

4. 人工肺 (現在使用中の人工肺の review)

須磨幸蔵* 小山雄次*
成味純* 辻隆之**

開心術に際して不可欠であり、また最近では呼吸不全に対して長期の使用 (ECMO: extracorporeal membrane oxygenation) が試みられている人工肺は、多くの研究者の興味の対象となり、それなりの進歩を示してきた^{1,2)}。

人工肺には血液を酸素と直接に接触させて酸素化させる方法と、生体におけると同様に膜を介して酸素化させる方法がある。前者には気泡型およびフィルム型人工肺があり、後者には膜型人工肺がある。また最近には構造的には膜型肺に属する中空糸人工肺 (hollow fiber oxygenator) が開発され臨床応用が行われている。教室ではテルモ(株)と共同開発したポリプロピレン (polypropylene) を用いた中空糸人工肺を1979年6月から臨床に応用し、現在まで開心術症例330例に使用し好結果をえている。ここでは人工肺について概説し、教室での経験を少し詳しく述べたいと思う。

1. 人工肺の種類と特徴

1) 気泡型人工肺

Lillehei, De Wall らにより開発され、優れた結果がえられたことから広く普及している。種々のタイプのものであるが、基本構造は血液に酸素の気泡を吹送し、血液を酸素化させる混合管と、気泡を消す消泡室および貯血槽からなる。混合管の長さ、ガス流量、気泡の大きさにより酸素加能、脱炭酸能が決まる。酸素流量・血液流量比(\dot{V}/Q)は通常は1~3である。消泡には合成樹脂または

金属メッシュにシリコン製剤を塗布したものが使用されている。

気泡型人工肺の利点はガス交換能がよく、充填量が少なく、disposable 化することが容易の点にある。反面、酸素化の過程で血液が機械的損傷を受けて溶血を起こしやすいこと、蛋白質が変性を被りやすいことがあり、また消泡が必ずしも完全に行えない欠点もある。現在では混合管、貯血槽、熱交換器が一体となった disposable 製品が多く用いられている。気泡型に属する Harvey 型および Temptrol 型人工肺を図1、図2に示す。

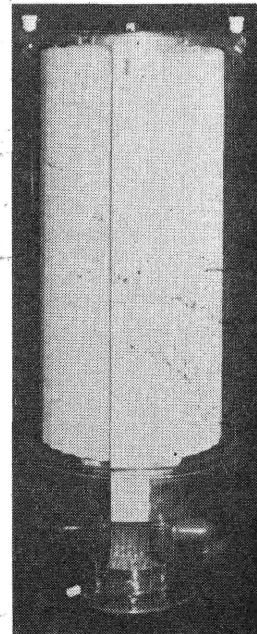


図1. Harvey型人工肺
(William Harvey Cardiovascular Co.)

*東京女子医科大学第二病院心臓血管外科
**東京医科歯科大学医用器材研究所

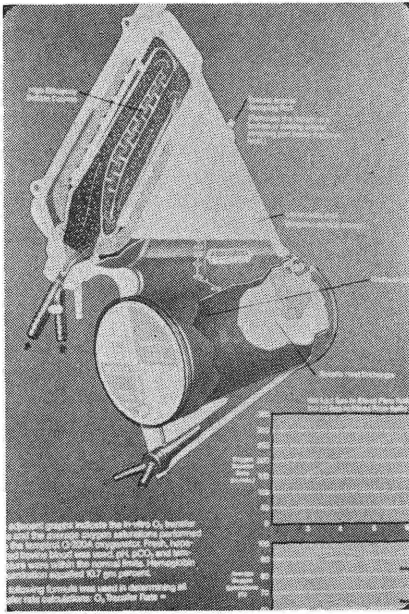


図 2. Temptrol型人工肺 (Bentley社)

2) フィルム型人工肺

血液の薄膜に酸素を直接に接触させてガス交換を行うようにした人工肺である。Gibbon³⁾が初めて臨床に用いたものはスクリーン型人工肺である。Kay-Cross の回転円板型人工肺は構造が簡単であり、気泡型にくらべて溶血も少ないことから一時、広く使用された。これは血液に浸った円板が回転する際に円板表面の血液の薄膜が酸素と接触して、血液の酸素化が行われるものである(図 3)。

