

## 体外型補助循環を目的とした動圧浮上遠心血液ポンプの スラスト最小軸受隙間が溶血に与える影響

### Effect of Minimum Thrust Bearing Gap on Hemolysis of a Hydrodynamically Levitated Centrifugal Blood Pump for Extracorporeal Circulatory Support

○ 村重智崇 (東理大院)      小阪亮 (産総研)  
西田正浩 (産総研)      丸山修 (産総研)  
山根隆志 (神戸大)      桑名克之 (泉工医科工業)  
川口靖夫 (東理大)

\*Tomotaka MURASHIGE, †Ryo KOSAKA, †Masahiro NISHIDA, †Osamu MARUYAMA,  
‡Takashi YAMANE, §Katsuyuki KUWANA, ¶Yasuo KAWAGUCHI

\*Graduate School of Science and Technology, Tokyo University of Science, †National Institute of Advanced Industrial Science and Technology(AIST), ‡Kobe University, §Senko Medical Instrument Mfg. Co., Ltd., ¶Tokyo University of Science

**Abstract:** We have been developing a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump with a disposable pump head for extracorporeal circulatory support. The impeller levitated using hydrodynamic bearings without any displacement-sensing module and feedback control circuit. However, narrow bearing gap has the influence for causing hemolysis. The purpose of this study is to evaluate the effect of minimum thrust bearing gap on hemolysis of a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump for hemolysis reduction. First, we adjusted impeller levitation position by changing the top shroud area and measured the thrust bearing gap using a laser focus displacement meter. Second, we conducted in vitro hemolysis test by using bovine blood at a pressure head of 200 mmHg and a flow rate of 4.0 L/min for 2 hours. Consequently, it was found that the hemolysis level was improved by expanding the outer-bottom and top bearing gaps.

**Key words:** Hydrodynamic bearing, Thrust bearing gap, Hemolysis, Centrifugal blood pump

#### 1. 緒言

心疾患は、我が国の死因第2位となる重大な疾患である。この心疾患の代表的な病態に、心臓のポンプ機能が低下する重症心不全がある。重症心不全の治療には、心臓移植が有効である。しかしながら、我が国では2010年10月に全面的に施行された改正臓器移植法後、以前に比べて移植数は増加しつつあるが、未だ深刻なドナー不足が続いている。そこで、補助循環ポンプを用いて、心機能を機械的に補助する補助循環が適用されている。心臓移植までのつなぎとしては、埋込型補助人工心臓が用いられ、これまで様々なデバイスが開発されてきた。埋込型補助人工心臓は、長期耐久性を有し、デバイスを体内に埋め込むため、移植待機期間に患者は退院および社会復帰が可能となる。一方、重症心不全患者に対して補助人工心臓を用いることで、心機能が回復する事例が報告されている<sup>(1)</sup>。埋込型補助人工心臓は、デバイスを体内に埋め込むため、心機能回復時にデバイスを体内から取り出すことは、患者への侵襲が大きい。そこで、近年では重症心不全患者の治療方針が決定するまでのつなぎ (Bridge-to-Decision, BTD) として、早期に使用する体外型補助循環ポンプが必要とされている。国外では、Levitronix社のCentriMagを用いて6ヶ月間の補助を行った後に、心臓移植へ移行した実績が報告されており、体外型補助循環ポンプの有用性が示されつつある<sup>(4)</sup>。現在、我が国で使用される体外型補助循環ポンプには、接触軸受を採用した主に心臓手術に用いられる体外循環ポンプ、および空気圧によってダイヤフラムを駆動させる拍動流ポンプの2種類がある。しかしながら、BTDの用途では数ヶ月におよぶ補助も想定されるため、既存の体外循環ポンプでは、耐久性および血液適合性が懸念される。そこで、我々は埋込型補助人工心臓に適用されている非接触軸受技術の一つである動圧軸受を、体外型デバイスに応用することを

考えた。これにより、デバイスの耐久性が向上するため、BTD用途および心臓手術使用など体外型補助循環の各用途を使用目的とした体外型補助循環ポンプの開発が可能となった。しかしながら、インペラの浮上位置の調整が不十分であるため、軸 (スラスト) 方向の軸受隙間が狭く、高剪断による溶血 (血球破壊) が懸念される。そこで、本研究ではインペラ上面シュラウド面積を変更することによってインペラ浮上位置の調整を行った。続いて、本ポンプの溶血低減となる指針を得るため、スラスト軸受最小隙間が溶血に与える影響を評価することを目的として、スラスト軸受隙間計測および *in vitro* 溶血試験を行った。

