

課題番号	Q20L-02
課題名 (和文)	小児用 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の性能評価技術の開発に関する研究
課題名 (英文)	Development of performance evaluation techniques for a pediatric ePTFE pulmonary valved conduit
研究代表者	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 東京電機大学、理工学部、電子工学系、准教授 氏名 住倉博仁
共同研究者	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 東京電機大学、大学院理工学研究科、電子工学専攻、大学院生 氏名 賀澤 佳奈
	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 日本医科大学、心臓血管外科、講師 氏名 鈴木憲治
	所属 (学部、学科・学系・系列、職位) 東京電機大学、理工学部、電子工学系、教授 氏名 本間章彦

#### 研究成果の概要 (和文)

本研究では、小児用 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の性能評価技術の開発を目的とした。小児用 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の解析モデルを二種類 (小孔なし、小孔ありモデル) 作成し、流体構造連成解析 (Fluid-Structure Interaction, 以下、FSI) を用いた内部流動状態と弁葉の挙動について評価を行った。その結果、圧力分布、速度分布、弁葉の変形から内部流動状態と弁葉の挙動を把握することが可能であった。また、小孔により Bulging sinus 内における流体の停滞を引き起こす可能性はあるものの、小孔は弁葉内における流体の停滞を防ぐことが可能であると考えられた。このことから、本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管における FSI の有用性が示唆された。

#### 研究成果の概要 (英文)

The purpose of this study is to develop performance evaluation techniques that can evaluate the hydrodynamic characteristics of the pediatric ePTFE pulmonary valved conduit. Two types of analysis models (Analysis models with and without pore) were created, and the flow condition and the behavior of the leaflets were evaluated using Fluid-Structure Interaction (FSI). As a result, it was possible to understand the flow condition and the behavior of the leaflets from the pressure distribution, velocity distribution and deformation of the leaflets. Although the pore may cause fluid stagnation in the Bulging sinus, it was considered that the pore could prevent fluid stagnation in the leaflets. It was suggested that FSI is useful as performance evaluation techniques for pediatric ePTFE pulmonary valved conduit.

## 1. 研究開始当初の背景

右室流出路の狭窄・閉鎖を伴う先天性心疾患においては、新生児期から乳児期に肺動脈弁を含む右室流出路再建術が必要となることがある。我々は、長期間に渡り弁機能を維持可能な小児用 ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene) 製肺動脈弁付き人工血管の研究開発を進めてきた。ePTFE は高い生体適合性を有しているが、ePTFE 製人工弁の抗血栓性や長期耐用性に関しては流体力学的特性が関与していると報告されている。そのため、本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の抗血栓性や長期耐用性に関与する流体力学的特性を明らかにするための評価技術の開発が課題である。

## 2. 研究の目的

本研究では、先天性心疾患における右室流出路再建術に適用するための小児用 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の性能評価技術の開発を目的とした。本研究では、以下に示す項目を実施した。

流体構造連成解析 (Fluid-Structure Interaction, 以下、FSI) を用いた本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の内部流動状態と弁葉の挙動について評価を行った。FSI を適用するにあたり、模擬循環回路を用いた本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の実機における圧流量特性の計測と弁葉挙動の観察を行った。また、本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の解析モデルを作成し、模擬循環回路の計測結果を基に、FSI による拡張期の弁葉挙動解析を行った。

## 3. 研究の方法

### (1) 小児用 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の概要

本研究で対象とした小児用 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の写真を Fig. 1 に、その構造図を Fig. 2 に示した。

本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管は、ePTFE 製人工血管の内部に厚さ 0.1mm の ePTFE 製心膜シートからなる弁葉を綴合している。また、

サイズは、全長 58 mm、流路径 14 mm である。本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管は、収縮期には弁葉は重なり合うように閉じることで流路が開口し(Fig. 2(a))、拡張期には弁葉の先端が人工血管の壁面に沿って広がり人工血管内腔と密着し流路が閉鎖することで(Fig. 2(b))、一方向に流体を流す機構である。弁葉下流側には小孔を設けており、意図的に少量の逆流を生じさせることで弁葉内部に血栓が形成するのを予防する役割を持つ。また、人工血管壁は 0.5 mm の ePTFE シートで筒状に作製され、人工血管前壁部分には、Valsalva 洞形状を模した Bulging sinus を形成しており、拡張期血流を同部位に取り込むことで弁葉の十分な閉鎖を促す意図がある。

