

人工心肺システムに組み込み可能な光センサを用いた溶血検知デバイスの開発

大阪電気通信大学 医療健康科学部 医療科学科
岩尾 梓更

要旨

人工心肺装置 (CPB) の使用で赤血球からヘモグロビンが遊離する溶血がおこる。これは尿細管上皮細胞を障害して腎機能低下をきたすことがある。このことより、CPB 施行中における早期の溶血検知は重要である。目視確認できない溶血を検知するため、緑色 LED (発光部) とフォトダイオード (受光部) を用いて CPB に組み込み可能な溶血検知デバイスを作製した。実験の結果、目視確認できない模擬溶血濾液の検知が可能であった。

1. はじめに

人工心肺装置 (Cardio Pulmonary Bypass : CPB) は、開心術中に体外循環をおこなう生命維持管理装置である。CPB はメイン回路、ベント回路、吸引回路、血液濃縮 (Extra Corporeal Ultrafiltration Method : ECUM) 回路などで構成されている。また、回路にはポリ塩化ビニル製チューブが使用されており、ベント回路、吸引回路はローラポンプに設置されている。回路内では血液異物接触、機械的応力、回路内陰圧などに起因して赤血球からヘモグロビンが遊離する溶血が発生し、血中遊離ヘモグロビン濃度が上昇する。遊離ヘモグロビンは腎糸球体を通過し、尿細管で再吸収される過程でヘムとグロビンに分解される。ヘムの存在下において、細胞内の活性酸素からフリーラジカルが産生される。これは尿細管上皮細胞を障害して腎機能を低下させる¹⁾。CPB 施行中の患者体内における溶血の有無は、ECUM 回路の濾液や導尿バッグ内の尿の色の変化を目視で確認している。溶血を認めた場合、早急な製剤ハプトグロビンの投与が必要である。しかし、目視確認された時には、既に高度な溶血が患者体内で進行しているとの報告がある²⁾³⁾。本研究では、連続的に患者から脱血される血液の濃縮をおこなう ECUM 回路に着眼した。患者体内における溶血の発生を早期に確認するため、緑色 LED (発光部) とフォトダイオード (受光部) を有した光センサを用いて目視確認できない遊離ヘモグロビン濾液の検知が可能か、模擬濾液を使用して検討をおこなった。

2. 方法

血色素を含む遊離ヘモグロビン濾液は、目視で赤色 (波長 650~780 nm) と認識される。赤色は補色である緑色 (波長 490~560 nm) の光をよく吸収する。目視確認できない遊離ヘモグロビンを検知するため緑色 LED (発光部 : ピーク波長 527 nm) とフォトダイオード (受光部) を用いて溶血検知デバイスを作成した。その内部は空気混入時に除去が容易となるように球形とした (図 1)。また、溶血検知デバイス内の対向する 2 点にガラスの窓を設置し、一方を緑色 LED 光の発光部、他方を受光部とした。得られた信号はオペアンプ (LM358AP) にて増幅し、ノイズ対策として Low-pass filter にて処理し、出力電圧 V_{out} とした。溶血発生時に ECUM にて限外濾過される遊離ヘモグロビンを含む濾液を模擬するため食紅にて蒸留水を赤色着色して 0.1% の模擬濾液とした。これを任意の倍率で希釈して目視可能領域における 6 種類の模擬濾液を作製した。同様に、目視不可能領域における 7 種類の模擬濾液を作製した。ここで、目視限界の希釈倍率は 10^2 倍であった。また、溶血が発生していない時に ECUM にて限外濾過される濾液を模擬するため蒸留水を使用した。実験では各種模擬濾液を溶血検知デバイス内へローラポンプを使用して回転数 50 rpm で灌流させ、 V_{out} を測定した (図 2) (図 3)。測定時間は 10 s、実験回数は 3 回である。

3. 結果

溶血検知デバイスを用いた各種模擬濾液における出力電圧 V_{out} の測定結果を示す (図 4) . 模擬濾液の希釈倍率が大きくなると溶血検知デバイスの V_{out} は大きくなった. また, 模擬濾液の希釈倍率と V_{out} の間には強い正の相関 ($r = 0.94$) が認められた. 赤色色素を含まない蒸留水による実験において, $V_{out} = 2.2 \text{ V}$ であった. また, 蒸留水による実験を含む目視不可能領域でも各種模擬濾液に応じた V_{out} の測定が可能であった. さらに, 模擬濾液が溶血検知デバイス内を灌流していても安定した V_{out} が得られた.

4. 考察

CPB 施行中は様々な要因により溶血が発生して腎機能低下の合併症をきたすことがある. 溶血検知デバイスを用いた各種模擬濾液における出力電圧 V_{out} と赤色色素を含まない蒸留水の測定結果より, 目視不可能領域の希釈倍率 10^4 倍でも V_{out} の変化が検知可能であった. すなわち, 臨床において溶血が発生した場合, それを臨床工学技士が目視不可能な早期に検知が可能であると考えられる. これは患者体内での溶血発生から製剤ハプトグロビン投与までの時間を短縮できる可能性があり, 合併症発生リスクを軽減できると考えられる. また, 本研究では模擬濾液の検知のみを目的としたが, 模擬濾液の希釈倍率と V_{out} の間には強い正の相関を認めたことより, 濾液に含まれる遊離ヘモグロビン量の推定も可能であることが示唆された. この場合, ECUM 回路における血液濃縮器の濾液排出側回路にローラポンプを設置して限外濾過量を一定にする必要があると考えられる. また, 血液濃縮器の膜詰まりをモニタするため濾液排出回路内圧をローラポンプの手前で測定する必要があると考えられる. 溶血検知デバイスは CPB システムにおいて連続的に患者から脱血される血液の濃縮をおこなう ECUM 回路に組み込み可能である. すなわち, ECUM を実施している間は溶血発生のタイミングを連続的に検知できる可能性がある. また, 溶血検知デバイスの内部は球形構造を有していることから, 測定に影響をおよぼす空気が混入したときでも濾液の流れにより容易に空気除去が可能であり安定した検知が可能であると考えられる.

