

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 李 欣陽

安全で高性能な血液ポンプを提供することを目標として、現在の溶血試験における問題点を解決する新たな溶血試験の開発が必要である。溶血試験における影響因子を把握するため、抗凝固剤(EDTA、ヘパリン及びクエン酸ナトリウム)、保存温度(室温、冷凍及び 37 度)及び遊離ヘモグロビンの測定法が検体に与える影響の検討を行ない、新たな溶血試験方法として高希釈溶血試験法を提案し、基礎研究として、血液希釈が溶血試験に与える影響について検討を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 溶血試験において血液の凝固を防止するために用いる抗凝固剤としては、短時間(4 時間)の溶血試験においては、EDTA、ヘパリンもしくはクエン酸ナトリウムのいずれを使用してもよいが、48 時間以上の長時間においては、EDTA とヘパリンではメトヘモグロビンができてくるため、クエン酸ナトリウムを使用すべきであることがわかった。
2. 溶血試験から採取した検体(遊離ヘモグロビン) 保存温度としては、短時間であれば室温保存でよいが、長時間の場合には、冷凍保存が適切であることがわかった
3. また、EDTA やヘパリンを添加することで、メトヘモグロビン化が加速するため、Cripps 法、Kahn 法、Porter 法 や Shinowara 法などの酸化ヘモグロビン測定法を用いる場合には、抗凝固剤としては、メトヘモグロビン化が起こり難いクエン酸ナトリウムを使用する方がよいことがわかった。また、抗凝固剤や検体の保存温度を適切に選定すれば、酸化ヘモグロビン測定法でも適切な測定ができることがわかった。
4. 血液を生理食塩水でヘマトクリット値 5%にまで希釈しても、非ニュートン流体の性質を持っていることがわかった。血液希釈と試験温度の関係に関しては、同一温度においては、粘度(もしくはヘマトクリット値)が高くなるとずり速度が低下するため溶血は低くなる傾向を示すはずであるが、この傾向を示しているのは 37℃の場合のみであり、30℃ではほぼフラットになり、25℃では逆の傾向を示していた。これは、温度が低くなるにつれ、ずり応力

以外の要因が大きく溶血度合いに関係してくることを示唆しており、温度が低いと、血漿成分が薄くなるほど溶血度合いが少なくなる物理的な要因が存在することを示唆している。洗浄赤血球を用いた同様の実験では、血漿成分が無い場合には、溶血特性は温度条件によらずに一定の傾向を示しており、ずり応力による物理的な血球破壊とは反対に作用する要因が大きな影響を与えることがわかった。

5. 室温（25℃）条件で、低ヘマトクリット値の血液に対して、流量を調整してレイノルズ数を高ヘマトクリット値の血液に合わせるという補正を試みた結果、高希釈血液においても溶血指数があまり変わらないことがわかり、高希釈溶血試験の補正方法としては、レイノルズ数を使用するのが適切である可能性が示唆された。このことは、溶血度合いに関連するずり応力以外の因子は、層流や乱流などの流れの状態に関連した因子であることを示唆している。

以上、本論文において本研究で、抗凝固剤、保存温度および測定方法が検体に与える影響が明らかとなり、さらに高希釈による新たな溶血試験方法の実現可能性が示された。今後、遠心型血液ポンプは、流量が変化しても、圧力があまり変化しない一方、軸流型ポンプは流量に対して、圧力変化が大きい。したがって、軸流型血液ポンプを用いて、検討する必要があるが、本研究はより安全で高性能な血液ポンプの提供に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値すると思われる。