

血液ポンプの溶血特性評価に関する研究

A study on the evaluation of hemolysis characteristics of blood pumps

○ 東恒大 (神戸大) 黒田祐輔 (神戸大) 足立秀昭 (神戸大)
 多儀篤真 (神戸大) 道脇昭 (神戸大) 山根隆志 (神戸大)

Koudai AZUMA, Yusuke KURODA, Hideaki ADACHI, Atsumasa TAGI, Akira MICHIWAKI, Takashi YAMANE
 Kobe University

Abstract: ASTM-F1841-97 has been used long time for rotary blood pumps mainly for ventricular assist devices, where an index, NIH, is defined as proportional to $100L/(\text{Flow rate} \times \text{Test period})$. However if we apply it to extended conditions such as a new ISO 18242 standard, it should be examined how the hemolysis is influenced by flow rates or by inlet pressures. In the present study we conducted hemolysis tests changing flow rate and inlet pressure and compared the hemolysis. The results indicated that hemolysis does not so influenced by the flow rates or by the inlet pressures, which should be counted in an improved index of hemolysis.

Key Words: hemolysis, blood pump, flow rate, inlet pressure

1. 緒言

血液ポンプの溶血試験法については、これまで血液調整法として ASTM-F1830-97⁽¹⁾があり、人工心臓の回路試験法として ASTM-F1841-97⁽²⁾があったが、新たに体外循環用の回路試験法として ISO 18242⁽³⁾が検討されつつある。

ASTM-F1841-97ではヒト、またはウシ、ブタの新鮮血液を使用し、流量 $5 \pm 0.25L/min$ 、体積 $450 \pm 45mL$ 、温度 $37 \pm 1^\circ C$ で回路循環させる試験法が指定されてきた。評価指標としては、Normalized Index of Hemolysis (NIH) として、血漿遊離ヘモグロビン濃度 $\Delta freeHb$ (g/L)、全血体積 V (L)、血球体積分率 Ht (%), 流量 Q (L/min), 試験時間 T (min) を用いて

$$NIH(g/100L) = \Delta freeHb \times V \times \frac{100 - Ht}{100} \times \frac{100}{Q \times T}$$

が用いられてきた。 $V(100-Ht)/100$ は回路中の血漿体積であるから、 $\Delta freeHb \times V(100-Ht)/100$ は回路中遊離ヘモグロビン総量を表す。これが時間に対してほぼ直線的に増加するならば、溶血の指標としては時間 T で割り算してデバイス固有の溶血率とみなせばよい。しかし ASTM-F1841-97では、かわりに $100L$ を駆動する時間で割ると考えて $100/(QT)$ という項が付与されている。従来、人工心臓では流量 $Q = 5 \pm 0.25L/min$ と規定されていたためこれは問題視されなかった。しかし、もし $5L/min$ 以外の試験に適用しようとする、小さい流量では血漿が同じ赤色でも NIH 値が大きくなるという矛盾をはらんでいる。とくに ISO 18242 では最大流量試験が要求されるため高流量域での試験にも適用しようとする、 $1/Q$ という項が本当に必要であるのかどうか、ポンプ相互に比較できる評価指標の検討が重要である。

そこで本研究では、回転型血液ポンプの溶血試験において
 1. 溶血率(時間勾配)は流量の影響をどの程度受けるのか
 2. 溶血率(時間勾配)はポンプ入口圧の影響をどの程度受けるのか

を明らかにし、圧力試験条件および適切な評価指標を検討することを目的としている。

2. 実験方法

2.1 流量変化試験

使用ポンプはメラ遠心ポンプ (Fig. 1) とし、使用流体はウシ 1 日保存血とした。 $Ht=30\%$ に調整したウシ 1 日保存

血液に防腐剤としてカナマイシンを $0.05g$ 添加し、Fig. 2 に示すような循環回路に $500mL$ 充填した。恒温槽の温度は $37^\circ C$ とし、自然溶血による影響も考慮するため、同血液を静置させた。回路内の流量を $2L/min$ に設定後、初期状態の血液として回路内血液、静置血液ともに $2mL$ 採取し、サンプルチューブに移すことによって試験開始とした。試験開始 30 分後 (流量 $2L/min$ で回転後) の血液をサンプリングし、すぐに流量を $3L/min$ に設定した。さらに 30 分後、血液をサンプリングし、流量を $4L/min$ に設定した。同様に、 $5L/min$, $6L/min$, $6L/min$, $5L/min$, $4L/min$, $3L/min$, $2L/min$ と順に繰り返し行った (Fig. 4)。試験終了後、サンプリングした全ての血液を遠心分離させ、上澄みの血漿部分のみを約 $1mL$ 採取し、遊離ヘモグロビン量を計測した。