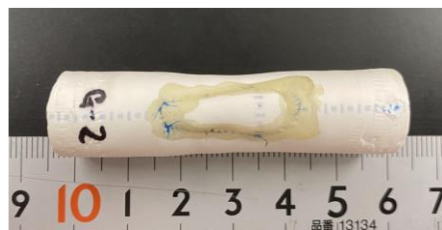


Fig. 1 Photograph of pediatric ePTFE pulmonary valved conduit

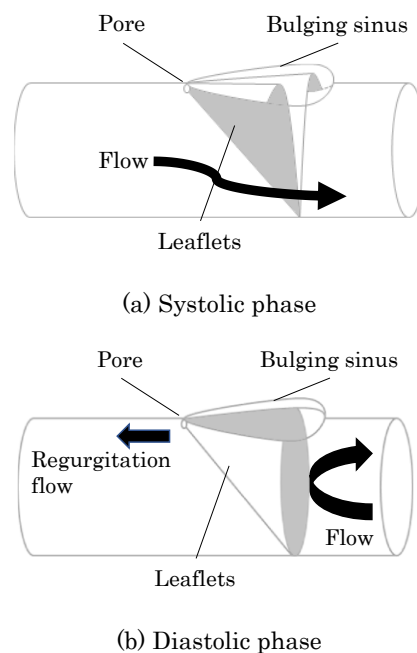


Fig. 2 Schematic drawing of pediatric ePTFE pulmonary valved conduit

(2) 圧流量計測実験、および弁葉挙動の観察

① 実験方法

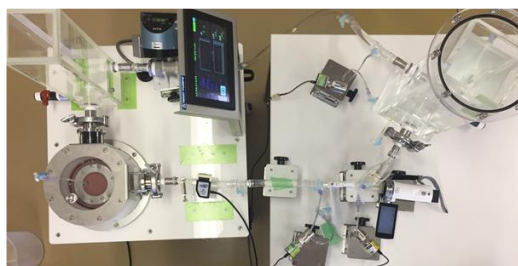
実験に用いた小児右心系模擬循環回路の写真、およびその模式図を Fig. 3 (a), (b) に示した。

模擬循環回路は、ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管、拍動ポンプ、チャンバ、リザーバ、流路抵抗から構成した。ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の上流(Pin)、下流(Pout)、チャンバの下流(Pref)の圧力は圧力計(PA500, COPALELECTRONICS)、拍出流量は超音波流量計(T402, Transonic Systems Inc.)を用いて測定した。

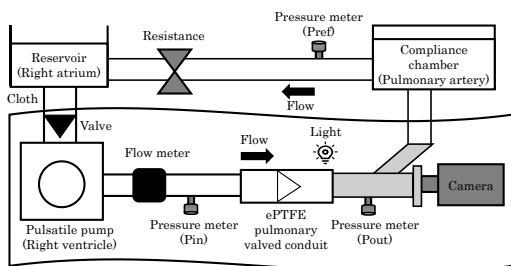
実験は、体重 5 kg の小児を想定し、拍動数 120 bpm、収縮期比 35%、肺動脈圧 20-7 mmHg、流量 700 ml/min とした。尚、作動流体は水道水を用いた。また、人工弁を布で覆い、光源を用いて、ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の弁葉の挙動をビデオカメラにて下流側より撮影した。

② 圧流量計測、および弁葉観察結果

測定した ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の上流 (Pin) と下流 (Pout)、およびチャンバの下流 (Pref) の圧力と流量の時間推移波形を Fig. 4 に示



(a) Photograph of mock circulation circuit



(b) Schematic drawing of mock circulation circuit

Fig. 3 Mock circulation circuit

した。また、撮影した動画より、拡張期および収縮期における弁葉の静止画像を Fig. 5 に示した。

圧流量特性を計測した結果、拡張期における圧較差の平均値は 7.76 mmHg であり、その際の流量の平均値は -0.16 ml/min であった。この模擬循環回路の計測結果を基に、シミュレーションの境界条件を設定した。

弁葉の挙動を観察したところ、収縮期には弁葉が重なり合うように閉じることで、流路が開閉することが確認できた。また、拡張期には弁葉が開き人工血管内腔と密着することで、弁葉が流路を閉鎖していることが確認できた。

