原著

高圧多機能型人工肺システムの開発

辻 隆之* 高橋 誠*
谷 下一夫*² 戸川 達男*

Development of Hyperbaric Multifunctional ECMO System with
EVA Hollow Fiber Oxygenator

Takayuki Tsuji,* Makoto Takahashi,*
Kazuo Tanishita*², and Tatsuo Togawa*

*Institute of Medical and Dental Engineering,
Tokyo Medical and Dental University
2-3-10 Kandasurugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

*²Faculty of Engineering Science, Keio University
3-14-1 Hiyoshi, Kouhoku-ku, Yokohama 291, Japan

Abstract

Hyperbaric dual mode with liquid (blood)-liquid and liquid (blood)-gas oxygenator (0.8m^2) made of ethylene vinyl alcohol copolymer (EVA) hollow fiber was developed. Gas exchange took place between intracapillary venous blood and extracapillary oxygen carrier solution such as dialysate or saline saturated with hyperbaric (up to 2.0 atm added) pure oxygen using the polypropylene hollow fiber oxygenator (Capiiox II 16).

Gas carrier solution can be substituted with hyperbaric oxygen gas without intracapillary oxygen bubble formation. Gas carrier solution shifted intracapillary with pressure difference across EVA membrane was ultrafiltrated with a dialyzer.

This system working not only as an oxygenator but also as a hemodialyzer with small amount of heparin and without plasma leakage is suitable for ECMO for patients with pulmonary insufficiency associated with multiple organ failure.

1. はじめに

われわれ^{1,2)} は血液透析用膜であるエチレンビニールアルコール共重合体 (EVA) の EVAL ホローファイバ (内径 $200\text{ }\mu\text{m}$, 膜厚 $32\text{ }\mu\text{m}$, 有効長 19 cm , クラレ) を使用した液-液型人工肺 (0.8 m^2) による長期呼吸補助 (ECMO)

* 東京医科歯科大学医用器材研究所

*² 慶応大学理工学部

(原稿受付: 平成元年 12 月 11 日)

システムを開発しているが、他の材料による血液透析用ホローファイバでも全く同様に液-液型人工肺が可能であることも最近報告されている^{3,4)}。

液-液方式 (液相型) の本人工肺 (血液透析器と同じ構造) の EVAL 膜 (ポアサイズ 3 nm) は血液中の蛋白成分を通過させないために、ポリプロピレン膜 (ポアサイズ 80 nm) のようにプラズマリークが起こらない。また液相型人工肺ではガス交換と同時に血液透析も行えるのが

(30) 医 器 学 Vol. 60, No. 1 (1990)

特徴であるが、酸素輸送量は酸素ガスと血液が直接に、または膜を介して間接に接する気相型人工肺（従来型）に比べて著しく低い。

今回はガスキャリア液回路を高圧化してガスキャリア液への溶存酸素量を増加させることによって酸素輸送率の向上を図った。

2. 対象ならびに方法

2. 1. 図1のような回路を作成し、水をファイバ内回路にローラポンプで流量を変えて循環させた。すなわち、本 EVAL 人工肺のファイバ外流路の一端を閉止し、他端に流出圧制御器（電-空レギュレータ、SMC）を接続し、高圧純酸素（供給圧6気圧）を本人工肺ケーシング内のファイバ外流路に注入し、ファイバ外圧を上昇させた。各流量時のファイバ外圧の変化に対するファイバ入口圧の変化を検討した。

図1 実験回路のブロック図

2. 2. 図2のようにガスキャリア液（水）を脱酸素するためのもう一つ別のポリプロピレンホローファイバ人工肺（Capiiox II 16, テルモ）に窒素ガスを吹気（4 l/min）し、脱酸素化された液を本 EVAL 人工肺のホローファイバ内に一定流量（1.1 l/min）で循環させた。ファイバ外流路の一端にガス圧制御弁（ハイリリーフバルブ Model 629, アサヒエンタープライズ）を装着し、他端に後負荷圧力にかかわらず一定流量を吹気できる流量制御器（マスフローメータ）⁵⁾ を接続した。

1) ガス流路の一端を閉止し、高圧酸素ガスで

図2 実験回路のブロック図

ファイバ外を0.5気圧(atm)まで、すなわち1.5絶対気圧(ATA)まで加圧した。脱酸素した水をファイバ内に一定流量(300 ml/min)流した時の酸素輸送量を求めた。

2) ファイバ外に高圧純酸素ガス(4.4 l/min)を流し、大気圧から2 atmまで加圧、すなわち、1から3 ATAまで加圧した。ファイバ内に脱酸素水を一定量(1.1 l/min)循環させた時の酸素輸送量を求めた。

