

## Preclinical biocompatibility study of ultra-compact durable ECMO system in chronic animal experiments for 2 weeks



\*<sup>1</sup>国立循環器病センター研究所人工臓器部,

\*<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院心臓外科

秋山 大地\*<sup>1,2</sup>, 片桐 伸将\*<sup>1</sup>, 水野 敏秀\*<sup>1</sup>, 築谷 朋典\*<sup>1</sup>,  
武輪 能明\*<sup>1</sup>, 巽 英介\*<sup>1</sup>

*Daichi AKIYAMA, Nobumasa KATAGIRI, Toshihide MIZUNO, Tomonori TSUKIYA,  
Yoshiaki TAKEA, Eisuke TATSUMI*

### 1. 目的

実臨床に用いられるECMO (extracorporeal membrane oxygenation) の開発においては生体適合性, 抗血栓性に優れた機器が求められる一方で, システムの小型化も課題の1つに挙げられる。

我々はこれまで小型の動圧浮上型遠心ポンプ (BIOFLOAT-NCVC), ポリメチルペンテン (PMP) 中空糸膜を用いた膜型人工肺 (BIOCUBE-NCVC), ヘパリン結合素材による回路コーティング技術 (T-NCVC coating) などを用いたECMOシステムを開発し, 動物実験においてヘパリンフリーで30日の駆動を達成している。これらの要素技術と埋め込み型センサー (血液温, 圧力, 流量, および酸素飽和度) を組み合わせ, 超小型ECMOシステムを開発した (図1, 図2)。装置の設置面積は595 cm<sup>2</sup> (A4サイズ相当), 重量は酸素カセットを含み8.9 kgで片手で持ち運び可能であり, 内部電源のみで1時間の駆動が可能である。このシステムの生体適合性を大動物実験で検討した。

### 2. 方法

4頭の成ヤギにこのECMOシステムを装着し, 14日間駆動した。うち3頭はACT (activated clotting time) を150~200秒にcontrolするようにヘパリン持続投与を行い, 1頭はヘパリン投与なしで実験を行った。流量, 人工肺圧損失, 酸素化能, 二酸化炭素除去能, free Hbを含む血液生化学検査値をmonitorした。試験終了後, 臓器およびECMOシステムを病理学的に検索した。

### 3. 結果

成ヤギは4頭とも実験終了まで生存し, ポンプや膜型肺の機能は安定して保たれた。溶血などの明らかな臨床的有害事象は発生せず, 血液生化学検査は駆動1週間後には正常化した。実験終了後の臓器検索ではわずかに腎梗塞がみられた。ポンプに血栓はみられず, 膜型肺はヘパリン化しない個体で血栓がやや多かったが臨床的には許容できる範囲であり, ヘパリン化した個体ではほとんどみられなかった (詳細なデータは対象論文を参照)。

### 4. まとめ

本実験で, この超小型ECMOシステムの生体適合性と抗血栓性を実証した。このデバイスはECMO患者の覚醒管理, 抜管管理, リハビリテーション, 病院間搬送, そして院外ECMO開始などに有用であると思われる。

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organ誌に掲載されています。Akiyama D, Katagiri N, Mizuno T, et al. J Artif Organs 22: 335-41, 2020

#### ■ 著者連絡先

東京大学医学部附属病院心臓外科  
(〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)  
E-mail. initiald6@gmail.com