#### 2. 実験方法

##### 2-1 対象とした血液ポンプ

本研究で対象としたのは、体外型補助循環を目的とした動圧浮上遠心血液ポンプである。図1に示す本ポンプのポンプヘッドは、一回限りの使用で使い捨てとする Disposable方式を目標としている。ポンプヘッドは、上面ケーシング、インペラ、および下面ケーシングの3部品から構成される。インペラの直径は、57.8 mmで90°毎に配置された4本の直線流路を有し、流路の上下面がシュラウドで覆われたクローズドベーンを採用している。軸受には、非接触軸受である動圧軸受を採用した。スラスト軸受として、インペラ上下面に溝深さ100 μmのスパイラル溝を、半径 (ラジアル) 方向の軸受として、下面ケーシング中央円筒側面に溝深さ50 μmのヘリングボーン溝を採用している。これにより、スラストおよびラジアル方向の動圧軸受を構成し、インペラは非接触駆動するため、機械的耐久性は半永久的となる。本ポンプは、ポンプヘッドをモータに取り付けることで、インペラ内の永久磁石とモータ内の永久磁石間の磁気力により、ラジアル磁気カップリングによ

って駆動する。本ポンプの特徴として、市販の体外循環ポンプであるメラ遠心ポンプ(HCF-MP23, 泉工医科工業株)と同一モータユニットで駆動が可能となる。これにより、主に手術時に使用されるメラ遠心ポンプから長期補助が必要になった際は、本ポンプへ駆動装置を換えることなくシフトすることが可能となるため、治療の幅が広がると思われる。また、既にメラ遠心ポンプの駆動装置を導入している医療機関においては、本ポンプが市販された際はポンプヘッドのみの導入で済むため、機器導入の負担が軽減されると考えられる。本ポンプヘッドは、モータユニットの形状に合わせて設計されているため、スラスト軸受隙間が図2に示すように上面隙間、下面内隙間、および下面外隙間と3箇所存在する。よって、この3箇所のスラスト軸受隙間が溶血に与える影響を評価するため、まずインペラ浮上位置調整およびスラスト軸受隙間計測を行うことで、3箇所のスラスト軸受隙間の溶血評価モデルの選定を行った。そして、溶血評価モデルを用いて *in vitro* 溶血試験から、スラスト最小軸受隙間の溶血特性を評価した。

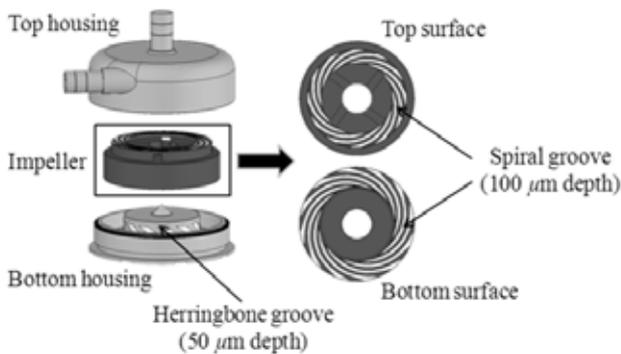


Fig. 1 Disposable pump head

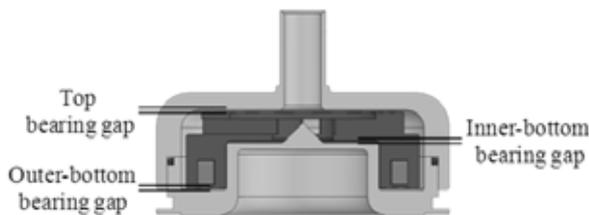


Fig. 2 Thrust bearing gaps

## 2-2 インペラ浮上位置調整方法

これまでの研究により、インペラのシュラウド面積を変更することで、インペラ浮上位置の調整が可能であることが分かっている<sup>(3)</sup>。そこで、本研究ではインペラ上面シュラウド面積を変更することによって、インペラ浮上位置の調整を行った。原理について、以下で説明する。

$r$  はインペラ半径、 $\theta$  は周方向角度とし、 $r$  および  $\theta$  におけるインペラ上面に作用する局所圧を  $P_1(r, \theta)$ 、インペラ下面に作用する局所圧を  $P_2(r, \theta)$  とする。この局所圧をインペラ上面および下面の面積で積分したものが、インペラに作用する流体力となる。インペラ上面に作用する流体力  $F_t$  は、インペラ内径を  $r_1$ 、外径を  $r_2$  とすると

$$F_t = \int_0^{2\pi} \int_{r_1}^{r_2} P_1(r, \theta) \cdot r dr d\theta \quad (1)$$

