

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月30日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22390336

研究課題名（和文）緊急生命維持装置の開発研究

研究課題名（英文）Research and Development of Emergency Life Support System

研究代表者

磯山 隆 (ISOYAMA TAKASHI)

東京大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：20302789

研究成果の概要（和文）：本研究は、救命救急外来で使用できることはもとよりドクターカーやドクターヘリなど病院外での緊急使用も可能な、バッテリー駆動によるハンディタイプの緊急生命維持装置の実現を最終目標とした。ディスプレイ部分である人工肺と血液ポンプ、および駆動コンソール装置の開発研究と、特にセッティング時間を短縮するためのプレプライミング技術の確立を目指し、心肺補助システムを一体化できるトロイダルコンボリューションポンプの設計試作を実施し、5L/分、350mmHgを2450回転で還流する新しい血液ポンプの開発を完了した。人工肺の中空糸には単純な多孔質膜ではなく血漿漏出が原理的にないシリコーン製中空糸を用い、プロトタイプ人工肺の表面コーティング手法は表面に親水性血液適合性機能性ポリマーを用いることで長期間の蛋白吸着を抑制することが可能であることを見出すことができた。これらの結果により、シリコーン製中空糸人工肺を用いた緊急生命維持装置は長期間の心肺補助機能を有することが確認でき、将来の実用化に向けた実現可能性を確認できた。

研究成果の概要（英文）：A new blood pump for next generation Percutaneous Cardio-Pulmonary Support (PCPS) system and a novel surface coating method for silicone membrane hollow fiber by physical adsorption were developed. The new blood pump named Troidal Convolution Pump (TCP) is based on the principle of cascade pump, and perfused 5 L/min and 350 mmHg at 2450 rpm. The blood is given static pressure by the multiple centrifugal forces during spiral turning in the pump room. The inlet of the blood pump is located on the side wall of the pump housing. There are two semicircular blood pump rooms to keep equilibrium in the axis symmetry. There are two pump outlets located at the top surface of the pump in the axial direction to perfuse the blood to the oxygenator. The impeller is suspended by a monopivot bearing for long-term use and driven by magnet coupling using permanent magnets. The impeller consisted of 20 vanes, and its diameter was 66 mm. The authors employed a dense silicone membrane hollow fiber in this study because of its no-plasma-leakage nature. Additionally, newly developed hydrophilic and biocompatible phosphorylcholine surface coated silicone hollow fiber demonstrated low protein adsorption. The relative intensity of protein adsorption using newly developed hydrophilic phosphorylcholine surface was 7.2 % of non-coated surface. The hollow

fiber with no plasma leakage contributes to the next-generation portable, preprimed, and long-term support ECLS.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	7,600,000	2,280,000	9,880,000
2011年度	3,200,000	960,000	4,160,000
2012年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
年度			
年度			
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学

キーワード：救急蘇生学

1. 研究開始当初の背景

(1)経皮的心肺補助法(PCPS)は、救命救急領域において着実にその地位を確立しており、急性心筋炎や肺血栓塞栓症、偶発性低体温症などの患者の救命救急に大きな効果を発揮している。将来のPCPS装置に要求されることは、回路の小型化、一体化、セットアップ時間の短縮、病院外での使用、気泡の混入などのない安全性の確保などである。

(2)本研究の最終目標は、救命救急外来で使用できることはもとよりドクターカーやドクターヘリなど病院外での緊急使用も可能な、バッテリー駆動によるハンディタイプの緊急生命維持装置の実現することである。

バッテリー駆動可能な一体型のポータブル人工心肺装置である本機器は、近年そして本年も国際的な健康医療問題となっている重症な肺炎を併発する感染症である重症急性呼吸器症候群(2003年SARSコロナウィルス)、新型インフルエンザ(2009年H1N1、2013年H7N9)、新種コロナウィルス(2012-13年nCoV)に対する最後の砦となる救命手段であり、院外使用可能な観点から大規模災害救命医療、ドクターヘリによる患者搬送、呼吸停止を伴う神経ガスなどによるテロ対策における治療機器ともなる。