2.2 入口圧力変化試験

使用ポンプはメラ遠心ポンプ (Fig. 1) とし、使用流体はウシ 1 日保存血とした。 $Ht=30\%$ に調整したウシ 1 日保存血液に防腐剤としてカナマイシンを $0.08g$ 添加し、Fig. 3 に示すような循環回路に $800mL$ 充填した。恒温槽の温度は $37^\circ C$ とし、自然溶血による影響も考慮するため、同血液を静置させた。ポンプ回転数は $2800rpm$ 固定とし、ポンプ高さを変化させることによって、ポンプ入口の圧力を変化させた。Fig. 3 のようにポンプを最下部に設置しポンプ入口圧を $0mmHg$ に設定した後ポンプを回転させ、すぐに初期状態の血液として回路内血液、静置血液ともに $2mL$ 採取し、サンプルチューブに移すことによって試験開始とした。試験開始 30 分後 (ポンプ入口圧力 $0mmHg$ で回転後) の血液をサンプリングし、すぐにポンプ高さを変えて、ポンプ入



Fig.1 Mera centrifugal pump

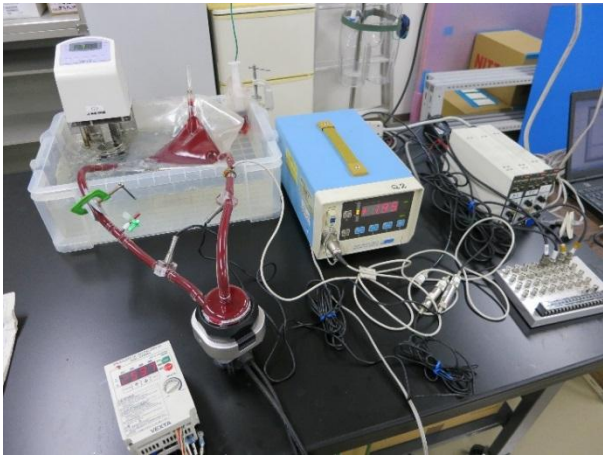


Fig. 2 Experimental circuit (Flow rate change)

口圧力を-50mmHg となるよう設定した. さらに 30 分後, 血液をサンプリングし, ポンプ入口圧力を-100mmHg に設定した. 同様にして, -150mmHg, -150mmHg, -100mmHg, -50mmHg, 0mmHg と順に繰り返して行った (Fig. 6). 試験終了後, サンプリングした全ての血液を遠心分離させ, 上澄みの血漿部分のみを約 1mL 採取し, 遊離ヘモグロビン量を計測した.

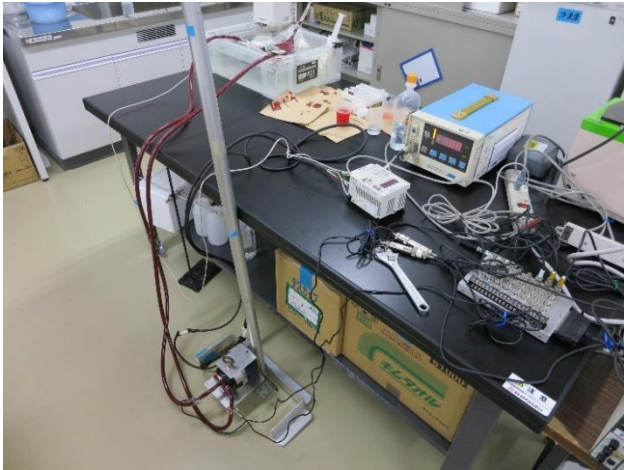


Fig. 3 Experimental circuit (Inlet pressure change)

3. 結果と考察

本試験で得られた結果を Fig. 5 および Fig. 7 に示す. Fig. 5 および Fig. 7 から, 静置血液の遊離ヘモグロビン濃度の誤差を考慮すると, 回路内血液の遊離ヘモグロビン濃度は時間経過とともに, ほぼ直線的に増加していると考えられる. したがって本試験の結果から, 溶血は回路内流量および, ポンプ入口圧力にほとんど依存しないことが言える.

