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*

豊田 将弘^{*1}, 西田 正浩^{*2}, 丸山 修^{*2}
山根 隆志^{*2}, 筒井 達夫^{*3}, 山海 嘉之^{*3}

Geometric Optimization for Nonthrombogenicity of a Centrifugal Blood Pump through Flow Visualization

Masahiro TOYODA, Masahiro NISHIDA, Osamu MARUYAMA,
Takashi YAMANE^{*4}, Tatsuo TSUTSUI and Yoshiyuki SANKAI

^{*1} National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,
1-2 Namiki, Tsukuba-shi, Ibaraki, 305-8564 Japan

A monopivot centrifugal blood pump, whose impeller is supported with a pivot bearing and a passive magnetic bearing, is under development for implantable artificial heart. The hemolysis level is less than that of commercial centrifugal pumps and the pump size is as small as 160 mL in volume. To solve a problem of thrombus caused by fluid dynamics, flow visualization experiments and animal experiments have been undertaken. For flow visualization a 3 times scale up model, high speed video system, and particle tracking velocimetry software were used. To verify nonthrombogenicity 1 week animal experiments were conducted with sheep. The initially observed thrombus around the pivot was removed through unifying the separate washout holes to a small centered hole to induce high shear around the pivot. It was found that the thrombus contours corresponded to shear rate of 300 s^{-1} for red thrombus and $1300\sim 1700\text{ s}^{-1}$ for white thrombus, respectively. Thus flow visualization technique was found to be a useful tool to predict thrombus location.

Key Words: Flow Visualization, Turbomachinery, Medical Engineering, Medical Equipment, Biomechanics

1. 緒 論

体内埋込み形人工心臓を目指して、羽根車(インペラ)の一端を磁気軸受で、他端をピボット軸受で支持するモノピボット機構の遠心血液ポンプの開発⁽¹⁾⁽²⁾を行っている。外形容積 160 mL, 総合効率 13%, 耐久性 3 箇月以上, 血球破壊は手術用遠心血液ポンプ以下という諸性能をすでに達成しているが、残された重要課題は血液凝固の防止である。血栓の種類としては大きく、血小板の凝着塊(白色血栓)および血球成分が取り込まれたフィブリン塊(赤色血栓)に分類される。このほかにも免疫学的原因など、複数の血栓形成メカニズムがあるといわれるが、本研究の検討対象は流れに支配されるものに限定した。

血栓形成に関する研究は、従来生体内の生物学的機構や血液と人工物の接触における生化学的相互作用の観点から数多くの研究が行われてきた。一方、流れの

よどみと血栓の定量的な解明として、橋本ら⁽³⁾⁽⁴⁾は、血液に一樣なせん断負荷を与えることができる円すい形レオメータを製作し、イヌの血液を用いて血栓形成の条件を、「せん断速度」と回転トルクの上昇率で表した「血栓形成度」で定量的に表す試みを行い、せん断速度の減少に伴い血栓形成度が増加する傾向を確認した。また、Affeld ら⁽⁵⁾は、よどみ点流れにおける血小板凝着の実験ならびに数値流体解析によるシミュレーションを行い、血小板の凝着現象は主として低せん断領域で生じるが、せん断速度 10 s^{-1} 以下の完全よどみでは逆に生じないことを示した。また、Ahmed ら⁽⁶⁾は、手術用遠心ポンプのインペラ後面で確認された血小板付着が、流れの可視化解析結果で得られたインペラに対する相対速度が零に近い領域と一致することを見いだしている。

遠心血液ポンプの血栓防止の技術として、主としてインペラと駆動部の連結軸、ならびにシール周りの血栓防止に注力されてきた。Schima⁽⁷⁾らは、遠心血液ポンプのインペラ後面にセカンダリーベーンを設けることによって、インペラ後面の血液に半径方向の流れを誘導することに成功し、回転軸およびシール部の血流のうっ滞解消、洗い流し効果の向上を確認した。一

* 原稿受付 2001 年 5 月 2 日。

^{*1} 東京理科大学大学院(〒278 8510 野田市山崎 2641)。

^{*2} 正員、産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門(〒305 8564 つくば市並木 1-2)。

^{*3} 筑波大学(〒305 8577 つくば市天王台 1-1-1)。

E-mail: yamane.t@aist.go.jp

方、内藤ら⁽¹⁰⁾は手術用遠心血液ポンプの軸周辺の血栓対策として、外部ポンプを含むバージ回路をつけて軸周りの洗い流し効果を促進し、2週間の連続使用に対する抗血栓性を達成した。

