

1494.643

Ts93

(110)

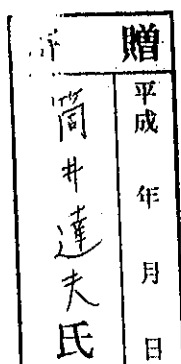
連続流人工心臓に対する生体の適応に関する研究

11557096

平成11年度～平成12年度科学研究費補助金（基盤研究(B)(2)展開）研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 筒井 達夫
(筑波大学臨床医学系助教授)



01602962

は し が き

人工心臓は従来、空気圧駆動あるいは機械的駆動による拍動流型のものが用いられてきたが、装置や制御法の複雑さ・高価な人工弁の複数使用・大容積等の問題点が指摘されている。一方、われわれは連続流人工心臓の研究を行ってきた。その長所は、制御機構が簡潔・小体積・人工弁非使用・耐久性良好などであるが、溶血・血栓・適応生理などの問題が存在する。

本研究では従来 of 研究成果を最大限に用いて、連続流ポンプ装着時の生体適応生理につき検討を進めるものである。また、人工心臓長期適用時の遠隔モニターさらには遠隔制御は、患者の quality of life を維持するための必須の技術と考えられる。本研究は、連続流人工心臓の血栓非形成性デザインの最適化を図り、また連続流人工心臓装着時の生体適応生理につき検討を行い、さらに長期適用時における遠隔モニター・遠隔制御に関する検討を行うことを目的とした。

研究組織

研究代表者：筒井達夫（筑波大学臨床医学系助教授）

研究分担者：軸屋智昭（筑波大学臨床医学系講師）

研究分担者：重田 治（筑波大学臨床医学系講師）

研究分担者：山海嘉之（筑波大学機能工学系助教授）

研究経費

平成11年度	8,700	千円
平成12年度	3,300	千円
計	12,000	千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. Osamu Maruyama, A Preliminary Study of Microcapsule Suspension for Hemolysis Evaluation of Artificial Organs, Artificial Organs , 23 - 3 , 1999.3.
2. Y.Sankai, Smart Artificial Heart and Bio-Telemetry, ASIAR99, proceedings;pp111-116, 1999.
3. T.Tsutsui, Evaluation of stress on the autonomic nervous system of patients on mechanical circulatory assist, International Journal of Artificial Organs, 24-1, 2001.2

(2) 口頭発表

1. Tsutsui T, Power spectral analysis of arterial pressure signals during mechanical circulatory support, 12th World Congress of International Society for Artificial Organs, 1999.8.4
2. T.Yamane, Durability enhancement and basic antithrombogenic processing for a monopivot centrifugal blood pump, 7th Congress of International Society for Rotary Blood Pumps, 1999.8.26
3. O.Maruyama, Hemolytic Property Evaluation using Microcapsule Suspension in comparison of Shear Stresser and Commercial Pumps, 7th Congress of International Society for Rotary Blood Pumps, 1999.8.26
4. 山根隆志、1点支持型遠心血液ポンプのピボットまわりの淀み, 第37回日本人工臓器学会大会, 1999.10.16
5. T.Yamane, Enhancement of hemocompatibility of a centrifugal pump for artificial heart, International Workshop on Bio-Integrated Materials & Tissue Engineering, 2000.1.9

6. 筒井達夫、機械的補助循環施行例の自律神経機能評価, 第28回人工心臓と補助循環懇話会, 2000.2.4
7. 滝谷亮一, 人工心臓埋め込みのためのBio-Telemetryと内部状態推定, 第28回人工心臓と補助循環懇話会, 2000.2.4
8. T.Yamane, Design enhancement for antithrombogenicity of a monopivot magnetic suspension blood pump, The 7th International Symposium on Artificial Heart & Assist Devices, 2000.3.11
9. T.Tsutsui, Sympathoinhibition in critical illness during mechanical circulatory support, 46th Annual Conference of American Society of Artificial and Internal Organs, 2000.6.30
10. O. Maruyama, Fractal Characteristics of Microcapsule Suspension for Hemolysis Evaluation using Rotational Shear Stressor, 46th Annual Conference of American Society for Artificial International Organs, 2000.7.1
11. O. Maruyama, Application of developed microcapsule suspension to hemolysis tests of commercial centrifugal blood pumps, 8th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, 2000.9.3
12. M. Nishida, Evaluation of anti-thrombogenicity through quantitative flow visualization of a centrifugal blood pump, 8th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, 2000.9.3
13. 山根隆志、モノピボット遠心血液ポンプの抗血栓性改善プロセス, 第38回日本人工臓器学会大会, 2000.9.28
14. 山海嘉之、スマート化人工臓器とネットワーク医療、第14回日本ME学会(秋季大会)、2000.10.25
15. 山根隆志、遠心式人工心臓内の溶血・血栓のバイオメカニクス、第27回日本臨床バイオメカニクス学会、2000.11.17

(3) 出版物

1. T. Tsutsui, Physiology of nonpulsatile circulation---Idioperipheral pulsation during nonpulsatile circulation *in* Rotary Blood Pumps---New developments and current applications, Springer-Verlag-Tokyo, 2000.6.15

研究成果 目次

	頁
I. 連続流人工心臓デザインの最適化	
1.研究の目的	1
2.研究の方法	1
3.研究の結果	3
II. 連続流人工心臓に対する生体の適応	
1.研究の目的	4
2.動脈圧パワースペクトル解析による自律神経系活動度分析の方法	4
3.機械的補助循環施行臨床例の自律神経活動度分析	5
4.連続流人工心臓装着動物の自律神経活動度分析	6
III. 遠隔モニタリングシステムの確立	
1.研究の目的	7
2.研究の方法	8
3.構築したsystem内のデータの流れ	8
4.研究の結果	10
IV. 結語	11

研究成果

I.連続流人工心臓デザインの最適化

1.研究の目的

連続流人工心臓内の血栓形成防止を目的として、連続流人工心臓デザイン・特にインペラ（回転羽根）デザインの最適化をめざした。さらに、流れの可視化法と人工心臓動物装着実験を反復することにより、最適デザイン探索期間の短縮をはかることを目的とした。

2.研究の方法

流体の挙動を観察・解析する方法として、さまざまな流れの可視化技法が用いられている。このうち、循環する血液のような比較的遅い流れのシミュレーションに関しては、トレーサ法が主として使われている。これは流体と共に運動しカメラ・検知器などで識別できる粒子・微細気泡などにより、流体の動きを追跡するものである。近年では、そうして得られた可視化画像をコンピュータにより処理・表示するCAFV(Computer Aided Flow Visualization)、さらには粒子群の動きを追跡した画像から流速などのパラメータを解析するParticle Image Velocimetry法などが適用されている。図I-1はポンプ実物の3倍の大きさに設計したインペラ底面可視化モデルである。この大きさに設定すると、レイノルズ相似則にもとづいて対応回転数は9分の1以下に減少させることが出来る。循環流体は生理食塩水であり、トレーサとしては直径300ミクロンのポリスチレン粒子を用いた。レーザーライト照射・高速ビデオカメラによる撮影を行い、得られた画像をParticle Image Velocimetry法により解析した。

連続流人工心臓デザインの最適化をめざすにあたって行った予備

的検討からは、インペラ（回転羽根）中心のモノピボット近傍における血液滞留が血栓形成に結びつくと考えられた。このモノピボット周囲における血流の鬱滞による血栓形成を防止するため、インペラ底面から上面に貫通するウォッシュアウト・ホールを設ける方針をとった。このウォッシュアウト・ホールの個数・位置・大きさなどの決定に、流れの可視化による血液滞留域予測と動物実験による確証、の反復による研究手法を採用した。

動物実験には成ヒツジ9頭を用いた。気管内挿管・GOF麻酔下に左第4肋間にて開胸、左心耳および下行大動脈を剥離・確保した。ヘパリン注入下に下行大動脈に径8mmスパイラルサポータ付き人工血管を端側吻合にて縫着し、また左心房経由で左心室にリサーチ社製静脈脱血カニューラ（F32）を挿入固定した。人工血管にはサーンズ社製フレキシブル大動脈ルートカニューラを挿入固定し、送血路とした。連続流型人工心臓ポンプをエア抜きした後、左房脱血・下行大動脈送血の左心バイパス形式で送血・脱血カニューラに装着した。胸腔内洗浄後ドレナージチューブ1本を置いて閉胸し、麻酔覚醒後手術室内にて気管内チューブを抜管した。その後動物維持管理室に移送し、各種モニタリングを開始した。ドレナージチューブは、3日-5日で流出量の減少を確認後抜去した。抗生物質はABペニシリンおよびアミノグリコシドを主体にほぼ1週間持続し、またヘパリン持続注入により血液凝固能をACT200secに維持した。維持管理中は後述の遠隔管理システムを最大限に活用し、動物の動脈圧・中心静脈圧・大動脈血流量・心拍数・体温などの持続モニターおよび外観画像モニター、連続流人工心臓ポンプの回転数・投入電力・ポンプ血流量さらにレーザー計測による溶血・複数箇所血栓形成モニタリングなどを連続的に施行した。図I-2はポンプおよび各種モニタリング機器を装着した実験中の外観である。血栓非形成デザインの探索に関して

は、ポンプ1基あたり1週間の作動後取り外し、ただちに分解し内部を検索した。この血栓形成性評価期間はポンプ駆動状態は変化させず、状態の一定化につとめた。血栓形成性評価試験終了後、遠隔モニタリングおよび制御・生理学的状態評価などの検討を行った。

3.研究の結果

ウオッシュアウト・ホールの形状・配置から、分散配置のDD3、大口径分散配置のDD5、1点集中型のDD6、小口径集中型のDD7、ホール径を微小変化させたDD8などのversionを検討対象とした。図I-3はDD3、DD5、DD6およびDD7の断面図である。流れの可視化実験では、各モデル共通の実験条件として、円盤後面端部とホール出口の圧力差を100mmHg相当に設定した。また、作動流体には比重1.05の5重量%食塩水溶液、トレーサには流体と比重の等しい粒径 $300\mu\text{m}$ の蛍光ポリスチレンビーズを用い、4W Arイオンレーザーライトシートで照射されたインペラ軸に垂直な断面のトレーサの動きを、撮影速度2250frame/secの高速ビデオカメラで撮影し、その可視化画像より4時刻粒子追跡法を用いて速度ベクトルを得た。

図I-4はDD3型ポンプの可視化による速度分布解析結果である。ウオッシュアウト・ホール入り口に血流の滞留域が認められ、実際ヒツジを用いた1週間の動物実験によって、当該部位を中心とした血栓形成が観察された。ウオッシュアウト・ホール径を拡大したDD5型ポンプにおいても、ホール内側からピボットにかけて滞留域が認められ、動物実験においても当該部位に血栓が認められた(図I-5)。以上の結果から本法の精度の高さが確認されたと考え、シミュレーションに基づいて滞留域僅少化モデルを探索した。こうして設計された、ピボットをホールで取り囲む形式のDD7型ポンプは、シミュレーションからはピボット周囲

に僅かの滞留域を残すのみであったが、それでも動物実験ではピボット周囲の血栓薄層が認められた（図I-6）。現在この薄層血栓防止のための検討を行いつつあり、DD8型ではピボット近傍に相対速度の高い領域が存在し（図I-7）、ピボットのウォッシュアウトに大きく貢献するものと考えられる。

II.連続流人工心臓に対する生体の適応

1.研究の目的

生体の血液循環は本来拍動流であり、非生理的循環様式である連続流循環は生体に様々な影響を及ぼすことが論じられてきた。一方、それらの影響は一過性のものであり、長期的には生体は充分連続流循環に適応する、という報告も1980年代の米国クリーブランド・能勢一門の研究を嚆矢として検討が重ねられ、現在に至っている。本研究では、補助循環としての連続流循環負荷に対する生体の適応を、生体循環制御系の大きな領域を占める自律神経系の活動度分析によって検討した。

2.動脈圧パワースペクトル解析による自律神経系活動度分析の方法

心拍数や動脈圧の変動は、自律神経系に制御されている循環系の状態に関する重要な情報を有している、と考えられる。動脈圧変動においては、その変動の高周波成分(0.15 ~ 0.4 Hz)は副交感神経系の活動度を示し、低周波成分(0.04 ~ 0.15 Hz)は交感神経系の活動度に関連した指標であると考えられてきた。パワースペクトル解析に基づき、血行動態に関わるこの変動を量的に評価することが可能である。これまでに、うっ血性心不全・虚血性心疾患・糖尿病性腎症・各種非心原性疾患などにおける心拍数変動や動脈圧変動のパワースペクトル解析が報告されている。本研究においては、連続流ポンプを初めとする機械的補助循環臨

床例について、動脈圧波形パワースペクトル解析による循環系負荷時の自律神経系活動度を算出し、それを基準として連続流人工心臓装着動物の自律神経系活動度の比較検討を行った。

