# 科学研究費補助金研究成果報告書

平成21年 6月 1日現在

研究種目:基盤研究(A)研究期間:2006~2008課題番号:18209054

研究課題名(和文) 緊急使用および長期使用が可能な抗凝固療法不要の次世代型 PCPS 装置

の実用化開発

研究課題名(英文) Development of the next-generation PCPS system for emergency and/or prolonged use without systemic anticoagulation therapy aiming at its practical use. 研究代表者

巽 英介 (TATSUMI EISUKE)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・部長

研究者番号:00216996

研究成果の概要:本研究では、容易かつ迅速に適用可能で長期間安全に使用できる次世代型 PCPS 装置の開発を行った。当グループ開発の高耐久性人工肺 PlatinumCube-NCVC を用いて、小型のカートに集積化・搭載した PCPS システムを構築した。回路の全血液接触面には、新規開発の抗血栓性へパリン化表面処理 T-NCVC コーティングを施した。本システムは、抗凝固療法非施行下の慢性動物実験で最長 3 ヶ月間の連続使用を達成し、また臨床の出血合併例などでへパリンフリーでの心肺補助として用いられ、優れた成績を収めつつある。

#### 交付額

(金額単位:円)

|        |              |             | 1-12 1 1 1 1 1 1 |
|--------|--------------|-------------|------------------|
|        | 直接経費         | 間接経費        | 合 計              |
| 2006年度 | 8, 500, 000  | 2, 550, 000 | 11, 050, 000     |
| 2007年度 | 8, 300, 000  | 2, 490, 000 | 10, 790, 000     |
| 2008年度 | 7, 400, 000  | 2, 220, 000 | 9, 620, 000      |
| 年度     |              |             |                  |
| 年度     |              |             |                  |
| 総計     | 24, 200, 000 | 7, 260, 000 | 31, 460, 000     |

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:外科系臨床医学・救急医学

キーワード:人工臓器、補助循環、経皮的心肺補助、PCPS、ECMO、ヘパリンコーティング、

抗血栓性、血症漏出

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 現在我が国の死亡原因の第 2·3·4·5 位を占める心疾患・脳血管疾患・呼吸器疾患・不慮の事故(第1位は悪性新生物)の総数は全死亡例の約半数を占め、そのうち発症後または受傷後6時間以内の急性期死亡は15~30%を占めると言われている。また、「瞬間死を含め発症から24時間以内の予測しない内因性死亡」と定義される「突然死」の60~80%は急性心不全によるものと推定されている。

- (2) 救急医療において、薬物療法や急性心不全に対する PTCA、IABP などを含む従来の治療法では救命し得ないこれら急性期死亡例に対して、迅速な適用が可能な心肺補助手段を用いて生命維持を確保しつつ集中治療に繋ぐことができれば、その治療成績を向上させ得るものと考えられる。
- (3) 現在行い得る唯一の機械的心肺補助手 段は静動脈バイパス法であり、経皮的心肺補 助 (PCPS) として特に近年その有用性が高ま

りつつある。しかしながら、従来のシステム は緊急対応性に乏しく使用期間も数日程度 に限られており、臨床成績も良好とは言い難 い。すなわち現行システムでは、1)回路の 組み立てや充填を要し操作も煩雑、2)サイ ズが大きく移動が困難で充填液量も大量、3) 抗血栓性に乏しく抗凝固療法が必要、などに より実際の適用は大きく制限されている。

(4) これらの問題点を根本的に解決して緊急時~長期の安全な心肺補助を実現するためには、従来の既製人工肺と血液ポンプを用いたシステムでは明らかに限界があり、最新のテクノロジーを導入した新規システムの開発が不可欠である。