付記: 2022年4月現在, この非臨床試験の結果などを踏まえて多施設共同臨床試験が計画され, 進行中である。

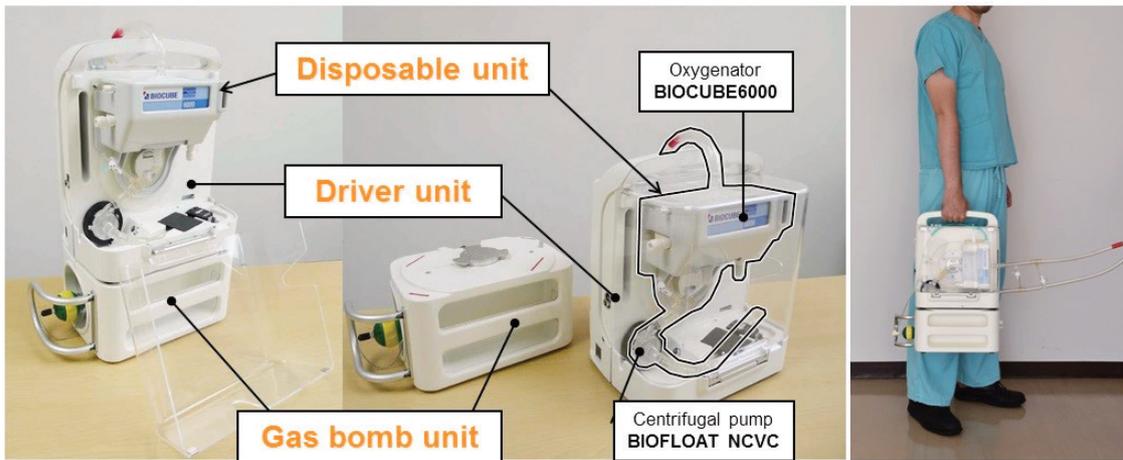


図1 Macro inspection of the ECMO system  
Reprinted from J Artif Organs 22: 335-41, 2020 with permission.

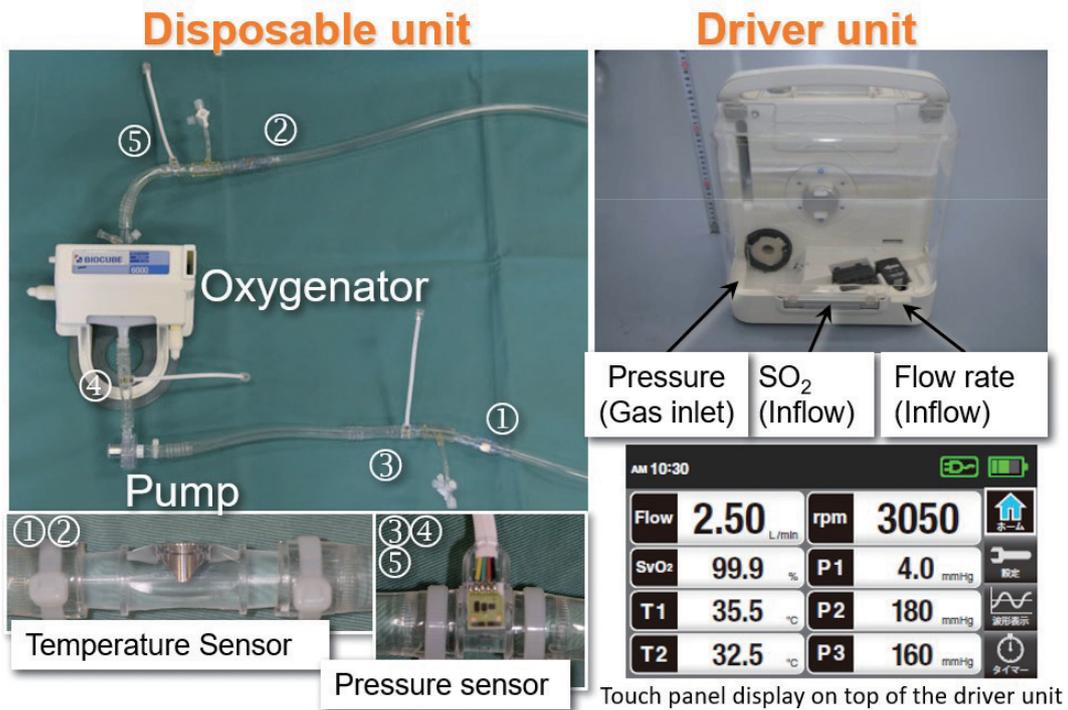


図2 Sensors and display mounted on the system  
Reprinted from J Artif Organs 22: 335-41, 2020 with permission.

## 利益相反の開示

秋山大地, 片桐伸将, 水野敏秀, 築谷朋典, 武輪能明, 巽 英介 :  
【研究費・寄附金】ニプロ株式会社との共同研究契約に基づく研究資金の提供を受けている。またAMED 課題番号 16lk0103019h0003 の支援を受けた。