

連続流型血液ポンプ用磁性流体シールの研究

学位論文内容の要旨

日本において、心疾患は死因の第2位となっている。心疾患の治療として心臓移植も行われているが、提供心不足は、深刻な問題である。そこで、提供に問題の無い人工心臓の開発が望まれている。近年の人工心臓研究は目覚ましい成果が報告されており、4年を超える生存も記録しているデバイスもある。ただし、欧米で広く臨床応用されている人工心臓は拍動型血液ポンプで大型であるため、日本人のような小柄な患者には適していない。そこで小型化に有利な連続流ポンプの開発が行われている。

連続流ポンプでは血液チャンバ内の羽根車とチャンバ外の駆動装置を結合する方式としてメカニカルシールを用いる直結方式、シールを必要としない磁気結合方式及び磁気浮上方式がある。直結方式ではメカニカルシールの耐久性の問題がある。また、磁気結合では羽根支持機構の耐久性の問題がある。磁気浮上方式は装置の大型化、消費電力の増加などの問題がある。ところで、磁性流体シールは固体同士の接触が無いため、耐久性に優れているなどの特徴がある。そこで磁性流体シールが人工心臓用の直結式連続流ポンプへ応用できれば、メカニカルシールの問題を解決できる可能性がある。しかし、磁性流体シールを人工心臓用血液ポンプへの応用するには、高いシール耐圧、耐久性、生体適合性が要求されるが、従来これらについて満足できるシールの研究・開発が行われていない。そこで、本論文においては磁性流体シールの磁気圧性能、シール構造の耐久性能、生体適合性に主眼をおいた研究をおこない、連続流型血液ポンプへの応用を可能な磁性流体シールを開発することを目的とした。

磁性流体シール構造はドーナツ状2枚のポールピース(直径8 mm、内径3.1 mm)とドーナツ状1枚の永久磁石(直径8 mm、内径3.6 mm, Nd-Fe-B, $B_r=12.6$ kG, $H_c=1.14$ MA/m)から成る構造とした磁性流体シール構造の検討として、当研究室で開発中の軸流型血液ポンプのポンプ特性を基準とした必要特性を設定した(必要耐圧: 300 mmHg)。これに対し、上記デフォルトモデルを基に磁石の種類、磁性流体の種類、ポールピース及び永久磁石の形状等それぞれを変更した際の理論上磁気圧を磁気回路計算により算出し、連続流型血液ポンプへの使用に適した構成を検討した。その結果、磁性流体の高

磁化及びポールピースと回転軸ギャップを小さくすることにより、ポンプ内血圧に耐えうる構造を持ち、かつ小型な磁性流体シール構造が決定された。決定された構造はシールギャップ 50 μm 、磁性流体に飽和磁化値 67.9 kA/m のものを使用するものであった。

また、上記構造の検討の妥当性評価として磁性流体シールの耐圧測定試験をおこなった。磁性流体の種類の変更については実験による耐圧性能を評価し、磁気回路計算の妥当性も評価した。その結果、回転数 7,000rpm でシール耐圧 560mmHg を得た。シール構造の検討から得た値と同程度の実験耐圧を確認し、現時点で血液ポンプ用シールとして最適な構造を確認した。

次に、耐久性能の確認には磁性流体シールを液体中で保持し、シャフト高速回転状態での耐久試験をおこなった。また、シール構造の維持に関して磁性流体の液体中への流出量を測定した。シャフト静止状態かつ 100mmHg 加圧下で 700 日以上シール漏れが無いことを確認し、シャフト回転 7,000 rpm において 366 日の耐久を確認した。また、磁性流体の液体中への流出は注入量の 10 %程度で飽和し、注入量の制御により最大で 0.1 μL まで減少することを確認した。

生体適合性に関しては、生体材料試験法に則り、磁性流体自身及び磁性流体抽出液による細胞毒性試験により評価した。試験細胞にはマウス線維芽由来細胞 L929 を使用し、細胞浮遊液中に磁性流体自身もしくは磁性流体から作成した抽出液を混合することとした。培養時間は 48h もしくは 96h とした。培養終了後、細胞増殖能の確認をおこなったところ磁性流体自身及び抽出液の混合いずれにおいても細胞増殖能に統計的有意差は確認されず、細胞毒性試験による生体材料としての安全性が確認できた。

以上より、磁性流体シールの磁気圧性能、耐久性能、生体適合性について、連続流型血液ポンプに応用可能な磁性流体シールを作成し、十分な性能を確認した。これらの成果を基に、当研究室で開発中の軸流型血液ポンプにおいて、4 例のヤギ急性動物実験をおこなった。磁性流体シール構造については問題無く機能し、抗凝固処理無くおこなったこれらの動物実験において、血栓形成は確認されなかった。また、独国 MEDOS 社の DELTASTREAM ポンプへの応用を目的とした磁性流体シール構造内蔵ポンプを作成し、現在、慢性動物実験を準備中である。