3.機械的補助循環施行臨床例の自律神経活動度分析

臨床例におけるデータ収集は100Hzのサンプリングタイムで2時間毎に6分間施行し、32768 (=2の15乗) サンプルの動脈圧データおよび心拍数・呼吸運動データなどを集積した(図II-1)。心拍出量、静脈血酸素飽和度、中心静脈圧その他のデータはスポット的に別に記録した。心房細動・上室性期外収縮などをはじめとする各種不整脈・ペースメーカー使用・動脈圧の人為的変動等の場合は、収集データは解析対象から除外した。図II-2は解析模式図である。得られた動脈圧データを高速フーリエ変換し、パワースペクトルを算出した。そのうち、0.04-0.15Hzの積分値をLFA(低周波領域パワースペクトル積分値)、0.15-0.4Hzの積分値をHFA(高周波領域パワースペクトル積分値)とし、両者を加算したTPA(全領域パワースペクトル積分値)を分母としてLFA_{norm}(基準化LFA)、HFA_{norm}(基準化HFA)を算出した。

図II-3は検討対象とした症例である。心臓手術後等心血管イベント後の補助循環施行 12例(PCPS(連続流ポンプ使用経皮的心肺補助)のみ1例、PCPS+IABP(大動脈内バルーンパンピング) 2例、IABPのみ9例、)、機械的補助循環非施行対照例10例 の計22例を対象とした。これらを対照N群とより循環負荷の大きい機械的補助循環施行M群とした。M群症例はさらにLFA_{norm}抑制遷延の有無により、M1群とM2群とに分類した。各群において、ICU入室時・機械的補助循環離脱後24時間・ICU退室時、の時点でLFA_{norm}、HFA_{norm}、TPAの平均値および標準偏差値を算出した。統計検定はtwo-tailed unpaired t-testを用い、 $p<0.05$ を有意

差ありとした。

図II-4はN群の1例におけるLFAnorm, HFAnorm, TPAの時間的変化である。LFAnormは経過中比較的高値に一定したパターンを示している。図II-5はM1群の1例におけるパワースペクトル値変化である。N群と比較すると、一時期LFAnormの抑制が認められるが、時間経過とともに回復している。図II-6はM2群の1例におけるパワースペクトル値変化である。LFAnorm値の抑制は遷延し、極めて低値にとどまっている。図II-7、図II-8、図II-9はN・M1・M2群の各値平均値を比較したものである。HFAnorm, TPAは3群の間に有意差は認められないが、LFAnorm値はM2群で有意に低値である。図II-10、図II-11に示すようにCI、SVO2値に関しては3群の間には有意差は認められない。

このLFAnorm抑制が遷延したM2群4例のうち、3例が死亡した。N群・M1群においては死亡例はない。以上より、重度の循環系負荷状態は交感神経系活動度指標であるLFAnormの抑制として現れ、抑制の遷延は予後不良を示すと考えられた。

これらは連続流ポンプ補助循環施行例のみならず、大動脈内バルーンパンピング施行例についても同様であった。

4.連続流人工心臓装着動物の自律神経活動度分析

臨床例で得られた上述の結果を基準として、本研究における連続流人工心臓装着動物の自律神経系活動度の分析を行った。データサンプリング様式、解析法などは上述の臨床例の場合と同一である。対照値計測後、血管収縮剤塩酸フェニレフリン0.1-0.4mg/min、血管拡張剤ニトログリセリン25-250 μ g/min点滴により後負荷を変化させ、動脈圧パワースペクトルを算出した。

図II-12、図II-13、図II-14は連続流人工心臓装着後40日を経過した1頭

のLFAnorm, HFAnorm, TPA値の変化である。臨床例と比較して、LFAnormは比較的高値を維持している。また、HFAnormはLFAnormの値変化を反映して、比較的低値にとどまっている。一方TPA値は臨床例とほぼ同様の値を示した。これらの値は、50mmHg-125mmHgの血圧変動に際してもきわめて安定した反応を示している。この時期の自律神経系活動度分析からは、循環系負荷状態が補助循環臨床例と比較しかなり軽度であると考えられた。したがって連続流人工心臓による循環系負荷に対して、対象動物は十分に適応していることがうかがわれる。

この適応が明らかになる時期については、いまだ確証するに至っていない。これは本研究のプロトコールにおいては、装着後1カ月間ポンプの抗血栓性評価を目的として動脈圧はじめ諸条件を一定化維持するためである。装着後1カ月というこの期間においては、連続流ポンプと生体心臓との間の血流配分が次第に変化するという興味深い知見も得ており、新規プロトコールによる検討を計画している。

III.遠隔モニタリングシステムの確立

1.研究の目的

本研究の目的は連続流人工心臓-生体システムに対し、適切な遠隔モニタ・遠隔制御を行うことにある。人工心臓制御を行なうにはまず人工心臓、生理状態の計測、監視を行ない、その状態のフィードバックを行なう事が必要不可欠となる。また人工心臓を患者の体内に埋め込み、その長期維持を行なうならば、当然患者の病院外での生活を考慮せねばならない。その際、人工心臓および人工心臓装着患者の異常を、医師・臨床工学技士・工学者をはじめとする医療スタッフが早期に検知し、何らかの対策を行なうシステムの構築が必要となる。これらの要求を満たすための基礎研究として、多様な非観血センサ群を人工心臓ポンプその

ものに実装し小型化・長期維持に適した人工心臓、“スマート化人工心臓(SAH:Smart Artificial Heart)”のコンセプトに基づいた研究、さらに遠隔モニタリングおよび制御システム“Bio-Telemetry System”構築の研究を行った。

2.研究の方法

連続流人工心臓にはポンプ流量計、ポンプ回転数計、温度計、血液成分変動（溶血、血栓など）検知用レーザ送受光システムなどが装着されており（図III-1）、これらのセンサ群に加え別系統に設置した生体指標モニタセンサ群(動脈圧計、大動脈流量計、心電計、呼吸計など)からの情報を計測用サーバにて集積する。

人工心臓計測、監視システムは図III-2の様な構成となっている。これらの情報を監視用サーバに転送し、World Wide Webを利用してインターネット経由で発信し、研究施設外から監視が可能なシステムを構築した。また別系統で人工心臓装着維持動物外観映像をCCDビデオカメラを通して撮影し、これもインターネットを通じてリアルタイムの映像、所謂ライブカメラとして監視可能なものとしており、これも遠隔監視サーバを通して閲覧可能とした。

3.構築したシステム内のデータの流れ

図III-3に“Bio-Telemetry System”内のデータ処理の流れを示す。本研究においては、計測サーバ(DAS:Data Acquisition Server)として2系統のコンピュータシステムが稼働している。各種センサからの計測データをコンピュータに取り込むためA/D変換するシステムとしてPCMCIAバスに挿入するカード型コントローラと、ターミナルボックス(ネットワークボックス)から構成されるGW Instrunet社製のinstruNet-230を用い

ている。またinstruNet-230の制御と計測データの処理を担当するデータ獲得用ソフトウェアはMicrosoft社製のプログラム言語である Visual Basic Version 5.0を用いて実装されている。このデータ獲得用ソフトウェアによりinstruNet-230はデータ量の爆発を防止するためサンプリング周波数や駆動間隔(1分間に20秒計測し、40秒のインターバルを置く事を繰り返す)を制御され、また計測されたデータはそれぞれ電圧値から物理量として意味を持つ単位に変換される。また長期実験におけるデータ閲覧の簡素化のためと、遠隔モニタリングシステムでの長期トレンド表示のために、1分間隔で20秒間の平均値を導出し、それをヒストリデータとして別個に蓄える仕様となっている。

遠隔監視用サーバ(RMS:Remote Monitoring Server)としては計測サーバと同様に二系統のシステムが同時に運用されている。計測用サーバにて獲得されたデータは後者の遠隔監視用サーバ(RMS:Remote Monitoring Server)に転送され、そこで駆動されるMicrosoft社製言語 Visual Basicにて実装された遠隔監視用サーバソフトウェアにより World Wide Web によるデータ閲覧に適した形に処理される。具体的には過去1分間のデータと、過去25時間のヒストリデータの二つを利用し、各々のグラフがPNG形式の画像ファイルとして作成される。またCanon社製 Web Viewを利用し、CCDビデオカメラを通して撮影した対象のリアルタイム映像も別途獲得しており、こちらはJava言語にて作成された Appletを利用する事により映像の閲覧が可能なものとなっている。グラフに変換されたデータと、対象の映像は World Wide Web を介して閲覧可能とするべくHTMLファイルを作成し、その中にグラフ画像、Java Appletを貼りつける仕様となっている。またHTMLファイルに外部からアクセス可能にするにはHTTPサーバが必要であり、このためHTTPサーバソフトウェアとしてAN HTTPD ver 1.31を用いている。更にこの人

工心臓遠隔監視用ホームページは情報の漏洩、プライバシーの保護を考え、ユーザ認証を設けて特定ユーザ以外の閲覧を禁止している。

4.研究の結果

通常の動脈圧・大動脈血流量・中心静脈圧・体温・呼吸数などの生理的指標、および連続流人工心臓の血流量・消費電力・インペラ回転数などの機械的指標は問題無く遠隔モニタ可能であった。

これまでのわれわれの検討から、波長805ナノメートルのレーザーは血栓検知および溶血・出血等による赤血球減少検知に有用であることが判明している。図III-4は血栓付着インペラモデルにおける、血栓部位通過によるレーザー強度変化である。高速回転の場合でも、血栓部位の通過によりレーザー強度は明瞭に変化し、血栓の探知が可能である。一方、本研究においては、レーザー波の到達し得ない部分の血栓検知が不可能であるため、連続流人工心臓上面に搭載したレーザー送受光システムによっては、インペラ裏面ピボット近傍の薄層血栓検知は行い得なかった。しかし、動物実験後のポンプ内部検索においてはインペラ表面での血栓形成は皆無であり、当該部位で血栓信号の検出されなかったことは有意であると考えられる。ピボット近傍のレーザーセンサ装着のためにはポンプ裏面中心部におけるさらに微細な加工技術が必要となるため、検討を要する課題である。

一方、人工心臓装着12日後に、送血チューブ縫合部離開による出血のため死亡した1例においては、出血経過がレーザーシステムによりモニターされている。図III-5に示すように、10日目より摂食量減少とともにレーザー受光量の漸増が認められ、出血の発生を示唆した。動物は12日目に死亡したが、剖検にて左胸腔内に持続的に生じたと思われる凝血塊を認めた。この例では動脈血圧は当初著明な変化は示さず、諸処置は奏

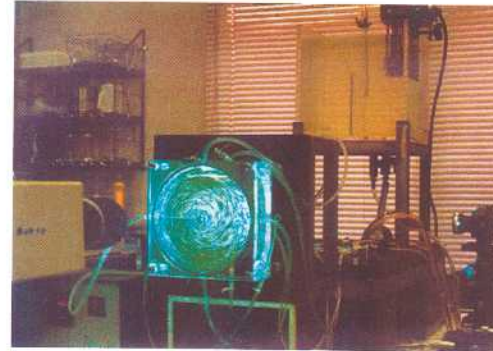
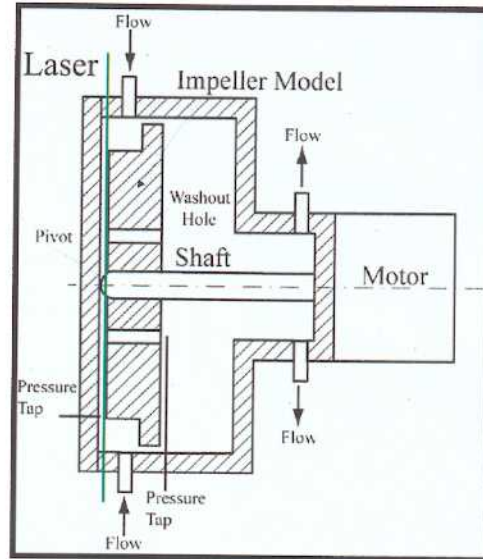
功しなかったが、本システムによって出血というクリティカルな状態を確実にモニタ可能であることを示した。このように、諸種のパラメータモニタリングにより、生体及び人工心臓ポンプの状態は精度良く把握され、さらに遠隔モニタリングによりその有効性はより拡大されている。

また遠隔制御に関しては、指定回転数に対する定値制御および自然心に対する同期制御の双方が可能となった。図III-6はポンプ回転数を遠隔操作した際のポンプ流量の変化を示す。ポンプ回転数の段階的操作に伴い、ポンプ流量は漸次的に変化を示している。また図III-7は生体大動脈流量信号に同期したポンプ回転数遠隔制御様態を示す。生体大動脈血流信号は感度良くセンシングされ、ポンプ回転数は生体血流量と完全に同期して増減している。以上より、生体-連続流人工心臓系の諸種の状態に応じた遠隔制御の可能性が確証された。

IV 結語

連続流人工心臓の血栓非形成性デザイン最適化・生体の適応・遠隔モニタおよび制御につき検討を重ねた。当初の研究計画にしたがって研究を進め、所期の成果を上げた。今後、これまでの成果を最大限に生かして研究を継続する予定である。特に、現在機械技術研究所にて開発中の連続流人工心臓の、完全なデザインフリーズを計ると同時に、長期的適用に対する生体の適応過程、安定した遠隔制御システムの構築に関する研究をさらに進める方針である。

ピボット周りの可視化実験



- ・ インペラ後面及びウォッシュアウトホールの形状を忠実に再現
- ・ 回転数及び圧力差をポンプ駆動条件と同一にすることにより相似流れを実現

作動流体	NaCl水溶液(比重1.05)
トレーサ	ポリスチレン粒子($\phi 300 \mu\text{m}$)
照明装置	4W Arイオンレーザライトシート
撮影装置	高速ビデオカメラ (撮影速度2250frame/s)
解析手法	4時刻粒子追跡法
実験条件	インペラ端面からホール出口 までの圧力差 \rightarrow 100mmHg相当

