

令和元年6月5日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K16504

研究課題名(和文)小児ECMO治療に最適な小型シーケンシャルフローポンプの開発

研究課題名(英文)The Development of Sequential flow pump for child ECMO therapy

研究代表者

原 伸太郎 (Hara, Shintaro)

東京大学・医学部附属病院・特任研究員

研究者番号：00791112

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：体外循環装置や膜型人工肺(V-A ECMO)を用いる治療は保険償還が6時間である一方、数日単位で行うような治療であることが多い。小児用の血液ポンプとしては現行ではローラーポンプを使用することが多いが、遠心ポンプと比べて耐久度が低いこと成人用の血液ポンプでは過流量になりやすい。また成人と比べて体が小さく、成長に伴い循環血液量が変化していく小児独特の問題からも、小児から成人まで使えるような幅広い性能を有することが小児用血液ポンプでは望ましい。本研究ではこれまで開発してきた高揚程・低流量な性質をもつシーケンシャルフロー血液ポンプを小児用にカスタマイズすることで、これを達成する見込みをつけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は小児領域における治療の改善を図る研究である。成人と比べて体が小さく、また成長することや各組織の性状が成人と比べて未発達な小児は成人用のデバイスをそのまま流用すると長期的なアシストでは問題が起こることが多い。本研究を実施することで未開拓な小児循環・呼吸補助治療専用のデバイスの開発およびその治療法の一助になると考える。

研究成果の概要(英文)：Treatment using an extracorporeal circulation device or a membrane-type artificial lung (V-A ECMO) is often a treatment that is performed every several days while reimbursement is 6 hours. At present, a roller pump is often used as a blood pump for children, but its durability is lower than that of a centrifugal pump, and the blood pump for adults is likely to have an excessive flow rate. In addition, children's blood pumps that have a wide range of performance that can be used from children to adults are desirable for children's blood pumps, because they are smaller than adults and have problems with children whose circulating blood volume changes as they grow. In this study, we have made it possible to achieve this by customizing the sequential flow blood pump with high-lift and low-flow characteristics that we have developed so far for children.

研究分野：医用生体工学

キーワード：血液ポンプ 数値流体力学 ECMO 小児

1. 研究開始当初の背景

近年、救急医学において膜型人工肺と血液ポンプを組み合わせた経皮的補助循環装置（PCPS: Percutaneous Cardio - Pulmonary Support あるいは ECMO : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation）の使用が増加していた。その使用方法についてもダブルルーメンやシングルルーメンカニューレを用いて、循環補助（V-A）または呼吸補助（V-V）を行うなどの臨床症例も増加していた。その背景として国際的には2002年11月から2003年7月に中華人民共和国で報告された重症呼吸不全（SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome）や2013年に上海で報告された鳥インフルエンザウイルスなどで、使用された報告例が相次いだことによるところにある。しかし、これらを含めた臨床症例の多くが成人を目的とした治療であることが多く、国内外問わず市販あるいは開発・研究の多くも成人用であった。小児用については構成要素のうち人工肺は体外循環用でも小型化されているものが多いが、ECMOとして使用できる小児用デバイスは存在しなかった。

2. 研究の目的

小児患者における ECMO 治療は心移植待機の患者として成人より長期化しやすく、心機能も低下傾向にあることから、血液ポンプによる心肺補助が可能な長期使用モデルの開発は急務である。本研究は呼吸器・循環器疾患に使用するために最適な V-A ECMO 装置の開発を最終目標とした長期的使用を目的とした血液ポンプとして、東京大学大学院医学系研究科（申請者の申請当時の所属研究室）で開発している図1に示すシーケンシャルフローポンプを小児用に設計することができれば既存の血液ポンプと同等に使用できることを目的とした。

