

呼吸補助を目的とした静脈内留置型人工肺の開発

Development of an intravascular membrane oxygenator for respiratory support

○ 貫井翔平(電機大) 齋藤拓磨(電機大) 野口展士(電機大) 幡多徳彦(電機大)

荒船龍彦(電機大) 福井康裕(電機大) 本間章彦(電機大)

Shohei NUKII, Tokyo Denki University Takuma SAITO, Tokyo Denki University
Hiroo NOGUCHI, Tokyo Denki University Norihiko HATA, Tokyo Denki University
Tatsuhiko ARAFUNE, Tokyo Denki University Yasuhiro FUKUI, Tokyo Denki University
Akihiko HOMMA, Tokyo Denki University

Abstract: An intravascular membrane oxygenator (IVOX) is implanted the oxygenator which puts hollow fiber bundles into patient's vena cave. Without using extracorporeal circulation device and circuit of blood, IVOX is possible to do gas exchange. However, the IVOX was low exchange performance owing to the inadequacy of touch area of blood and oxygen gas. The purpose of this study was developed an intravascular membrane oxygenator for respiratory support with increased touch area of blood and oxygen gas. The IVOX which added the blood flow channel in hollow fiber bundles was designed. The membrane area of designed IVOX was 0.3 m². The performance of the designed IVOX was evaluated gas exchanger and pressure drop *in vitro* experiments. Moreover, the designed IVOX was investigated to improve blood flow behavior by using Computation Fluid Dynamics. In conclusion, it was suggested that the behavior was improved by the shape of tube into the designed IVOX.

Key Words: Artificial lung, IVOX, respiratory support

1. はじめに

近年、人工肺は心臓手術時の体外循環に際して用いられる短時間の仕様から ECMO(Extra-corporeal Membrane Oxygenation) や ECLS(Extra-corporeal Life Support), PCPS(Percutaneous Cardiopulmonary Support)などの長期間(数日から数か月)にわたる呼吸、循環補助に用いられるようになり、その用途が拡大しつつある^[1]。2001年の国内におけるPCPSおよびECMO, ECLSの総数は1393例であり、これらの症例のうち離脱できずに死亡した例は653例(46.9%)にのぼり離脱可能例470例の中でも221例(29.9%)が死亡した^[1]。これらのデータより疾患の重症度が伺え、より長期の呼吸、循環補助を要したと考えられる。また重症呼吸不全の最終的な治療は肺移植であるが、絶対的なドナー不足により長期にわたり移植待機を強いられる。この問題を解決するために移植までの橋渡し、または呼吸補助として埋め込み型人工肺の研究開発が行われている^[2]。

埋め込み型人工肺の一種である静脈内留置型人工肺(IVOX: Intravascular membrane oxygenator)は、患者の大静脈内に中空糸束を直接挿入することで、ハウジングや灌流装置の不要化を目指した装置であり、災害地など緊急時での使用が可能となる。また血液中でガス交換を行うため、複雑な操作性を必要としないことがメリットとしてあげられる。そのため材料の生体適合性や血液適合性が重要となる。1987年の最初にMortensenによって提唱された^[2]。Mortensenらは、束ねた中空糸を用いた円筒状の人工肺を開発した。臨床試験も行われたが、中空糸膜を有効的に使用できていないことからガス交換能が低下し、ガス交換能と血行動態への影響、体内に人工肺を留置させるため心臓への負担が大きいなどの問題が報告された^[3]。したがって、より内部に血液を行き渡らせ、有効膜面積を増加させ、負担の少ない人工肺を開発することが要求される。

本研究では、中空糸束内に流路を設け有効膜面積を増加

できるさせ、高ガス交換能を有する静脈内留置型人工肺を検討した。

2. シミュレーションのための評価実験

作製した人工肺を、牛血液を使用し *in-vitro* 実験にて一回通過法による評価実験を行った。血液流量を1-3L/minとしたときガス流量は2-6L/minとした。そして静脈血に合わせ、人工肺通過前と通過後の血液をサンプリングし、ガス移動量を比較した。IVOXの新しいモデルのデザインとして、中空糸束の内部に血液が流れるようにするため血液流入側に内径6mmの血液の通り道を設定した。これによりガス交換性能の向上を評価した。実験には、中空糸束のみのモデル(従来のIVOX)と軸流ポンプを使用し中空糸束に血液流入口を設けたモデル(IVPOX)、軸流ポンプではなくローラーポンプで中空糸束内に血液が流れるようにしたモデル(ローラポンプモデル)の3種類を用いた。Table1に膜の仕様を示し、Fig.1に作製したIVPOXを示した。

Table1 Specific of oxygenator

Diameter of membrane	225	μm
Membrane surface area	0.3	m ²
Diameter of the hollow fiber bundle	15	mm
Length of the hollow fiber bundle	200	mm

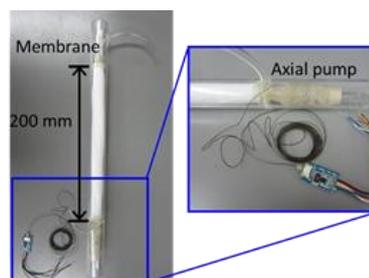


Fig.1 IVPOX model

3. 実験結果および考察

実験結果を Fig.2 に示した.

