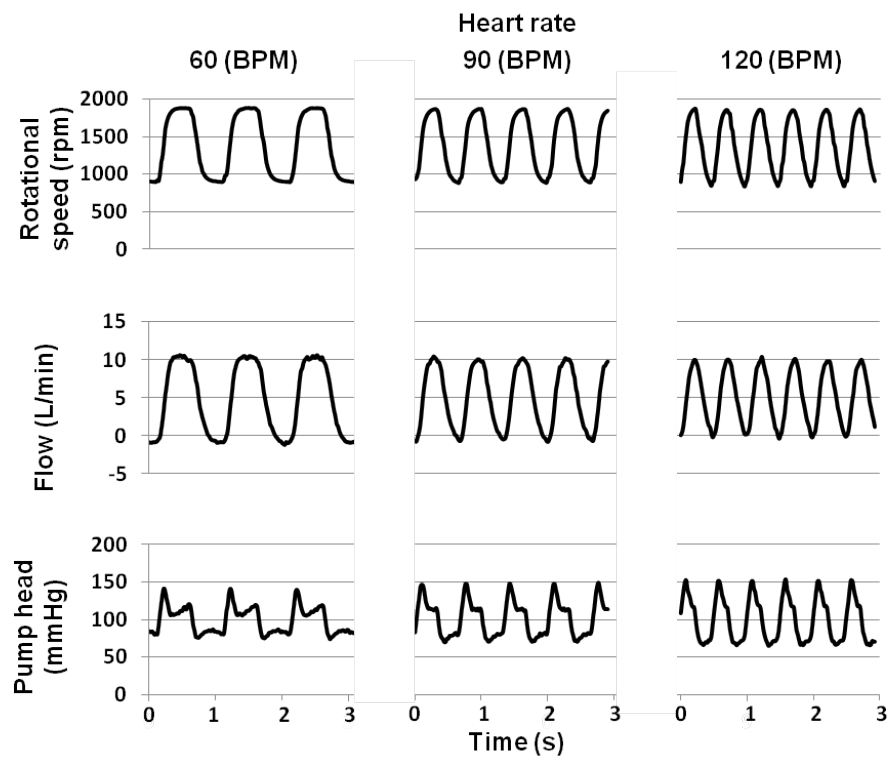


図 5-25 心拍数と圧流量波形の関係

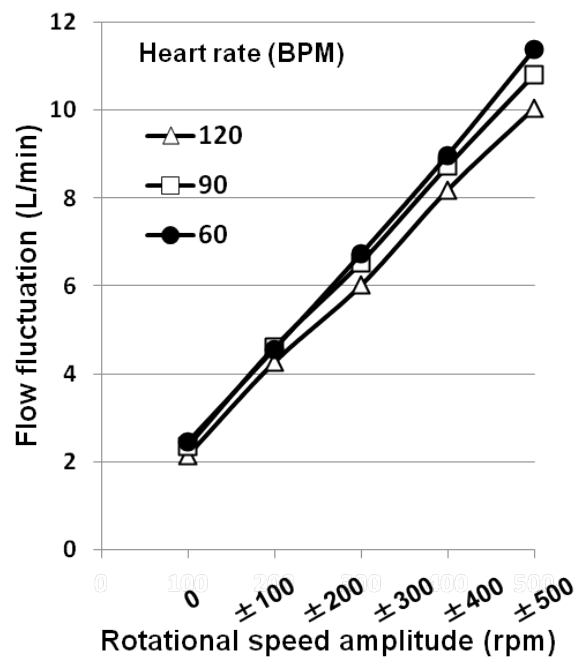


図 5-26 心拍数ごとの回転数変動幅と流量変動幅の関係

## 5.5 溶血試験

インペラーの動圧軸受けによる非接触支持は高耐久性が期待できる一方、数十  $\mu\text{m}$  オーダーのクリアランスにおける血液潤滑が必要となることから、高せん断応力に起因する溶血発生のリスクを伴う。また、HFP は流路構造や内部流れが既存の血液ポンプとは異なるため、溶血特性が不明である。そこで左心用 HFP 用いて溶血特性の検討を行った。

### 5.5.1 方法

左心用 HFP を用い、インペラーの軸方向の支持は、磁気結合方式または磁気反発方式を使用した。磁気結合方式の場合には、軸方向端面は平面形状もしくは凸面形状とした。動圧軸受けには三円弧軸受け、三ステップ軸受けまたは真円軸受けを用いた。実験には、インペラーの軸方向の支持方法と軸面形状および三種類の動圧軸受けを用いて、それらの組み合わせを試験した。また、動物実験における HFP の姿勢は、HFP を左心バイパスとしてヤギに埋め込んだ場合には回転面が垂直状態となるが、TAH として埋め込んだ場合は水平状態となる。そこで垂直姿勢と水平姿勢による比較も行った。

インペラーに取り付けられているベーンに関しては、ベーンと流路壁との最少距離の違いによる効果を検討するために、normal vane と small vane の二種類（表 5-8）を実験した。左心用 HFP の基本設計は normal vane であり、ベーンと流路壁との最少距離は 0.5 mm である。一方、small vane は、ベーンの高さを 0.5 mm

かつ幅を 1 mm 小さくすることにより、最少隙間を 1 mm としたものである。ベーン枚数に関しては、24 枚と 12 枚の二種類を評価した。

血液には、抗凝固措置としてヘパリンを 4000 IU/L 加えた牛血を用いた。また、実験開始前に 50% ブドウ糖を 20 ml 加えた。血液回路には、血液バック、電磁流量計 (FT-160T、日本光電)、圧力トランスデューサー (DX-300、日本光電) および HFP を接続した (図 5-27)。コントロールとしては、遠心ポンプである BioPump (BPX-80, Medtronic, Minnesota, USA) を用い、同様の回路構成とした。実験条件を、表 5-9 に示す。

HFP と BPX-80 の血液回路へ牛血をそれぞれ 1000 ml 充填し、同時に実験を開始した。実験時間は、6 時間とした。実験中は一時間ごとに血液サンプルを採取し、遠心分離のち、得られた血漿に対して分光光度計を用いて吸光度を測定した。その結果をもとにして、Orthotoluidine 法もしくは Cripps 法を用いて血漿遊離ヘモグロビン量を測定した。溶血量の評価は、血漿遊離ヘモグロビン増加量をもとに、Normalized index of hemolysis (NIH) を次式により算出した。

$$NIH = \Delta freeHb \cdot V \cdot \frac{100 - Ht}{100} \cdot \frac{100}{Q \cdot T} \quad (5.2)$$

ここで、 $\Delta freeHb$  は血漿遊離ヘモグロビン (g/L)、Ht はヘマトクリット値 (%)、V は血液充填量 (L)、Q は流量 (L/min) よび T は実験時間 (min) である。NIH の単位は (g/100L) である。また、得られた HFP と BPX-80 の NIH を用いて、以下の

式より NIH ratio を算出した。

$$NIHratio = \frac{NIH(HFP)}{NIH(BPX - 80)}$$

(5.3)

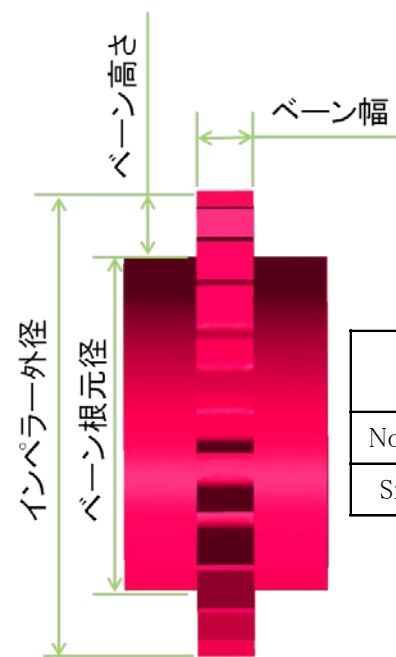
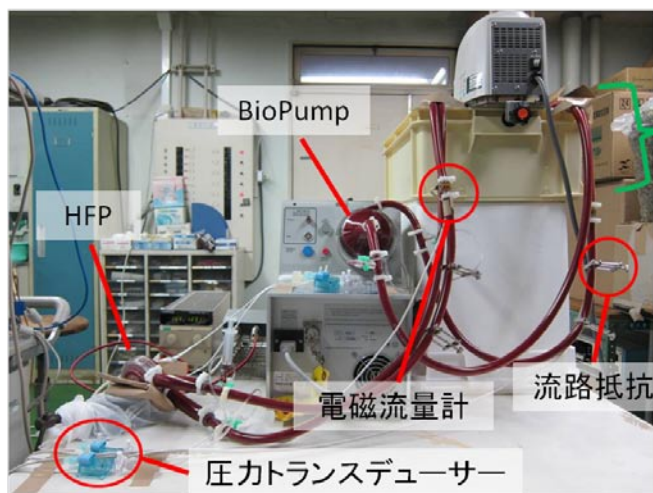


表 5-8 ベーン形状の詳細

モデル	高さ (mm)	幅 (mm)	インペラー外径 (mm)	ベーンと流路の 最少距離 (mm)
Normal vane	9.5	8.0	Φ66.0	0.5
Small vane	9.0	7.5	Φ65.0	1.0



水槽内の血液バッグ

図 5-27 溶血実験装置

表 5-9 溶血実験条件

温度 (°C)	37
流量 (L/min)	5
揚程 (mmHg)	100
時間 (hour)	6
血液量 (ml)	1000

### 5.5.2 結果

表 5-10 に、実験結果を示す。No.1 は Orthotoluidine 法を用いて血漿遊離ヘモグロビン・グロビン量を測定した。No.2 と 3 および No.4 と 5 は同一条件の実験を実施し、それぞれ Orthotoluidine 法、Cripps 法を用いて測定した。No.6 以降は Cripps 法により測定した。実験 No.1 から 3 の溶血試験結果より、最少クリアランスの等しい三円弧軸受けを用いて、スパイラル角の有無による溶血量の違いを比較した。結果は、 $10^{\circ}$  のスパイラル角を持たせることで測定方法によらず溶血量は増加した。

No.2 から 5 の溶血試験は、HFP の姿勢を  $90^{\circ}$  変化させた実験を行った。回転面が水平の状態では、流体力と自重が作用することにより軸面が流路壁と接触するリスクが高まるため、軸面を凸面としたインペラーを用いて実験を行った。その結果、水平姿勢とすることによる溶血量の増加は見られず、Cripps 法により測定した No.3 と 5 を比較すると NIH ratio は 16.78 から 12.61 へと減少した。

軸方向の支持方式の違いに関しては、磁気結合方式を用いた No.1 から 5 における NIH ratio は 5.66 ～ 16.78 であったのに対して、磁気反発方式を採用した No.6 から 11 では 1.95 ～ 4.19 となり、磁気反発方式とすることにより溶血の改善が得られた。

No.6 から 9 においては、動圧軸受けの形状による溶血量の違いを比較した。No.6 は三円弧軸受け、No.7 と 8 は真円動圧軸受け、また No.9 は三ステップ動圧軸受けの結果である。これらの実験における NIH ratio は 2.61 ～ 2.96 であり、

その差は 0.37 と少なかった。

また No. 7 と 8 においては、いずれも真円動圧軸受けを用い、最少クリアランスのみを 50  $\mu$  m から 30  $\mu$  m へと変更して実験を行った。結果は、最少クリアランス 50  $\mu$  m では 2.96、30  $\mu$  m では 2.89 であり、その差は 0.07 と僅少であった。ベーンと流路壁とのクリアランスに関しては、No. 9 と 10 より検討した。No. 9 ではベーンと流路壁とのクリアランスを 0.5 mm とし、No. 10 においては 1 mm とした。それに伴い溶血量は 2.80 から 4.19 に増加した。

No. 9 と 11 では、ベーン枚数の変更に伴う溶血量の違いを比較した。実験では、同一形状のベーンを用いて、ベーン枚数のみを 24 枚から 12 枚へと変更した。その結果、ベーン枚数 24 枚では 2.80 であった NIH ratio が、ベーン 12 枚では 1.95 に減少した。



No.	HFP の姿勢	動圧軸受け の種類	最少ク リアラ ンス		スワイ チング 角度	軸方向 支持	軸方向 面形状	ベーン 形状	ベーン 枚数	NIH HFP (g/100L)	NIH BPX-80 (g/100L)	NIH ratio		測定方法	NIH ratio HFP/BPX-80																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
			(μm)	(°)								NIH (HFP)/ NIH (BPX-80)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
					0										2	4	6	8	10	12	14	16	18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
1	垂直	三円弧	50	0		磁気結合	平面	Normal	24	0.129	0.0228	5.66		Orthotoluidine																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											

表 5-10 溶血実験結果

## 5.6 左心バイパスによる動物実験

抗血栓性は、血液ポンプとして重要な要素である。特に、ポンプデザインの面で、血栓の好発する部位を早期に同定することは、実用的な血液ポンプを開発する上での重要な課題である。そこで、左心用 HFP を用いて、左心バイパスによる動物実験を実施した。

### 5.6.1 方法

#### 5.6.1.1 埋め込み手術

動物実験は、東京大学において制定されている動物実験マニュアルに基づいて、東京大学医学系研究科動物実験委員会への届け出と許可の下に行った。

図 5-28 に、左心バイパスによる HFP 埋め込みのシェーマを示す。ザーネン種成獣雌ヤギを用いて実験を行った。脱血カニューレおよび送血カニューレは波動型 VAD (UPVAD) <sup>[22, 68]</sup> 用のものを用いた。手術前日は、絶食とした。麻酔前投薬として、硫酸アトロピン 2.5 mg を皮下もしくは筋肉内に投与したのち、麻酔の導入はセボフルレンによるスローインダクション法で行った。気管内挿管を行ったのち、イソフルレンで全身麻酔を維持した。右側臥位に固定し、筋弛緩薬（臭化ベクロニウム 2 mg）を静脈内投与したのち、左第 4 肋骨床より開胸した。ヘパリン 250 IU/kg を静脈内投与したのち、パーシャルクランプにより、下行大動脈に送血カニューレを端側吻合した。左心房および右心房に 0.5% マーカインを 5 ml 散布した。心尖部に 0.5% キシロカインを 5 ml 局所注射したのち、パンチャーを用いて心尖

部をコアリングし、脱血カニューレを挿入し固定した（図 5-29a）。左心用 HFP を脱血カニューレおよび送血カニューレに接続し、HFP を駆動した（図 5-29b）。ポンプ駆動ののち、プロタミン 50 mg を投与した。HFP は胸腔内で左肋骨に固定し、胸腔ドレーンを 1 本挿入して閉胸した。

