

令和元年6月6日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13045

研究課題名(和文)心肺バイパスのための準自動循環制御システムの研究開発

研究課題名(英文) Development of semi-automatic circulation system for cardiopulmonary bypass

研究代表者

徳嶺 朝子 (Tokumine, Asako)

近畿大学・生物理工学部・講師

研究者番号：90435058

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：開心術において、人工心肺操作は生命に直結する重要な操作である。本研究では、模擬血圧・送血圧・貯血槽レベル・脱血圧に応じた送血量・脱血量の制御プログラムを新たに作成し、準自動循環システムの基礎開発を行った。血圧異常に応じて、送脱血流量が規定の流量へと変化し血圧を維持するための動作を確認した。また、体外循環の安全対機構として貯血槽液面レベル・脱血圧の低下による送脱血ポンプの停止、送血圧の上昇による送血ポンプの停止に対する自動制御機構を導入した。この準自動循環制御システムの基本アルゴリズムは、安全な操作のための流量制御が可能である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心臓大血管手術は新規な技術の開発が進むなど、新たな技術やシステムが導入されるが、心奇形や一部の弁膜症など心拍動を停止させた直視下治療は必要であり、人工心肺システムを使用した術式は今後も継続して実施されている。人工心肺システムの操作は複雑である。操作中の監視項目および作業項目は依然として多い。不測のトラブルに対応するためには、システム化できる箇所の見直しは重要である。開心術中の送脱血流量を維持することが人工心肺の役割である。本制御アルゴリズムにより主要体外循環回路の送脱血流量の安定化は可能であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In open-heart surgery, the heart-lung machine manipulation is an important operation that is directly linked to life. In this study, the development of a semi-automatic circulation system was performed that for arterial flow and venous return volume according to simulated blood pressure, blood delivery, reservoir level, and withdraw pressure was controlled. According to the low withdraw pressure, the arterial flow to be delivered to a defined flow rate for maintaining the (virtual) blood pressure was confirmed. In addition, we have introduced an automatic control mechanism for stopping the blood transfer pump due to a drop in the reservoir level and blood venous pressure and stopping the blood transfer pump due to an increase in blood pressure, as a safety mechanism against extracorporeal circulation. This algorithm of this semi-automatic circulation control system is capable of flow control for safe operation.

研究分野：臨床工学

キーワード：人工心肺システム 体外循環 心臓血管外科手術 システム制御

1. 研究開始当初の背景

日本胸部外科学会の報告によると、国内の心臓大血管手術件数は2002年以降5~6万件である。近年 Transcatheter Aortic Valve implantation, TAVI などの新規な技術の開発が進むなど、生体への負荷を減らす新規技術の開発も目覚ましく、今後も新たな技術やシステムが導入されると推測するが、心奇形や一部の弁膜症など心拍動を停止させた直視下治療は必要であり、侵襲の高い術式ではあるが人工心肺システムを使用した術式は今後も継続して実施される。最先端の心臓手術においても不測の事態に備えて、生体の心臓と肺の代行を行う「人工心肺システム」はいつでも対応できるように備えておく必要がある。

開胸手術が施行されるようになり、100年も経過していないが操作者は医師から専門の技術者(以下、体外循環技士)へとシフトした。現在では、安全に施行するためにシミュレーション教育や関連学会による教育セミナーが継続して開催されている。高度な技術と訓練を必要とする人工心肺操作であるが、本装置の開発当初から装置の構成や操作方法については大きな変化はない。構成部品の性能向上やガス交換能の向上、安全センサ技術など構成部品単体の技術開発は進んだが、複合的システム改造は未だ行われていないのが現状である。

