特集記事

遠心式人工心臓の開発における可視化の役割*

山根 隆志**, 西田 正浩**, 丸山 修***, 筒井 達夫†

The Role of Flow Visualization in R & D of Centrifugal Artificial Heart

Takashi YAMANE, Masahiro NISHIDA, Osamu MARUYAMA and Tatsuo TSUTSUI

1. はじめに

1997年10月我が国で臓器移植法が施行され、1999年2月に脳死からの心臓移植が実現したが、ドナーが見つかる例はごく少数と見込まれる。そんななかで、2001年7月、米国で20年ぶりに全置換型人工心臓(AbioCor)の臨床使用が再開された。これは心臓を切除して体内に埋め込む人工心臓であり、退院して在宅医療ができる。心臓を切除しないものであれば、すでに埋込み拍動式の補助人工心臓2機種(Novacor, HeartMate-1)が臨床使用されており、1999年からは超小型軸流式の補助人工心臓2機種(DeBakey VAD, Jarvik-2000)も、臨床試験段階に入っている。日本国内で保険で使えるのは、空気圧駆動ベッドサイド型の補助人工心臓2機種(日本ゼオン, 東洋紡績)のみであるが、

埋込み型人工心臓の開発課題は、血液凝固(血栓形成)の防止および血球破壊(溶血)の防止、そしてシステムの小型化および耐久性・安全性の確立である。対象がヒトであり血液であるだけに、最後はどうしても血液での実験や動物実験に頼らざるを得ない。個体差があって再

現性がとれないために、設計パラメータに関して、あいまいで非論理的な設計が行われるケースが多い。しかし、血液凝固や血球破壊は、その多くが流れに起因すると言われている。したがって、動物実験で血液流動状態を間接的にでも計測する適切な方法があれば、低シア領域で生じると言われる血液凝固や、高シア領域で生じると言われる血球破壊を論理的に除去し、設計パラメータを最適化することができるはずである。そこでわれわれは、いわば動物実験における血液流動状態の間接計測として、流れの可視化計測を実施した。

2. 装置概要

産業技術総合研究所では、体内埋込み型人工心臓をめ

Fig. 1 Implantable artificial heart system.

Fig. 2 Monopivot magnetic suspension blood pump under development (DD 9).

* 原稿受付 2002年1月5日

** 正会員 産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門

*** 産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門

† 筑波大学 臨床医学系

ざした遠心血液ポンプ (Fig. 1) の開発を行っており、羽根車の一端を磁気軸受で、他端をピボット軸受で支持する、接触点最小の機構 (モノピボット磁気支持機構) を採用している¹⁾ (Fig. 2)。コイルでインペラを直接駆動するダイレクトドライブ機構の採用により、外形体積 160 mL というサイズを達成しており、総合効率は 13% で発熱も少なく、3 カ月の耐久試験も実施済みである。

その可視化模型を 3 倍スケールで製作すると、レイノルズの相似則に基づいて回転数を $1/9$ 以下に落とすことができる。屈折を伴わない面の可視化には食塩水 (比重 1.05) と蛍光スチレンビーズ (平均球径 $300\text{ }\mu\text{m}$) の組合せを用い、屈折を伴う面の可視化にはヨウ化ナトリウム水溶液 (64 wt%, 比重 1.9) と SiO_2 粒子 (平均球径 $150\text{ }\mu\text{m}$) の組合せを用いた。撮影は高速ビデオ (2250 frame/s で使用)、照明には Ar レーザライトシート (4 W で使用)、収録した映像の解析では、面内流れには 4 時刻粒子追跡法を、2 次流れにはバネモデル粒子追跡法を用いた (Fig. 3)。

3. 血球破壊の防止

血球破壊 (溶血) については、遠心式人工心臓では全流量が高速流を形成する出口付近で剪断速度が最大となる箇所でも生じやすく (Fig. 4)、しかも高剪断は壁近傍 $0.1\text{--}0.3\text{ mm}$ の境界層内にもみ局在する²⁾。壁面剪断速度と溶血量の比較が、可視化情報 2000 年 1 月号に西田³⁾によって示されている。そこで計測された剪断速度の値と溶血指数 NIH (試験回路で血液 100 L を循環させたとき血清中に漏れ出たヘモグロビンの総量 (g) として定義される) とを対応づけると、Table 1 に示ようになる。表中の「隙間」とは標準モデル隙間 (3 mm) に対するインペラ先端隙間の比率をさし、「出口偏心」とは出口を外方向に 3 mm 平行移動させたモデルをさしている。概して剪断速度 40 万 s^{-1} が臨床使用限界と推定できる。ただし、赤血球膜の疲労破壊とみなせる溶血には、剪断速度だけでなく剪断時間あるいは剪断面積も効くので、このデータは 1 ポンプ形式に限定したものと理解して頂きたい。

Fig. 3 Flow visualization system composed of a scale-up model, laser light sheet, high speed video system and PTV software.

Fig. 4 High shear region in the outlet of a centrifugal blood pump.

Table 1 Comparison of results between hemolysis test and flow visualization (at pressure: 300 mmHg, flow: 5 L/min, rotational speed: 3100–3500 rpm; Correlation with normalized index of hemolysis, NIH, is not general since the information of exposure time or exposure area is lacking.)

