リニアモータ駆動型完全人工心臓の急性動物実験

Acute Animal Experiment Using a Linear Motor-Driven Total Artificial Heart

山田 一・山口昌樹・荻田充二*・松浦雄一郎**・福永信太郎**

信州大学工学部電気電子工学科, 長野市若里 500 (☎380)

*神鋼電機(株)伊勢製作所, 伊勢市竹ヶ鼻 100 (☎516)

**広島大学医学部第一外科, 広島市南区霞 1-2-3 (☎734)

H. Yamada, M. Yamaguchi, M. Karita*, Y. Matsuura** and S. Fukunaga**

Faculty of Engng., Shinshu Univ., 500 Wakasato, Nagano 380

Ise Works, Shinko Electric Co., Ltd., 100 Takegahana-machi, Ise 516

Hiroshima Univ. School of Medicine, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734

A linear pulse motor developed by the authors was selected as the actuator for a total artificial heart, because it had the highest thrust/volume ratio of 0.76 newtons/milliliter among eight kinds of linear motor. This paper summarizes the results of an acute animal experiment using a linear pulse motor-driven total artificial heart (linear TAH).

The linear TAH consisted of a linear pulse motor (LPM), two sac type blood pumps, and four artificial valves. The mass was 1.3 kg and the volume was 540 milliliters. The volume of the linear TAH was a little larger than the target size of an adult's fist.

The linear TAH was attached to a sheep of 42 kg to evaluate its hemodynamic performances. The descending aortic flow rate was 1.5 liters/minute, which was equal to 50% of the rate in the control data. The difference between the flow rate of the left and right blood pumps was 12 to 13%, when the left atrium pressure indicated normal value. The sheep was sacrificed at 2 post-operative hours. These data suggest that the linear TAH can be used as a circulation supporting device that satisfies clinical circulatory requirements.

Key words: linear pulse motor, total artificial heart, acute animal experiment, hemodynamics

1. ま え が き

自然心臓のポンプ機能を完全に代行することを目的とした完全人工心臓は、1950年代にアメリカで本格的に研究が始まってからすでに35年以上経った今でも、臨床で使用できる装置としては体外循環装置しかなく埋込式は実現されていない¹⁾。これは、体外に置かれた駆動装置が大きいために、残念ながら患者の生活範囲が限定されているのが現状である。

電磁駆動型完全人工心臓は、電源以外のほとんどの装

置を人体に埋め込むために、その駆動源を何とか自然心臓と同じ大きさまで小型化することが必要である。筆者らは、リニアモータを用いれば動力変換機構の部品点数が減少して装置の小型化を図れることに着目して、リニアモータ駆動型完全人工心臓の実現に向けて研究を行っている^{2)~4)}。

完全人工心臓の最終目的は人間の救命であるが、その前段階で実施される動物実験は、完全人工心臓を生体に装着したときの性能評価を目的とする急性動物実験 (acute animal experiment) と、長期生存を目的とする慢性動物実験に大別される。1992年に入って、今まで大きな壁とされてきた慢性動物実験における1年以上の生存記録がアメリカでついに実証され、研究に弾みがついてきた⁵⁾。日本でも、今年に入って急性動物実験の結果が報告され始めている⁶⁾。

本論文では、まず当研究室で開発した人工心臓駆動用リニアモータ2機種、すなわちリニアパルスモータ (Linear Pulse Motor, 以下、LPMと略記)、リニア電磁ソレノイド (Linear Electromagnetic Solenoid, 以下、LESと略記) の性能比較を行うことによってLPMの特徴を明確にする。

次に、LPMを駆動源としたリニアモータ駆動型完全人工心臓 (Linear Motor-Driven Total Artificial Heart, 以下、リニアTAHと略記) のポンプ性能を機械的な模擬循環試験装置を用いて非生体内 (*in vitro*) 評価した結果について述べる。

最後に、羊を用いた急性動物実験でリニアTAHの生体内 (*in vivo*) 評価を実施した結果から明らかとなった知見を報告するものである。

Fig. 1 External view of the linear motor-driven total artificial heart, linear TAH: (a) right blood pump; (b) linear pulse motor; (c) left blood pump.

