

数値流体力学解析による 血液適合性軸流型血液ポンプの設計に関する研究

学位論文内容の要旨

現在日本において心疾患は死亡原因の第 2 位となっている。末期重症心不全患者に対する治療として心臓移植が行われ、その有効性が示されているが、患者数に対し提供心が圧倒的に不足している状況である。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、患者の自然心臓を残し血液ポンプを循環系に設置することにより心臓のポンプ機能を補助するタイプの人工心臓（補助人工心臓）が開発され、臨床で利用されている。自然心臓を残しているため、移植までの橋渡しだけでなく、自然心臓の負荷を低減させた状態で内科的治療を進め心機能が回復すれば補助人工心臓を外すという選択肢があり、実際に拡張型心筋症、虚血性心筋症の患者を救命、回復し得た例が報告されている。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。

連続流血液ポンプでは、ハウジング内でインペラが高速回転することによって生じる高せん断応力領域における赤血球の破壊（溶血）や流れの停滞領域における血栓形成が問題となる。過去 10 年間に血液ポンプ内部の数値流体力学解析（CFD）がいくつかのグループで行われ、ポンプ内の流速分布、局所的せん断速度、停滞領域の位置や大きさなどの定量的な評価に関する報告がなされた。血液ポンプ開発においては、水力性能と同時に血液適合性を考慮した設計が必要となるが、従来の経験に頼った方法には限界がある。これを実現する CFD を用いた統合設計手法が提案されているが、複雑な流れ場でどのようにして溶血や血栓形成が発生するかは明らかでなく、モデルが確立されていない状態である。現在のところ、実験的に溶血量を測定する方法がとられるが、この場合試験回路中のポンプ単体の溶血量を見積もることはできない。また別の方法として流れの可視化によるポンプ内の局所的溶血の定量的評価が行われているが、いずれも多大な時間および費用を要する。それに対し、CFD による溶血量予測は時間および費用を低減できる。そこで、CFD 解析結果により溶血量を見積もり、またこの手法をもとに改良設計を行うことを本研究の目的とした。

まず、現在開発中の軸流型血液ポンプ（VALVO Pump）内部の流れの状態を調べるために計算機モデルを作成した。ポンプ羽根車（インペラ）の回転による影響を考慮した計算を行うため、ポンプ全体の領域を流入部、インペラ部、流出部に分割しそれぞれモデリング

した。流れの支配方程式であるナビエ・ストークス方程式と連続の式を汎用流体解析ソフト (CFX-5.7, ANSYS, Inc.) を用いて解くことによりポンプ内血流解析を行った。CFD 解析において、回転領域であるインペラ領域については、ナビエ・ストークス方程式にインペラ回転による向心力の効果を考慮する項を付加し、インペラ周りの流れが準定常であるという仮定の下で定常解析を行った。解析の結果、補助人工心臓としての標準的ポンプ動作点である流量 5 L/min, 差圧 100 mmHg においてポンプを駆動したとき、インペラ上流領域では旋回逆流が、インペラ下流の案内羽根間では負圧面に沿って逆流が発生することがわかった。このような逆流は可視化実験で確認された流れのパターンとよく一致した。また、解析の結果から予測されたポンプ特性はポンプ動作点付近でよく一致した。このことから、本研究で用いた計算手法の一定の妥当性が示された。

次に CFD 解析による溶血量予測を行った。過去の報告において、溶血は赤血球に印加されるせん断応力とその印加時間によることが実験的に示されており、実験式の形で溶血率との関係が定式化されている。本研究では、ポンプ入口を起点とし出口まで達する流線を計算し、赤血球がこの流線に沿って流れると仮定したときの血液損傷の進行をこの実験式に基づき計算した。流量一定の条件下で回転数を変化させることにより差圧を変化させたとき、溶血量は差圧にほぼ比例することが予測され、この傾向は過去の実験とよく一致した。また、羽根形状を変更したモデルについても溶血量予測結果は、実験結果と同様の大小関係を示し、改良設計の指標として使用できることを示した。

予測された血液損傷度を、循環血液量 1 L, ヘマトクリット 35 %, 血中ヘモグロビン濃度を 15 g/dL として標準溶血指標 NIH [g/100L] に換算すると、0.092 であった。実験で得られた溶血指標は 0.049 ± 0.029 であった。開心術中の循環補助装置として使用されている大型の遠心血液ポンプ Bio-Pump (BP-80, Biomedicus) の溶血試験を対照実験として行ったところ、このポンプを用いた過去の報告との比較から、本実験で得られた溶血指標は通常より 3 倍程度多く見積もられていることが確認された。細胞を用いた実験である以上、採血、保存などの初期操作の影響でこの程度の誤差が確認されたので、現在のところ絶対値について議論することはできないが、相対値について議論することは可能であると考えられる。

ポンプ後部形状、案内羽根形状を変更したモデルを作成し、CFD 解析によりポンプ性能および溶血量の評価を行ったところ、インペラ下流の案内羽根間の逆流が低減され、標準的動作点におけるポンプ効率の向上が確認され、溶血予測値も現行モデルの 1/3 程度になり、Bio-Pump と同程度まで溶血特性が改善される可能性が示された。

最後に、大動脈弁位置に軸流型血液ポンプを設置したときの血行動態について CFD 解析により検討した。旋回逆流により、大動脈弁下に渦の発生が確認された。この旋回逆流が存在するために、心室内には常に一定以上の流速をもった流れが存在することになり、心室内の流れの淀みを減少させ、血栓形成の防止に寄与する可能性がある。一般的に連続流ポンプは、ポンプ動作点近くに設計流量を置き、流入側の予旋回を低減させるように設計されるが、解析の結果、大動脈弁位置装着時の心室内流れを考えた場合には、旋回流が有利に作用することが示唆され、設計においても考慮されるべき点となると考えられる。

