

健康寿命延伸に向けた大動脈基部装着補助人工心臓システムの の生理・組織学的評価

[1] 組織

代表者：岡本 英治
(東海大学札幌教養教育センター)

対応者：山家智之
(東北大学加齢医学研究所)
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)

分担者：
矢野 哲也 (秋田県立大学)

研究費：物件費 5 万円，旅費 11 万円

[2] 研究経過

2-1 研究の概要

60 歳以上の重症臓器不全患者は臓器移植の対象ではなく、超高齢化社会を迎える我が国では人工臓器による Destination Therapy が今後増加することが予想される。人工心臓では、EvaHeart や DuraHeart など定常流型補助人工心臓が優れた臨床成績を残している一方、感染や血液適合性など医学的課題がある。特に高齢者を対象にした補助人工心臓を考えた場合、埋込み手術における患者への侵襲と負担の軽減や、埋込み後の使いやすさや安全確保などの点で、現在に臨床で使われている補助人工心臓には課題が多い。そのため超高齢化社会を迎えている我が国では、我が国独自に高齢化社会に適した新たな補助人工心臓の開発が期待されている。

そこで患者への手術侵襲を小さくすることを目的に、大動脈基部に直列に挿入する小型軸流式補助人工心臓の開発を行っている。さらに、患者感染や血液適合性の防止を図るため進歩の著しい再生医療技術を導入することを目的に、再生医療における唯一の金属製細胞外マトリックスであるチタンメッシュの人工心臓への応用について研究を行っている。

2-2 研究打ち合わせの状況

- ・2014年6月25日 加齢医学研究所にて、研究打ち合わせを行った。
- ・2014年10月18日 札幌で開催された第52回日

本人工臓器学会大会にて、東海大学の開発状況の報告と研究打ち合わせを行った。

2015年3月17,18日 加齢医学研究所にて動物実験を実施した。

その間、東海大学・岡本と加齢医学研究所・山家先生・白石先生・三浦先生および秋田県立大学・矢野先生間でメールにて頻りに研究打ち合わせを実施した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度、東北大学加齢医学研究所と東海大学、秋田県立大学との共同研究で、1)大動脈基部装着型補助人工心臓の開発ならびに、2)チタンメッシュの胸腔内における生体適合性に関する研究を行った。

1)大動脈基部装着型補助人工心臓

大動脈基部装着型補助人工心臓の研究は、最初に

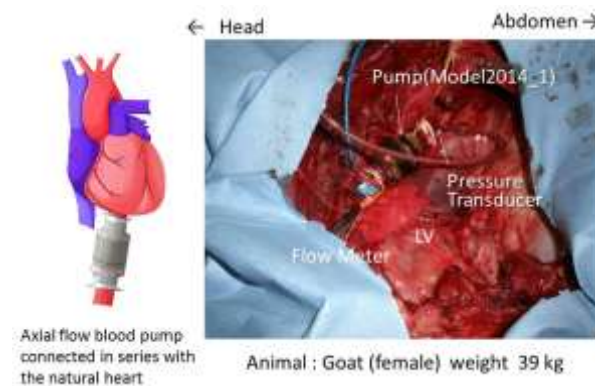


図1 軸流ポンプの下行大動脈装着による循環補助

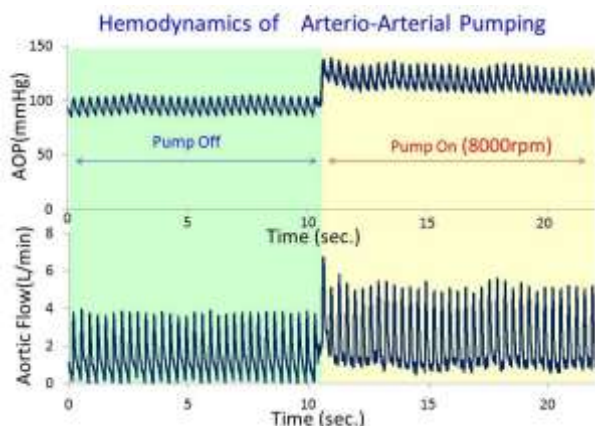


図2 直列接続方式循環補助下の血行動態変化

手術の容易さからヤギの下行大動脈に装着し、世界初の大動脈直列接続方式による定常流補助循環の動物実験を行った(図1), その結果, 臨床で行われている並列接続式循環補助と比較し, 直列接続方式は拍動流を維持したままの循環維持を行えることを世界で初めて明らかにした(図2). しかし, 大動脈吻合部の形状や術式, さらに冠流量・脳血流量の測定による循環補助評価などが次年度の課題となった.

2)チタンメッシュの胸腔内における生体適合性

人工心臓と再生医療を融合する上で鍵となる材料であるチタンメッシュの胸腔内における生体適合性に関する検討を行った.