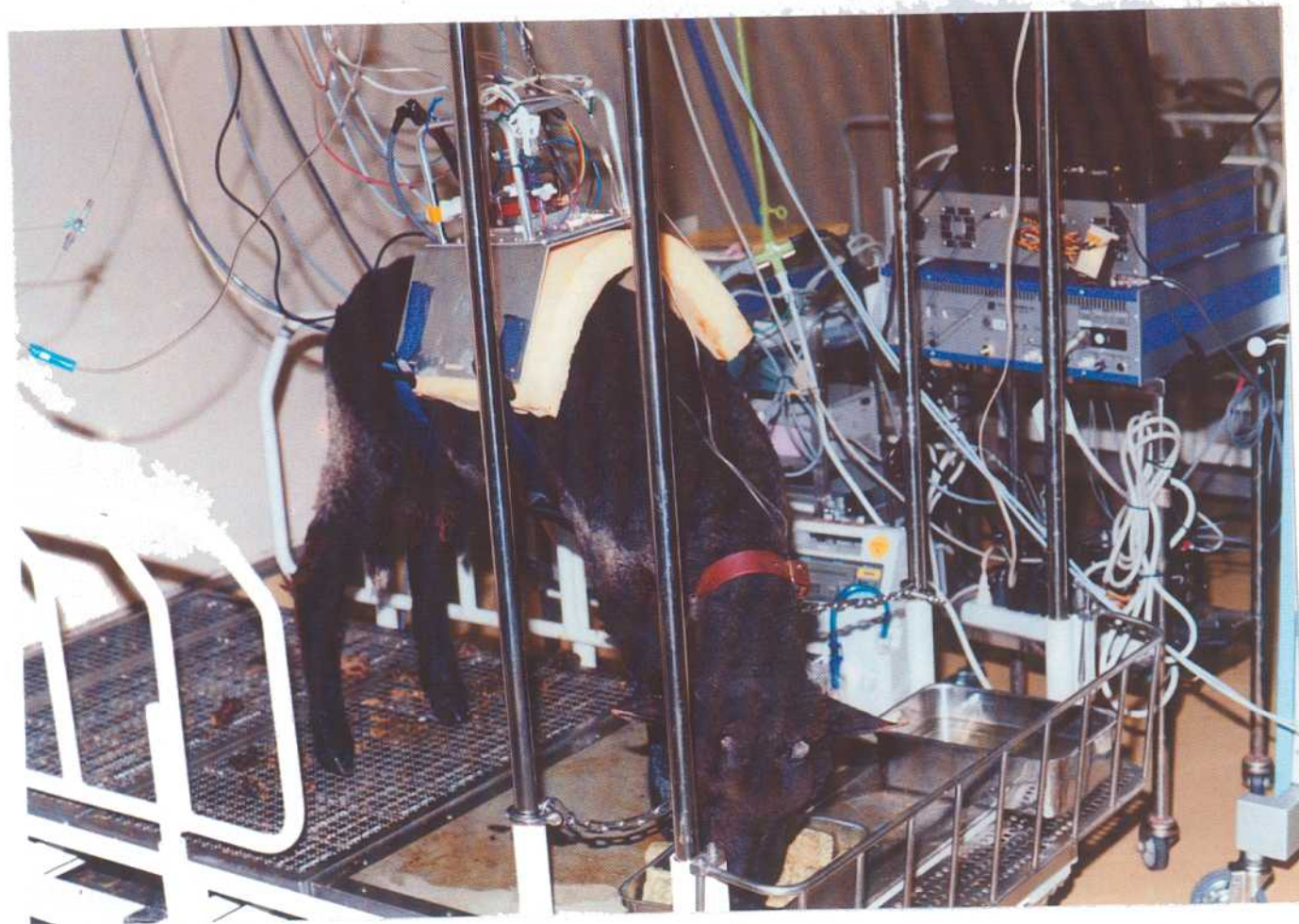
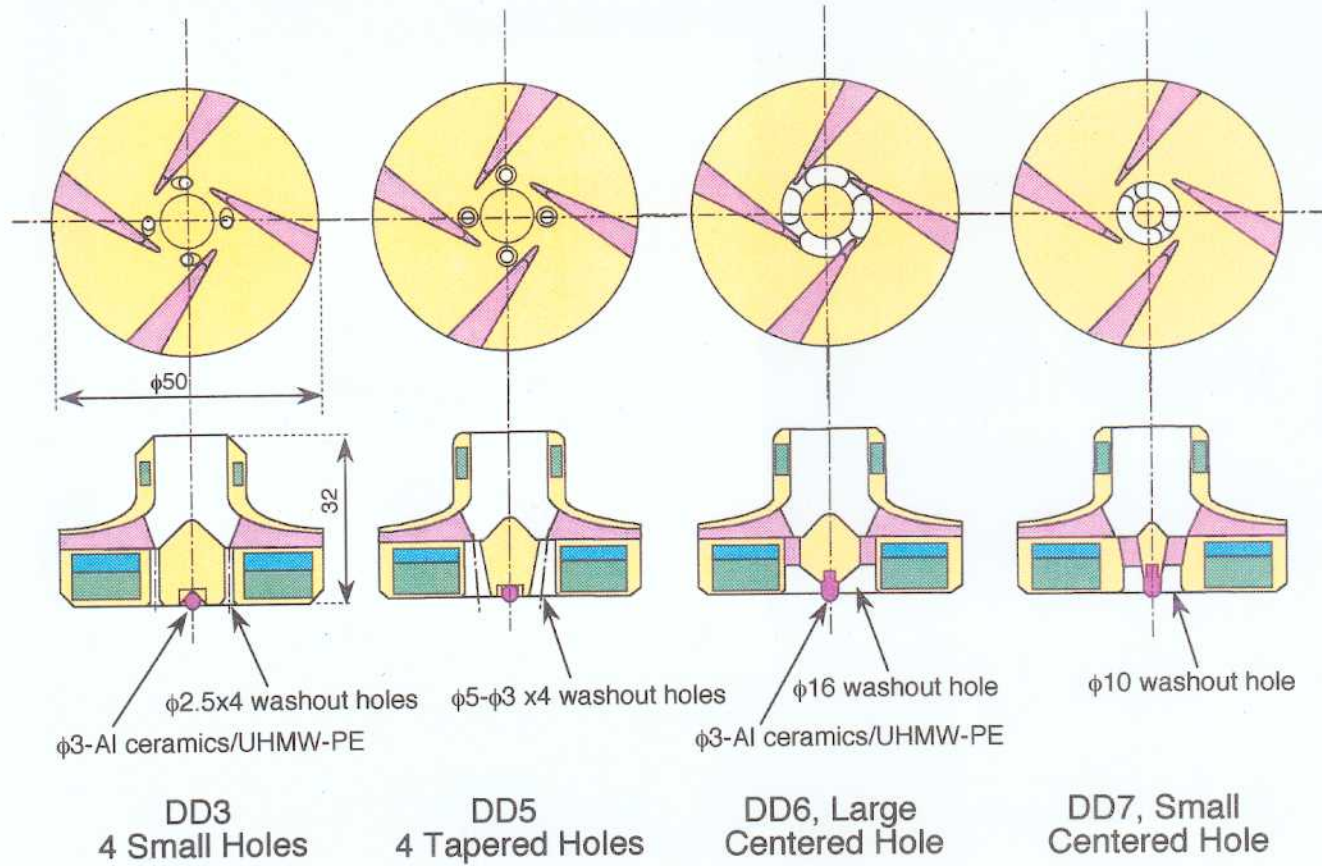
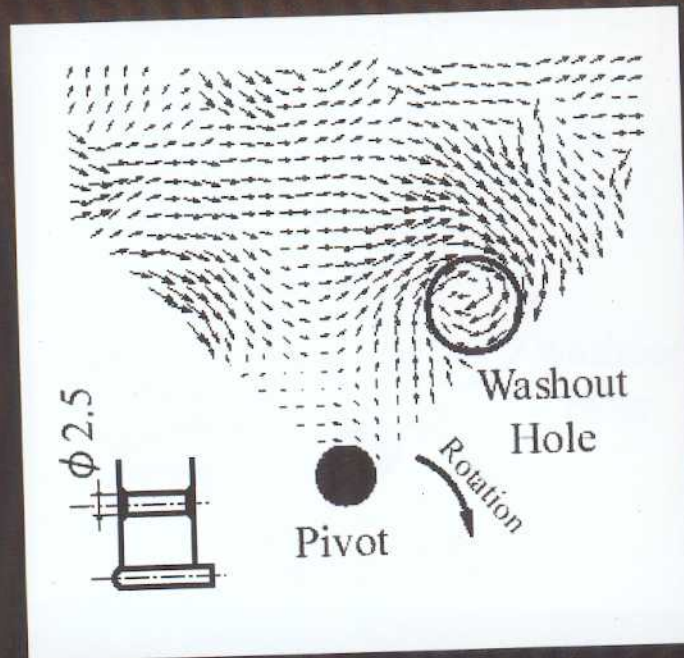


图 I-2

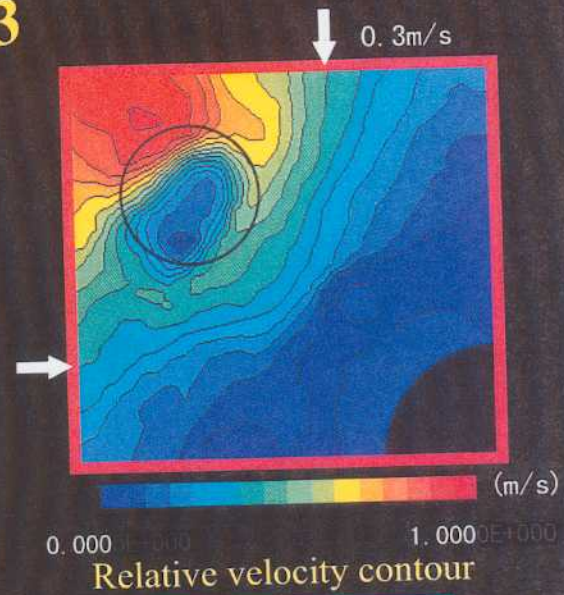
Design Improvements on Pivot & Washout Holes