同様に、インペラ下面に作用する流体力  $F_b$  は

$$F_b = \int_0^{2\pi} \int_{r_1}^{r_2} P_2(r, \theta) \cdot r dr d\theta \quad (2)$$

とそれぞれ表される。式(1)および式(2)から、インペラ上面および下面に作用する流体力の差  $F_s$  は次式で表される。

$$F_s = F_t - F_b \quad (3)$$

この  $F_s$  をスラスト荷重と呼ぶ。図3に示すようにインペラ上面のシュラウド面積を調整することで、インペラ上面の局所圧が  $P_1(r, \theta)$  から  $P_1(r, \theta) + P'(r, \theta)$  に変わるため、この局所圧を面積積分した  $F_t$  の大きさを変更できる。その結果、スラスト荷重が変わることで、インペラに作用する流体力のバランスが変化し、インペラ浮上位置の調整が可能となると考えられる。

また、インペラ浮上位置の調整に加え、最小軸受隙間位置を変更するため、インペラ初期位置の調整を行った。本ポンプは初期状態で、インペラ下面外側が下面ケーシングに接しているため、形状的にスラスト下面内隙間が広くなる設計となっている。そこで、インペラ下面内側に動圧溝付きスペーサを取り付けることによって、インペラ下面内側が初期状態で下面ケーシングに接するようにすることで、下面外隙間が広くなる設計とした。これにより、下面内隙間を最小軸受隙間に設定することができる。

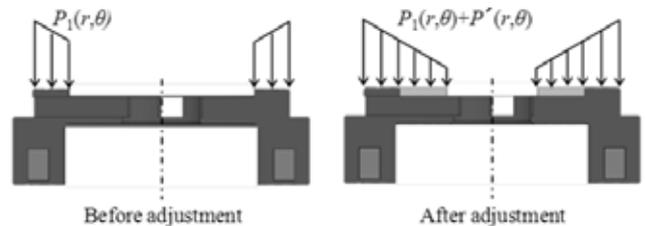


Fig. 3 Adjustment of impeller levitation

## 2-3 スラスト軸受隙間計測

上面シュラウド面積を変更したインペラを用いて、レーザフォーカス変位計(LT-8110, 株式会社キーエンス)を使用したスラスト軸受隙間計測を行い、ポンプ回転数に対するインペラ変位を計測した。図4に示す計測回路は、ポリ塩化ビニル製リザーバ(特注品, 泉工医科工業株)、ポリ塩化ビニル製チューブ(MERA EXCELINE-H, 泉工医科工業株)、クランプによる流路抵抗、および血液ポンプからなる模擬循環回路を用いた。インペラ内の永久磁石がレーザのターゲットになるように、変位計はポンプ上側に設置した。作動流体には、血液粘度を模擬した粘度  $3.0 \text{ mPa}\cdot\text{s}$  ( $25^\circ\text{C}$ ) のグリセリン水溶液を使用した。計測前にクランプを、体外循環を想定した圧力  $200 \text{ mmHg}$ 、流量  $4.0 \text{ L/min}$  となるよう調整しておき、計測中はクランプを一定に保ったまま回転数を  $3500 \text{ rpm}$  まで増加させて計測した。計測項目はスラスト上面隙間、評価項目はスラスト軸受隙間として、計測は  $1 \text{ kHz}$  で  $10$  秒間サンプリングした。また、初期条件としてスラスト上下隙間の合計を  $300 \pm 1 \mu\text{m}$  に設定し、この上下隙間合計値と上下隙間計測値から、スラスト上下隙間を算出した。

