

図6 遠心型血液ポンプと円筒形人工肺を組み合わせた超小型心肺補助システム

専用の人工肺の開発や手法の確立に関する様々な報告がみられる。また、CFDなどのシミュレーション技術も含め、コンピューターテクノロジーを活用した種々の研究開発手法も実際に応用されつつある。これらの詳細については本稿では割愛するので、他書を参照されたい。

おわりに

人工肺の研究開発と臨床応用について、歴史的背景を含めて概説した。近年は開心術用の人工肺の開発が成熟期を呈する一方で、補助循環分野において次世代型の人工肺システムを目指した研究開発が活発に行われている。高性能の人工肺の開発は、多くの患者に福音をもたらすばかりでなく、企業の立場からも市場拡大が期待できる重要なターゲットである。今後この分野における開発研究の一層の発展とともに、より優れた装置の実用化・臨床応用が進むことが期待される。

文 献

- 1) Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 37:171-180, 1954
- 2) Kolff WJ, Berk HTJ, ter Welle M, van der Ley AJW, van Dijk EC, van Noordwijk J. The artificial kidney: a dialyzer with a great area. *Acta Med Scand* 117:121-134, 1944
- 3) 森蛟一郎 深沢弘道 長谷川博. ホローファイバー型人工肺の開発. *人工臓器* 8:602-607, 1979
- 4) 2007年版メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析, 矢野経済研究所大阪支社. 大阪:2007
- 5) Tatsumi E. Artificial lungs: current state and trends of clinical use and research and development. *J Artif Organs* 10:1-5, 2007
- 6) 市場晋吾. 平成19年度膜型人工肺アンケート調査結果. *膜型肺* 31:10-13, 2008
- 7) 中谷武嗣. レジストリー: 松田暉, 監修, 新版経皮的な心肺補助PCPSの最前線, 秀潤社. 東京: pp141-148, 2004
- 8) ECLS Registry Report, International Summary, July, 2008. ELSO Membership Information. Available at: <http://www.else.med.umich.edu/Membership.htm>. Accessed Aug 11, 2008
- 9) 田原耕一郎 桑名克之 青木正人 尾崎滋正. 新しいヘパリンコートをしたシリコンコーティング人工肺の *in vitro* 評価. *膜型肺* 23:31-33, 2000
- 10) Maeda T, Iwasaki A, Kawahito S, Nakata K, Nonaka K, Linneweber J, Schulte-Eistrup S, Takano T, Yoshikawa M, Sato K, Kuwana J, Murabayashi S, Nose Y. Preclinical evaluation of a hollow fiber silicone membrane oxygenator for extracorporeal membrane oxygenator application. *ASAIO J* 46:426-430, 2000
- 11) 川上浩良. 含フッ素ポリイミド膜. 人工肺への応用. *膜型肺* 22:49-54, 1999
- 12) Tatsumi E, Taenaka Y, Nakatani T, Akagi H, Sekii H, Yagura A, Sasaki E, Goto M, Nakamura H, Takano H. A VAD and novel high performance compact oxygenator for long-term ECMO with local anticoagulation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 36: M480-M483, 1990
- 13) 片桐伸将 巽英介 築谷朋典 西中知博 妙中義之 高野久輝 高武正義 和田徹 酒井一成. 中空糸の細径化が膜型人工肺のガス交換性能に与える影響の検討. *膜型肺* 23:42-46, 2000
- 14) 佐藤正喜 柏原進 田中秀典 巽英介 妙中義之 高野久輝. 新しく開発したヘパリン化材料の抗血栓性評価. *人工臓器* 28:502-508, 1999
- 15) Tatsumi E, Taenaka Y, Katagiri N, Mizuno T, Ota K, Sato M, Tanaka H, Sakai K, Matsuda T. Recent progress in the development and chronic animal testing of the National Cardiovascular Center heparinless ECMO system: In CD-ROM, Wayne JS, Guilak F, Livesay GA, Holmes JW, eds. Proc 2005 Summer Bioengg Conf, SBCO, ASME, New

- York : III-7, 2005
- 16) 鍛地裕司. Novalung の現状と将来 膜型肺 30 : 50—52, 2007
 - 17) Tatsumi E, Takano H, Taenaka Y, Nishimura T, Kakuta Y, Nakata M, Tsukiya T, Nishinaka T. Development of an ultracompact integrated heart-lung device. *Artif Organs* 23 : 518—523, 1999
 - 18) Cattaneo G, Strauss A, Reul H. Compact intra- and extracorporeal oxygenator developments. *Perfusion* 19 : 251—255, 2004
 - 19) Baldwin JT, Borovetz HS, Duncan BW, Gartner MJ, Jarvik RK, Weiss WJ, Hoke TR. The National Heart, Lung, and Blood Institute Pediatric Circulatory Support Program. *Circulation* 113 : 147—155, 2006
 - 20) Kim J, Sato H, Griffith GW, Cook KE. Cardiac output during high afterload artificial lung attachment. *ASAIO J* 55 : 73—77, 2009
 - 21) Mortensen JD. An intravenacaval blood gas exchange (IVCBGE) device : Preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 33 : 570, 1987
 - 22) Lund LW, Hattler BG, Federspiel WJ. A comparative in vitro hemolysis study of a pulsating intravenous artificial lung. *ASAIO J* 48 : 631—636, 2002

137 二段インペラを用いた心肺補助用血液ポンプの開発

Development of a Centrifugal Pump with the Two-stage Impeller

for Cardiopulmonary Support System

○ 正 築谷 朋典 (国循研) 堀口 祐憲 (阪大基礎工) 辻本 良信 (阪大基礎工)
異 英介 (国循研) 妙中 義之 (国循研)

Tomonori TSUKIYA, National Cardiovascular Center, 5-7-1, Fujishiro-dai, Suita, Osaka
Hironori Horiguchi, Yoshinobu TSUJIMOTO, Eisuke TATSUMI, Yoshiyuki TAENAKA

Key Words: Centrifugal Pump, Cardiopulmonary Support, Shear Stress, Pump Characteristics, Mechanical Trauma of Blood Cells

1 はじめに

膜型肺を用いた体外循環補助装置 (ECMO) 等の閉鎖型心肺補助装置は心肺停止状態患者の救急救命あるいは補助人工心臓等の高度治療へのつなぎとして非常に重要な装置である。この装置は主として遠心型血液ポンプ、膜型人工肺、静脈系に挿入され血液をポンプへ送る脱血カニューラ、ならびに動脈系に血液を還流させる送血カニューラから構成される。膜型人工肺の構造はガス交換に要する血液接触面積を最大にすべく直径数百 μm 程度の中空糸膜が 40% 以上の高密度で充填されており、その流路抵抗は無視できない。またカニューラについては挿入する血管のサイズに規定されるため、たとえば新生児 ECMO では脱血管先端が約 3mm といった例も存在し、大きな流路抵抗となる要素である。この場合には必然的にポンプに要求される発生圧力は高くなってしまい、使用する血液ポンプの設計次第では非常に高回転数下で運転されることによる血球の破壊が問題となりうる。本研究は、高圧力仕様のポンプとしてインペラを複数個直列に配した多段ポンプを新たに血液ポンプとして開発し、その基本的性能評価並びに問題点を明らかにすることを目的とする。

2 二段式遠心ポンプの設計

ポンプ設計にあたり、心肺補助装置の運転点をポンプ流量 3.0L/min, 500mmHg に設定した。また、市販されている心肺補助装置用のポンプ仕様を参考にし、市販製品より小型であるという条件に従いインペラの直径を 40mm、インペラ段数を 2 段として、一般の産業用遠心ポンプ設計法 [1] を参考にポンプ構成要素の設計を行った。Fig.1 に本ポンプの分解図を示す。血液はポンプ入口に設けたサクシジョンポリユートを通過することにより第一

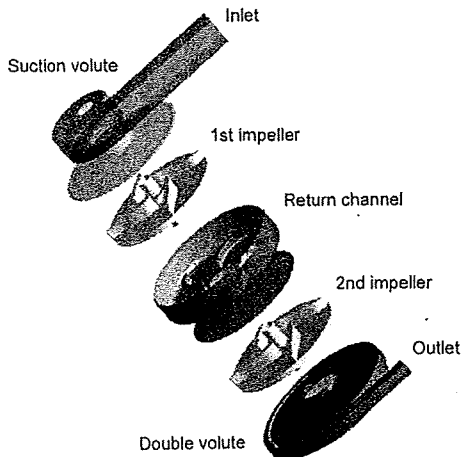


Fig. 1: Disassembled view of the blood pump

段目のインペラに対し予旋回をもって流入する。このサクシジョンポリユートは一段目羽根車の発生圧力を高める目的で設置されている。インペラは第一段と第二段で同一形状としており、それぞれ 4 枚の羽根を持ち、羽根出入口角はそれぞれ 4.7° と 80° である。また、戻り流路は 5 枚羽根によって形成され、羽根の入口角、出口角それぞれは 2° と 90° である。出口ケーシングとしてはインペラに作用する半径方向スラストを可能な限り低減するためにダブルポリユートとした。

