

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4165691号
(P4165691)

(45) 発行日 平成20年10月15日(2008.10.15)

(24) 登録日 平成20年8月8日(2008.8.8)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 M 1/10 (2006.01) A 6 1 M 1/10 5 1 5
A 6 1 M 1/36 (2006.01) A 6 1 M 1/36 5 6 0

請求項の数 4 (全 9 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2002-167836 (P2002-167836) (22) 出願日 平成14年6月7日(2002.6.7) (65) 公開番号 特開2004-8586 (P2004-8586A) (43) 公開日 平成16年1月15日(2004.1.15) 審査請求日 平成17年5月23日(2005.5.23)</p>	<p>(73) 特許権者 899000068 学校法人早稲田大学 東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 (74) 代理人 100114524 弁理士 榎本 英俊 (72) 発明者 梅津 光生 東京都新宿区大久保3-4-1 早稲田大 学理工学部内 (72) 発明者 岩▲崎▼ 清隆 東京都新宿区大久保3-4-1 早稲田大 学理工学部内 審査官 土田 嘉一</p>
---	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体循環装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

拍動流を生成する駆動ポンプと、この駆動ポンプの流出口及び流入口間に配置された循環流路とを備え、前記駆動ポンプの作動により、前記循環流路内の流体を循環させる流体循環装置において、

前記循環流路は、前記流体に流れ抵抗を付与する抵抗付与手段と、この抵抗付与手段の下流側に配置されて流体の脈圧を減衰させる脈圧減衰手段と、前記抵抗付与手段の上流側で前記脈圧の振幅調整をする振幅調整手段とを備え、生体内の血液の循環に擬似した状態で前記流体が循環することを特徴とする流体循環装置。

【請求項2】

前記振幅調整手段は、肉厚を変えることで前記振幅調整が可能な調整チューブにより構成されていることを特徴とする請求項1記載の流体循環装置。

【請求項3】

前記駆動ポンプは、略円錐状をなす周壁と、この周壁を底側から閉塞するダイヤフラムとを備え、

前記周壁は、その頂部に設けられて上端側が前記流出口となる流出ポートと、前記頂部に連なる主部に対して略接線方向に延び、且つ、先端側が前記流入口となる流入ポートとを含み、

前記駆動ポンプは、前記ダイヤフラムが変位することにより、前記周壁の内側に形成された空間の容積が変化して、前記空間内に流入した流体が旋回渦流を生じながら吐出する

ことを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の流体循環装置。

【請求項 4】

前記脈圧減衰手段は、前記駆動ポンプと略同一の構成からなるポンプにより構成されていることを特徴とする請求項 3 記載の流体循環装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、流体循環装置に係り、更に詳しくは、生体内の血液の循環状況に擬似させることができ、人工臓器や素材材料における血液適合性の調査等に適した流体循環装置に関する。

10

【0002】

【従来の技術】

人体の血液に接触する人工臓器及び素材材料（以下、人工臓器等と称する）は、血液に対する適合性が良好でなければならず、当該血液適合性を製品化前に十分に調査することが必要である。ここで、前記血液適合性の調査手法としては、所定のポンプと血液パックとをチューブで接続してなる循環流路の途中に人工臓器等を配置し、前記循環流路内の血液を定常流状態で循環させて人工臓器等の血液適合性を調査及び評価する手法が知られている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

20

しかしながら、人体内を循環する血液は、心臓の拍動や末梢抵抗等によって、動脈内で所定の拍動流が発生する一方、静脈から心臓に戻る際の脈圧が略 0 mmHg となっている。このため、定常流下で行われる前述の調査手法にあっては、人体における血液の循環状況に従って調査できないことから、以下のような不都合を招来する。つまり、前述の調査手法で血液適合性が良好と判断された人工臓器等であっても、生体内の血液の循環状況下においては不適合となる場合、例えば、前述の調査手法により抗血栓性が高いと判断される材料でも、拍動流下では血栓が生じる場合がある。従って、人工臓器の血液適合性を確実に評価するには、前記手法で調査した後、人体における血液の循環状況に近い状態で調査できる動物実験が不可欠となる。ところが、このようにすると、血液の適合性調査が二度手間になるばかりか、動物実験では、動物の確保や動物に対する人工臓器等の装着等に手間がかかり、人工臓器等の血液適合性を簡単に調査できないという不都合がある。また、多数の動物が犠牲となるという倫理的な問題もある。