術後はヤギ管理台に移し、自発呼吸を確認してからネオスチグミン 1 mg および硫酸アトロピン 0.5 mg を静脈投与して、筋弛緩薬をリバースした。その後、十分な血中酸素分圧が確認されたのちに、気管内挿管チューブを抜去した。術後は、感染防止のため、抗生物質（PIPC 1 g/day）を、圧力測定ラインのフラッシュ用加圧バック内に混注して投与した。加えて、術後 3 日間は、さらに PIPC 1 g を 1 日一回静脈内投与した。胸腔ドレーンが挿入されている間は、ネーザルカテーテルにより酸素を 3 ～ 5 L/min 投与した。胸腔ドレーンは 3 日後に抜去した。血栓好発部位を同定するため、抗凝固剤および抗血小板剤の全身投与は行わずに管理した。

#### 5.6.1.2 計測と制御

血行動態の計測は、大動脈圧（AoP）および左心室圧（LVP）を、それぞれ送血カニューレおよび脱血カニューレに設けたサイドチューブ（圧ライン）を左胸壁に固定した圧力トランスデューサー（DX-300、日本光電）に接続して測定した。圧ラインは、血栓による閉塞を防ぐため、加圧バックを用いてヘパリン加生理食塩水を少量持続灌流した。脱血カニューレには、埋込型圧力センサー

Implantable pressure sensor (IPS)<sup>[68]</sup> を装着し、自動心拍同期制御<sup>[69-70]</sup> に使用した。IPS は、東京大学で開発中の埋込式人工心臓用圧センサーである。ポンプ流量 (QAH) は、送血カニューレに設置した電磁流量計 (FT-160T、日本光電) により測定した。ポンプ回転数と駆動電流は、駆動回路からの出力信号をもとにして測定した。血液検査は、定期的に動脈血ガス分圧、ヘマトクリット (Ht)、血漿タンパク質 (TP)、乳酸、肝機能 (GOT、GPT、LDH、ALP)、腎機能 (尿素窒素、クレアチニン)、血清遊離ヘモグロビン (freeHb) および白血球数を測定した。

計測制御システムを、図 5-30 に示す。HFP は、皮膚を貫通するドライブラインにより体外の駆動回路と接続した。駆動回路は、コンピューター (PC) により制御した。圧力トランスデューサー、IPS および電磁流量計からの信号は、AD ボードを介して PC へと送り記録した。IPS からの血圧情報は、駆動回路へも送られるようにした。駆動回路には、埋込型圧力センサーを用いた自動心拍同期制御プログラムが実装されており、IPS からの信号を基にして、生体心の拍動に合わせて収縮期と拡張期で回転数を切り替えた<sup>[70]</sup>。

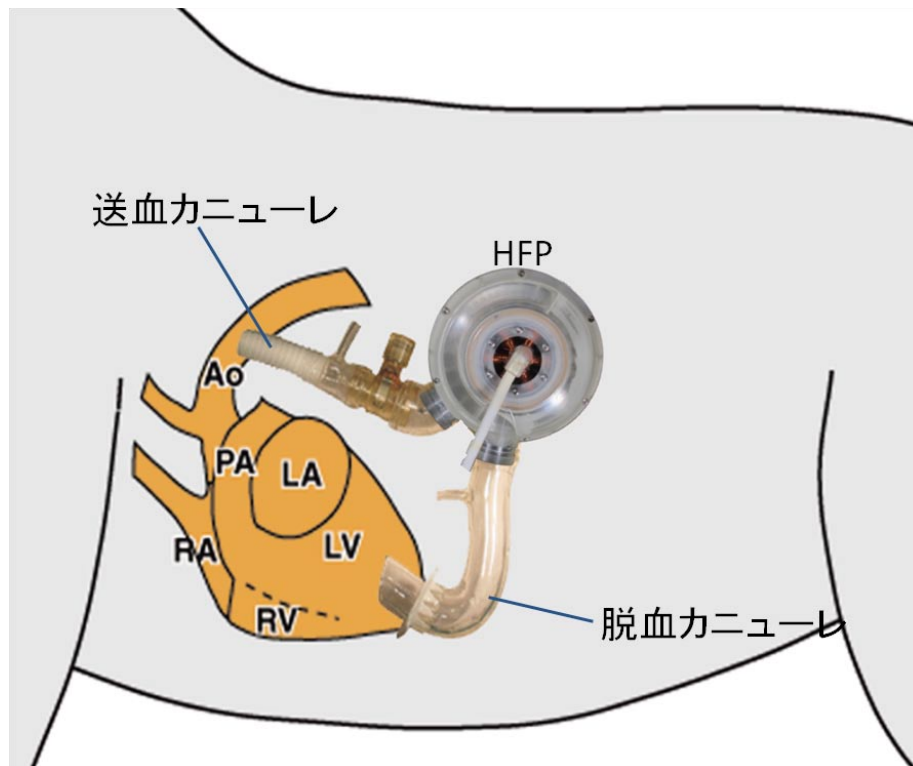
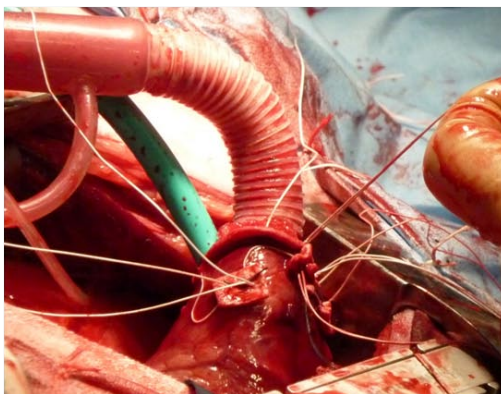
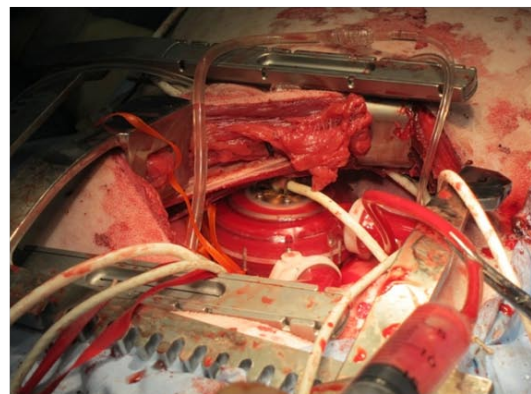


図 5-28 HFP による左心バイパス概要



a



b

図 5-29 HFP 左心バイパスによる動物実験  
a: 脱血カニューレの固定, b: HFP 埋め込み

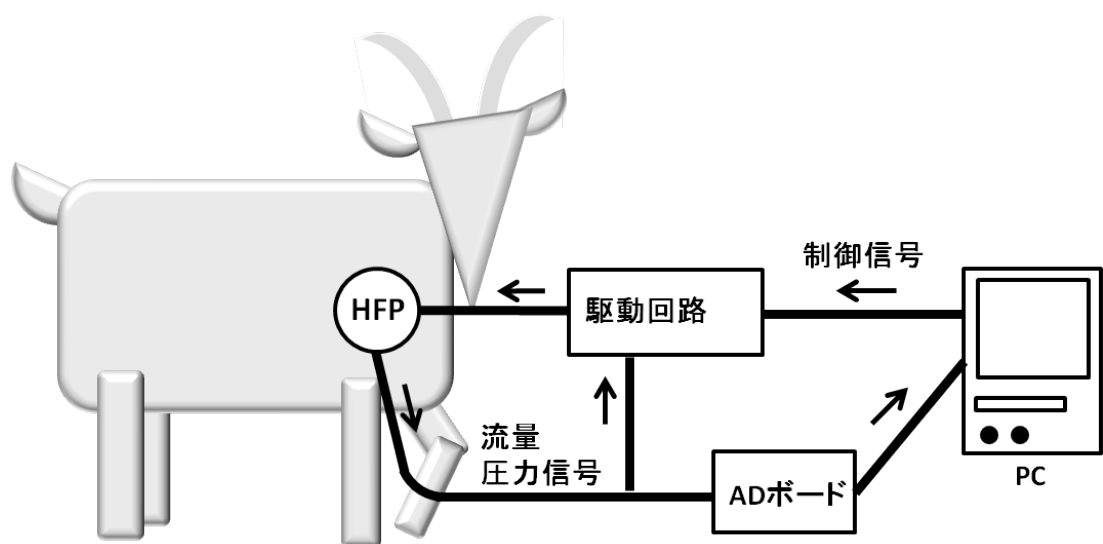


図 5-30 左心バイパス動物実験の計測制御システム

### 5.6.2 結果

4頭のヤギに埋め込み実験を行い、2頭のヤギ（実験番号 1102 および 1105）において 1 週間以上の生存が得られた。各実験の生存日数と実験終了理由を表 5-11 に、1 週間以上の生存が得られた実験において使用した HFP の仕様を表 5-12 に示す。

図 5-31 に、実験番号 1102 の写真を示す。図 5-32 に、血行動態、回転数、Ht、TP および freeHb の術後経過を示す。血行動態は、30 秒間の平均を 3 分ごとにプロットしたものである。HFP 埋め込み手術後に、溶血が発生した。術後日数（POD）7 日には、36 mg/dl の freeHb が計測された。Ht は術後漸次低下し、16% まで低下した。溶血は POD14 日には治まり、それ以降は、Ht は回復傾向を示し、POD30 日以降は 25% 前後を推移した。TP は、術後順調に回復し、POD14 日で正常値となった。POD 203 日目に、電磁流量計のドリフトの影響で QAH の計測値が異常となったため、実験終了とした。図 5-32 の QAH は、実験終了時において、開胸下に電磁流量計を校正した値を基にして修正をかけた値を表示してある。実験中の平均ポンプ流量は 4 ～ 5 L/min を、また平均揚程（AoP-LVP）は 60 ～ 80 mmHg を推移した。実験期間中、ヤギの全身状態には、特に異常は見られなかった。

実験終了後の HFP の分解写真を、図 5-33 に示す。ポンプ流路内および軸受け周辺における血栓形成は見られなかった。動圧軸受けおよび真円軸には、部分的に、互いに接触したとみられる筋状の接触痕が確認された。接触痕は、流入側および流出側に見られた。

剖検時の臓器写真を、図 5-34 に示す。腎臓には、左右ともに複数の梗塞が確認された。肝臓は、肉眼的には正常であった。

図 5-35 に、実験番号 1105 の写真を示す。図 5-36 に、血行動態、回転数、Ht、TP および freeHb の術後経過を示す。血行動態は、30 秒間の平均を 3 分ごとにプロットしたものである。実験番号 1105 でも、HFP 埋め込み手術後に溶血が発生した。POD1 日目の freeHb は、306 mg/dl であった。POD9 日には溶血は治まったが、Ht は 10% にまで低下した。TP は、術後順調に回復し、POD10 日で正常値となった。POD20 日に、ヤギに埋め込まれている HFP より異音が発生した。POD22 日には、断続的に HFP が停止と再起動を繰り返す現象が発生した。POD23 日には、停止した HFP が再起動不能となり、その 45 分後に心停止となったため、実験を終了した。実験中の平均ポンプ流量は 2 ～ 5 L/min を、また平均揚程は 60 ～ 100 mmHg を推移した。実験期間中のヤギの全身状態には、特に異常は見られなかった。

実験終了後の HFP の分解写真を、図 2-37 に示す。ポンプ流路内に血栓は見られなかったが、リング磁石をはめ込んだ部分に白色血栓が確認された。動圧軸受けおよび真円軸には、互いに接触したとみられる筋状の接触痕が全面的に確認された。

剖検時の臓器写真を、図 5-38 に示す。腎臓には、左右ともに複数の梗塞が確認された。肝臓は、肉眼的には正常であった。



表 5-11 動物実験結果

実験番号	1102	1103	1104	1105
生存日数(日)	208	1.5	0.25	23
実験終了理由	犠牲死	心不全	—	ポンプ停止後の心停止

表 5-12 動物実験の詳細

実験番号		1102	1105
実験日		2011/2/22	2011/9/20
体重(kg)		49.0	51.0
周方向	軸受け種類	三円弧軸受け	三円弧軸受け
	最少クリアランス( $\mu$ m)	50	50
	スパイラル(deg)	0	5
軸方向	軸方向支持	磁気結合	磁気反発
	スラスト面形状	平面	平面
コーティング	ハウジング	KIII	MPCポリマー
	軸、軸受け	MPCポリマー	MPCポリマー
ベーン枚数		24	24



図 5-31 1102 実験

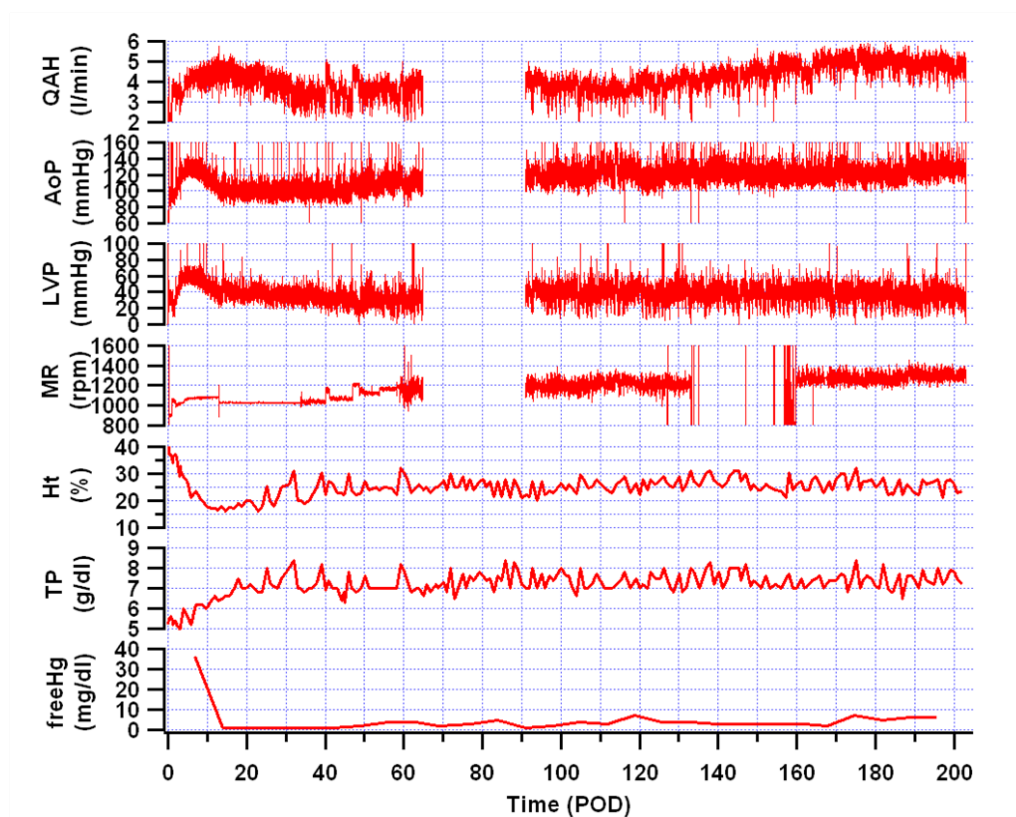
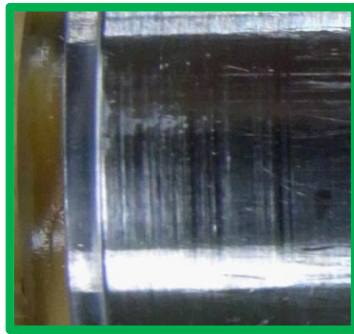


