液相型EVA人工肺差圧制御システムの開発

辻 隆之* 末岡 明伯*² 赤須 弘幸*²
 谷下 一夫*³ 斎藤 浩一* 田村 俊世*
 豊島 健* 戸川 達男*

Development of an Automatic Pressure Controller for the EVA Liquid Oxygenator

Takayuki Tsuji Akinori Sueoka*²*
*Hiroyuki Akasu*² Kazuo Tanishita*³*
Hirokazu Saito Toshiyo Tamura**
Takeshi Toyoshima and Tatsuo Togawa**

** Institute for Medical and Dental Engineering
Tokyo Medical and Dental University*

**² R & D, Kuraray CO., Ltd.*

**³ Faculty of Engineering Science, Keio University*

An automatic controller consisting of the pressure sensor and the pump unit for keeping the difference pressure (Pd) constant across the ethylene vinyl alcohol copolymer (EVA) hollow fiber membrane was developed. The liquid oxygenator using EVA membrane functions with oxygen carrier solution instead of oxygen gas for prevention of plasma leakage in long term ECMO. The pressure outside the hollow fiber has to be maintained higher than that inside, otherwise oxygenation disappeared. The Pd is presettable up to 500 mmHg. The magnetic gear pump automatically controls flow rates of the oxygen carrier solution with PDI control within 15 seconds until the Pd reached the preset value. The preset Pd was kept constant even when the blood flow rates were changed or the inside pressures varied depending on the animal hemodynamic conditions in dog experiments. This ECMO system was run safely with this newly developed controller.

1. はじめに

著者ら^{1,2)}は長期呼吸補助 (ECMO)³⁾のため
 EVA (エチレンビニールアルコール共重合体)

* 東京医科歯科大学医用器材研究所

*² (株)クラレ

*³ 慶応義塾大学理工学部

(原稿受付: 1990年11月8日)

ホローファイバを用いた液相型人工肺を開発している。本人工肺では静脈血をEVAファイバ内に流す場合、ファイバ内圧がファイバ外圧よりも常時高い状態が維持されないと、酸素加が維持できないのが特徴である。そのために実験当初は図1のように、浸透圧を調整したガスキャリア液の流出路にスクリュウクランプで抵抗

(2) 医 器 学 Vol. 61, No. 2 (1991)

図 1 本液相型EVA人工肺の作動原理
(Pd: ガスキャリア液側圧力,
Pb: 血液側圧力, R: ポンプ)

図 2 本差圧制御装置の外観

をつけ、血液流路入口圧とガスキャリア液流路出口圧との差圧を水銀柱でモニタして、それを一定にするようにスクリュウクランプで流出路に狭窄をつけて差圧を制御した。

今回は前もって設定したファイバ内外の差圧の自動制御システムを開発した。その性能を *in vitro* 実験と動物実験で検討した。

2. 液相型人工肺差圧制御装置

2.1 本装置の構造

本体は図2のような外観である。設定差圧を入力し、各部位の圧力を計測する圧力および差圧トランスデューサとそれらの圧力値をデジタル表示する信号処理表示部分と、ポンプにPID制御信号を送る、①圧力コントローラ(右)と、それによってガスキャリア液流量をEVA人工肺ガスキャリア液流路に循環させるマグネチックギアポンプで駆動される、②ポンプユニット(左)とから構成される。

コントローラの前面パネルは図3(左)のようである。本EVA人工肺血液流入部(Pbi),

図 3 コントローラ部分(左)とポンプユニット(右)の前面

流出部(Pbo)およびガスキャリア液流路流入部(Pdi), 流出部(Pdo)に塩ビチューブを接続し、圧力ラインをパネル前面のコンネクタに接続する。ダイヤルでガスキャリア液流出部(Pdo)と血液流入部(Pdi)との差圧($\Delta P = Pdo - Pbi$)を調節する。表示パネル最下段の差圧パネルでその数値を確認できる。コントローラ裏面には圧力を記録計に出力する端子がある。