本研究でとりあげた遠心血液ポンプでは、初期の動物実験結果より、唯一の機械的接点つまりピボットの周辺の血栓を解消する必要が認められた。この対策として、インペラ中心付近にウォッシュアウトホール(以下ホール)と呼ばれる貫通孔を設けて、ピボット軸受付近の血液の再循環を促す構造を採用した。そのホール形状に関して、短期製作可能な部分模型を用いた流れの可視化実験とヒツジを使った動物実験との比較検討による抗血栓性評価を行ったので報告する。この過程で、可視化のみによるホール形状の最適化も含まれている。また、血液単独の凝固特性についての研究は古くから行われてきたが、実際の血液ポンプ内でいかなる条件で血栓が発生するかという定量的研究はいまだ存在せず、この条件を明らかにすることは設計に広く有用である。そのため、可視化実験結果と短期動物実験での血栓との対応をとり、流れに起因する血栓付着条件の定量評価も試みた。

2. 実験方法

2・1 可視化実験 模型後面に駆動部が存在するとピボット周辺の流れを可視化することは困難であるため、インペラ後面のみの可視化専用模型および回路を製作した(図1)。レイノルズの相似則により、3倍拡大模型とすることで回転数を1/9以下に低減することが可能である。また、遠心ポンプは基本的に圧力発生装置であると考えられるため、短期製作を期して実

Fig. 1 3 times scale up model for flow visualization around the pivot

際のインペラ後面の形状を一致させた円板形状の部分模型とした。模型容器ならびに円板の材質はアクリルである。

インペラ後面の可視化では光の屈折の影響が無視できるため、画像の質を重視して5 wt%のNaCl水溶液(比重1.05)を作動流体として用いた。またインペラ側面からの可視化では、アクリルと屈折率を一致させ、ゆがみのない画像を得るために64 wt%のNaI水溶液(比重1.9)を用いた。トレーサ粒子は、作動流体に対する追従性をよくするために比重の等しいものを選択し、NaCl水溶液を用いた場合は平均粒径300 μm の蛍光ポリスチレン粒子を、NaI水溶液を用いた場合は平均粒径150 μm の SiO_2 粒子を用いた。可視化断面の照明には連続光Arイオンレーザ(Lexel 90-7)をシート光にして、出力4 Wで使用した。レーザに照射されたトレーサの動きを高速ビデオカメラ(フクロン Ultima-UV)を用いて撮影速度2 250 Frame/sで撮影した(図2)。得られた画像は4時刻粒子追跡法(日本カノマックス Current)で解析し、得られた絶対速度ベクトルをインペラに対する相対速度に変換し、ホール位置を第2象限中央にとった相対位置表示とした。

遠心インペラの実験条件に関して、インペラ先端の圧力を支配しているのは前面ベーンの回転に伴う遠心力による圧力差であるため、模型でも同じ流出角をもつベーンを円板前面に取付け、インペラ先端の圧力境界条件を一致させた。これに加えて、インペラ前後面の圧力差および後面の流速分布を決定するのもインペラ回転数であるため、実験条件としてインペラ回転数を実寸ポンプ1 900 rpm相当で血液条件(動粘性係数 $\nu=3.0 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$)に設定した。相似則により、NaCl水溶液($\nu=1.0 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$)を用いた場合には

Fig. 2 Experimental setup

70 rpm, NaI 水溶液($\nu=1.8 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$)を用いた場合には 127 rpm となる。

2.2 短期動物実験 血液ポンプの抗血栓性を確認するため、筑波大学において 1 週間単位のヒツジによる抗血栓試験を行った。可視化模型に対応する血液ポンプ実機をおのおの 2 台以上準備し、順次ヒツジに装着した。装着形態はポンプ外付け左室脱血・下降大動脈送血の左心補助形態であり、ポンプは拍動流下で動作する。実験中、ポンプ回転数は 1 900 rpm に設定し、ポンプ流量つまり補助流量は全流量の約半分の 2.0 L/min 程度とした。ヘパリン投与により血液凝固能(ACT)を約 200 s に維持した。

3. 結果と考察

3.1 複数分散形ホールモデル 図 3 に動物実験に使用した実機インペラ形状を示す。初期モデルの DD 3 では四つのホール径は $\phi 2.5$ である。図 4(a) に DD 3 のインペラ後面の可視化実験により得られたインペラ回転に対する相対速度分布を示す。インペラ外周から角運動量を保存しつつ流入してきた血液は、次第に増速しながらインペラ中央部まで誘導され、やがてホール付近でインペラ回転を追い越す速度をもつ。その後、コリオリの力を受けて台風のように右回りの渦を描きながらホールに流入する。しかし、ホール径が小さいため増速効果はホールのごく周辺に限られて