2000年以降、医療安全への取り組みが増加し研究テーマも安全教育へ移行する状況があった。医療分野は産業界と比べると確かにシミュレーション訓練の導入が遅かったが、技術的ツールや教育ツールとしてのハードが整いソフトとしても医療機関ごとにシミュレーションシナリオなどを作成するなどして訓練の機会は2000年以前に比べて大きく増加した。申請者は体外循環の領域で、シミュレータの開発と応用に取り組むことで教育効果を客観的に評価(Tokumine A. et al., J ExtraCor. Tech. 2010) し、貢献した。そして今回、体外循環「システム」を見直し開発を行うことで、もう一つの視点から心臓手術の安全施行を実現するべく研究開発を行うことを考えた。産業界においては、システム化できる作業に関しては「自動化・機械化」することは当然である。これまで人・装置・環境のそれぞれが適切な機能を発揮することで、人(操作者)への負荷を減らし、制御可能な領域はコンピュータに任せることで、ヒューマンエラーを防止してきた。安全性の高いデバイスこそ、システムの自動化、システム化が進んでいるといっても過言ではない。申請者は、これまでの研究開発を通して人工心肺システムを操作する体外循環技士の操作には、(技士により違いはあるが)一貫した操作プロトコルがあることを確認している。そしてそれは、体外循環技士でしか操作ができないものではなく、機械的な作業の部分はシステム化できると考えている。

2. 研究の目的

本研究は、体外循環の主要送脱血回路の自動循環を目的とした「準自動循環制御システム」の開発を行う。申請者はこれまでに本領域で、シミュレータの開発と応用に取組み教育効果を評価してきた。本申請では「システム」を見直し開発を行うことで、別の視点から心臓手術の安全施行を実現するべく研究開発を行う。

体外循環中の患者血液量は貯血槽内の血液量で調節され、送血流量と脱血流量のバランスで維持される(図1)。体外循環中の患者血液量は貯血槽内の血液量で調節され、送血流量と脱血流量のバランスで維持されるため、「流入量」「流出量」を制御することができれば、人工心肺システムの制御は可能であると考えられる。しかし体外循環操作のすべてを自動化することは困難であるため、本申請研究では体外循環回路中の主要循環回路(図1太線)の自動循環を可能とする「準自動循環制御システム」の開発を行うことを目的とする。

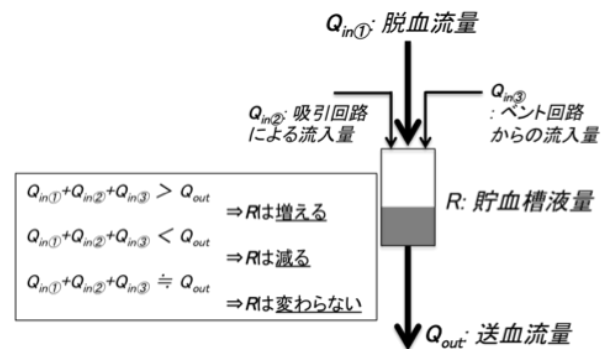


図1 貯血槽と流入出量の関係

3. 研究の方法

人工心肺システムを使用した体外循環操作の「準自動循環制御」を目的としたシステム開発を行う。システムの開発だけでなく、シミュレータを使用した様々な状況による検証試験により安全性を提示していく。体外循環シミュレータは高額であるが、申請者はシミュレータ開発を継続して行っており現有機を使用できるだけでなくトラブル時には対応できる。本システムは最終的には実用化を目指す。研究期間では安全性を確保した信頼性の高いシステムを構築し、体外循環操作はシステム化できることを示す。

準自動循環制御を行うためのシステム開発の第一段階として、流入量の安定化システムを構築する。予備実験により、流入量と流出量の安定化については作成できている(図2)ため、脱血圧を模擬した静脈圧発生のタンクを設け、タンク内液位を指定圧で維持するための機構を新たに追加する。

①実験用模擬回路の作成：人工心肺操作において、血液量の管理は重要である。中心静脈圧に対応する圧として、本研究では脱血圧を設ける。脱血圧を模擬するために回路中にタンクを設置し、静脈圧を指定した圧で維持できるシステムとする。

②体外循環操作のための制御条件の確定：研究背景にも示したとおり、体外循環操作において空気誤送は決して起こしてはいけない。貯血槽に対応するタンク内液量(液位)の経時測定を行いシステムにフィードバックさせる。タンクの液位測定には、液体接触型のセンサ(現有 FL-S001, Keyence, Osaka, Japan)を使用する。研究期間では、体外循環操作のシステム化を示すものであり、血液を使用した検証を予定していない。センサは接触型のため応用には不利と感じられるが、現在では貯血槽は目盛が壁面に示されるだけのタンクである。申請者はこれまでの研究でも液量管理が重要であることを専門誌で提示してきた(百瀬、徳嶺、他、体外循環技術 2013)。本結果によって、連続した液量管理の有用性を示す。(貯血槽液面の監視は現在では安全装置にて徹底されるが、制御機構はほとんど整っていない現状がある。)