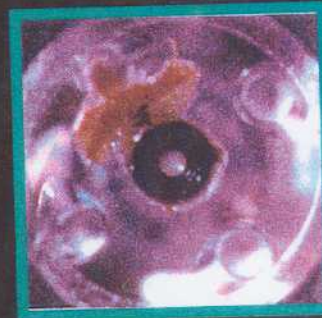
Results for DD3



Relative velocities around the pivot near the impeller surface

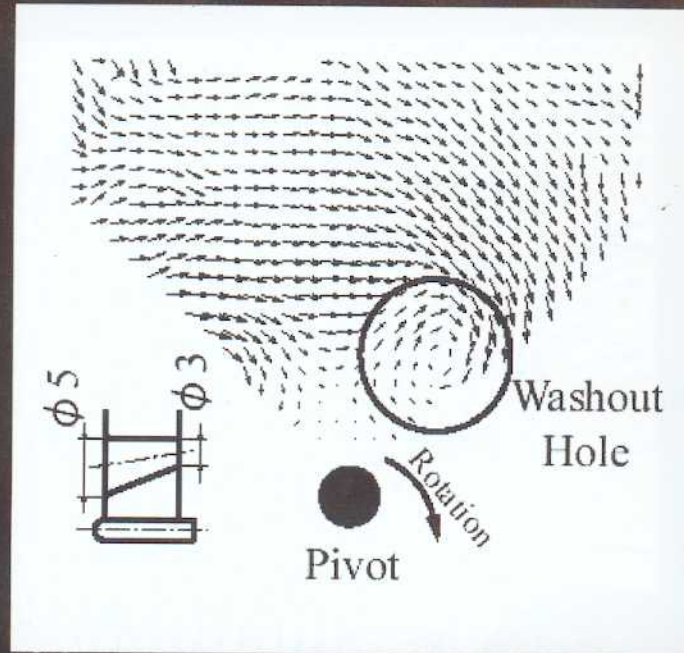


Relative velocity contour

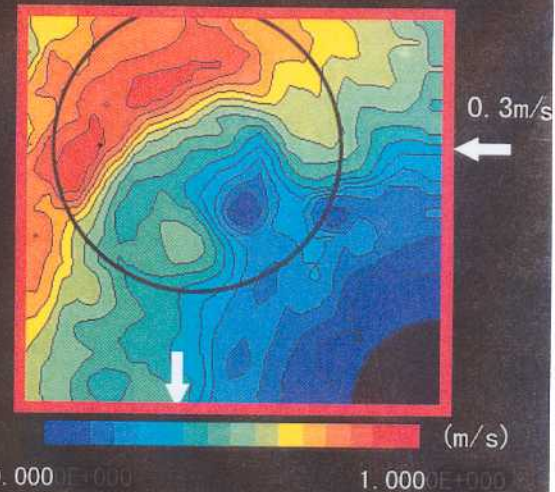


Thrombus in animal experiment

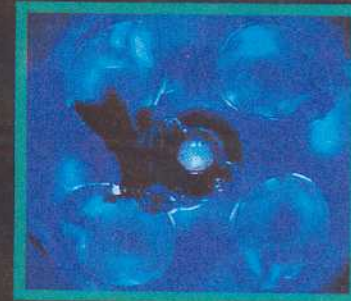
Results for DD5



Relative velocities around the pivot
near the impeller surface

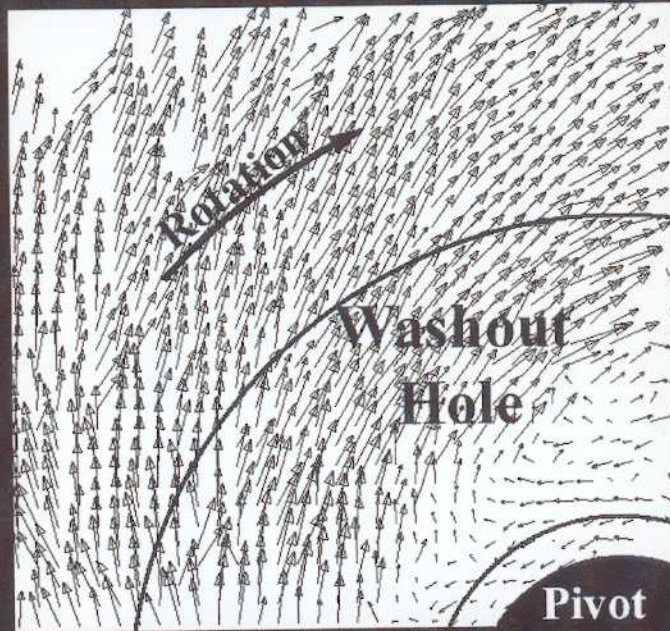


Relative velocity contour

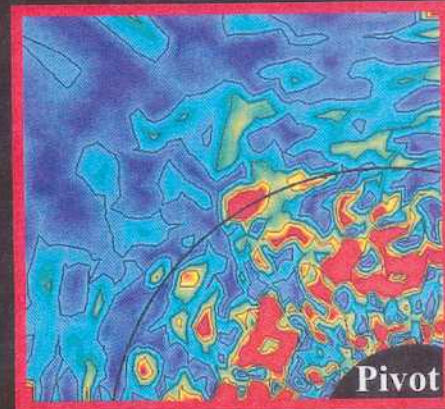


Thrombus in animal experiment

Results for DD7

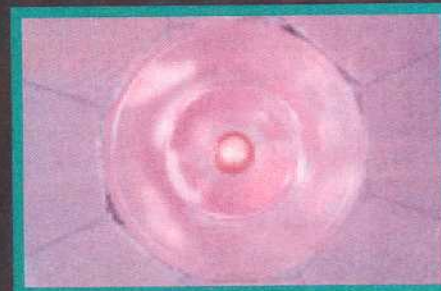


Relative velocities around the pivot
near the impeller surface



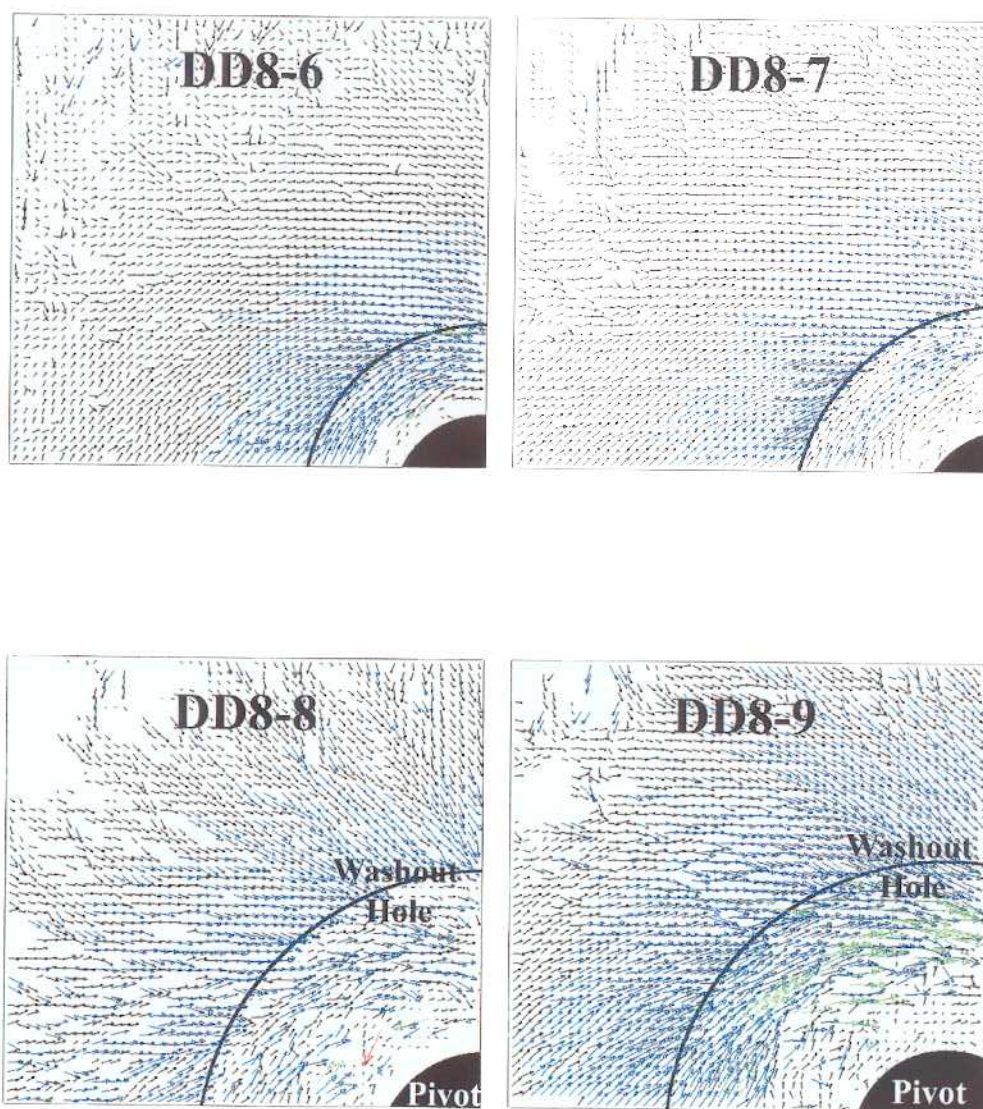
0.00 660 (s⁻¹)

Shearing velocity contour

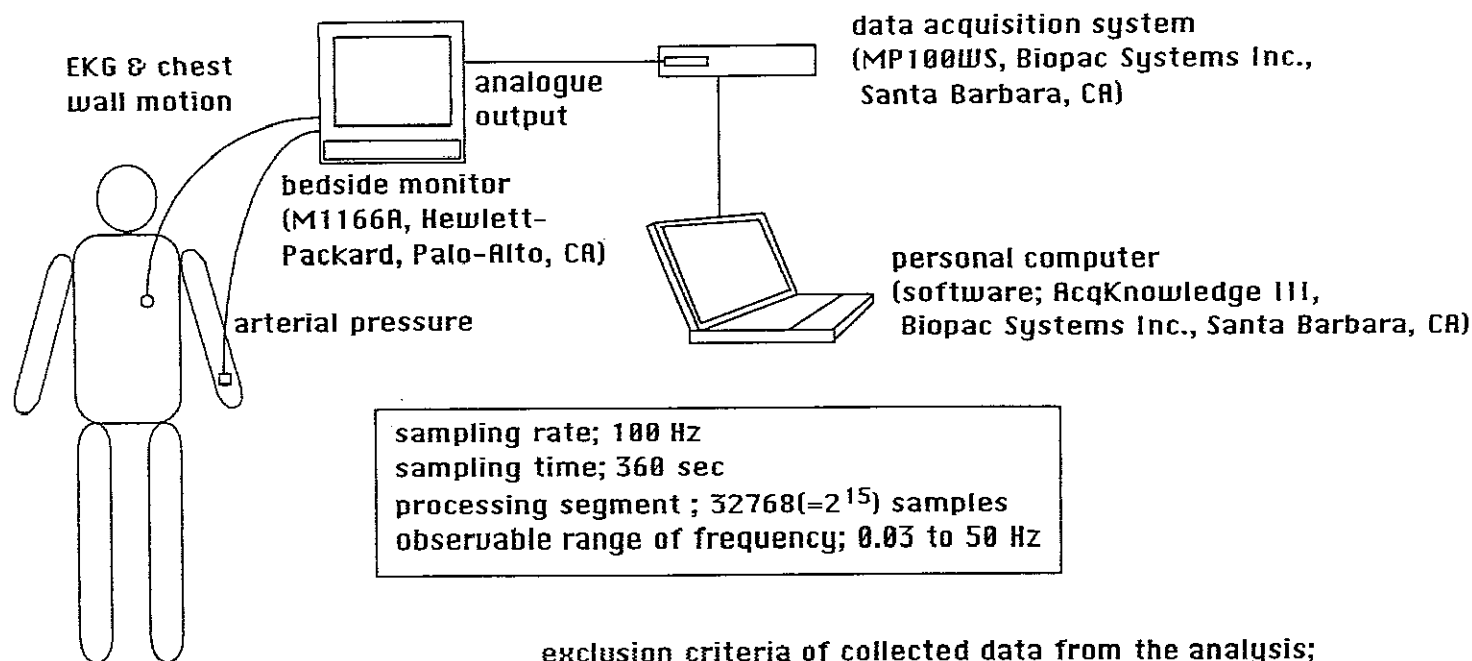


Thrombus in animal experiment

相対速度ベクトル図



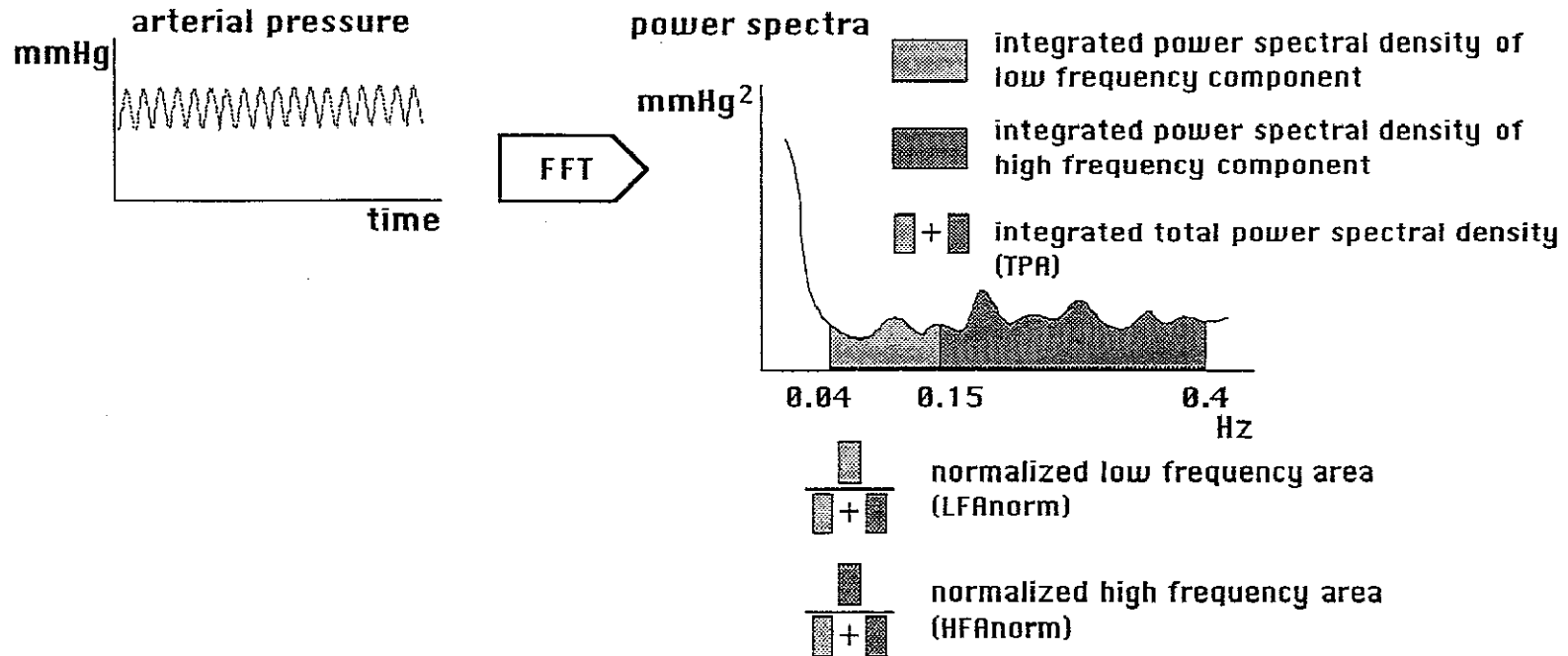
Data acquisition



- exclusion criteria of collected data from the analysis;
- arrhythmias including premature atrial or ventricular contraction and atrial fibrillation
 - usage of a cardiac pacemaker
 - artifacts causing abrupt change in arterial pressure

Data was aqisitted for 6 minutes every 2 hours and each 6th-hour data was processed. In case the data train was inadequate for processing because of the exclusion criteria, the data train was discarded and another data train either before or after 2 hours was adopted for processing. If any of triplet data trains was not adequate, those were all discarded and that time point remained blank.