図 5-32 1102 血行動態

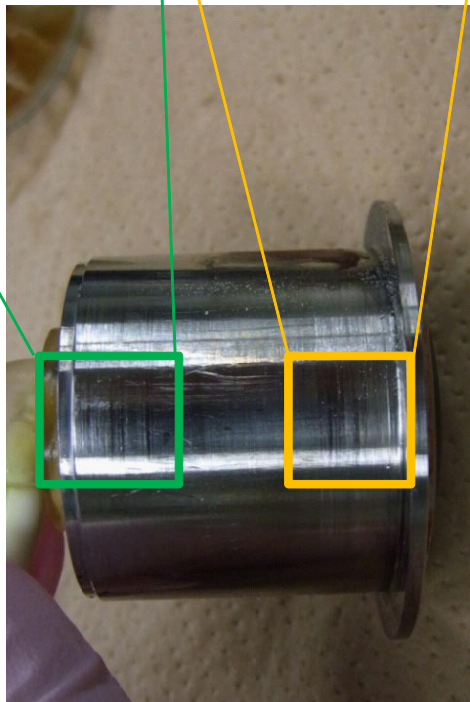
QAH, HFP 流量；AoP, 大動脈圧；LVP, 左心室圧；MR, HFP 回転数；  
Ht, ヘマトクリット；TP, 総タンパク；freeHb, 遊離ヘモグロビン



a



b



c



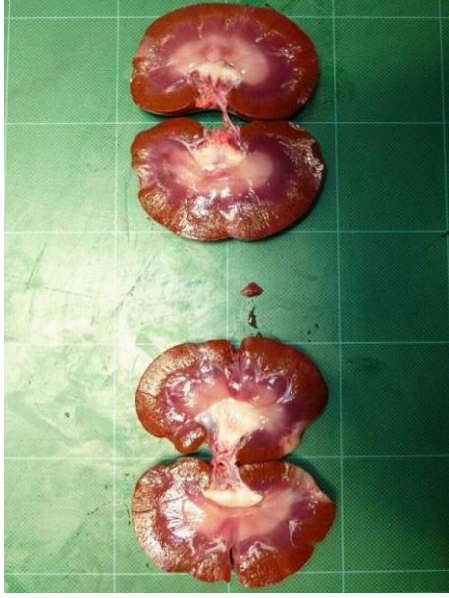
d

図 5-33 1102 実験後の HFP  
a: 流入側ハウジング, b: 流出側ハウジング, c: 真円軸, d: 動圧軸受け

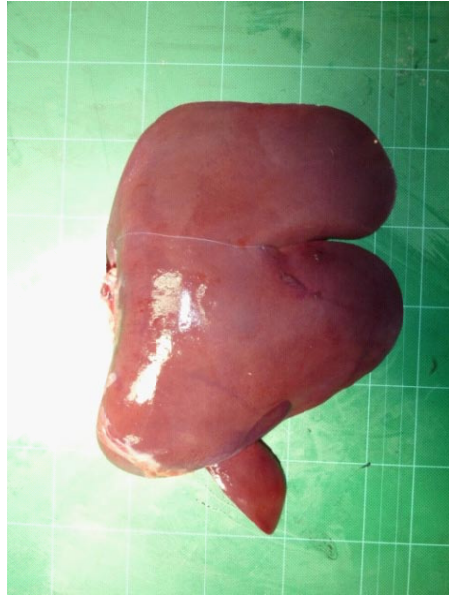




a



b



c



d

図 5-34 1102 実験後の臓器  
a, b: 腎臓, c, d: 肝臓



図 5-35 1105 実験

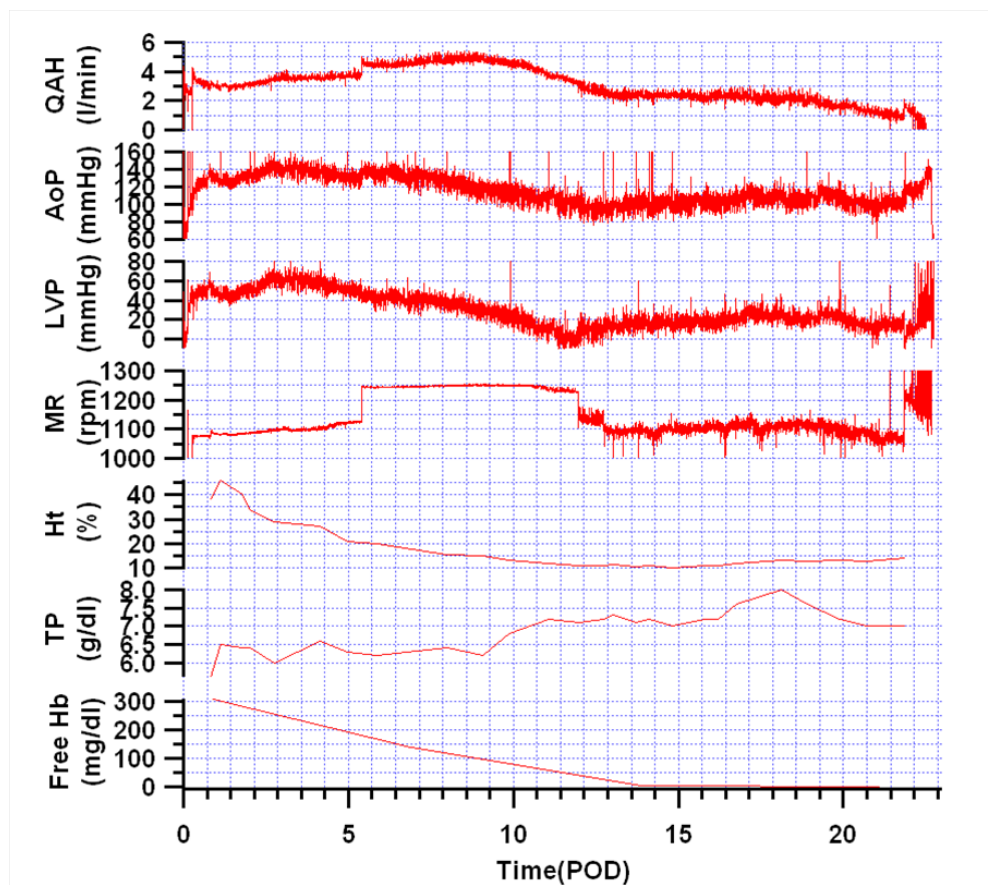


図 5-36 1105 血行動態

QAH, HFP 流量；AoP, 大動脈圧；LVP, 左心室圧；MR, HFP 回転数；  
Ht, ヘマトクリット；TP, 総タンパク；freeHb, 遊離ヘモグロビン



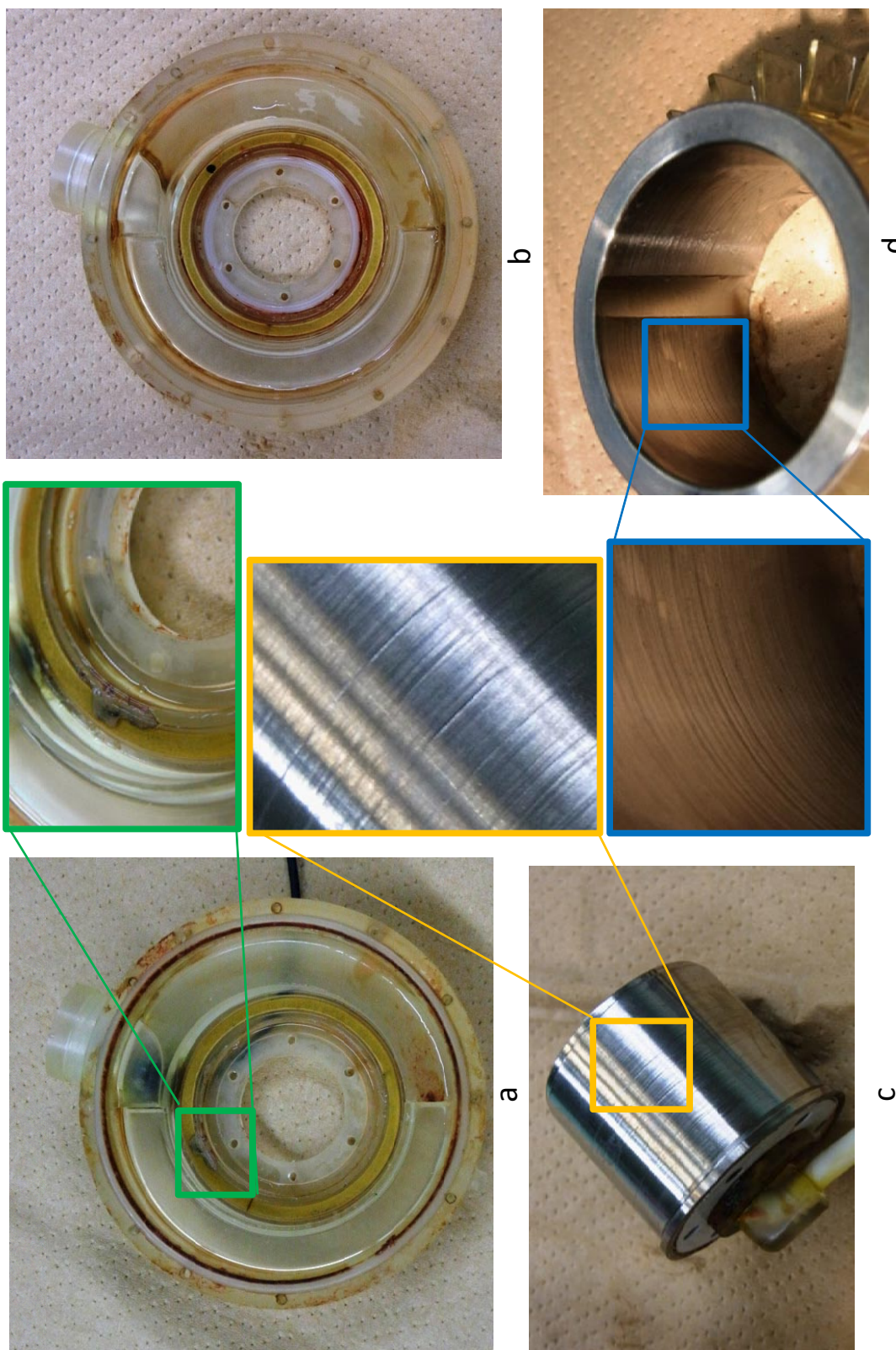
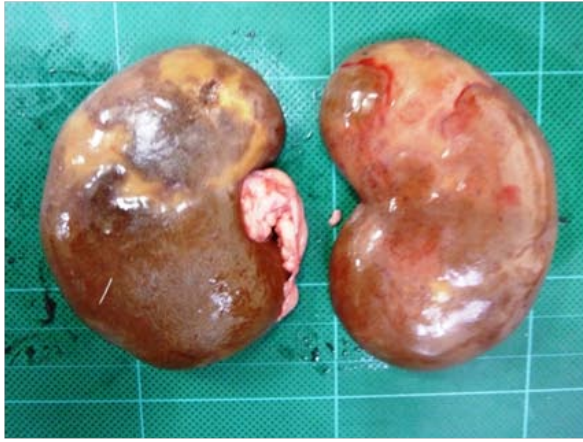


図 5-37 1105 実験後の HPP  
 a: 流入側ハウジング, b: 流出側ハウジング, c: 真円軸, d: 動圧軸受け

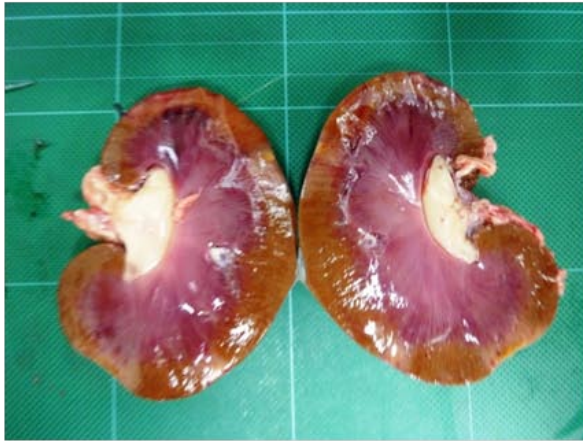




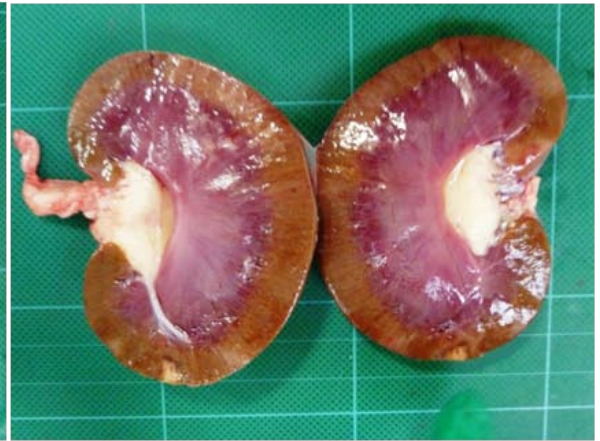
a



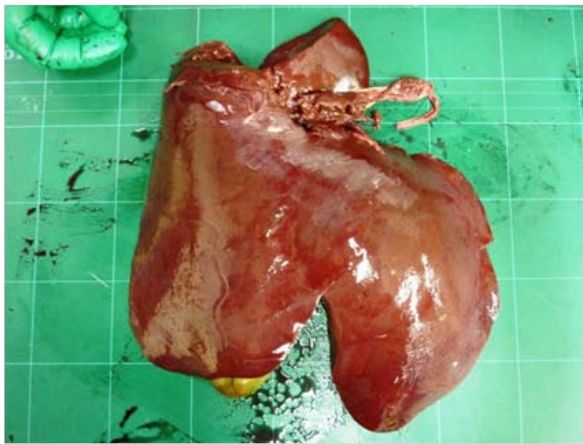
b



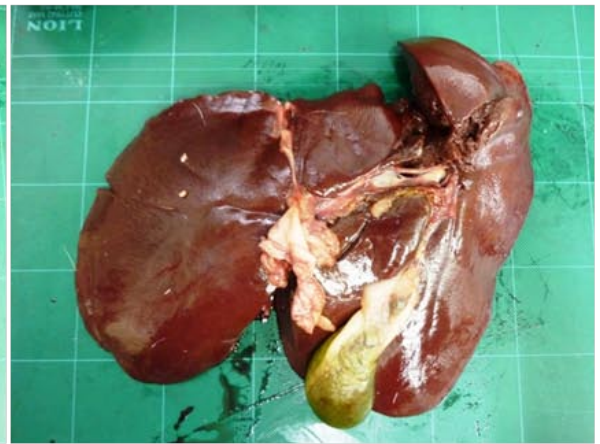
c



d



e



f

图 5-38 1105 摘出臓器  
a, b, c, d: 腎臓, e, f: 肝臓

## 5.7 完全人工心臓の動物実験

TAH の条件として、性能やサイズはもちろんのこと、解剖学的適合性も重要な要素である。また、実際に TAH を動物に埋め込んでみると、予想外の問題が発生する。In vivo で発生する問題を早期に同定することは、実用的な TAH を開発する上での重要な課題である。そこで、左右の HFP を用いて HFTAH を構成し、動物実験を実施した。

