完全埋込型人工心臓の可視化とモニタリング ——バーチャルリアリティ技術とマイクロマシーニング技術の応用——

非会員 山家智之 (東北大学)

非会員 田中明 (東北大学)

非会員 仁田新一 (東北大学)

Monitoring system for the totally implantable artificial heart by the use of the sensors for a virtual reality system and micromachine.

Yambe Tomoyuki, Tanaka Akira, Nitta Shin-ichi, Non-member,
(Tohoku University)

For the development of totally implantable artificial organs, effective monitoring of implantable devices is crucial. In this study, a sensor for a 3-dimensional (3-D) virtual reality (VR) system and micromachine were used to provide such monitoring. The position sensors were attached to the inner actuating parts of the artificial heart system. Using these VR position sensors, we could easily detect the position and movement, and pitch, yaw, and roll. An experimental evaluation was performed using moc circulation loop and healthy adult goats were performed. By the use of chronic animal experiments using healthy adult goats, micro pressure sensors implanted into the cannulae as part of a ventricular assist system were evaluated. The experimental results suggest that our newly developed implantable sensors for monitoring the implantable artificial heart system would be useful for sensing driving condition, and thus for implantable devices for clinical use.

キーワード：人工心臓、完全埋込型、バーチャルリアリティ、マイクロセンサ、人工動脈圧反射

1. 緒言

完全埋込型人工心臓のような埋込手術の後は観察することが不可能である人工内臓の開発の将来像を考察した場合、最終的には完全埋込型のメンテナンスフリーのシステムが望まれることになるであろう。しかしそこへ一足飛びに到達するには人工臓器工学的にはもちろん医学的にも周辺科学においても解決すべき問題がまだまだ山積みなのが現状である。そこで、次善の策として人工内臓のモニタリングシステムの開発が重要なポイントとなる。現在最も成功している人工臓器の一つであるペースメーカーなどにおいてもテレメトリーシステムを駆使した外来に於ける管理は臨床的な成功を約束する重要なシステムであり、今後総ての人工内臓の臨床応用を考慮する上で欠くことの出来ないデバイスの一つであるものと考えられる。

エンターテインメントやアミューズメントの分野でも、また新しいヒューマンインターフェースの技術としても、最近、バーチャルリアリティ(VR)の技術が注目されている(1-5)。VRは、人工現実感とか仮想現実感と訳される場合が多いが、現在のところは明確な定義はバーチャリア

リティ学会などにおいても行われていないが、概して言えば、生体の感覚器に、現実には存在しないのに、あたかもそこに実際の対象が存在するかのような感覚を与えるものである(1-5)。これらの技術開発における代表的な副産物の一つとして、生体の情報をコンピュータシステムにフィードバックする技術がある。例えばHead Mounted Display(HMD)を頭に装着した場合などを想定すると、頭の傾きなどが時間遅れなく速やかに画面の動きにフィードバックされる必要がある(1-5)。そこで開発されたのが、3次元位置センサのようなモニタリングシステムであり(6)、このシステムによって、三次元位置情報がリアルタイムでコンピュータ内にフィードバックできうる。

東北大学ではこのような技術を応用することにより、VRセンサのような新しいシステムを駆使した完全埋込型人工心臓や人工血管、または生体の心臓などをモニターするシステムを開発している。

近年のマイクロマシーニング技術の発展に伴い、マイクロロボットやナノロボット等の新しい技術の医療への応用が試みられ始めている。その一貫としてマイクロマシン技術による各種のセンサは既にある種の臨床検査の分野にお

いては応用され始めており、心臓カテーテルの分野への応用も開始され、最近では多機能型の能動カテーテルの開発やセンサなどが脚光を浴びている⁷⁾。本研究ではこれらのカテーテル開発などにおいて応用されたマイクロ圧センサを応用し、人工心臓のカニューラに内蔵して長期モニタリングの可能性について慢性動物実験によって検討した。

