数値流体解析による軸流型血液ポンプの溶血予測評価

Estimation of Hemolysis in the Axial Flow Blood Pump Using CFD

見藤 歩 (正会員), 矢野哲也 (非会員)*, 関根一光 (非会員)*, 三田村好矩 (正会員)*

A.Mitoh, T.Yano*, K.Sekine*, Y.Mitamura*

Hemolysis is one of important factors in developing rotary blood pumps. It is, however, difficult to identify the areas where hemolysis occurs. Computational fluid dynamics (CFD) analysis enables the engineer to predict hemolysis on a computer. In this study fluid dynamics were analyzed in a whole region of the intra-cardiac axial flow pump. Reynolds shear stresses were computed along particle trace lines. Hemolysis was evaluated based on the shear stress(τ) and its exposure time(Δt): $dHb/Hb = 3.62 \times 10^{-7} \tau^{2.416} \times \Delta t^{0.785}$. Particle damage was accumulated with time along the particle trace lines. The computed hemolysis values were compared with experimental results. The hemolysis characteristic results were in good agreement with the CFD values. CFD is a very powerful tool to develop rotary blood pumps.

Key words

Axial flow blood pump, Computational Fluid Dynamics, Hemolysis

1. はじめに

補助人工心臓は自己心臓の回復,あるいは移植までのブリッジとして全身循環の維持に使われている。補助循環ポンプはその歴史とともに様々なタイプが開発されてきた。人工心臓ポンプはその流れの形態から大別すると拍動流タイプと定常流タイプに分かれる。拍動流タイプは自然心臓と同様の流れを作り出すものであり,古くから開発,利用されてきたが,体内埋め込みを考えた場合,大きなサイズとダイアフラムを往復させるための内部の機械的な複雑さが信頼性の低下につながるという問題点をはらんでいる。

一方,当研究室の心臓内埋め込み型ポンプを含めて遠心型や軸流型ポンプのような定常流タイプの人工心臓は構造が簡単であり,拍動流ポンプに比べて小型化できるメリットがある。¹⁾

定常流ポンプは自然心と異なり拍動がないという点において議論の対象となってきたが,左心補助人工心臓としての遠心ポンプで

多くの研究室から良好な成績が示されてきている。軸流ポンプは遠心ポンプと異なり流路を変化させないためさらに小型化することができる。しかし,軸流型血液ポンプにおいては,遠心型に比べ血液の中で羽根が高速で回転するため,血液への影響は非常に考慮されるべき点である。溶血は主として高せん断応力部および渦領域で発生しやすく,これらの部位はできるだけ避ける必要がある。ポンプデザイン改善のためにはこのような領域を特定する必要があるが,*in vivo* 又 *in vitro* 評価を繰り返す行い,最適形状を決定するには非常に時間と費用を要するため,形状決定から羽根特性評価までをあらかじめ数値計算によって行うことが望ましい。²⁾ また,近年は動物実験についても極力少なくするべきだとする方向が示されており,溶血特性についてもコンピュータ上で評価が試みられてきている。³⁾ 特に遠心ポンプについては多くの解析がなされており,その有効性が示されてきている。³⁻⁵⁾ しかし軸流型ポンプにおいて解析例は未だ少数にとどまっている。⁶⁾

我々は先に CFD によるインペラの溶血評価を行った。しかしこのときはインペラのための解析であり,ポンプの非回転領域は解析の対象に含まれていなかった。そのため軸流ポンプ内で起きる逆流や翼の後方にできる乱流領域について実際に近いシミュレーションであったかは不明であった。そこで今回,我々はポンプ領域全体を解析対象とし,そのポンプ特性と溶血特性について評価を試みたので報告する。

2002 年 3 月 1 日受理

2002 年 5 月 25 日最終原稿受理

国立苫小牧工業高等専門学校 〒059-1275 苫小牧市字錦岡 443

*北海道大学大学院工学研究科 〒060-8628 札幌市北 13 西 8

Tomakomai National College of Technology, Tomakomai
059-1275, Japan amitoh@me.tomakomai-ct.ac.jp

*Hokkaido University Graduate School of Engineering,
Sapporo 060-8628, Japan

2. 実験方法

2.1 解析対象羽根モデル

実験に用いたインペラモデルは Fig.1 に示したものをを用いた。4 枚羽根の形状は羽根の入口角 16.4° ，出口角 19.2° 羽根外径 22mm ボス半径 6.5mm，全長 13.45mm，インペラとハウジングの間隙のギャップ長 0.5mm であった。4 枚羽根 2 段の羽根形状は先の 4 枚羽根と同じデザインのものに結合したものであり，全長が 18.4mm であり，ギャップ長 0.5mm と 1.6mm の 2 種類を用いた。羽根の設計要素は軸流ポンプの最大効率を発揮するように設計されている。¹⁾

Fig.1 Design of impellers. (a): 4-vane impeller, (b): 4-vane 2-stage impeller

Fig.2 The analyzed area of the pump.