Table 1 Principal specifications of the linear TAH

Item and Symbol		Value	[unit]
Total mass	M	1.3	[kg]
Total volume	V	540	[mL]
Max. stroke volume	V_s	64	[mL]
Diameter	d	85	[mm]
Width	w	*95	[mm]
Diameter of valve	d_v	18	[mm]
Diameter of pusher plate	d_p	55	[mm]
Max. stroke of mover	l	26	[mm]

* When the difference in flow rate is controlled, the width is 101 [mm]

2. リニアモータ駆動型完全人工心臓

2.1 人工心臓駆動用リニアモータの比較

筆者らは、自然心臓の挙動をできるだけ忠実に再現することを基本設計にした自然拍動形完全人工心臓の駆動源として LPM を提案し、その特性を報告してきた^{2)~4)}。Fig. 1 には、急性動物実験に用いた完全人工心臓（リニア TAH）の外観を示した。駆動源（LPM）、左右両心を構成する二つのサック式血液ポンプおよび四つの人工弁を合わせて完全人工心臓と呼ばれている。Table 1 には、本リニア TAH の主な仕様を示した。その体積は 540 [mL] と体重 70~80 [kg] の成人男子の胸腔に埋め込み

Table 2 Performance comparison of LPM-type and LES-type total artificial hearts

Item	Value	
	LPM type	LES type
Blood pump type	Bidirectional type	
Heart rate [bpm]	Normal 60 - 120	High rate 200 - 600
Total mass [kg]	1.3	3.0
Total volume [mL]	540	553
Static thrust [N] (max.)	104.5	407.6
Output power [W] (max.)	4*	10**

* Stroke $l = 20$ [mm], heart rate $H_r = 120$ [bpm], kinetic thrust $F_k = 50$ [N]

** $l = \pm 2$ [mm], $H_r = 600$ [bpm], $F_k = 126$ [N]

可能な大きさまで小型化されている。

LPM の磁性材料は、鉄心には厚さ 0.35 [mm] のパーメンジュールの積層材を、永久磁石には Nd-Fe-B 合金磁石を用いており、これらは現在量産技術が確立している材料で最高クラスの磁気特性を示している。そして、LPM の推力/体積比は 104.5 [N]/ 138 [mL] = 0.76 [N/mL] が得られており、その理論限界の 1 [N/mL]⁷⁾ と比べてかなり近い値となっている。

電源に定電流源を用いたとき、LPM が発生する推力（平均値）の一般式は次式で与えられる。

$$F = K \frac{NI}{\tau} B_x \quad [\text{N}] \quad (1)$$

ここに、 K : 比例定数、 N : 巻数、 I : 励磁電流 [A]、 τ : ピッチ [m]、 B_x : エアギャップ磁束密度の x (変位) 方向成分 [T]。

LPM では、変位によらず励磁電流に比例した推力が得られるが、可動子と固定子間の磁気吸引力もその 5 倍近く発生しており、全発生磁束の一部しか推力に作用していない⁸⁾。

一方、よりいっそうの推力向上のために磁気アクチュエータの限界性能が引き出せる高拍動形の LES を新たに提案している^{9)~11)}。その LES の推力の一般式は次式で与えられる。

$$F = k \frac{B_x^2}{(1+a_x)^2} \quad [\text{N}] \quad (2)$$

ここに、 k, a : 比例定数、 B_x : エアギャップ磁束密度の x (変位) 方向成分 [T]、 x : 変位 (LES ではエアギャップに等しい) [m]。

Table 2 には、流量 3~5 [L/min] を拍出するときの LPM 形、LES 形完全人工心臓 2 機種の主な特性を比較した結果を示した。LPM 形は既に小形・軽量化が図られているのに対して、LES 形はその質量がまだ 3 [kg] もある。一方、LES 形の機械出力は LPM 形の 2 倍以上大きく、完全人工心臓の特性向上が期待できる。