5. まとめ

CPB システムに組み込み可能な溶血検知デバイスを開発した. ECUM 施行中に連続的に濾液に含まれる目視不可能な遊離ヘモグロビンを電気的に検知することで, CPB 施行中における溶血発生を早期に認識し, その対処も迅速におこなうことで腎合併症リスクの低減に繋がるものと推測される. 特に腎機能低下症例では有効であると考えられる.

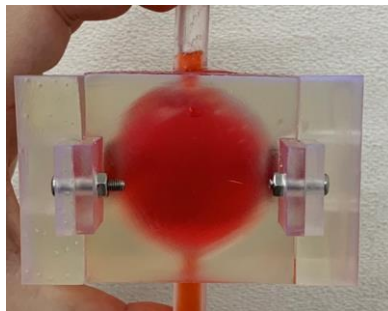


図 1 溶血検知デバイス (モックアップ) の検知部

濾液を溶血検知デバイスへ灌流させたときの内部を確認するため 3D プリンタにて透明な素材でモックアップを作製した. 内部は球形となっていることから濾液が下部ポートから上部ポートへ灌流し空気は容易に除去された. 実験では外部光を遮断できる素材を使用している.

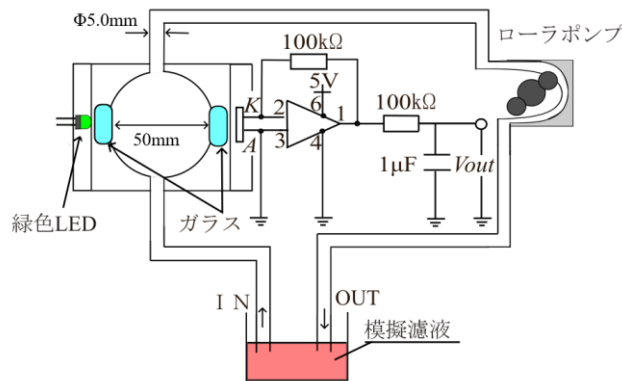
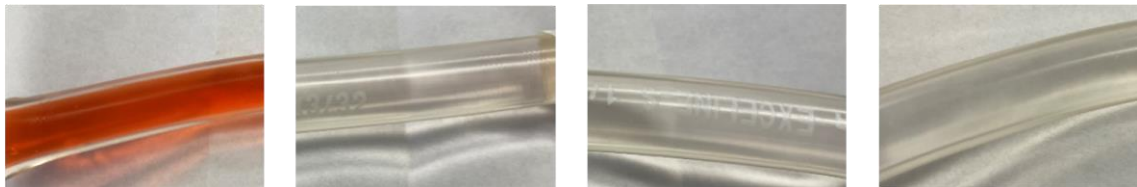


図2 溶血検知デバイスの概略と模擬濾液による実験系

ローラポンプの回転数は臨床で ECUM を施行する時の範囲内での値を採用し、実験は回路内に濾液を充填してから実施した。



(a) 希釈倍率 1 倍 (b) 希釈倍率 100 倍 (c) 希釈倍率 130 倍 (d) 蒸留水

図3 各種模擬濾液の外観

模擬溶液 (a) は目視で赤色がよく確認でき、模擬溶液 (b) では目視で赤色がぎりぎり確認できた。模擬溶液 (c) (d) では目視では赤色が確認できなかった。

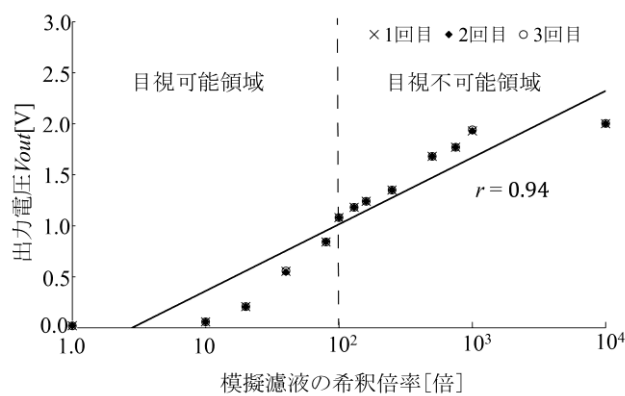


図4 各種模擬濾液における溶血検知デバイスの測定結果

各種模擬濾液が灌流していても安定した出力が得られ、目視不可能領域における赤色色素の検知が可能である。

引用文献

1) Lehle K, Philipp A, Müller T, et al. : Technical-induced Hemolysis in Patients with Respiratory Failure Supported with Veno-Venous ECMO—Prevalence and Risk Factors. PLoS One, 10(11) : e0143527, (2015. 11)

- 2) 中前健二, 竹中利尾, 筒井信幸ほか : 有血充填, 無血充填体外循環における血清及び尿中の溶血について, 体外循環技術, Vol. 10 No. 1 : pp. 68-69, (1984. 2)
- 3) 中島康佑, 永田和之, 坂口太一ほか : 経皮的心肺補助管理中の溶血回避の重要性とその対策, 体外循環技術, Vol. 44 No. 2 : pp. 81-82, (2017. 4)

指導教員

大阪電気通信大学 医療健康科学部 医療科学科
橋 克典