2. パーチャルリアリティ技術による人工心臓モニタリング

パーチャルリアリティ技術を応用した埋込後の人工心臓モニタリングデバイスとして応用したVRセンサは、Polhemus社のFastrakであり、ボックス状の形状を保持するセンサ内部に埋め込まれた三つのコイルとレーザ内のコイルにより、電磁誘導で空間的な位置と角度を感知できる。すなわちトランスミッタに交流を加えることにより発生した磁界を、直交コイルのレーザに誘発された電位のコンピュータ処理にて解析するシステムであり、3次元位置座標 x, y, z と pitch, yaw, roll の3つの角度の合わせて6自由度のセンシングが可能である。空間的な位置感度は約0.8 mm であると報告されており、これは臨床的に最も一般的に汎用されている超音波心臓診断装置より優れた感度である。また絶対位置のセンサであり、従来の超音波クリスタルのような相対位置ではないので、いくつかのセンサを組み合わせることにより、サックなどの空間的な位置形状をコンピュータ内のパーチャル空間に再構成することができる。サックとは図1に呈示するような人工心臓の内側の袋状の可動部分を指す。本研究で使用したFastrakも、いくつかのセンサを組み合わせることが出来るが、今回は予算の関係で2チャンネルのみ装着した。

図1 完全置換型人工心臓内蔵センサ

Fig.1 Schematic illustration of a TAH with microsensor

このセンシングデバイスは比較的小型軽量に設計されており、少しの重さが致命傷になるHMD等の位置のセンシングにも汎用されているものである。このセンシングシステムの埋め込み型人工心臓システムへの応用を試みた。

埋め込み型補助人工心臓システムの試作デバイスとして、我々が開発した空気圧駆動型補助心臓への組み込んでサックの外へ張り付けて動作のモニタリングを試みた。コンピュータディスプレイの上で時間軸に沿ってY軸方向のボ

リューム変化として現れるソフトウェアを試作した。詳しくは文献5-7を参照されたい。

成人の左心循環系を模擬したモック循環回路で基本特性を検討した上で、健康成山羊を用いた動物実験でその性能を確認した。

3. マイクロマシーニング技術による人工心臓モニタリングデバイスの開発

マイクロマシン技術を応用してマイクロ圧センサを補助人工心臓用のカニューラに内蔵したシステムを試作した。

図2 マイクロセンサ内蔵型補助人工心臓

Fig.2 Pneumatically driven ventricular assist system with the pressure microsensors

圧センサ補助人工心臓の送血及び脱血カニューラの内面にそれぞれ装着し、内面を抗血栓性のポリウレタンで一体コーティングした。

この補助人工心臓システムを用い、左心バイパスの長期慢性動物実験を行ってその動作の安定性、抗血栓性を確認した。

4. 実験結果

健康な成山羊を用いて人工心臓の動物実験を行い、補助心臓に装着されたセンシングシステムの検討を行った。

コンピュータディスプレイ上においてサックの位置のモニターが可能であり、時間軸に沿ってサックの動きがリアルタイムで描出された。

しかしながら本研究で使用されたセンサは、電磁雑音に極めて弱く、例えば電磁血流計との同時使用は不可能であった。トランジットタイム型などの超音波ドップラー流量計の同時計測には、特に電磁雑音傷害などによる問題を認めなかった。

このVRセンサでは、金属の塊などが周囲にあると影響されるという報告もあったが、金属の固まりであるはずの手術台などの影響は特に認められず、この方面の問題は少ないものと推測された。

図3 センサによる人工心臓拍出量モニター

Fig.3 Correlation between sensor movement and Output

そこで動物実験においてトランジットタイム型の超音波血流計を流出カニューラに装着した。種々の駆動条件下における超音波流量計で計測された人工心臓拍出量の変化と、三次元位置センサで計測されたサックの動きの相関を図3に提示する。

良好な相関が得られており、換算式によって、埋込手術後も血流計等の装着を行わなくとも人工心臓拍出量のモニターを行える可能性が示唆された。

また人工心臓の慢性動物実験においてカニューラに内蔵されたマイクロ圧センサの動作と安定性を確認した。その結果、実験開始2週間の連続動作において安定した動作が確認され、人工弁の water hammer を含めた波形が観察されていたが、コントロールに挿入された動脈圧ラインの方が詰まってしまい計測不能となった。しかしながら1カ月後に動物を待機的に犠牲させ、カニューラを取り出して動作を確認したところ、ほぼ通常の圧センサと遜色ない動作が確認されていた。

5. 人工内臓可視化技術の将来展望

完全埋め込み型のシステム 8-10)が次世代型の人工臓器として切望されている現在、モニターの問題は重要であり、早急の開発が望まれる。そこで本研究ではVRの技術に注目して人工心臓のモニタリングを試み、比較的満足するべき結果を得た。

本研究で応用したセンサは絶対位置のセンサであり、いくつかのセンサを組み合わせることにより、サックなどの空間的な位置形状をコンピュータ内のバーチャル空間に再構成することができる点でも興味深い結果と考えられる。