### 5.7.1 方法

#### 5.7.1.1 螺旋流完全人工心臓の構成

まず、左心用 HFP と右心用 HFP をアクリル製の連結パーツで連結できるようにした。左右心房カフ（LA カフ、RA カフ）と大動脈カニューレ（Ao カニューレ）は UPTAH 用のものを用い、肺動脈カニューレ（PA カニューレ）は新たに HFTAH 用のものを作製した。図 5-39 に、心房カフおよび送血カニューレを接続した HFTAH を示す。左心用 HFP、右心用 HFP および HFTAH の寸法と重量を、表 5-13 に示す。動圧軸受けと真円軸との最小クリアランスは、左心バイパス実験では 50  $\mu\text{m}$  であったが、動圧浮上力を上げるために 30  $\mu\text{m}$  とした。





図 5-39 製作した HFTAH

表 5-13 HFTAH の詳細

	寸法 (mm)	重量 (g)
左心ポンプ	$\phi 80 * 40$	370
右心ポンプ	$\phi 64 * 37$	195
完全人工心臓	$\phi 80 * 84$	565

#### 5.7.1.2 埋め込み手術

動物実験は、東京大学において制定されている動物実験マニュアルに基づいて、東京大学医学系研究科動物実験委員会への届け出と許可の下に行った。

図 5-40 に、TAH 埋め込みのシェーマを示す。ザーネン種成獣雌ヤギを用いて実験を行った。

手術 4 週間より自己血採血を開始し、手術当日までに 1200 ml の自己血を採取し保存した。術前の絶食、麻酔前投薬、麻酔および筋弛緩は、左心バイパスの動物実験と同様である。右側臥位に固定し、左総頸動脈を確保した。左第 5 肋骨床より開胸し、ヘパリン 300 IU/kg を静脈内投与したのち、パーシャルクランプにより、下行大動脈に Ao カニューレを端側吻合した。左総頸動脈に人工心肺用送血カニューレを挿入したのち、右心耳より人工心肺用バルーン付き脱血カニューレを上大静脈（SVC）と下行大静脈（IVC）に挿入した。人工心肺を開始したのち、房室リングの部分で、心室組織を少し残し、心室を切除した。心房カフを心房に縫合し、PA カニューレを肺動脈に挿入した。胸腔内に右心用 HFP を入れ、RA カフを接続した。次に左心用 HFP を入れ、LA カフを接続した。胸腔内で二つの HFP を連結したのち、PA カニューレと Ao カニューレを接続した（図 5-41）。SVC に挿入した人工心肺用脱血ラインを抜去し、IVC に挿入した人工心肺用脱血ラインを右心房まで引き戻して、人工心肺用脱血ラインを 1 本とした。人工心肺を停止して HFTAH を試運転し、問題がなければ、人工心肺用脱血ラインを全抜去して、HFTAH の駆動を開始した。HFTAH 駆動ののち、プロタミン 50 mg を投与した。HFTAH は、

胸腔内で左肋骨に固定した。人工心肺用送血カニューレを抜去し、胸腔ドレーンを1本挿入して閉胸した。

術後の処置に関しては、左心バイパスの動物実験と同様である。また、左心バイパスの動物実験と同様に、抗凝固剤および抗血小板剤の全身投与は行わずに管理した。

#### 5.7.1.3 計測と制御

血行動態の計測には、大動脈圧 (AoP)、左房圧 (LAP)、肺動脈圧 (PAP) および右房圧 (RAP) をそれぞれ Ao カニューレ、LA カフ、PA カニューレおよび RA カフに設けたサイドチューブ (圧ライン) を左胸壁に固定した圧力トランスデューサー (DX-300、日本光電) に接続して測定した。圧ラインは、血栓による閉塞を防ぐため、加圧バックを用いてヘパリン加生理食塩水を少量持続灌流した。左右の流量 (QL および QR) は、Ao カニューレおよび PA カニューレに接続した電磁流量計 (FT-160T、日本光電) により測定した。左右の回転数 (LMR および RMR) と駆動電流は、駆動回路からの出力信号をもとにして測定した。血液検査は、定期的に動脈血ガス分圧、Ht、TP および乳酸を測定した。

図 5-42 に、HFTAH 制御システムの模式図を示す。HFTAH は、皮膚を貫通するドライブラインにより体外の駆動回路と接続した。駆動回路は、PC により制御した。PC には、1/R 制御<sup>[69, 71]</sup>を含めた UPTAH 用のさまざまな自動制御プログラムが実装されている。圧力トランスデューサーおよび電磁流量計からの信号は、AD ボー

ドを介して PC へと送り、制御に利用し、またハードディスクに記録した。

HFTAH は、両心ともに半拍動流モードで駆動した。制御は、サッキングを防止するためのサッキング制御と肺うっ血を予防するための左右バランス制御をベースに走らせ、その上で流量制御（流量一定制御や 1/R 制御）が走る構成になっている。術後の循環が不安定な時期は、輸液量の調節と流量の自動制御により、QL を 100 ml/kg/min に保つようにした。左右のバランス制御は、LAP を 5 ～ 10 mmHg に保つように自動制御した。数日して RAP が 10 mmHg 以上に回復した時点で、1/R 制御を開始した。

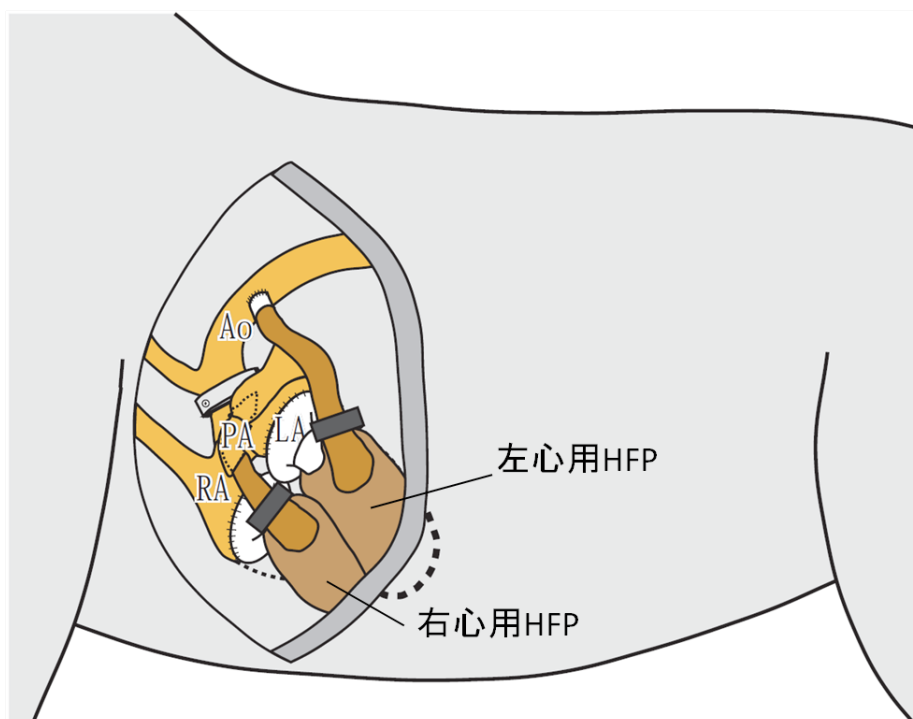


図 5-40 人工心臓装着図

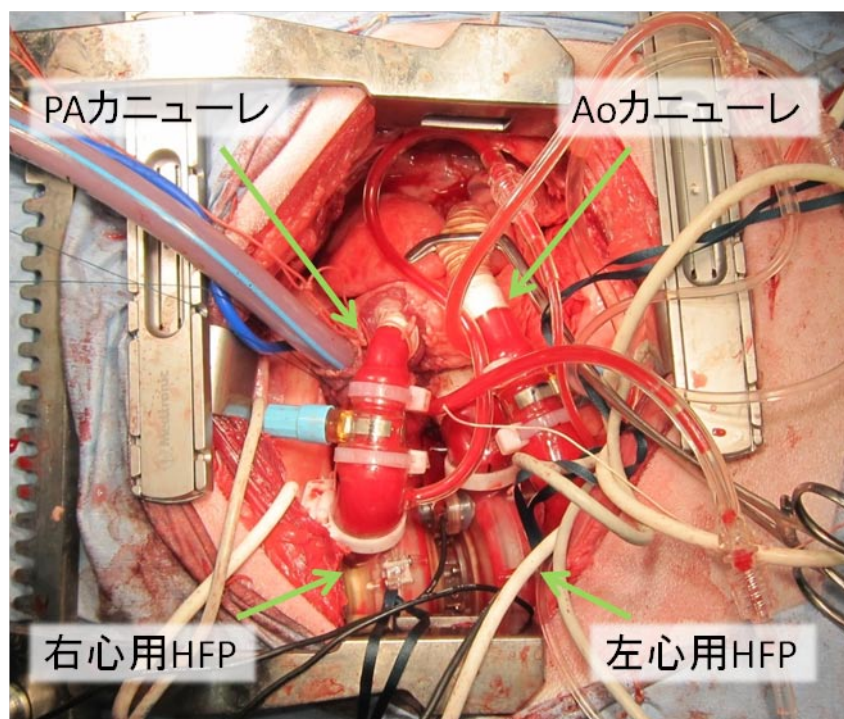


図 5-41 人工心臓と埋込手術

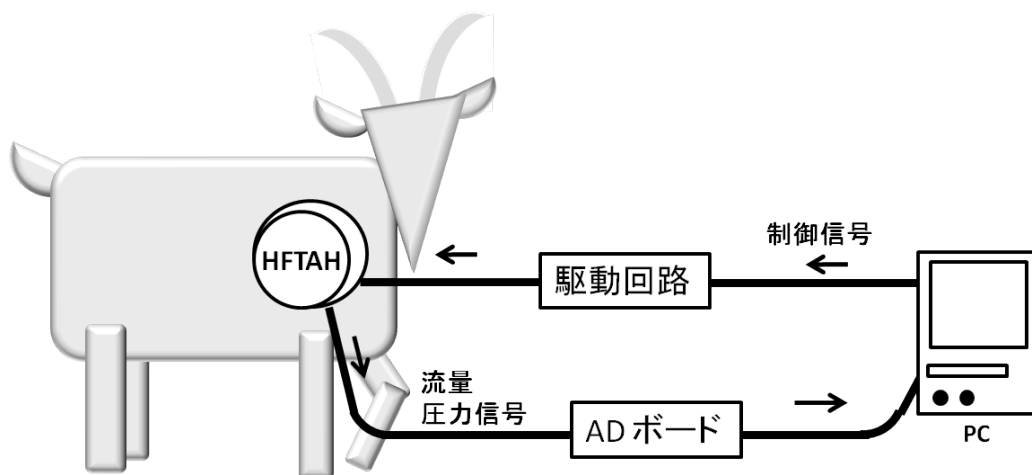


図 5-42 完全人工心臓計測制御システム

### 5.7.2 結果

6頭のヤギに埋め込み実験を行い、2頭のヤギ（実験番号1107および1207）において1週間以上の生存が得られた。各実験における生存日数と実験終了理由を表5-14に、1週間以上の生存が得られた実験におけるTAHに使用したHFPの仕様を表5-15に示す。

実験番号1107（図5-43）では、術後は順調に経過し、全身状態も特に問題はなかった。また、溶血の発生もなかった。図5-44に、血行動態、回転数、HtおよびTPの術後経過を示す。血行動態は、30秒間の平均を3分ごとにプロットしたものである。POD2日に、1/R制御を開始した。その後は安定した制御が継続でき、右心房圧も正常範囲に制御できたが、POD8日に、左心のHFPが停止した。起動不能であったため、実験終了となった。

実験終了後のHFPの分解写真を、図5-45に示す。ポンプ流路内および軸受け周辺における血栓形成は見られなかった。左心用動圧軸受けおよび真円軸には、全面的に、互いに接触したとみられる筋状の接触痕が確認された。

剖検時の臓器写真を、図5-46に示す。腎臓における梗塞は見られなかった。肝臓は、肉眼的には正常であった。

実験番号1207（図5-47）では、術後に食欲が低下したものの、全身状態は特に問題なかった。また、溶血の発生もなかった。図5-48に、血行動態、回転数、HtおよびTPの術後経過を示す。血行動態は、30秒間の平均を3分ごとにプロットしたものである。実験番号1207では、右心房圧の回復が早かったため、術翌日（POD1



目) には 1/R 制御を開始した。その後は安定した制御が継続でき、右心房圧も正常範囲に制御できたが、POD11 日に、ヤギに埋め込まれているデバイスより異音が発生した。HFP の軸受けが損傷していると判断されたため、POD12 日に実験を中止した。

実験終了後の HFP の分解写真を、図 5-49 に示す。ポンプ流路内および軸受け周辺における血栓形成は見られなかったが、右心のインペラーにフィブリンの沈着が見られた。右心用動圧軸受けおよび真円軸には、全面的に、互いに接触したとみられる筋状の接触痕が確認された。

剖検時の臓器写真を、図 5-50 に示す。腎臓における梗塞は見られなかった。肝臓は、肉眼的には正常であった。

実験番号 1207 では、実験期間中に in vivo での拍動性能試験を行っており、その結果を図 5-51 に示す。In vitro 実験と同様に、回転数変動を変更することにより無拍動流、半拍動流および完全拍動流を得ることができた。収縮期回転数を 1655 rpm、拡張期回転数を 896 rpm とすることにより、平均流量 5 L/min の完全拍動流が得られた。

表 5-14 完全人工心臓埋め込み実験の結果

実験番号	1107	1201	1203	1205	1207	1208
生存日数(日)	8	0.2	0.14	1	12	1.25
実験終了理由	左心軸受け 損傷	脳症	肺水腫	脳梗塞	右心軸受け 損傷	右心ポンプ 停止

表 5-15 完全人工心臓埋め込み実験の詳細

実験番号			1107	1207
体重 (kg)			53.2	54.5
ポンプのタイプ			HFTAH1.1	HFTAH1.1
Left	周方向支持	軸受け種類	三円弧軸受け	三円弧軸受け
		最少クリアランス ( $\mu$ m)	30	30
		スパイラル(deg)	10	10
	スラスト軸受け	磁気サポート	反発磁石	反発磁石
		スラスト面形状	平面	平面
	コーティング		MPCポリマー	MPCポリマー
	材質	軸	Ti合金	ZrO2
		軸受け	Ti合金	Ti合金
Right	周方向支持	軸受け種類	三円弧軸受け	真円軸受け
		最少クリアランス ( $\mu$ m)	30	30
		スパイラル(deg)	10	--
	スラスト軸受け	磁気サポート	反発磁石	反発磁石
		スラスト面形状	平面	平面
	コーティング		MPCポリマー	MPCポリマー
	材質	軸	Ti合金	ZrO2
		軸受け	Ti合金	Ti合金



