

氏名（本籍地）	やまだ あきひろ 山田 昭博
学位の種類	博士（医工学）
学位記番号	医工博 第 41 号
学位授与年月日	平成27年 3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科、専攻	東北大学大学院医工学研究科（博士課程）医工学専攻
学位論文題目	形状記憶合金線維を用いた小児用肺循環補助装置の開発研究
論文審査委員	（主査）東北大学教 授 山家 智之 東北大学教 授 吉澤 誠 東北大学教 授 西條 芳文

論文内容の要旨

第1章 序論

Fontan 手術は、単心室疾患群の最終的治療手術として 30 年以上行われ、上下大静脈と肺動脈を直接吻合することで単心室疾患を治療する手術法である。これにより、肺循環と体循環が直列につながるような循環形態となるため、肺循環のための心室を持たず、極めて非生理的な循環形態となる。現在までに様々な手法による、Fontan 循環補助を目的とした装置、手法が研究されてきた。しかしながら、小児心疾患患者への従来通りの機械補助は困難な点が多い。過剰な血流補助を行うことによって、肺高血圧や静脈系の虚血を惹起する可能性もあり、解決すべき課題は多い。Fontan 手術は、2-3 歳程度の小児患者に対して行われるため、埋め込み型の Fontan 循環補助装置には、装置自体の小型軽量化が最も重要である。装置の小型軽量化には、アクチュエータの小型化が重要な要素の一つである。また、肺へ過剰な負担をかけずに循環補助を行えることが望ましいと考えられる。肺循環では、右心室の拍動によって肺全体への血流が維持され、拍動性の欠如により、肺血管内皮細胞の発達障害を引き起こす可能性も考えられている。そこで本研究では、Fontan 術後患者の肺血流に脈動を加えることで、生理的な循環に少しでも近づけ、小児の肺の成長を促し、Fontan 循環完成を後押しできることを最終目標とした補助装置の開発を行うことを目的とする。本研究では、Fontan 手術で心外導管外周部に必要に応じて容易に着脱可能な装置を考案試作し、基礎特性評価を行う。また、Fontan 循環に対する力学的補助手法について、血行力学的観点から装置の駆出効率の評価検討を行う。Fontan 循環動物モデルを構築し、動物実験でのデバイス性能を評価することで、Fontan 循環補助デバイスの有効性を検討する。

第2章 小児用人工臓器開発のための要素技術

小型化が可能なアクチュエータについて検討した。形状記憶合金がサイズと発生力の観点から、最も有用であると考えられた。さらに、形状記憶合金線維の高耐久性、高寿命をもつため、体内埋め込み人工臓器のアクチュエータとしての具現化も十分に可能であると考えられる。この材料を応用する

ことで、極めて省スペースな空間に拍動型補助装置を構成することが可能となると考えられた。本研究では、形状記憶合金線維を循環補助デバイスのアクチュエータとして用い、小児用肺循環補助装置を開発する。

第3章 要素技術の評価から基礎システムの設計へ

肺循環補助デバイスの要素技術評価として、形状記憶合金アクチュエータの基本特性を評価検討した。形状記憶合金材料は変態温度 70℃で収縮する材料であり、ジュール熱によって材料の温度上昇を必要とする。そこで形状記憶合金線維への数種の被覆コーティングを施し、被覆材料の特性評価試験を行った。形状記憶合金へ適切なコーティングを施すことで、形状記憶合金を人工筋肉として応用した高信頼性をもつ体内埋込み型人工内臓が具現化できると考えられた。

第4章 小児用肺循環補助装置のアイディアとコンセプトデザイン

循環を補助する小型軽量で体内埋め込み可能な装置のコンセプトデザインとなる試作機の基本構造を設計し、基礎特性の評価を行った。これにより、体内埋め込み可能な Fontan 循環用補助装置の実現可能性について検討した。形状記憶合金繊維を人工血管外周部にリング状に配置し、収縮駆動するデバイスを設計試作した。基礎特性の試験結果から、拍動流の生成が可能であり、本装置を用いることで Fontan 術後患者の循環状態を改善できる可能性が示唆された。拍出量を増加や発熱抑制のため、構造や制御方法の改良を進める必要があると考えられた。

第5章 循環補助装置の収縮動作方法の検討

循環補助装置の力学的機能設計を行った。形状記憶合金線維は収縮速度や収縮量の細かな制御は容易ではないため、空気圧駆動装置を用いてデバイスの加圧方法の検討を行った。空気圧駆動装置で、加圧力の制御を行い血行力学的駆動効率の最適化により、より効果的な補助を行うための駆動条件を明らかにすることを試みた。前負荷となる静脈圧を大きく超える圧力で駆動すると逆流増加により血流を阻害する恐れがあることが考えられた。そこで、静脈圧を大きく超えない程度の力で圧迫し、逆流が少ない方法で駆動することで、効率的に循環補助を行うことができると考えられる。圧力を上昇させにくい蠕動駆動により、循環補助装置を駆動制御することにより、低圧駆動条件で動作させることが可能であると考えられた。

第6章 プロトタイプの開発

基本構造設計、機能設計を踏まえた、より具体的な補助装置のプロトタイプを開発した。形状記憶合金を通電加熱により収縮させ、人工血管外部から力学的に収縮を制御することで、循環生理学的需要に見合う血液循環補助を行うことができると考えられる。低圧駆動条件で補助を行うために、循環補助装置の蠕動機能を開発し、模擬循環装置を用いて血行力学的効果の基礎検討を行った。健常な肺循環においては拍動性を持つ血液が肺へ流入するが、本システムでは収縮を力学的に制御することでこれらの機能を実現することを試みた。形状記憶合金線維を応用した蠕動収縮による拍動流を生成できる循環補助装置のプロトタイプを開発し、模擬循環回路、および、生体内での流体力学的特性を評価した。プロトタイプデバイスの蠕動駆動により、肺血流速に適した蠕動駆動を行うことで効果的に拍動流を生成できる可能性が示された。

