

外62-14

早稲田大学大学院理工学研究科

博士論文概要

論文題目

臨床用拍動流人工心肺装置の
開発研究

申請者
梅津 光生
Mitsuo UMEZU

昭和62年10月

論文概要

一般に心臓外科手術に於いては、心臓にメスをいれ、心臓内部の外科的な修復や人工臓器による置換を行なう。その場合、心臓内に血液が流れている状態では手術が困難となるため、手術の間だけ心臓に流入する血液を人工的にバイパスさせ、生体の血液循環を維持する方法がとられる。その際用いる装置が人工心肺装置と呼ばれ、心臓手術中に心臓に戻って来るすべての血液（静脈血）を心臓の手前で体外に導き、それを人工肺によって酸素化した後、その血液（動脈血）をポンプによって心臓の先の動脈へ送る。すなわち、心臓と肺の血液循環を人工的に代行し、心臓手術中の生体の脳循環や腹部循環等に代表される体循環系の血液循環を保持する役目を果たしている。心臓外科の手術成績の飛躍的向上は、この人工心肺装置による体外循環法の確立によるところが大きいものの、現在広く用いられている人工心肺装置は未だ多くの問題点があり満足すべきものではない。その最大の問題点は、現在の装置に使われているポンプは、生体心臓のように拍動するポンプではなく、ローラでチューブをしごいて定常的な流れを発生させるローラポンプが使われていることである。心臓外科の治療技術の向上とともに、いままで手術が困難とされてきた症例に対しても積極的に手術が試みられているが、現在用いられているローラポンプによる定常流灌流が長時間にわたると、生体の諸器官の機能に著明な反応変化が現われ、手術後に腎不全、呼吸不全等の合併症を誘発することにもなる。そこで、手術中の生体の諸機能を温存しつつ長時間の灌流に耐える性能を有する人工心肺装置を開発することが本研究の目的である。本論文では、上記の目的を達成させるための最も重要な構成要素である拍動流ポンプの開発、およびその適正駆動方法に関する実験的、解析的検討に主眼をおいてまとめた。また、開発を行なった装置を実際に重症心不全患者の治療に用いた結果、従来装置と比べて多くの優位性が示され、当初の目的に合致した人工心肺システムを開発し得たことを証明した。

次に各章毎の内容の概略を述べる。

第1章では本研究の目的と研究の展開の方法に関してまとめた。まず、本論文に於ける研究目的である拍動流人工心肺装置を開発することが現在の心臓外科領域の成績向上のために必要である旨を述べた。すなわち、従来の人工心肺装置の送血ポンプはローラポンプであり、生体心臓のような拍動をしていないため、長時間定常流灌流を行なうと生体諸器官の機能低下を引き起こすことが多いという

事実を指摘した。手術が高度化し、長時間化する傾向にある現在、最も望まれることは手術中の患者の身体の諸機能をなるべく良好な状態に温存することである。その目的達成のために、ローラポンプのかわりに拍動流ポンプを備えた拍動流灌流形の人工心肺装置を開発することとし、患者の治療に直接使用する臨床用拍動流ポンプ開発のために動物実験、基礎的な解析、流量特性試験をいかに組み合わせ研究を進めてゆくかに関して説明した。

第2章では、臨床用拍動流人工心肺装置の開発のための前段階として、(i)拍動流形人工心肺装置を開発する上で、従来の定常流形と比べていかなる点が難しいのか、(ii)拍動流の体外循環は本当に効果があるのか、の2点に関して明確化することとした。そのために、まず既存の要素を組み上げて動物実験用の拍動流人工心肺装置原形モデルを構成し、約40頭のイヌを用いて、実際に3~5時間の体外循環を行なった。本装置の基本部分である拍動流ポンプは、既に血液循環系シミュレータの心臓ポンプ部として開発した心房、心室2室形の拍動流ポンプで空気圧駆動方式である。実験の結果、(i)本実験に用いた拍動流ポンプにより、動物の末梢重要臓器（腎、脳）に対しても拍動流の伝達が行なわれていることを確認した。(ii)拍動流灌流の法が従来の定常流灌流よりも生体諸臓器への血流配分が正常に近く、代謝機能も良好であった。(iii)体外循環においては二室形ポンプは不要で、単純構造の一室形拍動流ポンプで十分であるが、それを採用する場合、駆動方法、回路設計に関する十分な検討が必要である、等の基礎的成果が得られた。

動物実験の成果をふまえ、臨床応用へ向けての3つの大きな改良が必要であることがわかったため、第3章に於いては拍動流ポンプそのものの再設計を行なった。まず、拍動流ポンプを二室式から一室式へ変更し、かつ動物実験の際の一回拍出量20[m]を成人用50[m]へと大形化し、人工弁も基礎実験データをもとに、流入弁をボール弁からディスク弁へと変更した。

