

優れた抗血栓性と長期耐久性をもつ動圧浮上遠心ポンプ使用ECMOシステムの長期動物実験評価

分担研究者 市川 肇 国立循環器病研究センター生じ心臓外科部長  
武輪能明 国立循環器病研究センター研究所人工臓器部室長

開発中の次世代型ECMOシステムは、世界初の高耐久性PMPガス交換膜使用人工肺「BioCube-NCVC」、そして世界初かつ唯一の動圧浮上非接触回転型ディスク遠心ポンプ「BioFloat-NCVC」をコアパーツとし（ともに我々が開発）、全血液接触面には画期的な抗血栓性をもつT-NCVCコーティング（独自技術）を施し、抗凝固療法の最少化～不要化を実現する。パッケージ化専用回路ユニットを専用ドライバに装填して即座に使用できるシステムとするが、試作ドライバの完成までにはほぼ同じ構成回路でECMO慢性動物実験を実施し、長期in vivo評価を行った。ヘパリン等による抗凝固療法を一切施行せずに、成ヤギを用いた30日間のV-Aバイパス方式による心肺補助を行った。その結果、全例においてポンプ内に血栓は観察されず、溶血や抹消臓器への悪影響も認められなかった。このことから、試作ECMOシステムは、極めて優れた長期耐久性と抗血栓性を有していることが示された。

A. 研究目的

我々のグループで新規開発した世界初の動圧浮上方式非接触回転型ディスク遠心ポンプであるBioFloat-NCVC（図1）に加えて、開発・製品化した耐久性に優れる中空糸膜型人工肺（図2、BioCube-NCVC）および抗血栓性ヘパリンコーティング（図3、T-NCVC®コーティング）を全血液接触面に処理したECMOシステムを試作し、長期慢性動物実験による評価を行うこととした。

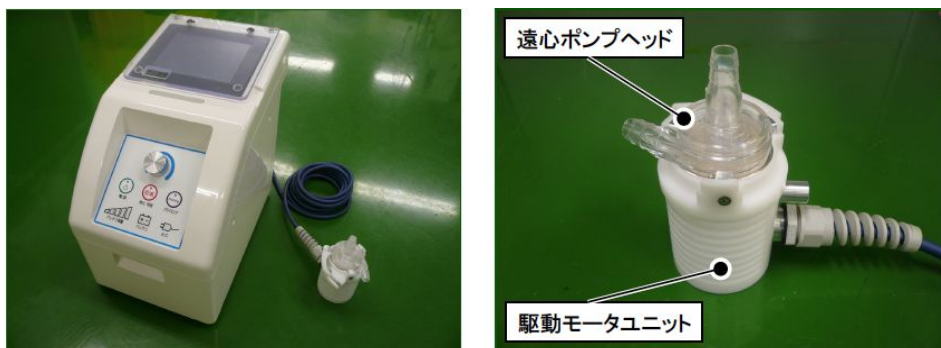


図1 動圧浮上方式非接触回転型ディスク遠心ポンプシステム  
（左：構成機器，右：ディスク遠心ポンプヘッドと駆動モータユニット）

B. 研究方法



図2 世界初の高耐久性 PMP 膜使用人工肺 BioCube

開発した BioFloat-NCVC 遠心ポンプシステムは、ディスク遠心ポンプヘッド、駆動モータユニット、バッテリー内蔵のコンソールから構成されている。（図1左）ディスク遠心ポンプヘッドを駆動モータユニットに搭載した状態で、寸法は外径64 mm、高さ131 mm、重量は645 gであった。遠心ポンプの血液充填量は18 mLと極めて小型であった。（図1右）この遠心ポンプは、羽根車（インペラ）が回転する際に発生する流体力を利用した動圧軸受けを採用し、回転時にインペラが浮上するため、機械的接触部を持たない特徴を有する。

開発した動圧浮上方式遠心ポンプ、

開発した BioCube™ 6000人工肺およびPVCチューブを接続し、その全血液接触面にT-NCVC®コーティング処理を施したECMO回路を試作した。

この回路から成るECMOシステムの長期性能を評価するため、ザーネン種成ヤギ4頭（体重50～61 kg）を用いた継頸静脈の右心房脱血、右総頸動脈送血の静動脈バイパスによる心肺補助を施行した（図4）。麻酔下にてECMOを開始し、手術後覚醒状態で維持した。ヘパリン等による持続的な全身性抗凝固療法は一切行わなかった。バイパス血流量が2.5～3.0 L/minとなるようにポンプ回転数を制御した。心肺補助期間は30日間とした。心肺補助期間中の評価は、動物全身状態とデバイス状態の観察、定期採血による検査を行った。心肺補助終了後は、血栓付着状態