チタンメッシュを電極として装着した体内通信ユニットをヤギ胸腔内壁に装着し埋込み実験を行った(図3). 埋込み4週間後にHE染色を用い組織標本を作製し比較した.その結果, 以下の結果を得た.

a)体内通信ユニットに通信電流(6mA)を印加したチタンメッシュ電極(図4)と, 電流を印加していないチタンメッシュ電極(図5)を比較すると, 通信電流を印加した電流の方が炎症性細胞が多かった.

b)体内通信ユニットに装着したチタンメッシュ電極(通信電流無し・図5)と体内通信ユニットに装着せず単独で埋め込んだチタンメッシュ電極(図6)の比較より, 体内通信ユニットに装着したチタンメッシュ電極に炎症性細胞が多かった.

チタンメッシュ内の炎症性細胞の多さに課題は残るが, 以前の白金イリジウム電極を用いた実験と比較し, チタンメッシュ電極を用いることで体内通信ユニットの固定の安定化とカプセル化が進み, 電極部分の安定な接触を得られたことが成果である.

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究では, 不全心臓と補助人工心臓を直列につなぐ新しい補助循環法と, 骨再生などで研究されている細胞外マトリックスであるチタンメッシュの人工心臓への応用に関する研究を行っている.

直列接続による新しい循環補助法はポンプ下流で補助循環量を大きくしても大きな拍動流を得ることができ, 末梢循環改善に大きな期待がもてる新しい循環補助法として今後の発展が期待できる.

チタンメッシュの研究では, 本研究では体内埋込み用電極としての性能評価を行い良好な生体適合性を示すことができた. 補助人工心臓の臨床では, 体内のポンプと体外のコントローラを結ぶケーブルの皮膚貫通部での感染が大きな課題となっている. チタンメッシュの良好な組織誘導性を皮膚端子に応用することで, 感染を大幅に軽減できる可能性があり, 人工心臓システムの新しい材料として期待ができると考えている.

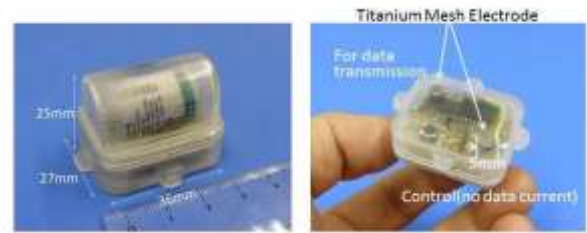


図3 チタンメッシュ電極を装着した体内埋込み通信ユニット

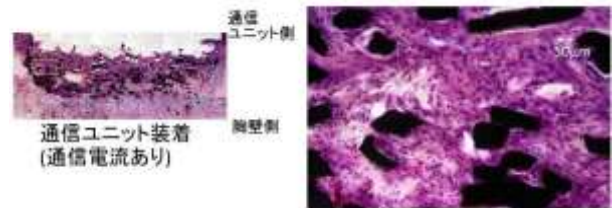


図4 電流を印加したチタンメッシュ電極

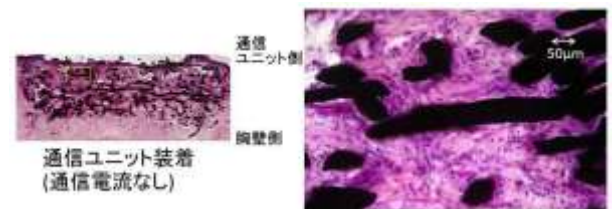


図5 電流を印可していないチタンメッシュ電極

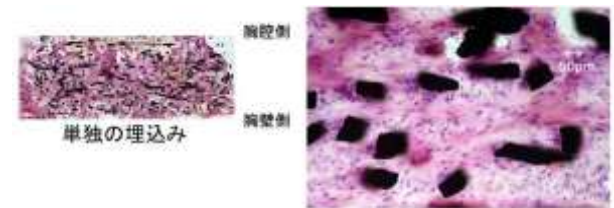


図6 単独で埋め込んだチタンメッシュ電極

[4] 成果資料

- (1) 岡本英治, 志田茜, 三浦英和, 白石泰之, 山家智之, 三田村好矩, ”胸腔内壁に装着したチタンメッシュ電極の組織学的評価”, 第27回代用臓器再生医学研究会抄録集
- (2) Okamoto E, Shida A, Miura H, Shiraishi Y, Yambe T, Mitamura Y. ”Histological observation of titanium mesh electrode for transcutaneous information transmission using human body as conductive medium”, Proceeding of 54th annual meeting of Japan Society of Medical and Biological Engineering(in press).
- (3) Okamoto E, Yano T, Shiraishi Y, Miura H, Yambe T, Mitamura Y, Initial acute animal experiment of the new miniature axial flow pump as in series with the natural heart, Artif. Organs(in submitted)