

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K12072

研究課題名（和文）人工血液カクテルによる次世代保育器の開発

研究課題名（英文）Development of potential new incubator using artificial oxygen carriers

研究代表者

太田 英伸（Ohta, Hidenobu）

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：80422103

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、「人工酸素運搬体」利用し早産児に「血液呼吸」を可能にする次世代保育器を開発することである。本研究では次世代保育器の安全性と胎児発育に対する影響を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この新しいタイプの次世代保育器を開発できれば、母体同様の子宮環境を人工的に提供することが可能となり、早産児の発達過程で高率に発生する肺機能低下および脳機能障害（ADHD・自閉症）を完全に予防し、満期産児と同じ発達「後遺症なき生存」が達成される。

研究成果の概要（英文）：This research aims to develop a new incubator using artificial oxygen carriers to treat preterm infants. Using a rat model, we attempted to develop such incubator and also examined the safety of the incubator for fetal development.

研究分野：胎児・新生児医療

キーワード：人工血液カクテル 次世代保育器 早産児 外部循環回路

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、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年の新生児医療の進展により超低出生体重児(出生体重<1000g)であっても、その90%前後が生存するようになった。しかし新生児医療が提供できる保育環境はいまだ不十分で、「後遺症なき生存」を実現していない。例えば、人工呼吸器は早産児の未熟な呼吸をサポートするが、圧ダメージを肺に継続して与えるため、早産児の肺機能を低下させる(Colin et al., Pediatrics 2010; 126:115-128)。また、人工管理による低栄養が脳にダメージを与え、将来ADHD・自閉症を誘導するリスクを高めることも指摘された(Lindström et al., Pediatrics 2011; 127:858-65)。つまり、人工呼吸器を基礎とした人工保育が早産児の発達に悪影響を与え、母体が提供する子宮環境を実現するのが難しいのが現状である。

### 2. 研究の目的

早産児の「後遺症なき生存」を実現するため、「人工血液カクテル」を用いて早産児に「血液呼吸」を可能にする次世代保育器を開発する。

### 3. 研究の方法

#### (1) ローラー型ポンプによる「血液換気ユニット」の構築

麻酔下にて野生型雄ラットの背側部皮下に人工心臓「血液換気ユニット」と接続するための頸動静脈カテーテルを挿入し、気道結紮にて肺呼吸を止め、血液呼吸の慢性実験系を作製する。ローラー型ポンプで血液循環を維持し、血液換気ユニットに組み込んだ膜型人工肺にて血中酸素の供給を行う。

#### (2) 遠心型ポンプの開発

3Dプリンターにて遠心型ポンプを作製する。

#### (3) 遠心型ポンプを使用した「血液換気ユニット」の構築

野生型雄ラット・モデルにて「血液換気ユニット」の心臓ポンプを「ローラー型 遠心型」に置換し、研究(1)と同様に実施。

#### (4) 「血液換気ユニット」による生体メカニズムの制御

Per1-lucラット(生物時計機能を評価できるラット)・モデルにて遠心型ポンプを利用した「血液換気ユニット」を用い、研究(3)と同様に実施。特に栄養に反応する生物時計の特性を利用して、人工血液カクテルの栄養カロリーのピークを通常夜(ラットは夜行性動物)から昼に逆転させ、生物時計の働きを操作する。生物時計の評価は生物発光を高感度のカメラで評価。

### 4. 研究成果

以下の成果を近日、特許出願する。

(1) 遠心型ポンプを使用した「血液換気ユニット」(次世代保育器プロトタイプ)を構築し、体重500g相当のラット(妊娠22週相当の早産児のサイズ)の生命を維持できることを確認した。

(2) Per1-lucラット(生物時計機能を生物発光にて評価できるラット)・モデルにて遠心型ポンプを利用した「血液換気ユニット」を用い、研究(3)と同様に実施。特に栄養に反応する生物時計の特性を利用して、生物時計の機能を高感度のカメラで評価した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Gima H, Teshima M, Tagami E, Sato T, Ohta H.	4. 巻 9
2. 論文標題 The shape of disposable diaper affects spontaneous movements of lower limbs in young infants.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 16176
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-52471-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Oishi Y, Ohta H, Hirose T, Nakaya S, Tsuchiya K, Nakagawa M, Kusakawa I, Sato T, Obonai T, Nishida H, Yoda H	4. 巻 8
2. 論文標題 Combined effects of body position and sleep status on the cardiorespiratory stability of near-term infants.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 8845
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-27212-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本ディベロップメンタルケア（DC）研究会	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 320
3. 書名 オールカラー改訂2版 標準ディベロップメンタルケア	

〔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	磯山 隆  (Isoyama Takashi)  (20302789)	東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・講師    (12601)	

6. 研究組織（つづき）

	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	酒井 宏水  (Sakai Hiromi)  (70318830)	奈良県立医科大学・医学部・教授    (24601)	

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