本機器は人工肺、血液ポンプ、駆動装置、バッテリーが一体となるオールインワンの小型構造のため、下の写真に示すように標準的な大きさの酸素ボンベ携帯バッグに全システムを収納可能であり、非常用備蓄機器としての保管と緊急出動にも適した商品形態を想定している。この特長により、救命救急を擁する基幹病院はもとより、警察、政府重

要機関、海上保安庁での活用も期待できる。

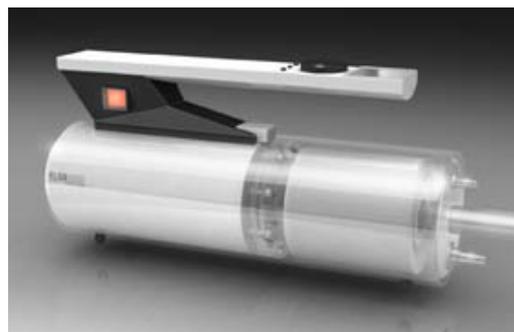


図1. 本研究の最終目標構想図

2. 研究の目的

(1)人工心肺システムを一体化すること。

(2)セッティング時間を短縮するためのプレプライミング技術を確立すること。

3. 研究の方法

(1)人工肺ユニットとの接続に適し、高揚程型のトロイダルコンポリューションポンプを開発する。

(2)人工肺の中空糸には単純な多孔質膜ではなく、中空糸外周側に微小孔のないスキンレイヤーを持つ不均質膜または均質膜を用いる。

4. 研究成果

(1)トロイダルコンポリューションポンプは図2に示すように人工肺と接続する出力ポートを上方に向けることが可能となる設計と試作を実施できた。実際に試作したポンプ

の構成要素を図3に、ポンプの圧流量特性グラフを図4に示す。

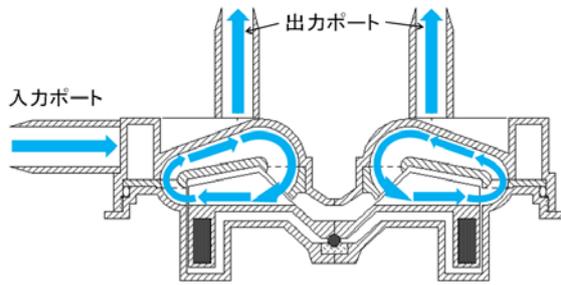


図2. 新たに開発した血液ポンプ

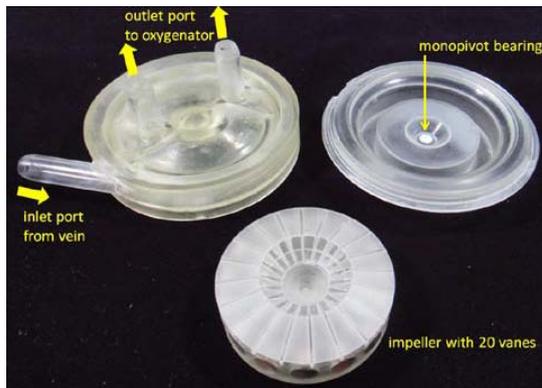


図3. 血液ポンプの分解図

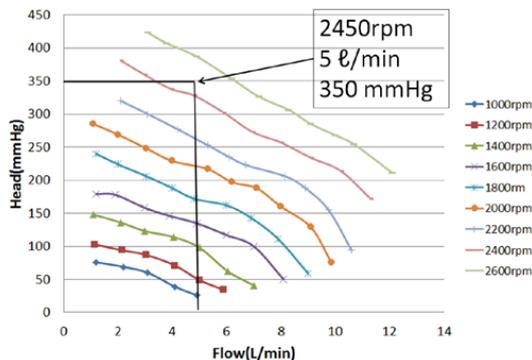


図4. 血液ポンプの圧流量特性

(2) 中空糸には均質膜であるシリコン膜を採用し、表面に親水性血液適合物質であるホスホリルコリン基機能性ポリマーをコーティングすることで長期間の蛋白吸着を抑制することを確認でき、プレプライミングの実現可能性と長期耐久性の実現可能性を確認できた。図5にコーティングなしの中空糸とコーティング有りの中空糸への蛋白吸着量を比較した蛍光像を示す。