3 二段式遠心ポンプの性能試験

3.1 ポンプ特性 前述の設計に従って血液ポンプの試作を行った。血液ポンプは内部の圧力分布が計測できるよう圧力測定孔を多数有しており、回転軸以外の構成部品はすべてアクリル製とした。このポンプの水力学的特性を計測するために、ポンプを閉鎖回路に接続し、室温 (30°C) において生理食塩水を循環させ、抵抗の値を変化させながらポンプ流量とポンプ出入口部の各圧力値を計測した。また、駆動モータにはデジタルトルクメータを装着し、水力学的効率の算出に利用した。4200rpm において流量 5.0L/min で発生圧力 500mmHg を達成していることが示されている。また、最高効率は流量が約 5.0L/min のときに 29% を達成している。

3.2 圧力分布測定 本ポンプの特徴の一つは、第一段インペラにより圧力を得た流体を第二段に戻す役割を担う戻り流路の存在である。この戻り流路は第一段のインペラを出た流体の静圧を回復すると同時に第二段に入る流体の角速度をなくす役割を持つ。戻り流路の性能を含むポンプ内部の圧力変化を確認するために、ポンプの入口から出口までの圧力を測定した。

Fig.3 にポンプ内部の圧力測定位置を示す。ポンプの壁面近傍にセンサを配置することは困難であったため、圧力の時間変動は計測せず平均値のみで評価することとした。Fig.4 に圧力上昇の分布を示す。第一段、第二段の各インペラで同等の圧力上昇が実現できていることがわかる。また、戻り流路においては流量にほ

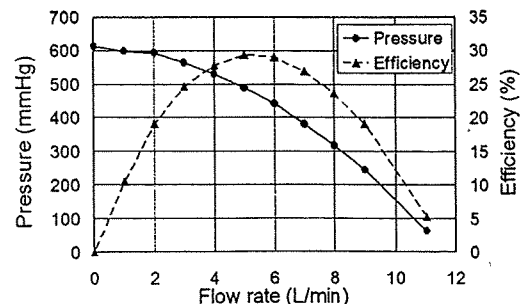


Fig. 2: Pump characteristics of the blood pump

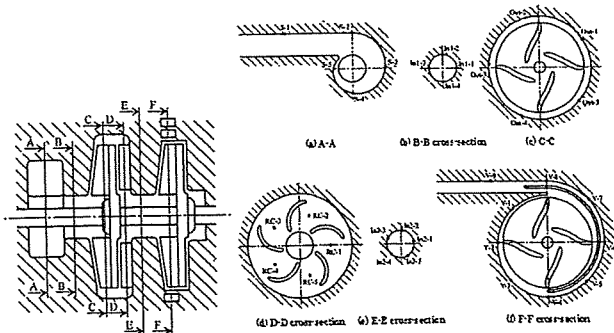


Fig. 3: The locations of the pressure measurement

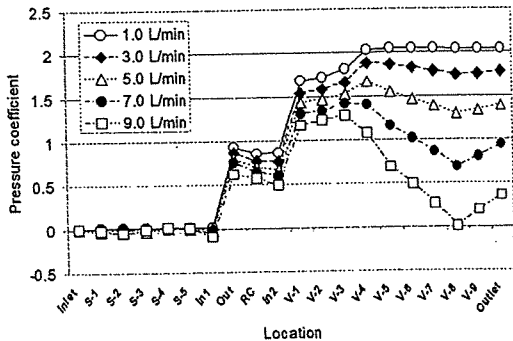


Fig. 4: The pressure distribution in the pump

とんど依存しない量の圧力損失が生じており、静圧への変換に伴う流体損失が発生していることが示されており、効率面からは戻り流路の改良が必要であることが示唆された。ポンプ出口に至るディフューザにおいては流量とともに増加する圧力損失が発生している。しかしながら設計流量である 3.0L/min では良好に圧力回復がなされており、設計が成功していることを示すものであると考えられる。

3.3 内部流れの数値シミュレーションに基づく改良 溶血や血栓形成が起こりうる場所を予想するため、汎用の熱流体解析ソフト ANSYS CFX-11.0 を用いて内部流れの非定常計算を行った。乱流モデルとして SST モデル、 $k-\omega$ モデルを用いた。計算セルの形状は主に三角錐であり、壁面近傍では三角柱である。計算セル数は約 100 万である。この結果を利用してポンプ内部における流体力に起因する赤血球の破壊（溶血）を評価する血球破壊の発生については多くのモデルが提案されているがここでは血液に作用するせん断力が 200Pa を超えるかどうかで判断することとした [2]。血液を用いて運転する場合のレイノルズ数と水を用いた場合のレイノルズ数を一致させるため、動作流体を水として 1200rpm の条件で計算を行った。その場合にはせん断応力の閾値は約 16Pa となる。Fig.5 に一段目羽根車の翼端側ケーシング壁面におけるせん断応力分布を示す。本結果は乱流モデルとして $k-\omega$ モデルを用いたものであるが、ちょうど羽根翼端面が通過している部分にせん断応力が 16Pa を超える領域が発生していることが明らかとなった。これは翼の圧力面から負圧面に向かって羽根翼端面を乗り越える流れが発生していることによるものである。他にも、一段目羽根車バックシュラウド外縁、案内羽根外縁、二段目羽根車の翼端側ケーシング壁面、およびダブルポリウートの舌部において 16Pa 以上のせん断応力が発生していることが明らかとなった。また、流れが淀む領域では血液の凝固が発生し、血栓が形成されやすいと考えられるが、数値計算の結果、戻り流路の翼間において Fig.6 に示す流れのベクトル図から明らかなように、流速の低い領域が形成されていることが判明した。

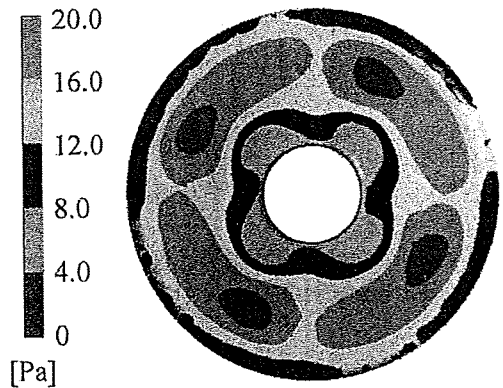


Fig. 5: The shear stress distribution on the casing wall near the 1st impeller of the pump

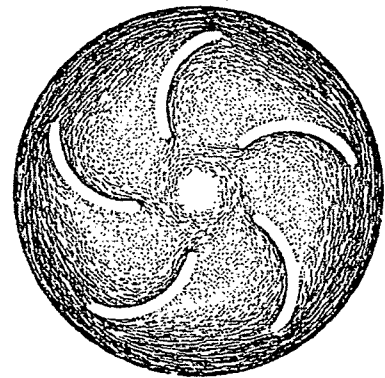


Fig. 6: The shear stress distribution on the casing wall near the 1st impeller of the pump

このように数値計算によって、血球の破壊ならびに血栓形成を防止する観点から、いくつかの設計変更を施す必要性が示唆された。今後主に数値計算によってポンプ各要素の形状改良の影響を明らかにし、本ポンプの改良モデルの製作、血液適合性に関する実験的検討へと開発を進めている予定である。

4 結言

高い発生圧力を必要とする場合の心肺補助装置用の血液ポンプとして、従来応用例が見られなかった二段インペラを用いた多段遠心ポンプの開発を行った。産業ポンプの設計法を参考にして開発した第一次試作ポンプは、予定していた水力学的性能を実現することには成功したが、ポンプ内流れの数値流体解析を行った結果、血球の破壊あるいは血栓形成に関して改良すべき点が存在することが明らかとなった。

なお、本研究は平成 18, 19 年度科学研究費補助金（基盤研究 (B)、課題番号：18360094）を利用して行われた。

参考文献

- [1] 武田裕久, 2005, 「遠心ポンプの設計」, 電業社機械, 29(2), pp.7-14.
- [2] Kameneva MV. et al., 2004, "Effects of Turbulent Stresses upon Mechanical Hemolysis: Experimental and Computational Analysis", ASAIO Journal, 50(5), pp.418-423.