以上より、本論文は磁性流体シール構造の連続流型血液ポンプへの応用の有効性を示すものである。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 三田村 好 矩

副 査 教 授 栗 城 眞 也

副 査 教 授 山 本 克 之

学 位 論 文 題 名

連続流型血液ポンプ用磁性流体シールの研究

重症心疾患患者への有効な治療法として、心移植がある。しかし、移植ドナーが少ないこともあり、医療先進国においても十分な患者の救命と成らない状況にある。ところで、現在臨床応用可能なポンプは拍動型人工心臓が主であり、日本人のような小柄な体型には適合が困難である。そこで、小型化の容易な連続流型人工心臓の開発が進められている。連続流型人工心臓のインペラ回転の動力伝達には直結方式や磁気結合方式、磁気浮上方式が挙げられるが、直結方式は簡単な構造、及び省エネルギーの点から体内埋込み可能な人工心臓として有効である。しかし、機械チャンバと血液チャンバを隔てるシール構造問題の解決が不可欠である。

そこで、連続流型人工心臓のシール構造として、磁性流体シールの応用を検討した。磁性流体シールは従来、気体環境でのシール構造として使用されており、また工業的な用途のみにおいて使用されてきた。そのため、潜在的な問題点としてポンプ内血圧に抗する十分なシール圧と長期耐久性、生体適合性がある。本論文においては 3 次元有限要素磁場解析による理論的なシール圧の検討と血液中でのシール圧の実測、及び長期耐久性試験、生体適合性に関する試験をおこなった。

はじめに 3 次元有限要素磁場解析により、磁性流体シール構造における磁気回路の計算をおこない、目標シール圧値(300 mmHg)を実現するために適切とされる形状と、1 種類の商用磁性流体について理論的なシール圧値を算出した。また、この磁性流体シール構造について実際のシールを作成し、血液中駆動における実験でシール圧値を測定した。しかし、商用の磁性流体の使用においては目標シール圧に対して十分なシール圧を得ることができなかった。そこで、より高い磁化特性を持つ磁性流体を作成し、同様の手法により評価した。その結果、目標値を超えるシール圧値を理論的及び実験的に得た(550 mmHg)。本論文では、理論計算に基づいて目標シール圧を得るシール形状の設計をおこない、血液中駆動実験で理論値と非常に良い一致を得た。血液中でのシール圧の計測

は従来において報告の無い結果であり、評価に値する報告である。

次に、磁性流体シールのシャフト回転時かつ液体中、加圧環境における長期耐久試験をおこなった。人工心臓の耐久性としては、心移植への Bridge-Use としては3ヶ月以上の耐久性が必要条件であり、1年以上の耐久性が望ましい。試験結果より、1年以上の耐久性を得た（商用磁性流体使用）。これまでの報告では、非加圧条件での液体中駆動について、数日程度の耐久性が報告されているのみであり、本論文における評価は非常に目新しく、かつ磁性流体シールの液体中での耐久性について評価に値する結果であった。

また、液体中において駆動する磁性流体シール構造での磁性流体の流出について検討をおこなった。磁性流体の液体中への流出は耐久性の低下、及び血液との混合による悪影響が懸念される問題である。流出量に関して定性的な結果と注入量を制御した際での定量的な結果を得た。その結果、流出磁性流体量は極めて少量であることを明らかにした。外部液体と混合した磁性流体の定量については磁性流体の性質上、困難とされてきたが、本論文においては磁性流体の構造によって異なる定量法を採用した。その手法は独自性に優れており、液体中駆動の磁性流体シールに関して有意義な検討である。

最後に、磁性流体シールの毒性について、細胞毒性試験をおこなった。本論文で採用した磁性流体はいずれも工業使用としての磁性流体であり、生体への使用に関しては検討が必要である。細胞毒性試験では磁性流体自身及び磁性流体からの抽出液により評価した。その結果、十分量の磁性流体について細胞毒性を示さなかった。工業的な材料として使用されてきた磁性流体についての新しい見解を示す結果であり、新たな磁性流体開発への指針ともなる有用な検討であった。

以上の結果を踏まえ、本論文で決定された磁性流体シール構造を、開発中の連続流型血液ポンプに対して使用し、長期使用を目的として応用するため、動物実験を準備中である。

これを要するに、著者は新たな磁性流体シール構造の開発及びそのシール耐圧、耐久性、生体適合性を明らかにし、磁性流体シールを連続流型血液ポンプへの応用を可能にしたもので、生体医工学に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。