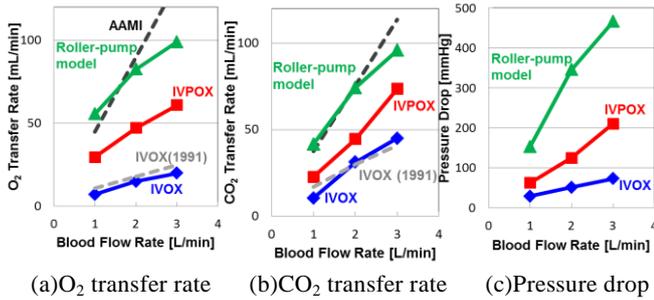


Fig.2 Experimental result

Figure2 より, 中空糸束内に入るよう流入口を設けた IVPOX モデルは IVOX モデルよりも約 74.1%ガス交換能が向上した. またローラーポンプモデルでは十分なガス交換能を有していたが, 高い圧力損失となったことが確認された. これはローラーポンプで直接中空糸束内に血液を流入することで十分に膜に接触することが出来たためだと考えられる. しかし IVPOX では血液が中空糸束の奥まで行き渡らないためガス交換能が低くなったと考えられる.

4. 静脈内留置型人工肺の設計および評価

中空糸内に血液を行き渡らせるため, 汎用流体解析ソフト STAR-CCM+を用いて解析を行った. 設計したモデルは, 中空糸束の中心に内径 4mm, 外径 6mm のチューブを挿入した. また, このモデルはチューブの側面に交互に穴をあけたモデルとした[Fig.3]. 穴の形状は円形と楕円形の 2 種類とした, また中空糸部分を多孔質モデルとした[Fig.4]. Table2 に解析条件を示した.

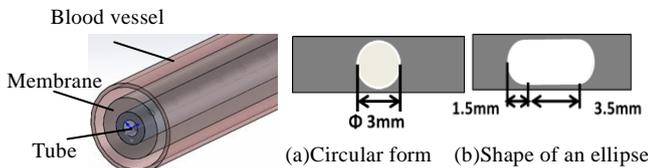


Fig.3 New model

Fig.4 Hole shape

Table2 Analysis condition

Mesh size	5	mm
Body of fluid	Blood	
Inlet flow late	1	L/min
Viscosity	3.3	cP
Inertia resistance	2.8×10^5	kg/m^4
Viscosity resistance	1.7×10^5	$\text{kg/m}^3 \cdot \text{s}$

5. 解析結果および考察

Fig.5 に解析モデルの断面図, Fig.6 と Fig.7 に流速と圧力の結果をそれぞれ示した. 図中の赤い矢印は血液の流れの向きを示した.

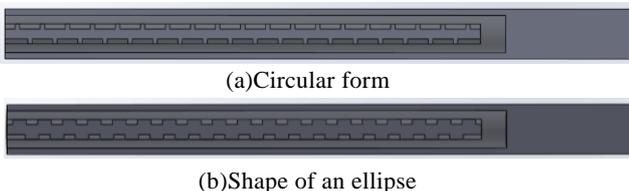


Fig.5 Analysis models of IVOX

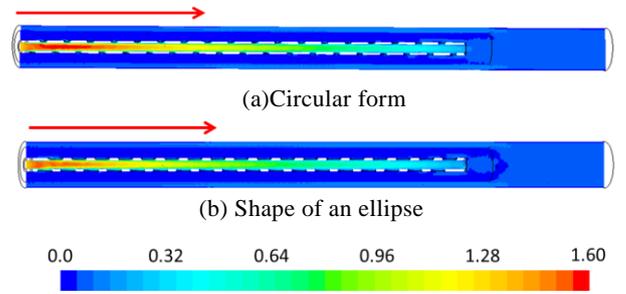


Fig.6 Distribution of flow rate in IVOX [m/s]

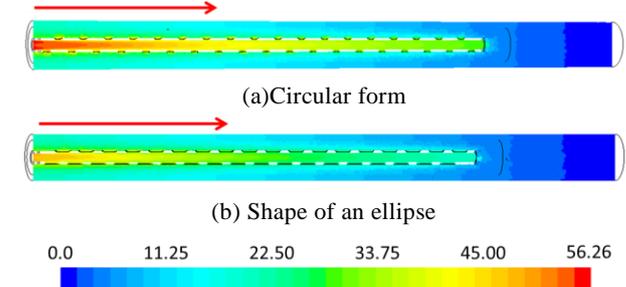


Fig.7 Distribution of pressure in IVOX [mmHg]

解析結果よりチューブにあける穴の形状によって圧力や流速が変化させることが確認された. 円形と楕円形ともにチューブ全体に血液が行き渡っていることが確認されたが, 円形では楕円形に比べて圧力が高くなっていた. 穴の形状を楕円形にすることでチューブの奥まで血液が行き渡り, また圧力を低下させることができた. これは楕円形にすることで円形よりも面積が大きくなったため, 血液が通りやすくなったことで圧力を下げることが出来たと示唆された. また楕円形のモデルではチューブ内に流れる血液の速度が円形に比べて遅いことが確認された. これによって中空糸膜と血液が接触する時間が長くなると示唆された. このことから血液が中空糸膜に接触する割合が増えるためガス交換能の向上が期待できる.

6. まとめ

従来の IVOX では中空糸束を直接血管に入れただけであったため, 膜を有効に使用できずガス交換能が低下していた. そこで新たなモデルを設計した結果, 中空糸束内に流路(チューブ)を設けることで, 有効膜面積を増加することが出来たと示唆された. またチューブの側面にあける穴の形状によって圧力や流速の変化を確認することができた. このことから中空糸膜に接触する割合が増えるためガス交換能の向上が期待できると考えられる.

参考文献

- 1) 樋上哲哉, 舟久保昭夫: 人工肺, 人工臓器, Vol.32, No.3, 112-119, 2003
- 2) 多賀一郎, 舟久保昭夫, 福井康裕: 長期使用可能な人工肺デザインとガス交換能に関する検討, ライフサポート, Vol.17, No.4, 117-124, 2005
- 3) 星野堪児, 谷下一夫: 静脈内留置用外部灌流織り込み膜型人工肺のガス交換性能, 人工臓器.18(2).1030-1033, 1989