

# Development of an Artificial Perfusion System for Assessing Mechanical Properties of the Artificial and Isolated Human Arteries

Tan Teik Wei<sup>1,2)</sup>, Yoshinao Tanji<sup>1)</sup>, Yoshifumi Yasuda<sup>1)</sup> and Hideki Yanada<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Research Center of Physical Fitness, Sports and Health, and <sup>2)</sup> Department of Mechanical Engineering, Toyohashi University of Technology

The present study aims to develop an artificial pulsatile perfusion system (a phantom) for assessing mechanical properties of an artificial or the isolated human arteries. The system consists of a magnet pump, an inverter, a hand-made valve to produce pulsatile flow, a measurement tank to attach arteries and pressure sensors. The flow rate of the pump was controlled by the inverter with changing the driving frequency from 0 to 55Hz. A hand-made valve was designed to produce a pulsatile flow. An echo-ultrasonograph and a two-channel Doppler ultra-velocimeter were set to measure wall structure and displacement of the silicon and rubber tubes, and the flow velocity of the intramural water with a lycopodium powder, respectively.

The peak flow rate corresponding to the contraction phase through the valve was much attenuated compared to the theoretically estimation value, but a pulsatile flow rate curve could be obtained. A pressure, a flow velocity and wall displacement waveforms in the sample tubes could be clearly measured and seemed to be reproducible. The mean values of the pressure-strain elastic modulus, the incremental elastic modulus, the Young modulus and the pulse wave velocity obtained under the peak intramural pressure of 60mmHg were 552kPa, 1860kPa, 1540kPa and 16.6m/s in silicon tube, and 308kPa, 758kPa, 682kPa and 12.4m/s in rubber tube, respectively. These values increased with increasing of the intramural pressure, and agreed with

the values reported previously.

From the above results it may conclude that the mechanical properties of the artificial or the isolated human arteries can be precisely estimated by using the phantom developed here and the measuring devices with echo-ultrasonograph and Doppler ultra-velocimeter.

# 血管の力学特性評価のためのファントムの開発とその評価

Tan Teik Wei<sup>1,2)</sup>, 丹治喜直<sup>1)</sup>, 安田好文<sup>1)</sup>, 柳田秀記<sup>2)</sup>

1) 豊橋技術科学大学体育・保健センター, 2) 同工学部機械システム工学系

## はじめに

生活様式の変化や高齢化に伴い、生活習慣病と総称される生活要因を主原因とする一連の疾患の増大が、国民衛生上の大きな問題となっている。中でも脳梗塞、心筋梗塞など血管に由来する重篤な疾患は、治療の困難さや予後の増悪などにより、医療行政の上でも大きな問題である。西暦2001年から始まった「健康日本21」は、少子高齢化時代を迎え、国民の健康の推進と生活習慣病の抑止を目的として制定された国民的取り組みである。その中では、生活習慣病の一時予防の必要性が強調されており、特に運動の習慣化、さらには適正な食生活の重要性が述べられている。同時に簡便かつ高精度な診断法の開発、普及の必要性も謳われている<sup>1)</sup>。

このような社会的背景を踏まえ、我々はこれまで、血管に起因するさまざまな生活習慣病予防に向けて、超音波エコー法、超音波ドップラー法を用いた血管の機能評価のための装置開発を行ってきた<sup>2,3)</sup>。これら測定装置の測定精度や再現性などを評価するためには、人体の血行動態を模倣するような人口拍動流装置（以後ファントム）の開発が不可欠である。しかしながらこれまでに開発されたファントムは、流量がほぼ矩形波的に変化する装置であったり、また管内の圧力変化が無負荷（0mmHg）から任意の圧力までを可動域とする装置であるため、生体の血管と同様な任意の血圧レベルでの測定が困難であるなど、生理的状态における血管の機能の評価する上で多くの問題点が指摘されていた<sup>4)</sup>。そこで本研究では、生体の血行動態に近い条件下、すなわち拍動性変化を示すこと、および最低圧、最高圧が任意に変更可能であることを満足するファントムの開発を目的とし、同時にこれを用いてシリコンおよび天然ゴムチューブの力学的特性を多面的に評価することを目的とした。

## 研究方法とその結果

### 1. ファントムの設計

本研究で設計したファントムの概要を図1に示す。ファントムは大きく3つの部分から構成され、それぞれが駆動部、拍動流発生部、および測定部となる。駆動部のポンプはシングルインバーターによって流量および流速の調整が可能となっている。拍動発生部のバルブは回転式であり、弁対を駆動するモータの回転数によってファントムの拍動周期を調整することができる。また、測定部は水槽と血管装着部、およびその上流側、下流側に装着された圧力センサーから構成され、圧力センサーからの出力はオシロスコープなどの計測器に接続することにより管内の圧力をリアルタイムで表示できる仕様となっている。さらに測定部とタンクの間には、流量調節用のバルブを設け、後負荷の影響を評価できるように設計されている。各部の詳細は、以下のとおりである。