Data analysis



Statistics

Mean and standard deviation values were calculated by spectral values on admission to ICU, values at the end of ICU stay and values at 85.5th hours after ICU stay in cases with mechanical circulatory support. The 85.5 hours is a mean value of ICU stay of patients without mechanical circulatory support. The data of two groups were compared using two-tailed unpaired t-test, and a $p < 0.05$ was considered to be statistically significant.

group N (patients with no mechanical circulatory support)

Patient	Age(yr)	Sex	Cause of Admission to ICU	Outcome on Discharge from ICU
OI	61	F	AVR	Survive
KO	59	F	CABG, Aortic Patch Plasty	S
SE	72	F	AVR, CABG	S
HA	14	M	AVR, VSD closure	S
ST	50	F	IHD, Vf	S
SA	71	M	CABG	S
KI	72	M	AVR	S
NA	75	M	CABG	S
KK	16	F	TVR	S
NM	68	F	IE, AR, MR, CHF	S

group M (patients with mechanical circulatory support)

Patient	Age(yr)	Sex	Cause of Admission to ICU	Circulatory Assist Device	Outcome on Discharge from ICU
group M1 (recovery from depression of LFAnorm)					
FU	52	M	CABG	IABP	Survive
HS	44	M	CABG	IABP	S
KU	58	M	RV aneurysmoraphy, CABG	IABP	S
KR	49	M	post PTCA, Pulmonary Edema	PCPS	S
TA	72	F	CABG	IABP	S
KB	75	M	CABG	IABP+PCPS	S
AZ	78	F	CABG	IABP	S
NO	65	M	CABG	IABP	S
group M2 (prolonged depression of LFAnorm)					
KM	63	M	CABG	IABP	Dead
TK	74	F	CABG	IABP	D
FK	63	M	CABG	IABP	S
MN	73	M	CABG	IABP+PCPS	D

CABG; Coronary Aortic Bypass Grafting

AVR; Aortic Valve Replacement

VSD; Ventricular Septal Defect

IHD; Ischemic Heart Disease

Vf; Ventricular Fibrillation

PTCA; Percutaneous Transcatheter Angioplasty

IABP; Intraaortic Balloon Pumping

LFAnorm; normalized Low Frequency Power Spectral Area of Arterial Pressure

TVR; Tricuspid Valve Replacement

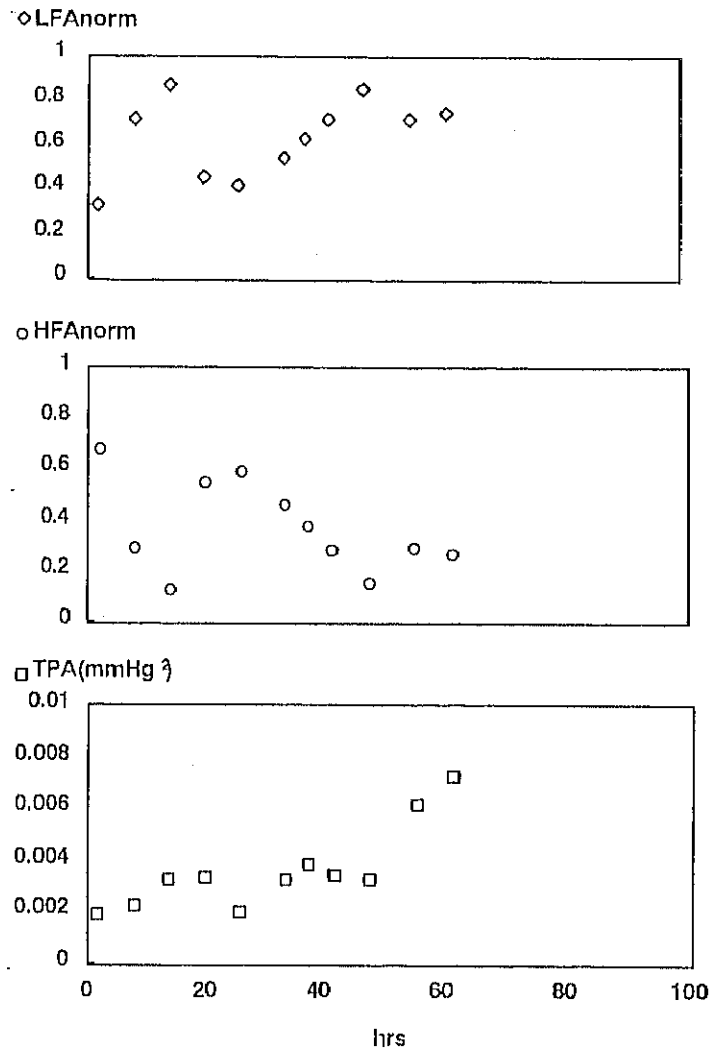
IE; Infective Endocarditis

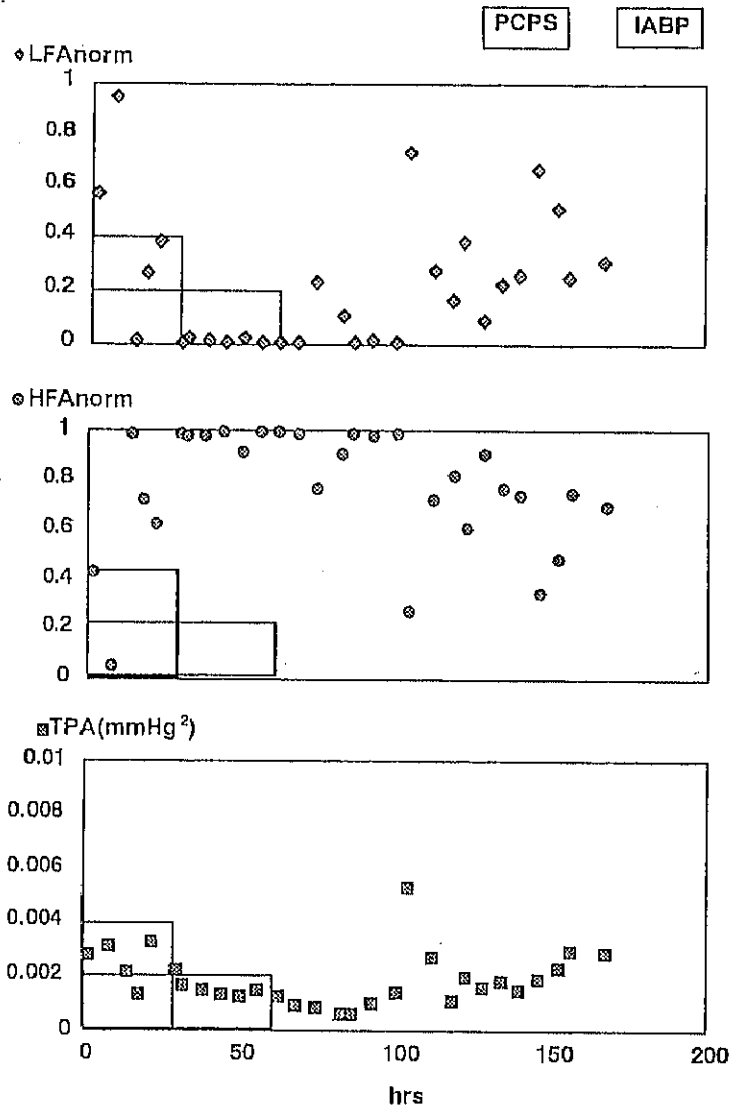
AR; Aortic Regurgitation

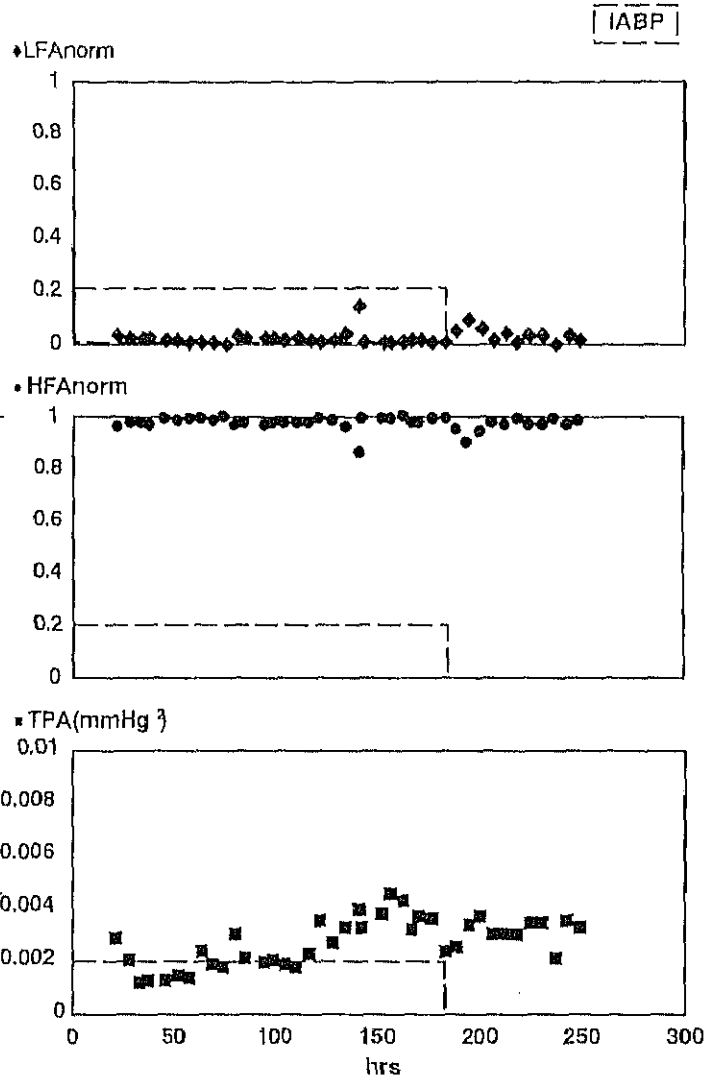
MR; Mitral Regurgitation

CHF; Congestive Heart Failure

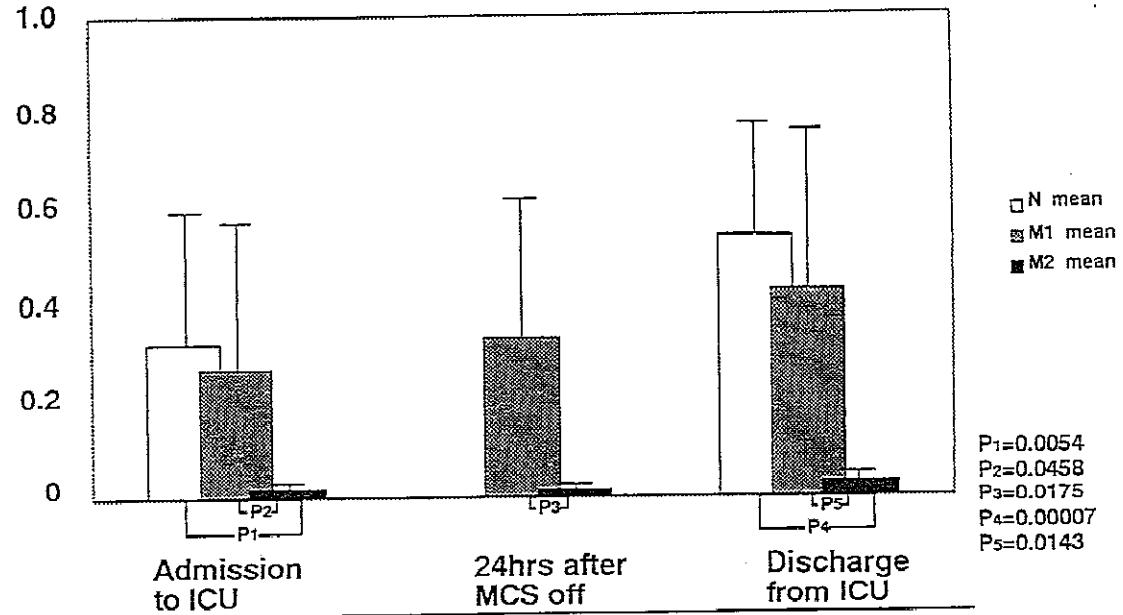
PCPS; Percutaneous Cardiopulmonary Support