2.2 数値流体解析

モデルの作成及び解析には CPU Intel Pentium III 500MHz メモリ 768MB 搭載 WindowsNT マシンを使用した。

モデルの作成には CFX-4(AEA technology 社)を用い，流体解析には TASCflow をもちいた。TASCflow はターボ機械に特化した高精度の CFD コードであり，フローズローター機能を利用することにより回転翼周りの流れをシミュレーションすることができる。フローズローター機能とは動翼と静翼が一定の相対位置で固定される準定常アルゴリズムであり，回転項は移動座標系に取り込まれるが非定常現象は省略される。TASCflow は各節点ごとに速度，圧力，せん断応力成分，レイノルズ粘性率，乱流エネルギーなどの情報をスカラー量として出力できる。また，ユーザ定義のスカラーは Calculate およびスカラーマネージャーパネルを使って作成できる。粒子追跡機能を有しその軌跡の座標，通過時間を出力することができる。解析対象は Fig.2 に示したポンプ流入カニューラから出口までの 140mm を対象とした。モデルは 6 面体のブロックに分割し要素数は全体で 126798 であった。解析に用いた乱流モデルは

低レイノルズ型 $k-\epsilon$ モデルとした。

シミュレーションにおける境界条件は，入口圧を実験と同様である 6650Pa (50mmHg)，出口は質量流量 0.088kg/s (5L/min) とした。流体の性質はポンプ特性の解析においては水の物性値，流体密度 $\rho=998\text{kg/m}^3$ ，粘度 $\mu=0.000993\text{Pa}\cdot\text{s}$ ，溶血特性の解析条件においては血液の密度を $\rho=1060\text{kg/m}^3$ ，粘度 $\mu=0.0036\text{Pa}\cdot\text{s}$ とした。

2.3 流れ場におけるせん断応力値

溶血特性は実験から赤血球に加わるせん断応力とその印加時間の関数として評価が可能であることが示されている。⁷⁾ Giersiepen によって以下の式が提唱されている。

$$dHb/Hb=3.62 \times 10^{-5} \times t^{0.785} \times \tau^{2.416}[\%] \quad (1)$$

ここで t は時間[s]， τ はせん断応力[N/m²]である。

TASCflow はスカラー量としてレイノルズせん断応力テンソルの各成分を出力することができる。

$k-\epsilon$ モデルにおいてレイノルズ応力テンソル成分は

$$\overline{\rho u'_i u'_j} = -\frac{2}{3} \rho k \delta_{ij} + \mu_t \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (2)$$

ここで， u' は速度の変動成分， k は乱流エネルギー， μ_t は乱流レイノルズ数， δ_{ij} はクロネッカの δ 記号である。

TASCflow ではこの値が

S_{ij_urb} として各節点ごとに出力することができる。

式 (2) より速度勾配成分をもとめ，粘性せん断応力

$$\sigma_{ij} = \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (3)$$

が得られる。

乱流におけるせん断応力はレイノルズ応力と粘性応力の和で示され

$$\tau_{ij} = \sigma_{ij} + S_{ij} \quad (4)$$

となる。

Bludszuweit の提案した方法を用いて⁸⁾ 流れ場の応力を一つのスカラー量で表すと

$$\tau = \left[\frac{1}{6} \sum (\tau_{ii} - \tau_{jj})^2 + \sum \tau_{ij}^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (5)$$

となる。

2.4 赤血球にかかるせん断応力の評価

ポンプ内での赤血球の軌跡を求めるために TASCflow の粒子追跡コマンドを用いて 50 個の模擬赤血球粒子の追跡を行い，その位置と時間のデータを求めた。このデータを元にポンプ内のスカラー場のデータと参照することにより各粒子にかかるせん断応力を算出した。

赤血球に加わるせん断応力の蓄積の結果が溶血になるという考えを元に (1) 式をダメージ関数としてとらえた。⁹⁾ ダメージパラメータを D とし，初期値を $D=0$ ，赤血球が完全に壊れた場合を

