

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：31310

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20248

研究課題名（和文）人工心肺使用中の溶血防止に資するローラポンプ適正圧閉度の解明と調整システムの開発

研究課題名（英文）Elucidation of the appropriate degree of occlusion of roller pumps and development of an adjustment system to prevent hemolysis during in cardiopulmonary bypass.

研究代表者

深谷 碧（Fukaya, Aoi）

東北文化学園大学・工学部・助教

研究者番号：20826060

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：人工心肺装置や補助循環装置に用いられるローラポンプはローラがチューブを加圧したときのチューブ内流路の閉塞の程度、つまり圧閉度が溶血と深く関係し、過度圧閉や不完全圧閉はともに溶血を助長する。現在までに、圧閉度調整方法は国際的な統一基準がなく、血液にどの程度の機械的ストレスが加わっているかは不明のままである。そこで、本研究ではローラポンプの圧閉度が血液に及ぼす機械的ストレスを解明するために、圧閉度を定量評価するシステムを構築した。また、圧閉度自動調整システムの開発を目指し、チューブ圧閉部の写真より圧閉度をクラス分類する機械学習システムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人工心肺装置を用いた心臓手術は年間44,000件以上実施されており、約50%の施設は手術中の全身血液循環維持にローラポンプを使用する。ローラポンプは圧閉度と溶血が深く関係し、溶血によって発生した遊離ヘモグロビンは腎障害を発症させるため、適切に圧閉度を調整することは非常に重要である。このような中、手術後20%の患者は急性腎障害を発症していることから、現在の基準が不適切である可能性は否定できない。したがって、科学的根拠を解明し、効率的な圧閉度調整方法を再構築することは、手術後の急性腎障害のリスク軽減、準備時間短縮による迅速な手術開始などに大いに貢献するものである。

研究成果の概要（英文）：In roller pumps used in cardiopulmonary bypass and mechanical circulatory support devices, the degree of the flow blockage in the tube when the roller pressurizes the tube or the degree of occlusion is closely related to hemolysis. Especially, it is well known that excessive or incomplete occlusion contributes to hemolysis. To date, there is no international standard for adjusting the degree of occlusion, and the degree of mechanical stress applied to the blood remains unknown. Therefore, in this study, a quantitative evaluation system for the degree of occlusion was developed to elucidate the mechanical stresses exerted on the blood by the roller pump. We also constructed a machine learning system to classify the degree of occlusion based on the images, aiming at the development of an automatic occlusion adjustment system.

研究分野：生体医工学

キーワード：圧閉度 ローラポンプ 人工心肺 急性腎障害 血液損傷 合成高分子 疲労 機械学習

1. 研究開始当初の背景

人工心肺装置を用いた心臓手術は年間 44,000 件以上実施されており、約 50%の施設は手術中の全身血液循環維持にローラポンプを使用する。さらに、出血の回収には 2~3 台のローラポンプを用いる。ローラポンプは圧閉度と溶血が深く関係し、過度圧閉や不完全圧閉はともに溶血を引き起こす原因となる(図1)。溶血によって発生した遊離ヘモグロビンは腎障害を発症させるため、適切に圧閉度を調整することは非常に重要である。

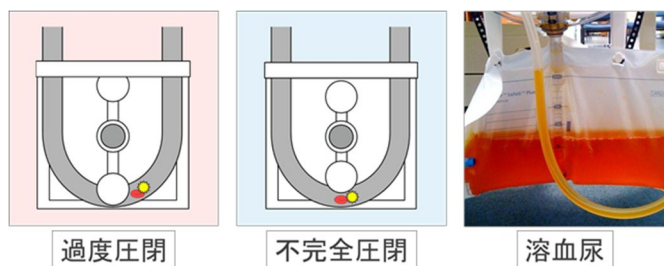


図1 ローラポンプ圧閉度と溶血

圧閉度調整方法は日本工業規格 JIS T 1603 に「ポンプチューブに標準輸液セットを取りつけ、1 m 水中の圧力をかけたときに輸液セットに毎分 5~10 滴の滴下が認められるように調整する」と記載されている。しかし、科学的根拠が明らかになっていない、調整に時間がかかる(ポンプ 1 台につき 5~10 分程度)ことが大きな問題となっている。

このような中、手術後 20%の患者は急性腎障害を発症していることから、現在の基準が不適切である可能性は否定できない。しかしながら、圧閉度と溶血および急性腎障害に関する先行研究はなく、国際的にも統一基準がないのが現状である。よって、ローラポンプを用いた体外循環における血液損傷を防ぐために、ローラポンプの圧閉度が血液に及ぼす機械的ストレスの解明が求められている。

