A226

拍動型補助人工心臓の機械弁の違いが溶血性能に及ぼす影響の in vitro 比較評価

In-vitro comparative evaluation of the hemolysis performance between two types of mechanical heart valves for pulsatile-type ventricular assist devices

○学 松橋 祐輝 (早大 TWIns) 正 岩崎 清隆(早大 TWIns) 高橋 東(早大 TWIns)
平田 麻由紀 (早大 TWIns) 正 梅津 光生(早大 TWIns)

Yuki MATSUHASHI, Major in Bioscience and Biomedical Engineering, Graduated School of Waseda University, TWIns, 2-2, Wakamatsucho, Shinjuku-ku, Tokyo
Kiyotaka IWASAKI, Azuma TAKAHASHI, Mayuki HIRATA, and Mituso UMEZU, Center for Advanced Biomedical Sciences, Waseda University, TWIns

Key words : Hemolysis test, Mechanical heart valves, In vitro circuit

1. はじめに

ニプロ社製拍動型補助人工心臓は流入・流出弁に機械式単葉人工弁である Medtronic-Hall 弁(MH 弁)を使用している。このMH弁の生産中止が決定しており、継続的に患者さんに使用していただくため人工弁の変更が必須かつ急務となっている。一方で、新規採用予定弁をニプロ社製拍動型補助人工心臓に組込んで空気圧駆動で使用する際の水力学特性及び溶血性能は明らかとなっていない。本研究では新規採用予定の機械式単葉人工弁を装着したポンプと現行の MH 弁を装着したポンプについて、前負荷及び後負荷一定の実験により水力学特性を明らかにすると共に、In-vitro 溶血性能評価試験回路を用いて実使用時の拍動血流・血圧環境およびポンプ駆動条件で溶血性能の比較評価を行い、溶血性能の差異を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

2. 1 水力学特性試験

2. 1. 1 水力学特性試験回路

本回路はニプロ社製拍動型補助人工心臓、脱血管と送血管を模擬した医療用 PVC チューブ、ポンプ前負荷に 10mmHg 及び後負荷に 100mmHg のオーバーフロータンクで構成した。作動流体には生理食塩水(質量濃度 0.9%)を用いた。

2. 1. 2 水力学特性試験

上記回路を用い、MH 弁及び新規採用予定弁をニプロ社製空気圧駆動装置(VCT-50 $\times$)で駆動し性能比較を行った。測定は収縮時間比を 20~60%の範囲で 4%刻みに変化させ、平均拍出流量と流入弁閉鎖時の急激な圧力変化を計測した。現行の MH 弁と新規採用予定弁を装着したポンプをそれぞれ3つ用意し、比較試験を行った。

2. 2 溶血特性試験

2. 2. 1 In-vitro 溶血性能評価試験回路

本回路はニプロ社製拍動型補助人工心臓、脱血管と送血管を模擬した医療用 PVC チューブ、大動脈圧を調整する弾性チューブ、コンプライアンス要素、末梢抵抗及びリザーバ要素で構成している。血液接触面はすべて 0.5wt%MPC(2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine)¹⁾で 2 回コーティングし、エチレンオキシドガス滅菌したものを使用した。MH 弁と新規採用予定弁を装着したポンプをそれぞれ3つ用意し、洗浄、滅菌してそれぞれ2回ずつ使用し、計6回の比較試験を実施した。

2. 2. 2 使用した血液

ブタ新鮮血に予め抗凝固剤であるクエン酸を 10wt%、ブドウ糖を 3.3g/dL、抗生剤としてゲンタマイシンを 20 μ g/ml 加

A-B: 200; ϕ 12.7 B-C: 150; ϕ 12.7

D-E: 150; ϕ 12.7 G-H: 200; ϕ 12.7 Unit: mm

Fig.1 A constant pre-load and after-load system for pump performance test

Fig.2 An airless pulsatile flow and pressure circuit for hemolysis tests

え、活性化凝固時間を 1000 秒以上にした血液を使用した。この血液にリン酸緩衝生理食塩水を加えてヘマトクリット値を予め $30 \pm 2\%$ 以内に調整して本試験で使用した。血液採取から実験開始まで 3 時間以内の血液を使用した。

