

課題番号 77

## 植込型人工肺を目指したガス交換性維持排気システムの基礎検討

### [1] 組織

代表者：原 伸太郎  
(東京大学大学院工学系研究科)

対応者：山家智之  
(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)

分担者：磯山隆  
(杏林大学保健学部臨床工学科)  
高井まどか  
(東京大学大学院工学系研究科  
バイオエンジニアリング専攻)  
中川貴之  
(東京大学大学院農学系研究科)

研究費：物件費 13 万円

### [2] 研究経過

膜型人工肺、ECMO と呼ばれる循環補助が、重症呼吸不全治療、特に近年の Covid-19 が全世界でパンデミックの治療機器として注目されている。しかしながら、令和 3 年に 6 時間以上 30 日以内の使用を目的とした中長期型人工肺におけるガイドラインが制定されたが、ECMO はいまだ多くの問題がある。人工肺の臨床上的での使用は、開心術を目的とした 6 時間以内の人工肺のみであり、現在の重症者に対する治療を含めて臨床医にオフラベルユースというのが現状である。我々の研究グループでは、長期利用可能な体内埋込型人工肺を具現化すべく、研究を進めている。

人工肺は単体で使用するものではなく、血液ポンプやカニューレ、熱交換器などの周辺機器が必要である。中でも、現行の人工肺が抱える問題の 1 つとして人工肺の結露がある。一般的に結露は材料を境界として温度差が発生した場合に発生する自然現象であり、冬の窓ガラスの室内側や風呂場の鏡などでよく目にする。人工肺の場合、中空糸のガス出口に人工肺を灌流する血液 (37℃) とガス出口周辺の環境温度 (室温、22-27℃) の差で発生し、ガス出口に発生した結露が毛細

管現象による中空糸内部への吸い上げにより引き起こす場合、中空糸全体のガス流量の不均衡分布にて中空糸内部に滞留する場合の 2 通りがある。臨床現場においては、ガス出口部分に温風 (45℃以上) の温風を与えることで、結露発生を防いでいる。

将来的な植込み型人工肺を考えた場合、出口部分のみならず生体での吸入ガス (吸気) は人工肺とは異なり加湿してあるため、入り口部分にも結露が発生することは容易に考えられる。そのため、人工肺を生体内に埋め込むためには①温風吸気を流し、②出口部分に熱源を与える形でなくてはならない。しかし生体内で体温以上の熱源を設置あるいは送気する場合は低温熱傷のリスクは避けられない。そこで熱源に依存しないガス排気システムを構築することで、体内埋め込みが可能な代替置換臓器としての人工肺の要素技術確立を目指す。

体内埋め込み型人工肺研究全体としては 1.材料選定、2. 血中ガス計測、3. ガス計測の 3 つがポイントになる。本研究では、体内埋込型人工肺の結露抑制のための人工肺システムの材料検討とガス計測手法について検討を行った。

本共同研究では受け入れ先である東北大学加齢医学研究所心臓病電子医学研究室の山家智之教授および山田昭博助教らと ZOOM 等のオンラインでの研究打ち合わせを定期的に開催し、情報共有を綿密に行いながら遂行した。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は以下のような研究成果を得た。体内埋込型人工肺を実用化するうえで、重要なファクターになる要素が、人工肺回路内の結露である。結露は外気と人工肺ガス出口周辺温度の温度差より発生するが、臨床的には温風などで人工肺出口周辺温度を上げる対処を行っているが、体内埋込型の人工臓器では、生体に影響を与えず、適切な温度に加温することが難しい。そこで、加温することなく結露を防止するため、酸化チタンの光触媒として応用するシステムを発案した。酸化チタンは、水と酸素を用いて自然光を使うことでフリーラジカルなどの殺菌性物質を発生させることができ副次生産物としてはスーパーオキシドなどの殺菌効果のある材料であることから、生体とも親和性が高い。結露に対

する酸化チタンの光触媒の効果を検証した。

人工肺の排出ガスの露点温度は、36℃であり、周囲温度は、20℃である。この時、結露量は、0.34 cc/h の速度で生成される。酸化チタンの光触媒効果による水分分解速度は、0.009 cc/h である。人工肺から発生する結露量が酸化チタンに光分解速度よりかはるかに多いことが分かった。そのため、現時点では、周囲温度を高くする以外には結露を防ぐほどの性能は得られないため、デバイス改良または材料選定の変更が必要であることが示唆された。

現在は計算結果をもとに協力企業とともに排気ガス計測のプロトタイプを作製し、ある程度の実用可能性が見えてきている。本研究成果をもとに、産学連携に発展させたいと考えている。また本研究に関連する実験結果に関して、関係学会等にて報告した。

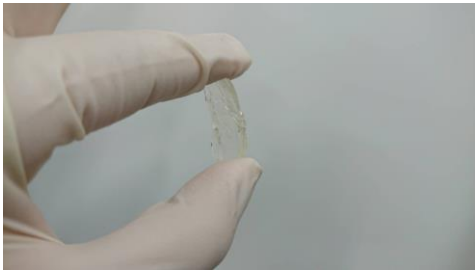


図1 プロトタイプ材料

### (3-2) 波及効果と発展性など

本研究については現行の ECMO システムについても応用可能であることから、協力企業と NDA を締結し、現在実施中である。更なる成果が確認できれば AMED を始めとする大型研究予算への応募なども視野に研究を計測する予定である。

参考文献：高田剛,堂免一成：高効率水分分解触媒系の開発,工業材料,Vol.67 No.12,(2019)

### [4] 成果資料

1. Yuta Kozuka, Zhou Lu, Tsukuru Masuda, Shintaro Hara, Toshihiro Kasama, Ryo Miyake, Norifumi Isu, and Madoka Takai, Evaluation of bacterial adhesion strength on phospholipid copolymer films with antibacterial ability using microfluidic shear devices, J. Mater. Chem. B, (2021).
2. ECMO リアルタイム血液ガス計測システムの基礎研究 原伸太郎, 伊藤菜乃, 増田造, 内田和杜, 磯山隆, 高井まどか人工臓器(日本人工臓器学会), 50(2), 2021.