《特集：ターボポンプの研究開発の最前線》

〔展望・解説〕

補助人工心臓用ターボポンプ

Turbo Pumps for Ventricular Assist Devices

Tomonori TSUKIYA



築谷朋典*

1. はじめに

内科的手段では救命しえないほど廃絶した重症心不全患者の心臓のポンプ機能を人工の血液ポンプによって補助・代替する機械的循環補助法 (Mechanical Circulatory Support) は心臓移植とともに重症心不全治療の両輪として極めて重要な役割を果たしている。中でも Fig. 1 に示すように心臓から全身に血液を送る左心室の機能を補助する血液ポンプは補助人工心臓と呼ばれ広く使用されている機械的補助循環法であり、近年超小型ターボポンプを応用した補助人工心臓システムが続々と臨床応用され、もはや次世代型ではなくなった状況であるといえる。本稿では補助人工心臓に使用されるターボポンプを対称とし、その独特な特徴について解説を試みたいと考えている。

2. 補助人工心臓開発の歴史

ターボポンプの血液ポンプへの応用は1970年代にすでに試みられており、初めて開発されたのは短期間の開心術用遠心ポンプであった¹⁾。補助人工心臓としては拍動流型ポンプが主流であり、症例数が増えるにつれ内科的治療に比較し

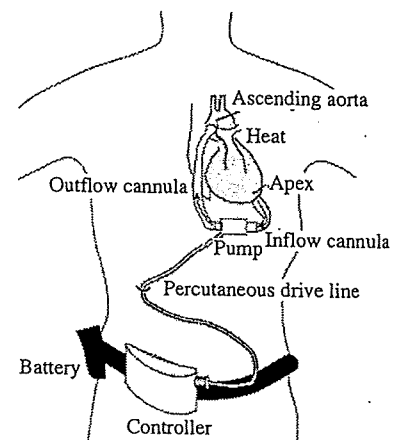


Fig. 1 Basic components of a left ventricular assist device

て優れた治療効果が得られることが実証され²⁾、補助人工心臓の症例は増加した。しかしながら一回の拍出で70~80 mLの容積変化が必要な拍動型ポンプは総じて大型であり、女性や小児に代表される体格が小柄な患者には埋め込むことができないため、特に日本では小型ポンプの開発が切望されてきた。

拍動型ポンプに比べポンプ容積が半分以下となるような小型化が可能であること、人工弁が不要であり、単純構造かつ低価格化が可能なこと、基本的に連続流であり間欠流に比べエネルギー効率に優れること、といったターボポンプの持つ利点はまさにこの要求に応えるものであ

* 国立循環器病センター研究所 人工臓器部
E-mail: tsukiya@ri.ncvc.go.jp
原稿受付日 平成21年2月16日

り、補助人工心臓に応用すべく世界中で開発が進められてきた。

流入・流出弁が無く連続流を発生させることから、ターボポンプ人工心臓の装着患者にはいわゆる脈拍がなくなり無拍動流が生体に悪影響を与えるのではとの危惧も指摘されていたが、Goldingらによる両心ターボポンプによる三か月の補助運転が可能であること³⁾や国立循環器病センターによる一年を超えるターボポンプ左心補助人工心臓の慢性動物実験⁴⁾、長期間脈圧が低下した状態が生体に与える影響に関する生理学的検討^{5)~7)}等によりターボポンプは補助人工心臓として十分使用可能であることを示す成果が蓄積された。1990年代末に開始された米国MicroMed社の体内埋込型軸流ポンプDeBakey VADの臨床応用⁸⁾を皮切りに、現在までに多くのターボポンプ補助人工心臓が臨床応用され治療効果をあげている。余談だが、このDeBakey VADはNASAとの協力体制のもとでスペースシャトルに搭載されていたポンプの設計者らにより詳細な流路形状が設計されたということで医工連携のモデルとしても注目された。

3. 補助人工心臓に求められる仕様

補助人工心臓の適用目的の柱は心臓移植までのブリッジ使用である。心臓移植までの待機期間が平均で3ヶ月程度であるとされる欧米に対し、日本では心臓移植数が極めて少なく、臓器移植ネットワークの資料によると心臓移植登録患者の待機期間は一年を超える場合が約64%である。結果として、補助人工心臓に要求される耐久性はより高いものとなり、現在では少なくとも5年程度の耐久性を有するものが必要であると考えられている。さらに心臓移植適用外の患者に対して人工心臓を恒久的に使用することを前提とした治療法であるDestination Therapyの症例が増加しており、より長期耐久性に優れ

たシステムの出現が切望されている。待機期間が長いという事実は単に装置の長期耐久性を要求するばかりではない。病院における患者管理の機能を維持し、より多くの患者に適用可能とするためにも、装着患者が退院できることが必要である。従ってポンプの体内埋込、患者自身が携帯できる小型駆動装置、バッテリーによる長時間駆動といった性能が必須であり、ターボポンプを用いたシステムはまさにこの要求に応えることができる技術であるといえる。

体内に埋め込まれた状態で少なくとも5年以上連続運転が可能な補助人工心臓として用いられるターボポンプは、単に産業用ポンプを小型化するだけでは不十分であり以下に示すような独自の設計方針が存在する。

3-1 設計点はない

人工心臓の通常運転点は決まっていない。ポンプ設計の原点となるべきポンプ運転点の設定が補助人工心臓の場合には不可能である。以下にその理由を説明する。

成人では安静時に全身を流れる血液環流量は体重1kgあたり約80 mL/minであり、体重70kgの人で5.6 L/min= $9.33 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{s}$ である。血液ポンプである心臓にかかる揚程(大動脈圧に相当、平均値)は100 mmHg=13.3 kPaであるが、運動時あるいは睡眠時など血液環流が増減するため血行動態は大きく変動しその結果動作点も大きく変化する。正常な心臓であれば、おおむね平均流量が3.0~10.0 L/min、大動脈圧が60~150 mmHg(約8~20 kPa)程度の範囲内で変動するものと考えられる。従って、重症心不全により低下したポンプ機能を補う補助人工心臓にもおおむねこのような範囲の平均運転点の変動が想定される。もちろん、装着手術直後には一時的に高い流量が必要であり、血圧の変動等の大きな状態の変化が起こるため、その能力には余力が必要である。ポンプ設計においては、流量5.0

L/min、揚程100 mmHg(約13.3 kPa)を仮想的な設計点としているものが多い。

ポンプ設計的にはさらに重要な要素が存在する。それはポンプの装着法に深く関係している。それは補助人工心臓がどのように装着されるかということを示して説明する。Fig. 1は軸流ポンプを想定した体内埋込型補助人工心臓の模式図である。肺でガス交換を終え心臓に戻ってきた血液をポンプに導く脱血管は、心尖部(Apex)と呼ばれる心室の先端部から心室内部へ挿入される。ポンプで圧力を得た血液は主に人工血管により構成される送血管を通して大動脈(Aorta)へと送られる。生体心には機能が低下しているとはいえ拍出能力が残っているので生体心の拍動は直接血液ポンプに反映される。すなわち心室が収縮するとポンプ前後の圧力差が減少し流量が増大し、逆に心室が拡張する間は流量が減少するという脈動流を発生することになる。この変動はせいぜい数Hzの周波数ではあるが流量の変動幅はきわめて大きく、臨床では平均流量の0~200%の範囲で変動する場合もある。したがってポンプ設計者にとっては、このような大きな流量変動に伴う問題、たとえばインペラに作用する流体力学的不釣り合い力や、後述する非接触軸受方式におけるインペラの接触等に配慮した設計が必要である。

3-2 回転軸はいらない

長期間体内に埋め込んで使用するポンプにはまず血液適合性が要求される。具体的には大きく以下の2点である。

- ① ポンプ内部の血液接触面において血液の凝固(血栓)が形成されない
- ② ポンプ通過時に血液の血球成分が破壊されない

①の血栓防止はポンプのみならずすべての血液接触材料にとって最大の問題点である。体外循環用ポンプのように使用が数時間程度であれ

ば抗凝固剤の使用で対処可能であっても、慢性的な使用であれば、必要最小限の抗凝固療法で管理する必要がある、ポンプの持つ抗血栓性がきわめて重要な要素である。

人工材料表面の血栓の形成はきわめて複雑な生化学的反応であるが、大別すると

- (1) 血小板の異物への付着
 - (2) 血栓の主タンパク質であるフィブリン網の発達
 - (3) フィブリン網による血球成分の捕捉
- という段階に分けることが出来る。

(1)あるいは(2)を防止する方策として、抗血栓性に優れた材料の使用や、優れた抗血栓性を付与するコーティング¹⁹⁾²⁰⁾などの表面改変技術の開発が進められているが、もっとも重要かつ効果的であるのは、ポンプ内部の血液接触面上に低流速部位を作らず、表面上のせん断応力により血栓の形成を阻害すること、いわゆるウォッシュアウト効果を持たせることである。この点がターボポンプの応用に当たってもっとも大きな要素であり、結論からいえば軸シール部のない構造を持たせることが体内埋込式のターボポンプにとって必須の条件である。軸シール部はその中心付近は必然的に低流速になるばかりか、ポンプ外部からの異物侵入あるいはポンプ外部への血液成分漏出、シール部における発熱によるタンパク成分の変質等、多くの問題を引き起こすこととなる。

シール部分に循環液を環流させることにより血栓形成を防止しているポンプシステムも存在する²¹⁾が、他の補助人工心臓はすべてシールレス構造となっている。ここでノンシール構造の人工心臓についてその形式により分類してみる。

ピボット等の機械的接触を残している方式：例としては先述の米国MicroMed社のDeBakey VAD等が該当する。軸流ポンプシステムの簡略な構造をFig. 2に示す。このポンプはインペラ

