

# 先天性心疾患患者の血行動態を再現する 物理シミュレータの開発

関西大学 システム理工学部 機械工学科  
流体工学・バイオメカニクス研究室  
教授 田地川勉

# 目次

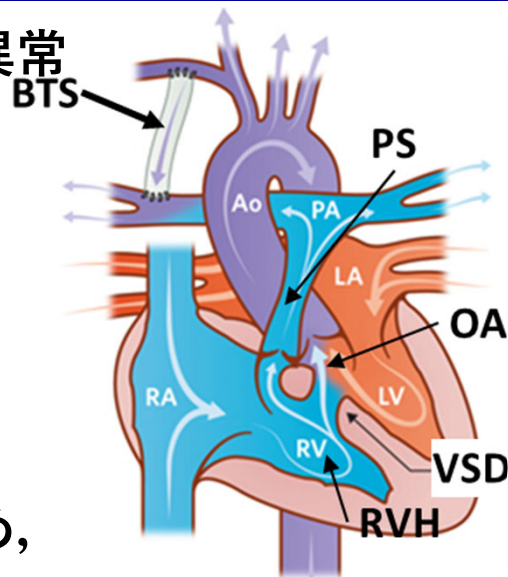
1. 研究背景	
先天性心疾患	p.1
循環器系医療デバイスの非臨床評価方法	p.2
2. 研究目的	p.3
3. 開発・作製結果	
血行動態を再現する実験シミュレータ	p.4
健常児血行動態シミュレータ	p.5
先天性心疾患児モデルの作製	p.6
先天性心疾患児血行動態シミュレータ	p.7
肺体動脈短絡術モデルの作製と姑息術のシミュレーション	p.8
完成した血行動態シミュレータを使った医療機器性能評価	p.9
4. 今後の目指す姿	p.10

# 研究背景：先天性心疾患について

新生児や乳児期の「心臓とその周辺血管」の形態異常  
赤ちゃんの1%が持ち、病態や症状が多様

重症になりやすいファロー四徴症（TOF）は、  
開心術による形態不全の改善だけが根治法

病弱な患者は生後すぐに根治術を受けられないため、  
姑息術で症状緩和・成育を促し、根治につなげる



TOFの心・血管形態とBTS

## ファロー四徴症

- 心室中隔欠損(VSD)
  - 大動脈騎乗(OA)
  - 肺動脈狭窄(PS)
  - 右心室肥大(RVH)
- 酸素不足の  
血流が全身に供給  
↓  
成育不良

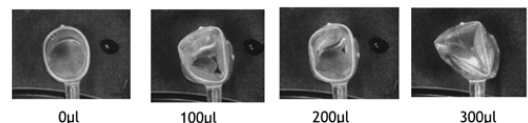
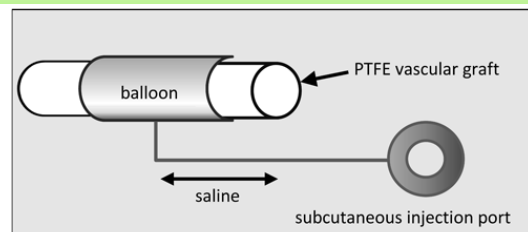
## 姑息術：Blalock-Taussigシャント(BTS)

酸素不足の血流を、人工血管などを介して、肺循環に戻し酸素化。

シャント血流量の厳格な制御が必須

術後調整可能なデバイスが求められているが、実用化未達・・・

※新生児・乳児に対応した非臨床系評価システムが無く、  
デバイス開発・実用化の障壁に！



本橋 他, 日本小児循環器学会誌, 32(2).

評価系確立

- ① 動物実験に頼らない評価 → 迅速化, 高精度・高効率化
- ② 生体環境と種々の疾患状態の再現 → 適応症例の拡大と根拠に基づく治療

# 循環器系医療デバイスの非臨床評価方法

「血流動態の再現」と「力学量の定量評価」が可能な「物理シミュレータ」の必要性 p.2

## 評価系の比較

	再現場所	再現性	データ精度	倫理・簡便性
患者自身	生体内 (in-vivo)	◎	△ ・ 個体差の影響	× ・ 人体実験不可
動物実験	生体内 (in-vivo)	◎	△ ・ 個体差の影響	△ ・ 動物愛護の問題
物理シミュレータ	生体外 (in-vitro)	○ ・ 再現範囲制御可	○	◎
コンピュータシミュレータ	コンピュータ内 (in-silico)	△ 数値モデル範囲内のみ◎	◎	◎



市販されている成人用循環物理シミュレータ例

➡ **物理シミュレータ**と動物実験の併用が現実的  
ただし実用化されているシミュレータは成人用 ← 新生児・乳児とは大きく異なる

## 成人と赤ちゃんの血液循環の比較

	成人	新生児・乳児
心拍数	70~80 回/分	120~140 回/分
心拍出量	5~7 L/min	0.5 L/min
最高血圧	120~130 mmHg	60~85 mmHg
最低血圧	70~80 mmHg	35~55 mmHg

