

課題番号 53

体外循環中の回路コネクタにおける 微小循環可視化に関する研究

[1] 組織

代表者：藤原 立樹
(東北大学大学院医学系研究科)
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)
井上 雄介
(東北大学加齢医学研究所・旭川医科大学)
分担者：
大内 克洋 (東京医科歯科大学)
関 晴永 (東京医科歯科大学)
田原 禎生 (東京医科歯科大学)
櫻井 啓暢 (東京医科歯科大学)

研究費：物件費 15 万円

[2] 研究経過

これまで重症心不全患者に対して遠心血液ポンプを用いて患者の循環を補助する体外循環を施行してきた。体外循環で懸念される重篤な合併症のひとつは血栓塞栓症であり、それを回避するために抗凝固療法が行われるが、過剰な抗凝固療法は出血合併症の原因となる。図1上に体外循環による左心室補助のシエマを示す。回路は遠心ポンプ、チューブ、コネクタ(青楕円)から構成されている。応募者はこれまで遠心ポンプの血栓検出の研究に従事してきた(科研費若手B、藤原)。しかしながら日常臨床ではコネクタとチューブの接続部に血栓が発生し、回路の交換を要することが多く(図1上)、この問題が重要であると考えられるようになった。同部位に血栓が発生する要因としては、材質の違う物質を接続させていることや、段差により微小循環における血液の乱流が生じていることが推測される。

本研究の目的は、コネクタとチューブにおける微小循環を可視化することである。コネクタの材質やタイバンドの止め方等によって血栓予防効果に差があるかを検討したいと考えている。コネクタの材質に関しては、これまでプラスチック製のものが主流であったが、最近では金属製の製品も販売されるようになった

ため比較検討したいと考えている。タイバンドの止め方は施設によって様々な流儀があるが統一された見解はない。可視化の方法としては、蛍光色素等を用いて東北大学加齢研が所有している微小流体可視化装置を用いた評価を予定している。本研究では生体を用いた動物実験ではなく、模擬回路にブタ血液を循環させて評価を行うが、研究成果次第では今後動物実験も検討したいと考えている。

医科歯科大学で実施した模擬循環回路の実験に井上先生が参加したほか、2ヶ月に1度以上の頻度で、オンライン情報交換を実施して研究の打ち合わせと進捗状況を相互に確認した。

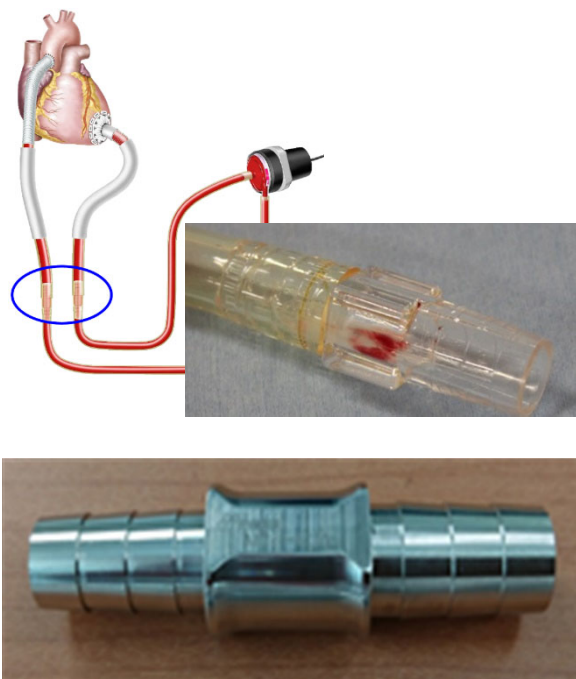


図1 上：左心補助の概念図とコネクタの位置
およびコネクタに生じた血栓の例
下：作製した金属製コネクタ

[3] 成果

(3-1) 研究成果

泉工医科工業株式会社に依頼し、本プロジェクトのための金属コネクタを作成した(図1下)。これは完全受注生産品であるが、COVID-19の影響により予定していた納期より時間を要したが、図の様子に完成した。金属コネクタの完成までは、通常の樹脂コネクタを用

いた模擬回路を用いて、実験を数回行った。実験回路の概観を示す（図2上）。COVID-19の影響により、東北大学の施設に出張することができず、東北大学が有している微小流体可視化装置を使用することが出来なかった。そのため、体外循環回路の血栓評価は赤外観察カメラ pde-neo を用いた ICG 蛍光法による観察を行った。本機材は、蛍光マッピング機能を有し、人工心肺回路のリアルタイム血栓評価に有用であると考えられた。

今後の計画としては樹脂コネクタと金属コネクタを用いた比較実験を行うこと。COVID-19の感染状況が許せば、東北大学の微小流体可視化装置を用いた実験を行いたいと考えている。

また動物の血液で実験を行う前に蛍光粒子を用いた観察を行うことも有効であると考えており、現在、チューブコネクタの微小領域流れを評価するために赤血球と同サイズの蛍光粒子（EBM, Fluostar）とレーザー光源、高速度カメラ（キーエンス, VH-Z50）を用いた試験系を構築しており、年度内に既存コネクタと比較した評価結果を得る予定である。






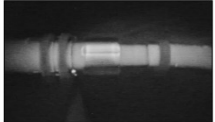
| | Eye observation | ICG image |
|-----------|---|---|
| Tube |  |  |
| Connector |  |  |

図2 上：各種コネクタを含む模擬循環回路
下：ICGによって血栓を確認したチューブとコネクタ

[4] 成果資料

1. Oishi, Kiyotoshi, et al. "The rotational position of the aortic valve: implications for valve-sparing aortic root replacement." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (2022).
2. Takeshita, Masashi, et al. "Efficacy of singular and composite annular repositioning and subvalvular surgical techniques to treat functional tricuspid regurgitation due to leaflet tethering: Early results of a feasibility study." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (2022).
3. Kinoshita, Ryoji, et al. "Mid-term results of mitral valve reconstruction with autologous pericardial patch for active infective endocarditis with extensive leaflet destruction." *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2022): 1-11.
4. Mizuno, Tomohiro, et al. "One-Stage Hybrid Total Aortic Arch and Descending Thoracic Aortic Repair is a Safe and Secure Procedure With Less Postoperative Complications for Extended Aortic Arch Aneurysms." *Journal of Endovascular Therapy* (2021): 15266028211047954.
5. Sakurai, Hironobu, et al. "Novel application of indocyanine green fluorescence imaging for real - time detection of thrombus in a membrane oxygenator." *Artificial Organs* 45.10 (2021): 1173-1182.