30

【0004】

【発明の目的】

本発明は、このような不都合に着目して案出されたものであり、その目的は、生体内の血液の循環状況に擬似させることができ、動物実験を行わなくても、若しくは、動物実験の回数を従来より減らしても、人工臓器や素材材料の血液適合性の評価等を簡単且つ確実に行うことができる流体循環装置を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】

40

前記目的を達成するため、本発明は、拍動流を生成する駆動ポンプと、この駆動ポンプの流出口及び流入口間に配置された循環流路とを備え、前記駆動ポンプの作動により、前記循環流路内の流体を循環させる流体循環装置において、

前記循環流路は、前記流体に流れ抵抗を付与する抵抗付与手段と、この抵抗付与手段の下流側に配置されて流体の脈圧を減衰させる脈圧減衰手段とを備え、生体内の血液の循環に擬似した状態で前記流体が循環する、という構成を採っている。このような構成によれば、生体内の血液の循環に擬似した状態で流体が装置内を循環するため、流体の流通する部位に人工臓器や素材材料を設置することで、動物実験を行わなくても、若しくは、動物実験の回数を従来より減らしても、人工臓器や素材材料の血液適合性の評価等を簡単且つ確実に行うことができる。

50

【 0 0 0 6 】

【 発明の実施の形態 】

本発明において、前記循環流路は、前記抵抗付与手段の上流側で前記脈圧の振幅調整をする振幅調整手段を含む、という構成を採ることが好ましい。このように構成することで、流体の脈圧を任意に変えた種々の状況下で、人工臓器等の血液適合性の調査を行うことができる。ここで、前記振幅調整手段は、肉厚を変えることで前記振幅調整が可能な調整チューブにより構成するとよい。

【 0 0 0 7 】

また、前記駆動ポンプは、略円錐状をなす周壁と、この周壁を底側から閉塞するダイアフラムとを備え、

10

前記周壁は、その頂部に設けられて上端側が前記流出口となる流出ポートと、前記頂部に連なる主部に対して略接線方向に延び、且つ、先端側が前記流入口となる流入ポートとを含み、

前記駆動ポンプは、前記ダイアフラムが変位することにより、前記周壁の内側に形成された空間の容積が変化して、前記空間内に流入した流体が旋回渦流を生じながら吐出する、という構成にすることが好ましい。このような構成によれば、駆動ポンプ内に流れの停滞域が殆ど発生させずに、駆動ポンプ内における流体の流れをスムーズにすることができる。このため、前記流れの停滞域に起因する諸問題、例えば、流体を血液とした場合における血栓の形成等を回避することができ、人工臓器等の血液適合性の評価を一層確実に行うことができる。ここにおいて、前記脈圧減衰手段を前記駆動ポンプと略同一の構成からなるポンプにより構成することで、装置を構成する部品種類を減らすことができ、これによる装置全体のコストダウン化が可能となる。

20

【 0 0 0 8 】

【 実施例 】

以下、本発明の実施例について図面を参照しながら説明する。

【 0 0 0 9 】

図 1 には、本実施例に係る流体循環装置を模式的に表した構成図が示されている。この図において、流体循環装置 10 は、人体における血液の循環に擬似した状態で、流体としての血液を所定の流路内で循環可能に設けられており、図示しない人工臓器や素材材料に対する血液適合性の調査等に用いられる。この流体循環装置 10 は、公知の吸送気装置 11 と、この吸送気装置 11 に繋がるポリウレタン製の駆動ポンプ 12 と、この駆動ポンプ 12 から吐出した血液が駆動ポンプ 12 に戻るように配置された閉ループ状の循環流路 13 とを備えて構成されている。