おり、二つのホール間ならびにピボット周辺部には、インペラ回転に対して相対的によどんだ領域(以下相対よどみ領域)が広がっていた。また、血液がホールに流入する際ははく離により、ホール内に血栓が付着する可能性も予測された。

DD 3 による 1 週間の動物実験直後の血栓付着状況を図 4(c) に示す。ピボット付け根およびホール内部に赤色、ピボットからホールに至るインペラ表面に白色の血栓が確認された。また、一つのホールが赤色の血栓で完全にふさがっているが、これはホールに流入する血流のはく離によるよどみから発生した血栓がホールをふさぎ、やがてピボットを起点とする血栓と一体化したものと推察できる。

ピボット付近には可視化実験で確認された相対よどみ領域の形状と類似した血栓が付着し、その輪郭は 0.3 m/s の等速線に対応していた。この相対速度は、レーザ光で照射された可視化領域における紙面垂直方向の平均速度であり、壁からの距離を考慮するとせん断速度にも対応付けが可能であると考え、血栓境界となるせん断速度の導出を試みた。本ケースではせん断は主として可視化面と、それと平行に運動するインペラ表面との間で生じている。相対速度 0.3 m/s の等速線が存在するピボットからの半径 6 mm の位置では、半径レイノルズ数が 1 800 であるため、層流でありかつ上下境界層が互いに干渉しない速度分布をして

Fig. 3 Monopivot centrifugal impellers being investigated

いと推定されるので、ほぼ直線状の速度分布を想定する。可視化断面内での粒子分布が一様であると仮定すると、レーザ光がインペラ/ケーシングすきま 0.6 mm のうちインペラ表面から 50~70% (照度分布によ

る)を照射しており、粒子の半径分(0.175 mm 相当)はデータ不在領域であるから、相対速度 0.3 m/s はインペラ表面から 0.175~0.235 mm の位置を代表していると考えられる。このことから複数分散形ホールモ

Fig. 4 Results of visualization and animal experiment for DD 3

Fig. 5 Results of visualization and animal experiment for DD 5

Fig. 6 Results of visualization and animal experiment for DD 6

デル DD 3, DD 5 における血栓の境界となる平均せん断速度は $1300 \sim 1700 \text{ s}^{-1}$ 程度であると算出される [図 4(b)]。

次に、ホール径を拡大し、ホール入口をピボットに限りなく近づけ、ホール入口径 $\phi 5$ とした DD 5 を製作した。図 5(a) に DD 5 のインペラ後面の可視化実験で得られた相対速度分布を示す。ホール径の拡大の結果、ホールを通過する際に生じる渦は DD 3 に比べて大きくなり、ホール内側まで渦による洗い流し効果が及んでいることが確認できた。ホール径の拡大により、ホール内部ではなく離も抑制されたものと考えられる。また、ホール間隔が狭まったため、従来局所分布であったホールを通過する際の増速領域が全周に分布しており、隣接するホール間のよどみが解消された。しかしながら、ピボット付近には依然として相対よどみ領域が存在しており、DD 3 に比べてホール付近は改善するが、ピボット付近は不明と予想された。

DD 5 の動物実験ではホールが血栓でふさがることにはなかったが、ピボット付近には可視化実験で確認された相対よどみ領域の形状と類似した血栓が付着した [図 5(c)]。その輪郭はここでも 0.3 m/s の等速線に対応しており、先と同じ考え方で輪郭のせん断速度も同じ値と推定される [図 5(b)]。DD 3 および DD 5 の結果は、表面粗さの影響も大きいと思われるが、異物表面が血液にさらされたときせん断速度が比較的高い領域であっても生じる、血小板を主体とした白色血栓の付着条件に対応すると考えられる。

3・2 中央集中形ホールモデル 複数分散形ホールモデルからの改良として、インペラ中心付近のよどみ領域に固体壁を設けないように $\phi 16$ の全周溝を設け、四つに分散していたホールを中央に統合した DD 6 を製作した。

DD 6 のインペラ後面の相対速度分布を図 6(a) に示す。従来形ではホールを通過する際に独立した渦を形成するため、ホール径の大きさによっては隣接するホール間に渦による増速効果が及ばすよどみ領域が存在していたが、DD 6 ではホール外周一周にわたってインペラを追い越す流れが形成され、ホール間のよどみは完全に解消した。一方、ピボット周辺では血液がインペラ回転に対して若干遅れた相対速度をもって回転しているが、この流れによってピボット周辺の洗い流しが促進されるかどうかは疑問が残った。しかし、血栓が付着する回転壁が存在しないことから、DD 3, DD 5 と比べて抗血栓性に優れていると推定した。

