

課題番号 19

病態生理バイオメカニズムに基づく Fontan 循環シミュレータの開発

〔1〕組織

代表者：山田 昭博

(公立小松大学保健医療学部)

対応者：白石 泰之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

井上 雄介 (旭川医科大学)

研究費：物件費 13 万円

〔2〕研究経過

近年、単心室症に対する機能的根治術であるフォンタン手術(右心バイパス術)後の患児においても、術後 20 年生存率は 90%を超えると報告されており、これらの症例に対して生涯にわたり十分な医療を提供する必要がある。フォンタン循環では機能的右心室が存在しないため、恒常的に潜在的右心不全状態にあり、肺血管抵抗の上昇を契機として容易に循環不全を来す。その結果、肝硬変や蛋白漏出性胃腸症などの重篤な合併症を引き起こすことが知られている。心不全を発症したフォンタン手術後患児に対しては、内科的治療のみでは限界があることから、心移植を視野に入れた治療戦略が必要となる。しかしながら、わが国における心移植ドナー数は極めて限られており、先天性心疾患に起因する心不全に対して心移植が行われた症例は依然として少ないのが現状である。

このため、フォンタン循環に対する補助循環の導入は、心移植へのブリッジとしての役割にとどまらず、移植を前提としない最終治療としての意義も有する。しかしながら、その治療戦略については、いまだ十分に確立されていない。我々の研究グループでは、超微細人工筋肉技術を応用した超小型小児用循環補助システムの開発を進めており、直径 100 μm の形状記憶合金アクチュエータを用いることで、小児にも適応可能な超小型・超軽量・超高寿命デバイスを実現している。本システムは、人工筋肉の収縮・弛緩により、生体心臓に近似した拍動挙動を実現可能である。

一方で、先天性心疾患特有の複雑な循環動態に対

して、最適な駆動条件については未だ完全には明らかにされていない。そこで本研究では、フォンタン循環補助時の血行動態解明と、有効なフォンタン循環補助条件の探索を目的として、Fontan 循環モデルシミュレータを新たに開発し、先天性心疾患に特有の循環動態の解明を行う。さらに、本研究で構築するモデルを応用することにより、これまで未解明であったフォンタン循環に対する機械的循環補助が血行動態および生体組織に及ぼす影響を明らかにすることを目指す。

本年度の共同研究に関する活動状況の概要として、研究方法の打ち合わせ及び実験結果報告のメールベースでの随時連絡とともに、加齢研の研究者や研究分担者らと複数回の Web 会議を実施し、研究進捗と方針に関する打ち合わせを行った。また、人工臓器学会や人工心臓と補助循環懇話会に参加し、現地で研究グループでの情報交換を行った。

〔3〕成果

(3-1) 研究成果

本年度は、フォンタン循環補助のための血行動態再現と小児先天性心疾患治療の機械的循環補助(MCS) 効果検証を目的とした循環モデル化を行った。Fontan 循環の単心室ポンプおよび大動脈コンプライアンス部にラボハート(イワキ社製)を主ポンプとして組み込み、駆動制御を行った。Fontan 循環の心外導管部の解剖学的形状は、3D プリンタで出力した 3D モデルで構築した。上下大静脈系および、左右肺循環系をそれぞれコンプライアンスタンク、ピンチバルブで模擬し、Fontan 循環の水力学的試験回路とした。左右肺モデル部の血管抵抗とコンプライアンス部は周期的に変動させることで呼吸性変動の模擬を試みた。MCS 装着を模擬するため、①左心補助の有無、②TCPC 部に EXCOR Venous Cannula モデルを組み込む右心補助の有無による血行動態変化の評価を行った。

開発した模擬循環回路にて Failing Fontan を再現した結果、CVP 25 [mmHg]、PVR index 4.6 [WU/m²]、呼吸性変動により最大 -2.0 [L/min] の IVC 部の逆流など、Fontan 循環の特徴である高い

CVP や肺循環変化を模擬することができた。さらに MCS デバイスを組み込むことで、課題である CVP 上昇の抑制など補助循環効果の評価を行うことができた。現在のシステムは、開放系の模擬循環回路システムであるため、MCS 効果をより詳細に検証するため、閉鎖系試験回路としてより生理的な血行動態再現が可能なシステムの具現化を進めていく予定である。また本研究に関連する実験結果に関して、関係学会等（人工臓器学会、AHAC 等）にて報告した。

