

心疾患患者救命用補助循環血液ポンプにおけるヤギを用いた抗血栓性評価

[1] 組織

代表者：丸山 修

(産業技術総合研究所)

対応者：山家 智之

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

白石泰之 (東北大学加齢医学研究所)

三浦英和 (東北大学加齢医学研究所)

西田正浩 (産業技術総合研究所)

小阪 亮 (産業技術総合研究所)

山根隆志 (神戸大学)

研究費：物件費 26 万 2 千円，旅費 13 万 8 千円

[2] 研究経過

本共同研究で抗血栓性評価を実施する補助循環血液ポンプ (モデル HH210、図1) は、人工心臓適用までのつなぎとなる Bridge to decision ポンプとして位置づけている。Bridge to decision ポンプによる心機能補助は、重篤な心疾患治療法の一つとして、近年大きく注目されている。HH210 は、動圧軸受機構を有する遠心血液ポンプタイプの補助循環血液ポンプであり、非接触駆動を実現するため、抗血栓性に優れていることに期待できる。In vitro による抗血栓性試験では、血栓を生成することなく駆動できることを確認している。しかしながら、動物実験による抗血栓性評価は必要不可欠である。また、本動物実験を実施するためには、ヤギなどの大型実験動物を使用する必要がある。産業技術総合研究所では、

大型動物を飼育・手術する設備も、また手術を実施できる術医も準備することはできず、HH210 の動物実験による抗血栓性評価はできない状態が継続していた。そこで、東北大学加齢医学研究所の山家智之教授に相談したところ、共同研究により、HH210 のヤギを用いた動物実験が実現できることとなった。手術までに、電子メール等による 10 回以上の研究打ち合わせを経て、動物実験の実施方法を決定した。具体的には、HH210 を体外式人工心臓と同様にヤギに装着して、抗凝固療法を行うことなく、1 週間飼育の後、抗血栓性を確認することとした。

本共同研究では、動物実験により、HH210 の抗血栓性を評価し、in vitro による抗血栓性評価結果と比較し、HH210 のポンプデザイン改良の必要性について検討することを目的とした。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

HH210 のヤギへの装着は、心尖部脱血および大動脈送血により行った (図2)。



図2 HH210 のヤギへの装着手術

手術後は、抗凝固療法を行わずにポンプ駆動を行った (図3)。飼育中におけるヤギの活性化凝固時間 (ACT)、ヘマトクリット値、ポンプ回転数、ポンプ流量ならびに大動脈流量は、以下の通りであった。

- ACT: 136(122-157) sec
- Ht: 42(39-45) %
- ポンプ回転数: 2,943(2,904-3,015) rpm



ポンプ諸元 (HH201~HH203, HH210)

用途	体外型補助循環
流量/揚程	4L/min, 200mmHg
回転数	3590rpm
プライミングボリューム	13ml



図1 補助循環血液ポンプ モデル HH210

「様式3」

- ・ポンプ流量: 2.6(2.3-3.4) L/min
- ・大動脈流量: 0.7(0.5-0.9) L/min



図3 飼育中におけるHH210のポンプ駆動

抗凝固療法を行わずに飼育したヤギのACTは、136sであり、十分な凝固活性を有することが確認できた。また、ヘマトクリット値は42%であり、適正値を維持した。ポンプ回転数についても、2,943rpmで安定なポンプ駆動が実現し、補助循環デバイスとして十分な性能を発揮した。大動脈流量が若干低い傾向にあったが、ポンプ流量は十分であった。

実験終了後のHH210のポンプ分解写真を図4に示した。ポンプ上面ケーシングおよびポンプ下面ケーシングに、血栓は確認されなかった。また、動圧軸受部上面である上面インペラにも血栓は確認されず、動圧軸受設計が適切であることが示唆された(図4(a))。



(a) 上面インペラ

一方、動圧軸受部下面である下面インペラにおいては、動圧軸受部には血栓は見られなかったものの、インペラ流路内に大量の血栓が生じ、*in vitro*による血栓形成結果とは異なっていた(図4(b))。



(b) 下面インペラ

図4 実験終了後のHH210分解写真

インペラ流路内に生成した血栓は、現在では、インペラ浮上のための調整リング部で生成した血栓が、流路内に流入したものと考えている。まず、この調整リング部における段差を解消することで、上記血栓は消失できるものと思われる。しかしながら、飼育中に感染傾向が伺えたことから、再度実験し、確認する必要があると結論した。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究成果は、同一の補助循環血液ポンプデバイスに対して、*in vitro* および動物実験での抗血栓性評価を実施することを実現した。この成果は、*in vitro* による動物実験事前評価の信頼性向上に大きく貢献し、新たな血液適合性評価法の確立を目指し、医工連携に基づく大型プロジェクトへ発展できるものと期待できる。

[4] 成果資料

実験結果は得られたばかりであり、まだ論文掲載には至っていない。