30

【 0 0 1 0 】

前記吸送気装置 11 は、駆動ポンプ 12 に対して吸送気可能に設けられた公知の構造を備えたものであり、ここでは、詳細な説明を省略する。

【 0 0 1 1 】

前記駆動ポンプ 12 は、その内部に収容された血液に対し流れの停滞域を発生させ難い構造を備えた拍動流ポンプであり、吸送気装置 11 の作動により循環流路 13 内に血液の拍動流を生成できるようになっている。すなわち、駆動ポンプ 12 は、図 2 及び図 3 に示されるように、略円錐状をなす周壁 15 と、この周壁 15 を図 2 中下端側から閉塞するように当該周壁 15 に固定されるとともに、外周側から中央に向かって同図中下向きに膨出するキャップ状の底壁 16 と、これら周壁 15 と底壁 16 とで囲まれる内部空間を図 3 中上下二つの空間 A1、A2 に区分するダイアフラム 17 とにより構成されている。ここで、図 3 中上側に位置する空間 A1 は、循環流路 13 側に繋がっており、当該循環流路 13 内を循環する血液が収容されるようになっている。一方、図 3 中下側に位置する空間 A2 は、循環流路 13 から隔離された状態となっており、前記吸送気装置 11 に繋がっている。

40

【 0 0 1 2 】

前記周壁 15 は、底壁 16 の周縁部 16A との合せ面になるフランジ状の裾部 15A と、図 3 中上端側に位置する頂部 15B と、これら裾部 15A と頂部 15B との間に連なる湾

50

曲面状の主部 15 C とにより構成されている。前記頂部 15 B と主部 15 C には、循環流路 13 にそれぞれ接続される先端開放筒状の流出ポート 19 及び流入ポート 20 が形成されている。頂部 15 B 側に位置する流出ポート 19 は、空間 A 1 内の血液を循環流路 13 に吐出させるためのポートであり、先端側が流出口 19 A となっている。流入ポート 20 は、循環流路 13 から空間 A 1 内に血液を取り入れるためのポートであり、先端側が流入口 20 A となっている。ここで、流入ポート 20 は、主部 15 C の下端側を基部として、当該主部 15 C に対して略接線方向に延びるように形成されており、特に限定されるものではないが、流出ポート 19 の延出方向に対して 60 度程度傾斜している。これにより、流入ポート 20 から空間 A 1 に入った血液は、図 3 中点線で示されるように、空間 A 1 の下部から上部に向かって流れの停滞域の殆どない旋回渦流を発生させながら上昇可能となる。

10

【 0 0 1 3 】

前記底壁 16 は、その周面に通気口 22 が設けられており、この通気口 22 には、前記吸送気装置 11 に繋がるチューブ T が接続されている。これにより、底壁 16 の内側に位置する前記空間 A 2 内においては、吸送気装置 11 の作動による吸排気が交互に行われることになる。

【 0 0 1 4 】

前記ダイアフラム 17 は、可撓性を有する薄肉円盤状に形成されており、その周縁部 17 A が、周壁 15 の裾部 15 A と底壁 16 の周縁部 16 A との間に挟み込まれることで固定されている。このため、ダイアフラム 17 は、吸送気装置 11 の作動による空間 A 2 内の吸排気に伴って、周縁部 17 A を除く部分が空間 A 1, A 2 の何れか一方側に変位し(図 3 中二点鎖線参照)、略中央を頂部とするドーム状に変化するようになっている。

20

【 0 0 1 5 】

以上の構成の駆動ポンプ 12 は、吸送気装置 11 で空間 A 2 内の空気が吸引されると、ダイアフラム 17 は空間 A 2 の容積を減少させる方向(図 3 中下向き)に変位し、これによって、空間 A 1 の容積が増大して血液が空間 A 1 内に吸入されるようになっている。一方、吸送気装置 11 で空間 A 2 内に空気が供給されると、ダイアフラム 17 は、空間 A 2 の容積を増大させる方向(図 3 中上向き)に変位し、これによって、空間 A 1 の容積が減少して血液が循環流路 13 に吐出されるようになっている。そして、以上の動作が繰り返し行われ、循環流路 13 内に血液の拍動流が生成される。なお、後述するように、循環流路 13 に第 1 及び第 2 の逆止弁 36, 37 (図 1 参照) が設けられており、空間 A 1 内での血液の逆流が防止される。また、本実施例においては、空間 A 2 内に供給される空気の圧力(陽圧)は、140 mmHg ~ 260 mmHg 程度に設定される一方、空間 A 2 内から吸引される空気の圧力(陰圧)は、-30 mmHg ~ -50 mmHg 程度に設定される。