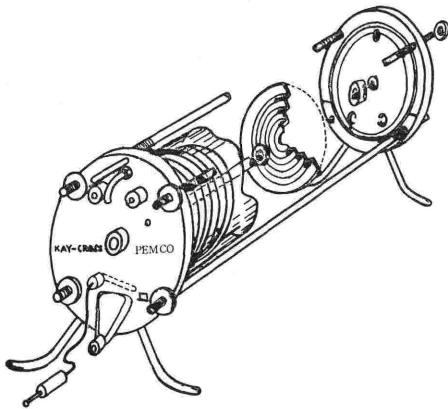


図 3. 回転円板型人工肺

フィルム型人工肺は気泡型に比べて血液成分の破壊や蛋白変性が少ないことから、以前には長時間の体外循環症例に使用されてきた。しかし気泡

型に比べて充填量が多いこと、洗浄、滅菌、組立てなどの保守が繁雑で disposable 化が困難であることから最近の使用は少ない。

3) 膜型人工肺

気泡型、フィルム型は血液と酸素が直接に接触するための血液成分に対する侵襲が大きいことから、長時間使用や乳幼児に対する使用には問題があった。膜を介してガス交換を行う方が生理的であり、血液に対する侵襲の点からも望ましいという考えは以前からあった。1944年に Kolff らにより人工透析の際にセロファン膜を介して血液が酸素化されることが証明されてから、膜型人工肺の研究が進められた。臨床応用は Clowes⁴⁾ によって1958年にはじめて行われた。

人工肺に使用される人工膜の材質に要求される条件としては次に挙げる点などがある⁵⁾。

- 1) 酸素、炭酸ガスに対する透過性がよい。
- 2) 化学的に安定で、血液成分に対する侵襲が少ない。
- 3) 丈夫で破損しない。破損による血液漏れがない。
- 4) エチレンオキシドまたはオートクレーブで消毒が可能。
- 5) ピンホールを作らないように加工することが容易である。
- 6) 廉価に生産できる。

現在まで試みられた人工膜にはテフロン、シリコーン、ポリプロピレン、ポリスルフォンなどがある。シリコーンは Landé-Edwards 膜型肺、Kolobow 膜型肺に使用されている。微孔性ポリプロピレン (microporous polypropylene) 膜はポリプロピレンの薄膜に 0.1~0.5 μ の微小な孔のあいたものでガス交換能に優れ、Travenol 膜型肺に使用されている。微孔性ポリプロピレン中空糸 (microporous polypropylene hollow fiber) を用いた毛細管型人工肺は著者らの教室で始めて臨床に用いられ^{6~10)}、現在はもっぱらこの肺を用いているが別記する。ポリスルフォン膜はオレフィンと SO₂ との共重合体で、ガスの比透過係数はシリコーンに及ばないが、かなり良く、血液適合性もよいといわれる。テフロンは脱炭酸能にやや難点がある。ゴアテックスは Eiseman らによれば、ガス交換能はシリコーンよりも優れている

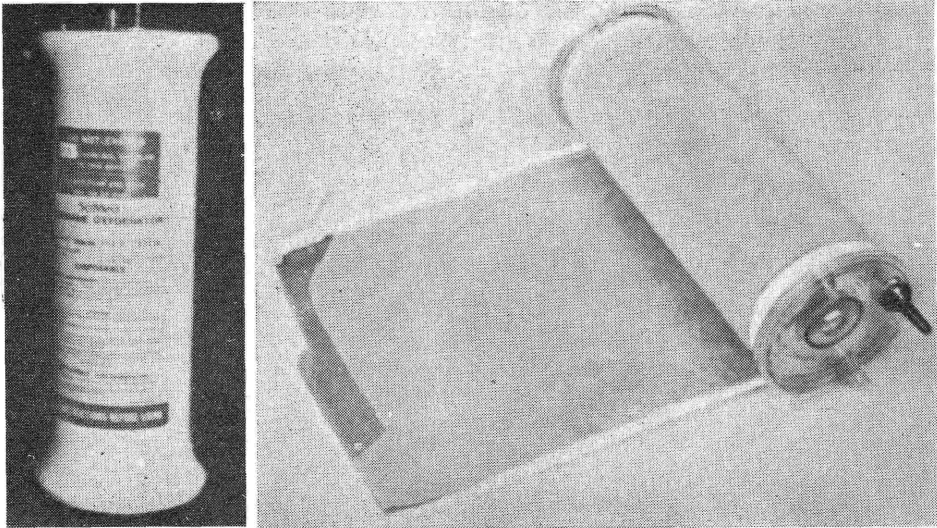


図 5. Kolobow 膜型肺 (Sci Med 社)