### 2. 研究の目的

- (1) 本研究の目的は、容易かつ迅速に適用可能でしかも長期間安全に使用できる次世代型 PCPS 装置を開発することである。開発目標は、優れた移動性・携帯性を有し、長期耐久性に優れ、さらにヘパリン投与等の抗凝固療法が不要な画期的なものである。これにより、生命危機に陥った重症患者に対して緊急時のみならず長期間に至るまでの広い範囲に適用可能な心肺補助を可能とし、かかる患者の治療成績の向上とその救命・社会復帰に貢献することを目指す。
- (2) 本研究で開発する次世代型システムは、小型集積化により優れた移動性・携帯性を有し、また長期耐久性にも優れ、独自の強力な新規抗血栓性処理により抗凝固療法の完全不要化を実現する。ガス交換膜には血液/ガス接触のない特殊ガス交換膜を使用し、長期使用時の血漿漏出を防止するとともに、事前充填を実現する。耐久性・耐溶血性に優れた長期使用可能な新規ポンプを開発し、さらに血液接触面には新規の抗血栓性処理を施してヘパリン投与等の抗凝固療法を完全不要化する。
- (3) 目標装置の開発により、迅速な適用が 可能なことから心肺蘇生時や緊急重症患者 に対する強力な一次救命救急治療手段とな り、また抗凝固療法の完全不要化の達成によ り肺挫傷を含む多発外傷や脳出血など従来 は全身抗凝固薬投与禁忌であった重症患者 に対しても適用範囲を拡大し得る。さらに、 その良好な携帯性・移動性から、救急車やへ リコプターによる搬送中の適用や往診先・事 故災害現場などにおける適用も可能となる。 一方、小型化や携帯性の獲得、抗凝固療法の 低減・不要化などにより安全な長期間心肺補 助が可能となれば、慢性呼吸不全患者の気管 内挿管なしでの治療や、心/肺/心肺移植など のヘブリッジとしての使用も考えられ、圧倒 的不足が予想されるドナー臓器の効率的な 利用にも貢献し得る。

#### 3. 研究の方法

本研究開発では、抗凝血療法の完全不要化の実現、緊急対応性・移動性・携帯性の獲得、長期耐久性の獲得、安全性・無毒性の確認と製品化・臨床応用を達成目標として設定する。以下の具体的推進手法に基づいて研究を遂行する。なお、動物実験の実施にあたっては、当施設実験動物福祉小委員会の規程を遵守した上で施行し、また臨床応用に際しては、製造承認が得られたパーツから順次施行する。

## (1) 血液適合化表面処理の評価と確立

開発を進めてきた新規へパリン化表面処理(T-NCVC コーティング)を開発装置の全血液接触面に施すための最適条件を決定する。最低1ヶ月間の抗凝固療法非施行下での安全な連続使用の達成を目指して改良を重ねる。また、並行して T-NCVC コーティングの血液適合性機序の解明を進め、最適化処理と適用手法の確立に反映させる。

- (2) 次世代型 PCPS システムの製作と評価 医学的・工学的両側面から最適なデザイン の検討を行い、基本構築を最適化した装置の 設計・試作を進める。回路の集積化および装 置全体の小型軽量化とパッケージ化を進め、 救急車やヘリコプターでの搬送時や往診先・ 救助現場などでの適用を実現し得る優れた 移動性・携帯性を達成する。
- (3) システムの充填滅菌保存方法の確立

人工肺の充填保存滅菌保存方法を確立する。生理食塩水充填γ線滅菌後3カ月間保存し、ガス交換性能や充填液性状、ガス交換膜の物性分析などの評価を行って充填保存の問題点の抽出・方法の改良を進める。また、システム全体としての充填滅菌保存方法を確立する。

#### (4) 動物実験による評価と改良

試作モデルの基本的性能については、V-A バイパス方式の PCPS 慢性動物実験で、評価 と改良を進める。駆出性能・ガス交換性能に 加え、長期抗血栓性・生体適合性の評価も併 せて行う。目標として、抗凝固療法非施行下 で1ヶ月間の安全な連続使用の達成を目指す。 問題点の抽出と対策を講じ、高信頼性獲得の ための品質管理を進める。

### (5) 製品化·臨床応用

臨床応用に向けて、応用手技や管理方法等について検討を行い、適用指針を確立する。また、システムとして医療機器の生物学的安全性ガイドラインに基づく生物学的安全性に関して検討を行い、製品化を達成して重症呼吸循環不全患者への臨床応用を行う。最終的にシステムとしての承認取得・製品化を目指すが、パーツ毎の承認が先行して得られた場合には、逐次実用化・臨床応用を進める。

