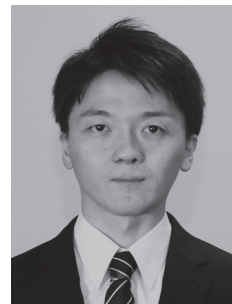


A CO₂ removal system using extracorporeal lung and renal assist device with an acid and alkaline infusion

*¹千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学, *²藤田医科大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座

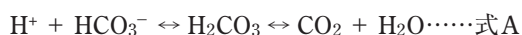
高橋 希^{1*}, 中田 孝明^{1*}, 酒井 俊和^{2*}, 加藤 由布^{2*}, 森山 和広^{2*}, 西田 修^{2*}, 織田 成人^{1*}

Nozomi TAKAHASHI, Taka-aki NAKADA, Toshikazu SAKAI, Yu KATO, Kazuhiro MORIYAMA, Osamu NISHIDA, Shigeto ODA



1. 目的

肺コンプライアンスが低下した重症呼吸不全患者では、血中二酸化炭素 (CO₂) 濃度を保つために高い人工呼吸器圧を要するが、この換気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った。これまで体外循環・人工肺を用いたCO₂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CO₂除去効率が低く、十分なCO₂除去には太いカテーテル挿入・大量の血流量を要し、臨床応用が制限されてきた。一方で近年、血液に酸(H⁺)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として溶解しているCO₂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¹⁾。すなわち、血中における式A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CO₂を増やすことで効率的にCO₂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。

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。 Takahashi N, Nakada T, Sakai T, et al. J Artif Organs 23: 54-61, 2020

■ 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_t1991@hotmail.com

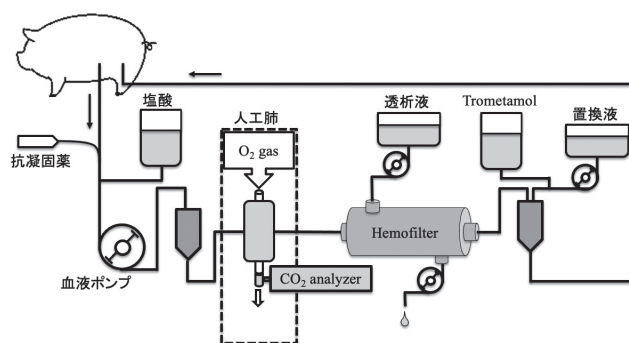


図1 ELRADの回路概念図

Reprinted from J Artif Organs 23: 54-61, 2020 with permission.

2. 方法

新規二酸化炭素除去システムは、CHDFコンソールを用いて脱血後に酸を投与し、その後平衡状態が変化してCO₂が増加したところで人工肺を通過させ、その後pHの調整や不要物質の除去を目的としたhemofilterを置き、最後にBuffer機能を戻すことを目的とした塩基の投与を行うものである。ブタ血液を用いた基礎実験により、酸には0.5 mol/lの塩酸を、塩基には0.3 mol/lのtrometamolを採用することとした。hemofilterには1.5 m² CTA (セルローストリアセテート) 膜を、人工肺には0.5 m²の小児用の膜型肺を用い、人工肺ガス排出口にはCO₂アナライザーを装着しCO₂除去量を測定できるようにした。この回路を6匹のブタに装着し、人工呼吸管理とした(図1)。

人工呼吸器設定は筋弛緩薬を用いて調整換気のみとしてF_IO₂: 0.4, PEEP: 5 cm H₂O, tidal volume: 8 ml/kgに設定し、CHDFの設定はblood flow: 200 ml/min, dialysate flow: 1,000 ml/hr, filtration flow: 1,500 ml/hr, replacement flow: 500 ml/hrとした。また、塩酸および乳酸は480 ml/hrで投