30

【 0 0 1 6 】

前記循環流路 13 は、図 1 に示されるように、駆動ポンプ 12 の流出ポート 19 から吐出した血液が、外気に非接触となる状態で流入ポート 20 に流入可能な流路構成となっている。すなわち、循環流路 13 は、流出ポート 19 から吐出した血液に流れ抵抗を付与する抵抗付与手段 23 と、前記流出ポート 19 に接続された上流側チューブ 24 と、この上流側チューブ 24 よりも下流側に接続された振幅調整手段としての調整チューブ 25 と、この調整チューブ 25 よりも下流側に配置された連結チューブ 26 と、当該連結チューブ 26 よりも下流側に配置され、且つ、駆動ポンプ 12 の流入ポート 20 に接続された下流側チューブ 27 と、調整チューブ 25 及び連結チューブ 26 の間に設けられた第 1 の接続ポンプ 29 と、連結チューブ 26 及び下流側チューブ 27 の間に設けられた第 2 の接続ポンプ 30 とを備えて構成されている。なお、ここにおける各部材 23 ~ 30 同士の接続には公知のコネクタ 34 が用いられている。ところで、以下においては、説明の便宜上、循環流路 13 のうち抵抗付与手段 23 を境にして上流側を動脈路 L1 と称し、同下流側を静脈路 L2 と称する。

40

【 0 0 1 7 】

前記抵抗付与手段 23 は、人体の末梢抵抗を想定して連結チューブ 26 の途中一箇所に設

50

けられたものであって、図示省略しているが、連結チューブ26を締め付けるピンチ状部材により構成されている。つまり、抵抗付与手段23による連結チューブ26の締め付けにより、駆動ポンプ12が拍動しても動脈路L1内の最低血圧が0mmHgとならずに、人体の動脈内の血液の流れに擬似させるようになっている。ここで、連結チューブ26の締め付け具合により、動脈路L1内の平均脈圧を所定値に調整することができ、本実施例では、当該平均脈圧として、人体の平均脈圧に略相当する100mmHg程度に調整されている。なお、抵抗付与手段23としては、前述したピンチ状部材の他に、前述した作用を奏する限りにおいて、可変絞リ等他の部材を採用することもできる。

【0018】

前記調整チューブ26を除く各チューブは、特に限定されるものではないが、塩化ビニルによって形成されている。ここで、上流側チューブ24内と下流側チューブ27内には、血液が図1中矢印方向に確実に循環するように血液の逆流を防止する第1及び第2の逆止弁36, 37が設けられている。なお、図示省略しているが、上流側チューブ24内等に公知の構造の電磁流量計を装着して、動脈路L1における血液の流量を測定することも可能である。

【0019】

前記調整チューブ25は、抵抗付与手段23よりも上流側に配置されて動脈路L1の脈圧の振幅調整をするものである。すなわち、調整チューブ25は、その肉厚を変えることで動脈路L1における脈圧の振幅調整を行うことができる軟質材料により形成されており、例えば、セグメント化ポリウレタンやシリコン等により形成されている。なお、本実施例では、動脈路L1における脈圧の振幅が、人体のように前記平均脈圧(100mmHg)の ± 20 mmHgとなるように設定されている。

【0020】

前記第1及び第2の接続ポンプ29, 30は、前記駆動ポンプ12と同一の構成を備えた拍動流ポンプが用いられており、駆動ポンプ12に対して同一若しくは同等の構成部分については同一符号を用いて説明を省略する。なお、各接続ポンプ29, 30においても、流入ポート20から血液が流入して当該血液が流出ポート19から排出されるように取り付けられる。ここで、各接続ポンプ29, 30の各通気口22は外部に開放しており、血液の流れに応じて前記ダイヤフラム17(図2、図3参照)が変位するようになっている。しかも、装置内に充填される血液は、装置が許容する最大充填量よりもやや少ない量となっており、これによって、各接続ポンプ29, 30のダイヤフラム17の変位量は、物理的に許容される最大変位量よりも僅かに少なくなる。これによって、第1の接続ポンプ29は、ダイヤフラム17の素材や大きさを適宜選択することにより、前記調整チューブ25と同様な効果が付与され、動脈路L1内の血液の脈圧の振幅調整をする振幅調整手段として利用可能となる。一方、静脈路L2の途中に設けられる第2の接続ポンプ30は、その内部を血液が通過したときに圧力損失を生じさせるダンパー効果が付与される。従って、第2の接続ポンプ30は、抵抗付与手段23の下流側に配置されて静脈路L2内の血液の脈圧を減衰させる脈圧減衰手段を構成することになる。なお、本実施例では、第2の接続ポンプを通過した血圧が、人体の左心房圧に相当する略0mmHgになるように設定されている。