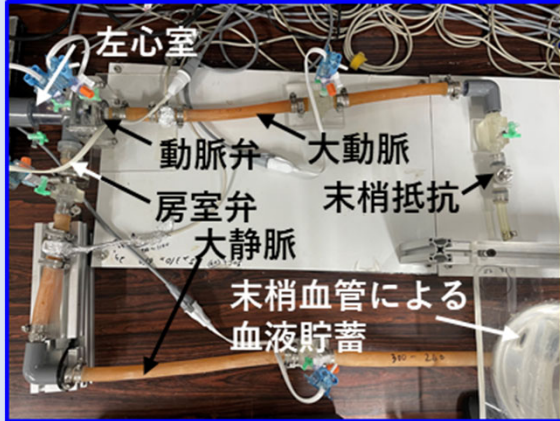
特に新生児・乳児の先天性心疾患に対応し、  
その複雑な血液循環を必要十分に再現できる  
シミュレータ技術は未確立！

先天性心疾患用の治療デバイス開発の障壁が存在

# 研究目的：先天性心疾患患者の血行動態を再現する物理シミュレータの開発

## 基盤技術①

### 生体外血液循環シミュレータの作製技術

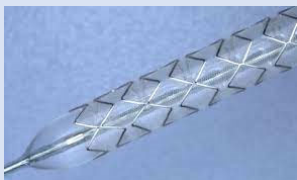


試作中の新生児の体循環シミュレータ

力学特性を合わせた  
ヒト成人心臓弁モデル

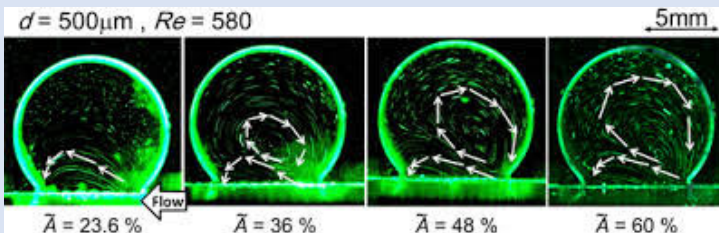
## 基盤技術②

### 生体外での血液循環器用治療デバイスの性能評価と最適化設計 例：特許6711748



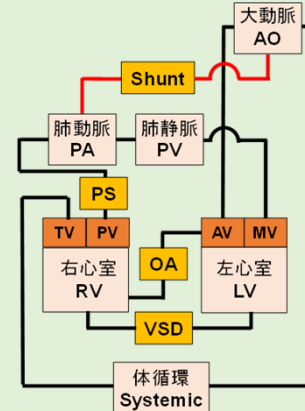
NCVCカバードステント

- シミュレータを使い生体外で血流を再現
- 定性観察と定量測定で治療効果を可視化・評価



カバードステントの設計差と血流抑制効果の定性観察

## 基礎検討：先天性心疾患患者の体循環・肺循環に対する1次元血行動態シミュレーションを実施



TOF患児の血液循環計算機シミュレーションモデル

- 心室中隔欠損により、右心室が肥大
- 重度の肺動脈狭窄により、肺体血流比が悪化
- BTS時に適切な抵抗を与えると肺体血流比を制御可能を確認  
→物理シミュレータへ応用可

## 研究目的

### 生体外血液循環シミュレータによる生体内血流動態の再現技術とその定量評価技術を応用し

- 新生児・乳児の体循環・肺循環に対する血液循環物理シミュレータの作製・開発
- 先天性心疾患児  
姑息術を施した患児  
の循環動態を再現するシミュレータの開発