人工心臓を駆動する場合には、収縮初期および終期に大きな推力が必要となるので、LPMの駆動速度パターンとしては三角波状の加減速駆動が適している¹²⁾。Fig. 2には、LPMの駆動制御回路の構成を示した¹³⁾。これは、LPMの駆動周波数 f （拍動数に対応）とストローク l を制御する加減速駆動コントローラと、定電流源であるドライバ（ローツェ（株））から構成されている。LPMは入力パルス数に同期して歩進し変位誤差が累積しないことから、高分解能の変位センサが必要ないことも人工

3. 模擬循環試驗

生体では、大動脈の一部が気管支動脈に分れて右心室を経ずに肺へ戻するために、生体内評価を行うためには完全人工心臓の大動脈（左心）流量を肺動脈（右心）流量よりも多くしなければならない。この調節がうまく行われていないと、肺水腫を起こして呼吸困難を引き起こす原因となる。生体の左右両心の流量差は一般に数 % ~ 10 % 程度あるといわれており⁶⁾、完全人工心臓では外科的手法やその構造を工夫することで対処することが必要である。本リニア TAH では、右心ポンプに 6 [mm] の

Fig. 6 Schema of the linear TAH and measuring systems in an acute animal experiment.

Fig. 7 Liner motor-driven total artificial heart, linear TAH, attached to a sheep: (a) linear TAH; (b) sheep.

スペーサを追加してその流量を減らす方法を採用した¹⁵⁾。

オーバーフロー式模擬循環試験（以下、Mock 試験と略記）装置¹⁶⁾を用いた大動脈流量 (aortic flow rate) Q_a , 肺動脈流量 (pulmonary arterial flow rate) Q_p [L/min] の測定条件を以下に示した。

- (1) LPM: LPM-S91D¹⁷⁾, 励磁電流 $I=2.2$ [Arms/相], 正弦波定電流駆動, ストローク $l=13$ [mm]
- (2) 負荷条件: 平均大動脈圧 104.5 [mmHg], 平均肺動脈圧 34.2 [mmHg], 心房圧 (左右ともに) 14 [mmHg]
- (3) 人工弁: ジェリーフィッシュ弁 (東京大学製)¹⁸⁾
- (4) 血液ポンプ: サックとプッシュプレートは接着せず

Fig. 3 には, リニア TAH の流量 Q_a , Q_p , 左心室の 1 回拍出量 (stroke volume) V_s , 一拍動数 (heart rate) H_r 特性の測定結果を示した。これをもとに, 左右両心の流

Fig. 8 Hemodynamic parameters of the linear TAH in an acute animal experiment (case (b)).

量差 γ を以下の式を用いて計算した。

$$\gamma = \frac{Q_a - Q_p}{Q_a} \times 100 \quad [\%] \quad (3)$$

Fig. 4 には, Mock 試験結果をもとにリニア TAH の流量差を計算した結果を示した。これらより, 以下の事項が明らかとなった。

- (1) 大動脈の最大流量は, 拍動数 $H_r=118.8$ [bpm] において, 4.8 [L/min] となり, 成人の生体安静時の流量特性を満足する結果が得られた。

Table 3 Comparison of the hemodynamics in the control data and in the acute animal experiments

Condition	Heart rate	Mean aortic pressure	Mean pulmonary arterial pressure	Descending aortic flow rate	Aortic flow rate	Pulmonary arterial flow rate
	Hr [bpm]	P_a [mmHg]	P_p [mmHg]	Q_{ad} [L/min]	Q_a [L/min]	Q_p [L/min]
Cotrol data	150	104	15	3.1	—	—
Case (a)	94	40	20	0.9	1.5	1.3
Case (b)	161	80	27	1.5	2.5	2.2

(2) 左右両心の流量差は高拍動数ほど少なく、大動脈流量が 4 [L/min] 以上（拍動数 100 [bpm] 以上）では 14.3～3.4% とほぼ目標範囲内であった。

