

第49回 人工心臓と 補助循環懇話会学術集会 Seeds

—人工心臓の未来に向けて種を蒔く—

プログラム・抄録集

2021年
2月6日(土)~7日(日)

WEB開催 (ライブ配信・
オンデマンド配信)

代表
世話人

西村 隆

(愛媛大学大学院医学系研究科心臓血管・呼吸器外科学)

臨床現場における問題点から着想する補助循環デバイスの研究開発 ー遠心ポンプのリアルタイム血栓モニタリングー

藤原 立樹¹⁾、大内 克洋²⁾、土方 亘³⁾、井上 雄介⁴⁾、丸山 修⁵⁾、
水野 友裕¹⁾、荒井 裕国¹⁾

1) 東京医科歯科大学大学院 心臓血管外科

2) 東京医科歯科大学大学院 先端的外科治療技術研究開発研究部門

3) 東京工業大学工学院 機械系ヒューマンセントリックデザイン分野

4) 旭川医科大学 先進医工学研究センター

5) 産業技術総合研究所 生命工学領域 健康医工学研究部門

【背景】近年の重症心不全治療において、VADやcentral ECMO等の遠心ポンプを用いた補助循環の有用性が認識されているものの、体外型・植込型を問わず遠心ポンプ内のリアルタイム血栓モニタリングの技術はいまだ実用化されていない。

【方法】当科では大型動物実験施設を所有しており、2012年9月～2021年1月に施行した循環器領域急性動物実験は175件、医療機器トレーニングは85件であった。VADの血栓制御に関しては、臨床での問題点を開発者側と共有し、これまでに様々なデバイス開発や大型動物実験に共同で従事してきた。

【MERA 遠心ポンプ血栓センサ】当科では2012年よりMERA モノピボット遠心ポンプをVADとして使用するようになったが、リアルタイム血栓モニタリングが無いことは問題であると考えた(それまで使用していたニプロVADは肉眼による血栓の観察がしやすかった)。その問題点を開発元である産業技術総合研究所と共有し、血栓センサの開発研究に従事した。開発されたシステムは、ポンプ駆動ドライブ内に溝を作って光ファイバを組み込み、ピボット部に可視・近赤外光を照射して、散乱光の変化から血栓形成を非侵襲かつリアルタイムに検出するというものである。ブタを用いた動物実験では1mm以下の血栓も検出可能であり、販売企業と実用化に向けての準備が進められている。

【磁気浮上型遠心ポンプの血栓検出および血栓予防】近年HeartMate 3やCentriMagといった磁気浮上型遠心ポンプが広く普及しつつある。本学と東京工業大学は磁気浮上型遠心ポンプを共同開発していた経緯もあり、体外型・植込型を問わず汎用性の高い磁気浮上型ポンプに特化した血栓モニタリング法に関する研究に従事した。考案された血栓検出方法は、磁気浮上型遠心ポンプの磁気浮上用電磁石に意図的に正弦波電流を与えることで、インペラを数十マイクロン、数十Hzで極微小振動させ、この時の変位と電流の応答からポンプ内血栓を検出するというものである。また周波数を300Hz等にする事で血小板の付着を阻害し、ポンプ内の血栓を予防することも可能である。自作磁気浮上血液ポンプにすでに搭載完了しており、大型動物実験にてその効果を実証した。またCOVID-19パンデミックに対する当院でのECMO治療の経験から、前述した技術をECMOデバイスの抗血栓性向上に応用すべく、現在AMEDの助成を受けて研究に従事している。

【結語】VADのリアルタイム血栓モニタリングは次世代のVAD治療に欠かせない技術であると考えている。また新規技術の開発には、異なる分野の融合による横断的な取り組みが重要である。

人工肺の血栓評価法の確立とリアルタイム血栓モニタリングの試み

櫻井 啓暢¹⁾、藤原 立樹¹⁾、大内 克洋²⁾、土方 亘³⁾、井上 雄介⁴⁾、水野 友裕¹⁾、
荒井 裕国¹⁾

1) 東京医科歯科大学大学院 心臓血管外科

2) 東京医科歯科大学大学院 先端的外科治療技術研究開発研究部門

3) 東京工業大学工学院 機械系ヒューマンセントリックデザイン分野

4) 旭川医科大学 先進医工学研究センター

【目的】ECMOは循環不全、呼吸不全に対する救命手段として使用されているが、COVID-19の重症症例に対する治療としてその重要性はさらに高まった。しかしECMO治療における問題点は依然として回路内の血栓形成であり、特にCOVID-19は強い血液凝固傾向を示すことから更に事態が深刻化しているのが現状である。本学は東京工業大学、旭川医科大学と共にECMO回路の抗血栓性に関する研究に従事している。今回、人工肺の血栓評価法の確立とリアルタイム血栓モニタリングの試みについて模擬回路実験とブタを用いた急性動物実験で検討した。

【方法】模擬回路実験では人工肺、遠心ポンプ、リザーバーを含む回路を作成し、ヘパリン化したブタ血液を循環させた。人工肺はQUADROX-i (GETINGE AB)を使用した。QUADROX-iは静脈側と動脈側が透明なハウジングでカバーされており観察が可能である。ポンプ開始後よりプロタミンを持続的に投与しACTを200秒以下にコントロールした。人工肺内部は肉眼による観察と赤外線撮影が可能なビデオカメラ(HDR-CX550V, SONY)による観察を継続的に行い、血栓が形成されるタイミングでIndocyanine greenを投与し赤外観察カメラシステム(pde-neo, Hamamatsu Photonics)を用いて観察した。循環停止後は回路内の血液を生理食塩水で置換し人工肺内の血栓を観察した。人工肺内部はハウジングを分解し観察した。動物実験ではブタの頸動脈に送血管、頸静脈に脱血管を挿入して体外循環を行い、同様の検証を行った。

【結果】模擬回路実験、急性動物実験ともにIndocyanine greenにより人工肺の比較的表面に近い部位に形成された血栓は検出可能であったが、内部に形成された血栓の検出は不可能であった。

【結語】今回行った人工肺のリアルタイム血栓モニタリング法は、塞栓症との関連性が強い表層の血栓は検出可能であるが、深層の血栓は検出が難しく、さらなる改良が必要である。今後、Indocyanine greenの投与方法、近赤外線光源の照射方法などを工夫し、より広範囲の血栓検出が可能か検討していく。