

人工内臓

—概要と工学上の問題点—

大阪大学工学部 増 淵 正 美

旧来の医学では病気におかされた組織や臓器で恢復不可能になった部分は切除し、残った部分の生体の機能の恢復を待つことがふつうであった。人体のなかでも骨とか皮膚組織はある程度の再生作用があり、また臓器の場合でも健康な部分が沢山残っていれば細胞の増殖によって機能の恢復を期待することができる。例えば肺臓や腎臓の一方を失っても他方がその機能を十分に補ってくれるのはよい例である。しかし、病気や外傷によって重要な臓器の大部分が傷害を受けた場合には重大である。このような場合に一時的でもその機能を代行するものがあればその間に治療を行うことができるので患者は救われることになる。その一つの方法は臓器の移植であり、もう一つの方法が人工臓器である。

最近、心臓移植を契機として移植の話題がにぎやかであるが、これには拒絶反応という厚い壁と、臓器提供者の問題、特に心臓のような場合には死の判定にもつながる問題が社会的、倫理的、法律的にも重大な関心事となっている。

人工臓器にはこの二つの問題はなく、現代、脳を除いた殆んどすべての臓器の人工化の研究が内臓から組織に至るまで行われている。人工臓器はその目的からいえば、

- 1) 手術を行うため一定期間その機能を代行するため—人工心臓
- 2) 緊急用で病気や外傷などのために臓器の機能が損われたり失われたりしたのを治療中に補助するため—人工心臓、人工腎臓
- 3) 臓器移植の準備のため、
- 4) 体内に完全な人工臓器を入れ半永久的に働かせる—最終目的。

などがある。このような人工内臓を開発するには臓器の医学的解明がまず重要であり、それが分れば一時的なりとも機能を代行する装置が作れる。次に長期間にわたって使用できる装置の開発を行い、さらに小型化と量産化、低価格化と体内うめ込みの研究が欠かせない。この第2ないし第3の段階から医学と工学との密接な研究体制が非常に重要になってくる。

現在、生体内に移植されてほぼ成功している人工臓器

には人工血管、人工骨、人工弁、人工関節、人工乳房、人工食道、人工気管などがある。一応成功しているものは人工心臓、人工腎臓、人工心臓などであり、人工肝臓はまだ研究室段階である。また、人工血液、人工子宮などは研究が開始されてから日が浅い。

重要な人工臓器には血液の循環系に入っているものが多い。以下、人工心臓、人工心臓、人工腎臓、などについて概要を述べよう。

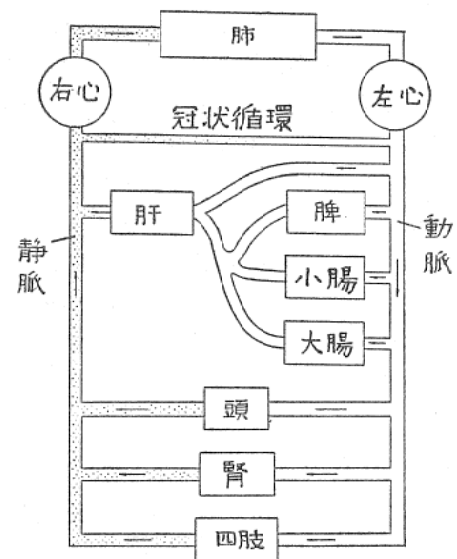


図1 血液の循環系

人工心臓

機構的には送血ポンプ（人工心）と血液酸素化装置（人工肺）とから成る。これは弁膜症とか、心房中隔欠損や心室中隔欠損などのように心臓をとめ心臓を空にして行わねばならない手術のために開発された。従来、心臓を止めることは死を意味するが、死をまねくことなく心臓を止め心臓への血液流入を止めたり、流出を止める必要がある。その一つの方法は低体温法で全身の体温を $28^{\circ}\sim 30^{\circ}$ 位に下げて組織の酸素必要量を減少させる方法であるが、その時間は短かく、手術にはかなり時間的制約をうけた。人工心臓が開発されると手術は主に人工心

