

振動による血栓形成阻害システムの開発

Development of the formation of blood clot suppression system by vibration

○ 武井将信(電機大院・理工) 松本健(電機大院・先端科学技術)

幡多徳彦(電機大・フロンティア共同研究センター)

野中一洋(McGowan Inst. Univ. Pittsburgh)

福井康裕(電機大院・理工) 舟久保昭夫(電機大院・理工)

Masanobu TAKEI, Graduate School of Science and Engineering, Graduate School of Tokyo Denki University
Takeshi MATSUMOTO, Graduate School of Advanced Science and Technology, Graduate School of Tokyo Denki University

Norihiko HATA, Frontier Research and Development Center, Tokyo Denki University

Kazuhiro NONAKA, McGowan Institute, University of Pittsburgh

Yasuhiro FUKUI, Graduate School of Science and Engineering, Graduate School of Tokyo Denki University

Akio FUNAKUBO, Graduate School of Science and Engineering, Graduate School of Tokyo Denki University

Abstract: As percutaneous cardiopulmonary support system(PCPS), the blood clots has been problem in a circuit and a circulation pump bearings. And the serious thrombotic disease occurs with a flowing blood clots in medical practice. In order to solve this problems. The system which inhibit formation of blood clot was required. In the present the study, interaction between blood clot and vibration had been examined. The bovine blood was dissolve a calcium chloride to promote blood coagulation. A container that was charged by the blood was vibrated. Static container was used for comparison. The ACT of two containers were measured. The vibrated container was found that the blood coagulation was hard to attach a blood clot. In conclusion, it was suggested that vibration has an affect on the blood clots. Additionally, this developed system is helpful for long term service of blood.

Key Words: Blood clot, Polycarbonate, Vibration generator, Percutaneous Cardiopulmonary Support :PCPS

1. 背景

現在,重傷呼吸不全患者への最終治療の際に使用される装置の一つに経皮的心肺補助装置(Percutaneous Cardiopulmonary Support :PCPS)が挙げられる.このPCPSを長期使用する際の課題として,PCPSに用いる遠心ポンプの軸受け付近において血栓が形成されてしまうことがある.この形成された血栓が,治療を行っている患者の体内に流入することで,重篤な血栓症を引き起こす可能性があり,未然に防ぐまたは発見する方法などが求められている.そこで本研究では血栓の形成を事前に阻害し,血液や遠心ポンプなどの血液に接触する各種器具の長期使用を可能にするシステムの構築を最終目的とし,対象とする器具の血液と接触する内壁を微振動させることで血液が接着するのを防ぎ血栓形成を阻害するシステムの基礎検討を行った.今回は遠心ポンプに着目し,血液実験等に使用している遠心ポンプの素材に対して基礎検討を行った.

2. 実験

2-1.実験概要

まず遠心ポンプの素材であり,かつ血液に一番接触しているポリカーボネートに着目し,同様の素材の容器を用意した.次にこの容器に対して table.1 に示した牛血液を充填し,血液の活性凝固時間(activated whole blood clotting time : ACT)を測定した.このACTを測定することで対象とする血液が凝固する時間,つまり血栓ができるまでの時間を測定し,振動を加えた状態と振動を加えない状態における差の測定を行った.今後の実験として流動状態における実験も想定しており,まずは静止状態による振動の有用性を基礎

実験として検討した後,遠心ポンプを用いた血液流動状態に対しての有用性と比較を行うことを考えている.

また,今回使用した牛血液は凝固阻害のためにクエン酸三ナトリウムが混入されていたため,血液凝固を早めるために塩化カルシウムを使用した.

Table 1 Condition of the bovine blood

Temperature[°C]	Hematocrit[%]	Viscosity[cP]
37.0	38.0	6.2

2-2.実験方法

容量 250ml のポリカーボネート製容器を 2 つ用意し,両方の容器に凝固反応を促進させるための塩化カルシウム溶液を 10ml ずつ注いだ.次に Fig.1 に示すように実験装置を組み立て,容器に対して振動発生装置から振動を伝達させ振動負荷を行った.この時,振動発生装置以外からの振動を極力与えないようにするために,容器を空中に固定し,固定台の底にゴム製の防振素材を敷いた.そして,2種類の容器から同時に血液採取を行い,ACTの計測を行った.なおACTの計測にはヘモクロンを用いた.