図 5-43 1107 動物実験

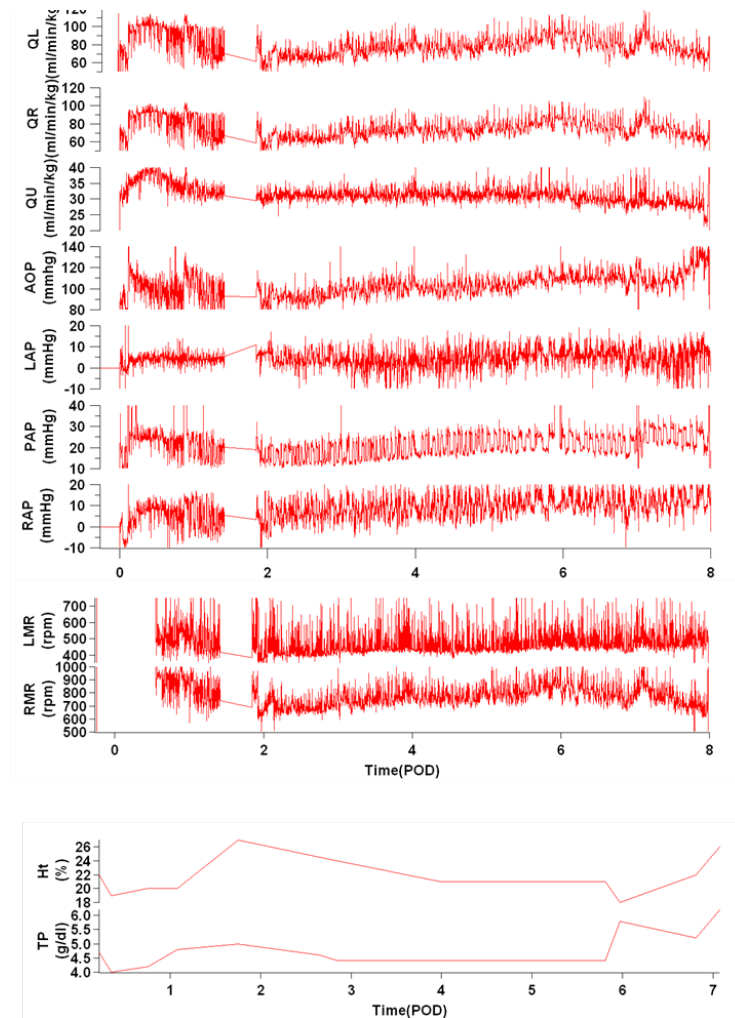


図 5-44 1107 血行動態

QL, 左心 HFP 流量； QR, 右心 HFP 流量； QU, 上半身血流量； AoP, 大動脈圧；  
LAP, 左心房圧, PAP, 肺動脈圧； RAP, 右心房圧； LMR, 左心 HFP 回転数；  
RMR, 右心 HFP 回転数； Ht, ヘマトクリット； TP, 総タンパク

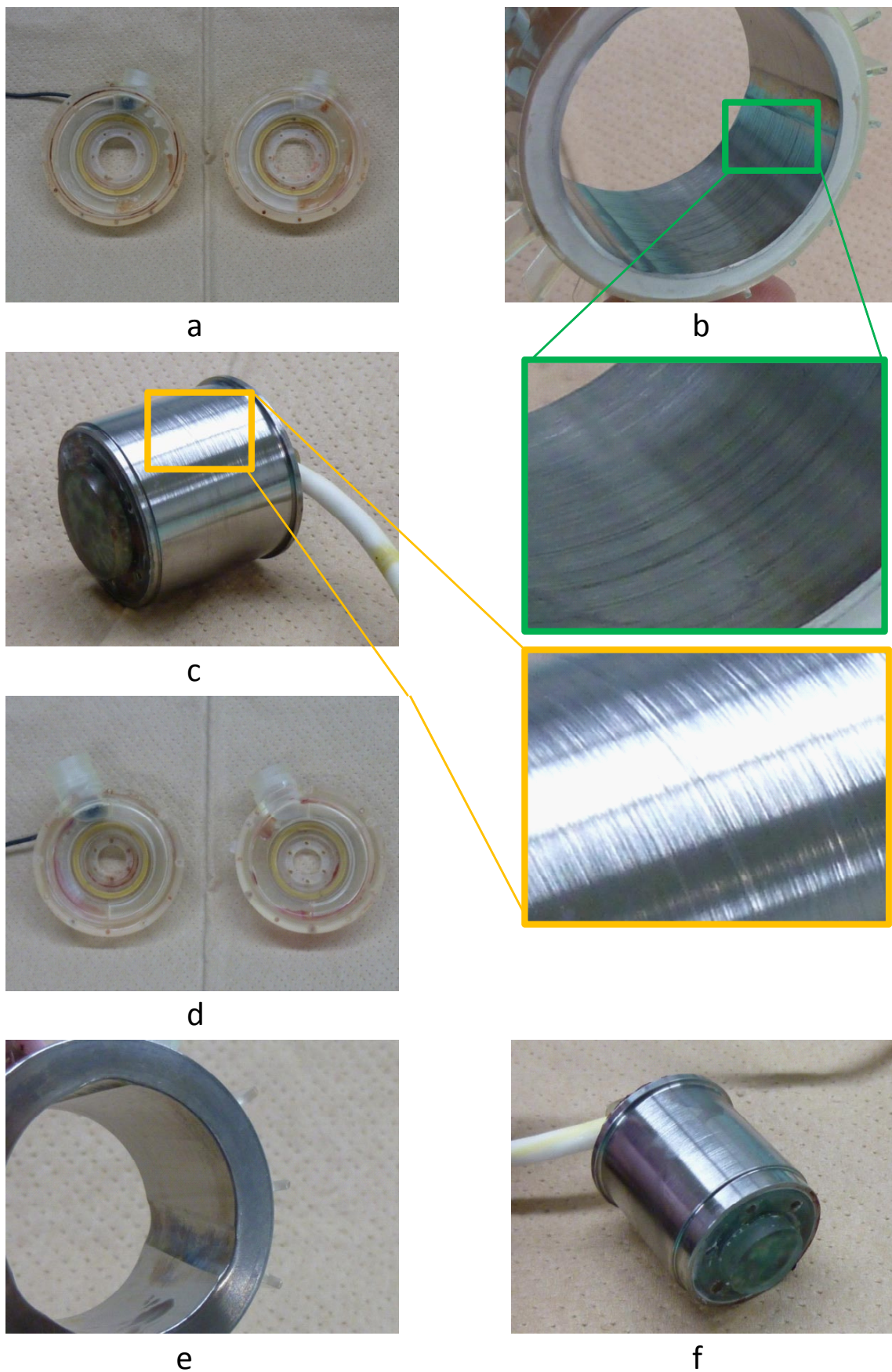


図 5-45 1107 実験終了後の HFP の分解写真  
 a: 左心ハウジング, b: 左心動圧軸受け, c: 左心真円軸,  
 d: 右心ハウジング, e: 右心動圧軸受け, f: 右心真円軸

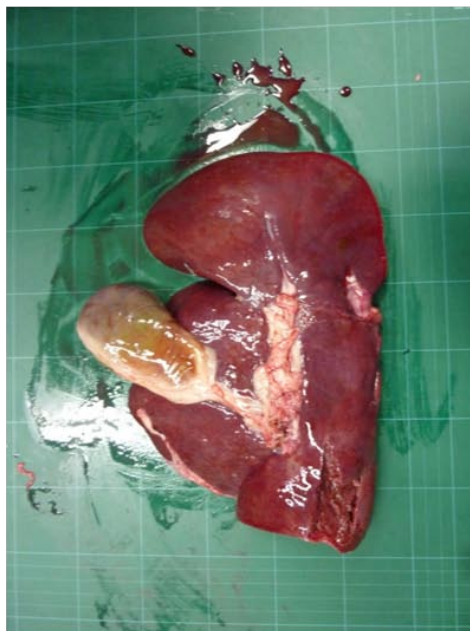




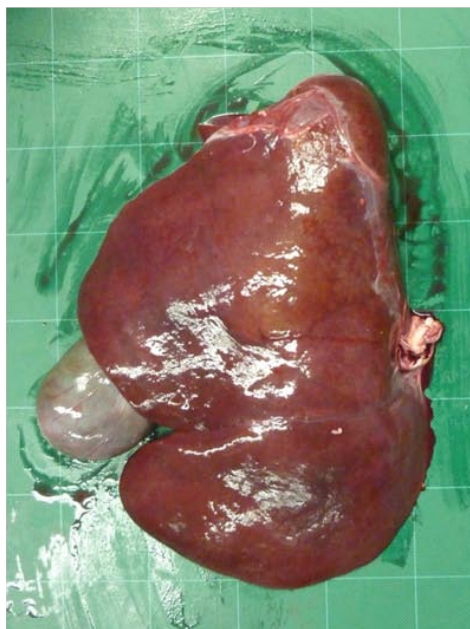
a



b



c



d

图 5-46 1107 摘出臓器  
a, b: 腎臓, c, d: 肝臓



図 5-47 1207 動物実験

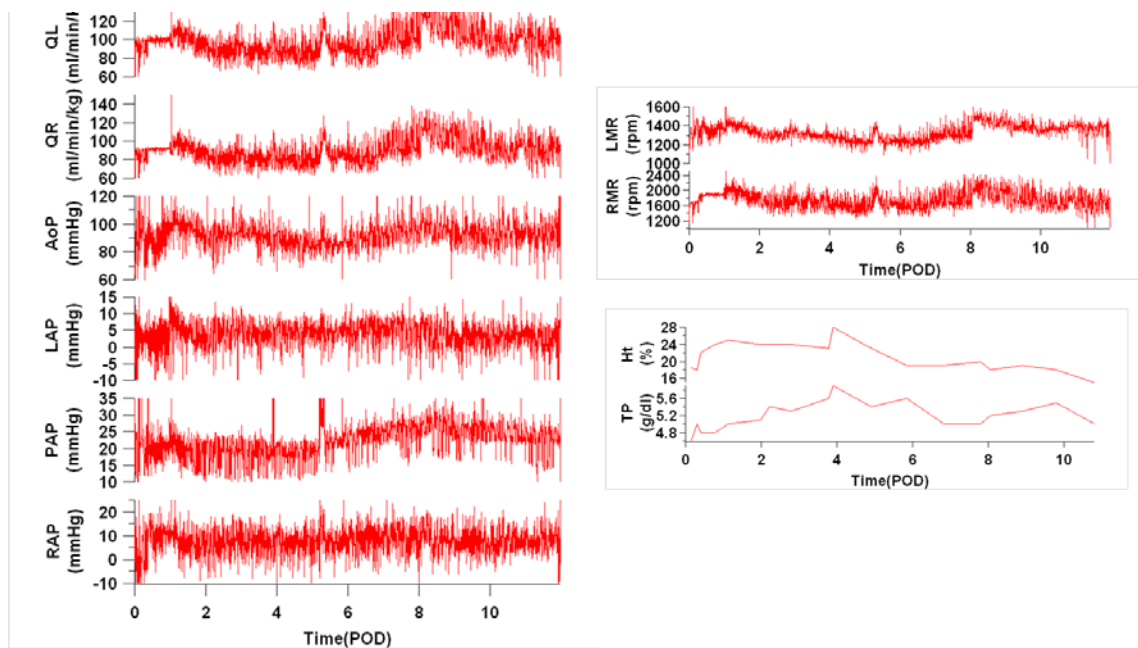
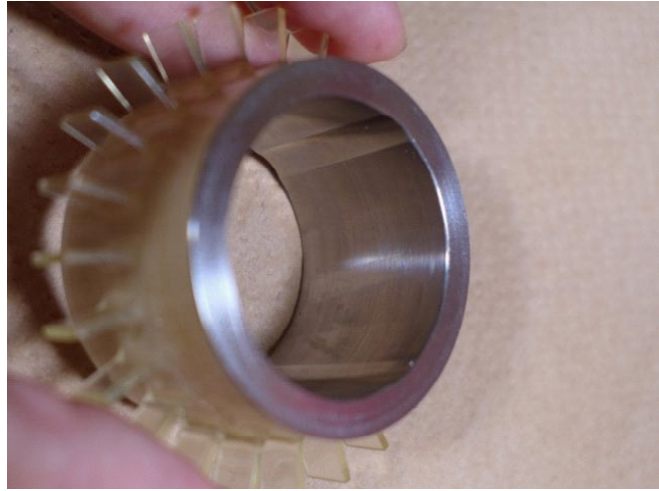


図 5-48 1207 血行動態

QL, 左心 HFP 流量；QR, 右心 HFP 流量；AoP, 大動脈圧；  
LAP, 左心房圧；PAP, 肺動脈圧；RAP, 右心房圧；LMR, 左心 HFP 回転数；  
RMR, 右心 HFP 回転数；Ht, ヘマトクリット；TP, 総タンパク



a



b



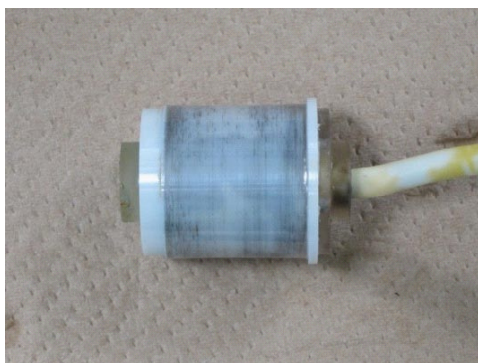
c



d



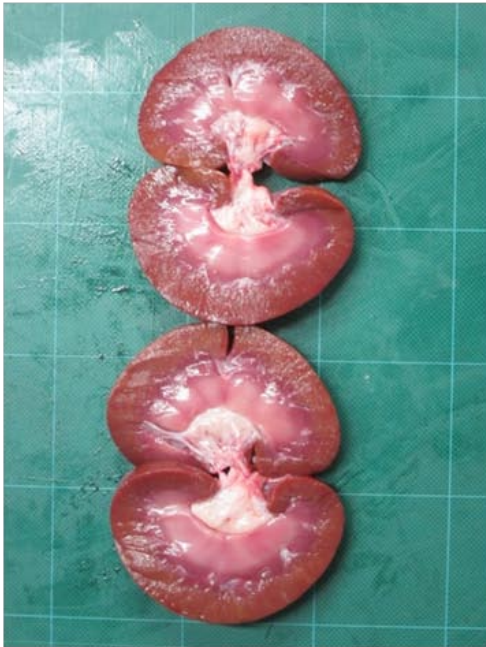
e



f

図 5-49 1207 実験終了後の HFP の分解写真  
a: 左心ハウジング, b: 左心動圧軸受け, c: 左心真円軸,  
d: 右心ハウジング, e: 右心動圧軸受け, f: 右心真円軸