### 4. 研究成果

#### (1) 血液適合化表面処理の評価と確立

T-NCVC コーティングの血液適合性機序に ついて血中タンパク質の吸着状態および培 養線維芽細胞を用いた細胞接着状態に注目 し、その解明を進めた。T-NCVC コーティング の超微細構造に関する AFM での形態学的検討 では、無処理材料表面が比較的平滑な表面と して観察されるのに対して、本処理を施した 表面では超微細構造が 200~500 nm の凹凸を 繰り返す顆粒状構造を有していた。培養線維 芽細胞の接着実験では、静置培養 24 時間後 においても表面処理を施した培養皿底面へ の線維芽細胞の接着や仮足の伸展などは認 められず、細胞は球形のまま培養維持が可能 であった。タンパク質吸着量の定量では、無 処理表面や低濃度処理表面では表面電荷に よる器材へのタンパク吸着は少ないが長時 間の作用により細胞自身が分泌するタンパ ク質の器材表面への吸着が増加しているの に対して、高濃度のコーティング剤で処理さ れた表面については、表面電荷によるタンパ ク質吸着は経時的に増加する傾向にあり、ま た細胞介在性タンパク吸着はあまり行われ ていないことが判明した。また、遊離ラクト フェリン定量による好中球活性は、本処理に より増大傾向を示した。これらの結果から、 T-NCVC コーティングがその効果を十分に発 揮するためには、血液への暴露後に一定期間 をもって器材に血漿タンパク質が吸着し、器 材表面と血液細胞との相互の作用が確立さ れる時間が必要と考えられた。すなわち、 T-NCVC コーティングが施された PCPS システ ムの実際の使用に際しては、使用時の急性期 に抗凝固療法の併用が望ましく、一定期間経 過後、本抗血栓性処理表面が十分な効果を発 揮できる状態になると考えられた。

(2) 次世代型 PCPS システムの製作と評価 システムの基本構築としては、人工肺には 当施設で開発された PlatinumCube-NCVC (大 日本インキ社製、現ニプロ社製 BioCube) を、 遠心ポンプにはヨストラ社製 RotaFlow を用 い、全血液接触面には T-NCVC ヘパリンコー ティングを施した。また、血栓好発部位であ る回路コネクター部には、内面の段差なしに 内径を漸減させる Smooth connecting tube を新たに開発した。集積化及び小型軽量化に 関しては、国立循環器病センターの臨床工学 士らと意見交換を行いつつ PSPC 装置全体の パッケージ化を進め、移動性の向上を目指し て小型のカートに集積化 PCPS システムを搭 載した移動カートを試作した。試作カートは、 コアサイズは 24×46×90cm、重量 31kg、台 車構造で小回りが容易であり、また酸素ボン べ・高性能バッテリの搭載により酸素や電源 の供給なしで3時間程度の駆動が可能である。 これを国立循環器病センターの成人 PCPS 症

例に対して使用したところ良好な移動性を 確認し、その有用性が実証された。

## (3) システムの充填滅菌保存方法の確立

開発を目指す PCPS システムに用いる人工 肺(n=9)を生理食塩水で前充填し、包装後 2.5Mrad のγ線で滅菌した。室温下で 1、2、 3ヶ月間(各々n=3)保存し、充填液、ホローフ ァイバ、ガス交換性能の変化を検討した。充 填滅菌保存後一部の人工肺に少量(0~6ml) の空気気泡(GC分析)が発生した。充填液の 成分分析では、γ線によるポリオレフィンの 分解産物の微量の溶存が観察されたが、何れ も生体への影響をほぼ無視できるレベルに 留まっていた。エンドトキシン濃度は 0.5~ 2.1pg/ml と問題のないレベルであった。ホロ ーファイバの走査電顕では有意な変化を認 めず、物性に関しては強度についてはわずか な低下を認めたが、伸度には著変なかった。 ガス交換性能に関しては、充填保存期間が長 く V/Q が低いほど VCO2 が低値を示す傾向を 認めたものの、Q=4L/min、V/Q=5 にて、V02=118 ~158ml/min(対照 152ml/min)、VCO2=139~ 149ml/min(対照 141ml/min)と、十分良好に維 持されていた。以上より、本研究で開発する PCPS システムに用いる人工肺は充填滅菌保 存が可能で、ECMO や PCPS システムの常時充 填スタンバイへの応用の可能性が示された。 (4) 動物実験による評価と改良

