

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：32511

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16578

研究課題名（和文）体外式膜型人工肺における酸素化効率向上のためのカニューレの最適形状の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the optimal shape of the cannula for improving blood oxygenation in extracorporeal membrane oxygenation

研究代表者

東郷 好美 (Togo, Konomi)

帝京平成大学・健康メディカル学部・准教授

研究者番号：40648622

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：体外式膜型人工肺（ECMO）用のカニューレは種類が多く、最適な選択が困難である。そこで、様々な側孔配置を持つカニューレを作製し、血液酸素化性能を比較検討した。その結果、先端から15cmまで1cm間隔で側孔を有するカニューレが、最も良好な血液酸素化性能を示した。一方、先端から10cmまで1cm間隔で側孔を有するカニューレは、側孔数が多いにもかかわらず、先端から15cmまで3cm間隔で側孔を有するカニューレと比較して血液酸素化性能が低かった。この結果は、V-V ECMOにおいて、側孔部分が長いカニューレを使用することで、より効率的な血液酸素化が達成できることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

静脈脱血 - 動脈送血方式ECMOと共通の脱血カニューレを静脈脱血 - 静脈送血（V-V）方式ECMOでも使用している現状において、本研究の成果が「V-V ECMOの良好な酸素化のために、どのようなカニューレを選択すればよいか」という、最適なカニューレを選択する指標の基盤となることが予想される。さらに、本研究の結果は、V-V ECMO専用カニューレを製作する際の基礎データとなる将来性が見込める。最適なカニューレを選択することにより、ECMOにおける効率的な酸素化につながり、COVID-19をはじめとする重症呼吸不全患者におけるECMO離脱率が向上することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：A wide variety of cannulas are available for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), making it challenging to select the most appropriate one. To address this issue, I fabricated cannulas with varying side hole configurations and evaluated their blood oxygenation performance. As a result, the cannula with side holes at 1 cm intervals from the tip to 15 cm exhibited the most favorable blood oxygenation performance. On the other hand, the cannula with side holes at 1 cm intervals from the tip to 10 cm exhibited lower blood oxygenation performance despite having a higher number of side holes compared to the cannula with side holes at 3 cm intervals from the tip to 15 cm. These results suggest that using a cannula with a longer side-holed section can achieve more efficient blood oxygenation in V-V ECMO.

研究分野：救急分野、人工臓器分野

キーワード：体外式膜型人工肺 ECMO カニューレ カテーテル 酸素化 再循環

1. 研究開始当初の背景

新型コロナウイルス感染症治療 (COVID-19) の最終手段として、人工肺を備えた ECMO が用いられているが、ECMO を装着した患者の死亡率は 4 割を超えており、ECMO 離脱率向上のための手法の解明は緊急的な課題である。ECMO からの離脱を成功させるためには、ECMO による早期からの良好な酸素化が鍵となり、酸素化を効率的にするためには、再循環 (図 1) を減少させることが有用である。再循環には、カニューレ留置部位、ECMO 血液ポンプ流量 (以下、ECMO 流量)、心拍出量、循環血液量の 4 つの因子が大きく影響を与えることが報告されている。申請者は、これらの因子のうち、能動的な因子であるカニューレ留置部位および ECMO 流量をそれぞれ変化させ、V-V ECMO における最良の酸素化が得られるカニューレ留置部位を明らかにした。一方で、カニューレのサイドホール部分の長さやサイドホール同士の間隔などの形状によっても、酸素化効率が異なることが示唆された。現在、脱血カニューレは、先端から 5cm、10cm、15cm 程度の部分までサイドホールがあるものがそれぞれ販売されており、加えて、サイドホールの間隔もメーカーによって様々である。また、V-V ECMO であっても、静脈脱血 - 動脈送血方式である veno-arterial (V-A) ECMO と共通のカニューレを使用することが多い。動脈と静脈にそれぞれカニューレが挿入されている V-A ECMO よりも、再循環が生じる V-V ECMO では、カニューレの特性の影響を大きく受ける可能性がある。しかし、V-V ECMO のためのカニューレ選択指標がなく、どのようなカニューレを選択すべきが明らかでない。そのため、V-V ECMO において、カニューレのサイドホール部分の長さや間隔の違いによって酸素化効率がどのように異なり、V-V ECMO のためには、どのようなカニューレを選択すれば良いかを、本研究課題の核心をなす学術的問いとした背景がある。