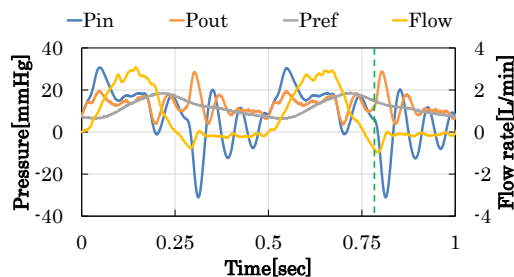
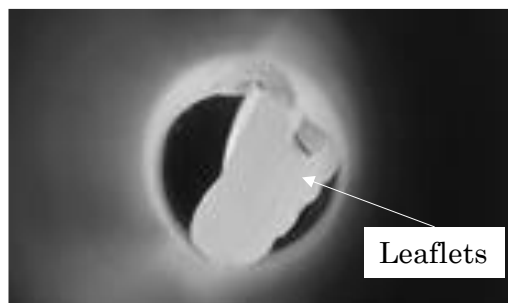
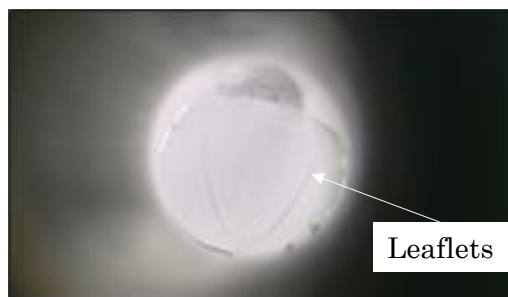


Fig. 4 Pressure and flow rate wave forms



(a) Systolic phase



(b) Diastolic phase

Fig. 5 Still images of leaflets

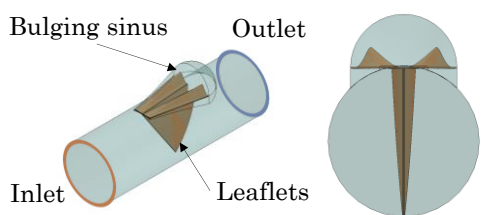
### (3) FSI を用いた弁葉の挙動解析

#### ①解析モデルの作成、およびメッシュ生成

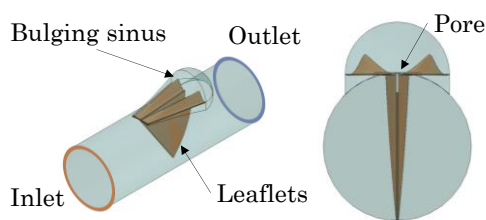
本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の実機を基に解析モデルを作成した(Fig. 6)。

弁葉の小孔の影響を評価するために、小孔のなしとありの二種類の解析モデルを作成した。各解析モデルは、流体領域と構造領域に分けて作成し、流体領域は流入出口直径 14.0 mm、全長 44.0 mm、構造領域である弁葉は、厚さ 0.1 mm とした。ただし、小孔ありの解析モデルには、弁葉に高さ 2.0 mm、幅 0.2 mm の小孔を作成した。

解析モデルを基に、流体領域と構造領域のメッシュを生成した。各解析モデルにおけるメッシュ生成条件として、流体領域と構造領域における最大メッシュサイズをそれぞれ、2.0 mm、1.0 mm とした。生成されたメッシュ数は、小孔なしのモデルにおいて、流体領域は 2,496,548、構造領域は 495,904、小孔ありのモデルにおいて、流体領域は 2,419,721、構造領域は 491,603 であった。各解析モデルにてメッシュ生成条件を統一した結果、小孔の有無により解析モデルの形状が異なるが、生成されたメッシュ数に大きな差異は見られなかった。



(a) Analysis mode without pore



(b) Analysis model with pore

Fig. 6 Analysis models

#### ②解析条件、および境界条件

解析条件、および境界条件を Table 1 に示した。尚、二つの解析モデルにおいて同一条件とした。境界条件は、模擬循環回路における測定結果(Fig. 4)より、拡張期(図中破線部)における流入流出口の圧力を基に、流入側圧力を 0 Pa (0.00 mmHg)、流出側圧力を 1000 Pa (7.50 mmHg)の圧較差 7.50 mmHg に設定した。

流体領域、および構造領域である弁葉部の物性値を Table 2, 3 にそれぞれ示した。流体領域は、模擬循環回路による実験と同様に水とし、構造領域である弁葉は ePTFE として、参考文献 1 より材料特性を引用し、等方性弾性体であるとした。

#### ③解析手法

流体での解析結果と構造体での解析結果を共有させ、連成解を求める双方向 FSI 解析を行い、カップリングを行った。

解析は、圧力分布、速度分布、および弁葉の変形量を算出することで、本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の内部流動状態と弁葉の挙動について評価を行った。更に、解析モデル間にて小孔の有無による違いを比較した。