# 血行動態を再現する実験シミュレータ

数理モデルに基づくモデリングとそれに対応する実験シミュレータの作製

循環生理学における動脈圧波形と1回心拍出量と血管コンプライアンスの相互作用の観点から説明するWindkesselモデルに基づき循環シミュレータを作製

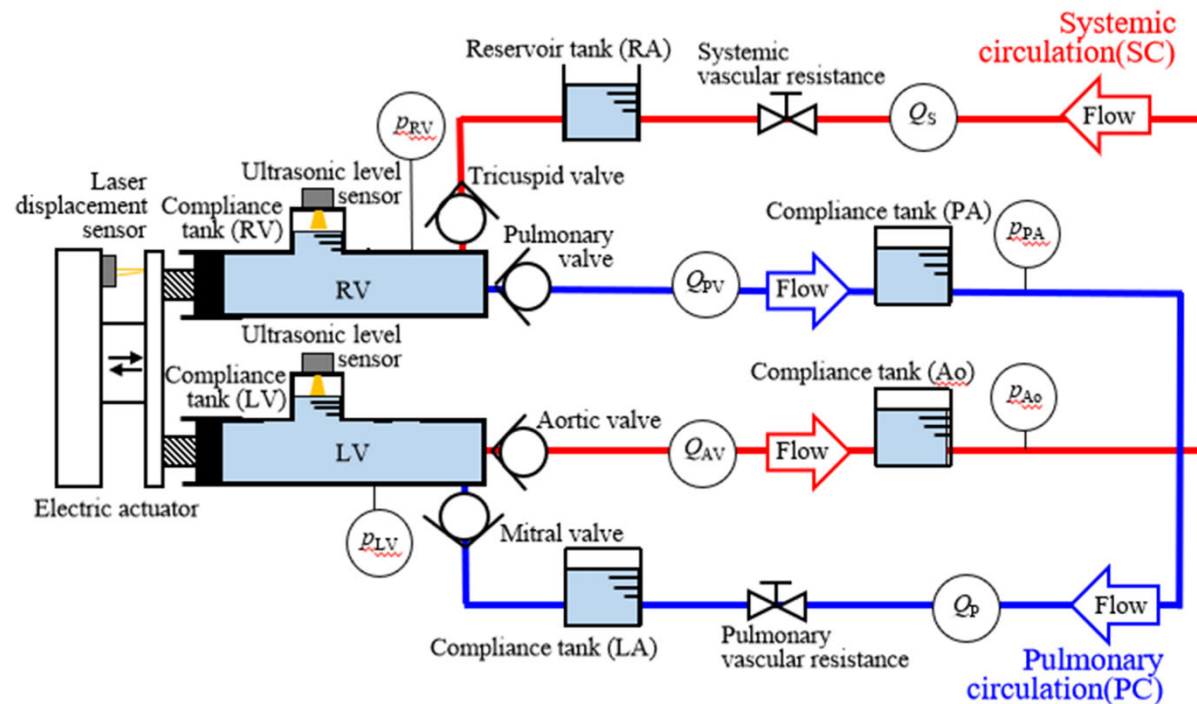


Windkesselモデル

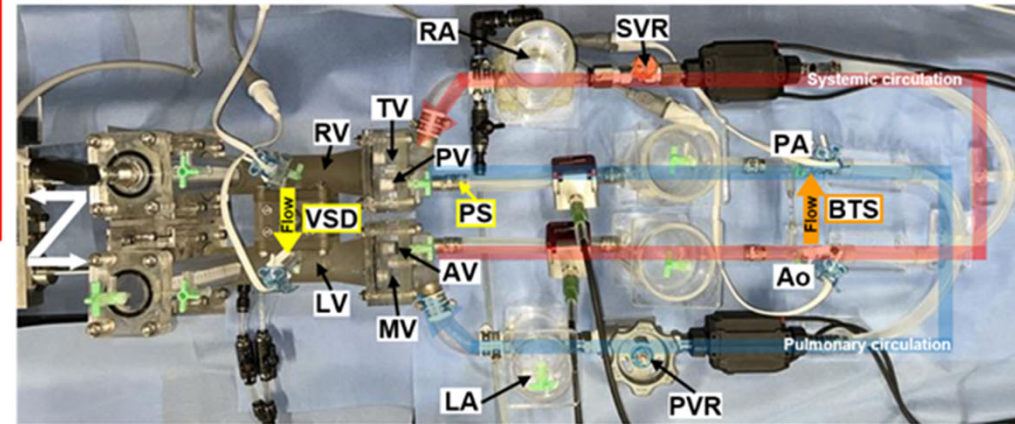
大血管 → コンプライアンス

大中血管 → 血流の慣性

末梢血管 → 流動抵抗



健康児モデルの概略図

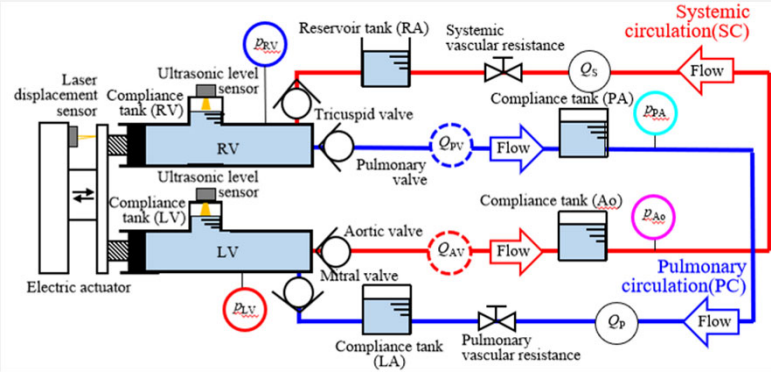


作製した実験シミュレータ  
(写真はTOF+BTSモデル)