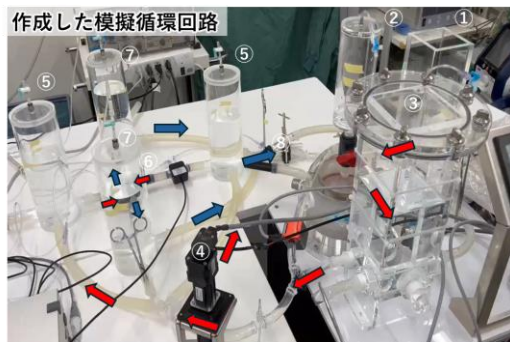


図 1 開発中のフォンタン循環模擬循環回路 ①左心房リザーバ ②拍動ポンプ ③大動脈コンプライアンスタンク ④体循環抵抗 ⑤全身コンプライアンスタンク ⑥Fontan connection model ⑦肺コンプライアンスタンク ⑧肺血管抵抗

（3－2）波及効果と発展性など

小児先天性心疾患治療後に成立する特殊な血行動態であるフォンタン循環を補助する目的で、これまでに定常流型補助人工心臓を用いた検討が行われてきた (Swartz, J Card Surg., 2017 など)。しかしながら、フォンタン循環の維持においては肺循環が極めて重要な要素であり、人工心臓による右心循環補助では、過剰な圧力負荷による肺組織損傷や肺血管床障害が生じる可能性が懸念されている。

本研究において、フォンタン循環の血行動態を高精度に再現可能なシミュレータを具現化し、血行動態モデル解析技術を確立することができれば、肺循環に過剰な圧負荷を与えない循環補助条件を系統的に解明できると期待される。これにより、従来十分に検討されてこなかったフォンタン循環補助における安全かつ有効な治療戦略の新たな指針を提示し得る。

さらに、我々が開発を進めている拍動型補助デバイスは、圧力の上昇を伴うことなく肺血流に拍動性を付与することが可能な構造を有している。この特性により、小児肺循環における生理的拍動補助が肺血管床の成熟や発達に寄与する可能性も示唆される。発展的には、本研究成果はフォンタン循環補助デバ

イスの設計指針確立のみならず、将来的な小児先天性心疾患治療戦略全体の高度化に貢献するものと考えられる。

本研究の成果を基に、更なる成果が得られれば科研費 基盤研究 A/B などの他、民間助成金、AMED などの大型研究予算への応募なども視野に研究を計画する予定である。

〔4〕成果資料

受賞

1. 新田亮介、中村貴太郎、井上雄介、深谷碧、岡島淳之介、平郡諭、白石泰之、山家智之、山田昭博, 第 63 回日本人工臓器学会大会「萌芽研究ポスター優秀賞」

論文

1. Y. Inoue, A. Yamada, T. Yurimoto, F. Seki, Y. Takewa, J. Okajima, Gas Flow Visualization and Advection-Diffusion Analysis in an MRI-Compatible Environment for Olfactory Brain Studies, Proceedings of the International Symposium on Advanced Fluid Information, pp.1-4, 2025

学会発表

1. 新田亮介、中村貴太郎、井上雄介、深谷碧、岡島淳之介、平郡諭、白石泰之、山家智之、山田昭博, Fontan 循環の治療戦略評価のための右心系模擬循環回路システムの開発, 第 63 回日本人工臓器学会, 令和 7 年 11 月 20 日
2. 新田亮介、岡本大輝、中村貴太郎、山田昭博, 電気回路モデルに基づく Fontan 循環回路シミュレータの開発, 令和 7 年度 日本生体医工学会北陸支部大会, 令和 7 年 11 月 29 日
3. 岡本大輝、新田亮介、中村貴太郎、井上雄介、山田昭博, Fontan 循環の循環補助に対する血行動態解析のための Simulink を用いた電気回路モデルの開発, 第 54 回人工心臓と補助循環懇話会学術集会, 令和 8 年 2 月 13 日
4. 新田亮介、中村貴太郎、岡本大輝、井上雄介、深谷碧、岡島淳之介、平郡諭、白石泰之、山家智之、小嶋孝一、山田昭博, Fontan 循環に対する機械的循環補助効果検証のための単心室モデル循環シミュレータの構築, 第 54 回人工心臓と補助循環懇話会学術集会, 令和 8 年 2 月 13 日