

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	： 分子インプリント高分子電極を用いた体外循環血中ヘパリン濃度のリアルタイムモニタの開発
プロジェクトリーダー	： 泉工医科工業株式会社
所属機関	： 泉工医科工業株式会社
研究責任者	： 吉見 靖男（学校法人芝浦工業大学）

1. 研究開発の目的

心臓手術などでおこなわれる人工心肺術において、異物との接触による血液凝固を防止するために、抗凝固薬であるヘパリンを投与する。その効き具合は血液が凝固する時間により評価されるが、患者の血液状態によってはその方法では正しい評価とならないことが分かっている。より安全な体外循環のためには、手術中の血中ヘパリン濃度を厳密に管理することが理想である。しかし、血中ヘパリン濃度をリアルタイムに検出するセンサはまだ開発されていない。本課題は、研究責任者(吉見)が独自に開発した分子インプリント高分子(MIP)固定電極を用いて、血液ガス分析装置に匹敵する簡便さと、安定性、再現性に優れた血液中のヘパリン濃度を測定できる装置のプロトタイプを開発することに目的とする。

2. 研究開発の概要

①成果

2010 年度 A-STEP 探索タイプの助成を受け、MIP を固定した電極がヘパリンセンサとして機能しうることが確認された。本研究では、実用化に向けて血液中で測定中の電流ドリフト、感度のバラツキを解決する方法を検討した。主に MIP 作製条件や操作条件を見直すことで、血液中のヘパリン測定におけるバラツキや、ヒステリシス、ドリフトの解消を図った。光照射法の変更により MIP 固定電極の安定性や再現性が劇的に改善した。血液中ヘパリン濃度測定値の信頼性については改善の余地を残しているが、解決策は本研究によっていくつか見いださせている。当初の目標である、血液中ヘパリン濃度連続モニタの完成にはさらに長期間の研究を要する結果と考えるが、シングルユースの血液中ヘパリンセンサの実用化する可能性は高いと考える。

研究開発目標	達成度
①血液中におけるヘパリンに対する応答電流のドリフトの抑制(12 h で5%以下)	①生理食塩水中、3 日間で 5%以下は達成した。シングルユースセンサとしての使用は十分と判断した。血液中での測定が実施できなかったため、達成度は 90%。
②異なる製作ロットの MIP 修飾電極のヘパリン感度のバラツキ抑制(5%以下)	②測定毎の洗浄実施等によって 15 パーセント程度のバラツキまで抑制できた。達成度は 80 パーセント。
③血液中レドックス種濃度変化によって発生するヘパリン濃度測定誤差の抑制(4 倍の濃度変化に対して 3%以下)	③血液中のレドックス種だけでは十分な電流を得ることができなかった。そのため、血液中のレドックス種濃度を変化させる系の確認に進まなかった。達成度は 10%。
④血液中レドックス種濃度変化によって発生するヘパリン濃度測定誤差の抑制(4 倍の濃度変化に対して 3%以下)	④大きさに関して今回の試作品ではコストと納期で未達成である。量産時に再検討とする。自由な検量線に調整可能な専用ソフトを導入した。達成度は 50%。

②今後の展開

芝浦工業大学の吉見靖男教授と継続的な共同研究を予定している。本研究で得たいくつか改善方向等を含め検討、共同研究で進捗を図りたい。当初の目標である、血液中ヘパリン濃度連続モニタは、これまでにない画期的な新規センサのため、開心術用を始め透析用を含む体外循環用に広く使用できる。ヘパリン濃度連続モニタの完成にはさらに長期間が必要と考えるが、早期実用化を実施出来るように研究開発を進める。

3. 総合所見

一定の成果は得られているが、イノベーション創出には期間を要する。

全体的に当初目標が達成されたとは言えず、基礎的な検討をさらに行うべきと思われる。ヘパリンを高精度で連続モニターできるようになればインパクトは大きいですが、得られた基本性能では医療用途に用いるには不十分と考える。医療サイドとの連携を行い、真なる臨床ニーズを捉えるべきである。