2. 3. 図3のようなガスキャリア液回路（細い実線）と血液回路（太い実線）とからなる回路を作成した。すなわちガスキャリア液用人工肺のガス流路とガスキャリア液流路の閉鎖型リザーバをY字管で連結し、ガスキャリア液用

図3 EVAL 人工肺のファイバ外とファイバ内を循環する回路と限外ろ過回路のブロック図

人工肺のポリプロピレンホローファイバ内外圧を等しく加圧できるように圧力制御弁に接続した。その高圧回路にマスフローメータで純酸素ガスを吹気した。ガスキャリア液（生理食塩水）を脱酸素するためのもう一つ別の気泡型人工肺（H-1700, ウィリアムハーヴェイ）に窒素ガスを吹気（4 l/min）し、脱酸素化された液を本 EVAL 人工肺のホローファイバ内に循環（1~2 l/min）させた。さらに、EVAL 人工肺内の差圧でファイバ内に移動するガスキャリア液を図3のように血液透析器（KF101, クラレ）で限外ろ過してガスキャリア液回路に回収した。

- 1) ガスキャリア液に水（27°C）を使用し一定量（1 l/min）ファイバ外流路に循環させ、脱酸素した水を血液回路に一定量（278 ml/min）循環させた。ガスキャリア液回路に 0.5 atm まで、すなわち 1.5 ATA まで加圧した時の酸素輸送量を求めた。
- 2) 酸素ガス圧を 1.5 ATA に加圧しガスキャリア液に生理食塩水（37°C）を使用し一定量（2 l/min）を循環させ、牛血の流量を 100~400 ml/min まで変化させた時の酸素輸送量を求めた。
- 3) 牛血（37°C）を 200 ml/min で流し、ガスキャリア液流量を 1 l/min で循環させ、酸素ガス圧を 2.2 ATA まで加圧した時の酸素輸送量を求めた。

3. 結 果

3. 1. ファイバ外圧が 1.5 ATA まで加圧されても、図4のようにファイバ入口圧はファイバ内流量が一定であれば不変であった。すなわち入口圧は水流量に依存し、ファイバ外圧の影響を受けなかった。

3. 2.

- 1) 加圧とともに酸素輸送量は図5のように 1.5 ATA まで直線的に増加しファイバ出口で気泡は出現しなかった。
- 2) 加圧とともに図6のように酸素輸送量は増加し、気泡は出現しなかった。

3. 3.

- 1) 加圧とともに図7のように酸素輸送量は増

図4 EVAL ファイバ内を流れる流量はファイバ外圧に無関係、すなわち、ファイバは加圧によって変形しないことを示している。

図5 ガス流量ゼロの時、酸素ガス圧力を変化させた時のファイバ内を循環する脱酸素水への酸素輸送量の変化

図6 高圧酸素ガスを流し、圧力を変化させた時の脱酸素水への酸素輸送量の変化

- 1) 加し気泡は出現しなかった。
- 2) 血液流量が増えるとともに図8のように酸素輸送量は増加し気泡は出現しなかった。
- 3) 加圧とともに図9のように酸素輸送量は増加し気泡は出現しなかった。

(32) 医器学 Vol. 60, No. 1 (1990)

図7 ガスキャリア液を循環させたときの加圧と酸素輸送量の変化

図8 牛血流量を増加すると、酸素輸送量も増加するが、一定流量以上で酸素輸送量は飽和する。

図9 高圧酸素ガスで加圧すると酸素輸送量は増加するが、一定圧以上では酸素輸送量は飽和する。したがって、血液流量を増し、酸素ガス圧力も増すと酸素輸送量はさらに増加する。

4. 考 察

ホローファイバ型人工臓器のハウジングは耐圧試験を施されており、一般に $10\text{kg} \cdot \text{f}/\text{cm}^2$ 程度の圧力でも破損しない。本システムは高圧ガス（6 atm 以下）の圧力が変化しても設定流量でガス（酸素、窒素、炭酸ガス）を流せるマスフローメータ⁵⁾の開発によって実現したといえる。

図10 ポリプロピレンのマイクロポアと EVAL のマイクロポアのサイズと血液接触の状態の概念図

図10のようにポリプロピレンマイクロポーラス膜は疎水性で血液と酸素ガスとが直接接触し表面張力でつりあっているが、血液側圧力よりガス側圧力がわずかでも高くなるとガスがポアを通過して血液側に直接侵入し、酸素気泡が血液中に混入する。体内に気泡を送血するとガス塞栓を誘発するので、ポリプロピレン人工肺は臨床ではそれが絶対に起こらないように注意して使用されている。しかし、その人工肺で ECMO を長時間（8時間程度～数日）行くと血漿がマイクロポアからリークするが、その原因は血液との接触で膜表面の疎水性が変化するためといわれている。