割にコンパクト化され、充填量が少なくてすむ。著者らの教室で用いている人工肺 (Capiiox II, テルモ) は内径 200 μ 、内厚 25 μ 、長さ13~14cmのポリプロピレン中空糸を用いている。ポリプロピレン膜は700Åの微細孔を多数有し、空孔率は約50%である (図 6)。中空糸は円筒形のケース

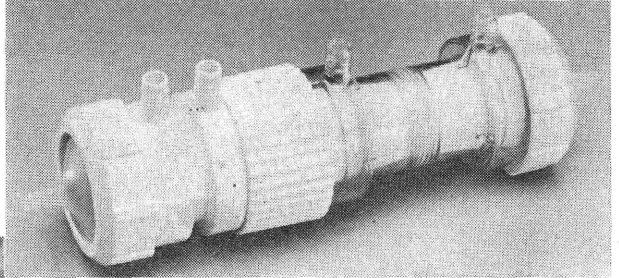


図 7. 微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺 (Capiiox II)

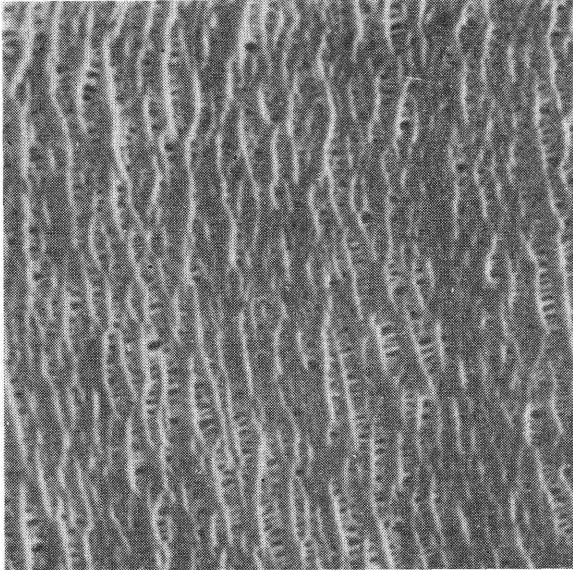


図 6. 走査電顕による微孔性ポリプロピレン膜の構造

に収納され、中空糸の本数は 2×10^4 、 3.8×10^4 、 6.2×10^4 本の3種類のものがある (図 7)。現在市販されている Capiiox II の種類と特徴を表 2 に示す通りであり、現在東大、阪大¹¹⁾、北大¹²⁾などでも臨床使用が進められている。

表 2. 微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺 (Capiiox II) の仕様、パイプ：熱交換器のステンレススチールパイプ

項目	名 称	キャピオックス II 16	キャピオックス II 33	キャピオックス II 54
有効膜面積 (m ²)		1.6	3.3	5.4
ファイバー有効長 (mm)		130	140	140
ファイバー本数 (本)		20,000	38,000	62,000
パイプ有効長 (mm)		70	70	70
パイプ本数 (本)		253	511	511
充填液量 (ml)		200	420	700
重量 (gr)		800	1,350	1,750
患者体重 (kg)		~20	~50	50~
最大血流量 (L/min)		~2	~4	~6.5
滅菌方法	EOG (エチレンオキシドガス) 滅菌			

中空糸の材質として微細性ポリプロピレンのほかシリコン^{13,14)}、ポリスルホン¹⁵⁾のものが開発されており、一部は臨床に應用されている。

2. 教室における微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺の使用経験

1) 本人工肺の特徴

教室では微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺を動物実験でその性能, 安全性を確かめた後, 1979年6月より臨床応用を開始した. 1979年6月から1980年11月までは症例によって膜面積 1.8m², 3.3m² および 3.3m² を2個並列にしたものを用い, 1982年1月からは熱交換器内蔵の Capiox II (膜面積 1.6m², 3.3m², 5.4m²) を用い, 現在すべての開心術にこれを用いている. 使用症例数は1982年末までに330例である⁶⁻¹⁰⁾.