試作 PCPS 回路(成人用 14 例、小児用 5 例、 乳児用 2 例の 3 タイプ) について、成山羊 (20 ~60kg) を用いた静動脈バイパス方式の PCPS を施行し、駆出性能・ガス交換性能に加え長 期耐久性や長期抗血栓性の評価を行った。手 術時に 1mg/kg のヘパリン投与を行った以外 には、実験期間中抗凝血療法を全く行わなか った。その結果、18/19 例において1ヶ月間 以上(34~92日)の連続使用を行い得た。人 工肺からの血漿漏出などのデバイスフェイ ラ-は全く認めず、また人工肺のガス交換能 も良好に維持され、本 PCPS システムの優れ た長期耐久性が確認された。血液性状や凝固 系因子については、血小板数とフィブリノー ゲンレベルが初期1週間のみ若干の低下傾向 を示したが、他の測定項目も含めてそれ以外 は非常に安定して推移した。実験終了後の観 察では、血液鬱滞が起こりやすい人工肺の流 入出ポート外周領域に少量の血栓形成を認 めたが、中空糸束内部や他の回路部分には血 栓を認めず、また剖検所見においても、体内 主要臓器に梗塞像は全く観察されなかった。 ただ、感染症を合併した1例では人工肺内血 栓の増大を認め、抗凝血療法低減の最適化に ついてさらに検討が必要であると考えられ た。また、ヘパリン固定回路を用いた際に問 題となる灌流初期のヘパリン溶出について 検討したところ、本システムでは全く問題と ならないことが確認された。

## (5) 製品化・臨床応用

先行して承認・製品化を達成した人工肺は、他の PCPS システムに組込む形で複数の施設で臨床応用が進められ、出血合併症を伴う重症呼吸循環不全患者に対して抗凝固療法なしで適用され、良好な成績が公表されつの緊急重症患者に対してへパリンフリー下のの気急重症患者に対してへパリンフリー下のの関急重症患者に対してへパリンフリートをのでは、本年ののでする。本研究で開発を完している。本研究で開発を定した。中でPCPSシステムについては、本年(2009年)4月に協力企業により製造承認が得られ、数ヶ月以内にシステムとして販売が開始されている。下で、臨床適用症例数の増加と PCPS による心肺補助の成績向上が期待されている。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

〔雑誌論文〕(計16件)

- 1) 太田 圭, 水野敏秀, 巽 英介, 片桐伸 <u>将</u>, 神作 麗, 石塚隆伸, 緒方嘉貴, 角 田幸秀, <u>李 桓成, 赤川英毅, 築谷朋典,</u> 本間章彦, 妙中義之. PCPS と人工酸素運 搬体併用による新規心肺蘇生法の実験的 検討. 膜型肺 29: 17-19, 2006, 査読な
- 2) <u>片桐伸将</u>, 舟久保昭夫, <u>築谷朋典</u>, <u>巽</u> <u>英介</u>, <u>妙中義之</u>, <u>本間章彦</u>, 福井康裕. 人工肺内血中酸素・炭酸ガス濃度分布に 対してガス層濃度変化が及ぼす効果に関 する数値流体解析を用いた検討. 膜型肺 29: 24-29, 2006, 査読なし
- 3) <u>妙中義之,水野敏秀,巽 英介,西中知博</u>. ナノ表面操作技術による血液界面を有する人工臓器の開発研究. 生体医工学44:277,2006,査読なし
- 4) 水野敏秀, 西中知博, 片桐伸将, 佐藤正喜, 田中秀典, 柏 原進, 酒井一成, 松田智昌, 築谷朋典, 本間章彦, 巽 英介, 妙中義之. ナノサーフェーステクノロジーによる新規生体適合性表面処理 Toyobo-NCVC コーティングの開発と補助人工心臓および膜型人工肺への応用. 分子心血管病 7: 375-381, 2006, 査読あり
- 5) <u>Tatsumi E</u>, Sawa Y, Horiuchi T, Kishida A, Masuzawa T, Mizuguchi K, Nishimura M, Okoshi T, Shinzato T, Tomizawa Y, Watanabe H. Journal of Artificial Organs 2005: the year in review. J Artif Organs 9: 1-7, 2006, 査読なし
- 6) <u>片桐伸将,水野敏秀,巽 英介,田中秀</u> 幸,築谷朋典,本間章彦,西中知博,妙 中義之,舟久保昭夫, 福井康裕. 中空