# 健常児血行動態シミュレータ

## 基準（健常児）モデルの動作検証による基盤技術の確立

健常児モデルの仕様目標を達成するよう各コンプライアンスと末梢抵抗を調整

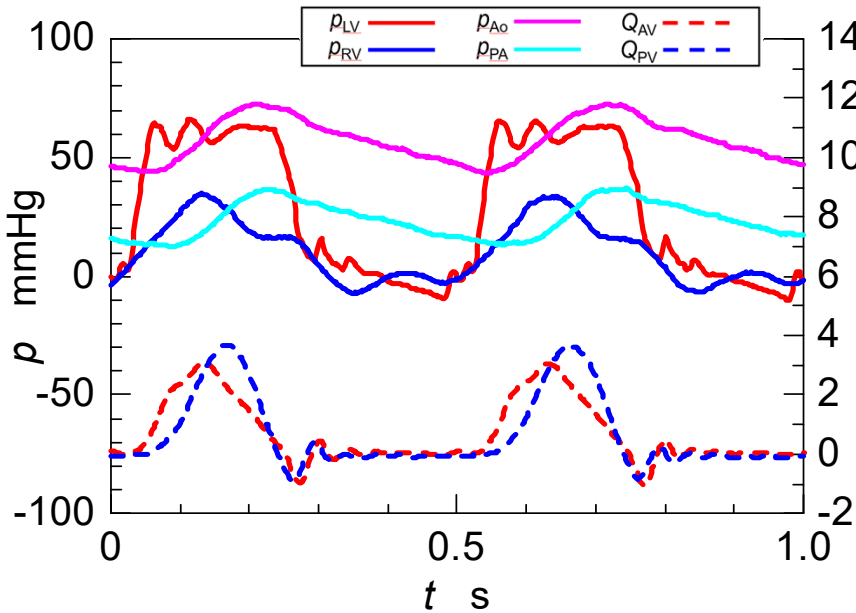


健常児モデルの概略図

作動流体	生理食塩水
サンプリング周波数 [Hz]	500
心拍数 [bpm]	120
ピストン行程容積 [mL]	7.08

### 実験条件

血管コンプライアンス [mL/mmHg]	左心室	0
	大動脈	0.133
	右心室	0.0461
	肺動脈	0.159
	左心房	0.136



健常児モデルで得られた圧力・流量波形

### 健常児モデルの仕様目標と計測値の比較

\* Carla D. Sa Couto, et al., Simulation in Healthcare, 1, pp.4-6, (2006).

		仕様目標*	計測値
大動脈弁流量 [mL/min]		335–665	531
肺動脈弁流量 [mL/min]			543
左心室圧 [mmHg]	収縮期	62–84	66.3 ± 0.5
	拡張期	5	-7.2 ± 0.6
大動脈圧 [mmHg]	収縮期	62–84	73.7 ± 0.5
	拡張期	33–57	44.0 ± 0.5
右心室圧 [mmHg]	収縮期	33–44	35.4 ± 0.7
	拡張期	3	-5.6 ± 0.5
肺動脈圧 [mmHg]	収縮期	33–44	37.9 ± 0.6
	拡張期	7–19	14.1 ± 0.6

左右の  
心拍出量  
合計  
**1.07L/min**

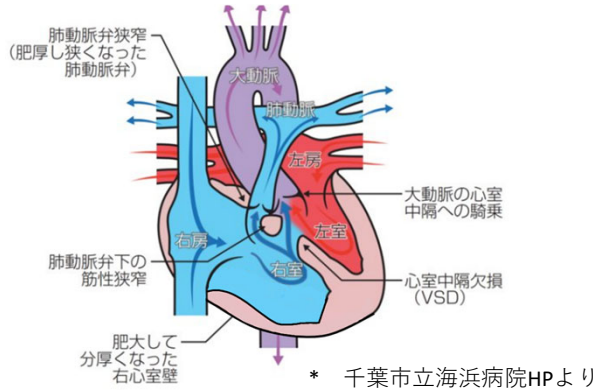
これとは別にシミュレータ自体は**140bpm**で稼働を確認

➡ 目標①②の達成を確認

**基盤技術の確立**

# 先天性心疾患児モデルの作製

## 応用I. ファロー四徴症 (TOF) モデル

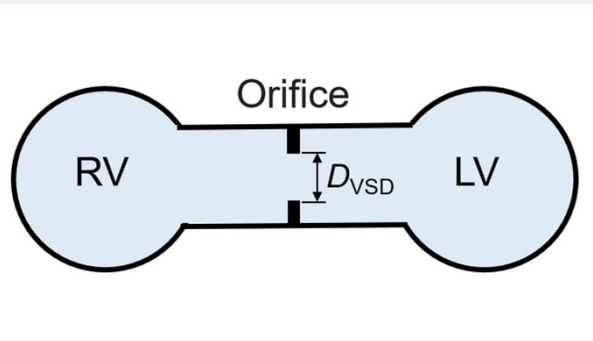


- 肺動脈狭窄 (PS) による肺動脈への流入抵抗の増加
- 心室中隔欠損 (VSD) による心室間の血液の短絡  
肺血流量 → 減少
- 大動脈騎乗 (OA)
- 右心室肥大 (RVH) } 肺動脈流入抵抗増大により副次的に発生  
→ 明示的にモデル化せず