本人工肺の特徴は,

- (1) コンパクトサイズで血液充填量が少ない.
- (2) 中空糸を使用しているために血液流路に凹凸が少なく, 微孔性であるためにブライミングの際の泡抜きが容易である.
- (3) 中空糸内の血流が安定しているために, 酸素化能, 脱炭酸ガス能が良好で安定している.
- (4) 堅牢であり, 1.3kg/cm² (1000mmHg) の内圧に対して血液漏れがない.

などの特徴を有する.

なお, 本人工肺における酸素ガス移動量, 血液に対する熱効率係数を図 8, 9に示す.

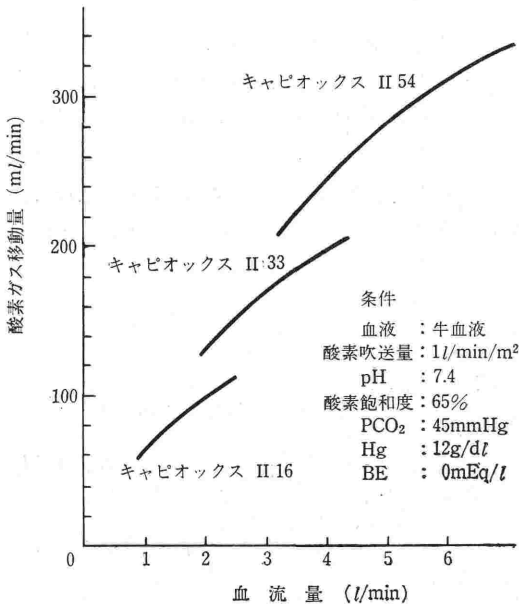


図 8. 微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺 (Capiox II) における血流量と酸素ガス移動量の関係

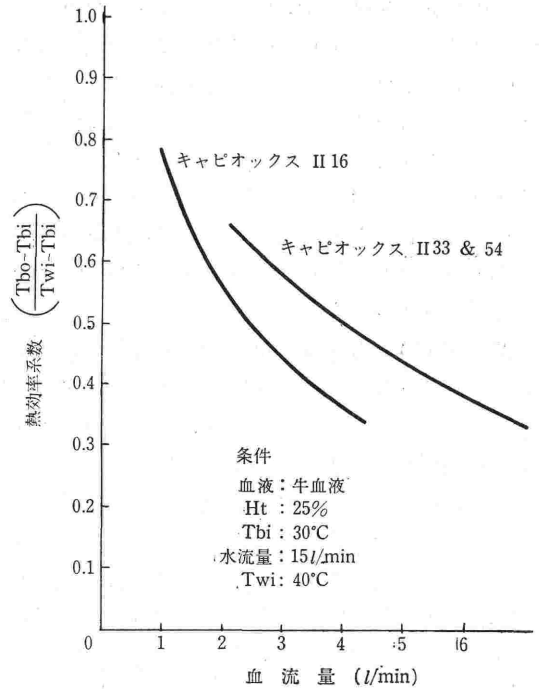


図 9. 熱効率係数

Tbo: 熱交換器を出る血液温 Tbi: 熱交換器に入る血液温
Twi: 熱交換器に入る水温 Ttwo: 熱交換器を出る水温

2) 臨床使用結果

A) 開心術への応用: 3.3m²の本人工肺を用いた68症例についての結果を表3に示す. 人工肺に

表 3. 人工肺使用時の各指標値

症例数	68
体重 (kg)	30.3 ± 15.1 (14.1 - 60.5)
送血量 (ml/min)	2580 ± 820 (1380 - 4300)
O ₂ 流量・血流量比	0.51 ± 0.18 (0.19 - 1.11)
PaO ₂ (mmHg)*	463 ± 56 (326 - 562)
PaCO ₂ (mmHg)*	29 ± 5 (19 - 45)
送血温 (°C)	29 ± 2 (24 - 34)
体外循環時間 (分)	73 ± 75 (23 - 496)
ヘマトクリット (%)	23 ± 3 (13 - 31)
遊離ヘモグロビン (mg/dl)**	89 ± 7.9 (0 - 41.6)
遊離ヘモグロビン (mg/dl)***	37.532.8 (5.5 - 151.5)

