







学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 330 号	氏 名	田 中 秀 幸
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	高 橋 尚 彦	
	副査氏名	重 光 修	
	副査氏名	松 本 重 清	
論文題目 Initial in vivo Evaluation of the Newly Developed Axial Flow Turbo Pump with Hydrodynamic Bearings. (新規に開発した流体動圧軸受け軸流ポンプの初の生体内評価試験)			
論文掲載雑誌名 Journal of Artificial Organs			
<p>論文要旨： 接触型軸受けの血液ポンプでは、軸受けの機械的な接触点で摩耗や熱が生じる。この摩耗や熱が原因となって装置の故障や血栓を生じるため、接触型軸受けの血液ポンプには、機械的な接触点に由来する耐久性、血栓形成性の問題がある。これらの問題を解決するべく、機械的な接触のない流体動圧軸受け軸流ポンプを開発した。本ポンプは軸受けが浮上した第3世代の連続流ポンプに分類され、その浮上方式はこれまでにない。本研究の目的は、この血液ポンプのポンプ性能と生体適合性を評価することであるこの血液ポンプを連続4頭の子牛(case 1-4)に左心バイパス法で装着した。case 1, 2でポンプ本体を体外設置し、case 3, 4で体内設置した。90日を目標に連続駆動し、実験終了時に剖検を行った。</p> <p>実験期間は、case 1から4の順に、それぞれ78, 50, 90, 90日間であった。case 1, 2ではポンプ流量の低下が原因となって実験が終了した。全実験期間を通して異常な生体反応は認められなかった。ポンプは回転数の増加に伴って駆出量を増加させ、回転数8500から10000 rpmで平均 5L/minの流量を駆出した。一旦、ポンプ回転数を調整してしまうと、回転数の調整を殆んど行わなくとも±1L/min.以内で流量は安定していた。術後から急性期にかけて頻脈を認めたが、無治療で軽快した。それ以外の血行動態は終始安定していた。体内設置例でのポンプ表面温度は最大41℃であった。実験期間中、貧血の進行、肝腎機能検査値の異常はなく、溶血は定性試験で常に陰性であった。剖検では、全例でポンプ内部に凝血や血栓はなく、摩耗や接触痕も認められなかった。case1では送血管の先端に接着してあるgraftが、送血管の屈曲が原因となって閉塞していた。case2では脱血管近傍の心尖にできたwedge thrombusによって脱血管が閉塞していた。case3を除いて全例に血栓塞栓症や臓器障害の所見を認めなかった。case3では小さな腎梗塞を認め、ポンプと送血管の接続部に軽微な凝血が認められた。case 3, 4でポンプ周囲臓器の熱損傷はなく、ポンプとケーブルは共に防水されていた。</p> <p>ポンプは、生体内で様々な揚程に曝されながらも安定して平均5L/minの流量を駆出した。ポンプ内部に血栓形成、機械的な摩耗、接触痕は認められず軸受けが良好に作動していることが示された。実験期間中に問題となる臓器障害はなく、溶血は許容範囲内と判断できた。ポンプ由来の血栓塞栓症は認められず、case3で認められた小さな腎梗塞は、ポンプ内部に凝血や血栓が無く送血管とポンプの接続部に凝血を認めたことより、ポンプ起源というよりは脱血管起源の梗塞と考えられた。ポンプの熱発生性、防水性に問題はなかった。これらのことは、このポンプが血液ポンプとして求められる性能を有し、更には、溶血特性、血栓形成性、防水性や熱発生性に関して生体への使用が可能な生体適合性を有していることを示している</p> <p>新規に開発した血液ポンプは、幼牛を用いた90日未満の左心バイパスモデルにおいて受け入れ可能なポンプ性能と生体適合性を示した。</p> <p>本研究は、学術上のみならず、臨床上においても意義あるものと考えられ、審査委員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