肺によることとなった。

人工心肺は1953年に米国の Gibbon によって臨床的に始められ、日本では1956年本学外科で成功してから全国的に普及している。

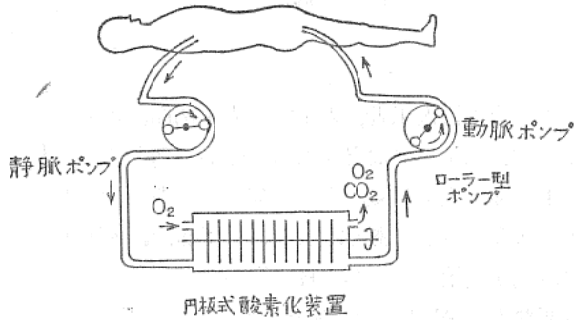


図2 人工心肺装置

人工心肺では心臓に入る上および下大静脈にカニューレを挿入し、全身から戻ってくる静脈血を静脈ポンプを通して体外に導き、酸素化装置に送る。酸素化装置には気泡型、回転円板型、薄膜流下型、遠心型、膜型などの多くの種類のものがあり、血液の凝固や血球の破壊が少く、ガス吸収性能がすぐれ、血液ホールドアップの少ないことが要求される。ポンプにはローラー型、シグマ型など種類が多いが血球の破壊の少ない点でローラー型が多く使われている。酸素化装置で酸素を与えられ動脈血となった血液は動脈ポンプによって大腿動脈から全身の動脈系に戻される。最近では酸素化装置は殺菌の手間を省いた使い捨てのユニットさえ市販されており、温度制御もできる装置がつくられている。このような体外循環は最近では非常に安定して使われるようになり、最高数時間の手術も可能になっている。しかし、これで完成されたわけではなく、取扱いの容易さ、小型化、自動化など多くの問題が残っている。

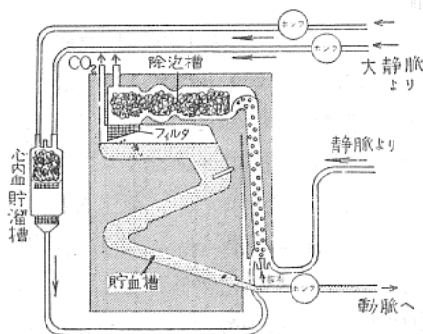


図3 使い捨てのできる酸素化装置 (高分子材料でできている)

人工心臓

人工心臓とは生体の心機能を完全に長期に代行できる能力をもつポンプである。最終的には生体の心臓を完全におき代えることをねらって研究がすすめられているが、現在では補助心臓、補助循環なども含まれている。

米国の各種心疾患の年間死亡率(1961~63)に基づいて計算された人工心臓の予想候補患者数を見ると、一時的な人工心臓によって救われる見込数は冠動脈疾患心筋硬塞で約19万人、永久的人工心臓を必要とする同種類の患者が約24万人で、その他合わせて45万人、1975年には60万人に達するだろうという統計がある。

日本では年間約7万人が心疾患が原因で死ぬという。この数は到底心臓移植によって救いうる数ではない、やはり完全に人工的な心臓を開発しなければならないことを示している。このような需要に対して米国では N. I. H. が1964年より Artificial Heart Branch を設けており、また、Artificial Heart Program Conference が昨年までに既に2回も開かれ、人工心臓の材質の生理学的諸問題、駆動エネルギー、生物学的燃料電池、循環装置などを始めとする人工心臓に必要なあらゆる分野の研究がすすめられている。1968年には30億円の研究費が費されたといわれ、医学、工業、産業界のすぐれた協力体制ができているというから日本と比較していかに積極的にとりくんでいるかがうかがわれる。

さて、人工心臓は1957年に米国の Cleveland Clinic の Kolf と阿久津によるのが最初とされているが、1963年には DeBakey が空気作動型でシリコンゴム製の管状の形をしたポンプを用いて左心補助を行い、4日間生存している。1966年には Kantrowitz がU字形のポンプを用いて左心補助を行った。1969年には Cooley (Houston, Baylor 大) が人工心臓の完全移植を行って3日間生存した例が著しい。日本では東大外科、医用電子研究施設で勢力的な研究がすすめられ、材料の生体反応から各種駆動装置まで豊富な実績があり、動物実験で成功してい