- 糸膜型人工肺ガス流出部における結露水による有効膜面積減少に関する検討. 膜型肺 30: 22-27, 2007, 査読なし
- 7) <u>異 英介</u>. 人工肺の研究開発動向と新しい展開. 高分子 56: 749-753, 2007, 査 読なし
- 8) <u>Tatsumi E</u>. Artificial lungs: current state and trends of clinical use and research and development. J Artif Organs 10: 1-5, 2007, 査読あり
- 9) Nishinaka T, Tatsumi E, Katagiri N, Ohnishi H, Mizuno T, Shioya K, Tsukiya T, Homma A, Kashiwabara S, Tanaka H, Sato M, Taenaka Y. 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 oxygenetor. J Artif Organs 10: 240-244, 2007, 査読あり
- 10) Kansaku R, <u>Mizuno T, Tatsumi E</u>, Ogata Y, Ishizuka T, <u>Taenaka Y</u>. Oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass with hemodilution using liposome-encapsulated hemoglobin in kid goats. J Artif Organs 11: 24-28, 2008, 査読あり
- 11) Sawa Y, <u>Tatsumi E</u>, Funakubo A, Horiuchi T, Iwasaki K, Kishida A, Masuzawa T, Matsuda K, Nishimura M, Nishimura T, Tomizawa Y, Yamaoka T, Watanabe H. Journal of Artificial Organs 2007: the year in review. J Artif Organs11: 4-11, 2008, 査読なし
- 12) <u>築谷朋典</u>, 武甕虎太郎, 堀口祐憲, 辻本良信, <u>巽</u> 英介, 妙中義之. 二段インペラを用いた高揚程型血液ポンプの開発. 生活支援工学系学会連合大会講演予稿集6:97,2008,査読なし
- 13) 片桐伸将, 水野敏秀, 巽 英介, 築谷朋典, 本間章彦, 妙中義之, 舟久保昭夫, 福井康裕. 人工肺 wet-lung によるガス流路閉塞と性能低下に関する検討-ガス吹送圧力モニタリングによる評価-. 膜型肺 31: 36-43, 2008, 査読なし
- 14) 水野敏秀, 異 英介, 片桐伸将, 佐藤正喜, 柏原 進, 田中秀典, 築谷朋典, 本間章彦, 妙中義之. 抗血栓性表面処理 T-NCVC コーティングの抗凝血作用機序に関する研究. ライフサポート 20: 132-135, 2008, 査読あり
- 15) Sawa Y, <u>Tatsumi E</u>, Funakubo A, Horiuchi T, Iwasaki K, Kishida A, Masuzawa T, Matsuda K, Nishimura M, Nishimura T, Tomizawa Y, Yamaoka T, Watanabe H.

- Journal of Artificial Organs 2008: the year in review. J Artif Organs 12: 1-7, 2009, 査読なし
- 16) <u>築谷朋典</u>, 堀口祐憲, 辻本良信, <u>巽</u> 英介, 妙中義之. 二段インペラを用いた心肺補助用血液ポンプの開発日本機械学会バイオエンジニアリング講演論文集 21: 303-304, 2009, 査読なし