2. 研究の目的

ローラポンプによる血液への機械的ストレスには、せん断速度やせん断応力、せん断応力の暴露時間が関係しており、これらの算出には圧閉されたチューブ内部の流路形状と流体速度の計測が必要である。そこで、本研究ではチューブ内流路形状を定量評価し、力学的に溶血が急上昇するポイントを検討する。また、得られた結果から、効率的な圧閉度調整システムを開発する。

3. 研究の方法

圧閉度定量評価システムの構築

圧閉度を定量評価するために、ローラを精密に制御し圧閉部からの流量とチューブ内流路形状を可視化する圧閉度定量評価システムを構築した。ローラ変位量と圧閉部からの流量を評価するための圧閉度定量評価システムの概要図を図2に示す。このシステムは主にアクリルで作製したレースウェイとローラ、リニアアクチュエータで構成され、ローラに直列接続したリニアアクチュエータにてチューブを段階的に圧閉する。リニアアクチュエータはマイクロコンピュータからのパルス信号によって制御し、ローラの変位を 10 μm で調整した。

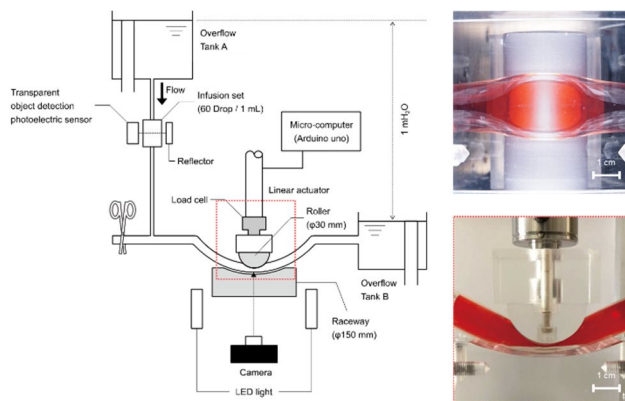


図2 圧閉度定量評価システムの概要

また、小児用輸液セット、透明体検出光電センサ、反射板を用いて流量計を構築し、オーバーフロータンクにてチューブに 1 m 水柱圧をかけたときの滴下を計測することで圧閉部からの流量を計測した。

圧閉されたチューブ内流路を可視化するために、赤色濃淡画像を用いたチューブ内流路可視化システムを構築した。このシステムは、チューブ内に封入した模擬血液着色溶液をカメラで撮影し、得られた赤色濃淡画像からチューブ内流路形状を構築する。

最初に、模擬血液で着色した溶液とオーバーフロータンクを用いてチューブに 1 m の水柱圧をかけた。次に、リニアアクチュエータにてローラを変位させたときの圧閉されたチューブ内赤色濃淡をカメラで撮影し、流量計を用いて圧閉部からの流量を 10 分間計測した。次に、模擬血液で着色した溶液を廃液し、同じ圧閉条件における空のチューブを撮影した。

撮影した赤色濃淡画像は数式処理システムにて解析し、チューブ内流路の最小狭小領域を算出し短軸断面像を構築した。図3に、赤色濃淡画像によるチューブ内流路形状構築のプロセスを

示す。最初に、撮影したチューブ内赤色濃淡画像および空のチューブのRGBカメライメージから緑色を抽出し、グレースケールに変換した。次に、変換したチューブ内赤色濃淡画像と空のチューブの差分を算出し、照明環境の影響を除去した。次に、両端を0と200 μm に調整し模擬血液溶液を封入した2枚のスライドガラス画像より赤色濃淡に対する液体の厚みの線形回帰式を導出した。この式より、差分画像の濃淡を液体の厚みに変換した。変換されたチューブ内流路形状の長軸断面像の傾きから、最小狭小領域を算出した。これより、チューブ内流路の最小狭小領域における短軸断面像を構築した。

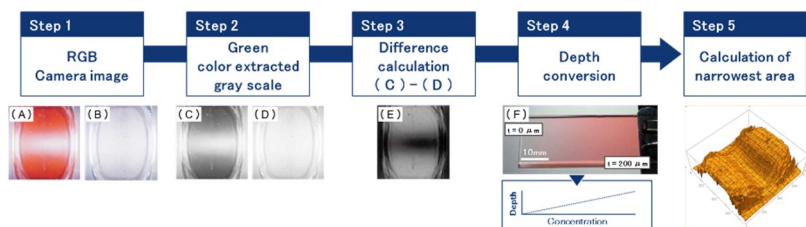


図3 赤色濃淡画像によるチューブ内流路形状構築のプロセス

圧閉度機械学習システムの構築

機械学習システムの構築には、圧閉度定量評価システムを用いた。最初に、圧閉度定量評価システムにセットしたチューブに小児用輸液セットと模擬血液で着色した溶液を用いて、1 m 水柱圧をかけた。次に、圧閉部からの流量が0 mL/minとなる状態を完全圧閉とし、ローラを10 μm ずつ後退させたときのチューブ圧閉部の写真を撮影し、圧閉部の流量を計測した。次に、チューブ圧閉部の写真と計測した圧閉部の流量をもとに、数値解析ソフトウェアを用いて圧閉度をクラス分類するニューラルネットワークを作成し、圧閉度を判別した。

