

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：84404

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03786

研究課題名(和文) 経皮的心肺補助システムの臨床的課題解決に関する総合研究

研究課題名(英文) Comprehensive study on clinical problems for percutaneous cardiopulmonary support system

研究代表者

巽 英介 (Tatsumi, Eisuke)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・客員部長

研究者番号：00216996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：経皮的心肺補助システムに関する研究を行った。膜型人工肺、動圧浮上遠心血液ポンプ、抗血栓性コーティングを基本構成として駆動装置・監視システム一体型ユニットに組み込んだ小児用ECMOシステムの研究を行った。抗血栓性、長期耐久性、低送脱血流量下の人工肺出口とポンプ入口間シャント回路導入による主ECMO回路血流量、人工肺ガス交換能への効果等の検討により、小児用ECMOシステム開発の実現可能性と課題が示された。院外救命救急現場、患者搬送下のECMO治療中の環境因子と人工肺ガス交換能の関係性が示された。ECMOシステムの安全性と循環呼吸補助能向上のための経皮的アクセスシステムの実現可能性と課題が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

経皮的心肺補助システムに関する臨床的課題解決を目指して、抗血栓性、長期耐久性等に優れた小児用小型ECMOシステム、院外救命救急現場や患者搬送下のECMOシステムによる治療、及びECMOシステムにおける安全性と循環呼吸補助能力を向上させるための経皮的アクセスシステムに関する研究を行った。これらは、経皮的心肺補助システムの臨床的課題解決に向けた研究として、重症循環呼吸不全患者における治療の発展に対して寄与することにより医療に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：We performed research on the percutaneous cardiopulmonary support system. We conducted research of a pediatric ECMO system, which consisted of a membrane oxygenator, a centrifugal blood pump with a hydrodynamic bearing, and an antithrombotic coating. It was incorporated in a unit with an integrated drive device and monitoring system. The feasibility of developing the pediatric ECMO system has been demonstrated by the evaluation of its antithrombogenicity, long-term durability, and the effect of a shunt circuit system between the oxygenator outlet and the pump inlet on the ECMO circuit blood flow and gas exchange capacity of an oxygenator under low bypass flow. The effect of the environmental condition for ECMO therapy in critical care and patient transportation situation on gas exchange capacity of an oxygenator was shown. The feasibility of percutaneous access system for the improvement of safety as well as circulatory and respiratory support capacity of ECMO system was demonstrated.

研究分野：人工臓器

キーワード：経皮的心肺補助 ECMO 循環不全 呼吸不全 救急医療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

重症循環呼吸不全症例に対しては膜型人工肺を用いた体外循環(ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation) が経皮的心肺補助システムとして臨床使用されている。バイパス様式としては循環呼吸補助が可能な静脈-動脈 ECMO(Veno-Arterial ECMO: VA ECMO) と呼吸補助に適応される静脈-静脈 ECMO(Veno-Venous ECMO: VV ECMO) に大別される。ECMO 治療はわが国では重症循環不全に対する治療として循環器領域を中心に発展してきたが、重症呼吸不全治療領域においても普及してきており、広く救急医療等において重要な位置を占めている。ウイルス感染症のパンデミック等においては ECMO 治療の有効性が世界で報告されるなど感染症による重症呼吸不全への対応としても ECMO 治療の整備は重要課題である。重症循環呼吸不全症例に対する ECMO 治療の推進には大きな期待が寄せられているが、その進展のためには、医療体制の整備に加えて、ECMO システムの安全性と機能の向上及びより有効な治療方法の開発が重要である。ECMO 治療には以下に挙げる等の様々な事項において臨床的課題がある。

小児に対する ECMO 治療：小児において ECMO 治療は重要な救命救急治療であるが、小児 ECMO 治療特有の課題があり、高機能の小児用 ECMO システムの開発のための研究が必要である。

院外救命救急現場、患者搬送における ECMO 治療：災害、事故現場等の院外救命救急現場における ECMO 導入が可能となれば救命率の改善が期待されることからその導入と救急病院への緊急搬送を可能とする方法の開発が必要である。そのための知見、技術の開発に向けた研究が必要である。