* 37°Cに補正した時の値

** 体外循環開始直後

*** 体外循環終了時

おける圧力損失は 1L/min./m² の送血時, 平均 210mmHg であった. Single pump system (1台のローラー・ポンプで人工肺を灌流, かつ熱交換器, 血液フィルターを通し, 股動脈に送血する.)でのポンピングチューブ内圧の最大値は 450

±60mmHg, double pump system (1台のポンプで吸引脱血して人工肺を灌流してリサーバに送血し, もう1台のポンプで熱交換器, フィルターを通して股動脈に送血する。)でのそれは 210±70 mmHgであった。遊離ヘモグロビンの増加は73±57分間の体外循環で 28±27mg/dlであった⁸⁾。本人工肺に起因する手術死, 術後合併症は現在までの330例の臨床使用例で1例も認めておらず, 優れた人工肺と考える。

B) ECMOへの応用: 本人工肺を用いて4歳男子の感染症を合併した肺線維症による呼吸不全の治療を行った。患児の両側大腿静脈を鼠径部より Seldinger 法で穿刺し, カテーテル (Cordis 8F) を上下大静脈に留置し, Y字管で連結して脱血ラインとした。大腿動脈から同様のカテーテルを挿入し, 先端を胸部下行大動脈におき送血ラインとした。ECMO開始前 PaCO₂: 50mmHg, 220mmHg であったが, 開始後には PaO₂: 144mmHg, PaCO₂: 48mmHg と改善され, 患児は CO₂ ナルコーシスから覚醒した。しかし, ECMO からの離脱ができず, 1週間後に死亡した。その間1.8m² 人工肺を2回交換したが, いずれもファイバーの目づまりはきわめて少なかった⁸⁾。

C) 気泡型との比較: 無血体外循環症例において中空糸人工肺と気泡型人工肺との血液成分, 腎臓機能に及ぼす影響の比較を行った。

ヘモグロビン, 血小板数は中空糸人工肺使用症例において術後高値に保たれる傾向にあったが両者間に有意差は認めなかった。また凝固能に関する検討として, 術後のドレーンからの出血量を比較すると中空糸肺症例では 6.9±2.7ml/kg, 気泡型症例では 7.3±2.8ml/kg と中空糸肺症例で少なかったが有意差はなかった。

体外循環2時間以上の症例について中空糸人工肺症例(16例)と気泡型症例(13例)について, 腎臓の自由水クリアランスを比較したところ, 中空糸肺症例で -0.63±0.31ml/min/BSAm² 気泡型肺症例で -0.30±0.24ml/min/BSAm² であり, 中空糸肺症例では自由水クリアランスは気泡型肺症例よりも有意差をもって小さい値を示した¹⁶⁾。

体外循環中は腎臓に対して大きな浸透圧負荷がかかっていると考えられる。このような状態では腎臓は最大限の浸透圧クリアランスを示し, 自由

水クリアランスは最小限の負の値をとり, 体外循環中の血清浸透圧上昇時の自由水クリアランスは腎の最大限の濃縮能を反映していると考えられる。すなわち, 中空糸肺は気泡型肺に比して腎機能をよく保存し, 長時間灌流には優れた肺と考えられた。

結 語

現在用いられている人工肺について概説し, 教室で使用している微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺について臨床経験などについて述べた。人工肺は各施設において種々のものが用いられており, 通常の開心術ではいずれの人工肺を用いても大きな差はないと考える。表4に膜型肺研究会が調査

表4. 膜型肺研究会による昭和55年度アンケート調査による人工肺の使用状況

1. 開心術を行っている施設数	86施設
2. 年間体外循環症例数(S 55.1~55.12)	6,044 例
3. 使用人工肺の種類	
(1) 気泡型人工肺	82施設
(2) 回転円板型人工肺	4 "
(3) 膜型人工肺	51 "(59%)
{ TMO肺	31施設
{ Kolobow 肺	23 "
{ その他	6 "
4. 年間膜型人工肺使用セット数	1,653セット (27%)

した各種人工肺の使用状況を掲げる¹⁷⁾。しかし, 手術侵襲に対して弱い乳幼児の開心術や長時間にわたって人工肺を使用する ECMO においては膜型肺が多用されている¹⁸⁾。また微孔性ポリプロピレン中空糸人工肺はわが国で開発されたもので, 種々の利点をもつことから将来の普及が望まれる。

文 献

- 1) 藤倉一郎: 開心術のための人工心肺. 形成社, 1976.
- 2) 呉 大順: 人工心肺. 太田, 白須, 須磨編著「人工臓器の基礎と臨床」, 秀潤社, p. 12, 1980.
- 3) Gibbon, J. H.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Med.* 37: 171, 1954.
- 4) Clowes, G.H.A., Jr. and Neville, W.E.: The membrane oxygenator. In *Extracorporeal Circulation*, Ed. J.G. Allen. p. 81, Springfield, Thomas, 1958.