Table 1 Analysis and boundary conditions

Analysis	Steady state
Turbulence model	k-epsilon
Inlet condition	0.00 mmHg
Outlet condition	7.50 mmHg

Table 2 Fluid properties

Fluid	H <sub>2</sub> O
Density	998.2 kg / m <sup>3</sup>
viscosity	1.003×10 <sup>-3</sup> kg/m · s

Table 3 ePTFE properties<sup>1</sup>

Density	2200 kg / m <sup>3</sup>
Young's modulus	500 MPa
Poisson's ratio	0.3

#### 4. 研究成果

##### ① 圧力分布

各解析モデルにおける流体領域の中心部における断面での圧力分布を Fig. 7 (a),(b)にそれぞれ示した。

Fig. 7 (a), (b)より、小孔の有無にかかわらず、流入口から弁葉に向けて圧力が増加し、弁葉の内部にて最も高い圧力を示した。また、弁葉の下流側の圧力は弁葉内部に比べ低値を示した。Fig. 7 (a)と(b)を比較すると、小孔ありのモデルには小孔付近における顕著な圧力の低下が見られた。

##### ② 速度分布

各解析モデルにおける流体領域の中心部における断面での速度分布を Fig. 8 (a), (b)にそれぞれ示した。

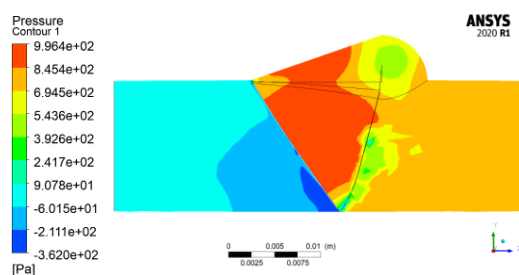
Fig. 8 (a), (b)より、流入口から弁葉方向の流速の低下が確認された。また、小孔の有無に関わらず、人工血管前壁部分に設けた Bulging sinus においては、Bulging sinus の形状に沿って循環する流れが確認された。小孔の有無による違いを比較すると、小孔なしのモデルにおける弁葉内部の小孔付近における流速は 0.000 m/s を示した。

一方、同位置における小孔ありのモデルでは 0.914 m/s を示し、小孔を通過する流れを確認することができた。このことから、小孔により弁葉内部からの逆流が生じていることが分かった。また、小孔なしの解析モデルと比較し、小孔ありの解析モデルでは Bulging sinus 下流部における流速が高く、Bulging sinus における循環流の中心付近の流体の停滞領域は大きくなっていることがわかった。

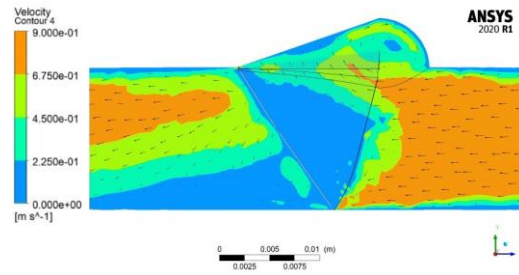
##### ③ 弁葉の変形量

各解析モデルにおける弁葉の最大変形量を Fig. 9 (a), (b)にそれぞれ示した。

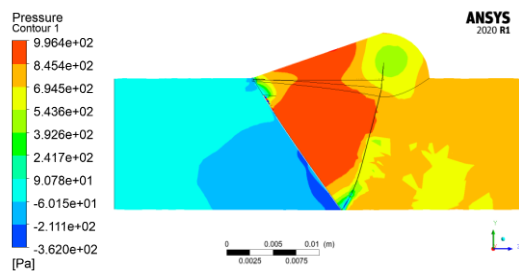
Fig. 9 (a), (b)より、拡張期における圧力を負荷したところ、小孔の有無に関わらず、流路を閉鎖するように弁葉の先端部の変形が確認された。Fig. 9 (a)より、小孔なしのモデルにおける弁葉先端部の最大変形量は 3.07 mm であり、両弁葉を併せて 7.32 mm と算出された。また、Fig. 9 (b)より、小孔ありのモデルにおける弁葉先端部の最大変形量は 3.06 mm であり、両弁葉を併せて 7.37 mm と算出された。小孔の有無により、弁葉の変形量に大きな差異は見られなかった。