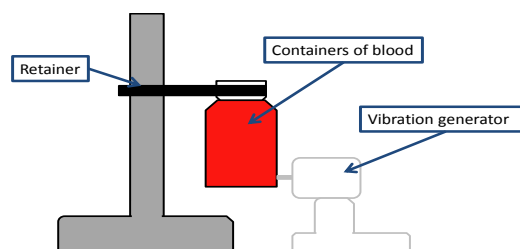


Fig.1 Experimental schematic

3. 実験結果

Fig.2 に ACT のグラフを, Fig.3, Fig.4 に実験後の血栓が接着した容器の写真を載せる。

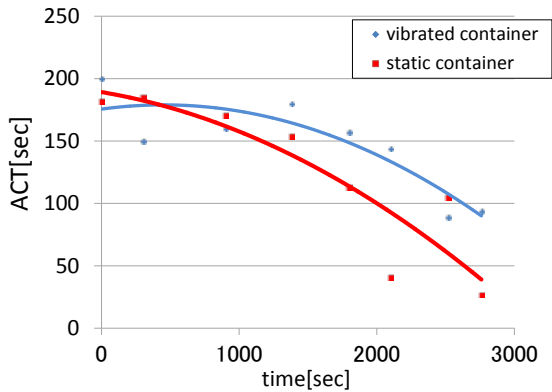


Fig.2 Temporal change of the ACT in container



(A)



(B)

Fig.3 Image of blood clots in container

(A: Vibrated container, B: Static container)

Fig.2 より, ACT の変動から振動を与えた状態の方が ACT が遅くなる傾向が示唆された。また, 若干ではあるが ACT の上昇も確認された。

Fig.3 より振動を与えることで容器内部に接着する血栓を阻害する傾向が示唆された。また, 接着した血栓も振動を与えていないものより厚みが薄く, 血栓が接着するのを阻害することに有用性があることが示唆された。

4. 考察

Fig.2 のグラフより, 全体的に振動与えた状態における ACT の変化と通常状態の変化を観察すると, 実験を始めた段階では振動与えた状態の方が約 20 秒の ACT の下降が見られたが, 振動を与え続けることによって ACT が上昇するような傾向が見られた。その後緩やかに下降していき, 最終的には通常状態よりも ACT に 60 秒ほどの差が出来た。この理由として, 振動を与えることで容器内部に血液が接着できず, そこから派生する血栓ができにくくなったのではないかと推察される。このことから基礎実験としては有意義なデータが取得できたと考えられ, 今後の検証実験やデータの取得方法から振動による血栓形成阻害システムの構築が可能であることが示唆されたと考えられる。

しかし, 一方で課題が多いことも挙げられる。まずはデータを取得する際における血液採取の方法である。今回の実験では上方から直接シリンジを挿入し血液を採取したが, この方法では振動だけでなく, 採取の際の影響によって ACT への変動や誤ったデータ取得が起きてしまう危険性が示唆される。また, 容器上方の空き口には外部からの影響をなるべく避けるために常に密閉をしており, シリンジを挿入する際に外すという行為を行っていたが, この時に手から伝わる振動や外部因子などがあり, この影響力等も考慮しなければならないことが推察される。今回の実験では振動無しの通常状態, 振動有りの状態という 2 つの容器を用意し, 容器の密閉解除からシリンジの挿入, 血液採取に至るまで一人の人間によって行ったため, 同一の影響力がかかっていると考えられるが, 今後の実験ではそれらの影響も排除できる方法を構築することも必要だと示唆される。

次の課題として振動負荷の条件と負荷させる場所の選定である。今回の実験では微振動ということで低出力のモーターによって発生させた振動を直接容器に対して伝達させることで容器だけを振動させることにした。モーターの出力を変化させることが出来たのだが, 出力を大きくすることで振動が血液の内部にまで影響をおよぼし, 常に攪拌してしまっている状態になってしまったと考えたこと, さらに振動を大きくしてしまうことによって, 実際に装置を構築した際に機器が大きくなってしまふことによって使い勝手が悪くなるなどのリスクを考慮し, 今回は出力が高い場合における計測は行わなかった。しかし, モーターの出力や回転数を変動させることでより効率よく, または効果の高い振動条件があるならばそれを発見する必要性があると考えられる。この選定のために今後の課題としてモーターの出力特性を変更できる装置を使用し, 回転数や振動条件を選定すると共に, 各条件下におけるデータを取得する必要性が示唆された。さらに振動を伝達するための場所については今回の実験では 1 か所からの振動伝達に限定したが, 血栓の接着が起きており, 振動を与えている場所からちょうど点対称の位置に血栓が接着していたことが確認された。このことから全体に振動が伝達可能な場所を選定すると共に, 1 か所だけではなく複数個所による振動伝達方法の構築も検討することが必要であると考えられる。

最後の課題として, 流動状態における評価がある。流動状態では遠心ポンプならびにほかの機材も使用するため, 静止状態よりもより顕著に振動が発生し, 影響をおよぼすことが示唆される。これらを踏まえて, 振動の発生個所と目的の振動を対象とした機器または容器に伝達する方法を構築しなくてはならない。この方法として, 今回使用したポリカーボネート製の容器に改良を施し, 流動状態を可能にし, 今回行った実験とのデータ比較を行った上でシステム構築を検討する必要性が示唆された。

5. まとめ

本実験により静止状態におけるポリカーボネート製の容器に対して振動を負荷することで血栓形成の抑制への有用性があることが示唆された。

6. 今後の課題

考察において記述した, 血液採取方法, モーターの出力特性および振動条件の選定, そして振動伝達方法の複数個所によるシステム構築の検討, 最後に流動状態におけるシステムの有用性の検討を行っていく。