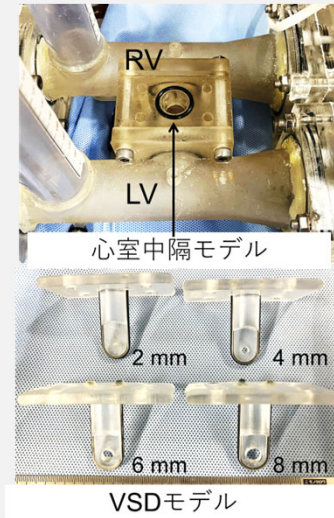
ファロー四徴症を有する心臓\*

### 心室中隔欠損 (VSD) モデル

- 左右の心室モデルをオリフィスで接続
- VSD径 ( $D_{VSD}$ ) の変化で流動抵抗を調整

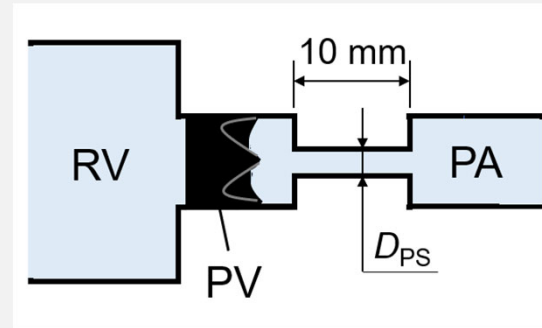


VSDモデルの概略図

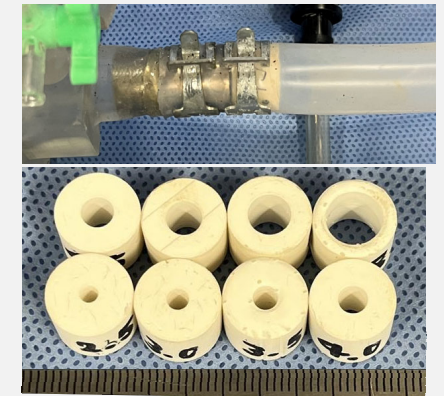


### 肺動脈狭窄 (PS) モデル

- 肺動脈弁 (PV) 出口径を局所的に縮小
- PS径 ( $D_{PS}$ ) の変化で流動抵抗を調整



PSモデルの概略図



PSモデル(上)  
狭窄部モデル(下)

これらを健常児モデルに組み込み、TOFモデルとして動作確認と検証を実施

# 先天性心疾患児血行動態シミュレータ

## 応用 I. ファロー四徴症 (TOF) モデル

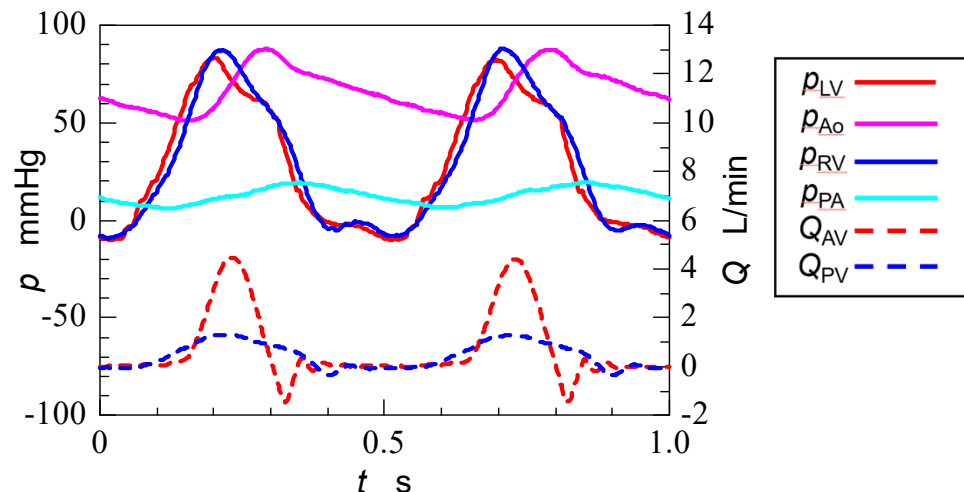
重症なTOFと考えられる  $D_{VSD} = 6 \text{ mm}$ ,  $D_{PS} = 2.75 \text{ mm}$  を一例として結果を示す。

### (i) 圧力・流量波形

TOFモデルの仕様目標と計測値の比較

\* Carla D. Sa Couto, et al., Simulation in Healthcare, 1, pp.4-6, (2006).

\*\* Putri R.F.A., et al., JAI, 16(1), 65-82 (2024).

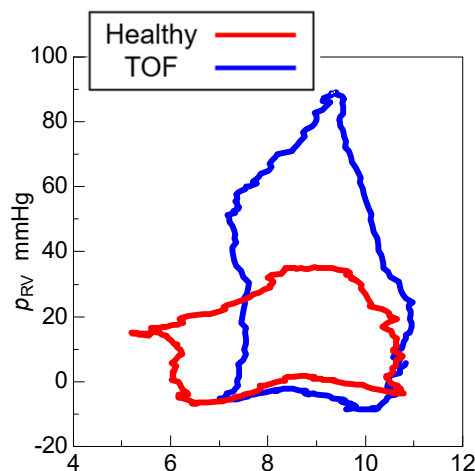


TOFモデルの圧力・流量波形

		仕様目標*,**	計測値
肺体血流比		< 0.7	0.66
左心室圧 [mmHg]	収縮期	85	81.2 ± 0.4
	拡張期	4	-7.2 ± 0.5
大動脈圧 [mmHg]	収縮期	83	85.7 ± 0.4
	拡張期	48	49.6 ± 0.5
右心室圧 [mmHg]	収縮期	85	86.8 ± 0.4
	拡張期	5	-5.7 ± 0.4
肺動脈圧 [mmHg]	収縮期	20	19.9 ± 0.4
	拡張期	6	7.3 ± 0.5