一般に、拍動流ポンプの流量特性を記載する統一規格は定められていないので、本論文では血液ポンプの性能として必要なパラメタを選定し得る独自の拍動流ポンプ負荷試験装置を構成した。これは静脈、動脈圧に相当する2基の高さの異なるオーバフロータンクと、体外循環回路を生体の動脈に接続する際に使用される送血カニューレの特性を考慮したニードル弁によって構成されるものである。本装置を用いた試験の結果、(i)大形化したポンプでは成人用送血カニューレを用いれば、ヒト用の仕様を満たす流量特性が得られ、(ii)流入側人工弁の変更で、

高拍動域でのポンプ特性の改善が図られた、ことを確認した。また、本実験より、拍動流ポンプの流入、流出特性はそれぞれ独立して解析できることが示され、ポンプの特性を把握し、今後の指針を得る上で、モデリング、シミュレーションが有利な方法である可能性が示された。

第4章では、前章の指摘にのっとり、拍動流ポンプの駆動状態を把握するために、ポンプの流入期（拡張期）、流出期（収縮期）に分けて、それぞれ独立に数式モデルを構成し、ポンプの特性解析を行なった。さらに、前章で述べた拍動流ポンプ負荷特性装置による性能評価実験も行ない、総合的に拍動流ポンプの駆動状態の把握と、適正な駆動方法の解明を行なった。数式モデルは、ポンプ前後負荷圧力、ポンプ室内圧、弾性膜特性、管路抵抗、慣性力等によって規定されるモデルとし、ポンプ負荷圧、駆動圧、ポンプ初期内容量等がポンプの時間的な流入、流出特性へいかなる影響を与えるかを計算させたものである。計算及び実験的検討の結果、以下の点が明らかとなった。

(1) 圧力、拍動数等の駆動パラメータ固定のもとでポンプの流出、流入期ともむだ時間のない駆動方法を採用すると、ポンプ一回拍出量は最大値をとった。この最大拍出量点は必ず存在し、この状態をポンプ側からみた最適駆動状態と呼ぶことにした。(ii) 実験に於いては、ポンプ流入完了点にノッチが出現するので、ポンプ室内圧波形を観測することによってポンプの最適駆動条件を検知することが可能であった。(iii) ポンプに接続する流入、流出側インピーダンスの変化はポンプ流量特性に大きく影響した。(iv) ポンプ直前に挿入した補助リザーバ（キャパシタンス要素）の効果は、流入特性の向上に極めて有意義であった。

第5章においては、前章のポンプ側からみた最適駆動状態が生体側からみた場合に必ずしも最適とは限らないのではないか、という推論をもとに、拍動流ポンプの過渡的な流れに注目し、解析的、実験的検討を行なった。まず、拍動流ポンプに存在する流入、流出2個の弁の開閉に伴って弁部付近に極めて大きい圧力変化（水撃）が生じるという実験事実をつかみ、次にポンプの流入部、流出部それぞれの管路内流れの解析を行なった。管路内方程式は運動方程式と連続の式によって構成される管路の一次元モデルを作り、管路軸方向の加速度、圧力変化を計算させた。数値計算の結果、流入側の負方向の水撃値は流出側の正方向の水撃値よりも大で、かつスパイク波形は流入側の方が鋭尖であるという傾向が得られた。拍動流ポンプに発生する水撃は、ポンプとそれに接続する負荷系の相互関係によって複雑に変化するが、数値解析によって現実のいかなる場面でポンプ駆動が行

なわれているのかを把握し、かつ水撃値低域のための方策を探る上での指針を得ることができた。また、水撃値と血球の破壊との間には密接な関連があることを実験的にも検証し、水撃の防止面からみた最適駆動条件は、第4章に於けるポンプ側からみた最適駆動条件とはずれることがわかった。

第6章では、基礎検討をもとに臨床用として構成した装置を実際に重症心不全患者の治療に使用した際のデータを取得し、それをもとに本装置の臨床的評価を行なった。その結果、心臓手術中の灌流量、血圧等が設計どおり得られ、従来の定常流灌流と比べて手術中の患者の末梢機能が良好に温存されるという多くの証拠を得た。さらに、心臓手術を施行した患者の手術後の心機能は、従来装置より早期に回復したというデータも得られ、拍動流人工心肺装置が当初の開発目的を十分に達成し得たことを証明した。

第7章では、人工臓器の開発研究という生体を相手とする特殊性から得られた医工学研究のアプローチ上のいくつかの経験についてまとめた。また、最後に、本研究の今後の展開として、使い捨てポンプと自動制御系の開発の2つのテーマの現状と将来に関してまとめた。