【0021】

次に、前記流体循環装置10の作用について説明する。

【0022】

吸送気装置11が作動すると、前述したように駆動ポンプ12が拍動し、循環流路13内を血液が循環する。すなわち、駆動ポンプ12から吐出した血液は、動脈路L1内を流れ、当該動脈路L1内では、人体の一般的な大動脈圧に略相当する脈圧となる。そして、人体の末梢抵抗に相当する抵抗付与手段23を通過した血液は、第2の接続ポンプ30を通過後、人体の左心房圧に略相当する略0mmHgの脈圧となって駆動ポンプ12に流入する。

【0023】

なお、駆動ポンプ 1 2 及び循環流路 1 3 を図示しない恒温槽内に収容すれば、循環する血液を人体の体温（約 3 7 ）程度の温度に維持できる。

【 0 0 2 4 】

このような流体循環装置 1 0 は、主として、血液と直接接触する素材材料や人工心臓、人工弁、人工血管等の人工臓器の血液適合性を調査するための体外模擬回路（*in vitro*回路）として用いられる。ここで、素材材料について調査する場合には、各ポンプ 1 2 , 2 9 , 3 0 や各チューブ 2 4 ~ 2 7 の内壁部分に調査したい素材材料を貼付若しくは塗布し、当該内壁部分の状態を評価すればよい。また、人工心臓について調査する場合には、駆動ポンプ 1 2 の代わりに調査したい人工心臓を用い、人工弁について調査する場合には、前記逆止弁 3 6 , 3 7 に代えて、調査したい人工弁を用い、人工血管について調査する場合には、前記何れかのチューブ 2 4 ~ 2 7 に代えて、調査したい人工血管を用いることで、各人工臓器の状態を評価すればよい。

10

【 0 0 2 5 】

従って、このような実施例によれば、人体の血液の循環状況に擬似した流体循環装置 1 0 により、動物実験等の二次的な調査実験が不要若しくは従来よりも少なくすることができ、人工臓器や素材材料の血液適合性を簡単且つ確実に調べることができるという効果を得る。

【 0 0 2 6 】

なお、本発明における流体循環装置 1 0 としては、前記実施例の流路構成に限らず、実質的に同様の作用を奏することができる限りにおいて、種々の流路構成を採ることができる。例えば、接続ポンプ 2 9 , 3 0 の数を増減したり、駆動ポンプ 1 2 を他の構成の拍動流ポンプに代えることも可能である。

20

【 0 0 2 7 】

また、前記流体循環装置 1 0 は、前述した人工臓器等の血液適合性を調査する用途の他に、血液に代わる流体として所定の培養液等を用いてバイオリアクタに適用することも可能である他、動物組織から脱細胞化する際に用いることもできる。

【 0 0 2 8 】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明によれば、生体内の血液の循環状況に擬似した装置で人工臓器や素材材料の血液適合性を調べることができ、動物実験を行わなくても、若しくは、動物実験の回数を従来より減らしても、人工臓器や素材材料の血液適合性の評価等を簡単且つ確実に行うことができる。