- ・ 肺体血流比<1.0から**大動脈騎乗発生を確認**
- ・ 仕様目標と概ね一致→TOFの血行動態の再現を確認

### (ii) 右室圧容積曲線



右室圧容積曲線

- ・ ループが高圧側にシフト
  - ・ 容積変化が小さくなり収縮末期容積が増加
- TOFの**右心室の肥大**と負荷増大を再現を確認

➡ 目標③と

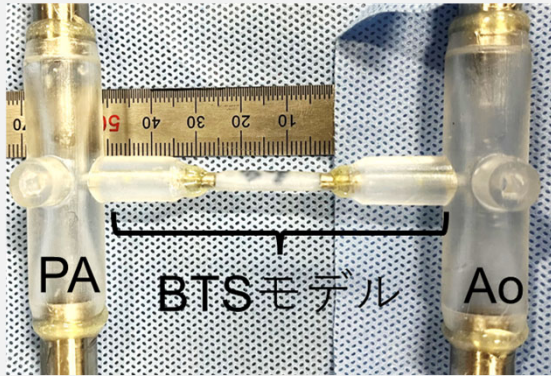
**応用 I. 先天性心疾患**

の達成を確認

→動脈管の再現は、後述するBTS (肺体動脈短絡術) と同意

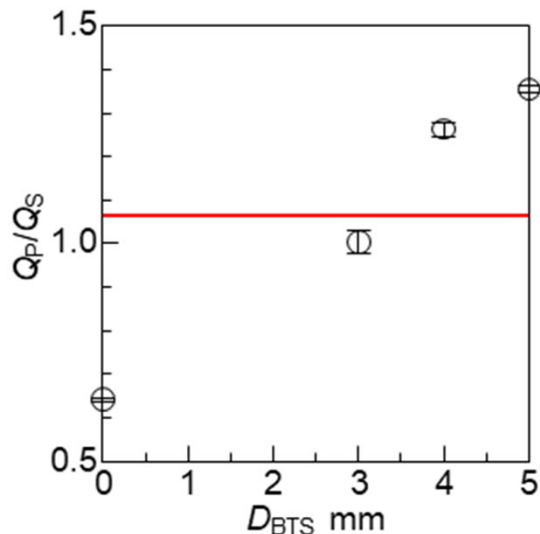
TOFモデルの大動脈-肺動脈をBTSモデルで接続

### 肺体循環短絡 (BTS) モデル



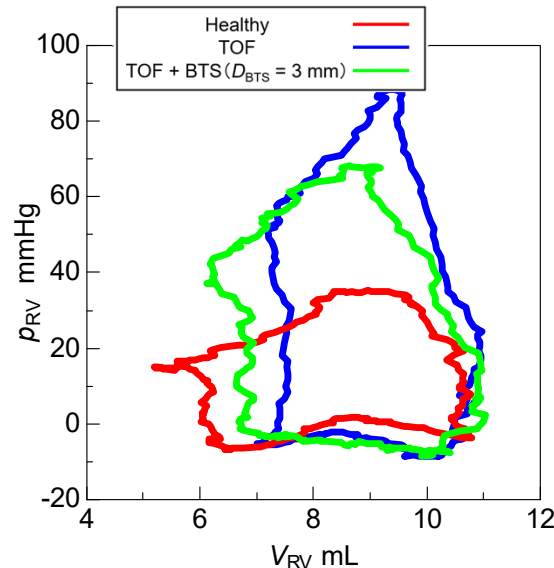
- ・シャント管長さ：80 mm  
(長さをパラメータとしたデータは未公表のため割愛)
- 作動流体の粘度が血液の0.25倍のため、臨床では20mm相当
- ・臨床で使用頻度の高い $D_{BTS} = 3, 4, 5$  mmの薄肉チューブ使用
- ・重症な $D_{VSD} = 6$  mm,  $D_{PS} = 2.75$  mm条件のTOFに対する姑息術
- ・それ以外のパラメータは健常児と同じに設定

#### (i) 肺体血流比



シャント径と肺体血流比の関係

#### (ii) 右室圧容積曲線



シミュレーションされた  
右室圧容積曲線

- ・シャント径の増大とともに $Q_p/Q_s$ が増大
  - ・シャント径 $D_{BTS} = 3$  mm時に $Q_p/Q_s \approx 1$
  - ・ $D_{BTS} = 4, 5$  mmでは肺血流量過多
  - ・TOFに比べPVループが低圧側にシフト
  - ・容積変化が大きくなり収縮末期容積が減少
- 健常児のループに近づいた