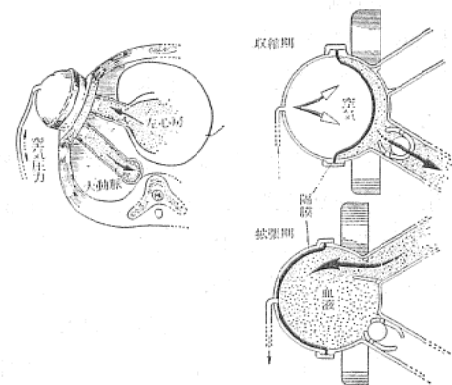


図4 Baylor 大の Liotta によって開発された空気圧駆動式補助心臓

る。人工心臓の駆動には水圧、マイクロモータ、電磁弁と空気圧などを用いる方法、また、デジタル計算機による万能圧力発生方式など種々試みられてきたが、最近では流体論理素子が耐久性、小型、信頼性の点で使われている。

さて、人工心臓の研究には次のような問題点がある。

- | | | |
|--------------------------------------|---|-----------|
| a) エネルギー源、その伝送方法 機械的力への変換 制御方法 | } | 主として工学的問題 |
| b) ポンプ、人工弁 材質による生体反応、血栓形成 | | |
| c) 人工心臓と生体との結合 | | 医学的問題 |

心臓の仕事は数ワット程度とされているが心筋の効率を20%と仮定すると30ワット前後となり、人工心臓では約100ワットを要する。従って常時このエネルギーを与える必要があり、体外から供給するなら無害な経皮導線(導管)が必要である。体内から得ようとする試みもあるが熱電、圧電変換では得られる量は僅かである。人工心臓の駆動には足りない。2次電池を利用するには重量の点から充放電回数がふえすぎる。寿命の点では原子力の利用が有望であるが、 γ 線の遮蔽がやかいかであったり、 γ 線を出さないアイソトープを使うにしても相当高価になる。一方、生体燃料電池が検討されている。

また、胸壁を介して電磁誘導的にエネルギーを送る研究も行われている。

ポンプの駆動には現在、空気式作動が世界的に試みられ有力である。ポンプは拍動型であるが、その血圧波形を生体に似た形にするためにデジタル計算機やパルスモータを使う研究も行われたが、現在では流体素子を使う簡単な方法が有力であり、生体心臓との同期もとり易いので補助循環にも有望である。小型、軽量で可動部がないので耐久性も大きく信頼度も高いが、かなりの流量の空気を消費する点が難点である。

さて、人工心臓本体の材質については多数の高分子材質が発ガン性、アレルギー性、血液凝固性など多くの点から検討されたが、シリコンゴム、ポリウレタンゴムなどが有力である。しかし、長時間生体内に内臓されるときには体液による劣化や変化なども検討しなければならない。現在、もっとも大きな難問は血液がポンプの内面や弁などに触れるために生ずる血栓をいかに防止するかということである。シリコンゴム、テフロン、ポリエチレンなどの生体反応の少ない、表面不活性の物質をポンプ材料に選んでも、表面状態が粗であったり、流路の形状が流線を乱したり、ポリマーに触媒や充填物などの不純物が残っていたりすると血栓を生ずる。血栓は時によると

はがれて血液と共に運ばれて脳や肺などの臓器の毛細血管をつまらせるので致命的となる。時には表面を特殊処理し、血液凝固阻止剤ヘパリンを結合させたりしている。しかし、未だこの問題は研究途上でこのような点についても機械工学的、化学的、医学的の難問題が山積している。

人工腎臓

腎臓の機能には次のようなものがある。

- 1) 蛋白代謝終末産物の排泄
これは窒素を含むもので尿素、尿酸、クレアチンなどがある。
- 2) 水、電解質代謝の調節
体中の水分量の調節や種々の電解質濃度、pHの調節などを行う重要な機能である。
- 3) 毒物の除去。1)~3)によって尿を作り体外に排出する。
- 4) 血圧の調節
- 5) 赤血球産生の調節 腎臓からのホルモンで骨髄の赤血球産生を調節する作用である。

人工腎臓はこれらの中で1), 2), 3)の作用を行わせようとするもので原理的には膜を介する拡散と、滲過と吸着がある。後者の方式は生体の作用にもっとも近く理想的ではあるが、血液の滲過が困難でまだ実用されていない。