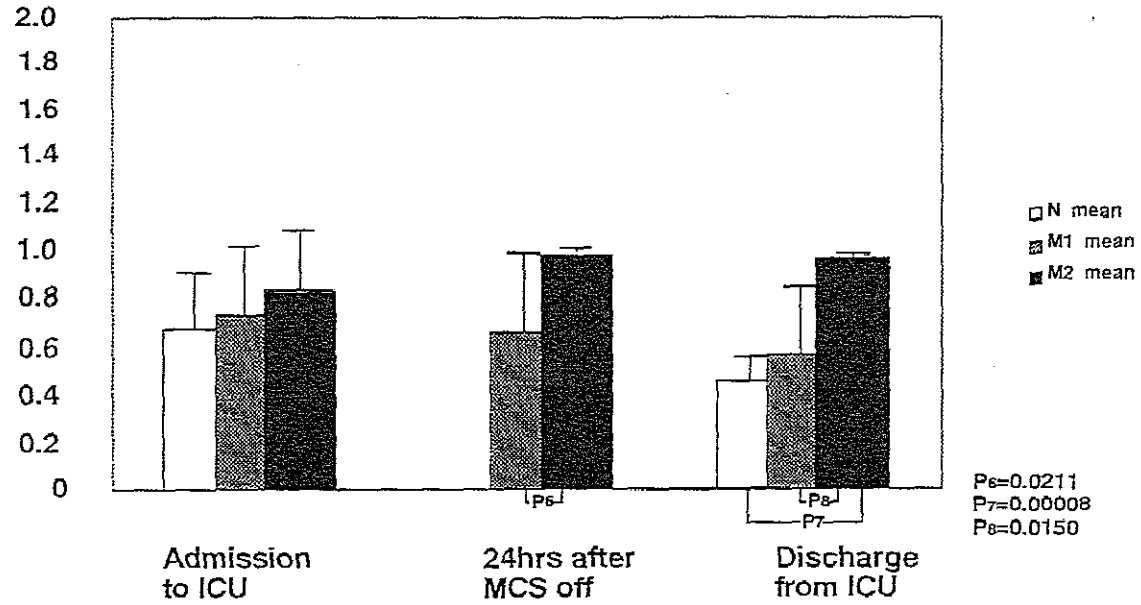


LFA_{norm}



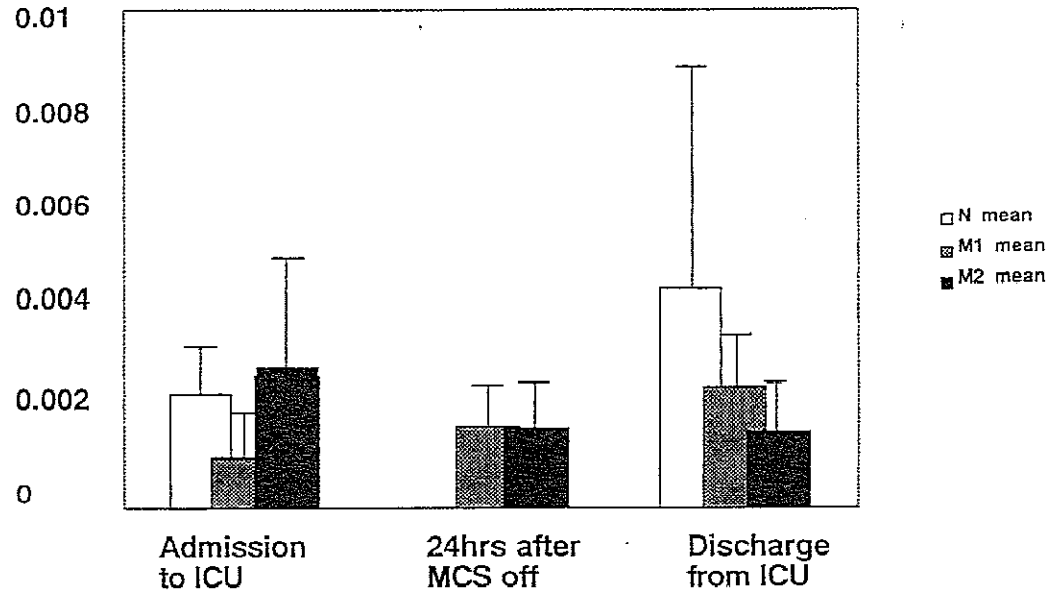
group N; Mean	0.33		0.54
SD	0.26		0.23
group M1; Mean	0.27	0.34	0.43
SD	0.29	0.29	0.34
group M2; Mean	0.02	0.02	0.03
SD	0.01	0.01	0.01

HFAnorm



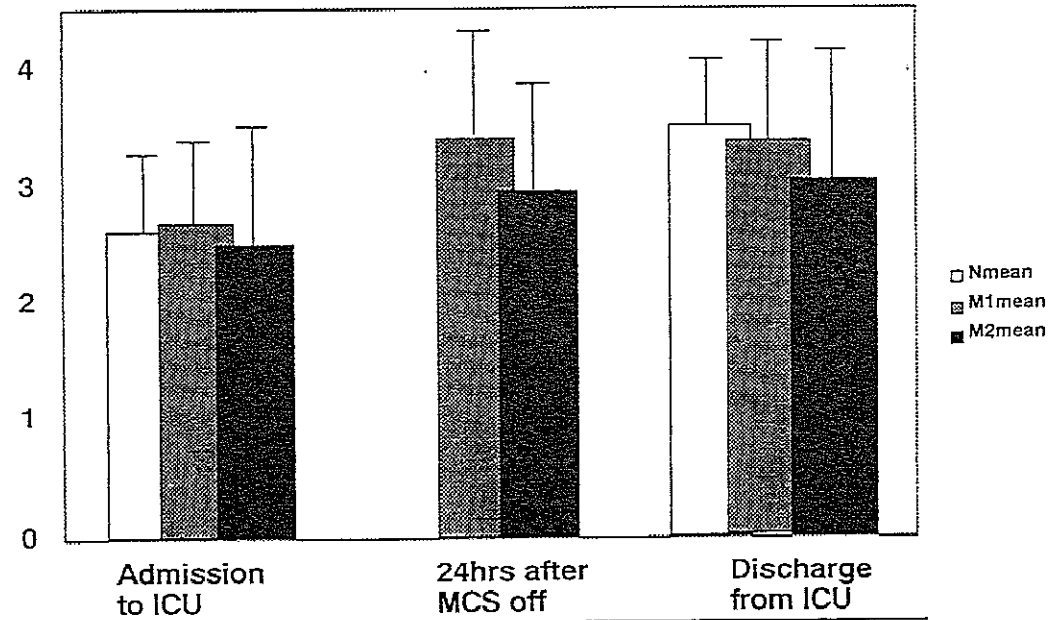
group N; Mean	0.67		0.46
SD	0.26		0.23
group M1; Mean	0.73	0.67	0.57
SD	0.29	0.98	0.35
group M2; Mean	0.82	0.30	0.96
SD	0.28	0.01	0.02

TPA(mmHg²)

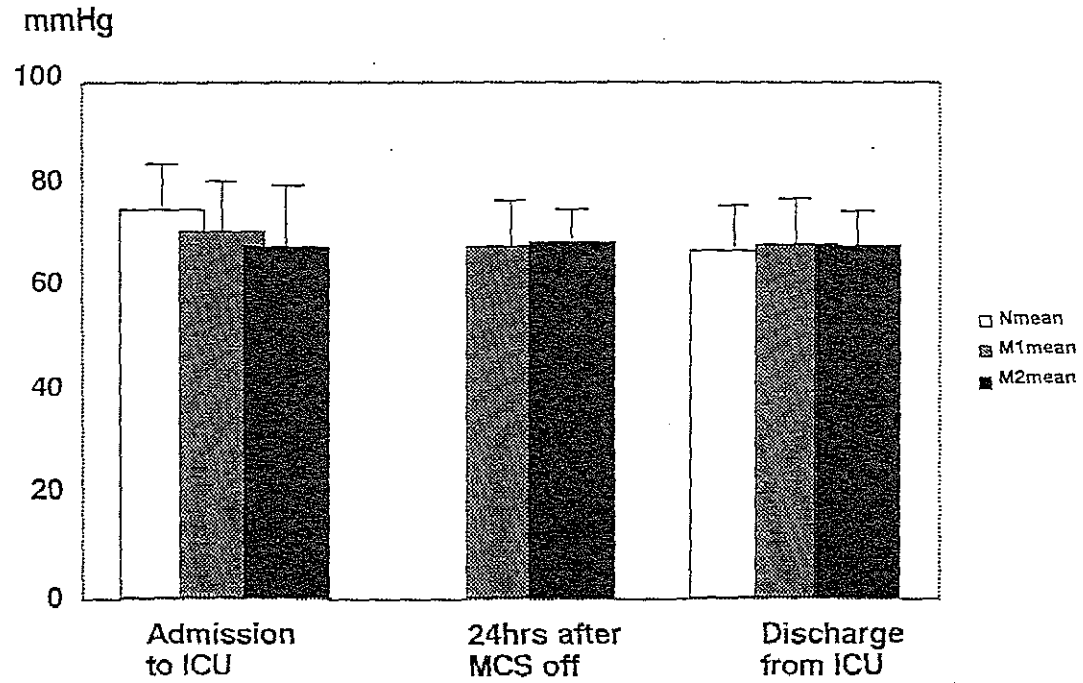


group N; Mean	0.002		0.004
SD	0.001		0.005
group M1; Mean	0.001	0.002	0.003
SD	0.001	0.001	0.001
group M2; Mean	0.003	0.002	0.002
SD	0.002	0.001	0.001