#### 1-1 駆動部

駆動部にはタンクと単相マグネットポンプ (PMD-111B, 三相電機) とシングルインバーター (FE-110, イワキ) を使用した。このマグネットポンプは周波数60Hzで運転時に、貯留タンクの水を一定流量17.5 L/min (約292cc/s) で吐出する能力がある (仕様書より)。マグネットポンプはシングルインバーターに接続させ、ポンプの電源周波数を0Hzから55Hzまで変化させることにより、ポンプから流出する流量の調整が可能である。

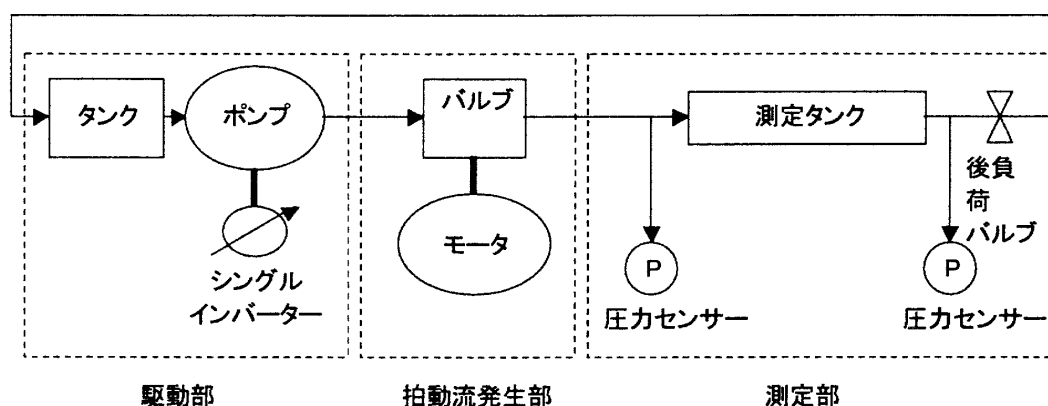


Figure 1. Schematic diagram of the artificial perfusion system.

#### 1-2 拍動流発生部

拍動発生部には自作の拍動流発生用バルブと直流モータ (HBLM210K—Gear Head 2GN18K, オリエンタルモータ) を使用した。拍動バルブは回転式であり、モータと接続して作動する。バ

## 血管の力学特性評価のためのファントムの開発とその評価

ルブの回転部には直径30mmのアルミ棒を使用し、棒の円周表面の一部は図2（左図）のように、棒の中心と切片の両端を結んだ線のなす角度 $\theta$ が $120^\circ$ になるまで切り落とされる。従って、拍動バルブの軸は1回転の中で1/3回転中は非切除部分に比べより多くの水を流すこととなる。このことから、拍動流は1周期の1/3に相当することとなる。また、この切り口の部分の形を上から見ると図2（右図）となり、両辺の曲線は正弦曲線として表すことができる。

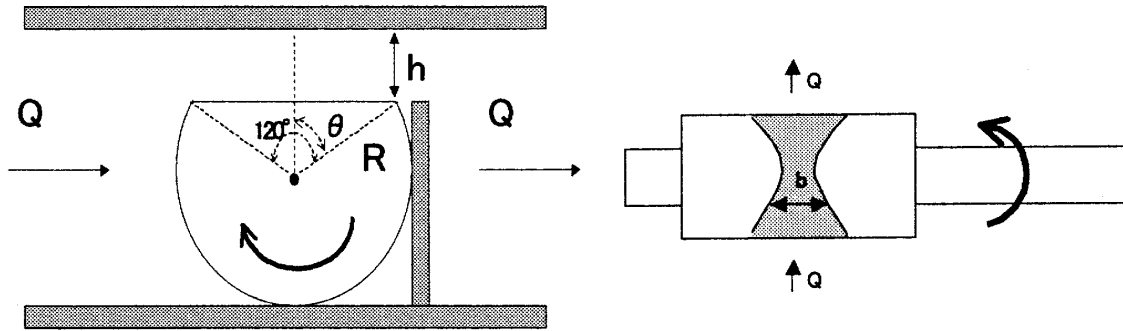


Figure 2. The lateral view (left) and the ground plan (right) of the hand-made valve to generate pulsatile flow

ここで、バルブ軸の回転によるバルブ開口の高さ $h$ は $h = 2R \sin^2(\theta/2)$ で表現され、開口の幅 $b$ を $b = b_0 / \sin(\theta/2)$ とすると、バルブ軸の回転による開口面積 $A$  ( $A = b * h$ )は次式となる。

$$A = 2b_0 R \sin \frac{\theta}{2} \quad \dots [1]$$

ここで $A$ は開口面積、 $b_0$ は開口幅 $b$ の最小幅 ( $b_0=5\text{mm}$ とする)、 $R$ は軸の半径 ( $R=15\text{[mm]}$ )、 $\theta$ は有効開口高さ $h$ における半径 $R$ と中心における垂直な線との角度を示す。このとき、バルブにおける圧力降下 $\Delta P$ は $\Delta P = \rho gH$ となり、流量 $Q$ は次式で与えられる。