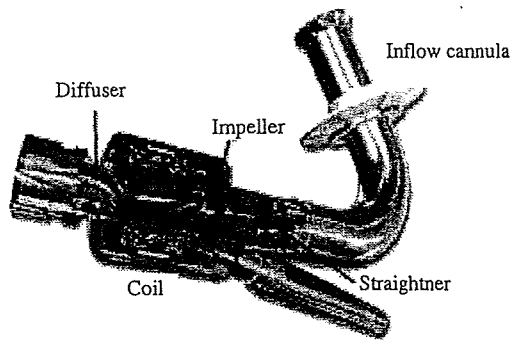


Fig. 2 Structure of the DeBakey VAD
(同社カタログより引用)

直径が27 mm程度であり、インペラはピボットにより支持されている。羽根内部には永久磁石が内包されており、外部電磁石と一体となりモータを形成する。運転回転数は9,000～11,000 min^{-1} 程度となる。接触面周辺は血液そのものにより洗い流される構造(Blood-immersed Bearing)である。このような機械的接触を残した軸流ポンプシステムはターボポンプ型人工心臓としてはもっとも早く実用化され、急速に普及している。しかし、機械的接触を残しているため血栓形成あるいは摩耗等に基づく長期耐久性面のリスクは残されていることが懸念材料である。

その後、この問題を解決すべく完全非接触型の軸受を用いたポンプが開発・応用されている。完全非接触型ポンプには動圧軸受方式と磁気軸受方式がある。動圧軸受を用いたポンプの例として、オーストラリアVentracor社のVentrassistポンプがある。インペラ内部に永久磁石が内包されており、ケーシング内部の電磁石と一体となりモータを構成している。インペラは4枚の厚い羽根を持っており、4本の溝状の流路と表現したほうが正確であろう。インペラのすべての表面が狭い隙間を介してケーシング壁と対向し、動圧軸受を形成している。流体力のみにより非接触状態を保っているために位置制御のための電力消費や回路を不要に出来るため軽量化

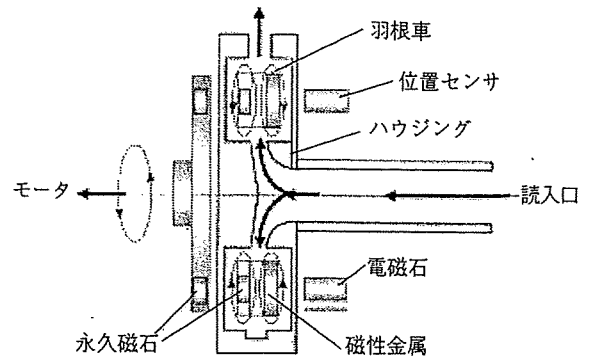


Fig. 3 Schematic view of the centrifugal blood pump with magnetic levitation (文献(12)より引用)

が容易な点が利点である。逆に、幅広い流量に対して非接触状態を保つ必要があり、流体カバランスに関して厳密な設計が必要であることと、軸受を形成する隙間が狭すぎる場合には血液に対して過度のせん断力が作用し血球が破壊してしまうリスクが高くなることなどが不利な点である。

一方、磁気軸受を使用したポンプの例としてFig. 3にテルモ社が開発した遠心型ポンプDura-Heartの簡略な構造¹²⁾を示す。このポンプのインペラは永久磁石と電磁石でケーシング中間に浮上し、モータ軸に取り付けられた永久磁石の回転により駆動される。磁気軸受は軸方向変位ならびに回転軸と垂直な二軸周りの回転(傾き)の計3軸を能動的に制御し、残る回転軸垂直方向の並進2方向は永久磁石の復元力による受動的制御となっている。この受動的制御はダブルポリュート構造など流体力のバランスを考慮した設計により実現している。磁気浮上方式はインペラをほぼケーシング中心で回転させるため、半永久的使用が可能である。また患者が転倒した場合など不意に加わる外力にも強いと考えられる。欠点としては、磁気浮上系を構成するセンサ・回路が多いことによる信頼性の問題や、ポンプ駆動に加え磁気浮上のための電力が必要となることであろう。

3-3 効率はこの次

血液ポンプ内部のあらゆる表面におけるせん断応力を十分大きくとるために、積極的に流れを発生させる方針をとることが多い。例えばシュラウド背面回転中心付近のウォッシュアウトを確保するためにハブ面中心付近に流れを促進する孔を設けることなどである。従って流れ損失の割合がかなり高くなりがちである。学会等で報告される例ではポンプ流量が5 L/minで1 L/min程度の流れ流量が存在しているものが多い。

もう一つの重要な性能はポンプ通過に伴う血球の破壊を起こさないことである。血液の赤血球に対しせん断や乱流によって過度の力が作用すると血球を構成している膜成分が損傷し、赤血球内部のヘモグロビン溶液が血球外に放出されてしまう(機械的溶血)。従って、血球に作用する力学的刺激を事前に見積もって、たとえば狭い隙間内部でせん断力が過度になる場合には隙間を広くとるなどの対策が必要である。よって血球破壊防止の観点からはインペラとケーシングとの隙間などを広げることによる水力学的損失を犠牲にする必要がある。血栓と血球破壊を考慮した設計は、ポンプ効率追求のための設計とはトレードオフの関係にあり、両立することは困難である。しかしながら、ターボポンプ型補助人工心臓を装着して退院生活を送ることが現実となった今、システムのバッテリー駆動時間は退院生活の質(QOL: Quality of Life)を向上させる要素として非常に重要視されており、血液を安全に送りつつもポンプ効率を追求するために各開発グループともCFDの利用などで効率追求の設計を行っている。

3-4 センサに頼らない

ターボポンプ型補助人工心臓は拍動型ポンプのように圧力駆動ではないため、血行動態の変化に応じて流量が変化する。血圧の上昇に対し

ては回転数を増加させないと逆流が生じ、還流血液量の減少した状態ではポンプ回転数が高すぎると心室内部が虚脱し、脱血管先端が周期的に心室内壁に吸いつく状態に陥るため、回転数の適切な制御は必要である。しかしターゲットとなる流量を一意的に決定することは困難であり、逆流や吸いつきといった好ましくない状態を回避するための制御がもっぱら開発されている³⁸。こういった制御の根拠をなすものはポンプの運転状態の正確な計測であるが、補助人工心臓システムは5年程度埋め込まれてメンテナンスなしで駆動する必要があり、計測のためのセンサを組み込むのであればそのセンサに対してもポンプを上回る信頼性・耐久性が要求されるがそのような理想的なセンサはめったに存在しないものと考えられる。特にポンプ流量は循環補助という観点からは最も重要な計測対象であるため、センサを使用せずに流量を測定あるいは推定しようとする工夫がなされている。著者は過去に、遠心ポンプに関して流量とトルクにほぼ直線関係が成り立つことを利用して、ポンプ駆動モータの電流ならびに回転数の値からポンプ流量を計測する方法を確立した⁴⁰。流量とトルクの関係は動作流体の粘度に依存しているため主に血液の血球濃度の変化に起因する血液の粘度変化を考慮する必要があるが、多くの遠心ポンプを利用したシステムで同様の方法が利用されている⁴⁰。ただし本方法は、トルクが流量により大きく変化しない軸流ポンプの場合には利用できないため、軸流ポンプを利用したシステムでは超音波流量計を備えたものや、インペラの軸方向変位を計測してポンプ発生圧を推定し、ポンプ特性から流量を逆算するような方式のものが存在する。

4. おわりに

5年以上という長期間体内に埋め込まれて使

用されるターボポンプ型補助人工心臓を対象として、主に産業用ポンプの設計と全く異なる独自の特徴に焦点をあてて解説した。補助人工心臓システムを装着して退院し、社会復帰することが現実となった今、これらのシステムに要求される信頼性もさらに高いものになりつつある。ポンプ効率とは異なる性質のシステムの高い完成度が今後ますます求められるものと予測している。また、心臓移植の症例がさらに少ない小児患者でも適用可能なデバイスを望む声も高く、ターボポンプのさらなる応用が期待されている。

<参考文献>

- (1) Bernstein EF · 他 3 名, An efficient compact blood pump for assisted circulation. *Surgery*, 68 (1970), 105
- (2) Rose EA · 他 16 名, The REMATCH trial: rationale, design, and end points. *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure. Ann Thorac Surg.* 67 (1999), 723
- (3) Golding LR · 他 11 名, Chronic nonpulsatile blood flow. *Trans ASAIO*, 28 (1982), 81
- (4) Wakisaka · 他 5 名, Development of an implantable centrifugal blood pump for circulatory assist. *ASAIO J*, 43 (1997), 608
- (5) Nishimura T · 他 9 名, Effects of long-term nonpulsatile left heart bypass on the mechanical properties of the aortic wall. *ASAIO J*, 45 (1999), 455
- (6) Nishinaka T · 他 4 名, Influence of pulsatile and nonpulsatile left heart bypass on the hormonal circadian rhythm. *ASAIO J*, 46 (2000), 582
- (7) Ohnishi H · 他 13 名, Morphological changes of the arterial systems in the kidney under prolonged continuous flow left heart bypass. *Artif Organs*, 26 (2002), 974
- (8) Wieselthaler GM · 他 7 名, First clinical experience with the DeBakey VAD continuous-axial-flow pump for bridge to transplantation. *Circulation*, 101 (2000), 356
- (9) Ishihara K · 他 5 名, Effects of phospholipid adsorption on nonthrombogenicity of polymer with phospholipid polar group. *J Biomed Mater Res*, 27 (1993), 1309
- (10) Up to 151 days of continuous animal perfusion with trivial heparin infusion by the application of a long-term durable antithrombogenic coating to a combination of a seal-less centrifugal pump and a diffusion membrane oxygenator. *J Artif Organs*, 10 (2007), 240
- (11) EVAHEART : an implantable centrifugal blood pump for long-term circulatory support. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 50 (2002), 461
- (12) 赤松, 人工心臓, *日本臨床*, 61 (2003), 881
- (13) Mason DG · 他 2 名, Reliable suction detection for patients with rotary blood pumps, *ASAIO J*, 54 (2008), 359
- (14) Tsukiya T · 他 4 名, Use of motor current in flow rate measurement for the magnetically suspended centrifugal blood pump. *Artif. Organs*, 21 (1997), 396
- (15) Bertram CD, Measurement for implantable rotary blood pumps. *Physiol Meas*, 26 (2005), 99