図 6(c) に DD 6 の動物実験における血栓付着状況を示す。ホール外周に生じる高速領域に血栓は確認さ

れなかったが、ピボットを基点として半径方向に大きく広がった厚肉の赤色血栓が確認され、可視化実験で得られた低速領域と形状が類似していた。このことから、ピボット周辺に存在していたインペラより遅い流れはピボットの洗い流しにはほとんど貢献せず、回転側ピボットを基点とする血栓が低速領域に成長することがわかった。

血栓形成条件を定量化するため、血栓の境界となるせん断速度の算出を試みた。本ケースでは可視化面に平行な運動壁が存在しないため、すきま方向ではなく回転面内のせん断が主と判断した。このせん断速度は速度こう配に対応し、以下の式で定義される。

$$\tau = \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \dots\dots\dots (1)$$

図 6(b) を見ると、動物実験での血栓境界はせん断速度 300 s^{-1} 程度に対応していることがわかる。ホール縁には高速流が存在するが、それより内側ではせん断速度が低いことが確認された。この中心付近の血液は剛体回転に近い状態であるため、ほとんどせん断力を発生しておらず、その結果血栓が成長したものと思われる。この場合は、純粋に速度が低いことに起因する赤色血栓の付着条件に対応していると考えられる。

そこで、ホールに集まる高速流れをピボットに近づけるために、ホール径を縮小して $\phi 10$ とした DD 7 を製作した。DD 7 の可視化実験によるインペラ後面の相対速度分布を図 7(a) に示す。DD 6 同様、ホール外周一周にわたりインペラを追い越す流れが形成されているが、ホール径を縮小したため流速はより速く、ピボット寄りに近づいており、DD 6 に比べてピボット付近の相対よどみ領域が大幅に削減されている。インペラ側方からの可視化実験で得られたホール内における平均二次流れ分布結果 [図 7(b)] から、インペラとケーシングのすきまから流れが増速しながらホールに近づくようすが確認できた。ホールに近づいた血液は 2 方向に分かれ、曲がって直接ホール出口(上方)に向かう流れと、直進してインペラ付近まで誘導された後、ホール外縁まで折り返す流れが存在していた。この後者の流れにより、ピボットの洗い流しが促進されることが考えられる。そのため、DD 7 は抗血栓性が格段に向上していると予想された。

図 7(c) に DD 7 の動物実験で得られた血栓付着状況を示す。ピボットとケーシングの接触部一周に微量な血栓が存在したが、それ以外の箇所に血栓は確認されなかった。ホールに集まってくる血流をピボット付近まで誘導することができたため、当初の予測どおりに血栓の半径方向への拡大を防ぐことができたものと

思われる。以上の結果から、DD 6 に比べて明らかな抗血栓性の向上が見られたため、改善の方向性が正しかったことが示された。

3・3 可視化によるインペラ形状の最適化 3・2 節より中央集中形ホールモデルにおいて抗血栓性向上に最も寄与するパラメータは「ホール径」であると推定された。そこで、DD 7 を基準にホール径を $\phi 9$, $\phi 8$, $\phi 7$, $\phi 6$ と 1 mm ずつ縮小した可視化モデルを製作し、ピボット周辺の相対速度、せん断速度の評価を通して

最適形状を探索した。

インペラ後面およびインペラ側方からの可視化結果から、ホール径が小さくなるにつれて相対よどみ領域が狭まり、特に $\phi 7$, $\phi 6$ では高速流がピボット自身まで達し、ピボットを洗浄したのちにホール低圧部に向かっており、ピボットの洗い流しに貢献していることがわかった(図 8)。同モデルではピボット周辺は 300 s^{-1} 以上の高せん断を有していると判定された。以上より、中央集中形ホールモデルの抗血栓性に関する

(a) Vector plot of relative velocity

(b) Visualized secondary flow

(c) Thrombus formation observed around the pivot

Fig. 7 Results of visualization and animal experiment for DD 7

(a) 9 mm Hole

(b) 8 mm Hole

(c) 7 mm Hole (selected)

(d) 6 mm Hole

Fig. 8 Optimization for DD 8 regarding pivot wash through flow visualization

(a) Vector plot of relative velocity

(b) Visualized secondary flow

(c) Thrombus formation observed around the pivot

Fig. 9 Results of visualization and animal experiment for DD 9 with gapless pivot