それに対して本人工肺の EVAL 膜は親水性であるためにマイクロポアでの表面張力は大きい。ファイバ外流路に高圧ガス（3 ATA）を吹気してもファイバ内に気泡は出現しなかった。このような観察が血液透析用に開発されたホローファイバについて報告されたことはない。

ガスキャリア液の回路圧が高くなるので、EVAL ホローファイバにも圧力がかかる。しかし EVAL ホローファイバは圧平しないが膜を介する静水圧差が大きくなるので、ファイバ内に流入するキャリア液量は増加する。その場合、拡散による酸素輸送以外に酸素を溶存したガスキャリア液自体の移動にともなう酸素輸送も加わる。脱血量よりも還血量のほうが多くなるので、限外ろ過量を多くして体内に還流する酸素加血の量を制御しなければならない。逆にいえば、本システムでは限外ろ過量を調節することによって体液量を制御できる。

本人工肺の性能はファイバとガスキャリアとの接触の状態に依存する。すなわち、酸素輸送量は気相、気液両相、液相の順番に大きいはずであるが、実際にはそうではなかった。液相型灌流ではキャリア液の拍動的な流れによってファイバが揺れ動き、多数のファイバの表面に効率よくガスキャリア液が接触するが、気相型ではファイバに動きが全くなかった。高圧酸素ガスはガス流路をシャンティングして密集したファイバ束内部のファイバ表面でのガスの流れは悪いと考えられた。

それに対して高圧酸素ガスがガスキャリア液中に気泡となって混在する気液両相状態では、ファイバもキャリア液の流れで揺れ動き、多数のファイバ表面に高圧酸素ガスに気泡が接触するように観察された。そのため結果的には気液両相型で駆動するのが、現状の本人工肺ではもっとも効率がよいという印象を受けた。本人工肺は血液透析器そのままの構造であるが、今後はガスとファイバとの有効な接触面積を拡大するためにファイバに絞り機構を設けるなどして人工肺としての構造に改良を加える必要があると考えられた。

ガスキャリア液に透析液を使用し限外ろ過を行えばガス交換すると同時に血液透析することにもなるし、キャリア液の温度を制御すれば血液の熱交換も効率よくファイバ部分で行うことができる。血液透析の必要がなければ気液両相型または気相型で駆動することもできる。すなわち、本人工肺は多機能型で、患者の状態によって駆動モード（液相、気液両相、気相）を選択することができる。ECMOを必要とする患者では多臓器不全を合併することはまれではない。本機能型人工肺システムはECMOに適したシステムであるといえよう。

5. 結 論

ガスキャリア液回路を2気圧程度加圧してガスキャリア液への溶存酸素量を増加させると、高圧型液一液 EVAL 人工肺の酸素輸送率は向上した。また本 EVAL 人工肺では高圧酸素ガスとガスキャリア液混合の気液両相型人工肺として運用できることを明かにし、本人工肺が血液透析、熱交換も同時に行える多機能型人工肺であることを示した。

本研究は平成元年度文部省科学研究費（試験研究 63870053）の助成を受けて行われた。

文 献

- 1) 辻 隆之, 戸川達男, 岡本 誠, 宗岡克樹, 末岡明伯, 赤須弘幸: 抗血栓性ホローファイバ人工腎を応用した Liquid oxygenator の開発, 人工臓器 15 (2): 959-962, 1986
- 2) 辻 隆之, 戸川達男, 谷下一夫, 福井康裕, 宗岡克樹, 岡本 誠, 末岡明伯: 液相型 EVAL 人工肺による ECMO システムの開発, 人工臓器 17 (3): 1240-1243, 1988
- 3) 水野 浩, 五十部 潤, 松延政一, 中村達雄, 千原幸司, 河原崎茂孝, 渡部 智, 清水慶彦, 細川進一, 山内紘一: 呼吸不全治療のための酸素運搬体を利用した小流量液一液型人工肺の開発, 人工臓器 16 (1): 638-641, 1987
- 4) 水野 浩, 五十部 潤, 松延政一, 中村達雄, 千原幸司, 河原崎茂孝, 渡部 智, 清水慶彦, 細川進一: 酸素運搬体を用いた液一液型人工肺の in vivo study, 人工臓器 17 (3): 1236-1239, 1988
- 5) 高橋 誠, 石田明允: 質量流量型液体蒸発量コントローラを用いた計算器制御による麻酔器, 病態生理 9 (6): 709-714, 1987