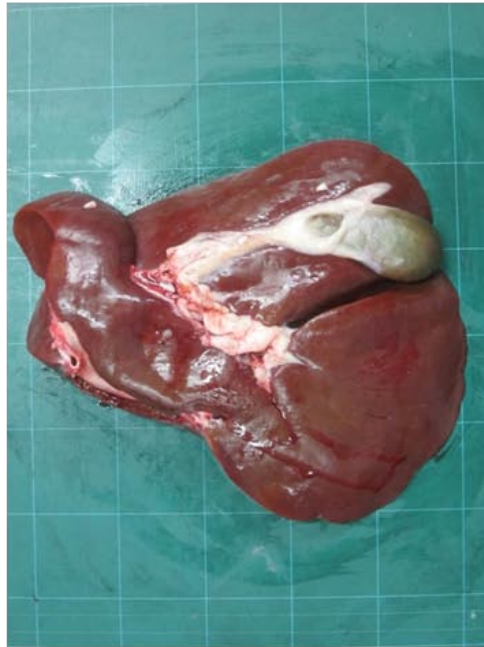




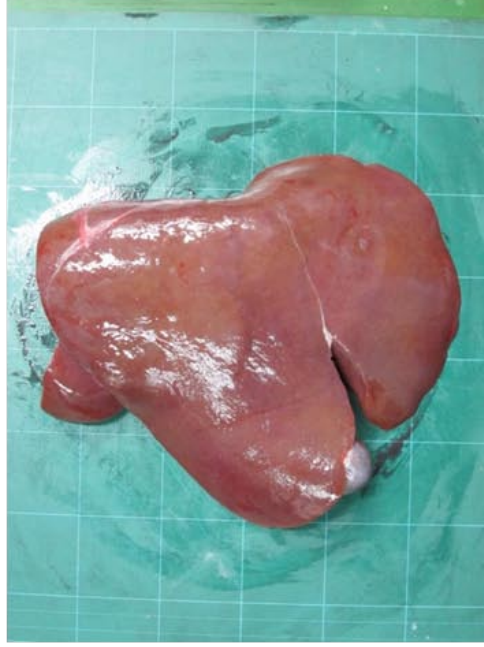
a



b



c



d

图 5-50 1207 摘出臟器  
a, b : 腎臟, c, d: 肝臟



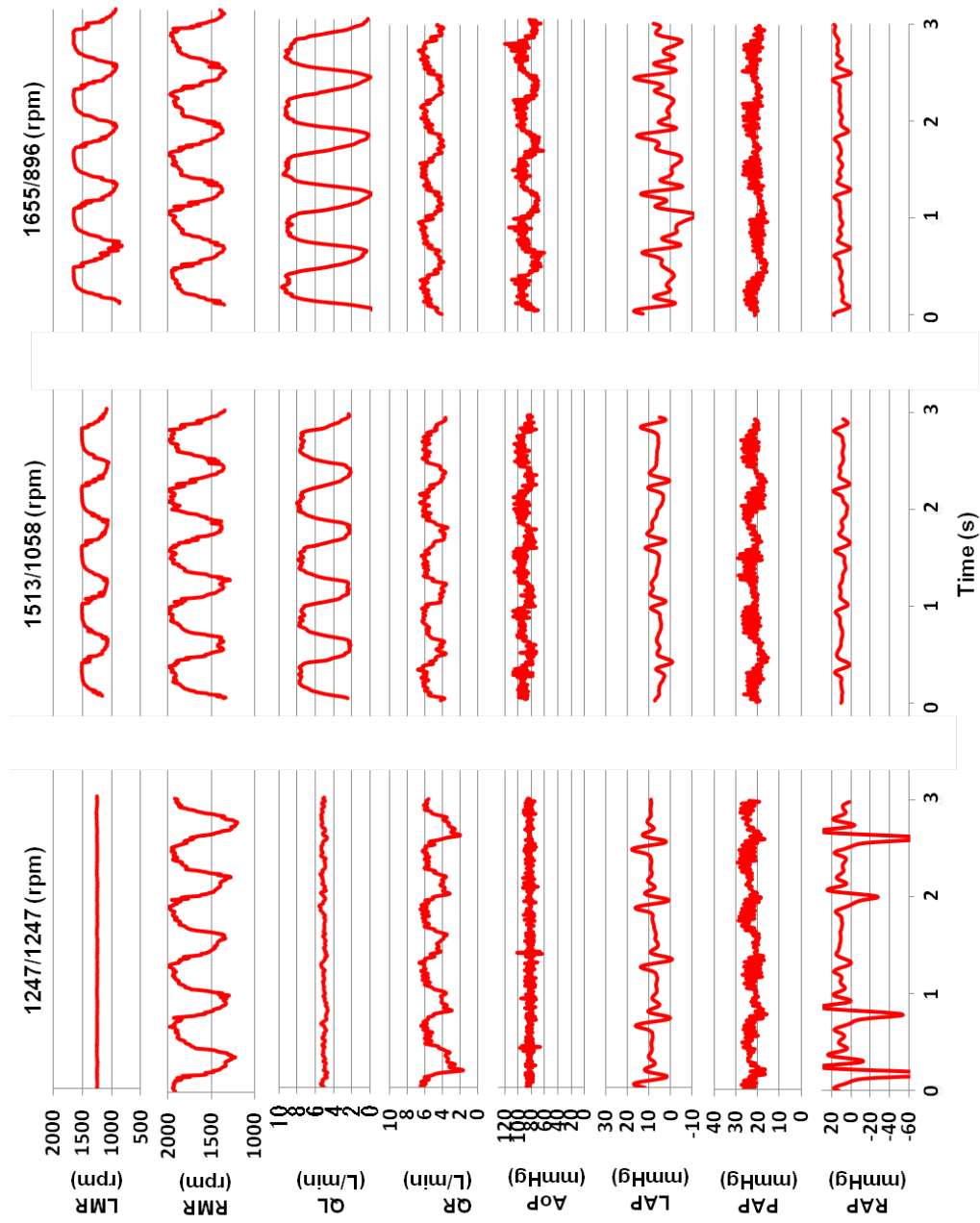


圖 5-51 拍動性能試驗結果

LMR, 左心HFP回轉數; RMR, 右心HFP回轉數; QL, 左心HFP流量; QR, 右心HFP流量;  
AoP, 大動脈壓; LAP, 左心房壓, PAP, 肺動脈壓; RAP, 右心房壓

## 5.8 考察

### 5.8.1 性能

開発した左心用 HFP は、流量 5 L/min および 100 mmHg を約 1250 rpm から 1500 rpm において実現することができた。また、回転数 2500 rpm および揚程 83.1 mmHg に対して 19.97 L/min の流量を駆出することができ（図 5-14）、運動負荷時の左心機能を満たすことのできる性能を確認できた。また、開発した右心用 HFP に関しても、回転数 3500 rpm および揚程 30.5 mmHg において 13.6 L/min の最大流量が得られたため（図 5-21）、生体の心機能を十分に代替することが可能であることが確認できた。

左心用 HFP と基礎実験モデルで圧流量特性を比較した場合、基礎実験モデルに比べ左心モデルの方が高い揚程を示した（図 4-7 と図 5-14）。回転数 1250 rpm、流量 5 L/min の条件においては、揚程は、基礎実験モデルの 73 mmHg に対して左心用 HFP では 85.8 mmHg であり、その差は 12.8 mmHg であった。この現象の原因としては、HFP 内部におけるシャントの違いが考えられる。基礎実験モデルでは、インペラーとハウジング間には 0.5 mm のクリアランスを持たせて設計した。そのため、駆動時にはこの隙間を通り高圧領域から低圧領域へのシャントが発生する。一方、左心用 HFP では、インペラーに動圧軸受けを組み込むことで形状を環状へと変更したことから、シャントに寄与すると考えられる 0.5 mm のクリアランスを持つ領域が減少した。一方、動圧軸受けを組み込むことにより、軸受けと軸のクリアランスを流出側から流入側へと流れるシャントが新たに生じるが、このクリ

アランスは血液溝を除き数 10  $\mu$  m 程度であるため、総合的に見ると、基礎実験モデルに比べ左心用 HFP ではシャント量が減少し、同回転同流量の条件下においては、より高い揚程を得ることができたと考えられる。

システム効率に関しては、左心用 HFP では流量 10 L/min、揚程 122 mmHg および回転数 1750 rpm で、最高効率である 10.8% が得られた (図 5-15)。また、右心用 HFP のシステム効率の最高値は、8.35% であった (図 5-22)。左心用 HFP の水力効率は 17% 前後であることから (第 4 章、図 4-7)、左心のモーター効率は 60% 程度と推測できる。一般的に DC ブラシレスモーターの効率は 80% 以上であることから、HFP で構成しているモーターの効率は低いと思われる。その原因としては、ローターとステーター間に動圧軸受けおよび真円軸が存在するためローターとステーター間の距離が 1.5 mm と長くなってしまい (一般的には 0. 数 mm)、駆動時により多くの電流を必要とすることや、動圧軸受けおよび真円軸にチタン合金を用いることで渦電流損失が生じていることが考えられる。これらを改善するためには、血液溝の効果を検証し、最小限の溝深さを明らかにすることにより、ローターとステーター間の距離を短くすることが有効であると考えられる。渦電流に関しては、セラミックス等の非導電性材料を用いることで防ぐことができることから、製作可能であれば、動圧軸受けおよび真円軸はセラミック製であることが望ましいと考えられる。本研究では、真円軸に関しては、セラミックで製作することが可能であった。しかし、チタン合金の真円軸の場合と同一条件で計測できず、比較検討ができなかったため、セラミックの有効性に関しては今後の課題とする。

右心用 HFP に関しては、左心用 HFP の  $1/4 \sim 1/5$  の性能でよいため、開発は比較的容易であるが、今回は模擬循環回路の回路抵抗の限界で詳細な検討ができなかった。右心用 HFP のより詳細な検討に関しては、今後の課題とする。

左心用 HFP の拍動性能試験からは、平均流量  $5 \text{ L/min}$  において回転数変動幅を  $\pm 500 \text{ rpm}$  とすることにより、拍動数 60、90 および  $120 \text{ bpm}$  のいずれの条件においても完全拍動流を得ることが可能であった（図 5-24 および図 5-25）。等しい回転数変動条件で比較した際、拍動数が高いほど圧流量変動幅は小さな値を示したが、その差は 10%程度にとどまったことから、HFP の応答性は非常に高く拍動流駆動に適した血液ポンプであるがわかった（図 5-26）。高い拍動数において十分な拍動流を作り出すためには、高い機械的応答性が要求されるが、HFP は低回転型の血液ポンプであることが慣性抵抗を抑えるうえで効果的であったと考えられる。また、回転数変動幅を調節することにより、完全拍動流、半拍動流および無拍動流を任意に作成することが可能であることから、HFTAH を用いれば、サッキング防止のためにどの程度の拍動流が必要なのかを明らかにすることが可能となると思われる。さらに、HFTAH は、拍動流と無拍動流の流れ様式の違いが生体を与える影響を研究するうえでも、有効なデバイスであると言える。

### 5.8.2 溶血特性

No. 2 と 3 および No. 4 と 5 は同じ実験条件であるが、NIH Ratio は異なった。この差が生じた原因としては測定方法の違いによると考えられる。Ortho-toluidine

法は血漿遊離ヘモグロビン濃度の測定も可能であるが、主として便潜血検査などに用いられる検査法である。それに対して、Cripps 法は血漿遊離ヘモグロビン測定のための検査法であり、高い精度による計測ができるとされている<sup>[72]</sup>。その結果、同様の傾向ではあるが絶対値の異なる値が得られたと考えられる。

磁気結合方式を採用した実験 No. 1 ～ 5 における NIH ratio は、5.66 ～ 16.78 であったのに対して、磁気反発方式を採用した No. 6 ～ 11 では、1.95-4.19 と低くなった。この結果は、磁気反発方式による軸支持の有効性を示している。これは、反発磁石の採用によりインペラーの安定性が高まったことで、軸面および動圧軸受け内における溶血が減少したと理解でき、インペラーの安定性と溶血とを関連づけるデータであると考えられる。すなわち、インペラーが安定に回転することにより、軸面や動圧軸受け方向の微細な振動や共振が押さえられ、よって溶血が減少したのではないかと考えられる。

No. 9 と 10 では、ベーンと流路壁との最少距離を変更することによる溶血量の変化を検討した。最少距離を変更することによる対血液環境の変化としては、せん断応力の変化と最少距離部分を通過するシャント量の変化が考えられる。実験では、最少距離を 0.5 mm から 1 mm に変更することにより、NIH ratio は 2.80 から 4.19 まで増加した。最少距離を 0.5 mm から 1 mm に変更したことによる回転数の増加は 80 rpm 程度であったため、ベーン回転数の増加によるせん断応力の増加は僅かであり、むしろ最少距離の増加に伴いせん断応力は低下したと考えられる。最少距離の増加に伴うせん断応力の低下は溶血リスクの低減につながるにもかか

わらず、溶血量が増加している原因としては、シャント血液量が増加したことにより、赤血球が高せん断応力に暴露される時間や回数が増加したことによるのではないかと考えられる。今後、ベーンと流路壁との最少距離と溶血との関係に関する詳細な検討が必要である。

No. 9 と 11 よりベーン枚数を 24 枚から、その半数の 12 枚とすることにより NIH ratio は 2.80 から 1.95 まで約 30 パーセント減少し、ベーンに起因する溶血の発生が裏付けられた。ベーン枚数を 24 枚から 12 枚とすることによるインペラー回転数の増加は 150 rpm であったことから、回転数増加による溶血の増加量は僅かであると考えられる。ベーン枚数を 24 枚から 12 枚とすることにより NIH ratio が約 30 パーセント減少したことから、ベーン枚数 24 枚の場合の溶血量の 30% が 24 枚中の 12 枚のベーンに起因すると想定できる。この想定に基づくと、24 枚すべてのベーンに起因する溶血割合は、NIH ratio 2.80 の 60% であると推察することができる。ベーン枚数を減少させることは、溶血特性向上に有効であると考えられるが、ベーン枚数を半減させることは効率低下を避けられない。したがって、溶血特性の向上のためには、今後、ベーン枚数を減少させることなく溶血量を減少させることができるような新たなベーン形状の検討が重要であると考えられる。ベーンに起因すると考えられる溶血は全体の 60% 程度と推察されるが、残りの 40% に関してはベーン以外に起因すると考えられる。その候補としては、動圧軸受けが考えられる。動圧軸受けと真円軸とのクリアランスは数十  $\mu\text{m}$  と小さいため、非常に大きなせん断応力が働き、文献的にも動圧軸受け部における溶血は

重要な研究課題となっている<sup>[73-74]</sup>。そこで、No. 6 ～ 9 では、動圧軸受けの形状と溶血量の関係を比較した。結果としては、動圧軸受けの形状の違いによる NIH ratio の差は、0.37 と小さかった。この実験結果からは、溶血特性に関しては、動圧軸受けの形状はあまり重要でないことがわかった。動圧軸受け部の溶血の程度に関しては、より詳細な検討が必要であるため、今後、CFD などを用いて、動圧軸受け部のせん断応力を詳細に検討する必要がある。

