

課題番号 27

ECMO 回路の流路の形状が血液凝固系に対して 及ぼす影響について

[1] 組織

代表者：柏 公一

(東京大学医学部附属病院 臨床工学部)

対応者：深谷 碧

(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 10 万円

[2] 研究経過

小児・新生児で使用される回路のチューブ径は内径 6 mm であるが、ECMO で用いられる遠心ポンプの血液の出入口径は 10 mm である。この遠心ポンプを小児・新生児用回路で使用するためには ECMO の回路径を遠心ポンプの前後で変更する必要がある。遠心ポンプ前後の回路チューブには、テーパ加工されているチューブや軟質コネクタで回路の内径を変更したチューブが用いられている。流路が急激に広がる拡大管の場合、管に沿って流れてきた流体は急激な形状の変化についていけず大規模な剥離を起し、不連続な流れとなるため血栓が形成されやすいと考えられる。本研究は、血液凝固系に影響を与えにくい小児・新生児 ECMO 回路の構成のあり方を科学的に検証するためにヤギから採血した新鮮血を用いてテーパ加工されたチューブと流路が拡大する軟質コネクタが用いられた回路チューブ内を血液灌流させて血液凝固系因子の推移を測定し、実験終了後に血栓の付着具合を観察することを目的とした。

回路のプライミングボリュームは 120 ml とし、①軟質コネクタで回路の内径を変更したチューブを遠心ポンプに接続した回路、②テーパ加工されているチューブを遠心ポンプに接続した回路、③テーパ加工されているチューブを遠心ポンプに段差を作ることなく接合した回路の 3 種類を用いることにした。ヤギ血は回路内を 3 時間、灌流させることとした。

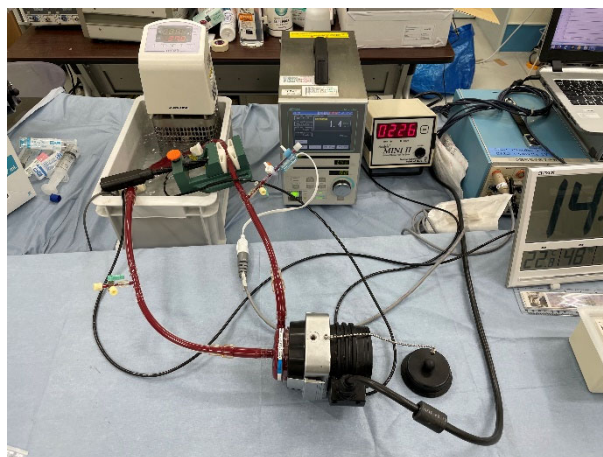


図 1. 実験回路全景

以下、研究活動状況の概要を記す。

2023/7/26 Web ミーティング

2023/8/26, 27 実験

2023/10/31 Web ミーティング

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

はじめに、ヤギ血を 3 時間灌流させるためには 1 u/ml のヘパリン濃度では足りず、途中で回路内血液が凝固してしまったため、さらに高いヘパリン濃度にすることが必要であることがわかった。今回はヘパリンを持続投与しつつ、前述した②と③の回路を用いて実験を継続することにした。

次に、②と③の回路を用いてヤギ血を 3 時間灌流させたところ、ACT は最終的には 1000 秒まで達し、トロンビン-アンチトロンビン複合体 (TAT) の血中濃度は検出感度未満 (0.4 ng/ml) であったにも関わらず、②の回路の遠心ポンプコネクタ接続部に血栓形成が認められた。一方、③の回路の遠心ポンプコネクタ接続部には目視上、血栓の付着は認められなかった。