③血圧信号を導出し制御条件を更新：既存の体外循環シミュレータを使用して、血圧信号を導出し本開発システムに入力する。体外循環中の至適血圧を維持するようにプログラムを構築し、送脱血流量を制御するシステムへ改良する。至適血圧は、随時変更できるように設定する。血圧信号の導出ができない場合には、システムソフトウェア側に血圧を手入力する方法を検討している。実際、生体情報の入力の手入力では3分に一度程度、自動記録装置でも1分に1回程度であるためシステム入力方式でも問題なく実施できると考える。例えば、60mmHg 台を維持する場合、血圧が低ければ機械(人工心肺操作)側としては送血流量を増加させる。しかし、流量を増加させることが困難な場合には循環血液量を増加させる、等々。

④安全性検証実験：シミュレータを使用した様々なトラブル(脱血不良、脱血なし、送血異常、血圧低下など)を発生させ、トレンド比較を行う。申請者は2年前に研究協力した人工心肺安全性操作性について検証実験を行い発表している(第52回日本人工臓器学会大会(札幌)にて発表済)。シミュレータは、記録機能を有しておりソフトウェアにより内部の電磁弁を制御することができ流量の精度は良好である(Tokumine A. et al., J Artif Org. 2013)。初年度に構築したシステムの安全検証として、種々の条件下に脱血不良等を発生させ、空気誤送を防止できるかについて再現性を確認しながら実験を行う。

⑤操作性検証試験：先行研究にも多くあるように、シミュレータを使用して体外循環技士と操作トレンドを比較する。体外循環の開始から離脱までの一連の操作(トラブル含む)を行い、終了までにかかった時間、トラブルに対応するまでの時間、各種血圧の変動、送脱血流量の変動量等について比較する。

以上の計画に沿って、2年間で人工心肺の準自動循環制御システムの研究開発と動作検証実験を行った。

4. 研究成果

貯血槽及び脱血レベル信号の変化を検出し、それぞれが設定下限を下回らないよう、送脱血ポンプの回転制御が行われた。比例制御を組み込んだ検証では、液位に対応したポンプの回転制御が行われ、設定範囲内で貯血槽レベル、CVPが維持された。

右房と全身を別々の水槽で模擬し、送脱血ポンプ(WP3K, WELCO, Tokyo, Japan)、貯血槽(CAPIOX FX25, TERUMO, Tokyo, Japan)と塩化ビニルチューブを用いて単純な開放型模擬循環回路を作成し、血圧を模擬するためにプッシュボタンを複数個用意した(図1)。送脱血ポンプが3L/minまで上昇し安定後、①模擬血圧を異常、正常の順に変更、②体内灌流量を1L/min、3L/minの順に変更し、送脱血流量、貯血槽液面レベル及び脱血圧を同時に記録し検討を行った。

血圧の異常値(低値)を感知した後、送血流量は既定の流量まで上昇し、血圧が正常に回復し

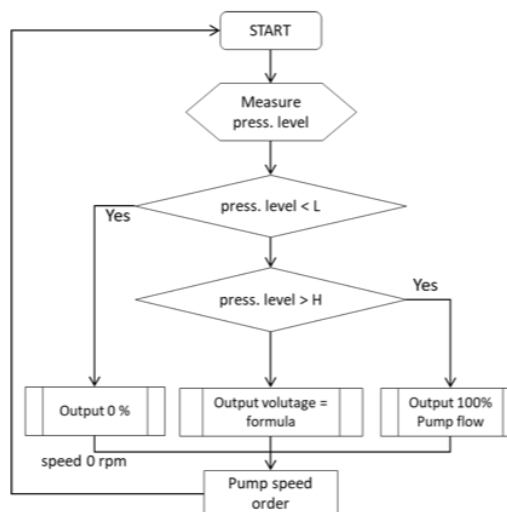


図2 送血用ポンプの制御アルゴリズム

た後は流量も通常流量へと戻った。また、脱血流量の低下による貯血槽液面レベルの低下に伴い、送血流量が段階的に低下した。これにより、送血流量がゼロになることはなく、安定した送血が維持された。一方で、脱血流量の段階制御は行われていないため、体内灌流量の低下により脱血圧の急激な低下が確認された(図3)。

