

課題番号 45

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,
心臓病電子医学分野)

分担者：

小坂 亮 (産業技術総合研究所)

森田 伸友 (産業技術総合研究所)

西田 正浩 (産業技術総合研究所)

白石 泰之 (非臨床試験推進分野)

山田 昭博 (心臓病電子医学分野)

深谷 碧 (心臓病電子医学分野)

研究費：物件費 15 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、今年度の研究活動状況の概要を示す。2020 年 4 月 30 日に成立した令和 2 年度補正予算「ウイルス等感染症対策技術の開発」事業において、AMED (日本医療研究開発機構) より「中長期呼吸 ECMO の開発と臨床評価 (代表：泉工医科工業株式会社)」の研究課題が採択された。当該研究課題内において産業技術総合研究所は泉工医科工業社製メラ遠心血液ポンプ用血栓検出光センサ (仮称) の製品化試作機を開発を行い、開発試作機を用いた 14 日間の ECMO 慢性動物実験を東北大心臓病電子医学分野との連携で実施した。また、MEMS 技術を応用した超小型光センサを ECMO 回路に更に取り付ける血栓検出性能の前臨床試験を実施した。



図 1：血栓検出光センサ

[3] 成果

(3-1) 研究成果

実験はヤギ 2 頭を使用した。ダブルルーメンカテーテルによる大静脈脱血の V-V ECMO を構成した。血液ポンプ及び人工肺にはメラ遠心ポンプとメラ人工肺を使用した。換気血流比(V/Q)を概ね 1 を目指した。

図 1 の血栓検出光センサの連続モニタリングと、MEMS 血栓センサを人工肺の入口および出口に取付けてモニタリングした。血栓センサのセンシング精度については、現在解析中である。

(3-2) 波及効果と発展性など

COVID-19 (対策では、呼吸器医療チームが ECMO 装置を 1-4 週間、連続使用できるようになることが強く求められている。現状のメラ遠心ポンプの使用は 6 時間となっており、血栓センサを用いた長期血液ポンプ内血栓管理、血栓センサ信号に基づく抗凝固マネジメントの実現が期待される。本研究成果を基に、今後は連携企業と製品化最終開発段階へと移行する。

MEMS 光センサは、更に ECMO 回路のどこにでも取付けて血栓モニタリングが可能なフレキシビリティを有する。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に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) Morita, N., Sakota, D., Oota-Ishigaki, A., Kosaka, R., Maruyama, O., Nishida, M., ... & Iwasaki, W. (2020). Real-time, non-invasive thrombus detection in an extracorporeal circuit using micro-optical thrombus sensors. *The International Journal of Artificial Organs*, 0391398820978656.
- (2) 森田, 伸友, 迫田, 大輔, 小坂, 亮, 他, 小型光センサによる体外循環回路内血栓の非侵襲, リアルタイムモニタリングにおけるリファレンスの効果, 第 58 回日本人工臓器学会大会, 2020 年 11 月 13 日, 高知県民文化ホール