### 5.8.3 動物実験

左心バイパスの動物実験では、生存が得られた 2 例とも術後に溶血が発生し、それに伴い Ht が低下した。したがって、まずは溶血特性の改善が必要であることがわかった。溶血は、TP の回復とともに治まったことを考慮すると、血液の粘性が関係していたのではないかと考えられる。HFP の動圧軸受けは、血液の通常の粘性に合わせて設計したため、TP が低い状態では血液の粘性が低く、動圧軸受けが不安定となり、十分な動圧浮上力が得られなかったのではないかと考えられる。それにより、動圧軸受けが真円軸に接触する事態が生じて溶血が発生したと考えられる。術後の溶血を予防するためには、TP が低い状態でも十分な動圧浮上力が得られるようにする必要があると考えられる。

実験番号 1102 では、溶血が治まったのちは、HFP に異常は発生せずに 208 日間連続稼働できたが、実験番号 1105 では、POD20 日に HFP の異常が発生し、POD23 日に HFP が停止した。HFP 内の筋状の接触痕より、直接の原因は、動圧軸受けと

真円軸との接触であると考えられる。実験では、非腐食性を有する非磁性体であるという理由から、チタン合金製の動圧軸受けおよび真円軸を使用した。チタン合金は従来焼きつきの起きやすい材料であるため、動圧軸受けと真円軸の接触が発生したばあい、容易に表面形状が変化する。したがって、接触により形成された凹凸により、最終的に動圧軸受けがスタックしたと考えられる。動圧軸受けと真円軸との接触を引き起こした明らかな原因は不明であるが、実験番号 1105 では、サッキングの発生頻度が実験番号 1102 と比較して多かったため、サッキングによる負荷の急激かつ大きな変動が、一時的に動圧軸受けの不安定をもたらし、それが積み重なって動圧軸受けの破綻に結びついた可能性がある。

抗血栓性に関しては、実験番号 1102 では、実験終了後の HFP 内に血栓形成は見られなかったが、実験番号 1105 では、反発磁石部分に白色血栓の形成が見られた(図 5-37)。原因としては、反発磁石をハウジングにはめ込む際の MPC ポリマーコーティングの剥がれや、はめ込み部分の微小な溝が原因と考えられる。この血栓は、あらかじめハウジング内に反発磁石を埋め込み、血液接触面に微小な溝のない形状を実現する事で解決できると考えられる。

TAH の動物実験では、埋め込み手術において、カフやカニューレの折れ曲がりも発生せず、解剖学的適合性は良好であった。また、生存が得られた 2 例とも、術後に溶血は発生しなかった。溶血が予防できたことに関しては、左心バイパス実験では 50  $\mu\text{m}$  であった動圧軸受けと真円軸との最小クリアランスを、動圧浮上力を上げるために 30  $\mu\text{m}$  と狭くしたことが有効であったと考えられる。しか



し、実験番号 1107 では POD8 日に、実験番号 1207 では POD12 日に動圧軸受けが破綻した。動圧軸受けの破綻は、左心バイパスでの実験番号 1105 の場合と同様に、動圧軸受けと真円軸との接触に起因した動圧軸受けの損傷が原因であった。

動圧軸受けと真円軸との接触の原因として考えられるのは、負荷が大きく変動する拍動流駆動とサッキングである。動物実験では、安全性を考慮して、負荷の変動が大きな完全拍動流ではなく、半拍動流モードで駆動した。半拍動流モードでは、動圧軸受けと真円軸とは接触しないと考えていたが、術後の TP が低い状態では接触するような状態にあった可能性を否定できない。サッキングに関しては、サッキング制御がベースに走っていたために、著しく血液循環を阻害するようなサッキングの発生は回避されたが、サッキング制御は左心房圧の急激な低下やモーター負荷の急上昇でサッキングを検出したらサッキングが発生しないレベルまで駆動条件を下げるという制御であるため、検出できないレベルの軽度のサッキングは繰り返し発生していた可能性がある。結果からは、軽度のサッキングでも、急激な負荷の変動により、一時的に動圧軸受けと真円軸との接触が起こっていた可能性が大きいと推察される。いずれにしても、動圧軸受けの破綻を防止するためには、サッキングの完全な防止対策を講じるか、もしくは、さらに動圧浮上力を上げる必要があり、サッキング制御の改良と動圧軸受けの改良が必要である。

また、拍動流駆動時の拡張期や心拍出量が少ない状況下では、より低い回転数での駆動が必要であるが動圧軸受けの原理上、回転数の低下に伴う動圧浮上力の減少は避けることが出来ず、動圧軸受けと真円軸との接触のリスクが高まる。動

圧軸受の破綻を防ぐため、安定浮上が得られる最低回転数を明らかにすることが必要である。

制御に関しては、UPTAH のプログラムを用いて、サッキング制御、左右バランス制御および 1/R 制御ともに順調に動作した。これは、UPTAH と HFTAH の制御性が似ているために、スムーズに UPTAH 用の制御が適用できたものと考えられる。

抗血栓性に関しては、TAH 実験では HFP 内に血栓の形成は確認されなかったが、実験番号 1207 の右心インペラーにフィブリンの沈着が見られた（図 5-49e）。インペラーに関しては、表面研磨により平滑な面を形成することで抗血栓性を高めていたが、本インペラーでは十分な平滑面が得られていなかったと考えられる。この問題に関しては、インペラーに MPC コーティングを施すことにより解決できると考えられる。いずれにしても、今回の TAH 実験では生存期間が短いため、TAH における抗血栓性の詳細な検討は今後の課題である。

## 第6章

### 総合考察

次世代の TAH は、心臓移植を凌駕する臨床成績が期待されている。次世代の TAH を開発するにあたり、重要な要素の一つが血液ポンプである。血液ポンプに関しては、臨床で実績があり、かつ高耐久性を実現している第三世代の VAD を流用するか、第三世代の VAD に使用されている遠心ポンプもしくは軸流ポンプを使用する方法が最も安易であり、誰も考えることである。しかし、遠心ポンプや軸流ポンプでは、原理的に拍動流が作り難いといった問題点や、構造が解剖学的適合性に合致しないといった問題点があり、TAH 用の血液ポンプとして適切であるとは言い難い。したがって、TAH に理想的な血液ポンプを開発するという観点からは、新しい原理の TAH 用血液ポンプを創造するという方法も一つのアプローチである。

血液ポンプの原理は、1960 ～ 1980 年代に血液ポンプに応用できそうなほぼすべてのポンプ原理が研究され、その結果、現在臨床応用されているものは、ローラーポンプ、容積型ポンプ、遠心ポンプおよび軸流ポンプの 4 種類である。血液ポンプの原理に関しては、過去に研究され尽くされているという経緯もあり、新しい原理の血液ポンプに関する研究は少ない。

また、新しい血液ポンプを創造するにあたり、そのリスクとベネフィットを天秤にかけると、遠心ポンプや軸流ポンプでは既にクリアされている課題も新しい

原理の血液ポンプでは一から検討しなければならないという問題や、そもそも海のものとも山のものとも分からない原理のポンプを使用して、どのようにしたら TAH を作れるのかという見通しも曖昧であるため、リスクばかりが目立つように思われる。現在では、新しい原理の TAH 用血液ポンプの創造にチャレンジしているのは、東京大学のグループが世界で唯一である。

新しい原理の TAH 用血液ポンプの創造に際して、アイデアのベースとなったものは波動ポンプ<sup>[22]</sup>の存在である。波動ポンプは、1990 年代の体内埋込式 TAH 開発プロジェクトに当たり、容積型ポンプでは性能不足であり、遠心ポンプでは十分な拍動流が作れないために、東京大学のグループにより発明された新しい原理の小型高性能な連続流血液ポンプである。UPTAH では、ヤギで 153 日の生存が得られたが、小型ボールベアリングを多用する複雑な軸機構が災いして耐久性に難があった。その後、波動ポンプの軸機構を排除するために、磁気浮上方式の回転式波動ポンプ<sup>[75-76]</sup>が発明された。しかし、回転式波動ポンプはインペラーの複雑な制御がうまくいかなかったために、次に発明されたのが本研究のテーマとなった HFP<sup>[77]</sup>である。

本研究では、まず、HFP の基本特性の解析を行った。その結果、HFP は TAH 用として理想的な血液ポンプである可能性が示された。また、HFP は波動ポンプと同等の性能を持っており、かつポート配置やポンプ特性も似ているために、UPTAH システムの波動ポンプを HFP で置き換えることにより、比較的早期に TAH が実現できる可能性があるかと確信した。また、HFP のポンプ原理に関しては、ベーンに

より2つの渦が発生するという点で一部渦流ポンプのそれとよく似ていたが、実際には、ベーンにより発生する流体の遠心力と流入側から流出側への流体の移動との相乗効果によりポンプ作用を発揮するというまったく新しい原理に基づいていることが示唆された。

次に、TAH用HFPのプロトタイプの開発を試みた。実際に開発したHFPは、熱源（モーター）のデバイス中心部への配置と動圧軸受けによるインペラーの非接触支持を実現し、数々の困難な課題をクリアして、デバイスのにも動物実験に使用し得るまでに完成度を上げることができた。動物実験では、抗血栓性や解剖学的適合性に関する見通しがある程度得られ、HFTAH実現の可能性を証明できたと考えている。

実際にHFTAHを完成させるには、血液ポンプの開発以外にも、計測制御系の開発およびエネルギー系の開発が必要である。特に、流量制御に関しては、東京大学で開発された1/R制御<sup>[71]</sup>が世界で唯一の生理的血流量制御法であるが、1/R制御を体内埋め込みコントローラーに内蔵してHFTAHに移植するためには、HFPのモーター電流と回転数から負荷と流量を推定する方法の開発と体内埋め込み可能な圧センサーの開発が重要な課題となる。また、ワイヤレスで電力を体内に送る経皮的エネルギー伝送系に関しては世界的にもかなり開発が進んでいるが<sup>[78-80]</sup>、体内に埋め込む電池に関しては、現在産業界で主流となりつつあるリチウムイオン電池の体内埋め込みに関する研究が必要である。さらに、将来的には、寿命の長いスーパーキャパシタの応用も視野に入れる必要があると思われる。

本研究で HFP の可能性を示すことができたことは、次世代 TAH 用の理想的な血液ポンプがない現状を鑑みるに、今後の TAH 開発の展開に際して非常に大きな意義を持つものと思われる。HFTAH の実用化を目指して、臨床使用できるレベルにまで HFP の完成度を上げるためには、動圧軸受けの安定性の向上、溶血特性や効率の向上および耐久性や抗血栓性などの長期慢性動物実験による評価など、解決すべき課題が残されているため、今後さらなる研究と開発が必要である。

## 第7章

### 結語

本研究では次世代のTAHを実現するため、新しい原理と構造を持つ血液ポンプであるHFPの基礎特性の解析を行い、それを基にしてTAH用HFPの開発を行った。ポンプ特性試験の結果から、HFPは低回転高揚程型のポンプであることが分かった。また、圧流量特性の傾きが比較的大きく、後負荷変動に対する流量変化が小さいポンプ特性を有していることがわかった。内部流れの解析からは、HFPのポンプ原理が、インペラーの回転に伴う流入側から流出側への流体の移動とベーンにより発生する流体の遠心力との相乗効果によりもたらされることがわかった。

開発したTAH用HFPは、モーターのデバイス中心部への配置による血液冷却と動圧軸受けによるインペラーの非接触支持を実現し、圧負荷100 mmHgにおいて、左心用HFPは最高19.97 L/minの、また右心用HFPは最高13.6 L/minの連続流駆出量が得られ、生体の心機能を十分に代替することが可能な性能を持っていた。このHFPを動物実験に使用可能なレベルにまで完成度を上げ、ヤギを用いて左心バイパスおよびTAHの動物実験を行った結果、左心バイパスの動物実験では抗血栓性に関して良好である見通しが得られ、またTAHの動物実験では解剖学的適合性に関して良好であることがわかった。

今後の課題としては、実用化に向けて、動圧軸受けの改良、溶血特性や効率の向上および長期慢性動物実験による評価などの研究と開発が必要である。

## 謝辞

本研究にあたり、御指導、御助言、御鞭撻を賜りました東京大学大学院医学系研究科 阿部裕輔 准教授、井街宏 名誉教授に心より御礼申し上げます。また研究当初より本研究に御理解をいただき、細部まで御討論、御援助いただきました東京大学大学院医学系研究科 磯山隆 講師、斎藤逸郎 先生、中川英元 先生、井上雄介 先生に深く感謝致します。研究を遂行するにあたり、部品製作から事務管理に至るまで献身的に御協力、御援助いただきました小野俊哉 技術職員、小川結実 秘書、河野明正 元技術職員、高森治子 元秘書に厚く御礼申し上げます。

東京大学大学院工学系研究科 石原一彦 教授、深澤今日子 学術研究支援員には抗血栓性処理に関しまして多大な御協力を賜りました。産業技術総合研究所 西田正浩 先生、秋田県立大学 矢野哲也 助教には内部流れ解析に関しての御助言、御協力を賜りました。杏林大学 福長一義 准教授には動圧軸受の製作に関しての貴重な御意見を賜りました。心から感謝いたします。

葵機工株式会社 高尾美佐人 様、三島佑介 様、株式会社ミスズ工業 小口清 様、株式会社ユー・コーポレーション 須藤道雄 様、大小原直矢 様、磁石工房タカノ 高野裕夫 様には動圧軸受やモーターの製作に御協力いただくと共に、経験に基づいた貴重な御意見を賜りました。厚く御礼申し上げます。

細田享平 氏、時偉 氏、佐藤雅巳 氏、原伸太郎 氏、中野英美子 氏、大橋広宜 氏、有吉洸希 氏、李欣陽 氏、呉昇原 氏、日下部吉則 氏、川瀬由季乃 氏、中川



基貴 氏には日々共に研究に励むと共に、多大な御協力、御支援をいただきました。

深く御礼申し上げます。

石井孝文 様、茂子 様と御家族の皆様には生活と勉強の環境を提供していただく共に、家族同様に温かく支えていただきました。心より感謝申し上げます。最後に、私の志を理解し、長きにわたり多大なる援助と勉学の機会を与えてくださった両親 石井和義・幸子と家族に深く感謝いたします。

## 引用文献

- [1] Akutsu, T. Kolff, W. J. Permanent Substitutes for Valves and Hearts. Transactions - American Society for Artificial Internal Organs. 1958; 4(1): 230-234.
- [2] Cooley, A. Liotta, D. Milam, D. et al. Orthotopic Cardiac Prosthesis for Two-Staged Cardiac Replacement. The American journal of cardiology. 1969; 24(24): 723-730.
- [3] Joyce, LD. Response of the human body to the first permanent implant of the Jarvik-7 total artificial heart. Transactions - American Society for Artificial Internal Organs. 1983; 29: 81.
- [4] Slepian MJ, Smith RG, Copeland JG. The SynCardia CardioWest Total Artificial Heart. :473-490.
- [5] Copeland, Jack G, Richard G. Smith, et al. Cardiac Replacement with a Total Artificial Heart as a Bridge to Transplantation. The new england journal of medicine. 2004; 351(9): 859-867.
- [6] Leprince P. Bridge to transplantation with the Jarvik-7 (CardioWest) total artificial heart: a single-center 15-year experience. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2003;22(12):1296-1303.
- [7] Copeland JG, Smith RG, Arabia F a, et al. Comparison of the CardioWest total artificial heart, the novacor left ventricular assist system and the thoratec ventricular assist system in bridge to transplantation. The Annals of thoracic surgery. 2001; 71(3): S92-7.
- [8] Dowling RD, Gray L , Etoch SW, et al. Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2004;127(1):131-141.
- [9] Frazier OH, Dowling RD, Gray L a, et al. The total artificial heart: where we stand. Cardiology. 2004;101(1-3):117-121.
- [10] Fukamachi K, Horvath DJ, Massiello AL, et al. An innovative,

sensorless, pulsatile, continuous-flow total artificial heart: device design and initial in vitro study. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2010;29(1):13-20.