➡ 目標③の動脈管開存の再現と

応用 II. 姑息術による  
病態変化の再現

の達成を確認

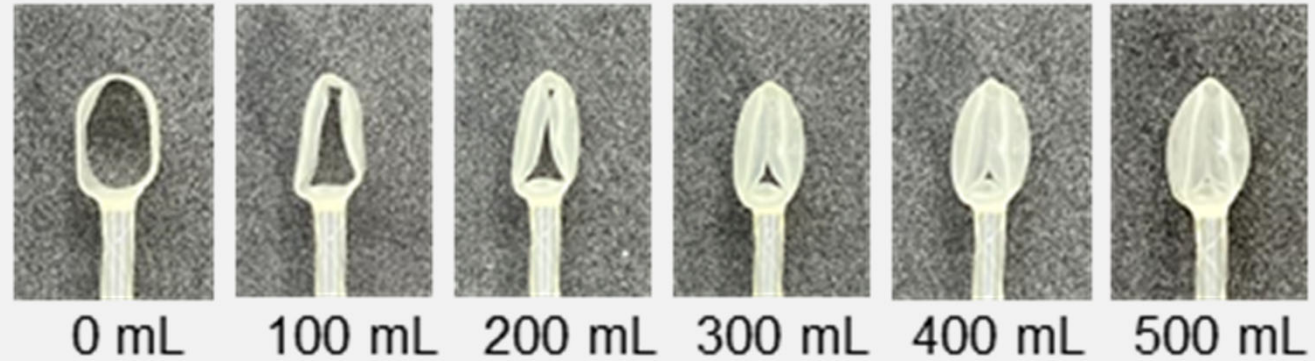
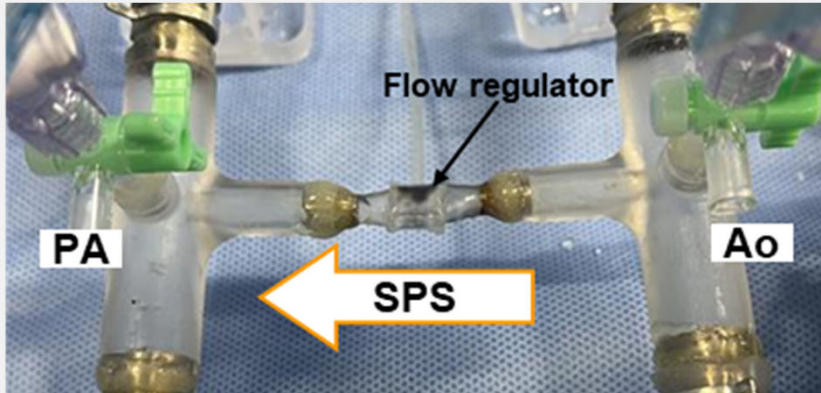
# 完成した血行動態シミュレータを使った医療機器性能評価

## 先行研究で試作されたBTシャント血流調整用バルーンデバイスの機能評価

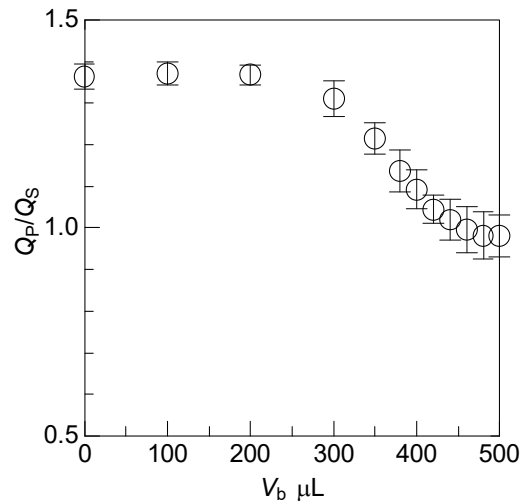
p.9

完成したシミュレータのBTSモデルに医療機器試作品を取り付け、有効性の実証実験を実施

### BTシャント用シャント流量調整用バルーン試作品

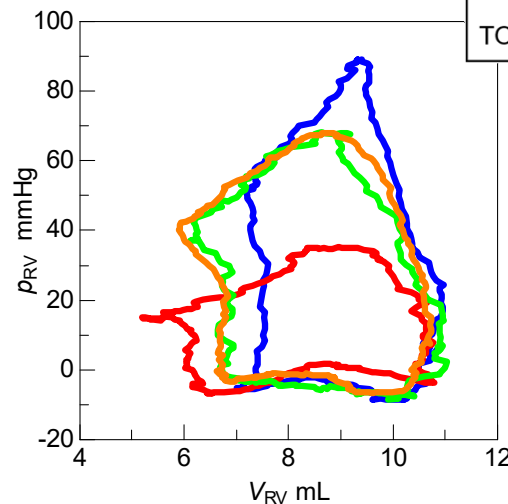


#### (i) 肺体血流比



バルーン容積と肺体血流比の関係 (試行回数: 5)