ポンプ部分は前面パネル(図3右)にガスキャリア液回路への接続口と、それを人工肺に循環させる接続口がある。回路の一部にクランプを装着し、それでチューブを締めつけて流量を調節するための、クランプダイヤルと、ガスキャリア液流量計(ロータメータ)がパネル前面にある。

2.2 本装置の性能

ガスキャリア液の流量は0.5~2.0ℓ/min, 液温範囲は10~45℃である。各入力部の圧力限界は±750mmHgであり、操作条件は、Pbiが20~200mmHg, Pboが0~100mmHg, Pdiが50~500mmHg, Pdoが50~500mmHgである。圧力コントローラの裏面に信号出力端子があり、1V/100mmHgで出力される。

差圧 ΔP の設定値可能範囲は-100~+500mmHgである。ポンプユニットのバルブダイヤルは完全解放位まで6段階(CLOSE, 1~4, OPEN)調節できる。

3. 性能実験

3.1 *in vitro* 実験

図4のような実験回路で、液相型人工肺ファイバ内およびファイバ外流路にともに水を循環

図 4 in vitro 実験回路のブロック図

図 5 動物実験回路のブロック図

させた。

1) バルブダイヤルの特性

ファイバ内部に 37℃の水を 50 ml/min 流し、37℃の水をガスキャリア液として設定差圧を変化させてポンプで循環させた。

2) 設定差圧の応答

各部位の圧力を本装置から、ガスキャリア液流量を超音波流量計 (Transonic Systems Inc. 製, T101) で計測し、それらをポリグラフ (日本電気三栄製, 142-8) に記録した。差圧を本装置のダイヤルで変化させた時の圧力および流量

の応答を検討した。

3.2 動物実験

雑種成犬 2 頭を使用した。図 5 のような回路をイヌに接続した。すなわち、塩酸ケタミン (50 mg) とペントバルビタール (150 mg) で全身麻酔し、気管内挿管し自発呼吸下に雑犬の上大静脈 (SVC) からローラポンプ (RP) で静脈血を吸引し、EVA 人工肺のキャピラリ内に送血して同一犬の他側頸静脈を介して右心房に還血した。

ガスキャリア液は別の人工肺 (テルモ製, キャピオックス II) でガス交換 (100% O₂, 5ℓ/min 吹気) し、熱交換器で 37℃に維持して循環させた。

1) 血流量を 50 ml/min とし、上大静脈より脱血し、同一犬の右心房に還血した。ガスキャリア液を生理食塩水とした。血流量を変化させた時に設定差圧 (ΔP) が一定に維持されるかどうかを検討した。

2) 血流量を 50 ml/min とし、上大静脈より脱血し、同一犬の右心房に還血した。ガスキャリア液を生食とした。本液相型人工肺をファイバ差圧を 30 mmHg 程度に設定し、4 時間運転した。その時の人工肺出入口の血液ガスを分析した。

4. 結 果

4.1 in vitro 実験

1) 各差圧下のバルブ位置とガスキャリア液流量との関係は図 6 のようであり、応答は 30 秒以内であった。

2) 各パラメータの変化は図 7 のようであった。いずれも 30 秒以内で安定した。

4.2 動物実験

1) パネル上に表示された各部位の圧力をプロットした図 8 のように、送血量を変化させても差圧 (×印) は一定に維持された。

2) 頸動脈に還血した場合の圧力変化は、図 9 のようであった。設定差圧 (×) が人工肺内圧変化による各部位の変動にもかかわらず一定 (途中で若干低下させた) に維持できた。その時の酸素および炭酸ガスの変化は図 10 のようであった。すなわち、イヌ動脈圧が経時的に変動

(4) 医 器 学 Vol. 61, No. 2 (1991)