30

【図面の簡単な説明】

【図 1】本実施例に係る流体循環装置を模式的に示した構成図。

【図 2】（ A ）は、駆動ポンプの概略斜視図であり、（ B ）は、（ A ）の分解斜視図である。

【図 3】図 2（ A ）の A - A 線に沿う駆動ポンプの概略縦断面図。

【符号の説明】

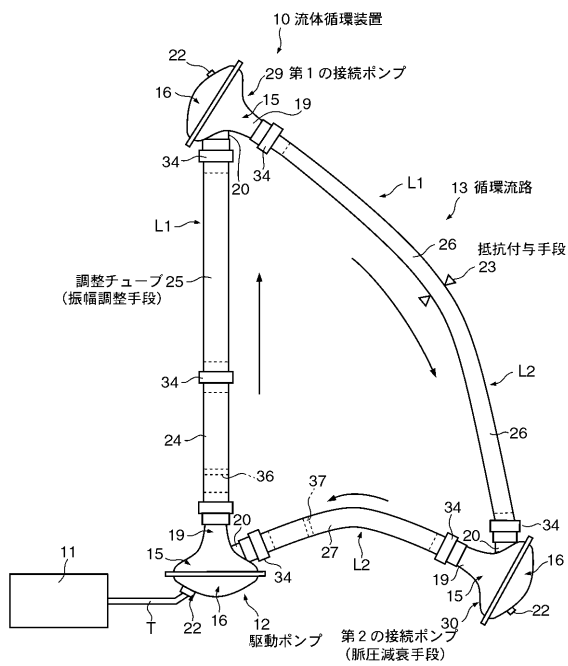
- 1 0 流体循環装置
- 1 2 駆動ポンプ
- 1 3 循環流路
- 1 5 周壁
- 1 5 B 頂部
- 1 5 C 主部
- 1 7 ダイアフラム
- 1 9 流出ポート
- 1 9 A 流出口
- 2 0 流入ポート
- 2 0 A 流入口
- 2 3 抵抗付与手段

40

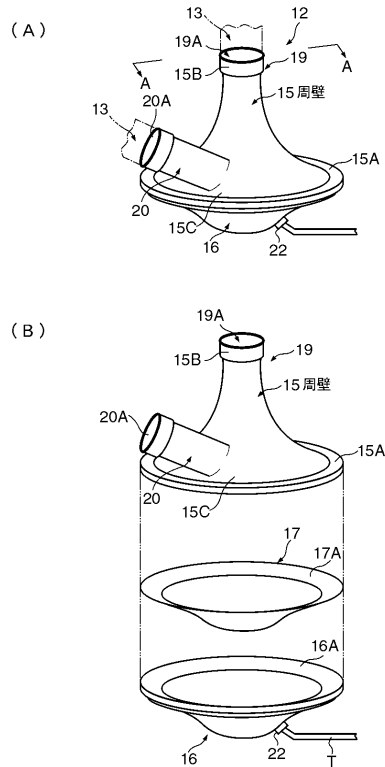
50

- 2 5 調整チューブ (振幅調整手段)
- 2 9 第 1 の接続ポンプ (振幅調整手段)
- 3 0 第 2 の接続ポンプ (脈圧減衰手段)
- A 1 空間

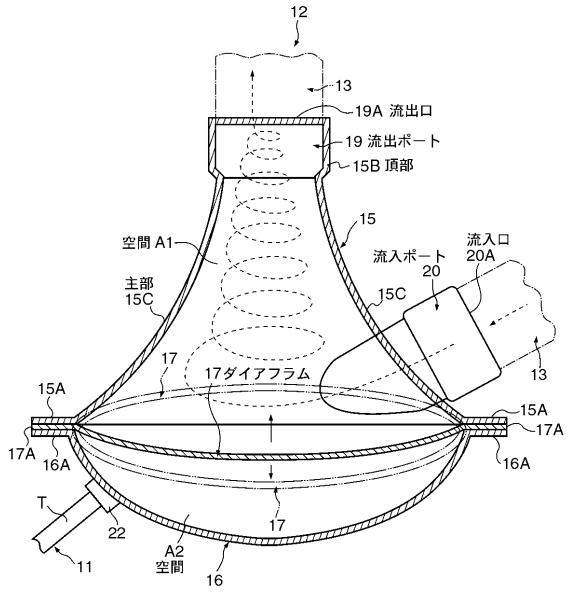
【 図 1 】



【 図 2 】



【図3】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開2000-342692(JP, A)

特許第2975105(JP, B2)

白石泰之 外3名, 体循環シミュレータ用末梢抵抗器の開発と基礎特性, 第4回バイオエンジニアリングシンポジウム講演論文集, 日本, 社団法人日本機械学会, 1995年 7月17日, No. 95-26, p. 177-178

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 1/10

A61M 1/36