[11] Fumoto H, Horvath DJ, Rao S, et al. In vivo acute performance of the Cleveland Clinic self-regulating, continuous-flow total artificial heart. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2010;29(1):21-26.

[12] Shiose A, Nowak K, Horvath DJ, et al. Speed modulation of the continuous-flow total artificial heart to simulate a physiologic arterial pressure waveform. ASAIO journal. 2010;56(5):403-409.

[13] Kobayashi M, Horvath DJ, Mielke N, et al. Progress on the design and development of the continuous-flow total artificial heart. Artificial organs. 2012;36(8):705-713.

[14] Greatrex N a, Timms DL, Kurita N, Palmer EW, Masuzawa T. Axial magnetic bearing development for the BiVACOR rotary BiVAD/TAH. IEEE transactions on bio-medical engineering. 2010;57(3):714-721

[15] Frazier OH, Tuzun E, Cohn WE, Conger JL, Kadipasaoglu K a. Total heart replacement using dual intracorporeal continuous-flow pumps in a chronic bovine model: a feasibility study. ASAIO journal. 2006;52(2):145-149.

[16] Frazier OH, Khalil H a, Benkowski RJ, Cohn WE. Optimization of axial-pump pressure sensitivity for a continuous-flow total artificial heart. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2010;29(6):687-691.

[17] Frazier O.H, William E. Cohn. Continuous-Flow Total Heart Replacement Device: Implanted in a 55-Year-Old Man with End-Stage Heart Failure and Severe Amyloidosis. Tex Heart Inst Journal. 2012;39(4):542-546.

[18] Imachi, K. Fujimasa, I. Atsumi, K, et al. Evaluation of Polyurethane

Sac Type Blood Pump After 232 and 288 Days Total Artificial Heart (Tah) Pumping Without Anticoagulant. Transactions - American Society for Artificial Internal Organs. 1981; 27: 118-122.

[19] Imachi K, Chinzei T, Abe Y, et al. Implantable total artificial heart: history and present status at the University of Tokyo. Journal of Artificial Organs. 1999;2(1):13-23.

[20] Abe Y, Chinzei T, Mabuchi K, et al. Physiological control of a total artificial heart: conductance- and arterial pressure-based control pump support pump support Physiological control of a total artificial heart: conductance- and arterial pressure-based control. Journal of Applied Physiol.1998; 84:868-876. Journal of Applied Physiol.1998; 84:868-876.

[21] Abe Y, Chinzei T, Imachi K, et al. Over 500-day survival of a total artificialheart goat with 1/R control. heart replacement - artificial heart 6. Springer-Verlag Tokyo. 1998; 34-40.

[22] Abe Y, Isoyama T, Saito I, et al. Development of mechanical circulatory support devices at the University of Tokyo. Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs. 2007;10(2):60-70.

[23] Abe Y, Chinzei T, Imachi K, et al. Results of animal experiments with the fourth model of the undulation pump total artificial heart in goat. Artificial organs. 2011; 35(8): 781-790.

[24] Abe Y, Saito I, Isoyama T, et al. A nonpulsatile total artificial heart with 1/R control. Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs. 2008;11(4):191-200.

[25] Kirklin JK, Holman WL. Mechanical circulatory support therapy as a bridge to transplant or recovery (new advances). Current opinion in cardiology. 2006;21(2):120-126.

[26] Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2011;30(2):115-23.

- [27] Park SJ, Tector A, Piccioni W, et al. Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2005;129(1):9-17.
- [28] Ziemba EA, John R. Mechanical Circulatory Support for Bridge to Decision : Which Device and when to Decide. 2010:425-433.
- [29] 小野稔. 埋め込み型人工心臓の適応を考える : 人工臓器. 2012;41(1):3-4.
- [30] Saito S, Matsumiya G, Sakaguchi T, et al. Fifteen-year experience with Toyobo paracorporeal left ventricular assist system. Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs. 2009;12(1):27-34.
- [31] Takano H, Nakatani T. Ventricular assist systems: experience in Japan with Toyobo pump and Zeon pump. The Annals of thoracic surgery. 1996;61(1):317-322.
- [32] Maher TR, Butler KC, Poirier VL, Gernes DB. HeartMate left ventricular assist devices: a multigeneration of implanted blood pumps. Artificial organs. 2001;25(5):422-426.
- [33] Frazier O.H, Timothy J. et al. The HeartMate left ventricular assist system. Overview and 12-year experience. Texas Heart Institute journal. 1998; 25(4): 265-271.
- [34] Dowlinga R.D, Parkb S.J, Frazier O.H, et al. HeartMate VE LVAS design enhancements and its impact on device reliability. European journal of cardio-thoracic surgery. 2004; 25(6): 958-963.
- [35] Tandler R, Schmid C, Weyand M, Scheld HH. Novacor LVAD bridge to transplantation in peripartum cardiomyopathy. 1997;11:394-396.
- [36] Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, et al. Long-term destination therapy with the HeartMate XVE left ventricular assist device: improved outcomes since the REMATCH study. Congestive heart failure (Greenwich, Conn.). 2005;11(3):133-138.

- [37] Eric A. Rose, Annetine C. Gelijns, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. The New England journal of medicine. 2001; 345(20): 1435-1443.
- [38] Rose E a, Moskowitz AJ, Packer M, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. The Annals of Thoracic Surgery. 1999;67(3):723-730.
- [39] Yamazaki K, Kihara S, Akimoto T, et al. EVAHEART: an implantable centrifugal blood pump for long-term circulatory support. The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery : official publication of the Japanese Association for Thoracic Surgery = Nihon Kyōbu Geka Gakkai zasshi. 2002;50(11):461-465.
- [40] Snyder TA, Tsukui H, Kihara SI, et al. Preclinical biocompatibility assessment of the EVAHEART ventricular assist device : Coating comparison and platelet activation. 2006.
- [41] Noon GP, Morley D, Irwin S, Benkowski R. Development and clinical application of the MicroMed DeBakey VAD. Current opinion in cardiology. 2000;15(3):166-171.
- [42] Wieselthaler GM, Schima H, Hiesmayr M, et al. First Clinical Experience With the DeBakey VAD Continuous-Axial-Flow Pump for Bridge to Transplantation. Circulation. 2000;101(4):356-359.
- [43] Griffith BP, Kormos RL, Borovetz HS, et al. HeartMate II left ventricular assist system: from concept to first clinical use. The Annals of thoracic surgery. 2001;71(3):S116-120.
- [44] Frazier O. H, Timothy J. Myers. Research and Development of an Implantable, Axial-Flow Left Ventricular Assist Device: The Jarvik 2000 Heart. The Society of Thoracic Surgeons. 2001;71: 125-32.
- [45] Yamazaki K, Saito S, Kihara S, Tagusari O, Kurosawa H. Completely pulsatile high flow circulatory support with a constant-speed centrifugal blood pump: mechanisms and early clinical observations. General thoracic and cardiovascular surgery. 2007;55(4):158-162.

- [46] Yusuke Abe, Kohei Ishii, Kou Imachi, et al. The helical flow pump with a hydrodynamic levitation impeller. *Artificial Organs*. 2012; DOI: 10.1007/s10047-012-0659-z. <http://www.springerlink.com/content/v517m7tlj7151528/> (参照 2012-10-14).
- [47] Gray N a, Selzman CH. Current status of the total artificial heart. *American heart journal*. 2006;152(1):4-10.
- [48] Morris RJ. Total artificial heart--concepts and clinical use. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;20(3):247-254.
- [49] Dowling RD, Gray L a, Etoch SW, et al. Initial experience with the AbioCor implantable replacement heart system. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(1):131-141.
- [50] ソーリン・グループ株式会社. “人工心臓弁”. <http://www.sorin.co.jp/products0/heartvalve>, (参照 2012-11-1).
- [51] “心臓の解剖”. [http://www.geocities.jp/study\\_nasubi/c/c31.html](http://www.geocities.jp/study_nasubi/c/c31.html), (参照 2012-11-1).
- [52] Abe Y, Saito I, Isoyama T, et al. A nonpulsatile total artificial heart with 1/R control. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. 2008;11(4):191-200.
- [53] Ono, M. Ventricular Assist Device and Heart Transplantation in Japan. *麻酔*. 2009; 58(3): 327-336.
- [54] Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Heart Transplant Report--2011. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2011;30(10):1078-1094.
- [55] “ジェットエンジン”. Wikipedia. <http://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%B8%E3%82%A7%E3%83%83%E3%83%88%E3%82%A8%E3%83%B3%E3%82%B8%E3%83%B3>, (参照 2012-11-1).
- [56] Throckmorton AL, Untaroiu A, Allaire PE, et al. Computational

analysis of an axial flow pediatric ventricular assist device. *Artificial organs*. 2004;28(10):881-891.

[57] Hassan YA, Canaan RE. Full-field bubbly flow velocity measurements using a multiframe particle tracking technique. 1991;60:49-60.

[58] R. Spence, J. Amaral-Teixeira, A CFD parametric study of geometrical variations on the pressure pulsations and performance characteristics of a centrifugal pump, *Computers & Fluids*, 2009; 38(6): 1243-1257

[59] Frazier OH, Khalil H a, Benkowski RJ, Cohn WE. Optimization of axial-pump pressure sensitivity for a continuous-flow total artificial heart. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2010;29(6):687-691.

[60] Suga H, Sagawa K. Instantaneous Pressure-Volume Relationships and Their Ratio in the Excised, Supported Canine Left Ventricle. *Circulation Research*. 1974;35(1):117-126.

[61] Suga H, Sagawa K, Shoukas a. a. Load Independence of the Instantaneous Pressure-Volume Ratio of the Canine Left Ventricle and Effects of Epinephrine and Heart Rate on the Ratio. *Circulation Research*. 1973;32(3):314-322.

[62] Tansley G, Vidakovic S, Reizes J. Fluid dynamic characteristics of the VentrAssist rotary blood pump. *Artificial organs*. 2000;24(6):483-487.

[63] Yu SC, Ng BT, Chan WK, Chua LP. The flow patterns within the impeller passages of a centrifugal blood pump model. *Medical engineering & physics*. 2000;22(6):381-393.

[64] Nevaril CG, Lynch EC, Alfrey CP Jr, Hellums JD. Erythrocyte damage and destruction induced by shearing stress. *Journal of clinical and laboratory of medicine*. 1968; 71(5): 784-90.

[65] Abe Y, Chinzei T, Isoyama T, et al. Development of the undulation pump total artificial heart. *Artificial organs*. 1997;21(7):665-669.

[66] Abe Y, Chinzei T, Isoyama T, et al. A step forward for the



undulation pump total artificial heart. Journal of Artificial Organs. 2000;3(2):70-74.

[67] Kyomoto M, Moro T, Saiga K, et al. Lubricity and stability of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty to prevent degeneration of articular cartilage. Biomaterials. 2010;31(4):658-668.

[68] Shi W, Saito I, Chinzei T, et al. Development of an Auto Calibration Method for the Implantable Blood Pressure Sensor in the Undulation pump ventricular assist device (UPVAD). Blood Pressure. 2008:66-69.

[69] Itsuro Saito, T. Chinzei, Y. Abe. Implementation of the Natural Heartbeat Synchronize Control for the Undulation Pump Ventricular Assist Device Using the Inflow Pressure. 7th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering IFMBE Proceedings. 2008; 19: 62-65.

[70] Ishii, Kohei. Development of Normal-Suction Boundary Control Method Based on Inflow Cannula Pressure Waveform for the Undulation Pump Ventricular Assist Device. Artificial Organs. 2012; 36(9): 812-816.

[71] Abe Y, Chinzei T, Mabuchi K, et al. Physiological control of a total artificial heart: conductance- and arterial pressure-based control pump support pump support Physiological control of a total artificial heart: conductance- and arterial pressure-based control. 1998;82:868-876.

[72] Richard A. Malinauskas. Plasma Hemoglobin Measurement Techniques for the In Vitro Evaluation of Blood Damage Caused by Medical Devices. Artificial Organs. 21(12):1255-1267.

[73] Yamane T, Maruyama O, Nishida M, et al. Hemocompatibility of a hydrodynamic levitation centrifugal blood pump. Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs. 2007;10(2):71-76.

[74] Kosaka R, Maruyama O, Nishida M, et al. Improvement of hemocompatibility in centrifugal blood pump with hydrodynamic bearings and semi-open impeller: in vitro evaluation. Artificial organs. 2009;33(10):798-804.

- [73] Yamane T, Maruyama O, Nishida M, et al. Hemocompatibility of a hydrodynamic levitation centrifugal blood pump. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. 2007;10(2):71-76
- [75] Abe Y, Chinzei T, Isoyama T, et al. Basic study to develop an electromagnetic drive method for the rotary undulation pump. *Artificial organs*. 2003;27(10):870-874.
- [76] Abe Y, Chinzei T, Isoyama T, et al. Principle of the rotary undulation pump. *Journal of Artificial Organs*. 2002;5(2):84-90.
- [77] Abe Y, Ishii K, Imachi K, et al. The helical flow pump with a hydrodynamic levitation impeller. *Artificial Organs*. 2012; DOI: 10.1007/s10047-012-0659-z. <http://www.springerlink.com/content/v517m7tlj7151528/> (参照 2012-10-14).
- [78] Puers, R and Vandevoorde, G. Recent progress on transcutaneous energy transfer for total artificial heart systems. *Artificial organs*. 2001;25(5):400-405.
- [79] Mussivand T, Miller J a, Santerre PJ, et al. Transcutaneous energy transfer system performance evaluation. *Artificial organs*. 1993;17(11):940-947.
- [80] Slaughter MS, Myers TJ. Transcutaneous energy transmission for mechanical circulatory support systems: history, current status, and future prospects. *Journal of cardiac surgery*. 2010;25(4):484-489.