経皮的アクセスシステム：ECMO 治療の安全性と循環呼吸補助能力向上のためには経皮的アクセスシステムの発展に向けた研究開発が必要である。

2. 研究の目的

本研究では、重症循環呼吸不全症例に対して救命救急治療の一つとして施行される経皮的心肺補助システムによる ECMO 治療について、未解決の臨床的課題を検討し、小児重症循環呼吸不全症例における ECMO 治療の適応拡大と臨床成績向上の実現を目指した小児用 ECMO システムに関する研究、院外救命救急現場における ECMO 導入と患者緊急搬送を可能とするシステムに関連する課題に対する研究、ECMO 治療の安全性と循環呼吸補助能力の向上を目指した経皮的アクセスシステムの研究を行うこととした。以上の研究によって、ECMO 治療の臨床成績向上と普及による重症循環呼吸不全症例の治療への貢献を目指すものとした。

3. 研究の方法

小児用 ECMO システムの研究

小児用 ECMO システムの研究を行った。長期耐久性、抗血栓性等に優れるとともに、小型かつ駆動装置・監視システムと一体化したシステムにより、ECMO 治療の安全性、医学的管理の向上を目指した。また、臨床的課題の検討から、低 ECMO 送脱血流量条件における ECMO 治療の限界への対策の重要性に着目し、低 ECMO 送脱血流量条件においても血液ポンプ、人工肺を含む主 ECMO 回路の血流量を確保した血液循環を行い、必要とするガス交換を達成するとともに抗血栓性を確保する方法を考案し、その設計条件を検討した。本小児用 ECMO システムについて性能、効果等について検討を行った。

院外救命救急現場における ECMO 導入・治療開始後の患者搬送に関する研究

院外救命救急現場における ECMO 導入・治療開始後の患者搬送に関する研究を行った。関連する各種臨床的課題の中から、院外救命救急現場や患者搬送下の ECMO 治療中の環境因子が人工肺ガス交換能に与える影響について検討を行った。

経皮的アクセスシステムに関する研究

ECMO 治療のうち、VV ECMO 方式の呼吸補助 ECMO においては血液再循環が不可避であり、ガス交換能に限界がある。VA ECMO 方式の循環呼吸補助 ECMO における ECMO 送血流量の増加は左室負荷増加、肺うっ血等の影響を及ぼす可能性があり、左室減負荷法等の適応が必要となる。臨床的課題の検討から、強力な ECMO 治療を要する重症循環呼吸不全症例における課題に着目し、ECMO 治療の安全性と循環呼吸補助能力向上のための方法を考案し、経皮的アクセスシステムの検討を行った。

4. 研究成果

小児用 ECMO システムの研究

長期耐久性および抗血栓性小型膜型人工肺、動圧浮上非接触回転駆動小型遠心血液ポンプ、抗血栓性コーティングを基本構成とした ECMO 回路を駆動装置・監視システム一体型ドライブユニットに組み込んだシステムとした。また、ECMO 送脱血流量に制限がある状況に対する対策として人工肺出口と血液ポンプ入口近傍間にシャント回路を設置し血液の一部を再循環させるシャント回路増設法を含む構成のシステムとした。VA ECMO を導入した大型動物試験において小児用 ECMO システムとしての性能、効果等について、小児を想定した血流量条件下における抗血栓性と長期耐久性等に関して検討した。シャント回路増設法の導入による低 ECMO 送脱血流量下にお

ける血液ポンプ、人工肺を含む主 ECMO 回路における送脱血流量よりも相対的に高い血流量と人工肺ガス交換能の確保、及び血栓形成等に関して検討した。以上から小児用 ECMO システム開発の実現可能性と課題が示された。

院外救命救急現場における ECMO 導入・治療開始後の患者搬送に関する研究

院外救命救急現場や患者搬送下の ECMO 治療中等を模擬した振動と人工肺ガス交換能の関係性が示された。

経皮的アクセスシステムに関する研究

強力な ECMO 治療を要する重症循環呼吸不全症例に対する、ECMO 治療の安全性と循環呼吸補助能力向上のための方法に関する検討を行い、経皮的アクセスシステムによる ECMO 治療の安全性と循環呼吸補助能力向上について実現可能性と課題が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西中 知博 (Nishinaka Tomohiro) (00256570)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・部長 (84404)	
研究分担者	水野 敏秀 (Mizuno Toshihide) (40426515)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 (84404)	
研究分担者	福嶋 教偉 (Fukushima Norihide) (30263247)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・客員部長 (84404)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関