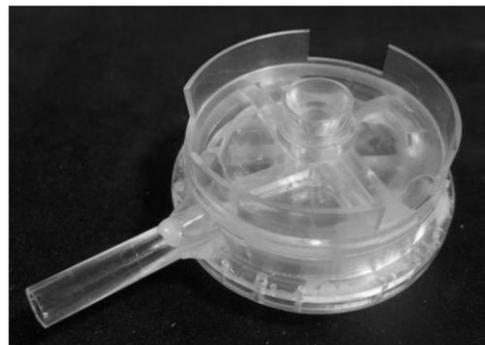


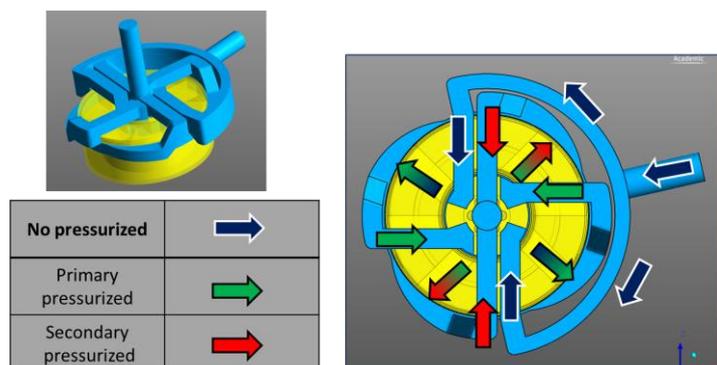
図1 成人用シーケンシャルフローポンプ

3. 研究の方法

(1) 小型化可能な昇圧原理を有しているか

シーケンシャルフローポンプが持つ特徴として、これまでにない昇圧原理にある。本昇圧原理を2段階昇圧と呼称しており、図2に示す。

2段階昇圧の仕組みとして、遠心ポンプにおける流路を4等分することにある。まずインレットよりダブルポリュート構造で分かれた流体がインペラー中央に流入し遠心力にてインペラ



ー外側に移動する。一般的な遠心ポン

図2 2段階昇圧の仕組み

プではそのままアウトレットに集約して流出される一方、シーケンシャルフローポンプでは4等分された流路により、一度インペラーの1/4で昇圧された流体が再びインペラーが中央に再流入するような流路形状をもつことから1つのインペラーで多段遠心ポンプと同様の昇圧を行うことができる。しかし、本形状は流体抵抗が高いこと、そして小児用血液ポンプとしてはプライミングボリュームをより小さくする必要があったため、どこまで小型化できるかということについて数値流体解析を用いて確認した。

(2) 小型化に伴う設計変更

(1) にて検討した項目をもとに、小型化しても十分性能を維持すべく、インペラー形状と流路形状を改良した。

4. 研究成果

(1) 小型化可能な昇圧原理を有しているか

単純な小型化による影響を鑑みるために、これまで成人用に開発していた図3に示すシーケンシャルフローポンプを等尺で小型化した図面を作成し、実施した。小型化についてはインペラー直径を60mm（成人用）、50mm、40mmとした。このとき性能評価を検討するために、シーケンシャルフローポンプの動圧軸受け部分は除外した。その結果、圧力分布と差圧流量曲線を図4・5に示す。

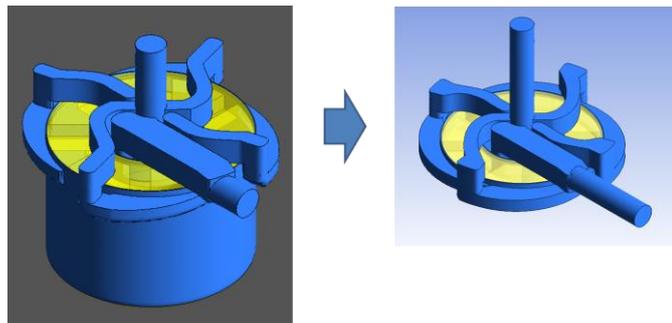


図3 性能評価に用いたシーケンシャルフローポンプ

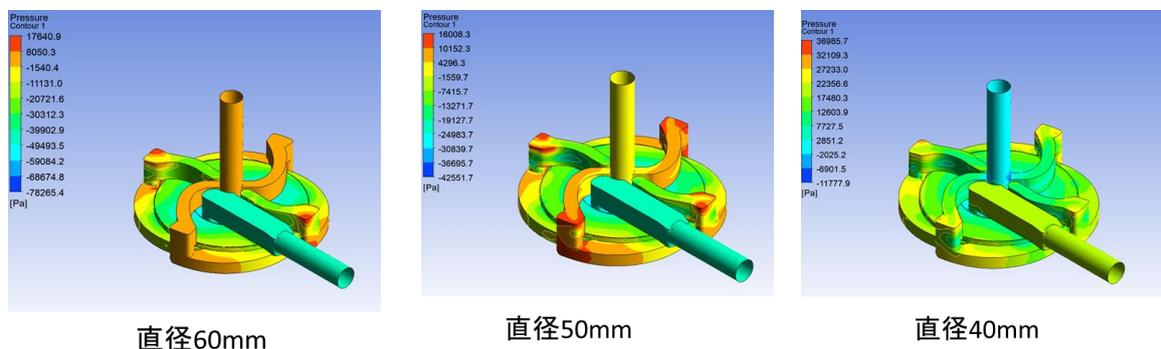


図4 圧力分布（左 60mm、中 50mm、右 40mm）

圧力分布を確認すると、直径 40mm の際に 2 段階昇圧特有の流路ごとの圧力差が見られなくなった。これは 2 段階昇圧されるだけの遠心力による昇圧、流体抵抗と逆流成分による圧力減衰のバランスがとれなくなったために 2 段階昇圧が生まれなくなったと考えている。これまでもインペラー外周部のクリアランス増加に伴い 2 段階昇圧が失われたことがあったため、本設計のままでは小型化についてはあまり向いていないことがわかった。差圧流量曲線を見ると、同様に直径 40mm の場合だけ差圧流量曲線が解離している。これは 2 段階昇圧における 1 段階分の昇圧が失われたためだと考えられる。