$D=1$ と定義する。時刻 t_i から t_{i+1} の間の時間 Δt_i に受ける粒子 p の損傷率の増加は以下になる。

$$d_{p,i} = 3.62 \times 10^{-7} \times \tau_i^{2.416} \Delta t_i^{0.785} \quad (6)$$

そうすると時間 $t=0$ から時間 t_i までに赤血球の受けたダメージの蓄積は

$$D_{p,i} = D_{p,i-1} + (1 - D_{p,i-1})d_{p,i} \quad (7)$$

となる。

各粒子のダメージ関数を求め、粒子数 N で割った平均値を溶血評価指数として採用した。つまり次式で表される。

$$E = \frac{1}{N} \sum_p^N D_p \quad (8)$$

2.5 ポンプの圧流量特性実験

ポンプの圧流量特性測定には流体として生理食塩水を用いた。血液ポンプと塩化ビニール製リザーバーバック（容量 1000[mL]）を流入側および流出側内径 10[mm]、長さ 141[cm]のシリコンチューブで接続し模擬循環回路とした。圧力計は血流ポンプの流入部および流出部に、電磁血流計はポンプの流出部に取り付けた。流量の調整はポンプの出口部の先にクランプを取り付けその絞り込みによって調整を行った。循環回路を Fig.3 に示す。

Fig.3 Set up for the hemolysis test.

2.6 溶血試験

溶血試験は循環血液に実験当日に屠殺された牛の CPD(Citrate Phosphate Dextrose)液添加新鮮血液 1200[mL]を使用し、恒温水槽にて 37℃に保った。血液ポンプと塩化ビニール製リザーバーバック（容量 1000[mL]）を流入側および流出側内径 10[mm]、長さ 141[cm]のシリコンチューブで接続し模擬循環回路とした。軸流ポ

ンプは流量 5[L/min]、差圧 13.3[kPa]にて 3 時間駆動させた。血液サンプリングはポンプ駆動前、駆動中 30 分ごとに行い、TMB 法に従い、吸光度を分光光度計で測定し、血漿遊離ヘモグロビン濃度を求めた。実験は測定対象ごとに血液を変更し、各々一回づつ行った。

溶血量の評価には、溶血指標を用いた。それは「血液ポンプが 100[L]血液を駆出したときの遊離血漿ヘモグロビンの増加量[g]」で定義され

$$IH = \Delta \text{freeHb} \times V \times 100 / (\text{Flow rate} \times \text{Time}) \quad (9)$$

である。このとき IH は溶血指標で単位は[g/100L], Flow は流量で単位は[L/min], Time はポンプ駆動時間で単位は [min]をそれぞれ表す。しかし、血液中の血球成分の割合は個体ごとにさらにはその日の状態によって大きく異なり、全く同一の溶血特性でポンプを駆動しても、その溶血指標は異なってしまう。そこで、血液体積に対する血球成分の体積百分率（ヘマトクリット値 Ht[%]）によって補正を行った補正溶血指標（Normalized Index of Hemolysis: NIH）

$$NIH = \Delta \text{freeHb} \times (100 - Ht) / 100 \times V \times 100 / (\text{Flow} \times \text{Time}) \quad (10)$$

によって与えられ、これを一般に溶血の評価指標に用いている。¹⁰⁾

3. 結果

3.1 ポンプ特性の評価

4 枚羽インペラ、回転数 7000rpm の圧-流量特性を Fig.4 に示した。実験値に対して流量 4L/min 以下では CFD の結果はきわめて良好な一致を示した。しかし、流量 5L/min 以上から実験値の方が CFD の結果に比べて低下していく傾向が認められた。

Fig.4 HQ characteristics of the axial blood pump.

3.2 数値流体解析結果の溶血特性評価

粒子軌跡図を Fig.5 に示す。粒子はインペラの手前で旋回を繰り返していることが認められた。また、図には示していないが羽根の周辺領域では逆流が認められた。

Fig.6 に代表的な粒子の z 軸方向の移動履歴と各時間に受けるせん断応力を示した。粒子はインペラ付近通過時に 500Pa 以上の大

きません断応力を受けていた。また、粒子によっては羽根前部で旋回逆流を繰り返し、強いせん断応力を繰り返し受けた後にポンプ内を通過していくものがあることが認められた。Fig.7にポンプ内のせん断応力分布ヒストグラムを示した。