国際会議案内

不明な点はターボ機械協会事務局までお問い合わせ下さい。

Date and Venue	Title and Theme
2009.8.2～5 Vail, Colorado, USA	The 6th International ASME Pumping Machinery Symposium (Contact yoshi@me.es.osaka-u.ac.jp)
2009.8.16～21 Michigan, USA	The Seventh International Symposium on Cavitation (Cav2009) http://cavitation.engin.umich.edu/index.html
2009.9.6～11 kyoto, Japan	World Tribology Congress (WTC IV)
2009.10.12～23 Kuala Lumpur, Malaysia	AICFM-10 (第10回アジア流体機械会議) http://seminar.spaceutm.edu.my/aicfm2009/contactus.aspx
2010.9.20～24 Timisoara, Romania	25th IAHR Symposium on Hydraulic Machinery and Systems http://acad-tim.tm.edu.ro/iahr2010

2009 7 **ターボ機械**

Turbomachinery

特集：ターボポンプの研究開発の最前線

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turb

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

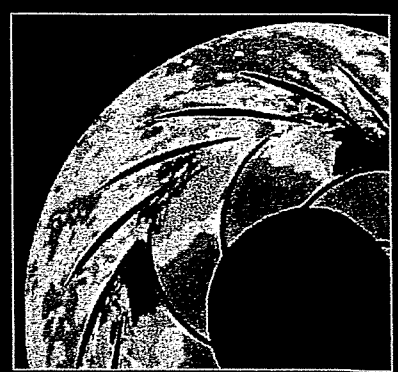
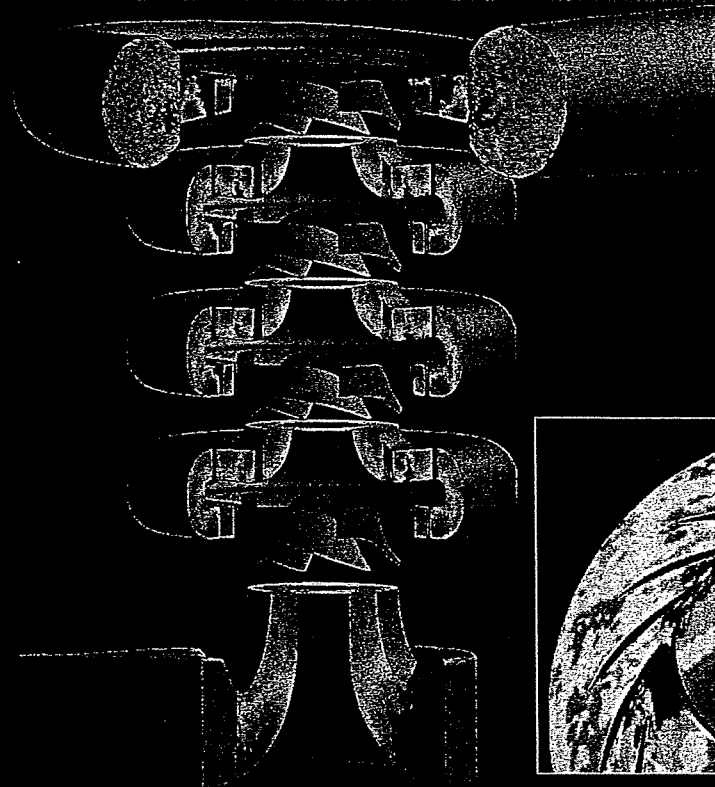
Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery

Turbomachinery



人工肺の進歩

最近の主流である中空糸膜型人工肺の開発において重要な設計要素の概要と、使用状況から要望される開発の方向性を示す。またそれらを反映した市販人工肺における進歩や国内外の研究開発における進歩と、未来の人工肺開発に向けた工学的研究の動向について述べる。

国立循環器病センター研究所先進医工学センター人工臓器部

片桐 伸将

KATAGIRI, Nobumasa

巽 英介

TATSUMI, Eisuke

妙中 義之

TAENAKA, Yoshiyuki

● Key Word

人工肺 呼吸補助 ガス交換性能
耐久性 小型化

1. 人工肺の概要

最近の人工肺の主流は、ガス透過可能な外径200～300 μm程度の中空糸膜を数千～数万本を束ねた中空糸束から成る中空糸膜型人工肺で、中空糸膜内側をガス、外側を血液が流れる外部灌流方式を採用している。

中空糸膜型人工肺に関しては、中空糸膜の膜構造、中空糸束構造(配糸方法、充填率及び膜面積)及び全体の流路構造が性能を決める大きな要素としてあげられる。ガス交換性能に関してはすべての要素が重要であるが、最近の膜がいずれも高いガス透過性を有していることから、特に中空糸束構造や全体の流路構造が血液中のガス移動の面から重要視される傾向にある。一般にガス交換性能の向上には、中空糸膜と血流が直交に近く、配糸間隔が微細で、充填率が高い中空糸束構造と全体的に一樣な血液流れとなる流路構造が求められる。また、血液側の圧力損失を低減するためには、充填率が低い中空糸束構造と血流の急変動などの損失が少ない流路構造が求められる。抗血栓性の向上には、全体的に血流停滞部のない流路構造が求められ

る。以上のことから、中空糸膜型人工肺の開発においては、性能を左右する要素が一部トレードオフの関係にあるため、使用目的に応じて要求される各性能のバランスを考慮した設計が重要であるということが分かる。

2. 最近の人工肺使用状況と要望される開発の方向性

膜型肺研究会が2007年に行ったアンケート(125施設)によると、「キャピオックス®RX」シリーズ(テルモ(株))や「キャピオックス®SX」シリーズ(テルモ(株))、「エクセラン」シリーズ(泉工医科工業(株))、「オキシア」シリーズ(株)ジェイ・エム・エス)、コーティング肺「BIOCUBE™(Platinum Cube NCV™)」シリーズ(ニプロ(株))、「クアドロックス」(ゲティンゲ・ジャパン(株))などが多くの施設で採用されている¹⁾。いずれも外部灌流方式の中空糸膜型人工肺である。

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation
PCPS: percutaneous cardiopulmonary support
PMP: polymethylpentene
PP: polypropylene

