

液体呼吸用人工肺の開発に関する研究

Study on the Development of Oxygenator for the Liquid Ventilation System

○ 加賀谷基 (電機大院理工) 横井涼 (電機大院先科技) 宮城成宏 (電機大理工)  
 幡多徳彦 (電機大フロンティア研究セ) 野中一洋 (McGowan Inst. Univ. Pittsburgh)  
 福井康裕 (電機大理工) 舟久保昭夫 (電機大理工)

Motoi Kagaya, Ryo Yokoi, Miyagi; Tokyo Denki University.  
 Norihiko Hata, Yasuhiro Fukui, Akio Funakubo; Tokyo Denki University.  
 Kazuhiro Nonaka; McGowan Institute. University of Pittsburgh.

**Abstract:** Currently, The liquid ventilation system has been developed and maintains a gas exchange by using the membrane oxygenator. But, it still remain the problem about CO<sub>2</sub> removal in PFC. Hence, the liquid ventilation system must be consisted of the oxygenator to maintain high gas exchange and control a flow of Perfluorocarbon.

In this study, the inlet configuration of the oxygenator was designed and fabricated in order to improve a gas exchange efficiency. The performance of the oxygenator with the developed inlet was evaluated by in-vitro experiment and the fluid analysis from the channeling and the effective utilization of membrane.

**Key words:** Liquid Ventilation, Perfluorocarbon, Oxygenator, Silicone Membrane

1. 緒言

現在、Acute respiratory distress syndrome (ARDS) を初めとする重症呼吸不全患者に対しては、膜型人工肺を用いた Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) による治療が行われている。しかし、ECMO は肺病変に対して直接的な治療を施すことができない。そこで新たな治療法として液体呼吸 (Liquid Ventilation ; LV) が注目されている。

LV は酸素を加えた Perfluorocarbon(PFC)を肺に入れ、それを換液ですることによってガス交換を行う呼吸法である。ガス交換の原理は空気-血液間の関係と同じであり、PFC-血液間でのガスの拡散によりガス交換が行われる。PFC は科学的に安定していて不活性であるため、生体的適合性が良い。また、Table1 に示したように水に比べガス溶解度が高く、表面張力が小さいという特性を有し、肺内の洗浄、虚脱した肺胞の再開存といった直接的な治療効果が期待できる。

LV は Fig.1 に示す特別な装置 (LV システム) を必要とする。そこで、我々が開発を行っている LV システムでは、PFC の揮発を防ぎ、装置を小型化するために、膜型人工肺を用いて PFC 内のガス交換を行う。

この LV 用膜型人工肺は対象流体が PFC であるため、人工肺膜部には均質膜であるシリコン中空糸を用いた。しかし、シリコン中空糸は血液用人工肺に用いられる多孔質膜と比べ、ガス交換効率が劣るという問題がある。PFC 内のガス交換が効率良く行われないと、PFC 内の PCO<sub>2</sub> が増加してしまい、結果的に血液内の CO<sub>2</sub> が排出され難くなり高二酸化炭素血症を引き起こす原因となってしまう。そのため、LV システムでは PFC 内の CO<sub>2</sub> 除去が課題であり、よりガス交換効率が高い人工肺が必要とされる。

従来型人工肺として、実際に ECMO で用いられている膜型人工肺をモデルに作製した。しかし、従来型人工肺は流入方向と流出方向が同じ直線上にあり、膜部と流入方向が垂直関係にあるためチャネリングを引き起こす。チャネリングによりガス交換効率の低下が考えられるため、形状を改善することによりガス交換効率の向上が予想される。

そこで、本研究では、より高いガス交換効率を有した液体呼吸用人工肺の開発を目的とした。ガス交換に適した PFC 流動状態を人工肺の内部と inlet の形状で実現するため、形状設計を行ったので報告する。

Table 1 Characteristic of PFC (3M;FC-3283) .