そこで考えられるのが、人工内臓の駆動状態の可視化による駆動モニタリングである。将来的なデザインの様相を図4に提示する。サックに多くのセンサを張り付けることによって精密なサックの動きの三次元再構成が可能になる。コンピュータ内のバーチャル空間内に三次元再構築してしまえば、後は信号処理の問題だけで、HMD等を組み合わせることにより、埋め込み後の人工心臓の収縮のリアルタイムの立体視も可能であり、非常に精密なモニタリングを具現化する可能性を示唆している点で今後の発展が期待される。

しかしながら電磁雑音に弱いなどの弱点も観察され、これは電磁駆動型の人工心臓においては問題になりうる点で

あり、またまだ若干埋め込むにはセンサが大きいなど改良の余地がある。また現在のシステムではセンサケーブルに接続されているので、これに体表近くでコイルカップリングを形成するなどの新たな工夫も必要になるものと考えられる。これらの点を克服すれば、次世代の埋め込み型人工心臓用センサの有力な候補者の一つとして考えるものと思われた。

図4 仮想空間に再構築した人工心臓駆動状態の可視化によるリアルタイムモニター

Fig.4 Virtual inner sac monitoring in Virtual space

また埋込式のマイクロ圧センサは更に有望であり、安定した長期間の動作から将来の埋込型のデバイスへのアプリケーションが広く展望されるのはもちろんである。現在我々は更に化学センサの開発も含めて検討を進めている。

6. 人工内臓モニタリングの新展開— 時間の可視化

人工心臓のような人工臓器も、生体の内部で作動している以上、生体内部の制御系にマッチして動作することが望ましいのは自明である。しかしながら現在開発中の人工心臓の殆どは、精々前負荷特性を保持する程度の制御系を内蔵しているだけのシステムであり、生体の心臓のように需要にあわせて精密な制御が行われているわけではない。

図5 人工心臓を装着された山羊の慢性動物実験

Fig.5 Photograph of a goat with the artificial heart

そこで、最近、人工心臓の駆動制御にも生体を模した循環制御を内蔵させる方向性が提案され注目されている。

図5に呈示したのは両心バイパス型人工心臓の慢性動物実験である。

この人工心臓の制御系として我々が注目したのが、動脈圧反射システムである。人間の血圧は、常に一定の範囲に維持されるように、血圧が上昇すると心拍数が減少して心臓からの拍出量を減少させ、血圧を下げる方向に働く性質がある。この制御は大動脈などに存在する動脈圧受容体を介して行われているが、人工心臓にはこのような反射は存在しない。

そこで、我々は人工心臓に「人工動脈圧反射システム」を導入した。これは人工心臓の自動制御システムであり、血圧が上昇すると、人工心臓の駆動回数を減じ、心拍出量を減少させる生体の心臓と同じ動脈圧反射を具体化したものである。

これにより、人工心臓の拍出量を一定に保つ、これまでに行われてきたような人工心臓拍出量の「定値制御」ではなく、血圧を生理的な値に保持する血圧の定値制御が具現化した。

更に注目されることは、この制御システムによって生体の心臓に見られるようなゆらぎが発生したことである。

図6 人工心臓拍出量のアトラクタ

上段は定値制御、

下段は動脈圧反射を人工的に負荷している。

Fig.6 Reconstructed attractor of the artificial heart output.

人工心臓に装着されたセンサによる時系列曲線を高次元位相空間に埋め込んで可視化を行うと、上段の人工心臓の最適駆動理論と左右バランスだけで、一定値で人工心臓を駆動した場合に比べると、我々の人工動脈圧反射システムの導入によりアトラクタに幅が出てきてゆらぎが発生していることがわかる。

更にこのアトラクタの初期値依存性をリアプノフ指数や

KSエントロピーのような方法論を駆使して解析を行ったところ、カオス的なダイナミクスに特有な正に収束する傾向を認め、人工動脈圧反射システムによってカオスが発生している可能性が指摘された。

近年の非線形力学理論によって、循環動態に於けるカオスのダイナミクスの持つ機能的意義が注目されており、健康な状態で発生するカオスの積極的な意味が脚光を浴びるに至った。