横隔膜ヘルニア：先天性の横隔膜形成不全症例がよく知られており、新生児の重症呼吸障害を引き起こす大きな要因の1つである。肺の低形成などを合併

していることも多く、短期的な回復が困難な場合が多い。出生後24時間以内の発症は予後が悪く、救命率も低いことが知られている。

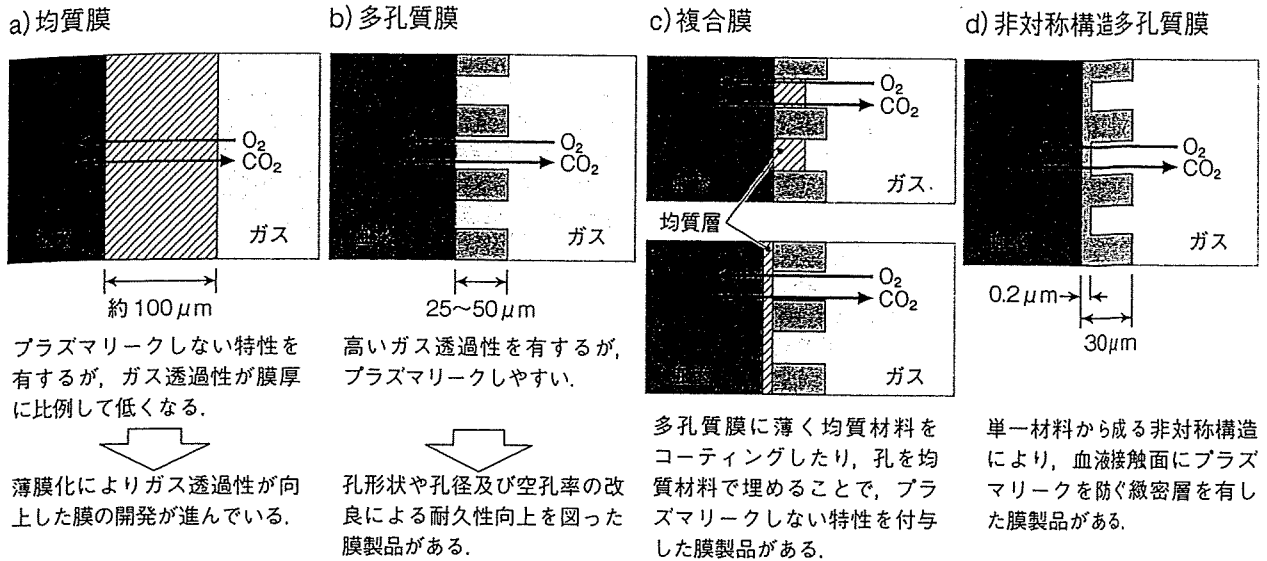


図1 人工肺用中空糸膜の膜構造の分類

左から順に開発の歴史は古くなるが、いずれも研究開発が続けられており、進歩がみられる。

(株)矢野経済研究所によると、2007年度の国内人工肺の市場規模は44,566個で、そのうち一般開心術が39,771個、補助循環が4795個となっている。テルモ(株)、泉工医科工業(株)、(株)ジェイ・エム・エスの順に多くの人工肺が販売され、この3社で約68%のシェアを占めている。2005年度から2007年度までの人工肺販売数の合計伸び率はそれぞれ1.0%、2.3%、1.6%で、そのうち一般開心術の伸び率が1.2%、2.5%、1.7%、補助循環の伸び率は-0.4%、0.4%、0.9%となっており、どちらも微増傾向にあることが分かる²⁾。

現在臨床使用されている人工肺は、一般開心術用途において十分な性能を有しており、ガス交換性能に関しては満足している施設も多い。そのため、要望される開発の方向性は工心肺システムの一体化(ホールインワン)に向けた改良、気泡除去の容易さなど、準備迅速化や使いやすさに関するものが多いと思われる。

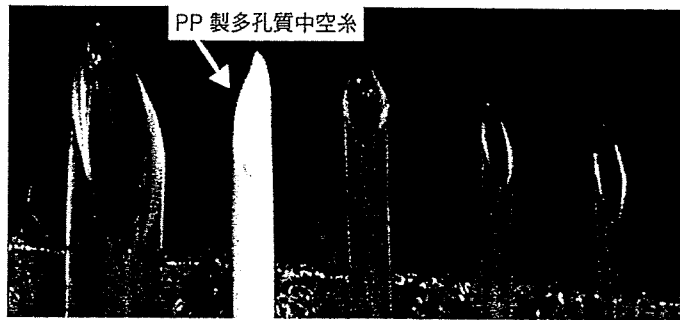
緊急時から数日にわたり使用される経皮的な肺補助(PCPS)や長期の膜型肺による呼吸補助

(ECMO)などの呼吸循環補助においては、準備迅速化や安全性向上のためのシンプルな回路構成や長期化した際の耐久性に対する要望が高いと思われる。呼吸循環補助用途において、人工肺単体に要望される開発の方向性としては、前述した一般開心術用途における開発の方向性に加え、数日から1週間を超える長期呼吸循環補助に際して、安定したガス交換性能を維持するための血漿漏出(プラズマリーク¹⁾)耐性、ポンプ負荷を軽減するための圧力損失低減、抗血栓性を付与するための流路構造や表面処理(コーティング)技術の向上が求められている。

小児用人工肺に関しては各メーカーが力を入れる傾向にあり、小型化に際しては、圧力損失上昇を最小限にとどめつつ十分なガス交換性能を確保する必要がある。新生児に使用するには更に厳しい小型化が求められているとともに、横隔膜ヘルニア症例のように1カ月を超える長期ECMOを必要とされる場合も多いことから、耐久性は更に高度なレベルが求められている。

中空糸膜の口径：人工肺のガス交換部分で、単位体積当たりの中空糸束が占める充填率が同じでも、中空糸膜の口径が小さい程広く膜面積が取れるため、

口径が小さい程ガス交換性能や小型化に有利となるが、機械的強度の低下から安全性にもかかわってくる。



内径 - 外径 [μm]	300-600	300-400	200-260	240-300
膜厚 [μm]	150	50	30	30

図2 富士システムズ(株)のシリコン製中空糸膜サイズの進歩
ガス透過性を上げるべく薄膜化され、同時に小口径化したことにより、中空糸束にしたときの単位体積当たりの膜面積向上も可能となっている。

2. 市販人工肺における進歩

中空糸膜型人工肺としての基本的なガス交換性能を十分に確保しつつ、要望の高まっている長期耐久性や小型化に向けた開発を進めるに当たり、中空糸膜の膜構造(図1)は根幹を成す要素である。特に今後長期化が予想される呼吸循環補助用途において、長期間安定したガス交換性能を維持するためにも、プラズマリーク耐性を有する膜構造であることが重要になってくる。

一般的にガス交換性能に優れるポリプロピレン(PP)製多孔質膜は、使用時間が5,6時間を超えるとプラズマリークする可能性が報告されている。この問題に対応して、多孔質膜に耐久性を付与した製品として、テルモ(株)のガス透過孔形状改良や孔径縮小及び空孔率減少を図ったPP製膜や、泉工医科工業(株)の多孔質膜の血液接触面に均質なシリコンコーティングを施した複合膜などがある。ニプロ(株)では、優れたプラズマリーク耐性を発揮する血液接触面の極薄緻密層と多孔質層から成る非対称構造のポリメチルペンテン(PMP)製膜を採用している。一方、無孔であるためプラズマリークは生じな

いが、ガス交換性能が比較的低い傾向にあったシリコン製均質膜を対象に、ガス透過性向上を図る研究開発が富士システムズ(株)で行われており(図2)、今後の進歩が期待される。

冒頭に示した人工肺はいずれもコーティングが施されており、開心術時の生体適合性向上と抗血栓性を主たる目的としている。血液適合性に関しては特徴がみられる製品もあるが、抗血栓性に関しては術中の抗凝固療法施行下での使用を前提としているため、製品間に大きな違いがみられない場合が多い。一方、PCPSにおいて緊急時から数日にわたる呼吸循環補助へ適応される場合や、長期ECMOにおいて使用される場合、慢性時の抗凝固療法施行下では出血性病変を招く危険性が伴うことから、可能な限りの抗凝固療法最小化が求められる。しかしながら、抗凝固療法(活性凝固時間 200 ± 50 sec程度)施行下においても、数日のうちに血栓形成を理由に人工肺を交換するケースが多い。交換を要することなく安全に連続使用可能な人工肺の必要性を踏まえると、呼吸循環補助に関して人工肺の抗血栓性はいまだ不十分であるといえる。今後も各人工肺メーカーにおいて、抗血栓性に優れる人工肺の開発が重視されるものと考え

POINT

動物実験：循環器系人工臓器に関する長期耐久性、特に抗血栓性の評価には、慢性動物実験が最終的に不可欠である。また、血液灌流量を適正值に合わせ

る必要から、ヒトと同程度の血液拍出量を有する大型動物を用いた実験となるため、国内でも評価できる施設が限られている。

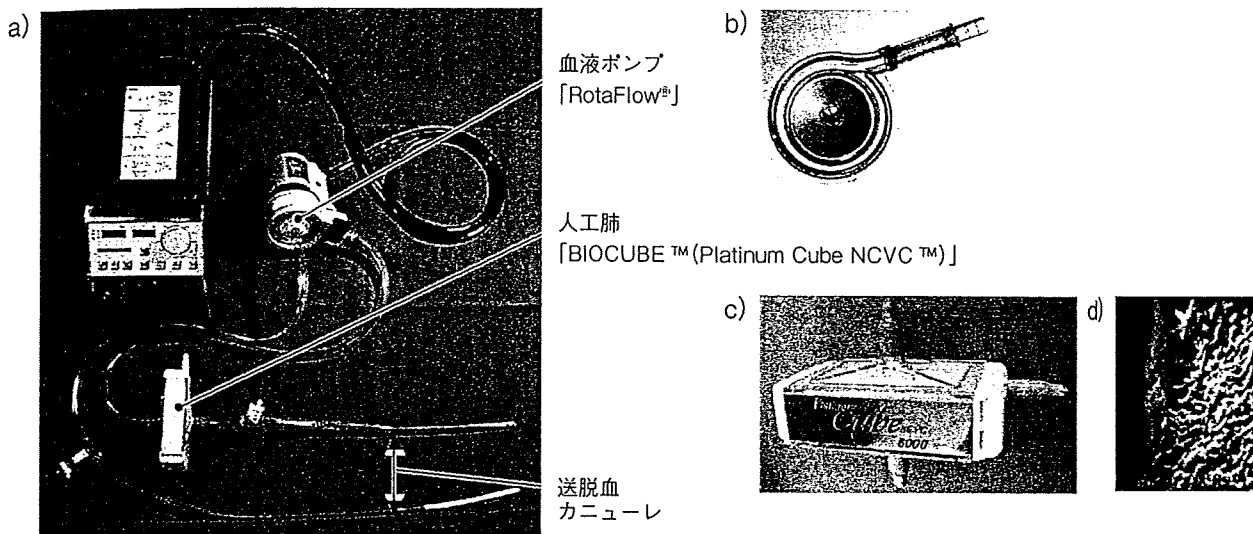


図3 当センターで開発を進めている長期用 ECMO システム
システム概要(a)、血液ポンプ(b)、人工肺概要(c)及び血液接触面に緻密層を有する中空糸膜断面(d)。