従って人工腎臓といえば膜をはさんで血液と透析液を流し、有害物質を膜を通して透析液に移動させて取除く装置で血液透析と呼ばれている。膜としては尿素、尿酸などを透過させ、蛋白質など分子量の大きなものは透過させないことが必要であり、また、水を通過させ易いこと、血液の凝固が起らないこと、機械的強度の大きいこと、安価であることなどが必要であるが、この目的には現在、セロファン膜が使われている。セロファン膜には直径約 $3\text{ }\mu\text{m}$ の孔が空いており、厚さは $15\sim 25\text{ }\mu\text{m}$ である。セロファン膜以外に多くの高分子材料の膜が作られ試験されたが多くの点で未だ、決定的にセロファン膜よりすぐれたものはないようである。

さて、血液透析を行うには太い血管(前腕あるいは下腿の動脈、静脈)から血液を体外にとり出さねばならずその量は200ml/分位が必要である。これを透析槽に入れ、セロファン膜を介して透析液と接触させる。透析液中にはNa, K, Ca, Cl, ブドウ糖など血液の中から失われてはならない成分や、不足している成分を含ませしておく。透析装置の機構は図5に示したように(a)のKolff型と(b)のKiil型とに大別できる。Kolff型ではセロファン管をコイル状に巻いて透析槽に入れ、ポンプによって透析液を管に直角な方向に強制的に流す方式である。従って透

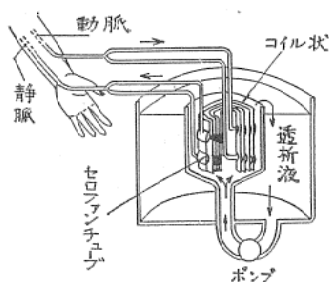


図 5(a) Kolff 型

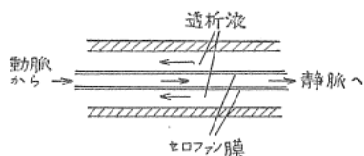


図 5(b) Kiil 型

析能率が高く短時間に血液中の不用成分を除くことができる。Kiil 型は2枚のセロファン膜の間に血液を流し、両側に透析液を通す方式である。何れにしても装置の血液保有量はできるだけ少くしておく必要がある。

歴史的に見ると人工腎臓は1914年に Abel がコロジオン管の中に血液を流し、これを内径の大きなガラス管の中に入れて生理的食塩水で透析するという原理で犬について行ったのが最初であるという。その後、適当な膜がないことと、血液凝固に難点があったため目ぼしい進展はなかったが、1938年に Thalheimer がセロファン膜を用いたり、抗凝固剤にヘパリンを用いて動物実験を行ったのが著しい。1943年に Kolff 型の原型ともいべき装置がオランダで初めて人間に用いられて成功した。1956年には米国の Travenol 社が量産して市販している。こうして人工腎臓は急性腎不全の治療用に広く用いられるようになったが、血液を体外に取出すわずらわしさが難点であった。

1960年には Quinton らが動静脈シャントを開発したことによってこの難点が飛躍的に改善された。すなわち、動脈と静脈にあらかじめ teflon や silastic の管を挿入しておき、必要でないときには体外で短絡しておく。このような血液を凝固させない材質が開発されたおかげで血液透析は非常に楽になり、急性腎不全以外の患者に対しても比較的ひんぱんに透析を実施できるようになった。この点で Kolff 型より Kiil 型の方が広く一般的に使用されている。図 6 参照。

さて、従来、透析装置には多くの型式のものが試みられ、よく知られたものを挙げると比較的小型の Dialung 型、その収良型の Miniklung 型、一枚の膜を折りたたんだままで使い、血液と透析液を間欠的に流す Tidal flow 型がある。また、中空状の繊維を使って小型化に

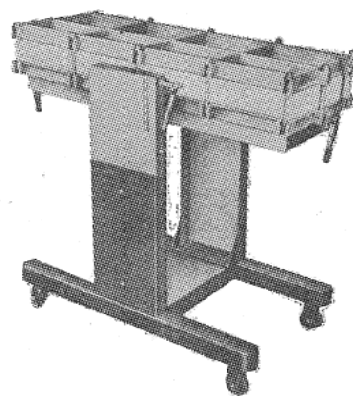


図 6 Kiil 型

成功したものなどがある。一方、透析液では濃厚液を稀釈しながら使う方式（大型の多人数用）もあり、その濃度の制御や温度制御も重要な問題である。透析液は従来はそのまますてているがコストの上からは有害成分のみ吸着させて取除き、反覆使用した方がよいがその点ではよい吸着法の開発が望ましい。