開発した BioCube™ 6000人工肺およびPVCチューブを接続し、その全血液接触面にT-NCVC®コーティング処理を施したECMO回路を試作した。

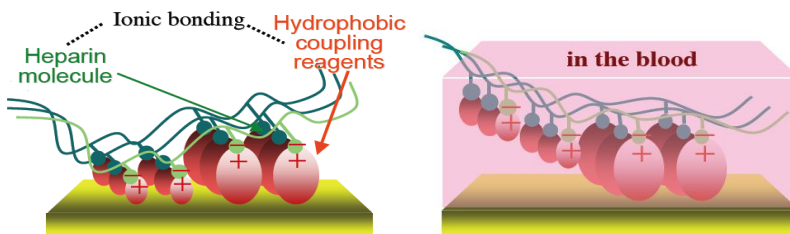


図3 強力な抗血栓性を発現する T-NCVC®ヘパリンコーティング

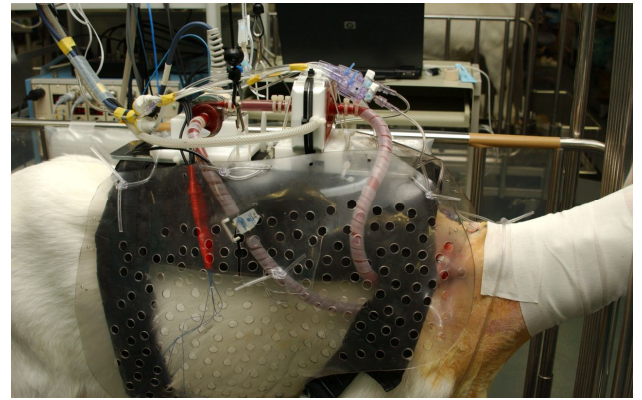
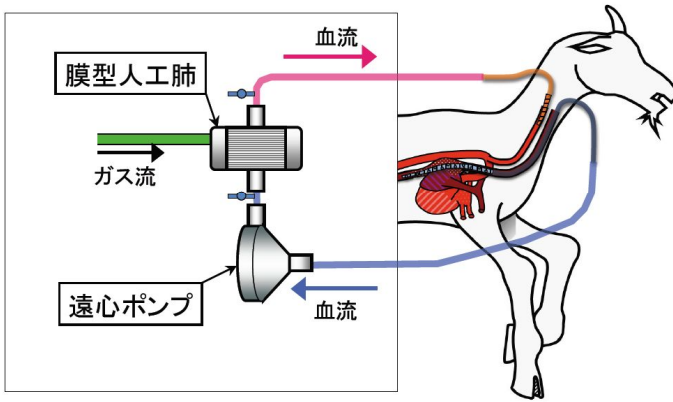


図4 長期慢性動物試験 ECMO 回路構成(左)、成山羊を用いた慢性動物試験の外観(右)

を肉眼的に観察した。実験動物臓器の肉眼的観察も行った。

### C. 研究結果および考察

全4例において、デバイス交換を要することなく心肺補助を維持し得た。3例目において、送血管が挿入部から抜ける事故により、心肺補助開始後21日で終了した。それ以外の例では、いずれも30日間の心肺補助を計画的に終了し得た。実験動物の全身状態にも問題は認められなかった。回転数4848~5458 rpmの範囲で、バイパス流量2.79~2.87 L/minを安定して維持することが可能であった。心肺補助期間中、活性凝固時間(ACT)は100~140 secの範囲に収まっていた。血漿遊離ヘモグロビン濃度は、心肺補助開始後1日目に上昇傾向が認められたが、1週間目までに減少し、以降は5.18~8.65 mg/dLと問題ない範囲で維持されていた。

デバイスの肉眼的観察写真を図5に示した。全身性抗凝固療法を施行しなかったにもかかわらず、遠心ポンプ内の血液接触面全てにおいて、血栓は一切認められなかった。膜型人工肺に関しては、流入および流出側の辺縁部に血栓付着が認められたが、流路抵抗となる程ではなかった。実験動物臓器の肉眼的観察では、全例において腎臓に微小梗塞が認められたが、腎機能への明らかな影響はなかった。その他臓器に関して、特筆すべき点は認められなかった。

### D. 結論

ヘパリン等による抗凝固療法を施行せず(ACT<150 sec)に、成ヤギを用いた30日間の心肺補助による評価を行ったところ、全例においてポンプ内に血栓形成は観察されず、溶血や抹消臓器への悪影響も認められなかったことから、開発した動圧浮上方式遠心ポンプから成る試作ECMOシステムは、優れた長期耐久性と十分な生態適合性を有していることが示された。

(研究発表については、総括報告に一括記載した)

	1例目 POD30	2例目 POD30	3例目 POD21	4例目 POD30
遠心ポンプ				
人工肺 流出側				

図5 長期 in vivo 評価における実験終了後の遠心ポンプおよび人工肺の肉眼所見