Pump Model (1/6 gap: at impeller tip)	Maximum shear rate in flow visualization	Normalized index of hemolysis in hemolysis test
Standard gap model	60,000 s ⁻¹	0.005 g/100L
1/6 gap model	120,000	0.010
1/6 gap & relocated outlet	120,000	0.008
Limit for clinical use (Re: ASTM F1841)		0.030–0.050

4. 血液凝固の防止

血栓形成の血液側原因として大別して

- (1) 血小板が関わる白色血栓,
- (2) 赤血球・フィブリンが関わる赤色血栓,
- (3) 補体系蛋白による白色血栓

があり, 異物側原因として,

- (A) 流れ由来の血栓,
- (B) 材料由来の血栓,

がある。従来, 血液単独の凝固特性に関する研究もあるが, 定量化はなかなか難しく, 再現性を持って定量化できるのは, 血小板が材料表面に付着し始める現象 (1-A) であろうと思われる。これを可視化検討対象とし, 相対よどみ領域を血栓の発生部位と見なして, 可視化による発生箇所の特特定を試みた。

今回の可視化モデルは, 血栓形成に係わるのはピボット軸受のみであるとの初期動物実験からの判断により, 短期製作を期するため, **Fig. 3** のようにインペラ背面のみを模擬した単純円板模型を製作した⁴⁾。また可視化実験に並行して, 筑波大学動物実験センターにおいて, ヒツジによる 6–7 日間の動物実験を 6 頭のべ 9 例実施し, いずれもポンプ外付け左室脱血・左心バイパス形態とした (**Fig. 5**)。

ポンプモデルとして, インペラ貫通孔 (Washout Hole, 以下ホールとよぶ) が 4 分散したインペラ, および中央集中したインペラ (ホール径数種) を比較した。このホールは遠心インペラ背面の血液が滞留することを防止し再循環させるために導入されたもので, 原理的に, ホールより外側はインペラ先端から角運動量を保存した強い旋回流が流入し, 洗い流しは良いはずである。

しかし, 4 分散した直径 5 mm のホールの場合, 動物実験ではホールより内側の領域に白色血栓が観察され, 可視化では同領域が剪断速度 1300–1700 s⁻¹ の淀みに対応することが確認された (**Fig. 6**)。そこでピボット周囲の壁面を除去するためホールを全周溝 (中央集中型) にすると, ホール径がインペラ径の 30% 以上ではなおも

Fig. 5 Animal experiment for one week in the left heart bypass configuration keeping ACT to be 200 sec at University of Tsukuba.

ピボット周りに淀みが残り, 血栓が付着した。そこで, ホール径を 10 mm から 6 mm まで 1 mm 間隔で模型を作り, 可視化でホール径を最適化した (**Fig. 7**)。すなわち, 2 次流れを中心まで誘導することにより, 強い旋回流がピボットまで到達するようなホール径を, ホール通過流量を確保できる範囲で選んだ。その結果, ピボット周りに存在した剪断速度 300 s⁻¹ 以下の領域を除去することができ, 動物実験を 2 回反復実施し, ほぼすべての血栓を解消したことを確認した (**Fig. 8**)。

5. おわりに

開発中の遠心式人工心臓について, 動物実験に並行して, 流れの可視化計測を血流の間接計測として実施することにより, 抗血栓性改善を短期間で効率的に進めることができた。流れの可視化計測は, とくに Washout Hole 径など設計パラメータの最適化には有用であり, 開発期間の短縮において役立つことを示すことができた。今回のデータ蓄積により, これまで動物実験でなければ予想も立てられないと思われてきた, 溶血や血栓形成などの血液適合性に対して, 流れの可視化計測が開発

(a) relative velocity vectors (b) shear rate contour (c) thrombus formation

Fig. 6 Results of flow visualization and animal experiment for an impeller with separated washout holes (DD 5).

(a) 9mm Hole (b) 8mm Hole (c) 7mm Hole (selected) (d) 6mm Hole

Fig. 7 Flow visualization optimization of washout hole diameter regarding pivot wash by secondary flow.

(a) relative velocity vectors (b) secondary flow (c) no thrombus formation

Fig. 8 Results of flow visualization and animal experiment for an impeller with an unified washout hole (DD 9).

段階での工学判定基準を提供し得ることも示唆している。今後は、他機関で開発されている人工心臓についても、流れの可視化計測を通じて、研究協力を進める計画である。

参考文献

- 1) Yamane, T., Nishida, M., Asztalos, B., Tsutsui, T., Jikuya, T.: Fluid dynamic characteristics of monopivot magnetic suspension blood pumps, ASAIO Journal, 43-5 (1997) pp. M 635-M 638.
- 2) Yamane, T., Clarke, H., Asztalos, B., Nishida, M., Kobayashi, T.: Flow visualization measurement for shear velocity distribution in the impeller-casing gap of a centrifugal blood pump, JSME International Journal, C, 42-3 (1999) pp. 621-627.
- 3) 西田正浩: 人工心臓の境界層流れと血球破壊, 可視化情報, 20-76 (2000) pp. 25-30.
- 4) 豊田将弘, 西田正浩, 丸山 修, 山根隆志, 筒井達夫, 山海嘉之: 流れの可視化による遠心血液ポンプの抗血栓性に関する形状最適化, 日本機械学会論文集, B, 67-664 (2001) pp. 215-221.

(a) 可視化実験システム（拡大相似模型，レーザ光シート，高速ビデオ，PTV ソフトウェアを使用）

(b) 分散ホール型インペラ（DD 5）の可視化および動物実験結果（相対速度分布，剪断速度分布，血栓形成）

口絵 3 遠心式人工心臓の開発における可視化の役割

（産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門 山根 隆志・西田 正浩・丸山 修，筑波大学臨床医学系 筒井 達夫）
（本文 88 頁参照）