る最適径として、DD 8- ϕ 7 モデルを最適形状と選定した。

DD 8 ϕ 7 実機ポンプを装着した動物実験では、ピボット接触部のふちにのみ、DD 7 に類似の赤色血栓が一すじ確認された。可視化結果から推察すると、この原因は洗い流しにもかかわらず、ピボット軸受のくさび状すきまには流れを誘導することができず、その結果血液がうっ滞して血栓が付着したものと考えられる。

この結果を受けて、図 9(b)のように、ポリエチレン受けの形状をセラミック軸端の半球形状に一致させて、密着ピボット形とした DD 9 モデルを製作した。可視化結果では相対よどみは認められず、二次流れの洗い流しも十分と思われた [図 9(b)]。動物実験では、すきま部分には血栓がほとんど付着しないことが確認され、わずかに付着した微量の血栓も固着性のものではなかった [図 9(c)]。以上、流れの可視化解析を有効に活用することにより、モノピボット遠心ポンプに関して、流体力学的原因に対する抗血栓性最適形状を確立することに成功した。

4. 結 論

本研究では、モノピボット遠心血液ポンプの抗血栓性向上を目的として、ピボット周りの流れの可視化解析を行うとともに、1 週間の動物実験を反復実施し、以下のような結論を得た。

(1) ウォッシュアウトホール形状を複数分散形から中央集中形に変更し、かつホール直径を小さくすることにより、可視化実験においてインペラに対する低せん断領域を除去し、動物実験において血栓が除去されたことを確認した。

(2) 可視化実験結果と動物実験による血栓付着領域の相関をとることにより、血栓付着条件となるせん断速度を計測した。対向面をもつインペラ後面での白色血栓の境界がせん断速度 $1\,300\sim 1\,700\text{ s}^{-1}$ に、ピボット周り自由空間での赤色血栓の境界がせん断速度

300 s^{-1} に、対応していると思われる。

(3) 流れの可視化解析によって、遠心血液ポンプの流体力学的抗血栓性の確立を、短期間で効率的に行うことができた。流れの可視化解析は、動物実験前に血栓付着部位を予測する手段として、有用な技術であると考えられる。

本研究遂行にあたり、機械技術研究所の山田幸生基礎技術部長および東京理科大学の河村洋教授には、連携大学院としての学術的ご教示を仰いだ。ここに謝意を表す。

文 献

- (1) 山根隆志・西田正浩, ダイレクトドライブ方式による磁気支持遠心血液ポンプの基本特性, 人工臓器, **26** 2 (1997), 386-389.
- (2) Yamane, T. and Nishida, M., ほか 3 名, Fluid Dynamic Characteristics of Monopivot Magnetic Suspension Blood Pumps, *ASAIO J.*, **43** 5 (1997), M 635-M 638.
- (3) 橋本成広, 人工心臓における血栓形成・血球破壊に対する流速効果に関する研究, 東京工業大学学位論文 (1990), 94-97.
- (4) 橋本成広・笹田直, 一様せん断場における血栓形成, 機論, **59** 568, B (1993), 3739-3742.
- (5) Affeld, K. and Reiningner, A. J., ほか 4 名, Fluid Mechanics of the Stagnation Point Flow Chamber and Its Platelet Deposition, *Art. Organs*, **19** 7 (1995), 597-602.
- (6) Schima, H. and Siegl, H., ほか 6 名, In Vitro Investigation of the Thrombogenesis in Rotary Blood Pumps, *Art. Organs*, **17** 7 (1993), 605-608.
- (7) Paul, R. and Marseille, O., ほか 5 名, In Vitro Thrombogenicity Testing of Artificial Organs, *Int. J. Art. Organs*, **21** 9 (1998), 548-552.
- (8) Aouidef, A. and Yamane, T., ほか 8 名, Flow Visualization Analysis of Relative Stagnation Areas on the Impeller Surface of a Centrifugal Blood Pumps, *J. Art. Organs*, **4** 4 (2001), in Press.
- (9) Schima, H. and Huber, L., ほか 6 名, Effect of Stationary Guiding Vanes on Improvement of the Washout Behind the Rotor in Centrifugal Blood Pumps, *ASAIO J.*, **38** (1992), M 220-224.
- (10) Naito, K. and Miyazoe, Y., ほか 9 名, Development of the Baylor Nekkiso Centrifugal Pump with a Purging System for Circulatory Support, *Art. Organs*, **17** 7 (1993), 614-618.