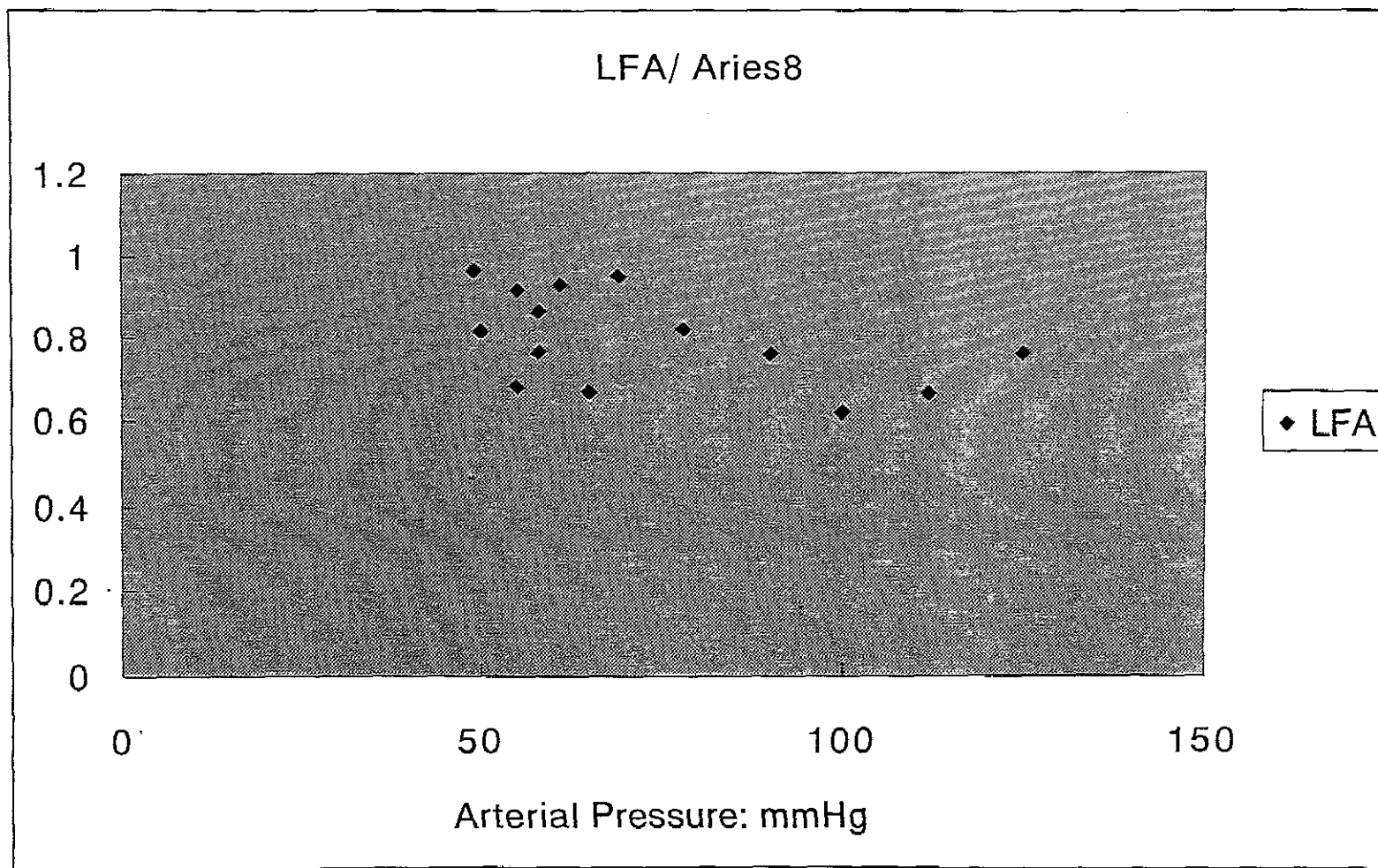
L/min/sqm

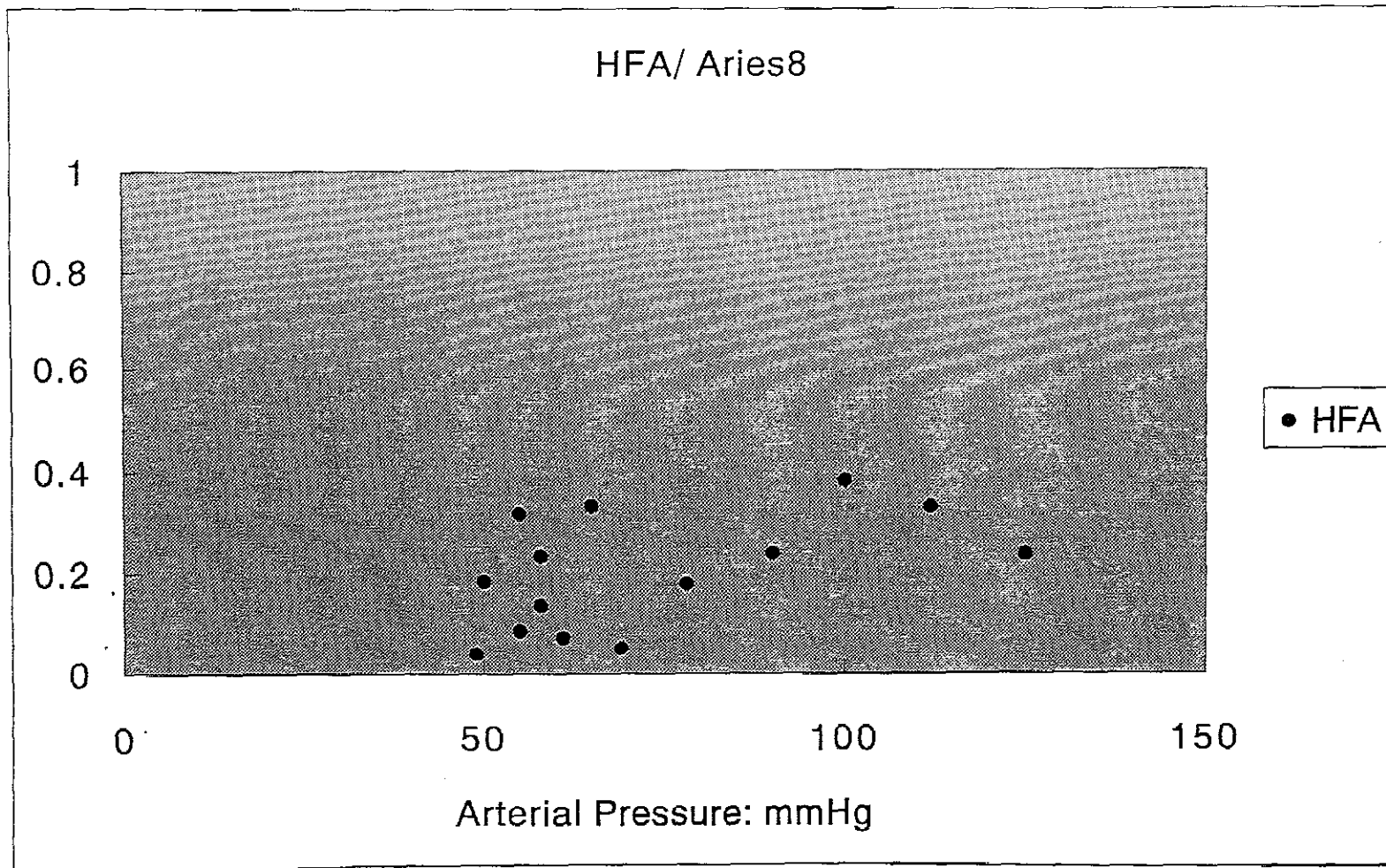


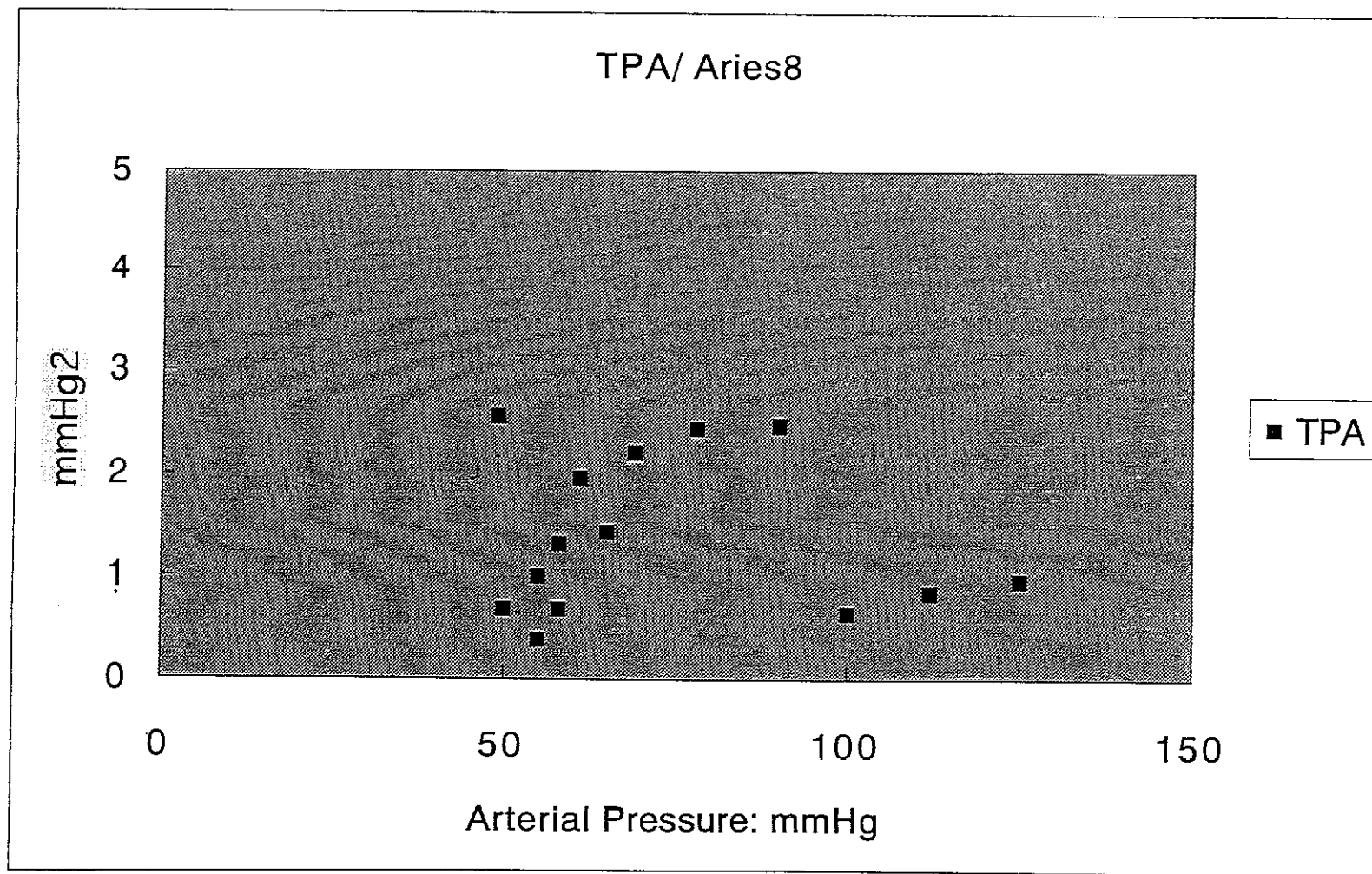
group N; Mean	2.60		3.50
SD	0.72		0.66
group M1; Mean	2.66	3.39	3.37
SD	0.87	0.94	0.70
group M2; Mean	2.49	2.93	3.04
SD	1.12	0.91	1.04

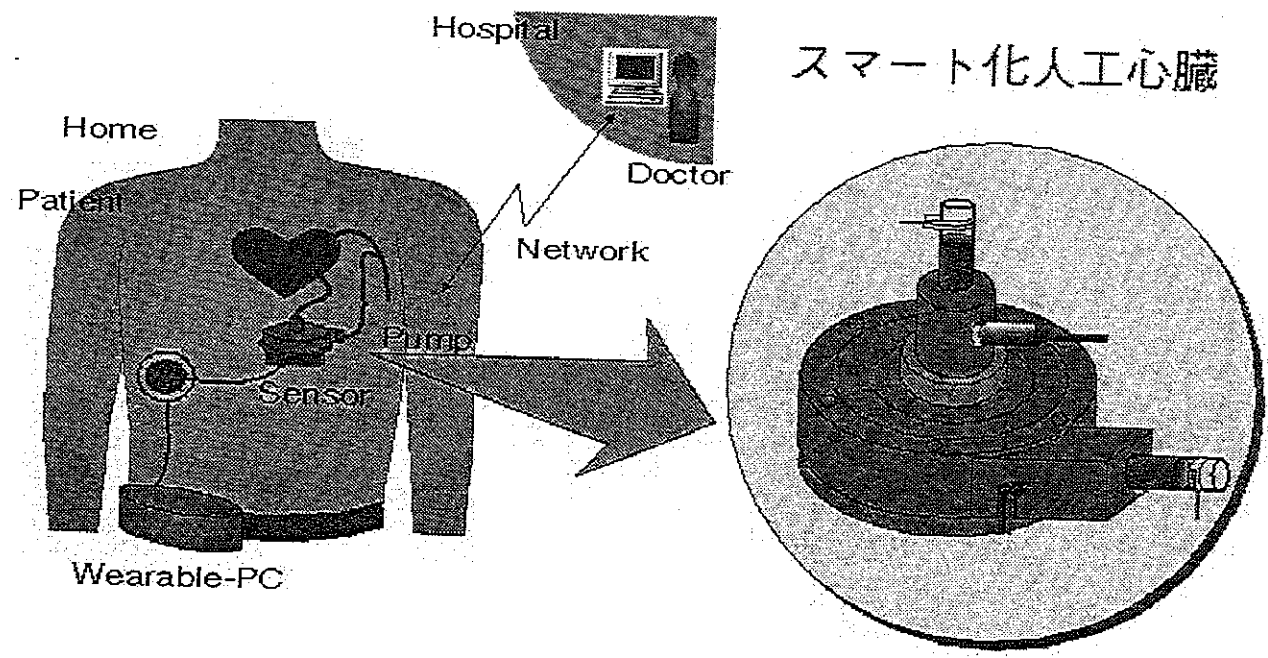


group N; Mean	75.0	67.0	
SD	9.6	5.7	
group M1; Mean	71.0	67.9	68.1
SD	11.7	9.7	9.0
group M2; Mean	67.8	68.8	67.8
SD	14.6	4.0	6.9