3000rpmにおける差圧流量曲線の比較

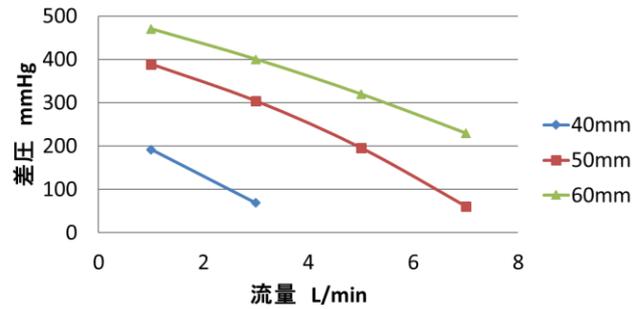


図 5 差圧流量曲線

(2) 小型化に伴う設計変更

2 段階昇圧を残しつつ、小型化するために図 6 に示すように新型シーケンシャルフローポンプではインペラー部分の羽枚数を増加させかつ、流路抵抗が小さくなるように設計を変更した。このときインペラーの直径は 50mm とした。また、本流路をもとに圧力分布を行ったモデル、インペラーの変更に伴う流線を図 7 に示す。

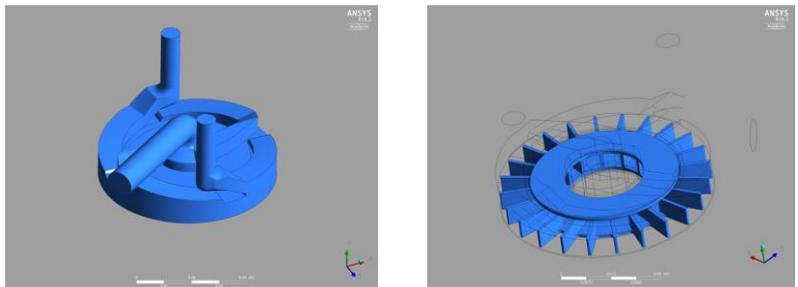


図 6 小型化したシーケンシャルフローポンプ (上：全体流路、下：インペラー)

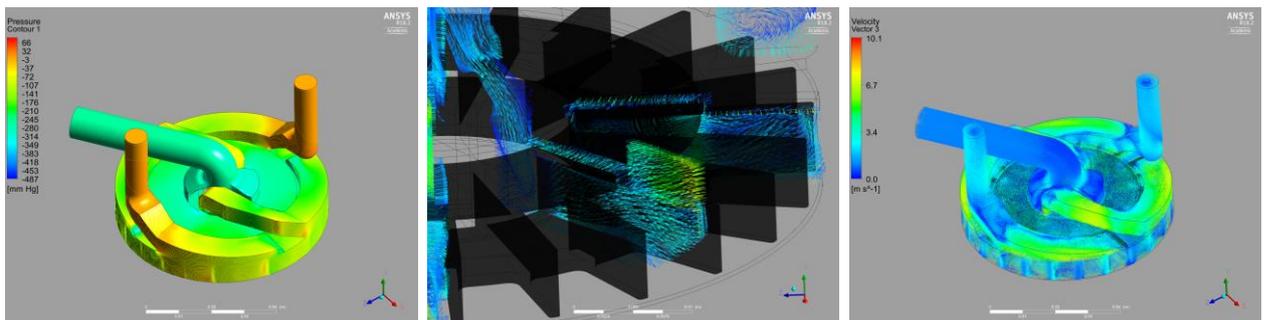


図 7 解析結果 (左：圧力分布 中：インペラ周りのベクトル 右：流速)

本改良をもとに、シーケンシャルフローポンプの小型化のために必要な流路変更やインペラー形状の変更の目処が立ち、これらの結果をもとに研究を発展させることができれば、インペラー直径をさらに小さくしたより性能の高いシーケンシャルフローポンプを開発し、小児用に最適な小型血液ポンプを開発することができる実現可能性を見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 3 件）

1) 原伸太郎, 磯山隆, 安樂真樹, 斎藤逸郎, 小野俊哉, 阿部裕輔. 小児用 ECMO を目指したシーケンシャルフローポンプの基礎研究 第 55 回日本人工臓器学会 2017 年 9 月

2) Shintaro Hara, Takashi Isoyama, Terumi Yurimoto, Xin-Yang Li, Itsuro Saito, Masaki Anraku, Yusuke Abe. Development of the Sequential flow pump: Principle of the sequential pressurization and hemolysis results in secondary model 66nd ASAIO (国際学会) 2017 年 6 月

3) 原伸太郎 磯山隆 斎藤逸郎 小野俊哉 阿部裕輔 安樂真樹 小児用 ECMO のためのシーケンシャルフローポンプにおける数値流体解析 第 57 回日本生体医工学会 2018 年 6 月

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名： なし

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：なし

ローマ字氏名：

※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。