Item	Unit	PFC(C <sub>8</sub> F <sub>18</sub> )	H <sub>2</sub> O
Surface tension	[mN/m]	16	72
Viscosity	[cSt]	1.5・10 <sup>-2</sup>	0.8
O <sub>2</sub> Solubility	[mL/dL]	50	3
CO <sub>2</sub> Solubility	[mL/dL]	210	57
Steam pressure	[Mpa]	1.3・10 <sup>-3</sup>	2.3・10 <sup>-3</sup>
Evaporation heat	[kJ/kg]	84	2350

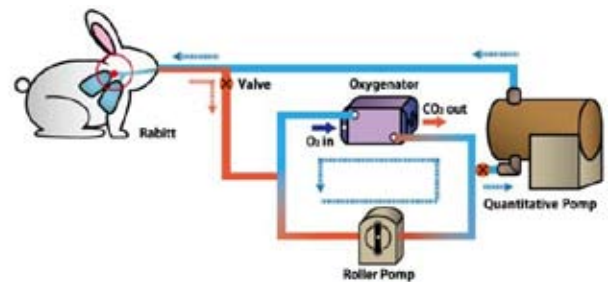


Fig.1 Schematic diagram of LV system.

## 2. 方法

### 2-1 人工肺の設計及び仕様

Table2 に従来型人工肺と新たに開発した新型人工肺の使用を示す. 従来型人工肺を Conventional type, 新型人工肺を New type とした. 従来型人工肺を Fig.2 に, 新型人工肺の内部形状を Fig.3 に示す.

Table 2 Specification of Oxygenator.

Item	Unit	Conventional type	New type
Fiber OD.	[mm]	0.4	0.4
Fiber ID.	[mm]	0.3	0.3
Si Membrane thickness	[ $\mu\text{m}$ ]	50.0	50.0
Effective Membrane area	[ $\text{m}^2$ ]	1.0	1.0
Volume density	[%]	19.7	19.7
Priming Volume	[mL]	161.0	213.0
PFC flow length	[mm]	40.0	40.0



Fig.2 Oxygenator for LV of Conventional type.

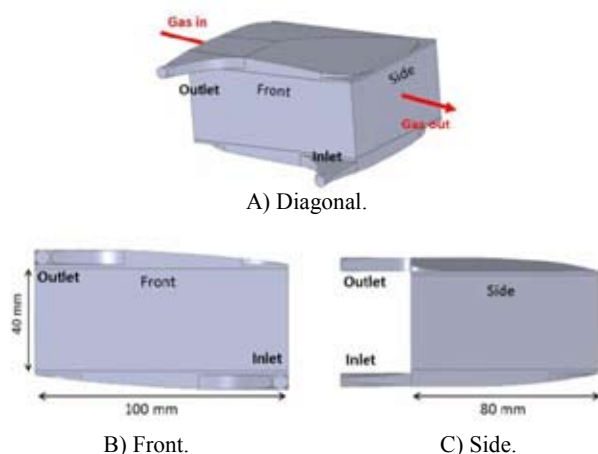


Fig.3 Inside shapes of Oxygenator for LV of New type.

New type の仕様は, PFC 充填量 213.0 mL, 有効膜面積 1.0  $\text{m}^2$ , 中空糸内径 0.3 mm, 中空糸外径 0.4 mm とした. また, inlet の口径を 6 mm とし, 流入した際に噴流が激しく起こるように設計した. 噴流が生じると壁に沿って流れる力 (コアンダ効果) が強くなる. さらに, inlet から人工肺流入口にかけて末広がりになる様に inlet の形状を変化させ, inlet から人工肺底面全体に広がるよう設計した.

次に inlet の設計方法を示す. まず, 末広がりなしで流体解析を行い, 噴出口から噴出し拡散された流体の速度がほぼ均一である点を結び, それを拡散角度とした. その拡散角度を inlet 切端から 10 mm 間隔で 3 点とり, その点を inlet 先端から曲線で結び末広がり形状を設計した.

### 2-2 in-vitro 実験による評価方法

Table3 に PFC の実験条件, Fig.4 に人工肺評価回路を示す.

Table 3 Experimental condition of PFC.

PO <sub>2</sub>	[mmHg]	35 $\pm$ 5
PCO <sub>2</sub>	[mmHg]	45 $\pm$ 5
Temperature	[ $^{\circ}\text{C}$ ]	36 $\pm$ 2
PFC Flow rate	[L/min]	1.0–5.0

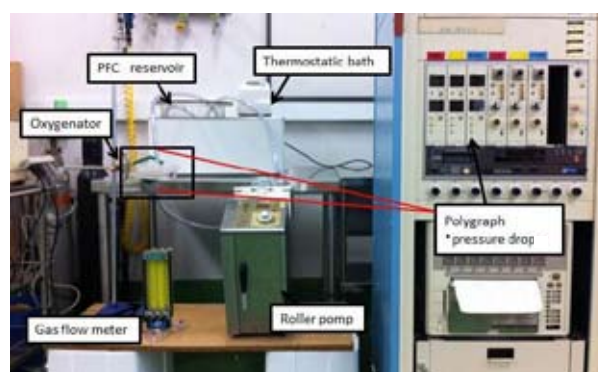


Fig.4 Evaluation apparatus for Oxygenator.

