

## Extracorporeal Lung and Renal Assist Device (ELRAD) の開発

千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学

高橋 希

Nozomi TAKAHASHI

### 1. 背景

肺コンプライアンスが低下した重症呼吸不全患者では、血中CO<sub>2</sub>濃度を保つために高い人工呼吸器圧を要する。この高圧は人工呼吸器関連肺損傷を引き起こすため、大きな研究課題である。

これまで体外循環・人工肺を用いたCO<sub>2</sub>除去システム(extracorporeal carbon dioxide removal system, ECCO2Rシステム)が開発されてきた。しかし、従来のECCO2RシステムはCO<sub>2</sub>除去効率が低く十分なCO<sub>2</sub>除去には太いカテーテル挿入・大量の血流量を要し、臨床応用を制限されてきた。

したがって、実臨床に即した従来より効率的かつ導入しやすいシステムの開発が必要と考えられた。

### 2. 方法

近年、血液に酸(H<sup>+</sup>)を投与し化学平衡を変化させることによって重炭酸イオン(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)として溶解しているCO<sub>2</sub>をガス化させ、それを人工肺によって効率的に除去する方法が報告された<sup>1),2)</sup>。

すなわち、血中における(A)式に示す平衡状態において、酸を投与して平衡状態を右側に移動させて溶存CO<sub>2</sub>を増やすことで効率的に二酸化炭素を除去する方法である。



そこでこの知見を応用し、肺と腎臓の両方の臓器補助能を有する新規人工臓器〔Extracorporeal Lung and Renal Assist Device (ELRAD)〕を開発する本研究を着想した。

ELRADでは、血液浄化器の血液ポンプによって回路内に脱血された血液にあらかじめ計算・調整された量の酸を投与し、前述の(A)式において平衡状態を右側に移動して、CO<sub>2</sub>を増加させ、その後人工肺によりCO<sub>2</sub>を除去する。人工肺を通った血液は酸投与によって生じた不要なイオンな

どを含んでおり、またCO<sub>2</sub>除去によりpHが至適値から外れる可能性があるが、血液浄化器を通すことによってそれらの調節を行う。それでもpHが高い場合には、調節液を補充することで最終調整を行い送血する。

本研究の目的は低血流量で十分なCO<sub>2</sub>除去能をもち、かつ腎補助機能を有する新しい人工臓器の開発である。既に回路の作成と実験用ブタを用いた循環実験は行っており、安全に本システムを導入できることは確認している。

まずは*ex-vivo*実験により至適なCO<sub>2</sub>除去条件を見いだし、それをもとに動物実験で有用性を検証することを目標とする。

その後、*ex-vivo*実験結果に基づいて、実験用ブタによる*in-vivo*実験を行う。具体的には実験用ブタに全身麻酔を行い気管挿管、人工呼吸管理とし、人工呼吸器依存とする。呼吸器の設定はassist controlモードとして呼吸数は固定し、動脈血液ガスでpCO<sub>2</sub>値が設定した目標値となるように適宜換気圧を調節し、そのために必要となるサポート圧の値を得て、換気圧や平均気道内圧がELRADの導入によって低下することを示す。

ELRADは既存の血液浄化回路に人工肺と酸投与経路を組み込むだけで作成できるため、安全性が既に確保されており実現性が高いと考えられる。また呼吸不全を伴う重症患者に対する導入も行きやすく、同時に肺保護戦略にかなう呼吸管理を可能にすることが想定される。将来ヒトへの応用によって多くの呼吸不全症例に対する新たな治療の選択肢となり得ると考えられる。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

### 文 献

- 1) Zanella A, Castagna L, Salerno D, et al: Respiratory electro dialysis. A novel, highly efficient extracorporeal CO<sub>2</sub> removal technique. Am J Respir Crit Care Med **192**: 719-26, 2015
- 2) Zanella A1, Castagna L, Abd El Aziz El Sayed Deab S, et al: Extracorporeal CO<sub>2</sub> removal by respiratory electro dialysis: An in vitro study. ASAIO J **62**: 143-9, 2016

#### ■ 著者連絡先

千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学  
(〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1)  
E-mail. nozomi\_t@chiba-u.jp