2. 2. 3 溶血試験

同一個体から採取しヘマトクリット値を $30 \pm 2\%$ に調整した上記ブタ血液を、MH 弁を装着したニプロ社製拍動型補助人工心臓、もう一方は新規採用予定の弁を装着したニプロ社製拍動型補助人工心臓を組込んだ回路に循環させ比較試験を行った。1 つの回路内の血液量は約 680ml とした。試験中は 37°C に保たれた恒温槽内に設置した。平均流量 4L/min、大動脈圧が $120 \pm 5/80 \pm 5 \text{ mmHg}$ (平均大動脈圧 $100 \pm 5 \text{ mmHg}$) となるように循環回路を調整し、ポンプはニプロ社製空気圧駆動装置 (VCT-50 $\times$) で駆動した。ポンプ駆動条件は一般的な駆動条件である陽圧 160mmHg、陰圧 -50mmHg、%systole を 35%、ポンプ拍動数を 70bpm とした。血液循環を開始して、5 分経過時を試験開始とした。6 時間血液を循環させ、1 時間毎に血液をサンプリングして溶血量を測定した。採血後はコンプライアンス要素の外側から非圧縮性流体である生理食塩水を注入してダイアフラムを押し込み、循環血液の内部容量の減少によって内圧が変化しないように調整した。溶血量はヘモグロビン B-テストキット (和光純薬) を用い、シアンメトヘモグロビン法により血しょう遊離ヘモグロビン量を測定した。

3. 結果及び考察

3. 1 平均拍出流量及び弁閉鎖時の急激な圧力変化

前負荷 10mmHg、後負荷 100mmHg の定圧負荷とし、駆動陽圧 160mmHg、陰圧 -50mmHg でポンプを駆動し、収縮時間比を 20~60% の範囲で 4% 刻みに変化させ、平均ポンプ拍出流量および弁閉鎖時の急激な圧力変化 (Fig. 3) を測定した。この結果、収縮時間比が 35% の際には MH 弁、新規採用弁いずれも 2.6L/min となり同等の拍出性能を有していることを確認した (Fig. 4)。また、弁閉鎖時の急激な圧力変化に関しては新規採用予定弁の方が 5% 程度低く抑えられていることがわかった (Fig. 5)。

3. 2 血漿遊離ヘモグロビン量

同一個体から採取した血液を用いて MH 弁と新規採用予定の弁を装着したポンプの溶血性能試験を行った。6 時間の試験時間では溶血量は線形に上昇し、現行の MH 弁を装着したポンプと比較して新規採用予定弁を装着したポンプでは溶血量が低く抑えられることが明らかとなった (Fig. 6)。

4. 結語

新規採用予定の弁を装着したニプロ社製拍動型補助人工心臓は、現行の MH 弁を装着した補助人工心臓と比較し、同等の拍出性能を備えており、弁閉鎖時の急激な圧力変化は 5% 程度低く抑えられていることがわかった。溶血量を低く抑えられる性能を有しているため、溶血の観点からは安全性に問題のないことが明らかとなった。

5. 謝辞

本研究は、厚生労働省の革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業のご支援を得て行った。ここに関係者諸氏に厚くお礼申し上げる。

6. 参考文献

(1) Ishihara K, et al, Hemocompatibility of human whole blood on polymers with a phospholipid polar group and its mechanism, J Biomed Mater Res 26(12), 1543-1552, 1992.

Fig.3 Definition of the maximum pressure gradient after valve closure

Fig.4 Relationship between systolic fraction and mean flow

Fig.5 Relationship between systolic fraction and the maximum pressure gradient at inlet valve closure

Fig.6 Concentration of the plasma free hemoglobin