この評価回路は, ローラーポンプ (MERRA HAD-101), PFC リザーバ, 恒温槽から構成されている. この回路を用い, 一回通過法による in-vitro 実験を行った. この時 PFC は, PO<sub>2</sub> を 35 $\pm$ 5 mmHg, PCO<sub>2</sub> を 45 $\pm$ 5 mmHg に設定した. また, PFC 流量は 1.0–5.0 L/min とした. そして, 100%酸素ガスを PFC 流量に対して, 1 倍, 2 倍と変化させガス移動量を求めた. ガス分析装置には, Rapidlab348 (SIEMENS) を用いた.

### 2-3 流体解析による評価方法

流体解析には, 数値流体解析ソフト STAR-CCM+ (CDAJ 社製) を用いた. 従来型人工肺の Fig.3 A) 圧力損失の実測値より, 異方性ポーラスメディア (中空糸膜部) の抵抗係数を算出し, この値を用いて新型人工肺の解析を行った.

Table 4 に示す解析条件により圧力分布, 流動状態の結果を得た. また, PFC 流量を 1.0 [L/min]~5.0 [L/min] と変えそれぞれの圧力損失を求めた.

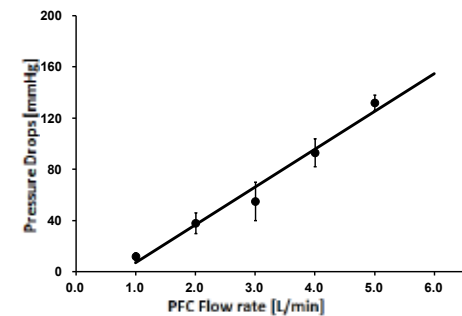
Table 4 Analysis condition.

Item	Condition
Liquid surface	No slipping
Inflow velocity	1.73 [m/s]
Outflow	Free
Gravity	From Outflow to Inflow
Fluid	PFC
PFC Viscosity	1.5 [cp]
PFC Density	1.83 [kg/m <sup>3</sup> ]

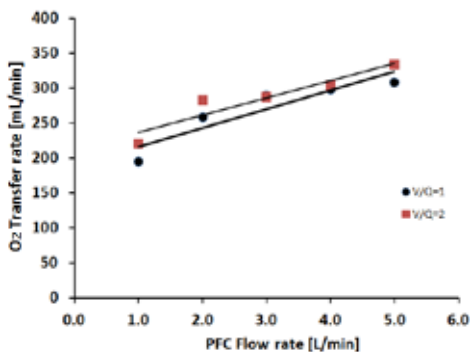
### 3. 結果及び考察

#### 3-1 in-vitro 実験

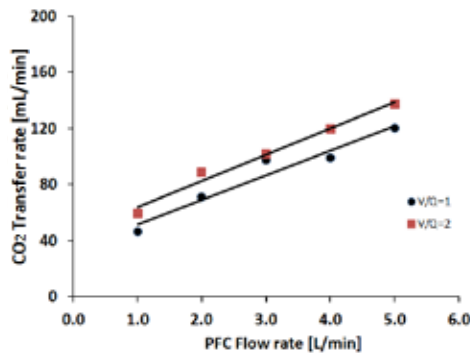
Fig.5 に in-vitro 実験による評価結果を示す.



A) Pressure drops.



B) O<sub>2</sub> Transfer rate.



C) CO<sub>2</sub> Transfer rate.

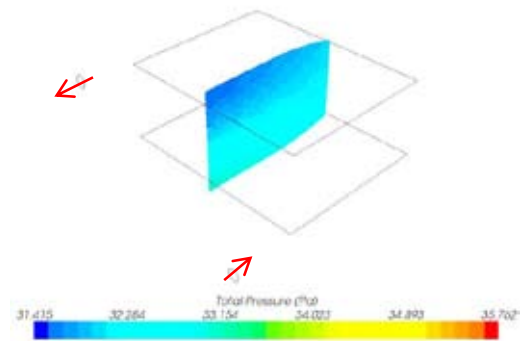
Fig.5 Pressure Drops, O<sub>2</sub> Transfer rate, and CO<sub>2</sub> Transfer rate of Conventional type.