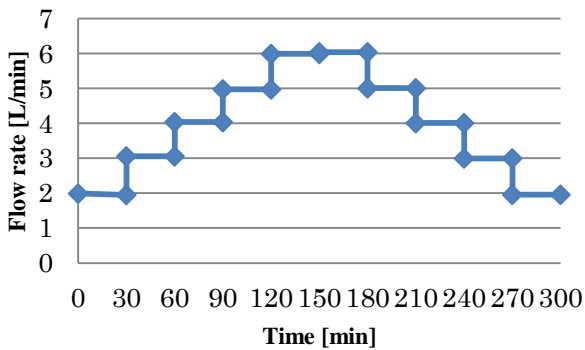


Fig. 4 Experimental procedure (Flow rate change)

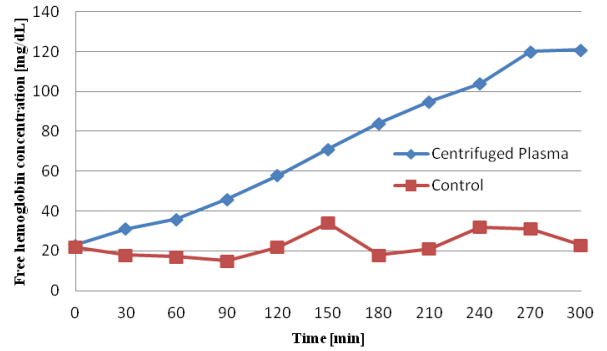


Fig. 5 Experimental data (Flow rate change)

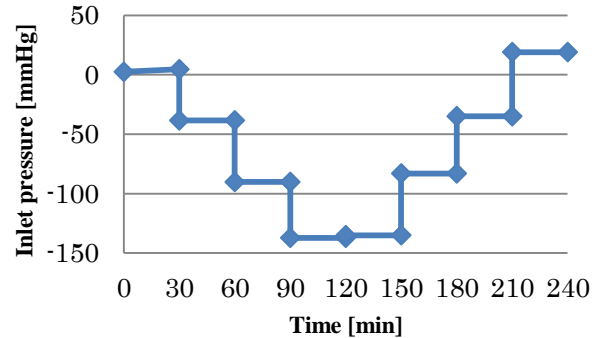


Fig. 6 Experimental procedure (Inlet pressure change)

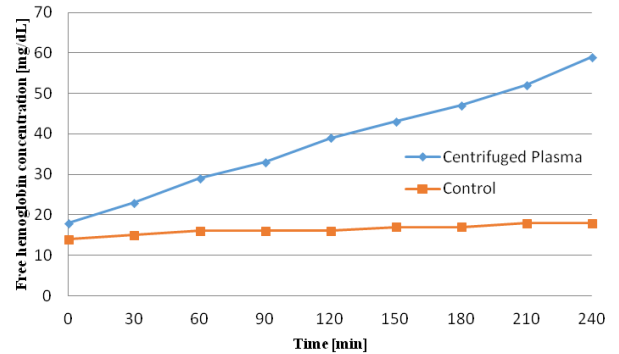


Fig. 7 Experimental data (Inlet pressure change)

4. 結言

本研究の結果, 5L/min 以外の流量での溶血試験には, 指標として, 流量を含まない形で

$$NIH(g/min) = \frac{\Delta freeHb}{T} \times V \times \frac{100 - Ht}{100}$$

あるいは, その定数倍 (×20min など) として定義される溶血指数が, ポンプ相互比較に有用であろうとの結果となった. また, -150mmHg 程度以内ならばポンプ入口圧の影響はほとんどないことが明らかになった.

参考文献

- (1) Standard Practice for Selection of Blood for In Vitro Evaluation of Blood Pumps
- (2) Standard Practice for Assessment of Hemolysis in Continuous Flow Blood Pumps
- (3) ISO 18242 Cardiovascular implants and extracorporeal systems – Centrifugal blood pumps