

氏名	西垣 孝行
学位の種類	博士（応用情報科学）
学位記番号	博情第20号
学位授与年月日	平成24年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（課程博士）
論文題目	小児用体外式心肺補助のための結露防止機能付き加温システムの開発
論文審査委員	（主査）教授 水野(松本) 由子 （副査）教授 稲田 紘 （副査）教授 堀尾 裕幸

## 学位論文の要旨

近年、成人の重症循環不全に対する補助人工心臓（ventricular assist system: VAS）や体外式心肺補助（extracorporeal life support: ECLS）システムなどの機械的補助手段は著しい進歩をみせている。一方、小児領域においては、臨床で使用できる VAS がいないことから手術による治療もしくは ECLS が最終治療となるのが現状である。小児用 ECLS システムは、成人用と比較して開発は遅れ、体重当たりのリンゲル液による充填量が大きく、生体へ与える侵襲もかなり大きい。また ECLS システムを用いた治療は、システム側の問題だけでなく、患者側の複雑心奇形による疾患の多様性や身体面での未熟性への対応も必要となるため困難を極める。このような背景から ECLS システムを導入した小児（新生児を含む）重症循環不全症例の成績は悪く、生存率は 40%程度に留まる。以上のことから具体的な対策による治療成績の向上が急務である。ECLS システムの問題点としては、①ECLS システムのサイズ（充填量や血液異物接触面積）が大きい、②人工肺が結露によりガス交換性能が劣化する、③回路内の血液停滞部位に血栓が付着する、などが挙げられる。

本研究は、これらの3つの問題点の克服により ECLS による治療成績の向上を目指した。第1に、ECLS システムのサイズダウンに関して本研究で着目したのは、患者の体温を調節するために ECLS システム内へ組み込まれた熱交換器である。ECLS システムの熱交換器は、人工心肺回路で使用するような体温を大幅に変化させるための大きな熱交換器が使用されている。しかし、ECLS 治療における体温調節の目的はあくまでも保温であるため、大幅に熱交換器サイズを削減できる可能性がある。そこで本研究は、ECLS システムにおいて最低限必要な熱交換器能力を調査し、可能な限り低充填量化した加温システムを新たに開発することを目的とした。第2に、結露防止策については、まず基礎実験で結露発生のメカニズムについて調査し、簡単に臨床で導入できるような結露防止システムを考案することを目的とした。第3に、臨床での血栓評価により血栓好発部位として問題となる人工肺内蔵温度プローブポート（内蔵ポート）を削減することを目的とした。第4に、臨床において、ECLS 管理中の結露発生状況の把握と患者自身の体温調節能力について研究することを目的とした。

実験は4段階で行った。第1段階では、まず ECLS システムの各デバイスの熱交換係数を

測定し、次にECLSの各管理方法の違いが血液温度に与える影響を調査した。第2段階では、第1段階の結果から新規で加温システムを開発し、そのシステムの保温効果と結露防止効果の検証を行った。さらに加温システムの原理から成人用結露防止システムを考案し、その効果の検証を行った。第3段階では、深部温プローブが内蔵ポートの代用としてECLSシステムの温度管理に使用できるかどうかを基礎的に評価した。また加温システムや結露防止システムとの併用が可能であるかを検証した。第4段階では、まず臨床のECLS管理中に人工肺ガス相入口圧の測定を追加することにより、結露の発生状況を調査した。次にECLS管理中の患者よりも低体温を来しやすい人工心肺離脱後の体温調節方法において、2種類の患者加温装置を用いた場合の体温の推移を調査した。

第1段階の結果では、ECLSシステムの各デバイスの熱交換係数が非常に小さいことが示され、またECLSの各管理方法の温度特性の詳細を明らかにできた。その結果、ECLSシステム内に現在組み込まれている熱交換器の能力は、ECLSにおいて過剰であることを示した。さらに代替えとなる加温システムを提案した。

第2段階では、新規開発した加温システムが、保温効果と結露防止効果を有していることを示した。結露防止効果においては、人工肺ガス相入口圧により評価を行ったことから、再現性が良く、信頼性も高い結果を示すことが出来た。同じ原理の成人用結露防止システムは、結露防止効果だけでなく、結露除去効果までも有していることを明らかにした。