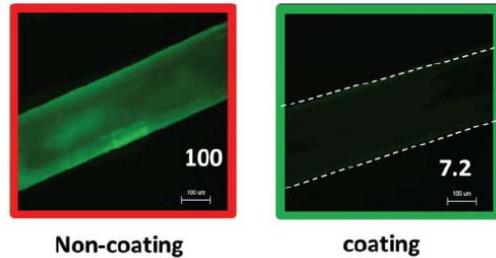


図5. 表面コーティングの効果

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① Shintaku H, Yonemura T, Tsuru K, Isoyama T, Yambe T, and Kwano S, Oxygenation to Bovine Blood in Artificial Heart and Lung Using Vibrating Flow Pump: Experiment and Numerical Analysis Based on Non-Newtonian Model, Journal of fluid science and technology, 5(2), 2010, 1125-1131 査読有
- ② Kohei Ishii, Itsuro Saito, Takashi Isoyama, Hidemoto Nakagawa, Nakano Emiko, Toshiya Ono, Wei Shi, Yusuke Inoue, and Yusuke Abe, Development of Normal-Suction Boundary Control Method Based on Inflow Cannula PressureWaveform for the Undulation Pump Ventricular Assist Device, Artificial Organs, 36(9), 2012, 812-816, 査読有、doi:10.1111/j.1525-1594.2012.01451.x
- ③ Abe Y, Ishii K, Isoyama T, Saito I, Inoue Y, Ono T, Nakagawa H, Nakano E, Fukazawa K, Ishihara K, Fukunaga K, Ono M, Imachi K, The helical flow pump with a hydrodynamic levitation impeller. J Artif Organs, 15, 2012, 331-340, 査読有、DOI 10.1007/s10047-012-0659-z

[学会発表] (計6件)

- ① 磯山 隆、根本 功、斎藤逸郎、福長一義、矢野哲也、井上雄介、石井耕平、井街 宏、阿部裕輔, Portable heart-lung machine 新時代の到来、日本人工臓器学会 第48回大会、平成22年11月19日、仙台(仙台国際センター)
- ② Saito I, Nemoto I, Isoyama T, Ono T, Nakagawa H, Shi W, Inoue Y, Ishii K, and Abe Y, Development of a Toroidal

Convolution Pump for Emergency Life Support System, European Society for Artificial Organs 2010.9.9、Skopje, R. Macedonia

- ③ 齋藤逸郎、根本 功、磯山 隆、河野明正、小野俊哉、中川英元、時 偉、井上雄介、石井耕平、阿部裕輔、救急救命システム用の血液ポンプの開発、日本生体医工学会 第49回大会、平成22年6月25日、大阪（大阪国際交流センター）
- ④ 磯山 隆、根本功、齋藤逸郎、福長一義、井上雄介、石井耕平、有吉洗希、井街宏、阿部裕輔、プレブライミング人工肺を目指した滅菌法の基礎的研究、第49回日本人工臓器学会大会、2011年11月26日、東京（日本都市センターホテル）
- ⑤ 有吉洗希、磯山隆、石井耕平、小野俊哉、井上雄介、齋藤逸郎、中川英元、阿部裕輔、ELSS用血液ポンプの開発、第40回人工心臓と補助循環懇話会、2012/2/18、大分（クアージュゆふいん）
- ⑥ 磯山 隆、根本 功、齋藤逸郎、有吉洗希、石井耕平、井上雄介、福長一義、井街 宏、阿部裕輔、プレブライミング人工肺を目指した緊急生命維持システムの研究開発、第50回日本人工臓器学会大会、2012年11月23日、福岡（アクロス福岡）

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.bme.gr.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

磯山 隆 (ISOYAMA TAKASHI)

東京大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：20302789

(3) 連携研究者

齋藤 逸郎 (SAITO ITSURO)

東京大学・大学院医学系研究科特任研究員

研究者番号：80334225

阿部 裕輔 (ABE YUSUKE)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：90193010

馬場 敦 (BABA ATSUSHI)

芝浦工業大学・システム工学部・教授

研究者番号：50392444

福長 一義 (FUKUNAGA KAZUYOSHI)

杏林大学・保健学部・准教授