3.3 溶血試験結果

実験による溶血試験結果を Table 1 に示した。

実験結果と CFD による溶血評価を比較するために実験および CFD の双方とも 4 枚羽根 8000rpm を基準として規格化した値を示した。つまり

$$RIH = \frac{NIH_i}{NIH_B} \quad (11)$$

$$E_{rel} = \frac{E_i}{E_B} \quad (12)$$

として表した。ここで E_B は Table 1 における B の条件すなわち 4 枚羽根 8000rpm で解析し、式(8)より得られた溶血指数であり、 E_i はその他の条件の解析から得られた溶血指数である。

その結果を Fig.8,9 に示した。図中の A,B,C,D はそれぞれ、4 枚羽根 7500rpm, 4 枚羽根 8000rpm, 4 枚羽根 2 段 7000rpm, 4 枚羽根ギャップ長 1.6mm8000rpm を示す。

CFD による評価は実験と同様に 4 枚羽根 7500rpm が最も低い評価となり、順に 4 枚羽根 8000rpm, 4 枚羽根 2 段 7000rpm であり、4 枚羽根ギャップ長 1.6mm8000rpm が最も悪い結果となった。

Fig.5 Particle trace lines in the axial flow pump.

(a)

(b)

Fig.6 The position-time and the stress-time function for a particle in the pump. (a) Example of the particle remained in the impeller region for a long time. (b) Example of the particle passed through the impeller region in a short period.

Table 1 Measured normalized index of hemolysis (NIH)

	Vane	Gap Length [mm]	Speed N [rpm]	NIH
A	4-vane	0.5	7500	0.028
B	4-vane	0.5	8000	0.033
C	4-vane 2-stage	0.5	7000	0.05
D	4-vane 2-stage	1.6	8000	0.3

Fig.7 The mass weighted distribution of shear stress.

(A): 4-vane 7500rpm, (B): 4-vane 8000rpm,
(C): 4-vane 2-stage 7000rpm, (D): 4-vane 2-stage 8000rpm

Fig.8 Measured relative index of hemolysis (RIH) of various axial flow pumps. A: 4-vane 7500rpm, B: 4-vane 8000rpm, C: 4-vane 2-stage 7000rpm, D: 4-vane 2-stage 8000rpm

Fig.9 Estimation based on CFD hemolysis index (E) of various axial flow pumps. A: 4-vane 7500rpm, B: 4-vane 8000rpm, C: 4-vane 2-stage 7000rpm, D: 4-vane 2-stage 8000rpm

4. 考察

流体数値解析を行う上で流れのモデルを選択することは重要な問題である。今回我々が解析を行った軸流ポンプはその構造上インペラ付近で乱流状態が強くなり、ポンプ流入部および流出部では低レイノルズ領域になることが予想された。我々の解析対象とする軸

流型遠心ポンプは回転数を 8000rpm とした場合、羽根車の半径と外周速度と基準としたポンプレイノルズ数は流体を血液とすると $Re=29830$ であり乱流としては比較的低いレイノルズ数であるといえる。そこで我々は数値計算モデルとして乱流モデルとして低レイノルズ型 $k-\epsilon$ 2 層モデルを用いた。壁面境界を定義するパラメ

一は予備の計算を繰り返した上で決定した。その結果、圧流量特性において、ポンプ出口圧は流量 4L/min 以下の領域においてきわめて良好な一致を認めた。しかし、高流量領域においては徐々に離れていく結果が認められた。同様の傾向は Wood ら³⁾によっても報告されている。この傾向は乱流モデルを変更しても現時点では解消できておらず、解析領域、メッシュの数を含めて今後の検討課題である。

今回我々は軸流型ポンプに対して Bludszuweit が提唱した赤血球に対するダメージを工学材料に対する多軸加重による効果としてとらえた式⁹⁾を適用し、実際の溶血量と比較検討を行った。その結果今回評価に用いた 4 つの *in vitro* 試験と CFD を用いた評価の間で溶血の度合いについて一致が認められた。このことは CFD による血液ダメージ予測の有効性を示すものであると考えられる。しかし、溶血量の評価においては 4 枚羽根の評価で実験が評価指数で 9 であることにに対して CFD を用いた評価では 2.5 であることが示すように大きな差があることが示された。Giersiepen らの実験式はクエット粘度計を用いた一次元のせん断応力場での実験で最大せん断応力 255N/m²、荷重時間範囲が 3-700ms の条件より得られたものである。⁷⁾ 我々の *in vitro* 試験は軸流ポンプを回した状態で模擬循環回路から血液を 30 分ごとに採取したものの評価である。このためさらされている応力場は 3 次元でありかつ赤血球が応力を受ける時間も異なる。軸流ポンプ内を流れる赤血球は CFD の結果より繰り返し荷重として強いせん断応力を受け、その値も Fig.6 に示されたように 300N/m² を超えるものである。また、流れ場の中には Fig.7 が示しているように 1000N/m² 以上の領域が存在する。このような場では赤血球は 1ms 以下の時間で溶血を起こすと報告されている。¹¹⁾ 我々はこの溶血予測式を使ったわけであるが各係数などは実験系によって異なると考えられる。

