

課題番号 29

リアルタイム血液凝固検出光センサの臨床橋渡し研究

[1] 組織

代表者：迫田 大輔

(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：

小阪 亮 (産業技術総合研究所)

森田 伸友 (産業技術総合研究所)

白石 泰之 (東北大学加齢医学研究所)

井上 雄介 (東北大学加齢医学研究所)

山田 昭博 (東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 18 万円

[2] 研究経過

世界初の「リアルタイムで血液がいつ凝固するかわかる」体外補助循環を実現するために光ファイバ技術、MEMS 技術を応用した超小型光センサにより血液凝固状態を常時センシングできる補助循環システムを開発している (図 1)。重症心疾患治療のための補助循環中は、抗凝固療法は不可欠であるが、抗凝固は不足すれば血栓梗塞症、過剰であれば脳出血を引き起こす可能性があり、長期間安全に維持することは非常に困難である。血液凝固検出センサは単なる血栓形成の早期発見のみならず、そのモニタリング結果に基づいて、最小の抗凝固薬で血栓梗塞症リスクを最小にできる、即ち結果として出血リスクも共に最小化できる、最適抗凝固療法実現のための技術になると期待されている。

申請者及び山家等は、本研究に関連する動物実験の倫理委員会承認を既に得ており、予備実験を山家等と既に 2017 年度に実施し、血栓形成検出が可能であることを確認している。図 1 に示す血栓検出光センサは、連携企業により臨床試験に使用可能な、安全評価基準を満たした製品プロトタイプが開発されている。本研究はその臨床橋渡し研究を行う。加えて、回路コネクタ部、人工肺部等、任意に設置可能な MEMS 超小型光センサも開発し、その前臨床試験を山家等との連携で実施する。

以下、研究活動状況の概要を示す。今年度では特に MEMS 技術を応用した超小型光センサによる血栓検出性能の前臨床試験を実施するために、対応者の山



図 1：血液凝固光センサ

家の所属研究室員との打合せを行いつつ、産総研では前臨床試験に向けた *in vitro* 血栓試験を行い、開発した超小型光センサを評価した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

図 2 に示す MEMS 技術によるフレキシブル小型血栓検出光センサの開発を行った。計 3 波長の LED と PD による光計測が可能であり、 $2.8 \times 2.8 \times 0.7 \text{ mm}^3$ のサイズで開発できた。開発したセンサを使用して血栓を検出するアルゴリズムを確立するために、*in vitro* 血栓試験を行った。図 2 左図で示す様に当研究グループで開発中の遠心血液ポンプにセンサを貼付け、ブタ血液を循環させ計測を行った。ここで、血液ヘマトクリットおよび酸素飽和度を変動させながら光計測を行い、一方で血液凝固能を調整し、遠心血液ポンプ内に血栓形成を誘発させ、そのときの光計測を行った。各々の実験結果から、ヘマトクリットが変化した場合、酸素飽和度が変化した場合、そして血栓形成が起こった場合における 3 波長計測結果の違いを評価し、結果

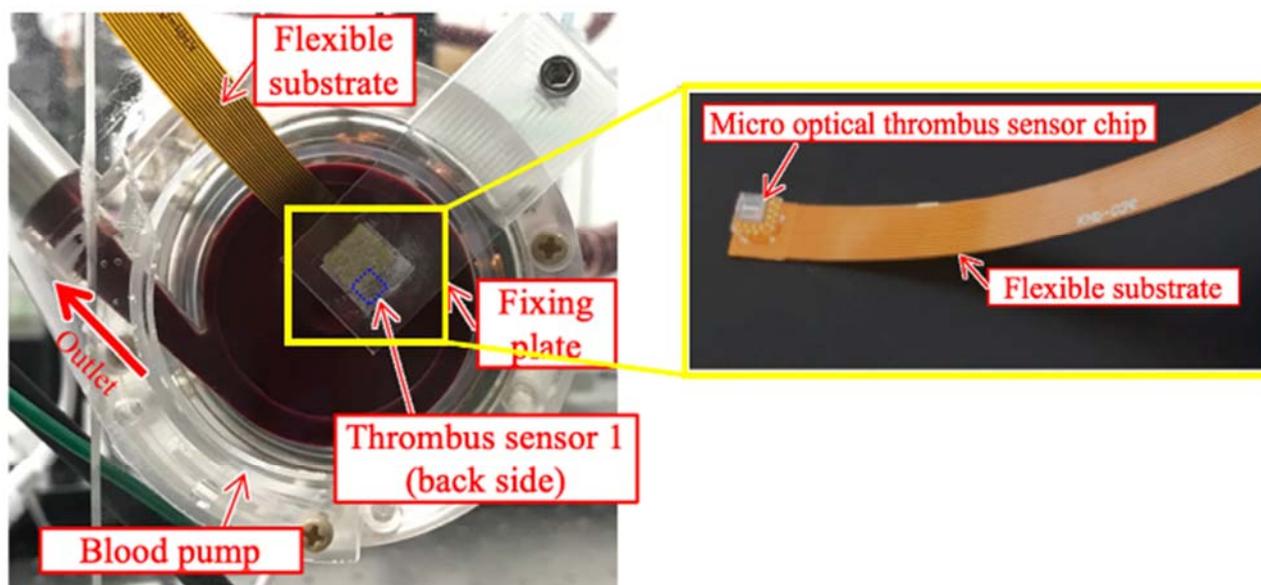


図2：開発した超小型血液凝固検出光センサ

として、これら3イベントの識別手法を確立できた。現在本センサの前臨床評価をするため、加齢研の山家等とヤギを用いた左心室補助体外補助慢性動物実験における計測について、準備を進めている。

(3-2) 波及効果と発展性など

開発したセンサを血液透析回路内の血液凝固検出に応用したいという目的で、岩手産業技術センターを中心とした岩手県内企業からセンサ開発に関する講演依頼があり、製品開発・企業連携構築支援勉強会を岩手県立大学アイーナキャンパスにて実施した(令和2年2月16日)。今後、岩手県内中小企業との連携による製品化研究への発展が期待される。

現在の人工心臓をはじめとする機械的補助循環系には、生体心とは異なり神経系または感覚系に相当する「センサ」が無い。産業分野では、AI(Artificial Intelligence)の導入が加速している。AIを後押ししている技術としてIoT(Internet of Things)があるが、即ちセンシングすることによって質の高い膨大なデータが集まり、AIが高度に機能する。機械的補助循環システムも今後知能化していくことが予想される。本研究により臨床の場とそのセンサを提供し、世界に先駆けた機械的補助循環システム知能化の萌芽となることが期待される。

[4] 成果資料

- (1) 迫田大輔, 森田伸友. 「循環器デバイスの血栓生成を検出する血液凝固センサについて」(依頼講演) 製品開発・企業連携構築支援勉強会, 岩手県立大学アイーナキャンパス, 2019.2.
- (2) 森田 伸友, 迫田 大輔, 小阪 亮, 太田 晶子, 西田 正浩, 丸山 修, 岩崎 渉. 「小型・光学式血栓センサを用いた局所的光学特性比較による血栓検出法の検討」 第48回人工心臓と補助循環懇話会学術集会, 定山溪万世閣ホテルミリオーネ, 2020. 3.
- (3) 森田 伸友. 「ミニマルファブを活用した医療向け超小型光センサ開発」 第3回生物化学プロセス研究会講演会, リファレンス 駅東ビル, 2020. 1.