$$Q = cA \sqrt{\frac{2}{\rho} \Delta P} = cA \sqrt{2gH} \quad \dots [2]$$

ここで $c$ は流量係数 ( $c=0.65$ とする)、 $g$ は重力加速度 ( $g=9.8\text{m/s}^2$ )、 $H$ はポンプの全揚程 ( $H=3\text{m}$ )を示す。[2]式に[1]式を代入すると、流量 $Q$ の式は次式となる。

$$Q = 2b_0 R c \sin \left( \frac{\theta}{2} \right) \sqrt{2gH} \quad \dots [3]$$

$\theta$ が $0^\circ$ から $120^\circ$ まで変化する間の流量を式[3]より求め、 $\theta$ が $121^\circ \sim 360^\circ$ のときの流量を0と考えたときの、理論値を図3に示す。この拍動バルブの回転数は直流モータの供給電圧によって変化するため、電源ユニットの電圧調整を用いて設定する。本実験では拍動バルブの回転数は

常に60rpmに設定した。

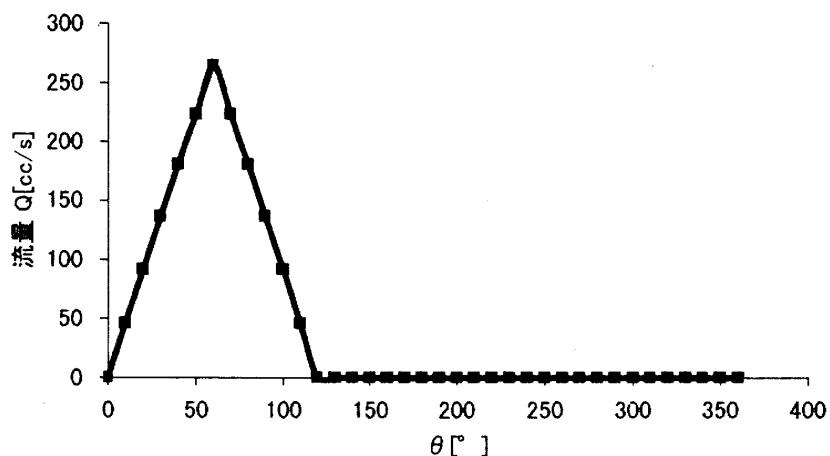


Figure 3. Theoretical data of the flow volume curve through the pulsative flow valve.

### 1-3 測定部

測定部は、前述のように測定対象を装着する水槽部（150×200×100mm）および水槽の前後に装着された圧力センサー（VHG3-A5, バルコム）より構成される。圧力センサーは最大入力 が50kPa（375mmHg）で、入力に応じて0～10Vの電圧を出力する。実験対象のチューブは2種類 の自作チューブアダプターに取り付けてから測定タンクに設置する。本実験は外径5mmと10mmのチューブアダプターを使用し、およそ内径5mmと10mmのチューブの実験を行うことが可能となっている。

測定部と貯留タンクの間には、後負荷調整用のバルブを設け、これを末梢の流れ抵抗と想定した。

## 2. ファントムの性能評価

### 2-1 ポンプの出力特性

インバーターの周波数を10Hzから55Hzまで変化させた時のポンプの吐出流量の変化を図4に示す。このときは拍動バルブと測定タンクを接続せずに、図1に示す駆動部だけを用い、6ℓの容器が一杯になるまでの時間から間接的に流量を計算した。その結果、インバーターの周波数が10Hz以下においてはポンプが作動せず、明らかな流れを観察することができなかったが、15Hz以上では、インバーターの周波数の増大に伴い、ポンプ流量が増大し、インバーターの最高値である55Hzの時、最大流量260cc/sを得た。インバーターの周波数とポンプ流量との間には高い直線性（ $r=0.999$ ）が認められた。ポンプの仕様書にある60Hz時のポンプ出力292cc/sも実験で

## 血管の力学特性評価のためのファントムの開発とその評価

得られた直線関係の延長線上にあることも明らかになった。ポンプの吐出流量は、インバーターの周波数だけでなく、拍動流発生部、測定部、さらには後負荷等の管路系全体の抵抗によって変化するが、それらの影響についての詳細な検討は今回は行っていない。