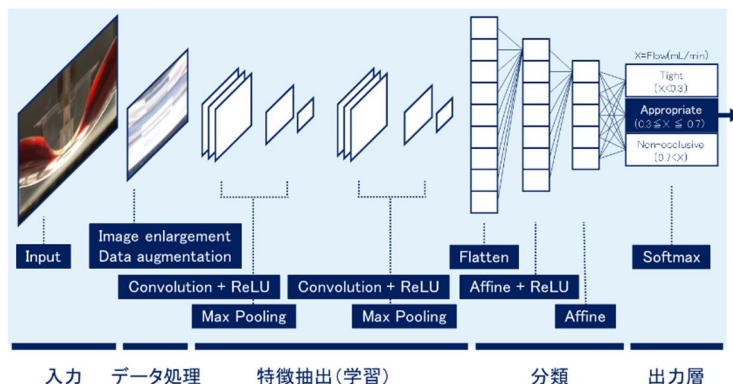


図4 ニューラルネットワークの構築

4. 研究成果

本研究では、ローラがチューブに及ぼす影響を定量的に評価するための圧閉度定量評価システムを開発した。開発したシステムにて、マイクロオーダーのチューブ内流路3次元形状構築と圧閉部からの流量が同時に定量評価可能となったが、同時に適正圧閉範囲のチューブ内流路が非常に狭小であることがわかった。これは、エコーやマイクロフォーカスX線CT、高精細転写用シリコン鋳造でも評価は困難であると考えられる。

一方、ポンプチューブのコンプライアンスや繰り返し負荷暴露時間の差によって、圧閉部の流量が変化することに着眼し、圧閉度定量評価システムにて内部形状と圧閉部の流量を評価したところ、ポンプチューブのコンプライアンスや繰り返し負荷暴露時間の差によって、チューブ内流路形状の変化が認められた。また、本実験で使用したチューブにおいては、適正圧閉に調整してもポンプ駆動から5分経過すると過度圧閉に近い状態になることが示された。よって、圧閉度は使用前の調整のみではなく、リアルタイムで監視、調整する必要性が示唆された。

さらに、血液損傷を来たさない適正な圧閉度評価には、初期の圧閉度に加えてチューブ材料特性を考慮する必要があることが示唆された。

圧閉度機械学習システムにおいては、チューブ圧閉部の画像をニューラルネットワークで学習させることにより、現在の圧閉度を圧閉部の流量という指標でクラス分類することが可能となった。

本研究の成果として、圧閉部の流量変化と併せて3次元形状の流路構築が可能となったことで、今後さらなる人工心肺使用時の溶血を低減させ、急性腎不全障害を来さない医療安全の方法論が科学的に定量的に検証できることが示された。また、実臨床において、ローラポンプ圧閉度をリアルタイムで確認することは困難である。しかし、本研究によりチューブ圧閉部の写真のみで圧閉度を判別することが可能になった。

本研究を基に、ローラポンプ圧閉度の機械的ストレスのさらなる解明ができれば、ローラポンプを用いた体外循環における血液損傷のリスク軽減につながり、患者の予後改善につながると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 深谷碧、白石泰之、山田昭博、佐原玄太、井上雄介、山家智之	4. 巻 33
2. 論文標題 ローラポンプの繰り返し負荷による流路形状変化が血流特性に及ぼす影響の検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ライフサポート	6. 最初と最後の頁 52 ~ 58
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 深谷碧、加藤遼太、伊藤信一郎、白石泰之、山田昭博、佐原玄太、野田祐資、山家智之
2. 発表標題 ニューラルネットワーク構築によるローラポンプのリアルタイム圧閉度調整システム開発
3. 学会等名 第51回 人工心臓と補助循環懇話会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 深谷碧、白石泰之、山田昭博、佐原玄太、繁浦瑠偉、中地真太郎、永野友香、工藤剛実、相澤康弘、山家智之
2. 発表標題 体外循環用ローラポンプチューブ材料の力学的性質が血流特性に及ぼす影響
3. 学会等名 第59回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 深谷碧、白石泰之、井上雄介、山田昭博、佐原玄太、工藤剛実、相澤康弘、山家智之
2. 発表標題 ローラポンプ圧閉度可視化システムの精度評価
3. 学会等名 第59回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 圧閉度処理装置、圧閉度制御装置、及び圧閉度制御システム	発明者 山家智之、白石泰之、 井上雄介、山田昭博、 深谷碧	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-040976	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------