

静脈血栓の研究に有望な新しい流路システム

井上京*, 杉田尚子**, 平方秀男***, 巽和也****, 新岡宏彦*****, 伊井仁志*****,
和田成生*****, 小池薫*, 村井俊哉**

* 京都大学大学院医学研究科 初期診療・救急医学講座 [〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54]

**京都大学大学院医学研究科 脳病態生理医学講座 (精神医学)

***京都市立病院 麻酔科

****京都大学大学院工学研究科 機械理工学専攻 熱材料力学研究室

*****大阪大学大学院基礎工学研究科 機能創成専攻 生体工学領域

1. 緒言

肺血栓塞栓症は発症するとしばしば致死的であるが、有効な予防方法が確立していない。予防が難しい理由の一つとして、血栓塞栓症の詳細が未解明ということが挙げられる。これまで、流路チップを用いて血栓形成などの評価を行うシステムはいくつか開発され様々な研究がなされてきたが、報告数はまだ限られている。また、動脈血栓に関する研究に比較して静脈血栓研究は少数である。

我々の目標としては、まず静脈を想定した流路チップ内での血栓形成・成長・崩壊や流体場、関与する分子・細胞の時間空間的情報を定量化する。流体特性を考え血栓に関与する分子や細胞などを移流拡散反応系と考え確率論的要素やパターン形成要素を抽出する。これを基に粗視化モデルを構築して将来的にはマルチスケールモデルとして血栓塞栓症の理解を進める。

2. 実験方法

データの定量解析が主眼であるため、流路チップ、ポンプ、計測法、データ定量化・処理システムの設計・構築をすることにした(図 1)。ポンプ以下のシステムについては、本学工学研究科所有の機器やプログラムを組み合わせることで基本的なシステムとした。そこで、基本となる単純な流路チップを設計し上記目標に必要な要素技術の構築と検証をした。基本の流路チップはPDMS (polydimethylsiloxane) とカバーガラスで構成する直線的で単純な構造とした。そして極めて厳密に圧力を調整できる自作ポンプで血流をコントロールし、同時に血流量の測定も行った。血液には適宜蛍光物質を混合して必要な血液成分を可視化することとした。まず通常の蛍光顕微鏡と超高速カメラで撮像し、パソコンにより時間空間情報を加味しながら画像情報を定量分析する。また流路全体の様子を観察するために、キーエンス社製 BZ-9000 で画像を合成した上で、自作ソフトでの解析を試みた。これらの要素技術でデータの定量的処理などが可能か否かを予備的に検証した。

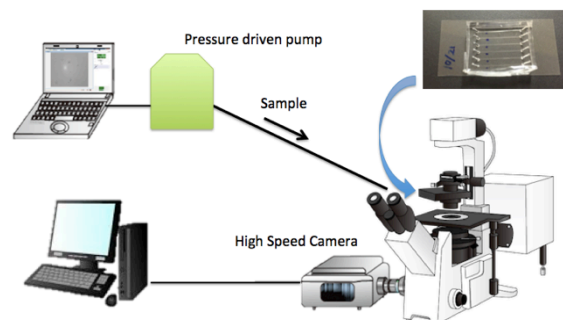


図 1. 新しい流路システム

3. 実験結果

開発した新たな流路システムを用いて下記を検証した。

- ・ コラーゲンの塗布開始部位からの距離に応じて血栓の成長が異なることの定量化
- ・ 温度管理は実用的には正確で、血栓形成にクリティカルな温度を特定できること
- ・ 血小板や白血球と血栓形成の位置的関係を精密にデータ化すること

4. 考察

今回構成した要素技術を応用して血栓の定量解析が可能と考えた。解決すべき問題点としては、流路チップ流入部の乱流を制御して血液に対する不必要な刺激を避ける技術の開発が必要である。要素技術は利用できそうなので、今後は流路チップの形状を実際に静脈にさらに近づけ(静脈弁や圧排による変形の模倣、血管内皮細胞での被覆など)で、目的の定量化データを収集解析する。血流の鬱滞や急速な変化も再現し、血栓の成長崩壊過程を定量化することも可能と考えられる。

5. 結言

今回構築した流路システムの要素技術は、血栓の定量化解析の基盤として有用と考えられた。