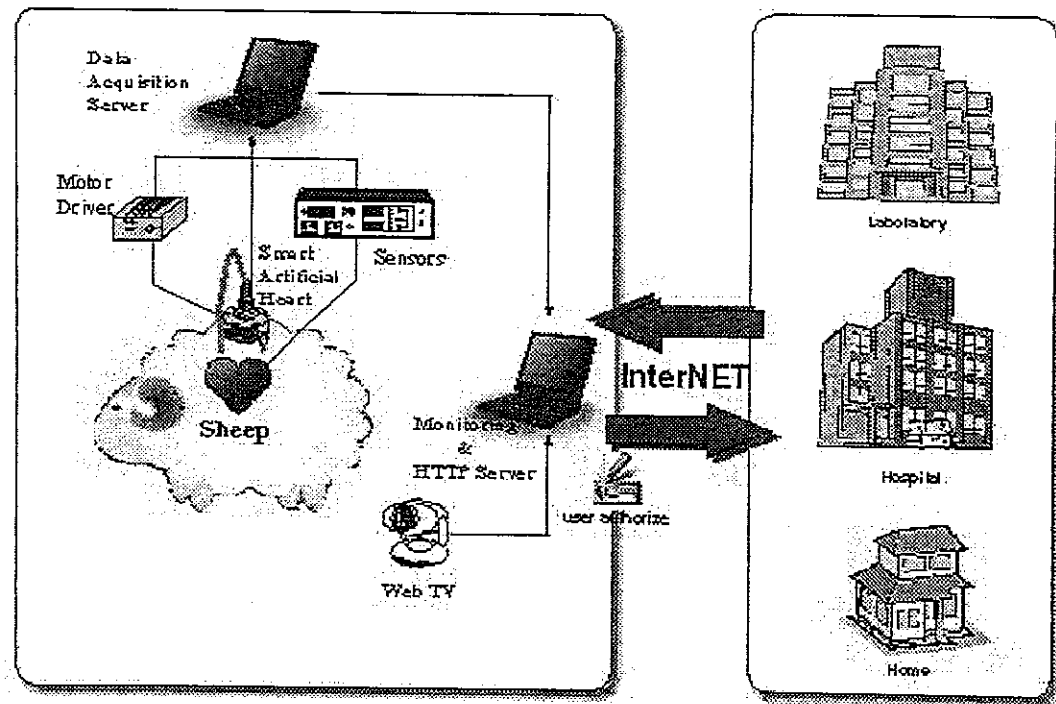




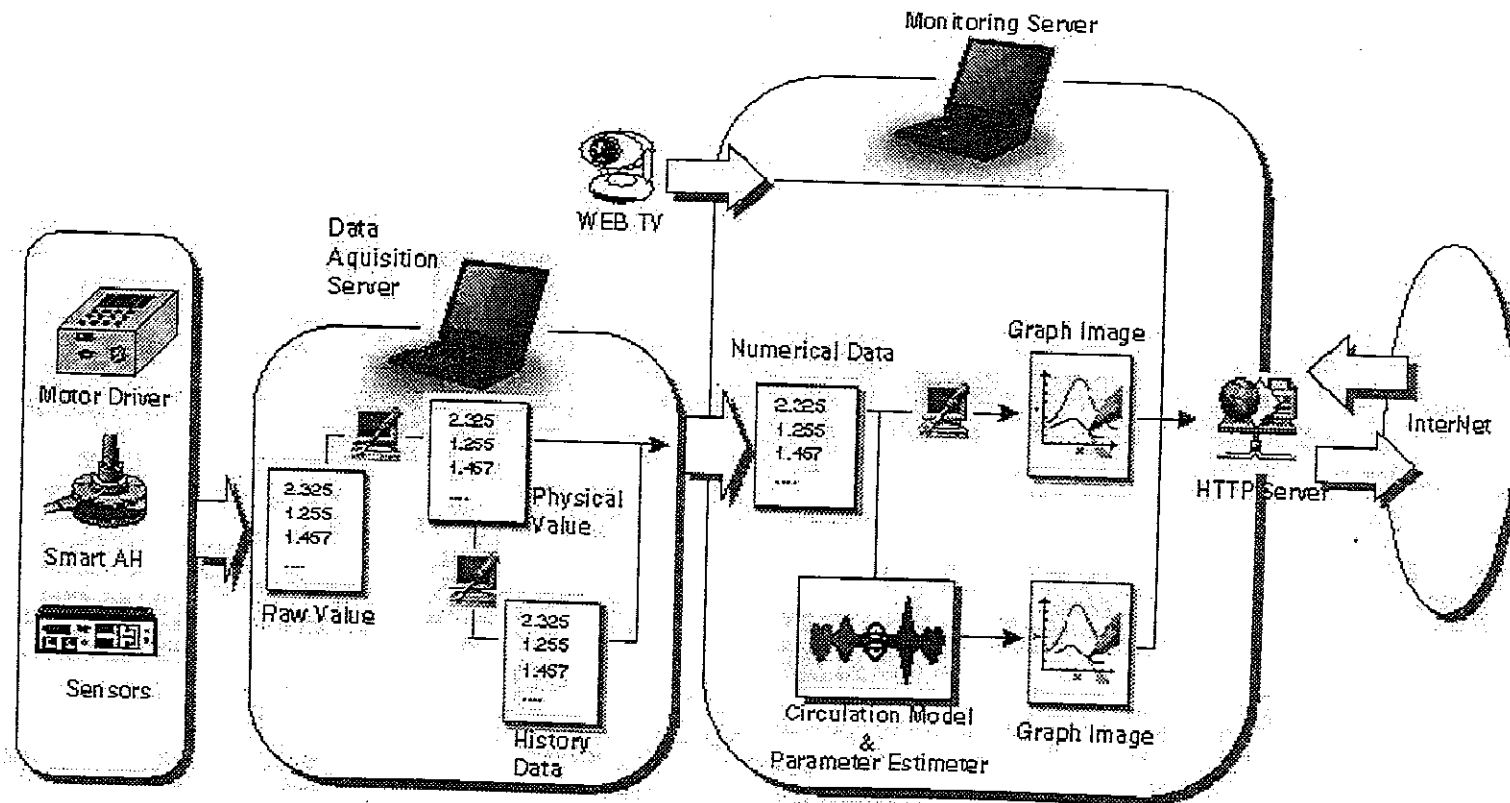


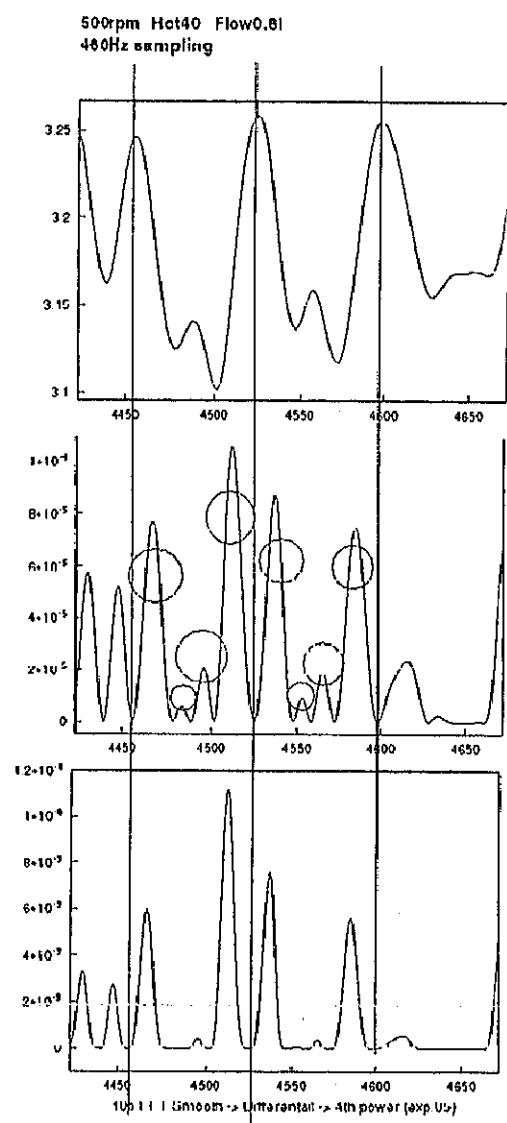
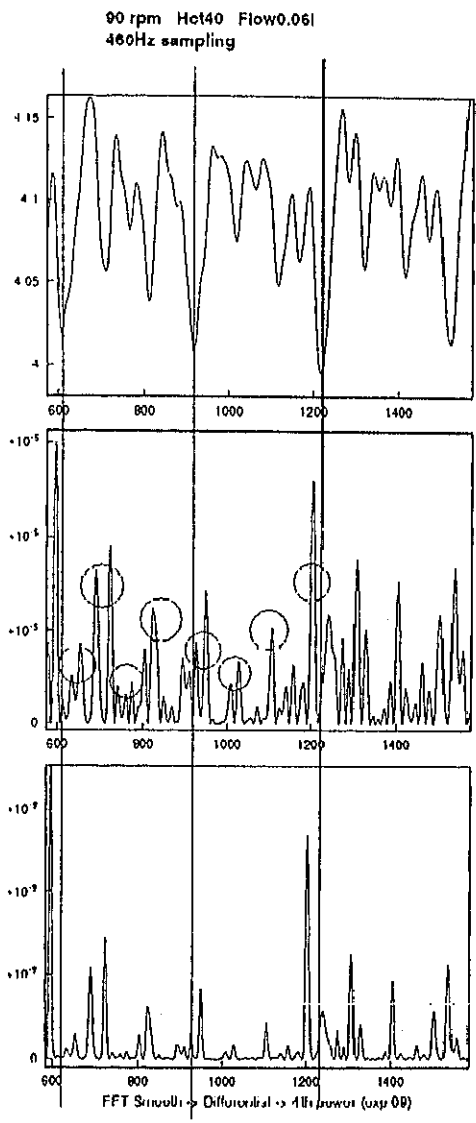
スマート化人工心臓

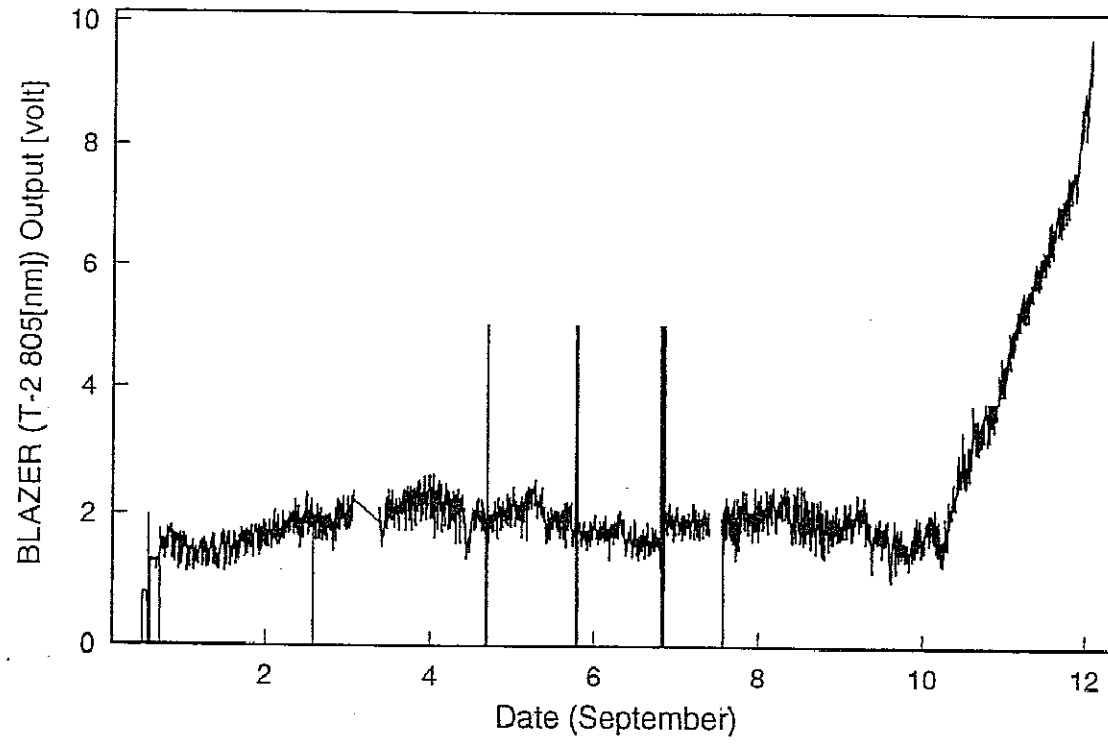
図III-1

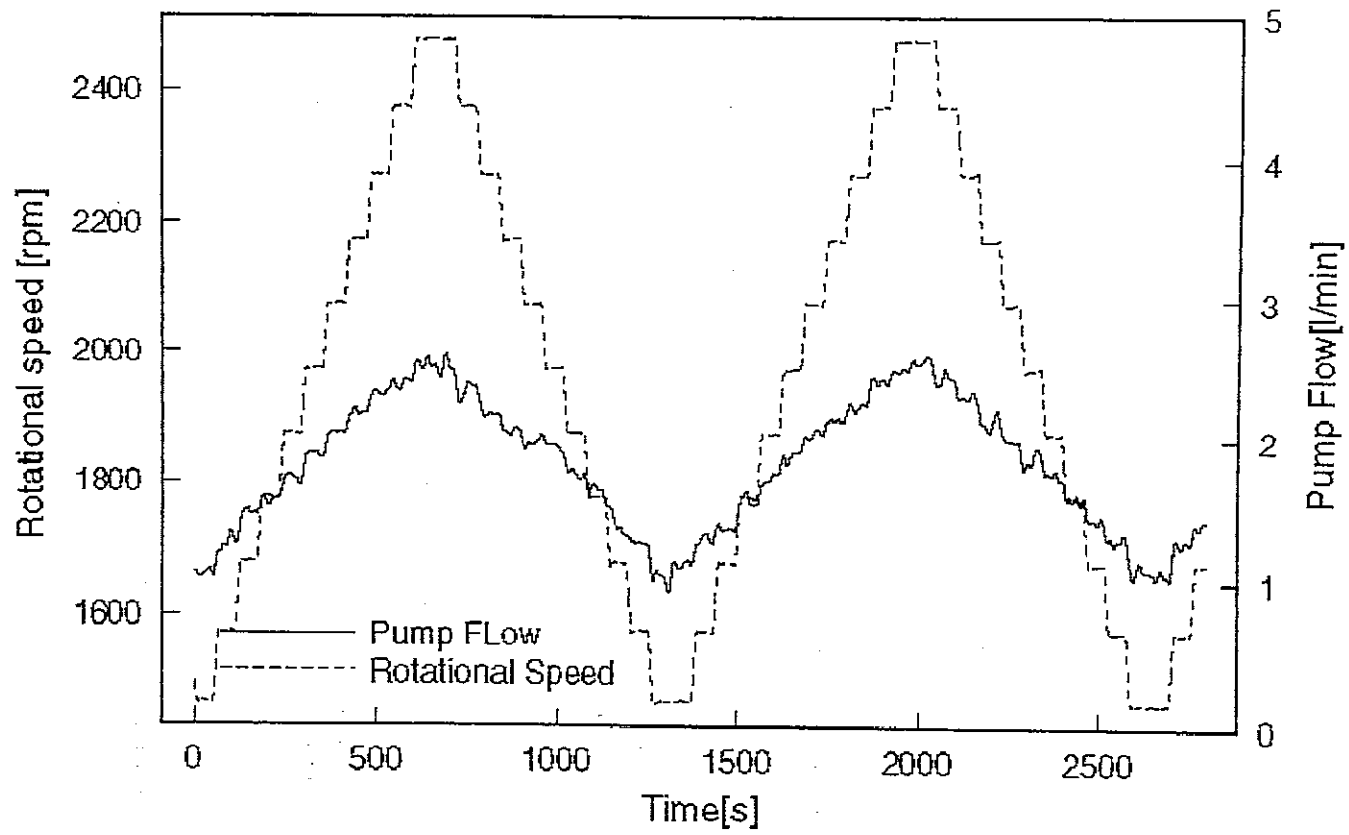


图III-2









图III-6