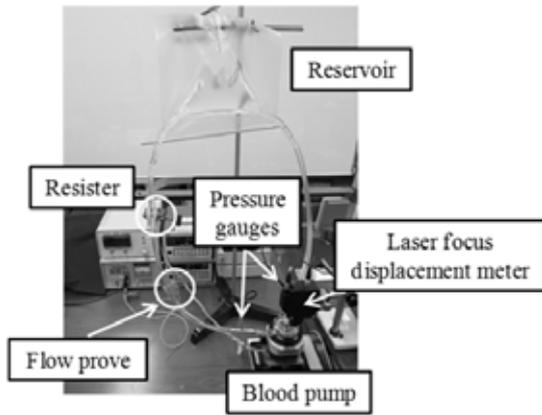


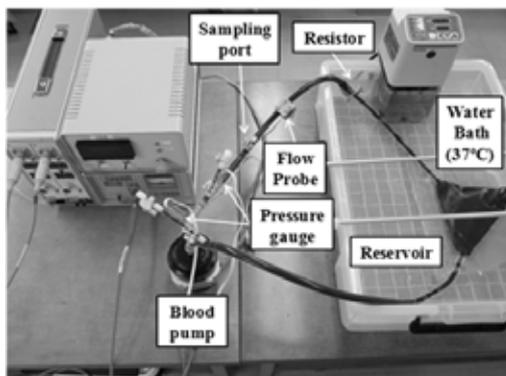
Fig. 4 Photograph of thrust bearing gap measurement

### 2-4 *in vitro* 溶血試験

スラスト軸受隙間計測によって選定した3種類のポンプモデルにおいて、スラスト軸受最小隙間が溶血に与える影響を評価するため、*in vitro* 溶血試験を行った。試験ポンプは、3種類のポンプモデルであり、市販の体外循環ポンプのBPX-80 (Medtronic, USA) を対照ポンプとして、相対比較試験を行った。図5に示す試験回路は、スラスト軸受隙間計測で使用したものと同一のものであるポリ塩化ビニル製リザーバ、ポリ塩化ビニル製チューブ、クランプによる流路抵抗、および血液ポンプからなる模擬循環回路を用いた。リザーバは、37°Cに保たれた恒温槽内に浸けた。作動流体には、クエン酸ナトリウムを添加した同一ロットのウシ保存血を用い、ヘマトクリット値が30%になるよう調整して使用した。駆動条件は、体外循環を想定した圧力200 mmHg、流量4.0 L/min、試験時間を2時間とした。試験開始後30分毎に採血した血液の血漿から、遊離ヘモグロビン濃度を、分光光度計 (UV-1600, 株式会社島津製作所) を用いてTMB法により定量し、溶血指数であるNIH (Normalized Index of Hemolysis) を下記の式(4)より算出した。

$$NIH = \frac{\Delta Hb \times V \times (1 - \frac{Ht}{100})}{\Delta T \times Q} \quad [g/100L] \quad (4)$$

ここで、 $\Delta Hb$  は遊離ヘモグロビン濃度の増加量[g/L]、 $V$  は閉回路内の血液総量[L]、 $Ht$  はヘマトクリット値[%]、 $\Delta T$  は還流時間[min]、 $Q$  は流量[L/min]である。NIHとは、試験回路内で血液100Lを、血液ポンプによって循環させた際に、血漿中に溶出するヘモグロビンの総量である。このNIHが低い程、血液ポンプの溶血特性が優れている。

Fig. 5 Photograph of *in vitro* hemolysis test

### 3. 結果および考察

スラスト軸受隙間計測の結果を図6-8に示す。各グラフの横軸はポンプ回転数を、縦軸はスラスト軸受隙間を表している。破線横軸にはスラスト上下隙間の合計を、破線縦軸には体外循環を想定した圧力200 mmHg、流量4.0 L/minとなる定格回転数を表している。また、表1に各ポンプモデルのパラメータを示した。図6において、上面シュラウド面積を変更前の946 mm<sup>2</sup>から1214 mm<sup>2</sup>に調整することによって、インペラ上面に作用する流体力が増加し、インペラ下向きの力が増えたことで、定格回転数時のインペラ浮上位置は下面ケーシング寄りとなった。この時の最小軸受隙間は、下面外隙間の109 μmとなった。図7において、インペラ下面内側に動圧溝付きスペーサを取り付けたインペラを用いて、インペラ上面シュラウド面積を1413 mm<sup>2</sup>に調整することによって、定格回転数時のインペラ浮上位置は上面ケーシング寄りとなった。この時の最小軸受隙間は、上面隙間の96 μmとなった。同様に、図8においてもインペラ下面内側に、動圧溝付きスペーサを取り付けたインペラを用いて、インペラ上面シュラウド面積を1717 mm<sup>2</sup>に調整することによって、定格回転数時のインペラ浮上位置は上面ケーシング寄りとなった。この時の最小軸受隙間は、上面隙間の116 μmとなった。各ポンプモデルとも、インペラ上面シュラウド面積を変更することで、インペラ全体に作用する流体力のバランスが変化し、インペラ浮上位置が変わったものと考えられる。インペラ浮上位置の調整およびスラスト軸受隙間の計測結果から、下面外隙間評価モデル、上面隙間評価モデル、および下面内隙間評価モデルを選定し、各ポンプモデルの最小軸受隙間の大きさは、ほぼ同等であることが分かった。