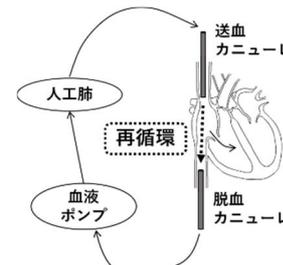


図1 再循環

2. 研究の目的

本研究の目的は、良好な酸素化を得るために最適なカニューレの特性をサイドホールに焦点を当てて明らかにすることである。具体的には以下の 2 点の解明を目的とした。

1. ECMO 用カニューレのサイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率を解明した。
2. ECMO 用カニューレのサイドホールの間隔の違いによる酸素化効率を解明した。

酸素化効率...血中酸素飽和度と血中酸素分圧を上昇させることができる能力と定義した。

3. 研究の方法

本研究では、V-V ECMO において、再循環を減らし、酸素化効率を良好にするために、再循環に影響を与える因子であるカニューレに焦点を当て、最も酸素化効率が高いカニューレのサイドホール部分の長さや間隔を明らかにし、V-V ECMO において最適なカニューレを選択する指標を作ること为目标とした。

1. サイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率の検討

カニューレのサイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率を検討し、V-V ECMO における最適なサイドホール部分の長さを明らかにすることを目的とした。

<カニューレ作製>

市販されている脱血カニューレは、サイドホール部分の長さや間隔が共にメーカーによって異なるため、単純にサイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率を比較することが困難である。そこで、臨床で使用されているカニューレを参考に、図 2 のように、先端から (a) 15 cm、(b) 10cm、(c) 5cm までにサイドホールを付けた脱血カニューレを作製した。カニューレは、市販されている脱血カニューレの平均的なサイズである 24Fr、有効長 50cm、サイドホール直径 2mm のカニューレとした。

<実験方法>

検討は、図 3 の実験回路を用いた。回路全体に 5L の新鮮ブタ血を満たした後、図 4 の手順の通り検討を開始した。なお、V-V ECMO を受ける患者の心拍出量は 4L/min 程度のことが多いため、血液ポンプ 1 (心拍出量を想定) は 4L/min に固定してデータを収集した。また、Extracorporeal Life Support Organization の

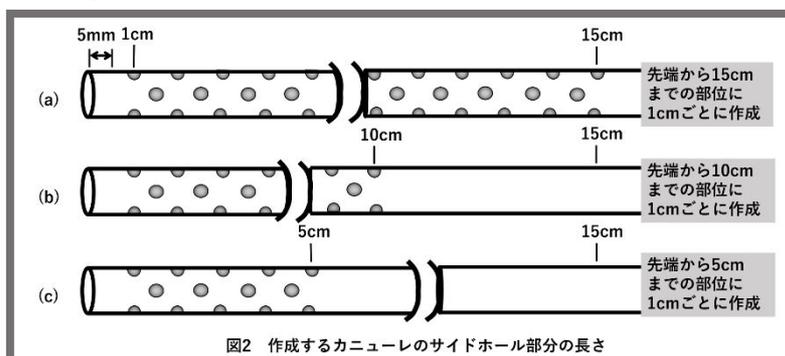


図2 作成するカニューレのサイドホール部分の長さ

ガイドライン (ECMO ポンプ流量: 60 ~ 80 mL/kg) を参考に ECMO ポンプの設定を体重が 60kg の患者を想定し、4.5 L/min の設定とした。

<評価方法>

再循環率が最も低く、血中酸素飽和度と血中酸素分圧が最も高いカニューレを酸素化効率が良いカニューレと定義した。

2. サイドホールの間隔の違いによる酸素化効率の検討

<カニューレ作製>

臨床で使用されているカニューレを参考に、図 5 のように (a) 1cm ごと、(b) 3cm ごと、(c) 5cm ごとにサイドホール付けた脱血カニューレを作製した。サイドホール部分の長さは、「1. サイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率の検討」で酸素化効率が良い長さ (先端から 15cm までの部分にサイドホールが付いているカニューレ) とした。