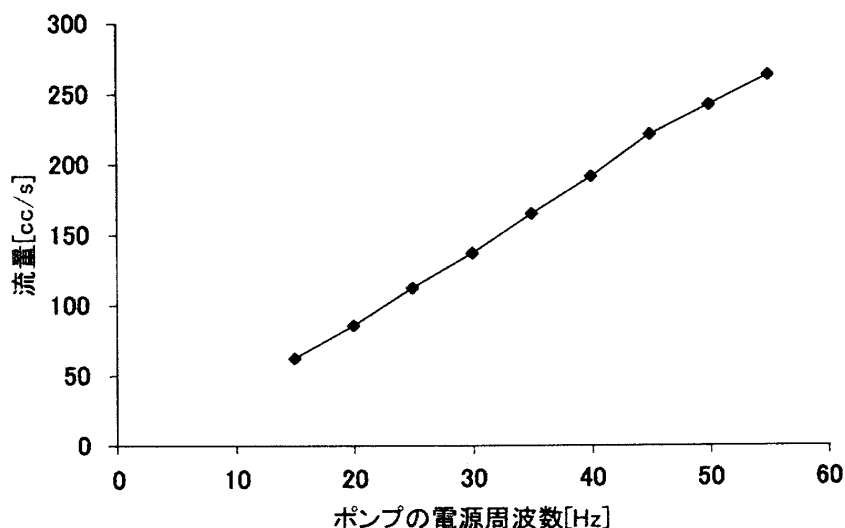


Figure 4. The relationship between the frequency of the magnet pump and flow rate. High correlation coefficient ( $r=0.999$ ) was obtained.

## 2-2 拍動流発生用バルブの角度変化による流量変化

拍動流発生用バルブの角度を $10^\circ$ ずつ変化させ、各角度条件下の流量を測定した結果を図5に示す。このときのインバーターの周波数は60Hzとし、流量の測定方法は、2-1の実験方法と同様である。全体として36回の測定を行った。その結果、バルブの角度変化による流量の変化は、図2に示した理論値と大きく異なるものであった。すなわち、理論値では流量のピーク値が270cc/sであったが、実測値ではおよそ150cc/sであり、その55%に留まったこと、ピーク値が単一ではなく、平坦なピークを形成したこと、流量の増加分が0と考えられる $\theta = 121 \sim 360^\circ$ において10~30cc/s程度の流量が観察された。実際の $Q-\theta$ 曲線が理論値（図3）と異なる理由として以下の3点が挙げられる。

- (1) 実際のポンプの全揚程—流量 ( $H-Q$ ) 特性は、上に凸の放物線で現されるが、 $H=3\text{m}$ で一定としたこと。
- (2) 式 [3] の流量係数を $c=0.65$ と一定としたこと。実際には流量係数はレイノルズ数 (Re) の関数であり、低Re数で一般には値が小さくなる。
- (3) 管路系における抵抗は拍動流発生用バルブだけでなく、管摩擦と後負荷用バルブによってもたらされるが、後二者を無視して解析したこと。

なお、 $\theta = 121 \sim 360^\circ$ で流量が0にならなかったのは、弁体とケーシングのすき間や軸受から

の漏れのためと考えられる。

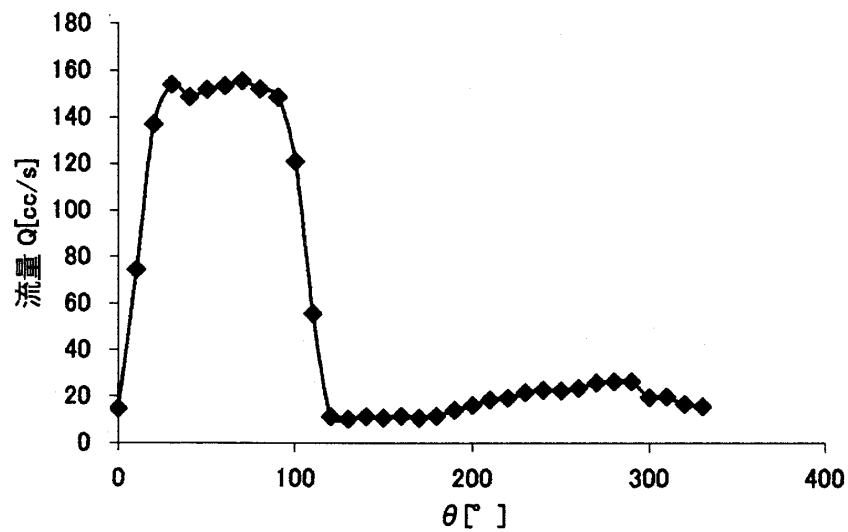


Figure 5. Flow rate through the pulsative perfusion valve at different angles.