次に、スラスト軸受隙間計測によって選定した、各軸受隙間の溶血評価モデルを用いて行った*in vitro* 溶血試験結果を図9に示す。下面外隙間評価モデルのNIHは0.357 g/100L、上面隙間評価モデルのNIHは0.290 g/100L、および下面内隙間評価モデルのNIHは0.201 g/100Lとなった。対照ポンプであるBPX-80のNIHは0.149 g/100Lであった。本結果から、3箇所のスラスト軸受隙間のうち、下面外隙間が最も溶血に影響を与えて、続いて上面隙間、下面内隙間の順であることが分かった。また、市販血液ポンプであるBPX-80のNIHを1とした際のNIH比を考えると、下面外隙間評価モデルは市販血液ポンプの2.4倍、上面隙間評価モデルは1.9倍、下面内隙間評価モデルは1.3倍溶血することが分かった。Giersiepenらによって、溶血量は剪断応力 $\tau$ と血液が剪断に晒される時間である曝露時間 $t$ に相関して、その関係は式(5)で表せることが報告されている<sup>(4)</sup>。

$$\frac{dHb}{Hb} = 3.62 \times 10^{-5} \tau^{2.416} \cdot t^{0.786} \quad (5)$$

最小軸受隙間における流れをニュートン流体およびクエット流であると仮定すると、剪断応力は剪断速度に相関する。そこで、各ポンプモデルの最小軸受隙間外周での最大剪断速度 $D$ を式(6)から算出した。

$$D = \frac{R\omega}{h} \quad (6)$$

ここで、 $R$ は最小軸受隙間のインペラ半径、 $\omega$ は溶血試験時のポンプ回転数から算出したインペラ角速度、 $h$ はスラスト軸受隙間計測によって求めた最小軸受隙間の大きさで

ある。下面外隙間評価モデルの最小軸受隙間の最大剪断速度は  $78,000 \text{ s}^{-1}$ 、上面隙間評価モデルの最大剪断速度は  $76,000 \text{ s}^{-1}$ 、下面内隙間評価モデルの最大剪断速度は  $47,000 \text{ s}^{-1}$  となった。この最小軸受隙間における外周の最大剪断速度が減少してくにつれ、溶血量も減少していることが分かる。よって、各ポンプモデルの最小軸受隙間外周での最大剪断速度の観点から、3箇所のスラスト軸受隙間のうち、下面外隙間が最も溶血に影響を与えて、続いて上面隙間、下面内隙間の順であると考えられる。また、下面外隙間および上面隙間を広げることで、本ポンプの溶血特性は改善できると考えられる。今後同一ポンプモデルを用いて、*in vitro* 溶血試験の繰り返し実験を行い、NIHの信頼性を向上させる。