以上より、軸流型血液ポンプの設計において重要となる、水力学的特性、血液適合性の両面について CFD 解析による予測可能性が示され、連続流血液ポンプの改良設計に広く適用可能な手法を提案できた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 三田村 好 矩

副 査 教 授 山 本 克 之

副 査 教 授 狩 野 猛

副 査 教 授 藤 川 重 雄

学 位 論 文 題 名

数値流体力学解析による

血液適合性軸流型血液ポンプの設計に関する研究

現在日本において心疾患は死亡原因の第 2 位となっている。末期重症心不全患者に対する治療として心臓移植が行われ、その有効性が示されているが、患者数に対し提供心が圧倒的に不足している状況である。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、患者の自然心臓を残し血液ポンプを循環系に設置することにより心臓のポンプ機能を補助するタイプの人工心臓（補助人工心臓）が開発され、臨床で利用されている。人工心臓として、連続流型の血液ポンプの開発が盛んに行われている。連続流血液ポンプでは、ハウジング内でインペラが高速回転することによって生じる高せん断応力領域における赤血球の破壊（溶血）や流れの停滞領域における血栓形成が問題となる。過去 10 年間に血液ポンプ内部の数値流体力学解析（CFD）がいくつかのグループで行われ、ポンプ内の流速分布、局所的せん断速度、停滞領域の位置や大きさなどの定量的な評価に関する報告がなされた。血液ポンプ開発においては、水力性能と同時に血液適合性を考慮した設計が必要となるが、従来の経験に頼った方法には限界がある。そこで、CFD を用いた統合設計手法が提案されているが、複雑な流れ場でどのようにして溶血や血栓形成が発生するかは明らかでなく、モデルが確立されていない状態である。このため現在、実験的に溶血量を測定する方法がとられるが、この場合試験回路中のポンプ単体の溶血量を見積もることはできない。また別の方法として流れの可視化によるポンプ内の局所的溶血の定量的評価が行われているが、いずれも多大な時間および費用を要する。

本論文は、このような現況にある血液ポンプ開発手法について、流れによる血球損傷に関して計算流体力学的に研究し、改良設計を効率化する手法を提案することを目的としたものである。

第 1 章では、人工心臓開発の現況および機械的作用による血液損傷について記述している。

第 2 章では、現在開発中の軸流型血液ポンプ（VALVO Pump）内部の流れの状態を調べるために計算機モデルを作成し、ポンプ羽根車（インペラ）の回転による影響を考慮した計算を行うた

め、ポンプ全体の領域を流入部、インペラ部、流出部に分割しそれぞれモデリングした。流れの支配方程式であるナビエ・ストークス方程式と連続の式を汎用流体解析ソフト (CFX-5.7, ANSYS, Inc.) を用いて解くことによりポンプ内血流解析を行った。CFD 解析において、回転領域であるインペラ領域については、ナビエ・ストークス方程式にインペラ回転による向心力の効果を考慮する項を付加し、インペラ周りの流れが準定常であるという仮定の下で定常解析を行った。解析により明らかにされた、標準的ポンプ動作点である流量 5 L/min, 差圧 100 mmHg におけるポンプ内の流れのパターン、すなわち旋回逆流、案内羽根間の逆流は、可視化実験で確認されたそれとよく一致すること、また、解析の結果から予測されたポンプ特性はポンプ動作点付近で実験値とよく一致することを確認し、計算手法の一定の妥当性を示した。

第 3 章では、CFD 解析による溶血量予測を行った。過去の報告において、溶血は赤血球に印加されるせん断応力とその印加時間によることが実験的に示されており、実験式の形で溶血率との関係が定式化されている。本研究では、ポンプ入口を起点とし出口まで達する流線を計算し、赤血球がこの流線に沿って流れると仮定したときの血液損傷の進行をこの実験式に基づき計算した。流量一定の条件下で回転数を変化させることにより差圧を変化させたとき、溶血量は差圧にほぼ比例することが予測され、この傾向は過去の実験とよく一致した。また、羽根形状を変更したモデルについても溶血量予測結果は、実験結果と同様の大小関係を示し、改良設計の指標としての使用可能性を示した。

第 4 章では、ポンプ後部形状、案内羽根形状を変更したモデルを作成し、CFD 解析によりポンプ性能および溶血量の評価を行ったところ、インペラ下流の案内羽根間の逆流が低減され、標準的動作点におけるポンプ効率の向上が確認され、溶血予測値も現行モデルの 1/3 程度になり、臨床で使用されている大型の遠心血液ポンプ Bio-Pump (BP-80, Biomedicus) と同程度まで溶血特性が改善される可能性を示した。

第 5 章において、大動脈弁位置に軸流型血液ポンプを設置したときの血行動態について CFD 解析により検討した。旋回逆流により、大動脈弁下に渦の発生が確認された。この旋回逆流が存在するために、心室内には常に一定以上の流速をもった流れが存在することになり、心室内の流れの淀みを減少させ、血栓形成の防止に寄与する可能性がある。一般的に連続流ポンプは、ポンプ動作点近くに設計流量を置き、流入側の予旋回を低減させるように設計されるが、解析の結果、大動脈弁位置装着時の心室内流れを考えた場合には、旋回流が有利に作用することを示した。

これを要するに、著者は、CFD 解析による血液ポンプの水力学的特性および溶血量予測の可能性を示し、連続流血液ポンプの改良設計に広く適用可能な手法を提案したものであり、人工心臓開発の分野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。