<実験方法> 「1. サイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率の検討」と同様に行った。

<評価方法> 「1. サイドホール部分の長さの違いによる酸素化効率の検討」と同様に行った。

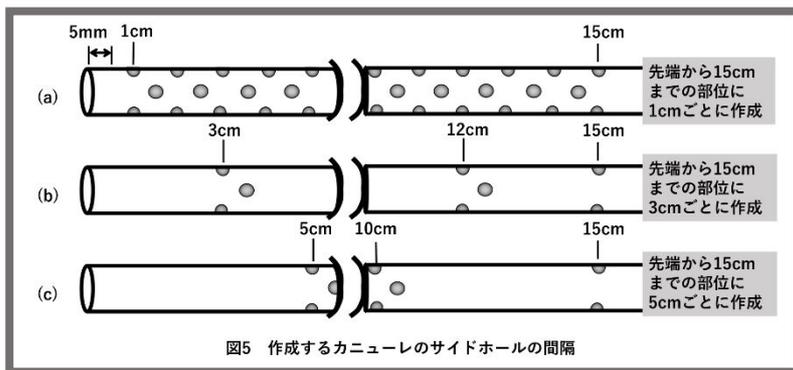
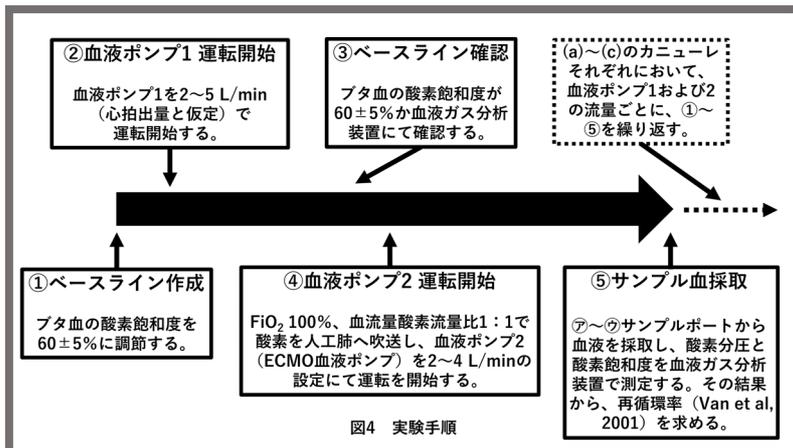
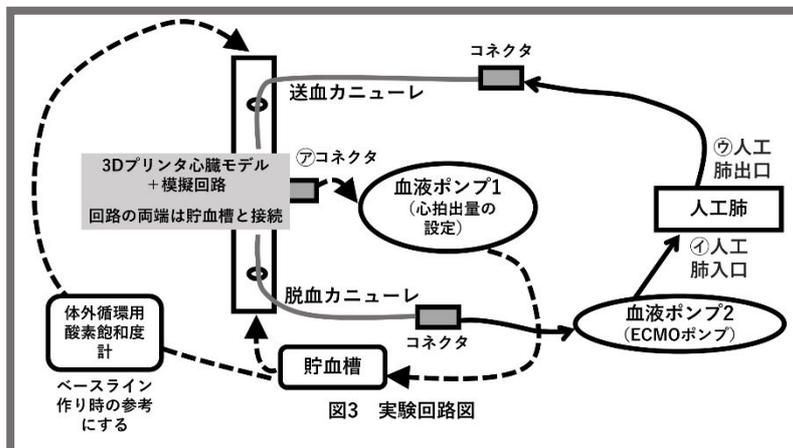
4. 研究成果

当初は、図 2 と図 5 のカニューレに分けてデータを

収集する予定であったが、すべてのカニューレにおいて同一ブタ血でデータを収集して比較することが望ましいと考え、図 2(a) ~ (c) および図 5(b)(c) のカニューレを用いて、再循環率、血中酸素飽和度、血中酸素分圧を比較した。本研究のような in vitro の研究においては、ヒトと異なり、すぐに血中酸素飽和度が飽和して 100% になってしまったため、再循環率と血中酸素分圧の結果で比較した。結果は、心拍出量が 4 L/min、ECMO ポンプ流量が 4.5 L/min のとき、再循環率と ECMO 開始から 150 秒後の血中酸素分圧の値はそれぞれ、図 2(a) 先端から 15cm までに 1cm ごとにサイドホール有: $31 \pm 1\%$ および 166 ± 6 mmHg、図 2(b) 先端から 10cm までに 1cm ごとにサイドホール有: $38 \pm 1\%$ および 139 ± 8 mmHg、図 2(c) 先端から 5cm までに 1cm ごとにサイドホール有: $54 \pm 5\%$ および 95 ± 7 mmHg、図 5(b) 先端から 15cm までに 3cm ごとにサイドホール有: $34 \pm 1\%$ および 154 ± 7 mmHg、図 5(c) 先端から 15cm までに 5cm ごとにサイドホール有: $39 \pm 1\%$ および 134 ± 7 mmHg であった。これらのことから、評価したカニューレの中で、図 2(a) 先端から 15cm までに 1cm ごとにサイドホール有のカニューレにおいて再循環率が最も低く、血液酸素化率が最も良好であった。次いで、図 5(b) 先端から 15cm までに 3cm ごとにサイドホール有のカニューレにおいてそれらが良好であった。図 2(b) 先端から 10cm までに 1cm ごとにサイドホール有のカニューレは側孔数が多かったにもかかわらず、図 5(b) 先端から 15cm までに 3cm ごとにサイドホール有のカニューレと比較して、血中酸素分圧が低かった。V-V ECMO では、血液は脱血カニューレの先端よりもむしろ下部から脱血されることが報告されている。これに基づき、長い側孔部分を持つカニューレはより酸素化されていない血液を脱血するため、より効率的な血液酸素化につながることを明らかにした。

<引用文献>

JA Lindholm, Cannulation for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, J Thorac Dis, 10, 2018, S606-S612



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

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