### 3. ファントムを用いた擬似血管の力学特性評価

#### 3-1 測定方法とその結果

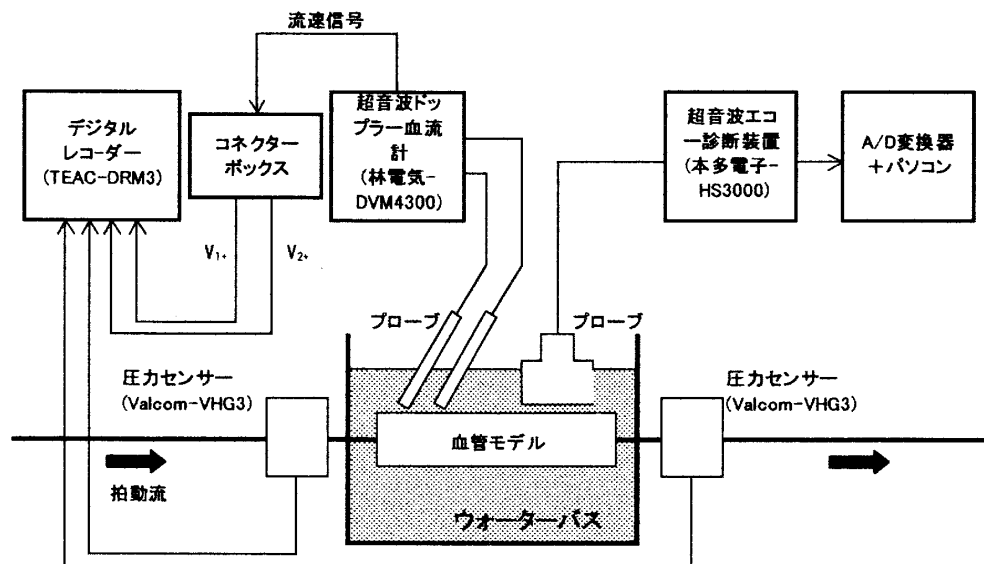


Figure 6. Experimental setup for measuring mechanical properties of the artificial artery.

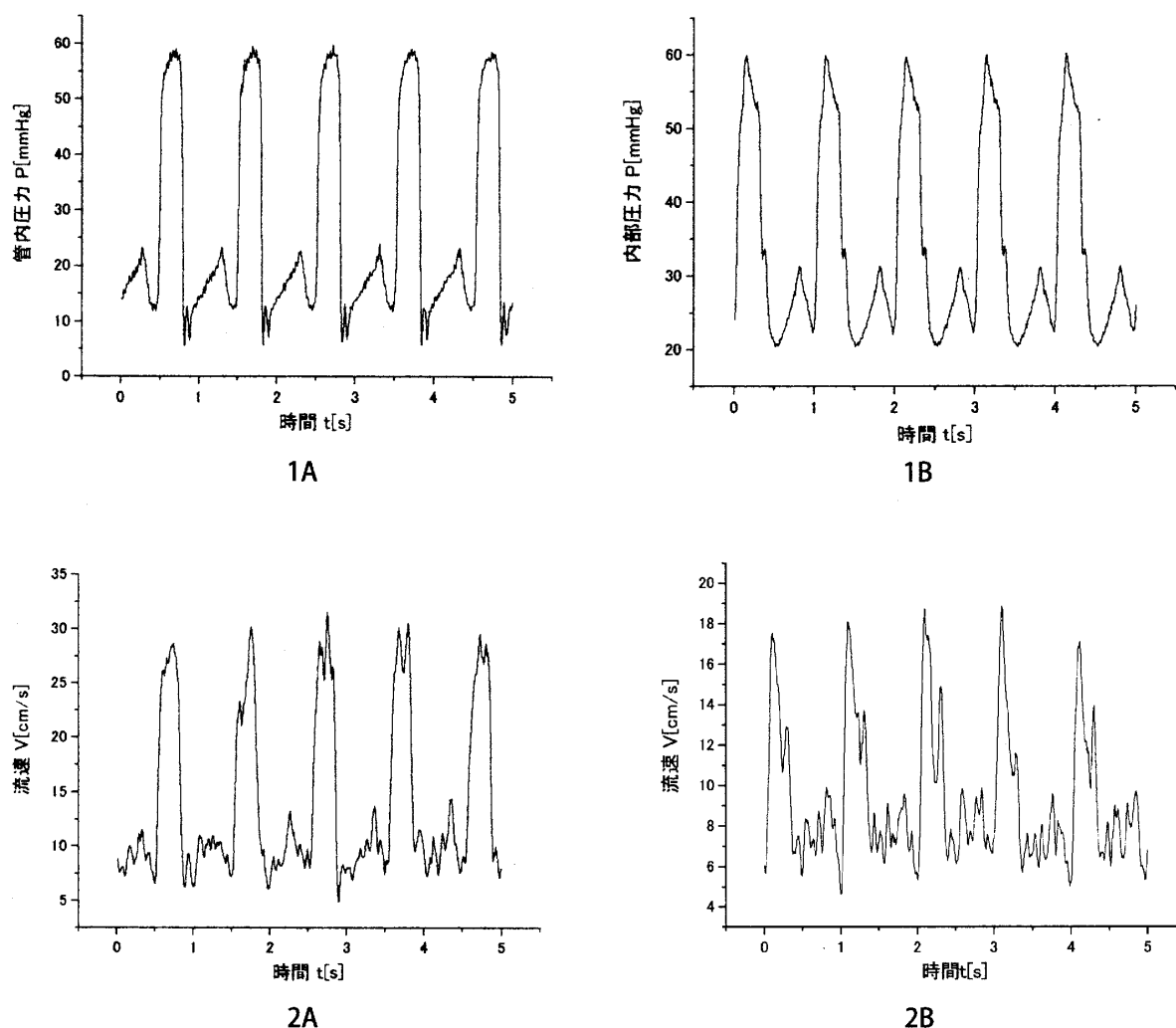
前述したファントムを用いて、模擬血管（天然ゴムおよびシリコン）の力学特性を評価した。図6に実験装置の概要を示す。測定タンク内に装着された模擬血管の内径と流速の変化パターン