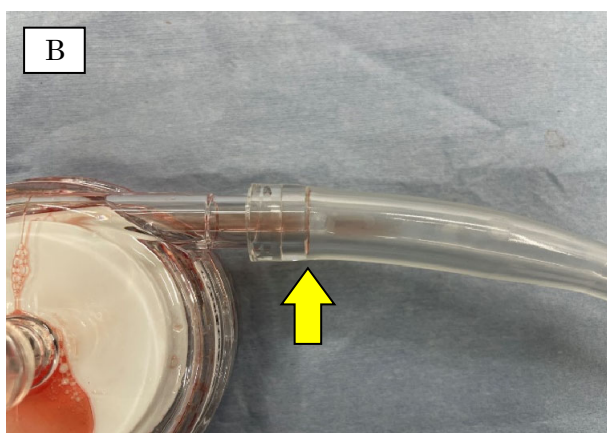
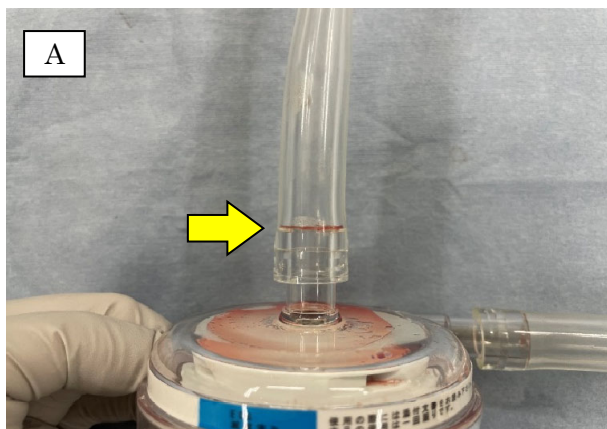


図2. ②テーパー加工されているチューブを遠心ポンプに接続した回路を用いて血液灌流した後のコネクタ接続部。A 遠心ポンプ流入部。B 遠心ポンプ流出部。

いずれのコネクタ接続部にも血栓形成が認められた。

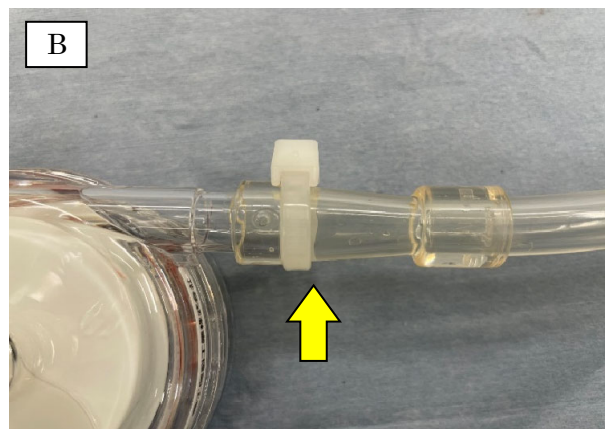
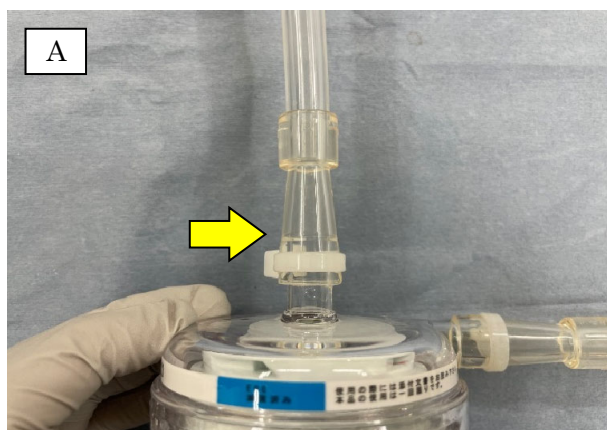


図3. ③テーパー加工されているチューブを遠心ポンプに段差を作ることなく接合した回路を用いて血液灌流した後のコネクタ接続部。A 遠心ポンプ流入部。B 遠心ポンプ流出部。

いずれのコネクタ接続部にも血栓形成が認められなかった。

(3-2) 波及効果と発展性など

今回は流路が急拡大した回路の血液凝固系への影響については検討できなかったが、コネクタ接続部の段差の有無が血栓形成に影響を及ぼすことが確認されたことから、補助循環回路の構成部品を接続する上では不連続な流れを発生させる部分を排除することが重要であることを視覚的に確認することができた。一方、TAT はいずれの回路も検出限界以下であったことから、③のテーパー加工されているチューブを遠心ポンプに段差を作ることなく接合した段差レス回路が血栓形成を抑制する効果があるかを定量的に示すためには活性化血小板 P セレクチンといったさらに凝固カスケードのさらに上流のマーカを測定する必要があると考えられた。本年度の研究では段差レスにしたテーパー回路の有用性を十分に検証することはできなかったが、今後の研究分野の開拓を行うことができた。さらに本研究がさらに進むことによって、適切な補助循環回路の設計へと結びつき、小児・新生児 ECMO 症例の臨床結果の改善に結びつくことが期待される。

[4] 成果資料
発表準備中