

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)

小坂 亮 (産業技術総合研究所)

迫田大輔 (産業技術総合研究所)

山根隆志 (神戸大学)

研究費：物件費 20 万円

[2] 研究経過

産業技術総合研究所では、東北大学との共同研究で、体内埋め込み型人工心臓への Bridge to decision 使用を目的とした体外循環ポンプの開発を行っている。動圧軸受は、センサを必要とせずに非接触回転を実現するため、血液ポンプには適した軸受である。しかしながら、非接触駆動ではあるが、回転する羽根車（インペラ）が浮上する距離がミクロンオーダーであるため、そのギャップ調整が難しく、設計を誤ると血栓形成が生じてしまう。このギャップ調整が、本血液ポンプ開発における重要なポイントとなる。一昨年、昨年度と、本共同研究制度により、クローズドインペラを用いたモデル HH210 ポンプについて、1 週間の試験を行ったが、インペラベーン流路に血栓を認めた。そこで、本年度はインペラ形状をクローズドタイプからセミオープンタイプに変更したモデルについて、再度 1 週間の抗血栓性試験を実施することを目標とした。使用したモデルは、次のような組み合わせであった。

・ 1 台目：HH120(ケーシング)+HH109 (Step33%, セミオープンインペラ) →血液漏れで交換

・ 2 台目 HH109 (上面), HH108(下面)+HH111 (Step67%, セミオープンインペラ)

上下設計隙間：300 μ m (試験後実測 340 μ m)

溶血試験結果：NIH=0.011 (100mmHg, 5L/min, n=3)

ポンプの外観図を図1に示す。



(a) 1 台目 (1 時間半) (b) 2 台目 (7 日間)

図1 実験に使用した動圧軸受ポンプ

[3] 成果

(3-1) 研究成果

動圧軸受ポンプ 1 台目の実験は、ヤギへの装着後、血液漏れのために、実験継続が困難と判断し、1 時間半で終了とした。試験後、ポンプを分解したところ、シュラウド背面のラジアル軸受に数 mm の大きさの血栓が確認された。血液漏れの影響は無視できないが、この血栓は、この部位で生成したものではなく、上流から流れ込んできた血栓が、スラスト軸受ですり潰されたものと考えられる。血栓が生じた様子を図2に示す。



(a) インペラ背面から撮影した血栓の写真



(b) インペラ上面から撮影した血栓の写真

図2 1 台目のポンプの血栓 (1 時間半)

「様式3」

動圧軸受ポンプ 2 台目の実験は、トラブルなく 7 日間の実験を終了した。7 日間の実験において、血尿を生じるほどの溶血が生じた。原因は、ステップ動圧軸受に血栓形成が生じることで、動圧軸受が機能しづらくなり、軸受隙間が小さくなったことが考えられる。加えて、血栓自体がステップ動圧軸受の隙間に埋まることで、血栓が下面ケーシングに擦りながらインペラが回転運動した結果、溶血が生じたと考えられる (図 3)。

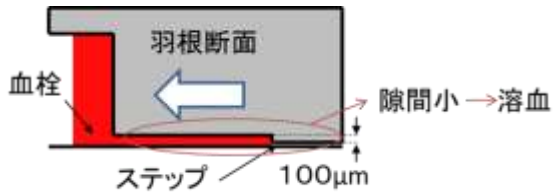


図 3 生じた血栓による溶血の発生のメカニズム

また、上面ケーシングおよびラジアル動圧軸受に血栓は見られなかったが、下面ケーシングには、Oリング内部の淀みによる血栓が見られた (図 4)。インペラ上面には、螺旋溝の内周部に血栓形成が生じて、動圧溝が詰まっていた (図 5)。また、インペラ側面は、部品の継ぎ目により血栓が観察された。インペラ下面では、ステップ動圧軸受のステップから血栓形成が始まっているように見られた (図 6)。

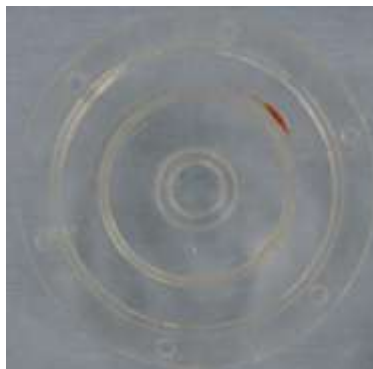


図 4 2 台目のポンプの血栓 (下面ケーシング)

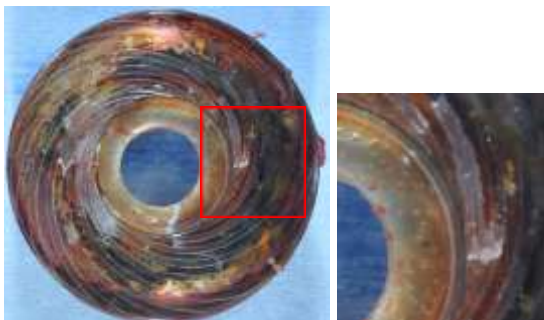


図 5 2 台目のポンプの血栓 (インペラ上面)

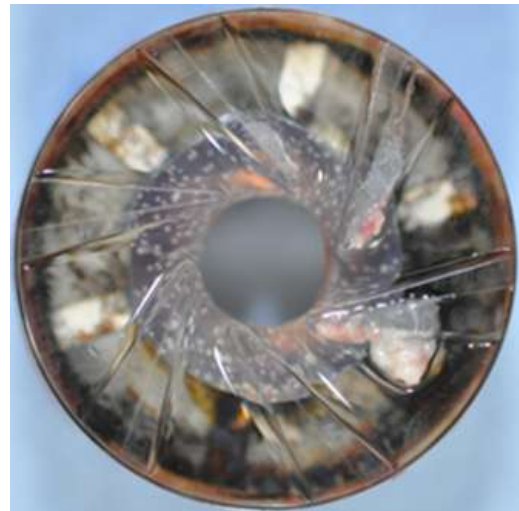


図 6 2 台目のポンプの血栓 (インペラ下面)

以上の結果から、ステップ溝付ポンプの改良が必要であることがわかった。また、血栓形成の原因を確認するため、動物実験と同条件の *in vitro* 試験を行い、原因究明を行う必要がある。インペラ上面の血栓は、ラジアル軸受の軸受隙間を増やすことで、インペラ上面を通過する流量を増やし対応する。インペラ下面の血栓は、スラスト軸受隙間を広くすることでステップでの血液の淀みを改善できるものと考えている。次年度以降は、本年度の実験で得られた結果から、さらに具体的な改善を行っていきたい。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究成果は、低流量における動圧軸受ポンプに共通して提唱できる課題であると考えられる。すでに臨床で使用されている動圧軸受を有するデバイスについて、血栓生成の危険性および抗凝固対応について大きな判断基準になるとと思われる。そのためには、今後、さらに *in vitro* 抗血栓性試験の役割が重要となる。本共同研究の成果は、*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、また論文掲載には至っていない。