られる。

比較的新しく臨床応用された抗血栓性コーティングとしては、Xコーティング®(テルモ(株))、T-NCVC®コーティング(東洋紡績(株))、COAFREE® IIコーティング(株)ジェイ・エム・エス)などがあげられる。これまでヘパリンコーティングが広く検討され、臨床使用されているが、ヘパリンが生物由来材料であることから供給安定性や品質管理の面で問題が指摘されている。この問題に対して、高分子材料を用いたXコーティング®がすでに商品化されている。これは今後の発展が望まれる抗血栓性コーティング技術の1つである。

当センター研究所では、ヤギを用いた右房脱血・動脈送血のPCPSを模した動物実験系にて、急性期から慢性期にわたる人工肺の耐久性評価を行っている。本施設では、市販されているコーティング肺「BIOCUBE™」シリーズと遠心ポンプ「RotaFlow®」(ゲティンゲ・ジャパン(株))から成る全血液接触面にT-NCVC®コーティングを施したECMOシステムの開発を進めており、全身性の抗凝固療法を行わずに

安定して1カ月、最長3カ月を超える連続使用を達成している(図3)³⁾。この「BIOCUBE™」シリーズの長期連続使用において、これまで中空糸膜ガス層への明らかなプラズマリークは一例もみられなかった。

人工肺販売個数上位のメーカーにおいては、体外循環用の遠心ポンプも製造している場合が多く、人工心肺回路もしくはPCPS・ECMO回路に必要なデバイスが事前接続(プレコネクト)されたホールインワンシステムを自社で提供することで、販売個数の増加に貢献していると考えられる。今後、後続のメーカーによるホールインワンシステムの開発も予想される。臨床における準備迅速化や使いやすさに関して、各ホールインワンシステム独自の特徴があり、それらシステムに適した人工肺の改良も進められている。

平和物産(株)では、使用する施設の要望に応じて各人工肺や血液ポンプをプレコネクトすることで、カスタマイズしたホールインワンシステムの販売を行っている。2009年度からは、T-NCVC®コーティングを施した体外循環回路

ポッティング：中空糸膜型人工肺の製造過程において、中空糸束を筐体(ハウジング)に納めた後、中空糸膜間の隙間に行きわたる低粘度の接着剤を注入

(ポッティング)すること。この接着剤が硬化することで中空糸束が固定されるとともに、中空糸断端にて血液層とガス層が遮断される。

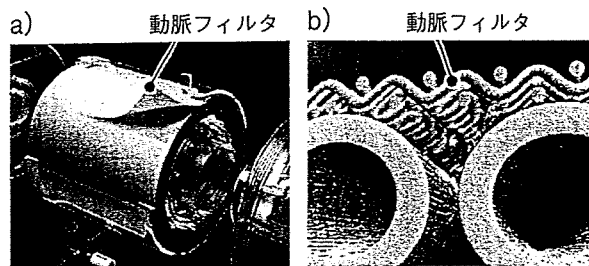


図4 テルモ(株)の人工肺「キャピオックス®FX」円筒状の中空糸束外周に内蔵された動脈フィルタ(a)とフィルタ概要(b).

の販売が始まっており、コーティング肺「BIOCUBE™」シリーズと遠心ポンプ「RotaFlow®」から成るPCPS・ECMOシステムも製品化されている。

テルモ(株)では、すでに人工肺「キャピオックス®」シリーズと遠心ポンプ「キャピオックス®SP」から成るプレコネク回路に自社コーティング処理をした緊急用のホールインワンPCPSシステムを製品化しており、「EMERSAVE®」の名称で知られている。また、新しく製品化された動脈血フィルタ内蔵の人工肺「キャピオックス®FX」は、一般開心術における人工心肺システムのプレコネク化の1つであるとともに、回路チューブの一部を廃することによる血液充填量の減少や圧力損失の低減に寄与するものと考えられる(図4)。

比較的新しく市販された人工肺に注目すると、並列配系された中空糸膜が血流と直交する直方体状の中空糸束から成るタイプの中空糸膜型人工肺が、ガス交換に有利な血液流れであるとともに、配系の容易さの面から流行の1つとなっている。

このタイプの人工肺には、図3でも示した「BIOCUBE®」「オキシア」「クアドロックス」などがある。特に人工肺「オキシアIC」は、製造過程におけるポッティング方法の改良によ

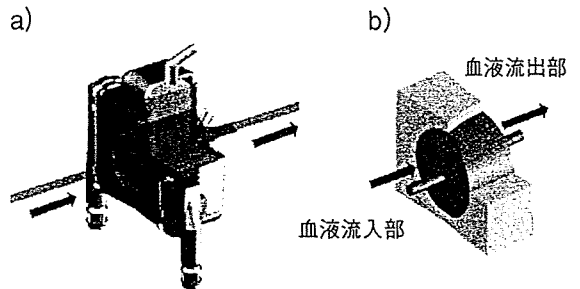


図5 (株)ジェイ・エム・エスの人工肺「オキシアIC」人工肺概要(a)と円筒ポッティングによる円形血流路構造(b).

り、直方体状の中空糸束から成るタイプの人工肺でありながら円筒状の血液流路をもつ、ユニークな血液流れ構造となっており、流れの面からの抗血栓性向上も期待される(図5)。

3. 研究開発における進歩

1)人工肺の基礎研究

次世代の人工肺開発に向けた研究として、わが国では東京電機大学や早稲田大学で人工肺の全体的な血液流路構造を対象とした基礎研究が行われている。主に市販人工肺の血液流入及び流出部形状、中空糸配系方法、充填率及び全体形状の最適化に基づく血流停滞部の最小化や中空糸束内の血流分布一様化に向けた設計指針の提案が行われている。

2)長期呼吸補助用人工肺

すでに製品化されている人工肺の中でも、プラズマリーク耐性に優れる中空糸膜から成る製品は、コーティングや前述の改良を反映することで優れた抗血栓性を付与することができれば、長期呼吸補助用人工肺としての可能性が期待できるものがある。ニプロ(株)と当センターで共同開発が進められた人工肺「BIOCUBE®」シリーズは、動物実験による長期耐久性の実績からも、長期呼吸補助用人工肺としての進歩が

ポンプによる血液への負荷：ポンプによる血液への負荷は、ポンプ構造による差はあるが、必要な血流量と駆出圧力が増す程に上昇し、灌流時間に伴い溶

血として発現する。このためポンプを有する PCPS・ECMO システムの耐久性には、溶血量の少なさも重要となる。

期待される。

静脈血に対して酸素添加・炭酸ガス除去を行う一般的な PCPS・ECMO では、静脈から動脈へのバイパス方式(V-A バイパス)や静脈から静脈へのバイパス方式(V-V バイパス)となり、血液ポンプが必要となる。一方で、二酸化炭素除去に特化した呼吸補助の場合、動脈から静脈へのバイパス方式(A-V バイパス)を採用することで、生体の動脈圧で灌流できる可能性があり、血液ポンプを排することが可能となる。ドイツの Novalung GmbH 社は、この A-V バイパス方式のポンプレス ECMO システム「iLA」を製品化している。「iLA」は、PMP 製中空糸膜から成る人工肺「Novalung®」と送脱血管のみというシンプルなホールインワンシステムである。急性及び慢性の呼吸補助や、肺移植までの橋渡し(ブリッジ)使用として、欧州ですでに 1500 例以上の症例に用いられている。

3) 携帯型及び埋込み型人工肺

携帯型及び埋込み型の人工肺は、肺移植までのブリッジ使用などの長期呼吸補助に特化するため、ガス透過性の高さよりも高いプラズマリーク耐性を有する膜構造が前提となる。同時にポンプによる血液への負荷を低減するために、ポンプ発生圧力の軽減もしくはポンプを排した心機能のみの灌流を可能とする著しい圧力損失の低減が要求される。更に高い抗血栓性も求められる。以上の理由から、一般開心術用途とは大きく異なる性能のバランスや形状をもつ人工肺も多い。

東京電機大学と岡山大学の共同研究では、人工肺の中空糸充填率を一般開心術用に多く採用されている 40～45% から 25% 程まで減らしつつ、全体的な流路構造の改良を行うことにより、肺動脈から左心房へのバイパス方式(RALA バイパス)において右心機能のみで灌流可

能とする埋込み型人工肺の研究が行われていた。この人工肺は呼吸補助に十分なガス交換性能を有しつつ、血流量 5 L/min において約 14 mmHg の低圧力損失であった。

一方、海外では、MC3 社や Michigan 大学が共同で、胸腔内埋込み型人工肺「BioLung」の研究開発を進めている。こちらも、肺動脈から左心房へのバイパス方式(RALA バイパス)において右心機能のみで灌流可能とする低圧力損失の人工肺であり、人工肺を体外設置する携帯型としての使用も含めて、長期耐久性の評価が進められている。