## 〔学会発表〕(計21件)

- 1) <u>Katagiri N</u>, Funakubo A, <u>Tatsumi E, Tsukiya T</u>, <u>Homma A</u>, <u>Mizuno T</u>, <u>Taenaka Y</u>, Fukui Y. A computational analysis of coupled mass transfer and fluid dynamics for estimating influences of concentration changes in the gas layers on the gas transfers in an oxygenator. American Society for Artificial Internal Organs (53), 6/7-9, Chicago, 2007
- 2) <u>Katagiri N</u>, Funakubo A, <u>Tatsumi E, Tsukiya T</u>, <u>Homma A</u>, <u>Mizuno T</u>, <u>Takewa Y</u>, Fukui Y. A computational analysis for estimating influences of concentration changes between the blood layer and the gas layer for gas transfers in an oxygenator. 日本人工臟器学会大会(45) & International Federation for Artificial Organs (2), 10/28-31, 大阪, 2007
- 3) <u>Tatsumi E, Taenaka Y</u>, Development of the next-generation VAD and ECMO systems by using cutting-edge technologies. Japanese Society for Surgery (107), 4/11, Osaka, 2007
- 4) Tatsumi E, Katagiri N, Mizuno T, Homma A, Tsukiya T, Tanaka H, Taenaka Y. The NCVC ultra-durable Heparin-free ECMO system. 日本人工臟器学会大会(45) & International Federation for Artificial Organs (2), 10/28-31, 大阪, 2007
- 5) 水野敏秀, 片桐伸将, 佐藤正喜, 田中秀 典, 柏原 進, <u>築谷朋典, 本間章彦, 巽</u> <u>英介, 妙中義之</u>. 新規表面処理 TOYOBO-NCVC コーティングの抗血栓性機序に関す る研究. 生活支援工学系学会連合大会 (5), 10/1-3, つくば, 2007
- 6) <u>片桐伸将</u>, 舟久保昭夫, 築谷朋典, 巽 英介, 本間章彦, 水野敏秀, 田中秀幸, 妙中義之, 福井康裕. 血液ガス反応を組 み込んだ物資移動連成数値解流体解析に よるガス層濃度変化による中空糸膜型人 工肺血液層の酸素・炭酸ガス移動量への 影響に関する研究. 人工心臓と補助循環 懇話会(35), 3/9-10, 利根, 2007
- 7) 片桐伸将, 舟久保昭夫, 巽 英介, 築谷

- 朋典,本間章彦,水野敏秀,妙中義之,福井康裕.物質移動連成数値解流体解析を用いた中空糸膜型人工肺内の酸素・炭酸ガス濃度分布推定による血液層およびガス層内濃度変化の相互作用に関する研究.生活支援工学系学会連合大会(5),10/1-3,つくば,2007
- 8) <u>片桐伸将,水野敏秀,巽 英介,築谷朋典,本間章彦,妙中義之</u>,舟久保昭夫,福井康裕.人工肺wet-lungによるガス流路閉塞と性能低下に関する検討-ガス吹送圧力モニタリングによる評価-. 膜型人工肺研究会(36),10/28,大阪,2007
- 9) <u>Katagiri N</u>, Funakubo A, <u>Tatsumi E</u>, <u>Tsukiya T</u>, <u>Homma A</u>, <u>Mizuno T</u>, <u>Takewa Y</u>, <u>Taenaka Y</u>, Fukui Y. A computational analysis of gaseous distributions in a hollow fiber bundle of an oxygenator under various blood and gas flow rates. American Society for Artificial Internal Organs (54), 6/19-21, San Francisco, 2008
- 10) Tatsumi E, Katagiri N, Mizuno T, Takewa Y, Tsukiya T, Homma A, Taenaka Y, Hayashi T, Yagihara T. Development of an Ultra-durable Heparin-free pediatric ECMO system at the National Cardiovascular Center of Japan. International Conference on Pediatric Mechanical Circulatory Support Systems and Pediatric Cardiopulmonary Perfusion (4), 5/22, Oregon, 2008
- 11) <u>Tsukiya T</u>, Horiguchi H, Tsujimoto Y, <u>Tatsumi E</u>, <u>Taenaka Y</u>. development of the multistage centrifugal blood pump. American Society for Artificial Internal Organs (54), 6/19-21, San Francisco, 2008
- 12) <u>異 英介</u>. 人工肺の研究開発・臨床応用の現状と将来. ライフサポート学会生体流体工学研究会, 3/18, 江東区, 2008
- 13) <u>異 英介</u>. 人工肺-研究開発と臨床応用 の過去・現在・未来. 日本人工臓器学会 大会(46), 11/27-29, 港区, 2008
- 14) <u>築谷朋典</u>, 武甕虎太郎, 堀口祐憲, 辻本 良信, <u>巽</u> 英介, 妙中義之. 二段インペ ラを用いた高揚程型血液ポンプの開発. 生活支援工学系学会連合大会 (6), 9/17-19, 宇部, 2008
- 15) 片桐伸将, 水野敏秀, 巽 英介, 築谷朋典, 本間章彦, 妙中義之, 舟久保昭夫, 福井康裕. PCPS 施行時における経時的な人工肺wet-lungの進行とガス交換性能低下に関する検討 人工肺ガス吹送圧力モニタリングによる有効膜面積の連続的推定-. PCPS 研究会(18), 2/16, 新宿区, 2008