流量差が変化した主要因としては、Mock 試験装置の水管（シリコンチューブ）の弾性と、生理食塩水の慣性との共振周波数が拍動数に比較的近く、負荷インピーダンスが拍動数に依存して変化したことが考えられる。

4. 急性動物実験

リニア TAH を体重 42 [kg] の成羊（雄）に装着して急性動物実験を行った。全身麻酔を行い、左第 5 肋間開胸で心臓に達し、このとき自然心臓の血行動態（一般に、コントロールデータと呼ばれる）を測定した。その後、体外循環を行いながら心室を切除し、心房カフおよび人工血管付き脱血カニューレを左右の心房に縫着した。大動脈と肺動脈には、送血カニューレを各々挿入した。Fig. 5 には、体外循環装置を接続した羊を示した。

次に、リニア TAH の左心用血液ポンプ、右心用血液ポンプに脱血カニューレおよび送血カニューレを各々結合し、空気抜き後にリニア TAH の駆動を開始した。Fig. 6 には、急性動物実験における LAH および測定装置の構成を示した。Fig. 7 には、実験開始後約 1 [h] における急性動物実験中の羊を示した。羊の体重が 42 [kg] と小さいこと、また血液ポンプの解剖学的適合性の検討が不十分であったことから、リニア TAH は羊の胸腔に埋め込まれていない。この急性動物実験では、LPM の駆動条件は Mock 試験 (Fig. 3) と同様にし、(a) サックとプッシュプレートとを接着せず、(b) サックとプッシュプレートを接着、の 2 条件で、拍動数を変化させながら血行動態 (hemodynamics) の測定を行った。人工心臓装着後 2 [h] の循環代行を実施し、実験を終了した。

Fig. 8 には、上述の条件 (b) における大動脈圧 P_a (AoP)、中心動脈圧 P_p (PAP) および下行大動脈 (descending aorta) 流量 Q_{ad} 、大動脈流量 Q_a 、肺動脈流量 Q_p の測定結果を示した。また、Table 3 には、自然心臓と急性動物実験の血行動態を比較した結果を示した。これらより、以下の事項が明らかとなった。

(1) サックとプッシュプレートを装着した条件 (b) では、接着しなかった条件 (a) と比べて下行大動脈流量が 67% 増加した。これは、脱血カニューレの流体抵抗が大きく、血液ポンプの血液充満度が低いことを示唆している。

(2) 下行大動脈流量は、条件 (b) で自然心臓の 50% しか得られなかった。特に条件 (a) では、拍動数を増加しても LPM が脱調現象を起こすだけで流量はほとんど増加しなかった。この改善には、送血カニューレの流体抵抗も一因ではあろうが、LPM のよりいっそうの推力増加が必要であらう。

(3) 左右両心の流量差は 12～13.3%、この時平均左心房圧は 10 [mmHg] と平常値を示し、要求特性を満足した。

5. あとがき

世界で初めてリニアモータを駆動源とした完全人工心臓（リニア TAH）の動物実験を実施し^{19), 20)}、その血行動態を測定した結果以下の事項が明らかとなった。

(1) 完全人工心臓用 LPM の推力特性は、すでに理論限界値の 76% に達し、かつ小形・軽量化も図られている。一方、LES はその質量がまだ 3 [kg] もあるが、その機械出力は LPM の 2 倍以上大きく、完全人工心臓の特性向上が期待できる。

(2) Mock 試験におけるリニア TAH の大動脈最大流

量は、拍動数 $H_r = 118.8$ [bpm] において、 4.8 [L/min] となり、成人の生体安静時の流量特性を満足する結果が得られた。また左右両心の流量差も $3.4 \sim 14.3\%$ であり、ほぼ目標範囲内であった。

(3) 羊を用いた急性動物実験では、その流量特性は Mock 試験から予想された値よりも低かったが、 2 [h] の循環代行ができた。今回の動物実験を通じて、完全埋め込み実験のためには血液ポンプの解剖学的適合性の検討、および LPM のよりいっそうの推力増加が必要であるとの知見を得た。