~~最終試験~~

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・論	第 330 号	氏名	田中秀幸
審査委員会委員	主査氏名	高橋尚彦	
	副査氏名	皇光修	
	副査氏名	松本重清	
<p>学位審査申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本研究で用いたポンプには、その後改良が加えられたか。現在の開発進捗状況はどうなっているのか。 2. 文献[4]では、埋込み1年後の生存率は25%(薬剤治療)から52%(LVAD治療)へと有意に改善(p=0.002)しているが、2年後の生存率は23%(LVAD)、8%(薬剤)(p=0.09)で有意差はない。したがって、“reported that treatment with a LVAD significantly improved the possibility of survival at 2 year[4]”は誤りではないか。 3. 新しいデバイスの論文なので、proceeding である文献[6]をあえて引用する必要はないのではないか。 4. Heartmate II は、2年の長期で使用されているが、本システムのinflowカニューレは、他のシステムで検証された方法を用いているのか。 5. 抗凝固療法と抗血小板療法の両者を行う必要があるのか。どちらか単独では不十分なのか。また、PT-INRを2-3にコントロールするために、どの程度のワルファリン量が必要であったか。 6. 実験期間を通して抗生物質の使用状況はどうであったか。 7. 今回、正常心機能の動物を使用しているが、例えば冠動脈結紮による心機能低下モデルなどを使用した実験が必要ではないのか。 8. 牛の、正常なバイタルサインを述べよ。 9. 溶血の評価は非常に重要であると思われる。定量ではなく、定性で評価した理由はなにか。 10. 感染状況を知るために、白血球数やCRPは測定したのか。 11. Table 1 の Mean flow (mmHg)は、(l/min)が正しいのではないか。 12. Fig. 4 に示したデータは、体内式の2頭と体外式の2頭の間で差はなかったか。溶血等の問題が発生した際には、これらの項目はどのような変化を示すのか。 13. Fig. 4 の Hemoglobin (mg/dL)は、(g/dL)が正しいのではないか。 14. 拍動型は連続型よりも優れているということだが、実際の生体の血管は拍動に応じて機能を発揮するような構造になっていると思われる。拍動型に比し連続型が劣るということはないのか。 15. 埋め込んだポンプの温度が41℃というのは組織傷害がなくても非常に危険なレベルであると考えますが、改善は可能か。 16. 流体動圧軸受けでは、駆動するための周囲のコイルの中心点と、シャフト部分の中心点がずれることになるとと思われるが、このことがエネルギー伝達のロスになり、発熱の原因になる可能性はないのか。 17. 軸受けについて、磁気浮上型と動圧浮上型のhybrid型とした理由はなにか。動圧浮上型だけでは問題があるのか。 18. 動物モデルの送血を上行大動脈ではなく下行大動脈とした理由はなにか。 19. 将来的に、“in vitro”で耐久性を検討すると述べているが、具体的にはどのような実験系を使用するのか。 20. 仮にポンプが、事故で一時的に停止した場合の対策は考慮されているのか。 <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって、審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 田中 秀幸

論 文 題 目

Initial in vivo Evaluation of the Newly Developed Axial Flow Turbo Pump with
Hydrodynamic Bearings.

(新規に開発した流体動圧軸受け軸流ポンプの初の生体内評価試験)

要 旨

(緒言)

接触型軸受けの血液ポンプでは、軸受けの機械的な接触点で摩耗や熱が生じる。この摩耗や熱が原因となって装置の故障や血栓を生じるため、接触型軸受けの血液ポンプには、機械的な接触点に由来する耐久性、血栓形成性の問題がある。これらの問題を解決するべく、機械的な接触のない流体動圧軸受け軸流ポンプを開発した。本ポンプは軸受けが浮上した第3世代の連続流ポンプに分類され、その浮上方式はこれまでにない。本研究の目的は、この血液ポンプのポンプ性能と生体適合性を評価することである。

(研究対象と方法)

この血液ポンプを連続4頭の子牛 (case 1 - 4) に左心バイパス法で装着した。
case 1, 2でポンプ本体を体外設置し、case 3, 4で体内設置した。90日を目標に連続
駆動し、実験終了時に剖検を行った。

(結果)

実験期間は、case 1から4の順に、それぞれ78, 50, 90, 90日間であった。

case 1, 2ではポンプ流量の低下が原因となって実験が終了した。全実験期間を通して異常な生体反応は認められなかった。

ポンプは回転数の増加に伴って駆出量を増加させ、回転数8500から10000 rpmで平均5 L/minの流量を駆出した。一旦、ポンプ回転数を調整してしまうと、回転数の調整を殆んど行わなくとも±1 L/min以内で流量は安定していた。

術後から急性期にかけて頻脈を認めたが、無治療で軽快した。それ以外の血行動態は終始安定していた。

体内設置例でのポンプ表面温度は最大41℃であった。

実験期間中、貧血の進行、肝腎機能検査値の異常はなく、溶血は定性試験で常に陰性であった。

剖検では、全例でポンプ内部に凝血や血栓はなく、摩耗や接触痕も認められなかった。case 1では送血管の先端に接着してあるgraftが、送血管の屈曲が原因となって閉塞していた。case 2では脱血管近傍の心尖にできたwedge thrombusによって脱血管が閉塞していた。

case 3を除いて全例に血栓塞栓症や臓器障害の所見を認めなかった。case 3では小さな腎梗塞を認め、ポンプと送血管の接続部に軽微な凝血が認められた。

case 3, 4でポンプ周囲臓器の熱損傷はなく、ポンプとケーブルは共に防水されていた。

(考察)

ポンプは、生体内で様々な揚程に曝されながらも安定して平均5 L/minの流量を駆出した。ポンプ内部に血栓形成、機械的な摩耗、接触痕は認められず軸受けが良好に作動していることが示された。実験期間中に問題となる臓器障害はなく、溶血は許容範囲内と判断できた。ポンプ由来の血栓塞栓症は認められず、case 3で認められた小さな腎梗塞は、ポンプ内部に凝血や血栓が無く送血管とポンプの接続部に凝血を認めたことより、ポンプ起源というよりは脱血管起源の梗塞と考えられた。ポンプの熱発生性、防水性に問題はなかった。これらのことは、このポンプが血液ポンプとして求められる性能を有し、更には、溶血特性、血栓形成性、防水性や熱発生性に関して生体への使用が

可能な生体適合性を有していることを示している。

(結語)

新規に開発した血液ポンプは、幼牛を用いた90日未満の左心バイパスモデルにおいて受け入れ可能なポンプ性能と生体適合性を示した。