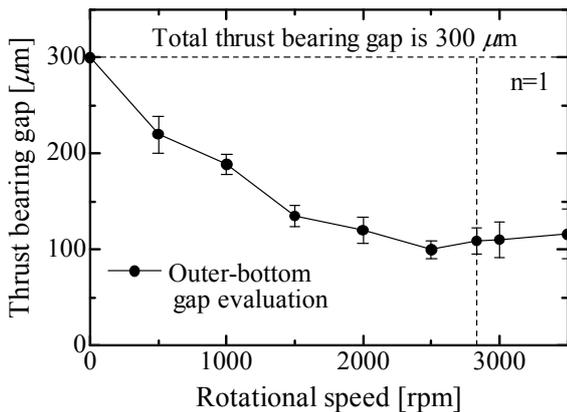


Fig. 6 Result of outer-bottom gap evaluation model

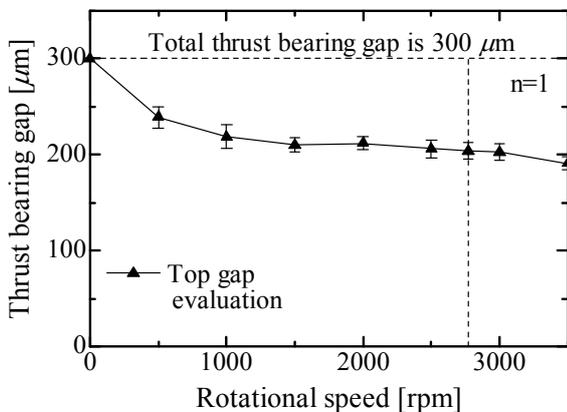


Fig. 7 Result of top gap evaluation model

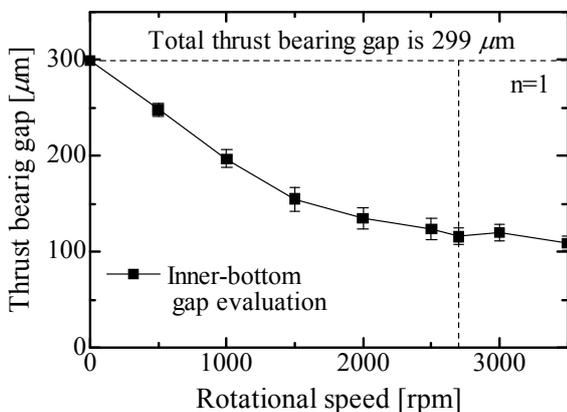


Fig. 8 Result of inner-bottom gap evaluation model

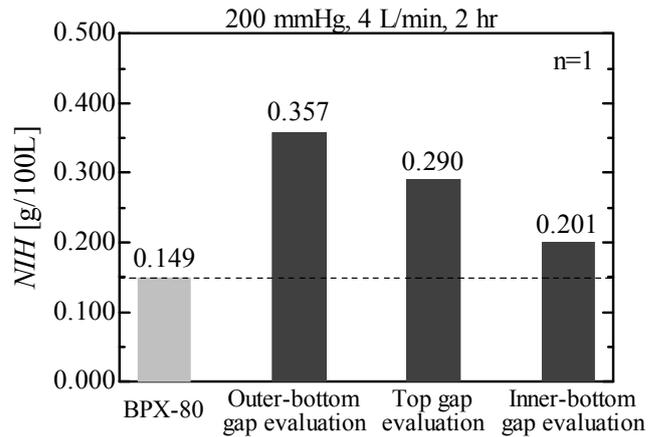


Fig. 9 Results of hemolysis test

Table 1 Summary of each pump model

Pump model	Top shroud area	Thrust minimum bearing gap (mean ± SD)	Spiral groove		
			Top	Outer-bottom	Inner-bottom
Outer-bottom gap evaluation	1214 [mm <sup>2</sup> ]	109 ± 14 [μm]	○	○	×
Top gap Evaluation	1413 [mm <sup>2</sup> ]	96 ± 9 [μm]	○	○	○
Inner-bottom gap evaluation	1717 [mm <sup>2</sup> ]	116 ± 9 [μm]	○	○	○

#### 4. 結言

本研究では、スラスト最小軸受隙間が溶血に与える影響を評価し、本ポンプの溶血低減となる指針を得るために、インペラ浮上位置の調整、スラスト軸受隙間計測および *in vitro* 溶血試験を行った。スラスト軸受隙間計測から、インペラ上面シュラウド面積を変更することで、3箇所のスラスト軸受隙間がそれぞれ最小軸受隙間となるようインペラ浮上位置の調整ができ、3種類のポンプモデルの最小軸受隙間の大きさはほぼ同等であることを確認した。溶血試験から、3箇所のスラスト軸受隙間のうち、下面外隙間が最も溶血に影響を与え、続いて上面隙間、下面内隙間の順であることが分かった。本結果から、下面外隙間および上面隙間を広げることにより、本ポンプの溶血特性は市販血液ポンプの1.3倍に改善できることが分かった。

#### 参考文献

- (1) 許俊鋭, 補助循環マスターポイント 102, 株式会社メジカルビュー社, 改訂第2版, p. 26, 2009.
- (2) Alessandro B., et al, 6 Months of “Temporary” Support by Levitronix Left Ventricular Assist Device, *Artif Organs*, Vol. 36, No. 7, pp. 639-642, 2012.
- (3) 吉田文彦ら, 補助循環用動圧浮上式遠心ポンプの軸受隙間評価, 日本機械学会茨城講演会講演論文集, No. 90-2, pp.261-262, 2009.
- (4) Giersiepen, M., et al, Estimation of Shear Stress-related Blood Damage in Heart Valve Prostheses - *in vitro* comparison of 25 aortic valves, *Int J Artif Organs*, Vol. 13, No. 5, pp.300-306, 1990.