

論文の要旨

題目 A study on a novel continuous blood viscosity monitoring method for cardiopulmonary bypass
(人工心肺における新しい連続血液粘度モニタリング法に関する研究)

氏名 岡原 重幸

1953年、Gibbonによって開発された心肺バイパス（CPB）は、現在もなお、静止した心臓と無血の術野を必要とする心臓手術のための唯一の手段である。心臓手術の間、心肺機能は、完全に人工心肺装置によって支配され、脱血された血液は、血液ポンプによってガス交換のための人工肺を経て、全身に灌流される。本来の心肺機能に代わって、生体の酸素需給バランスの維持が重要となるので、灌流管理は、血液流量に基づいて、ヘマトクリットと体温を適切なレベルへ維持することに集中する。したがって、ヘマトクリットレベルは血液希釈、血液濃縮、輸血によって、短時間で非生理的な変化を容認される。加えて、人為的に過度な血液温度の低下と血液 pH の変化そして機械的なストレス環境に暴露された血液は、赤血球変形能や赤血球凝集に影響を与える。したがって、非生理的な CPB 環境による血液の状態を包括的に測定することは重要である。この研究では、血液状態変動の指標として血液粘度に着目した。

血液粘度はヘマトクリット、血液温度、赤血球変形能、赤血球凝集を要因として支配されている。さらに、血液粘度が低ズリ速度で赤血球凝集のために増加して、微小循環では赤血球変形によって減少するように、血液は偽塑性流体の特徴を持つ非ニュートン流体である。これらの血液レオロジー的性質は各臓器への血流や酸素の供給と関連して重要となる。心臓外科術後において、術後認知機能障害および神経病学的機能障害は60%を超える発生率であり、脳卒中は1%~3%の患者に起こっている。虚血または再灌流障害によって悪化する脳塞栓と低灌流は、術中脳損傷の主因であると考えられている。しかしながら、CPB中の血液粘度データがこれまで臨床転帰研究に介入しなかったため、血液粘度が合併症に関連されるかは不明である。その潜在的な重要性があるにもかかわらず、単純で、連続的、非接触でモニタリングできる方法がないので、CPBにおける血液粘度はこれまで評価されなかった。

このような背景を踏まえ、本研究では CPB における人工肺の圧流量特性を使用した連続的な血液粘度推定アルゴリズムを提案する。以下に本論文の概要を示す。

第1章では、本研究の背景と目的について述べた後、従来研究と本研究の位置付けを明確にする。

第2章では、ヒト血液を含む3種類の流体が灌流する人工肺の圧流量特性と粘度の

関係をモデル化し、パラメータを導出した。ニュートン流体としてのグリセリン溶液、非ニュートン流体としてのウシ全血およびヒト赤血球溶液の 3 種類の流体について、各 3 段階の粘度レベルのサンプルを準備し、人工肺へ灌流して実験した。各流体において異なる粘度で得られた圧流量特性は、すべての流体で、指数近似によって高い決定係数を認めた ($R^2=0.99$, $p<0.001$)。これらの結果から、同じ粘度であっても流体の種類によって圧流量特性が異なることが分かったので、モデル式に対して流体の種類ごとにパラメータを導出した。

第 3 章では、粘度推定アルゴリズムの提案と、*in vitro* 実験にて提案アルゴリズムの有用性を実証した。第 2 章で得られたモデル式とパラメータから粘度推定式を提案し、推定式から算出される推定粘度の精度を振動式粘度計で測定された実測粘度との比較により調査した。実験は、ウシ血を使用して 3 段階のヘマトクリットレベル、2 段階の流量レベルにて、温度を系統的に変化させて実施した。27°C から 37°C の温度の相対的な変化と一致して、ウシ血から導出したパラメータから算出される推定粘度と振動式粘度計で測定した実測粘度との間には、強い相関 ($R^2=0.962$, $p<0.001$) と高い精度 (平均 bias; -0.026mPas, 標準偏差; 0.071mPas) を認めた。

第 4 章では、提案アルゴリズムに基づく連続血液粘度モニタリングシステムを、臨床症例に適用した。最初に、連続血液粘度モニタリングシステムの詳細を説明した。この方法を 20 例の臨床症例に適用して、CPB 中の主要イベント 3 ポイントにおける推定粘度と振動式粘度計で測定した実測粘度の正確度の調査をした。さらに別の 10 例の臨床症例に適用して、取得された連続的な推定血液粘度データからアルゴリズムのロバスト性の改善について報告した。ヒト血から導出したパラメータから算出される推定粘度と実測粘度との間には、強い相関 ($R^2=0.954$, $p<0.001$) と高い精度 (平均 bias; -0.002mPas, 標準偏差; 0.03mPas) を認めた。

第 5 章では、総括および今後の研究への発展を述べる。