(a) Analysis mode without pore

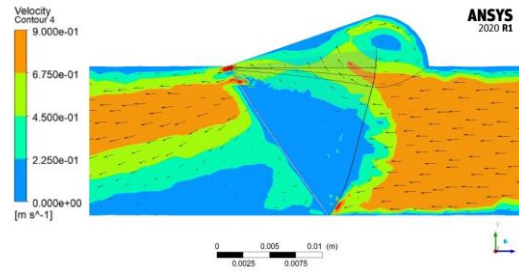


(a) Analysis mode without pore



(b) Analysis model with pore

Fig. 7 Pressure distribution



(b) Analysis model with pore

Fig. 8 Velocity distribution

弁葉の変形量に関して、右心系模擬循環回路を用いて観察した拡張期における弁葉の静止画像 (Fig. 5 (b))を確認すると、直径 14 mm の人工血管内腔に沿って両弁葉が開き人工血管内腔に接している。一方、本解析の結果では、小孔の有無に関わらず弁葉の変形は低値であり、人工血管の内腔に沿った弁葉の変形は確認されなかった。

④内部流動状態と弁葉挙動、小孔の有無について

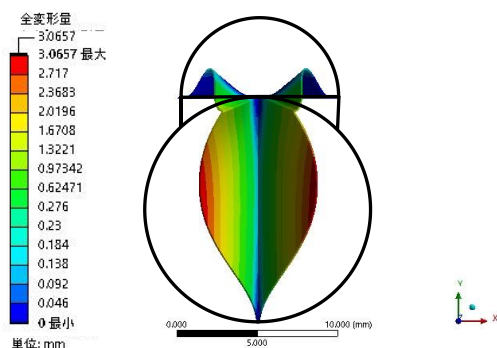
本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管の FSI 解析の結果、二つの解析モデルともに、弁葉内部の圧力の増加と流速の低下、加えて、弁葉の変形が確認された。このことから、流入口からの流れを弁葉により妨げることで弁葉内部の圧力が上昇し、その圧力により弁葉の変形が生じたと考えられた。弁葉の変形量に関し、本来であれば人工血管内腔に沿って両弁葉が開き人工血管内腔に接するところ、実測と比較してその変形量は低値を示し、弁葉が流れを妨げることができていないこと

がわかった。この弁葉の変形量が低値を示した主たる原因として、解析モデルの形状と ePTFE の材料特性が考えられた。

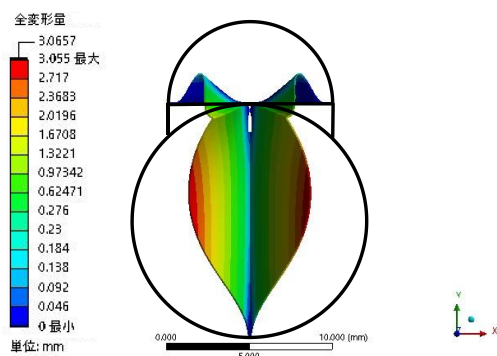
小孔の有無で比較した際、速度分布の結果から、Bulging sinus に生じている循環流中心に近づくにつれて速度が減少し、両モデルにおいて流体の停滞が確認されたが、小孔ありのモデルは、流体の停滞領域が大きくなっていた。このことから、小孔にて逆流が生じ、Bulging sinus における流量が減少したと考えられた。このことから、小孔により Bulging sinus 内における流体の停滞を引き起こす可能性が示唆された。また、小孔近傍の弁葉内部の流れが増加していることから、弁葉内部における流体の停滞を防ぐことができていることが示唆された。

以上の比較により、小孔を設けることにより Bulging sinus 内における流体の停滞を引き起こす可能性があるものの、弁葉内における流体の停滞を防ぐことが可能であると考えられ、小孔の有用性が示唆された。

本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管に FSI 解析を適用することで、内部流動状態と弁葉の挙動について把握できた。このことから、本 ePTFE 製肺動脈弁付き人工血管における FSI の有用性が示唆された。



(a) Analysis mode without pore



(b) Analysis model with pore

Fig. 9 Deformation of leaflets

参考文献

1. Jaekwan Lim, Ph. D. Jong Yun Won, M.D. Chi Bum Ahn, Ph.D., Jieon Kim, M.D., Hee Jung Kim, M.D., Ph.D., Jae Seung Jung, M.D., Ph.D., "Comparison of Hemodynamic Energy between Expanded Polytetrafluoroethylene and Dacron Artificial Vessels", Journal of Chest Surgery, 2021;54(2): pp. 81-87