かかる観点から考察を加えれば、人工心臓駆動制御によって健康な状態が維持できる可能性が考えられる。

このような時系列曲線のマイクロマシーニング技術による可視化も、将来の方向性として興味深い。

今後これらの境界領域の技術に注目しつつ、今後更に理想的な人工臓器を目指して開発を継続してゆきたい。

7. 謝辞

本研究の遂行に当たってご協力いただいた当分野秘書、飯島久子女史、飯島貴子女史に深謝いたします。動物実験の準備に大きくご協力いただいた菊池公男氏、坂内裕和氏に感謝いたします。

本研究の研究費の一部は医薬品機構の「保健医療分野に於ける基礎研究推進事業」、文部省科学研究補助金、奨励研究 (A) 09780787 によるものです。

(平成 11 年 11 月 30 日受付, 同 12 年 3 月 13 日再受付)

文献

- (1) Stix G: Reach out. Touch is added to virtual reality simulations. Sci Am 264; 134, 1991.
- (2) Yambe T, Yoshizawa M, Nanka S, Sugiyama Y, Mano T, Takayasu H, Takeda H, Nitta S: Responses of the autonomic nervous system to the virtual reality immersion. VSMM 96 in Gifu; 274, 1996.
- (3) Yamaguchi T: The hyper hospital - a novel medical care system seamlessly constructed over the virtual world and the real world. VSMM96 in Gifu; 530, 1996.
- (4) 山家智之、吉沢誠、杉山由樹: 医療福祉分野へのバーチャルリアリティの応用と生体における反応. 文部省科学研究費補助金重点領域研究「265」人工現実感に関する基礎的研究—仮想空間の育成と人間との相互作用に関する研究平成8年度第1回研究成果発表会予稿集; 61-66, 1996.
- (5) 山家智之、那須川慎介、吉沢誠、仁田新一: バーチャルPTCAシステムの試作、日本バーチャルリアリティ学会大会論文集 1: 225-228, 1996.
- (6) 山家智之、仁田新一、藺部太郎、小林信一、永沼滋、南家俊介、柿沼義人、秋保洋、静和彦、福寿岳雄、三浦誠、田林暁一、吉澤誠、福留明: バーチャルリアリティのセンサを応用した埋込型補助人工心臓モニタリングシステムの試作、人工臓器 26: 588-592, 1997.
- (7) 山家智之、仁田新一、片平美明、山家智之、田中元直、高橋幸郎、江刺正喜、佐藤尚、本郷忠敬、香川謙、堀内藤吾: 補助人工心臓用体内留置マイクロセンサの開発、医用電子と生体工学 24(suppl): 501, 1986.

- (8) Loisanse D, Deleuze PH, Mazzucotelli JP, Hillion ML: Mechanical circulatory support at Hemri Mondor Hospital; Indications for the use of different devices. *Assistd Circulation* 4. Ed by Unger F Springer-Verlag Berlin 1995, 59
- (9) Nitta S, Hashimoto H, Sonobe T, Katahira Y, Yambe T, Naganuma S, Tanaka M, Sato M, Miura M, Mohri H, Hiyama H, Matsuki H. The newly designed univalved artificial heart. *ASAIO trans* 37; 240, 1991.
- (10) Yambe T, Nitta S, Sonobe T, Naganuma S, Kaknuma Y, Kobayashi S, Tanaka M, Fukuju T, Miura M, Sato N, Mohri H, Koide S, Takeda H, Yoshizawa M, Kasai T, and Hashimoto H; Chaotic hemodynamics during oscillated blood flow. *Artif Organs* 18; 633, 1994
- (11) 山家智之、吉沢誠、南家俊介、小林信一、高安秀樹、高安美佐子、阿部健一、杉山由樹、岩瀬敏、間野忠明、仁田新一：ヘッドマウンテッドディスプレイによるバーチャルリアリティにおける心拍変動の非線形解析、日本バーチャルリアリティ学会誌 1 : 10-15, 1996.

山家智之

(非会員) 1959年5月7日生まれ。1985年3月東北大学医学部医学科、1989年3月同大学院博士課程卒業、主として循環器病学、人工心臓の開発と臨床に従事している。現在、東北大学加齢医学研究所助教授、同医学部附属病院助教授。医師、医学博士、

田中明

(非会員) 1969年2月12日生まれ。1998年3月東北大学大学院工学研究科博士課程卒業、主として人工心臓制御の研究に従事、現在日本学術振興協会特別研究員。工学博士

仁田新一

(非会員) 1939年8月23日生まれ。1973年3月東北大学大学院博士課程卒業、主として胸部外科学、補助人工心臓の研究に従事、現在、東北大学副総長。医師、医学博士