- 16) <u>片桐伸将</u>, 舟久保昭夫, <u>築谷朋典, 巽</u> <u>英介, 本間章彦, 水野敏秀, 武輪能明,</u> <u>妙中義之</u>, 福井康裕. 数値解析を用いた 血液とガス流量条件の変化による人工肺 中空糸束内のガス濃度分布に関する研究. 人工心臓と補助循環懇話会 (36), 3/7-8, 湯沢, 2008
- 17) <u>片桐伸将</u>, 舟久保昭夫, <u>異</u> 英介, 築谷 <u>朋典, 本間章彦, 水野敏秀, 武輪能明,</u> <u>妙中義之</u>, 福井康裕. 血流量とガス流量 変化に対する中空糸膜型肺内ガス濃度分 布の数値解析に関する検討. 膜型人工肺 研究会 (37), 11/27, 港区, 2008
- 18) <u>Tatsumi E</u>, Development of an Ultra-Durable Heparin-Free ECMO System. Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (17), 3/5-8, Taipei, 2009
- 19) <u>築谷朋典</u>, 堀口祐憲, 辻本良信, <u>異 英介, 妙中義之</u>. 二段インペラを用いた心肺補助用血液ポンプの開発. バイオエンジニアリング講演会 (21), 1/23-24, 札幌, 2009
- 20) <u>築谷朋典</u>, 堀口祐憲, 辻本良信, <u>巽 英介, 妙中義之</u>. 心肺補助システムのための高揚程用遠心血液ポンプの開発. 日本生体医工学会大会(48), 4/23-25, 江戸川区, 2009
- 21) <u>片桐伸将</u>, 舟久保昭夫, <u>築谷朋典, 巽</u> <u>英介, 本間章彦, 水野敏秀, 武輪能明, 妙中義之</u>, 福井康裕. 人工肺中空糸束内 のガス濃度分布の数値解析によるガス移 動量推定に関する検討. 日本生体医工学 会大会(48), 4/23-25, 江戸川区, 2009

[図書] (計2件)

- 1) <u>異 英介</u>. 人工肺-そのガス交換能の秘密. 日本人工臓器学会編,人工臓器イラストレイテッド,はる書房,東京,22-25,2007
- 2) <u>巽 英介</u>. 循環器系人工臓器. 日本人工 臓器学会編,人工臓器イラストレイテッ ド,はる書房,東京,8-9,2007

[産業財産権]

- ○出願状況(計0件)
- ○取得状況(計0件)
- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

巽 英介 (TATSUMI EISUKE)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 部長

研究者番号:00216996

(2)研究分担者

妙中義之(TAENKA YOSHIYUKI)

国立循環器病センター研究所・副所長

研究者番号: 00142183

西中知博(NISHINAKA TOMOHIRO)

国立循環器病センター研究所。人工臓器部・ 室長(現 東京女子医科大学・心臓血管外科・ 講師)

研究者番号: 00256570

水野敏秀(MIZUNO TOSHIHIDE)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・

研究者番号: 40426515

築谷朋典(TSUKIYA TOMONORI)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 室長

研究者番号:00311449

本間章彦(HOMMA AKIHIKO)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 室員

研究者番号: 20287428

塩谷恭子 (SHIOYA KYOKO)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 室長

研究者番号:50426516

田中秀幸(TANAKA HIDEYUKI)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 室員

研究者番号: 20443476

片桐伸将(KATAGIRI NOBUMASA)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 流動研究員

研究者番号:00463274

赤川英毅(AKAGAWA EIKI)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 流動研究員(現 同・産学連携研究員)

研究者番号: 40416219

李 桓成 (LEE HWANGSUNG)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 特任研究員

研究者番号:10463275

星 英男 (HOSHI HIDEO)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 流動研究員(現 三菱重工業株式会社・高砂 製作所・研究員)

研究者番号:30420251

(3)連携研究者

武輪能明 (TAKEWA YOSHIAKI)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 室長

研究者番号: 20332405

花田 繁 (HANADA SHIGERU)

国立循環器病センター研究所・人工臓器部・ 流動研究員

研究者番号:90514547