Bludszuweit の提唱したモデルは血球へのダメージが蓄積され、血球個々のダメージの割合が血液全体の溶血指数に反映されるといものである。しかし赤血球へのダメージには一定のしきい値があり^{11,12)} 150 N/m² 以下のせん断応力では溶血はほとんど起こらない。また、一度ダメージを受けた赤血球細胞膜がそのままの状態なのか時間を経ると復元するかは不明である。我々の解析した領域では高せん断応力域と低せん断応力域がともに存在する場であり、その場所に一様にダメージ関数を導入したことが溶血量の予測の精度が低い原因である可能性もある。

軸流ポンプにおいて溶血の原因として危惧されるものにキャビテーションの発生がある。実際、シミュレーションの結果では、翼後方および外縁で負圧が認められる領域があり、キャビテーション発生の可能性が考慮される。キャビテーションは今後、モデルをより精密にした解析、検討が必要である。

今回我々が問題としたのは赤血球の溶血現象のみであるが、血液ポンプの開発には血液凝固とそれに伴う血栓の問題を解決しなければならない。低溶血性と低血栓性をともに満足する人工心臓の開発には血液ポンプ全体の流れ場を解析し、高せん断応力域の現象と旋回流や渦領域の解消を目指さなければならない。その手段として CFD によって粒子に加わるせん断応力を評価することは重要なことであると考えられる。

5. 結言

軸流型血液ポンプに対して溶血試験と CFD による溶血評価を比較検討した。CFD による評価と *in vitro* 試験の結果には対応が認められ、CFD によるせん断応力場の解析は溶血特性の改善設計のための有効な手段となり得ることが示された。

6. 参考文献

1. Mitamura Y, Nakamura H, Okamoto E, Yozu R, Kawada S, Kim DW, Development of the valvo pump: An axial flow pump implanted at the heart valve position. *Artif Organs* 1999; 23(6): 566-571
2. Mitamura Y, et al., Prediction of hemolysis in rotary blood pumps with computational fluid dynamics analysis. *J Congestive Heart Failure and Circulatory Support* 2001; 1(4): 331-336
3. Wood HG, Anderson JB, Allaire PE, McDaniel JC, Bearson G, Numerical solution for blood flow in a centrifugal ventricular assist device. *The International Journal of Artificial Organs* 1999; 22(12): 827-836
4. Anderson JB, Wood HG, Allaire PE, Numeric studies of blood shear and washing in a continuous flow ventricular assist device. *ASAIO Journal* 2000; 486-494
5. Miyazoe Y, et al., Computational fluid dynamic analyses to establish design process of centrifugal blood pumps. *Artif Organs* 1998; 22(5): 381-385
6. Apel J, Paul R, Klaus S, Siess T, Reul H, Assessment of hemolysis related quantities in a microaxial blood pump by computational fluid dynamics. *Artif Organs* 2001; 25(5): 341-347
7. Giersiepen M, Wurzinger LJ, Opitz R, Reul H, Estimation of shear stress-related blood damage in heart valve prostheses-in vitro comparison of 25 aortic valves. *The International Journal of Artificial Organs* 1990; 13(5): 300-306
8. Bludszuweit C, Three-dimensional numerical prediction of stress loading of blood particle in a centrifugal pump. *Artif Organs* 1995; 19(5): 590-596
9. Bludszuweit C, Model for a general mechanical blood damage prediction. *Artif Organs* 1995; 19(7): 583-589
10. Naito K Mizuguchi K Nose Y, The Need for standardizing the index of hemolysis. *Artif Organs*. 1994; 18(1): 7-10
11. Treichler J, et al., A fluid dynamic analysis of a rotary blood pump for design improvement. *Artif Organs* 1993; 17(9): 797-808
12. Yelleswarapu KY, Antaki JF, Kameneva MV, Rajagopal KR, A mathematical model for shear induced hemolysis. *Artif Organs* 1995; 19(7): 576-582