謝 辞 動物実験に協力された広島大学医学部第一外科小浦義彦医師、布袋裕士医師、森田悟医師、岩瀬和則技術補佐員および信州大学工学部修士課程 2 年の小林勝昭君、学部 4 年の渡辺充昭君に感謝の意を表するしだいである。

本研究の一部は、文部省平成 5 年度科学研究費補助金（一般研究 (A)）、および厚生省循環器病研究委託費（3 指-2）によって行われた。

文 献

- 1) 井街 宏: 人工心臓 1992, p. 197 (中山書店, 東京 1992).
- 2) 山田 一、楡井雅巳、川勝浩司、荻田充二、丸山利喜、湯浅貞雄、阿久津哲造、渥美和彦: 電気学会誌, **D-108**, 603 (1988).
- 3) 荻田充二、佐藤右一、山田 一: 日本応用磁気学会誌, **14**, 483 (1990).
- 4) 山田 一、荻田充二、三田村好矩、阿久津哲造: 人工臓器, **20**, 783 (1991).
- 5) A. J. Snyder, G. Rosenberg, J. Reibson, J. H. Donachy, G. A. Prophet, J. Arenas, B. Daily, S. McGary, O. Kawaguchi, R. Quinn and W. S. Pierce: *ASAIO Journal* 1992, **38**, M707 (1992).
- 6) 妙中義之、木下正之、増澤 徹、中谷武嗣、赤城治彦、榊雅之、松尾義昭、井上和重、馬場雄造、穴井博文、荒木賢二、高野久輝、藤田 毅: 人工臓器, **22**, 674 (1993).
- 7) 長坂長彦: '92 モータ技術シンポジウム, P1-1 (1992).
- 8) 渡辺充昭、山口昌樹、小林勝昭、山田 一: 電気関係学会東海支部連合大会講演論文集, **178**, 89 (1993).
- 9) 山口昌樹、小林勝昭、山本行雄、山田 一: 日本応用磁気学会誌, **17**, 453 (1993).
- 10) 山口昌樹、小林勝昭、木原 秀、山田 一: 電気学会全国大会講演論文集 [7], **849**, 7-102 (1993).
- 11) M. Yamaguchi, K. Kobayashi and H. Yamada: Annual Conference of I.E.E.J., Industry Application Society, **J. 93-20**, 97 (1993).
- 12) 山口昌樹、矢野 剛、荻田充二、山本行雄、山田祥治、山田 一: 日本応用磁気学会誌, **16**, 461 (1992).
- 13) 山口昌樹、山田 一: 電気関係学会東海支部連合大会シンポジウム, **S2-6**, S-24 (1993).
- 14) 山田 一、山口昌樹、小林勝昭、木原 秀: 電気学会研究会資料, **LD-92-74**, 75 (1992).
- 15) 山口昌樹、脇若弘之、渡辺充昭、松浦雄一郎、福永信太郎、前田 豊、山田 一: 電気学会研究会資料, **MAG-93-204**, **LD-93-68** (1993).
- 16) 松浦雄一郎、福永信太郎、渡橋和政: 電気学会全国大会シンポジウム, **S. 21-7**, S. 21-25 (1992).
- 17) 山口昌樹、小林勝昭、木原 秀、三田村好矩、前田 豊、山田 一: 電磁力関連のダイナミックスシンポジウム講演論文集, **No. 126**, 346 (1993).
- 18) 井街 宏、満洲邦彦、鎮西恒雄、阿部裕輔、今西 薫、鈴川正之、米沢卓実、渥美和彦、藤正 巖: 人工臓器, **20**, 789 (1991).
- 19) 例えば、世界初リニアモータ使用、産経新聞 (1993. 9. 25).
- 20) Revolutionary artificial heart tested, Japan Times (1993. 9. 26).

1993 年 10 月 12 日受理, 1994 年 1 月 28 日採録