Fig.3 A)の結果より, PFC 流量 4.0[L/min]の点から急激に圧力損失が高くなったことがわかる. また, 目視においても PFC 流量 3.0[L/min]辺りから, チャネリングしていたことが確認された. チャネリングしていたことから, 中央部に流れが集中していたと考えられ, ショートパスを引き起こしていたことがわかる.

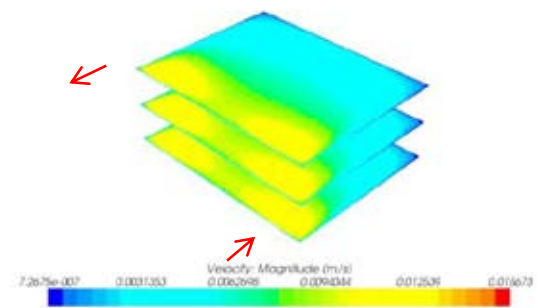
B), C)も同様に, PFC 流量 4.0[L/min]の点からガス交換効率の低下が見られた. チャネリングが起きたタイミングと重なるため, チャネリングが原因でガス交換効率が低下したと考えられる.

#### 3-2 流体解析

Fig.6 に圧力分布と流動状態の結果, Fig.7 に流体解析により算出した圧力損失の結果を示す.



A) Total pressure distribution.



B) Flow condition.

Fig.6 Fluid analysis of New type.

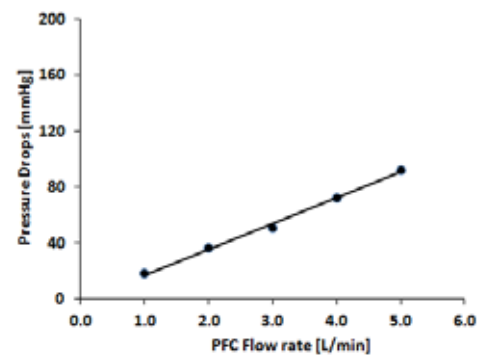


Fig.7 Pressure drops of New type

Fig.6 A) の結果より, 膜部中央に圧力が集中してかかっていないことが確認された. よって, 解析結果から新型人工肺はチャネリングが起き難いと考えられる. また, B) の結果では手前側に流れが集中している様子が観えるが, 膜部の外側とハウジングを製造工程で接着させるため, 外側ではチャネリングは生じ難いと考えられる. しかし, outlet 側も流れが集中していることから, ショートパスが懸念される.

Fig.7 と Fig.6 A)を比べるとわかるように, 新型人工肺は従来型に比べ圧力損失が小さいことが解析結果により示唆された. また, 従来型人工肺と同様の実験を新型で行った際, 圧力損失が小さいことからガス交換効率の向上が期待できる.

#### 4. 結論

従来型人工肺では PFC 流量を上げるにつれチャネリングすることが確認された。また、チャネリングが原因でガス交換効率が低下することが示唆された。

新たな人工肺を作製し、STAR-CCM+による流体解析を行った結果、新型人工肺は従来型人工肺と比べ、ガス交換効率の向上が期待できる結果が得られた。

#### 謝辞

本研究は、文部科学省科学研究費補助金(基盤研究 B, 課題番号 19300187), 文部科学省科学研究費補助金(基盤研究 B, 課題番号 23300170) 及び平成 20~24 年度文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(S0801023)の研究費によって行われた。尚、本研究に用いた人工肺の作製に御協力頂いた株式会社富士システムに深く御礼申し上げます。

#### 参考文献

1. Alexandre B, Dominick B, Philippe M, Olivier A, Jean-Paul, Herve W: Measurement of Fractional Order Model Parameters of Respiratory Mechanical Impedance in Total Liquid Ventilation. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, Vol. 59, No.2, February 2012 .
2. Charalambos T, Markus A, Peter H, Micheal Q, Juergen P: Cardiopulmonary Function and Oxygen Delivery During Total Liquid Ventilation. *Pediatric Pulmonology* 46: 964-975, 2011.
3. 堀越俊彦, 紺頼拓巳, 長谷川和典, 福井康裕, 舟久保昭夫, 福長一義, 小森栄作, 矢口俊之, 佐藤耕司郎: 完全液体呼吸人工肺の開発および性能評価に関する研究. 膜型肺, 第 31 号:27-31, 2007.
4. 田村正徳, 中村友彦  
液体換気療法の原理と臨床応用の問題.  
信州医誌, 49(5):239-248, 2001.