- 5) Zapol, W. M. and Ketteringham, J.: Improved biomaterials for artificial lung membranes. *Polymer Science and Technology* 8: 287, 1975.
- 6) 森 皎一郎, 深沢弘道, 長谷川博, 門前孝志, 清田由紀夫, 高橋 晃, 辻 隆之, 須磨幸蔵, 谷下一夫: ホローファイバー型人工肺の開発. *人工臓器* 8: 602, 1979.
- 7) 辻 隆之, 須磨幸蔵, 竹内靖夫, 井上健治, 城間賢二, 吉川哲夫, 成味 純, 伊藤信行, 小林 洋, 森 皎一郎, 深沢弘道, 谷下一夫: ホローファイバー型人工肺の動脈実験ならびに臨床応用. *人工臓器* 9: 551, 1980.
- 8) 辻 隆之, 須磨幸蔵, 竹内靖夫, 井上健治, 城間賢二, 吉川哲夫, 成味 純, 伊藤信行, 小林 洋, 深沢弘道, 長谷川博, 菅野道夫, 谷下一夫: ホローファイバー人工肺の開心術100例使用経験, およびその他への臨床応用. *人工臓器* 10: 167, 1981.
- 9) Suma, K., Tsuji, T., Takeuchi, Y., Inoue, K., Shiroma, K., Yoshikama, T. and Narumi, J.: Clinical performance of microporous polypropylene hollow-fiber oxygenator. *Ann. Thorac. Surg.* 32: 558, 1981
- 10) Tsuji, T., Suma, K., Tanishita, K., Fukazawa, H., Kanno, M., Hasegawa, H. and Takahashi, A.: Development and clinical evaluation of hollow fiber membrane oxygenator. *Trans. Am. Soc. Artif-Int. Organs* 27: 280, 1981.
- 11) 大竹重彰, 広瀬 一, 松田 暉, 中埜 肅, 賀来克彦, 島崎靖久, 安達盛次, 平中俊行, 加藤 寛, 金香充範, 谷口和博, 川島康生: ホローファイバー膜型肺の臨床的検討. 第20回日本人工臓器学会大会予稿集, p. 106, 1982.
- 12) 松倉裕美, 竹田治士, 酒井圭輔, 川上敏晃, 田辺達三: ホローファイバー膜型肺と気泡型肺の比較実験——糖代謝, 乳酸代謝を中心に——. 第20回日人臓会予稿集, p. 107, 1982.
- 13) 森本 保, 宮村一男, 大井 勉, 坂井 隆, 山崎順彦, 草川 実, 桑名克久, 井上政昭: シリコンホローファイバー型膜型人工肺の臨床的検討. 第20回日人臓会予稿集, p. 106, 1982.
- 14) 大森一光, 篠原裕希, 中岡 康, 三島晴寿, 陸川容亮, 瀬在幸安, 中西 光, 桑名克之, 井上政昭, 青木利三郎: 新しい膜型人工肺の開発. *膜型肺* 5: 4, 1981.
- 15) 板岡俊成, 貝塚秀樹, 毛井純一, 中島秀嗣, 河村剛史, 横山正義, 和田寿郎, 武田順一, 井下 俊, 渡辺広行: 新しい膜型人工肺の開発 (microporous polysulfone hollow fiber). 第20回日人臓会予稿集, p. 66, 1982.
- 16) 成味 純, 須磨幸蔵, 竹内靖夫, 井上健治, 城間賢二, 吉川哲夫, 小山雄次, 金子秀実, 郡 良文, 辻 隆之, 菅野道夫: ホローファイバー人工肺臨床使用217例の経験. *人工臓器* 10: 1200, 1981.
- 17) 膜型人工肺研究会: 昭和55年膜型人工肺アンケート調査結果. *膜型肺* 5: 3, 1981,
- 18) 土肥俊之: 人工肺——この1年の進歩. *人工臓器* 11: 886, 1982.