第3段階では、深部温プローブが内蔵ポートの代用として血液に非接触で温度測定できることを示した。

第4段階では、まず臨床のECLS管理に人工肺ガス相入口圧の測定を追加したことにより、結露の発生状況を詳細に把握できた。これまで不明であった結露やガスフラッシュに内在するリスクを洗い出せた。同時に人工肺ガス相入口圧の測定は、将来的にECLSシステム用操作支援ソフトなどの開発に十分役立つ、有用なモニタリングであることを示した。次に、温風加温装置による患者の体温調節能力は、体温低下の生じやすい人工心肺離脱後であっても体温調節が可能であったことから十分であることが分かった。これによりECLSシステムに必要な加温システムの能力は、患者自身に用いる加温装置により患者の体温調節が容易にできることから、ECLSシステムの放熱の影響を防止する程度でよいことが裏付けされた。

本研究での基礎実験は、すべて臨床に応用が可能な方法論であることを示した。これにより、臨床における現状の問題点を大幅に克服できる可能性を示唆した。また、新たに開発したシステムは、物性や構造がシンプルかつ操作も容易であるため、ECLSシステムを構成するデバイスとして、広く一般的に臨床導入できる可能性が示された。本研究は、基礎実験により生体情報の解析ならびに物理現象の解析をより詳細に調査することで、その後の情報科学の活用をさらに飛躍させる可能性があることを示した。

## 論文審査の結果の要旨

小児用体外式心肺補助(extracorporeal life support: ECLS)システムは、成人用と比較して開発は遅れ、体重当たりの充填量が大きく、生体へ与える侵襲もかなり大きい。ECLSシステムの問題点としては、①ECLSシステムサイズ(充填量や血液異物接触面積)が大きい、②人工肺が結露によりガス交換性能が劣化する、③回路内の血液停滞部位に血栓が付着する、などが挙げられている。

本研究では、これらの3つの問題点の克服によりECLSによる治療成績の向上を目指している。第1段階では、まずECLSシステムの各デバイスの熱交換係数を測定し、次にECLSの各管理方法の違いが血液温度に与える影響を調査しており、第2段階では、第1段階の結果から新規で加温システムと結露防止システムを考案し、その効果の検証も行っている。第3段階では、深部温プローブが内蔵ポートの代用としてECLSシステムの温度管理に使用できるかどうかを基礎的に評価している。また加温システムや結露防止システムとの併用が可能であるかを検証している。第4段階では、開発した2つのシステムを臨床導入するための準備として、まず臨床のECLS管理中に人工肺ガス相入口圧の測定を追加することにより、結露の発生状況を調査し、次にECLS管理中の患者よりも低体温を来しやすい人工心肺離脱後の体温調節方法において、2種類の患者加温装置を用いた場合の体温の推移を調査している。

本研究の結果から、ECLSシステムの各デバイスの熱交換係数が非常に小さいことが示され、またECLSの各管理方法の温度特性の詳細を明らかにしている。その結果、ECLSシステム内に現状組み込まれている熱交換器の能力は、ECLSにおいて過剰であることを示し、さらに代替えとなる加温システムを提案している。この新規開発した加温システムは、保温効果と結露防止効果を有していることを示し、結露防止効果においては、人工肺ガス相入口圧により評価を行ったことから、再現性が良く、信頼性も高い結果を示している。同じ原理の成人用結露防止システムは、結露防止効果だけでなく、結露除去効果までも有していることを明らかにしている。また深部温プローブは、内蔵ポートの代用として血液に非接触で血液温度を測定できることを示している。

臨床導入の準備としては、まず臨床のECLS管理に人工肺ガス相入口圧の測定を追加したことにより、結露の発生状況を詳細に把握することが可能になり、これまで不明であった結露やガスフラッシュに内在するリスクを洗い出すことを可能としている。次に、体温低下の生じやすい人工心肺離脱後であっても温風加温装置による患者の加温が可能であったことから、ECLSシステムに必要な加温システムの能力は、ECLSシステムの放熱の影響を防止する程度で良いことが裏付けされている。

このように本研究で構築されたシステムは、すべて臨床に応用が可能な方法論であることを示しており、臨床における現状の問題点を大幅に克服できる可能性を示唆するものである。

以上を総合した結果、本審査委員会では、本論文が「博士(応用情報科学)」の学位授与に値する論文であると全員一致により判定した。