この他にイオン交換膜を用いる電気透析なども試みられている。

透析によって取除こうとするのは既に述べたように蛋白質代謝物であり、尿素が代表的である。例えば1日に50gの蛋白質をとれば約15gの尿素を生ずる。Kiil 型の装置で除き得る量は数g/時であるから1日に2～3時間透析すればよいが現在は毎日はい行い得ないので週に2日位行っている。従って1日は8～10時間位となる。尿素以外の不用物質もこの時間内に大半は除かれる。Kolff 型の方が Kiil 型よりは短時間で除けるが、余り短時間で透析すると血液と血液以外の組織との間に濃度差が大きくなりすぎ、特に脳障害から頭痛、嘔吐、けいれんを起すので透析能率が良すぎるのは得策ではない。

人工腎臓における問題点

患者にとっては週2日の透析を行わねばならないという心理的圧迫感もあり、また、人工腎臓を持続すると貧血、ホルモン異状、代謝の異状などの医学的問題も残っているが、尿毒症を救いうる手段として非常に有力な方法であることは確かで、外国では既に血液透析を続けて10年という記録さえある。

我が国では昨年腎不全の患者約1万人が死亡し、その中、3000人は人工腎臓で救いうる患者であるという。1台の人工腎臓で救いうるのは3人であるから、約1000台の人工腎臓装置が必要である。所が現在の全国の保有台数は120～130台といわれる。人工腎臓の普及をさまたげているのは装置の価格と維持費が高価なことである。人工腎臓の価格は Kiil 型で1人用で500万円、10人用で2000万円程度で、一回の治療毎にすてられる透析膜、コ

イルなどを含めると月に15~25万円の費用を要するというからかなりの負担となる。

その有力な解決法の一つは家庭透析のできる、安全、確実で操作の簡単な価格の安い装置の開発であろう。また、新しい原理の透析法の発見も緊急に望まれる。その点で化学工学的研究もすすんでいるが、一般に小型化、自動化、大量生産などは工学の仕事であり、現在の価格の10分の1以下に引下げることがはさほど困難ではあるまい。

人工肝臓

肝臓の代謝機能ははなはだ複雑多岐にわたっているので、どの機能を選ぶにしても人工的に再現することは現段階では不可能に近い。従ってこれまでに行われた方法は

- 1) 患者の血液を体外に導きセロファン膜を適して灌流液と接触させ、その灌流液を別のセロファン膜をへだてて生犬の血液との間に物質換させを試みとか(生物的)、
- 2) 患者の血液を動物の生肝、あるいは凍結・乾燥処理した肝組織で灌流する方法(生物的)などがあり、免疫反応出現の問題など大きな課題が多い。一方、血中アンモニアを除去するために行われた非生物的方法には
- 3) イオン交換樹脂を用いる体外循環法があり、臨床的にも効果を示している。

人工内臓は生体の機能を医学的に解明し、その機能を実現もしくは代行できる装置を無生物である工学的材料で作って生体に内臓させようとするものである。従ってそこには当然生体反応の問題、寿命、エネルギー、制御問

題が生ずる。

元来、生体には自己回復能力があり、故障は自ら直す、新しい材料は血液によって運び、古い材料は解体して血液によって運び去る作用がある。しかし、人工物にはその能力はないから特に寿命の点に難点があり、医学、工学上の大問題であろう。

また、人為的に作った装置には人為的に制御能力を持たせないとうまく働かせられない。この点は体内に収蔵する装置では当然であるが、体外装置でも欠かすことができない。

第3に人工装置では生体を模倣することが必ずしも成功するとは限らないことを認識しておく必要があろう。すなわち、鳥の飛ぶ有様にそっくりそのままの装置を作ることのみに努力していたならばジェット機は生れなかったであろう。

また、四脚で走る動物はいくら早く走っても限度があるので、もし人類が四脚や多脚で走る交通機関のみ考えたならば今日の自動車や高速列車は生れなかったであろう。足に比べて車の発見、プロペラやジェットの発明は画期的な飛躍をもたらしたのである。

人工内臓の開発、実用化には医学と工学の緊密な協力体制が欠くことのできない源である。

以上は人工内臓についてのごくあらましであるが、最近次のような著作がまとめられているので興味のある読者は参照されたい。

文 献

- 1) 木本誠二編：人工臓器，コロナ社，昭44年
- 2) 渥美和彦：人工臓器，東京大学出版局，昭45年