## 血管の力学特性評価のためのファントムの開発とその評価

は、超音波エコー診断装置 (HS-3000, 本多電子) または超音波ドップラー血流計 (DVM4300, 林電気) により計測される。同時に、測定タンク前後に装着された圧力センサーにより管内の圧力情報が集められる。超音波エコー装置からの信号はA/D変換器 (CompuScope1250, Gage) を介してパソコン (OptiPlex, Dell) に転送され、壁変位解析用ソフトウェアを用いて解析される<sup>2,3)</sup>。一方、圧力センサーおよび超音波ドップラー血流計からの出力信号は、サンプリング周波数200Hzでデータレコーダー (DRM3, TEAC) に収録される。

図7は、内径約10mmのシリコン (左図) およびゴムチューブ (右図) を対象とし、インバーターの周波数を20Hz、圧力センサーで測定した最高圧力が60mmHgになるように後負荷用バルブを調整して拍動流を加えたときの、管内圧力 (上段)、超音波ドップラー流速計で測定した流速 (中段)、および超音波エコー診断装置で測定した管径の変化 (下段) を示す。



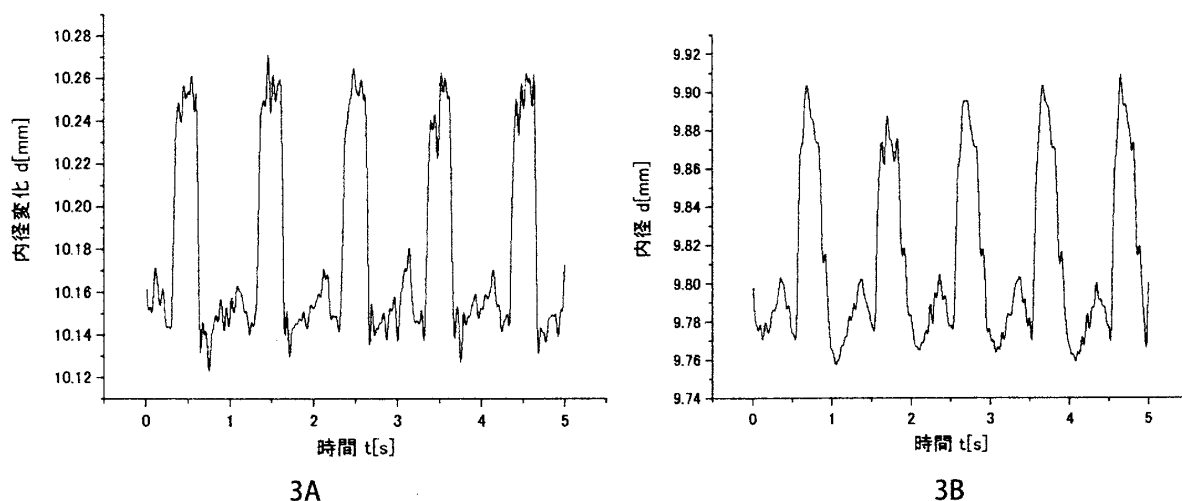


Figure 7. Internal pressure (upper Trace), flow velocity (middle Trace) and diameter change (lower Trace) of the silicon (left) and natural rubber (right) tubes in response to the pulsative flow of the phantom.

図7-1A, -1Bより、拍動時の最大圧力がほぼ60mmHgに調節されていることが分かる。しかしながら最低圧はシリコンチューブの場合がおよそ7mmHg, ゴムチューブの場合がおよそ20mmHgであった。シリコンチューブの場合には最低圧が記録された付近で高周波の振動成分が観察された。管内圧力波形は拍動間の再現性も高いことが確認できた。図7-2A, -2Bは、超音波ドップラー装置で測定した管内の流速の変化を示す。最高流速はシリコンチューブの場合には25~30m/sであったが、ゴムチューブの場合にはやや低く、16~18cm/sの値を示した。流速波形の拍動間の再現性は必ずしもよくないことが分る。図7-3A, -3Bに、同条件下の両チューブの拍動性径変化を示す。管内の圧力変化に伴って、シリコンチューブではおよそ0.12mm, ゴムチューブではおよそ0.17mmの径変化が観察された。