体外循環操作における貯血槽レベル、CVPの管理は、空気誤送事故の防止、循環血液量の把握のために重要である。従来のポンプ制御では、送血ポンプの急なオン・オフの動作により液面の急な増加/減少を招くことが示唆される。本研究では、液位に応じた送脱血流量を維持することで、脱血圧、貯血槽レベルの急な増加/減少を防止することが可能である。体外循環操作時に必要な監視項目を同時に監視することで、より臨床に近い安定した制御が可能である。また、ポンプ流量の変動が大きいため将来的には、異なった方法で液面を検出することが安全対策として望まれる。

体外循環における血圧管理は、脳の適切な酸素化や体外循環離脱等のために重要である。本制御方法では、血圧に応じた送脱血流量の制御が行えるため、血圧の維持に有用である。また、一般的な貯血槽液面レベルの制御では、空気誤送を防ぐために下限値を超えるとアラームが鳴り、ポンプが停止する。本研究では、送血流量の段階制御を入れることにより、貯血槽液面レベルに合わせ送血流量が制御され、患者への送血の急停止を防ぐことが

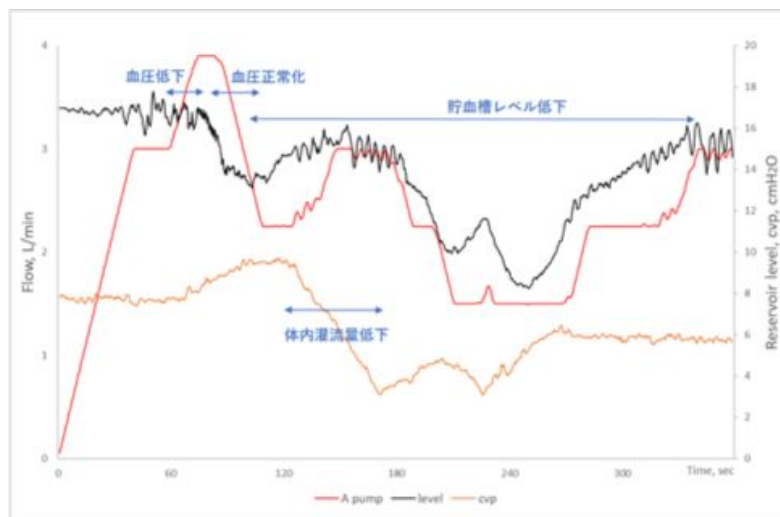


図3 循環制御のトレンドグラフ

できる。この制御方法を脱血圧と脱血流量の制御にも取り入れ、より細かな制御を行うことにより、安定した準自動循環システムの構築が期待される。

人工心肺システムの操作は複雑である。極端な場合、ポンプの流量を十分に送血できていれば灌流中の管理は不要であるという論者もいるが、開心術中の送脱血流量を維持することが人工心肺の役割である。本システムは、主要体外循環回路の送血流量を貯血槽液量の(任意)設定範囲で維持することが可能である。そして貯血槽液量が十分に確保できれば指摘灌流を維持することが可能である。

脱血圧および貯血槽液位の計測には、静水圧を使用した。本手法は、ホールドアップ現象が生じるため頻回な校正操作が必要である。脱血圧は、カテーテル検査同様の生体圧を導出する方法を検討する必要がある。静水圧による測定では圧力測定ラインの内部が底部まで空気で満たされている必要がある。この測定ラインに水が入り込むことで、圧力に変動が生じ、0点がずれてしまうことをホールドアップ現象という。この現象を防止するために、測定ラインに三方活栓を取り付け注射器などでラインの底部まで空気を送り込んでから測定を開始した。

また、脱血回路にローラポンプを使用することで、脱血流量を計測することが可能となったが虚脱等に対する安全対策を講じる必要がある。その場合には、脱血回路にバイパス回路を設けることで、通常の落差脱血が可能となる。よってこれについては対応できる。提案する人工心肺システムおよび制御アルゴリズムにより主要体外循環回路の送脱血流量の安定化は可能であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

2017年度 1件

1. 徳嶺朝子、北野純菜、柿原正毅、福本一貴、福田航、小山和彦、準自動循環制御システムの研究開発、第43回日本体外循環技術医学会大会、2017年10月08日～09日、北海道札幌市(札幌コンベンションセンター)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

なし

〔その他〕

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。