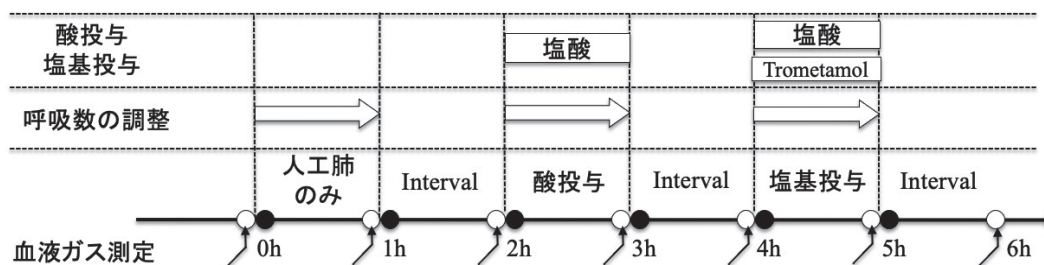


図2 動物実験プロトコルの概略

Reprinted from J Artif Organs 23: 54-61, 2020 with permission.

与し、人工肺のO₂ガス流量は10 l/minとした。システムの有効性を確認するために、酸や塩基の投与プロトコルを計画し(図2)、実験中は常にPCO₂: 50~55 mmHgとなるように人工呼吸器の呼吸数を調節した。

Primary outcomeを人工肺におけるCO₂除去量(VCO₂ML), secondary outcomeを血液ガス分析, 血液検査, 呼吸器設定とした。

3. 結果

VCO₂MLは酸の投与によって有意に増加し、塩基投与後も変わらなかった(図3)。また、酸の投与によって人工呼吸器の設定は変わらなかったが、塩基の投与を組み合わせた本システムによって有意に呼吸数を減らすことができ、その結果、分時換気量は5.5 l/minから2.9 l/minへと有意に減らすことができた。さらに、本実験において循環動態の変化はみられず、各種血液検査においても特記すべき変化はみられなかった。

4. まとめ

本研究では、これまで報告されたECCOR2に比して低流量でCO₂を除去することができ、またhemofilterを組み合わせることで酸投与などによって生じる副産物の除去も行うことができた²⁾。さらに、これまでの酸投与に関する報告では酸化還元反応を利用するために電流を流す手法が取られているが¹⁾、本システムではより簡便に酸および塩基の投与を行ってCO₂を有効に除去することができた。

5. 独創性

体外循環回路内での酸投与後は、血液が体内に戻る前に酸塩基平衡の調整が必須であるが、これまで血液透析を組み込んで酸塩基平衡を調整する方法は報告されていない。

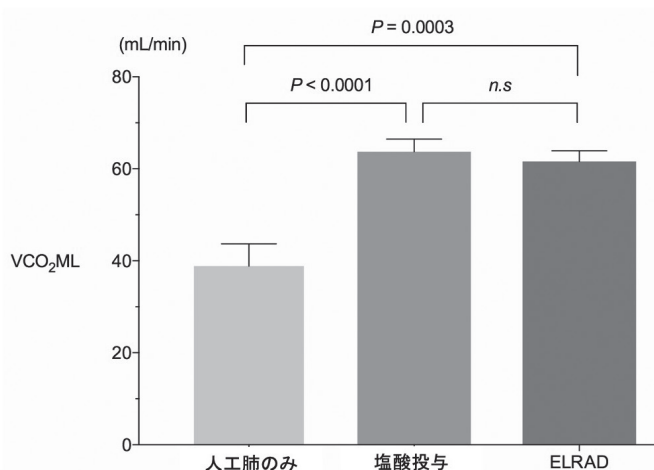


図3 ELRADによるCO₂除去量の変化

Reprinted from J Artif Organs 23: 54-61, 2020 with permission

また、人工肺に血液透析を組み合わせる回路は全く新しいものであり、これ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製できるため、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。したがって呼吸不全を伴う重症患者に対する導入も行いやすく、同時に肺保護戦略に適う呼吸管理を可能にする。今後は安全機構の実装や投与濃度の調整を行って臨床応用を目指す。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文献

- Zanella A, Castagna L, Salerno D, et al: Respiratory Electrodialysis. A Novel, Highly Efficient Extracorporeal CO₂ Removal Technique. Am J Respir Crit Care Med 192: 719-26, 2015
- Zanella A, Patroniti N, Isgrò S, et al: Blood acidification enhances carbon dioxidere removal of membrane lung: an experimental study. Intensive Care Med 35: 1484-7, 2009