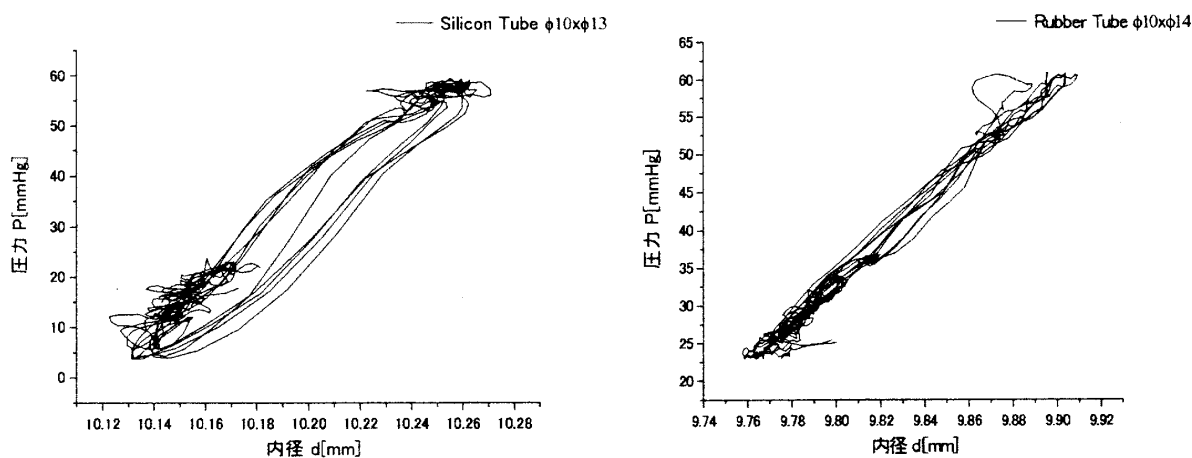


Figure 8. The pressure-diameter curves in the silicon (left panel) and natural rubber (right panel) tubes.

## 血管の力学特性評価のためのファントムの開発とその評価

図7で得られた管内圧と径変化のリサージュ図を図8に示す。シリコンチューブ（左図）の場合は、圧上昇期と下降期で管径の変化に差が認められ（ヒステリシス）、シリコンチューブが粘弾性体であることを示唆している。一方、ゴムチューブの場合には上昇期と下降期の圧力-内径曲線に明らかな差は観察されず、これによりゴムチューブがほぼ弾性体であることが示唆される。

## 3-2 模擬血管の力学特性評価

血管のような軟弾性管構造体の力学特性評価指標として、これまで圧力弾性率、増分弾性率、ヤング率、脈波伝播速度、粘性ロスなどが提案されている<sup>5,6)</sup>。ここでは図7および8に示したデータをを用いて、上記指標の計算を試みる。すなわち、圧力弾性率 ( $E_p$ ) は、 $E_p = \frac{\Delta P \times Dd}{\Delta D}$ 、増分

弾性率 ( $E_{inc}$ ) は、 $E_{inc} = 2(1-\nu^2) \left( \frac{\Delta P}{\Delta R_0} \right) \left( \frac{R_i^2 R_0}{R_0^2 - R_i^2} \right)$ 、ヤング弾性率 ( $E$ ) は、 $E = \frac{\Delta P \times Dd^2}{2 \times \Delta D \times h}$ 、

脈波伝播速度 ( $C_0$ ) は、 $C_0(1) = \sqrt{\frac{\Delta P \times Dd}{2 \times \Delta D \times \rho}}$  または  $C_0(2) = \frac{L}{Dt}$ 、粘性ロスは圧力-ひずみ曲

線の面積から算出した。ここで、 $\Delta P$ : 管内圧力変化、 $\Delta D$ : 管内径変化、 $Dd$ : 拡張期管内径、 $\nu$ : ポアソン比、 $R_0$ : 管外半径、 $R_i$ : 管内半径、 $h$ : 壁厚、 $\rho$ : 血液比重、 $L$ : 測定間距離、 $Dt$ : 遅れ時間を示す。本研究ではポアソン比を0.5として計算した<sup>5)</sup>。表1に各指標の評価結果を示す。各指標は測定時間5秒間（五拍動分）のデータの平均値と標準偏差（SD）を示す。 $E_p$ 、 $E_{inc}$ 、 $E$ については、シリコンチューブがゴムチューブのおよそ2倍の値を示し、剛性が高いことを示している。ドップラー血流計を用いて測定した $C_0(2)$ 値は、拍動間の変動が大きく、また圧力、拍動性径変化から測定した $C_0(1)$ と比べて17~25%低い結果を示した。これはドップラー血流計を用いた流速測定における精度・再現性などが関係しているものと考えられる。

表1 シリコンおよびゴムチューブの力学特性評価結果（管内圧60mmHg時）

	$E_p$ (kPa)	$E_{inc}$ (kPa)	$E$ (kPa)	$C_0(1)$ (m/s)	$C_0(2)$ (m/s)
シリコン	552 (19.5)	1,860 (66.2)	1,540 (53.9)	16.6 (0.3)	13.9 (17.0)
ゴム	308 (13.1)	758 (33.0)	682 (28.5)	12.4 (0.3)	9.3 (9.6)