#### (ii) 右室圧容積曲線



右室圧容積曲線

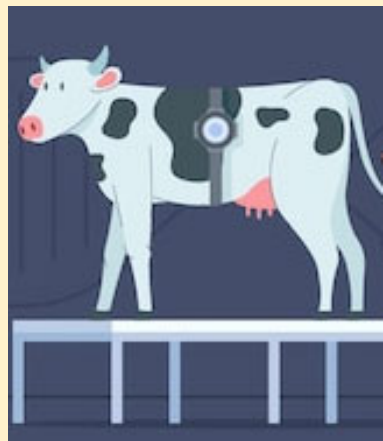
- $V_b = 460 \mu\text{L}$ 付近で $Q_p/Q_s \approx 1$   
→バルーンデバイスの試作品を使い肺体血流比を適正範囲に制御可能
- 肺体血流比を $Q_p/Q_s \approx 1$ に調整した時、シャント管の違いは心負荷に影響しない
- BTSにより右室負荷が改善

➡ デバイスの有用性を確認

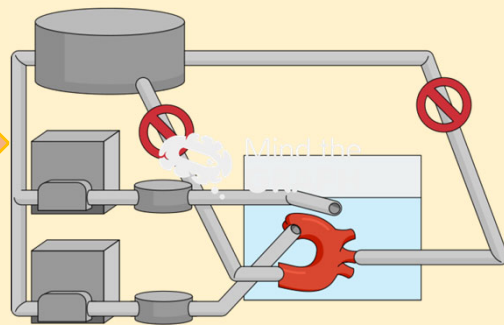
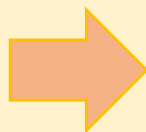
# 今後の目指す姿

新生児・乳児用の新しいデバイス開発の効率化・迅速化，治療法の論理的検証

## 動物実験→シミュレータ実験へ置き換え



動物を使った実験



シミュレータを使った実験

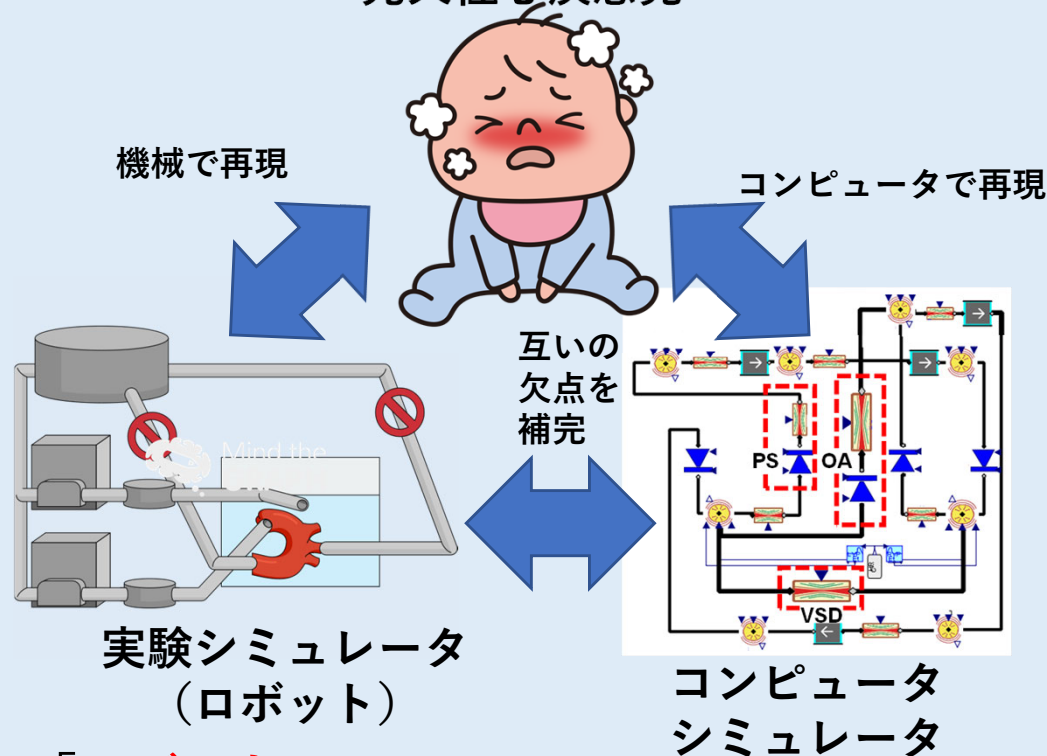
→評価指標を定性データから定量データへ

- 高効率化，迅速化により，  
開発デバイスを早期に実用化・社会実装
- 動物実験数の削減にも繋がる
- 希少疾患への対応，  
適応疾患の拡大の可能性を検証

病態が多様な先天性心疾患に対応できる根拠に基づく医療と機器を提供に

## シミュレータを活用した新しい医療の提供

先天性心疾患児



「ロボット」  
「コンピュータ」 } の双子による未来予測  
→治療効果や予後の予測  
治療方針決定に必要な情報の提供