第7章 熱力学的特性を考慮した小児用肺循環補助デバイスの制御駆動装置の開発

駆動系の変動と負荷外乱に対しロバスト性を考慮した制御系設計のため、現在開発中の循環補助装置の駆動状態をフィードバック制御することが可能な駆動方法について検討を行った。先天性心疾患に応用する肺循環補助システム開発において、負荷としての外乱の変動に対しても、循環生理学的需要に対して十分な循環補助を行うことができるように設計を工夫する必要がある。圧力センサと熱電対から駆動状態モニタリングし、フィードバック制御を行う収縮制御システムを設計試作した。さらに、サーボアクチュエータの方法論を用いて、形状記憶合金繊維の変位計測、収縮制御が可能なセンサレス駆動制御システム構築を試みた。本システムの応用により、デバイスの体内埋め込み時も、高信頼性を有する循環補助装置が実現できると考えられた。

第8章 Fontan 循環動物モデルの構築とデバイス評価

試作したプロトタイプデバイス評価のために、Fontan 循環動物実験モデルの構築と生体内でのデバイス評価試験を行った。開発した新規デバイスを臨床応用するためには、動物を用いた試験が不可欠である。しかしながら、Fontan 循環を動物実験で評価する手法は確立されていない。そこで Fontan 循環動物モデルの構築を試みた。左心補助人工心臓を用いることで、血行動態を破綻させることなく、Fontan 循環に近い血行動態を再現することができた。Fontan 循環動物モデルで補助デバイスの生体内での駆動評価試験を実施し、デバイス付与による Fontan 循環補助の可能性が示された。

第9章 総括

本研究では、小児先天性心疾患患者の肺循環を補助するための循環補助装置の開発を行った。要素技術の評価検討を行い、体内埋め込みアクチュエータとして形状記憶合金線維を応用する有用性を示した。補助デバイスのコンセプトデザインとなる基本構造の設計を行い、デバイスの実現可能を示した。デバイスの駆出圧条件の検討を行い、小児右心循環系の低圧駆動条件下で肺循環に過剰な圧上昇なしに駆動可能な条件を明らかにした。また、臨床応用を前提としたプロトタイプ補助装置を開発し、Fontan 循環に対する力学的補助の可能性を示した。フィードバックを応用した駆動制御装置を開発し、デバイスの生体内での高信頼性を担保した運用のための有効性を示した。臨床応用に向けた評価系確立のため、動物実験で Fontan 循環モデルを構築し、生体内でのデバイス駆動試験を実施し、本デバイスの応用により小児先天性心疾患の肺循環補助の可能性を示した。

論文審査結果の要旨

Fontan 手術は単心室疾患群の最終的治療手術であるが、術後は肺循環のための心室を持たない Fontan 循環と呼ばれる非生理的な循環形態となる。Fontan 循環での肺血流の拍動性の欠如により、肺血管内皮細胞の発達障害も懸念されている。本研究は、Fontan 術後患者の肺血流に脈動を加え生理的な循環に近づけることを最終目標とした循環補助装置の開発を行ったものである。本論文は、これらの研究成果をまとめたものであり、全編 9 章からなる。

第 1 章は序論であり、本研究の背景、目的及び構成を述べている。

第 2 章において小型化が可能なアクチュエータについて検討した。形状記憶合金がサイズと発生力の観点から、最も有用であると考えられた。形状記憶合金線維は高耐久性、高寿命をもつため、人工臓器のアクチュエータとしての具現化も十分に可能である。

第 3 章では、アクチュエータの要素技術評価として、形状記憶合金に被覆コーティングを施し基本特性を評価検討している。形状記憶合金へ適切なコーティングを施すことで、形状記憶合金を人工筋肉として応用した高信頼性をもつ体内埋込み型人工内臓が具現化できる。

第 4 章では、循環を補助する小型軽量で体内埋め込み可能な装置のコンセプトデザインとなる試作機の基本構造を設計し、基礎特性の評価を行っている。小型軽量で拍動流の生成が可能である一方、収縮機能の改善や発熱抑制のため、構造や制御方法の改良を進める必要があると考えられた。

第 5 章では、空気圧駆動装置を応用し循環補助装置の力学的機能設計を行っている。加圧力の制御により血行力学的駆動効率を最適化し、効果的な補助を行うための駆動条件を明らかにしており、これはデバイス実用化に向けた重要な成果である。

第 6 章では、基本設計を踏まえたより具体的な補助装置のプロトタイプを開発し血行力学的効果の検討を行っている。低圧駆動条件で補助を行うために、肺血流速に適した蠕動駆動を行うことで効果的に拍動流を生成できる可能性が示された。

第 7 章では、特に駆動系の変動と負荷外乱に対しロバスト性を考慮した制御系設計のため、現在開発中の循環補助装置の駆動状態をフィードバック制御することが可能な駆動方法について検討を行った。本フィードバック制御システムの応用により、デバイス体内埋め込み時にも、高信頼性を有する循環補助装置が実現できる。

第 8 章では、デバイス評価のための Fontan 循環動物実験モデルの構築と、デバイス評価試験を行っている。左心補助人工心臓を用いることで、血行動態を破綻させることなく、Fontan 循環に近い血行動態を再現することができ、デバイス駆動試験により Fontan 循環補助の可能性が示された。

第 9 章は結論である。

以上要するに本論文は、小児先天性心疾患患者の肺循環補助を目的とした補助循環装置開発を行ったものであり、人工臓器医工学および医工学の発展の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（医工学）の学位論文として合格と認める。