さらに管内圧の増大に伴うこれら各指標に及ぼす影響を図9に示す。管内圧の増大に伴い、いずれの指標も増大することが明らかとなった。

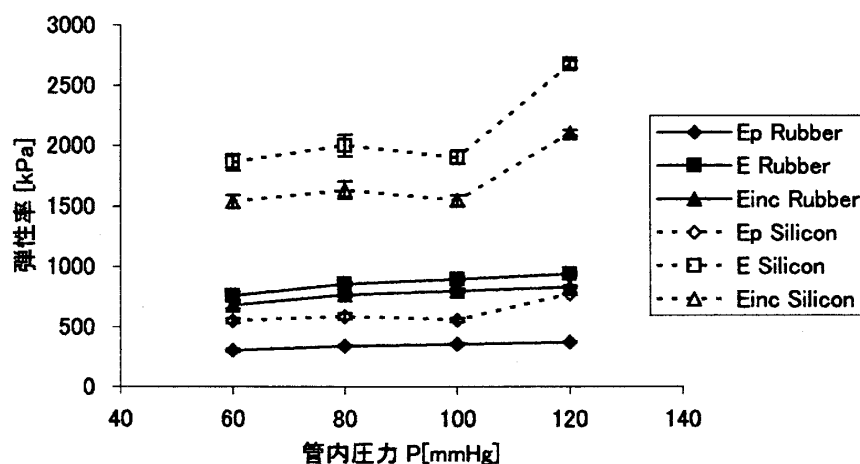


Figure 9. The effect of intramural pressure on the mechanical properties of the tubes.

### 実験のまとめと考察

以上の結果から、模擬血管を対象とし、多様な圧力、流量条件下において、多面的にその力学特性を評価するシステムを構築することができたと考える。しかしながら、ファントムの流量は、当初想定した拍動流とは大きく異なったこと、また圧力や流速信号に見られたように、高周波の振動成分も観察された (図7, 8)。特に前者の問題はシステム全体の測定精度にも関係するため、早急に解決しなければならないと考える。具体的には、ファントムの流量を理論値に近い値までもっていくために、ファントム全体の抵抗を最小限まで減らすことが求められる。急峻な曲がり角度や管径の急な変化はシステム全体の抵抗を増大させると考えられる。従って、ファントムにおける各部分の流量検査を行い、流れ抵抗が多く発生したところを見つけ、改善する必要がある。また、圧力、流速信号に含まれる高周波成分については、弁閉鎖時に生じた圧力波と速度波の管路両端での反射を反映したものと考えられるが、本研究目的と直接関係する変化とは考えられず、データの信頼性向上のためにはローパスフィルターなどを用いて除去することを検討する必要があるだろう。これらの改良により、より高精度の評価システムが構築できると考えられる。

一方、生体の血管の力学特性を *in vivo* にかつ多面的に計測することは、現実的には難しい。Meindersら<sup>7)</sup>は超音波エコー診断装置を用い、血管壁上8点の壁変位の位相差から脈波伝播速度を算出する試みを報告している。またBankら<sup>8)</sup>は、外部加圧装置を用いて多様な圧力条件下において外部圧力と内径変化から *in vivo* に血管の力学特性を評価している。しかしながら、これらの追試実験は行われておらず、いずれの成果も方法論的にはかなり難しい問題が残されていると予想される。我々もこれまで、超音波ドップラー装置、超音波エコー装置を用い、総頸動脈を対象として、2cm離れた血管壁上の拍動性径変化あるいは拍動性流速変化の位相差から脈波伝播速度を測定するシステム開発を行ってきた<sup>2,3)</sup>。しかしながら、得られた結果は変動も大きく、また再現性も低いものであった。これまでは、これらの原因が生体側の問題か、または測定装置に起

## 血管の力学特性評価のためのファントムの開発とその評価

因する問題であるのかについては特定できなかったが、ファントムの開発により測定装置の精度や再現性が事前に評価できるようになることから、今後は実験結果の妥当性についてより詳細な検討が可能になると考えられる。今後はこれらの問題点についてさらに検討を加え、より高精度なシステムを構築したいと考える。

*References*

- 1) 香川靖雄：生活習慣病を防ぐ，岩波書店，2000
- 2) 松繁俊治：超音波測定装置を用いた血管の形態・機能評価，豊橋技術科学大学大学院工学研究科修士学位論文，2001
- 3) 安田好文，松繁俊治，小森隆史，阿比留雅貴，柳田秀記，小林和人，横堀壽光：超音波エコー法を用いた局所脈波伝播速度の計測，豊橋技術科学大学人文・社会工学系紀要，25：1-13，2003
- 4) 横堀壽光：血管壁の力学特性とその無侵襲診断法，生態の科学，49：152-156，1998
- 5) 林紘三郎：バイオメカニックス，コロナ社，2000
- 6) 貝原眞，坂西明郎：バイオレオロジー，米田出版，1999
- 7) Meinders, J.M., Kornet L., Brands, P.J. Focks, A.P.G.: Assessment of local pulse wave velocity in arteries using 2D distension waveforms. Ultrasonic Imag, 23: 199-215, 2001
- 8) Bank, A. J., Kaiser, D. R., Rajala, S. and Cheng, A.: In vivo human artery elastic mechanics. Circulation 100: 41-47, 1999