4) ポンプ一体型人工肺

人工肺と血液ポンプを一体化する最大の利点は、血液ポンプ流出部と人工肺流入部を連結する流路構造によって、中空糸束内の血流一様化などによるガス交換性能向上や停滞部の減少が図れる点にある。また、その結果として小型化も可能となる。これにより、単にプレコネクタ化された PCPS・ECMO システムと比較すると、低充填量でありながら高いガス交換性能を有しつつ、緊急性や長期耐久性も併せもつことが期待できる。

当センターでは、遠心ポンプ外周に放射状のディフューザ(流れの拡散板)を設け、ディフューザ外周に円筒状の中空糸束を配置した構造のポンプ一体型人工肺が研究されている(図 6)。これは、中空膜に直交する血流がディフューザから一様に中空糸束に広がることにより、高いガス交換性能を有している。

東京大学では、同大学で研究開発中の波動型ポンプを用いることで、振動流による中空糸束内の血液側移動係数を高めたポンプ一体型人工肺が研究されている。

東京電機大学では、血液ポンプとしては珍しい横流式ポンプを用いることで、幅広く一様な

POINT

数値解析：主に有限要素法や有限体積法と言われる、コンピュータ上にモデル化した形状を微小な幾何形状に要素分割し、要素ごとに流れなどの物理現象を

表す方程式を用いて計算する手法を指す。一般に要素が微小な程全体形状を正確に表し、信頼性も高まるが、相対的に要素数が増すために時間がかかる。

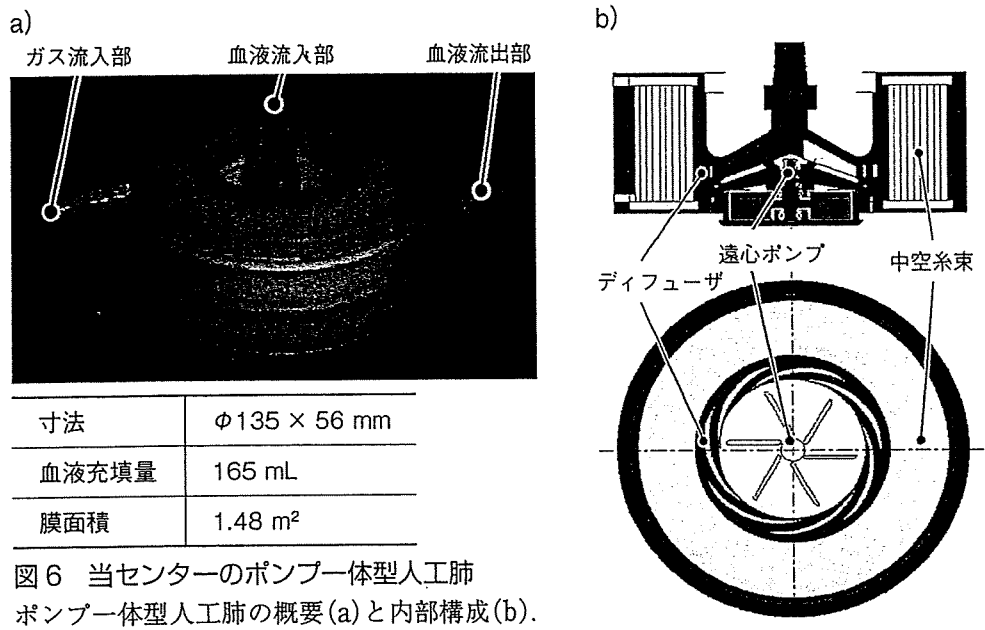


図6 当センターのポンプ体型人工肺
ポンプ体型人工肺の概要(a)と内部構成(b).

血流を中空糸束に送る構造のポンプ体型人工肺が研究されている。

一方、海外では、EnSION社とLouisville大学などが共同でポンプ体型人工肺「pCAS」を製品化に向けて開発している。「pCAS」は、遠心ポンプの回転羽(インペラ)自体を中空糸束で作上げた非常にユニークな構造のポンプ体型人工肺である。中空糸束自体が高速で回転することによる対流効果で、一般的な人工肺よりも著しく小さな膜面積で高いガス交換性能を示すことから、中空糸束製インペラの直径が50mmと一般開心術用途の遠心血液ポンプと同等以下のサイズとなっているため、小児用の呼吸循環補助装置として期待されている。

4. 未来の人工肺開発に向けた工学的研究

更なるガス交換性能の向上や、それを踏まえた小型化、長期呼吸補助に特化した抗血栓性に優れた血液流路形状などに関しては、従来からの試作人工肺を用いた血液実験に基づく試行錯誤や新しい3次元的な流れの可視化手法⁴⁾に加

えて、数値解析手法を応用した工学的研究が国内外で盛んになっている。

近年のスーパーコンピュータに代表される高速な計算処理技術に基づく数値解析手法を応用した研究では、わが国は世界的にも進んでおり、前述の市販人工肺や国内外で進められている人工肺の研究開発において、数値解析による性能推定が貢献した例も多い。

主に血液流れの数値解析手法が広く応用されているが⁵⁾、この数値解析手法を用いることにより、中空糸束内の血流一様化、血流停滞部の最小化、圧力損失の低減などに関する最適化、人工肺性能を目指した検討が行われている。更に、これらの多目的な問題を同時に改良することを目指して、人工肺の形状を自動最適化する手法の開発が東京電機大学で進められている⁶⁾。

人工肺全体の血液流れ解析から酸素移動量を推定する研究が早稲田大学で行われ、実用上ほぼ問題ないレベルの推定が可能となっている⁷⁾。局所的ではあるが、中空糸束内の微小

流れと血液ガス反応を含んだ数値解析手法を開発し、酸素と二酸化炭素ガス移動を同時に解析することで、各成分の濃度分布や移動量を推定する研究も当センターと東京電機大学で進められている⁸⁾。

5. まとめ

中空糸膜型人工肺に要望される開発の方向性を示し、市販人工肺と研究開発の動向について概説した。市販人工肺や研究開発における今後の進歩は、臨床の要望に応えるだけでなく、新

しい治療戦略や使用方法を生み出す可能性がある。現在進められている工学的研究は、これまでにないような人工肺開発にも応用できることから、人工肺開発にかかわるメーカーや研究者と臨床工学技士や医師との連携・協力がより強固になることで、人工肺の一層の進歩が期待される。

■著者連絡先メールアドレス
katagiri@ri.ncvc.go.jp

用語解説

*1 プラズマリーク：

灌流時間経過に伴い、ガス交換膜のガス透過孔から漏出(リーク)する血漿(プラズマ)により中空糸膜内のガス流路内が閉塞する現象で、実質的なガス交換膜面積が減るためガス交換性能が低下する。これは非可逆的であるため、人工肺の寿命に直結する。一方、混同されやすい現象として、人工肺のガス流出部において、室温によってガスが冷却されることで生じる結露水に起因したガス流出部の閉塞がある。これはプラズマリークと同様にガス交換性能の低下が引き起こされるが、ガス流出部に限られるため除去が容易な場合が多く、温度管理などで防止することが可能である。一般にこれらの状態を総じてウエットラング(wet lung)とされている。

■文献

- 1) 市場晋吾：平成19年度膜型人工肺アンケート調査結果，膜型肺 31: 10-13, 2008
- 2) 2008年版 メディカルバイオニクス(人工臓器)市場の中期予測と参入企業の徹底分析，矢野経済研究所，2008
- 3) Nishinaka T, Tatsumi E, Taenaka Y, et al: At least thirty-four days of animal continuous perfusion by a newly developed extracorporeal membrane oxygenation system without systemic anticoagulants, *Artif Organs* 26(6): 548-551, 2002
- 4) 舟久保昭夫，福井康裕，佐久間一郎ほか：膜型人工肺内の血液の流れの3次元計測・表示法の検討，*人工臓器* 27(1): 81-86, 1998
- 5) Funakubo A, Taga I, McGillicuddy JW, et al: Flow vectorial analysis in an artificial implantable lung, *ASAIO J* 49(4): 383-387, 2003
- 6) Taga I, Funakubo A, Fukui Y: Design and development of an artificial implantable lung using multiobjective genetic algorithm: evaluation of gas exchange performance, *ASAIO J* 51(1): 92-102, 2005
- 7) Nakamura N, Sakai K, Tahara K, et al: Symulation analysis of blood flow and oxygen transfer in an outside blood flow membrane oxygenator, *JSAO* 27: 384-389, 1998
- 8) 片桐伸将，舟久保昭夫，築谷朋典ほか：人工肺用中空糸膜内の微小流路における血流速と血液ガス移動の数値解析手法に関する検討，*ライフサポート* 21(3): 印刷中

人工肺用中空糸膜間の微小流路における
血流速と血液ガス移動の数値解析手法に関する検討

片桐伸将 舟久保昭夫 築谷朋典 巽英介 妙中義之 福井康裕

ライフサポート Vol.21 No.3 2009 別刷り

ライフサポート学会

The Society of Life Support Technology