図 6 差圧を維持するためのバルブとポンプ流量特性

図 7 in vitro 実験で差圧を変化した時の各パラメータの変動

しても、人工肺内の差圧 (30 mmHg) が制御でき、ガス交換能が 4 時間維持できた。

5. 考 案

本人工肺はガス交換能は極めて低いが、ガスキャリア液を血液側流路であるファイバ内部に流入させるのでポアの閉塞による膜機能の喪失はなく、タンパクの漏出 (plasma leakage) もない。本人工肺ではファイバ部分で酸素加と同時に透析も可能である。しかし、人工肺機能の発現のためにはファイバ内外の差圧の管理が重要である。

そのために設定差圧がファイバ内圧の変化に対応して自動的に維持されるような装置を開発した。本装置では設定差圧に対してファイバ内

図 8 動物実験で血流量を変化させても設定差圧 (×) は 30 mmHg に維持されている。

(IC : intracapillary, EC : extracapillary)

図 9 動物実験で差圧 (×) を制御して 4 時間駆動した時の各部位の圧力

図 10 その時の人工肺出入口の血液ガス交換能の変化

圧が増加する場合にはガスキャリア液流量も増加し、内圧が減少すればガスキャリア液流量も自動的に減少して設定差圧を維持する。すなわちダイヤルで設定したファイバ内外の差圧はガスキャリア液の流量をマグネチックギアポンプで変化させることによって、ガスキャリア液流路の圧損を制御することで実現された。ファイバ内圧力は生体側の血圧の影響を受ける。生体の血圧は変動するので、それによって変動するファイバ内外の差圧を最初の設定差圧に自動的に維持できる本システムは本人工肺による ECMO にはきわめて有用である。

本人工肺 (0.8 m^2) の EVA ホローファイバのマイクロポア (3 nm) を介する 37°C のガスキャリア液 (今回の場合は生食液) のファイバ内への流入量は差圧が 10 mmHg の場合、約 0.94 ml/min であり、その関係は水粘度に依存している。差圧を大きくとれば、水の移動量が大きくなるし、その水に含まれる酸素量も同時に血液側に移動するが、バルクフローに伴う酸素移動量は拡散によって膜を通過する酸素移動量に比べるとほとんど無視できる。その酸素輸送量は小さいが、人工血液をガスキャリア液に使用すれば輸送量は増加すると思われる。

大気圧下でガスキャリア液を酸素加して本人工肺を駆動する時の差圧は 3 cmHg 以下にしているので、ほぼ 3 ml/min 以下の電解質液が血液側へ流入する。それを回路の途中に挿入した人工腎で限外ろ過して水を回収するが、生体側で腎機能が正常である場合には還血された電解質液は尿として排泄されるので、限外濾過で全部除去する必要はない。しかし、毎分約 3 ml の水が体内に移動するのを、生体側だけで処理するとすれば、1時間で約 170 ml 排尿しなければならない。本規模 (0.8 m^2) の人工肺では、 $2 \sim 5 \text{ kg}$ 程度の新生児の ECMO を予想しているので、生体腎機能だけでは体内に移動して

くる水を処理できないから、限外ろ過を行わない場合には差圧をできるだけ小さく維持することが重要である。

以上のように、本人工肺の運転でもっとも重要なことは、ファイバ内外の差圧制御であるが、本制御システムによってそれが可能となった。ECMO は長時間行われる場合が普通なので、差圧制御の省力化は有用であり、それによって本液相型人工肺の臨床応用は可能であると考えている。

6. 結 論

液相型 EVA 人工肺はファイバ内外の差圧を制御することが重要である。そのために、本研究で開発したガスキャリア液流量でそれを制御する本装置は本人工肺システムの運用に有用であった。

本論文の要旨は、第62回日本医科器械学会で発表した。

本研究は平成2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) Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, Jeffries MR, Roohk HV, Haiduc N: Extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary failure, experience in 28 cases, J. Thorac Cardiovasc Surg 73(3): 375-386, 1977