

人工心臓：心臓機能の完全代行への道



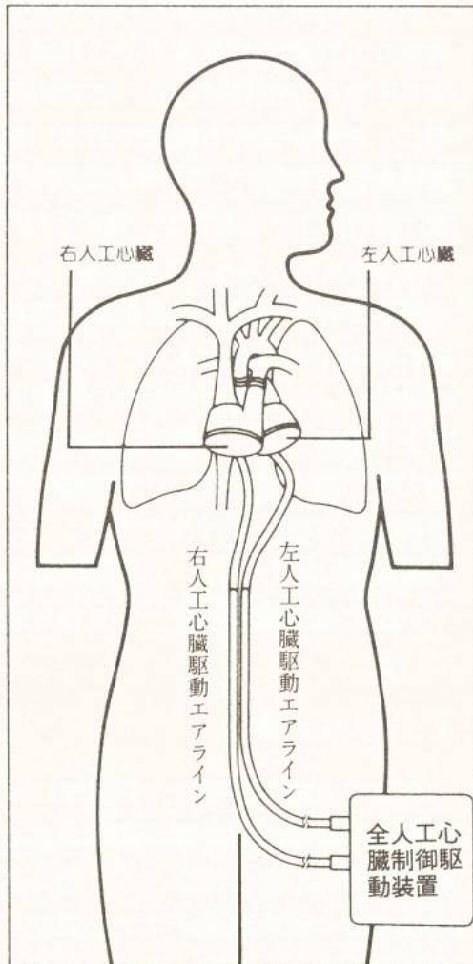
夢はバラ色

I. 病気の治療

病気の治療は、従来から生体が持つ自然治癒力や代償能力に依存して行われてきたが、生体にこれら治癒力や代償能力がなくなった場合には、もはや病気からの回復を期待し得なかった。

全人工心臓(Total Artificial Heart: TAH)

回復不能となった自然心臓と置換して、自然心臓のポンプ機能を完全に代行する血液ポンプ。



補助人工心臓(Ventricular Assist Device: VAD)

不全心臓の近傍に設置して、心臓ポンプ機能の一部から大部分を代行する血液ポンプ。

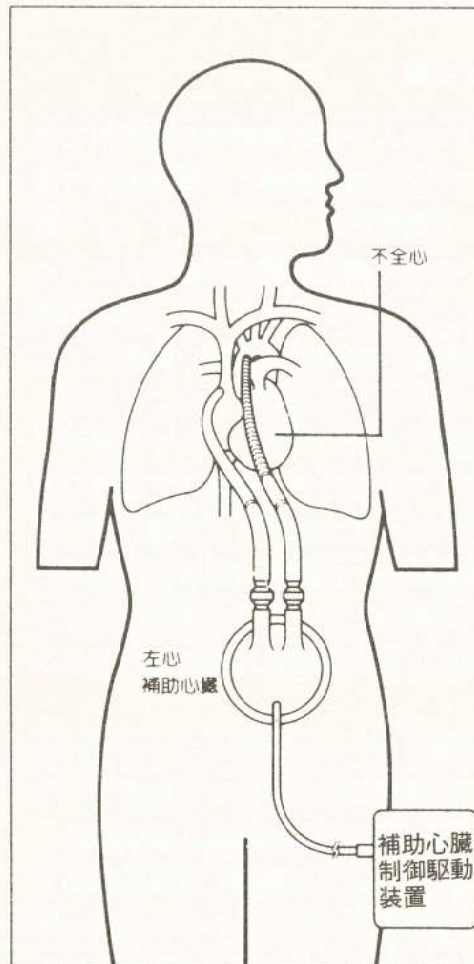


図1 全人工心臓と補助人工心臓

近年かかる状況下にある臓器の治療法として、臓器移植と並んで人工的な装置や代用物による補助、または代行を行わせる人工臓器が研究開発されてきた。

そもそも人工臓器は修復不可能な臓器を目の前にして、何とかして代用させるものが無いか

*高野久輝 (Hisateru TAKANO), 国立循環器病センター研究所, 人工臓器部, 部長, 医学博士, 人工臓器, 心臓外科

と外科医自身が工夫を凝らして来たものであるが、近年の人工臓器は医学と各種工学、即ち学際的総合科学の発達により、飛躍的に進歩してきた。現在の医療においては、人工臓器の存在

なしにはもはや成り立たない領域が拡大しつつあり、このため世界的に鎬を削って人工臓器の開発研究が行われている。

人工臓器には多くの種類があるが、ここでは国立循環器病センターにおける人工心臓の開発研究の現況と将来への夢について述べる。

II. 人工心臓の開発研究

人工心臓には全人工心臓と補助人工心臓とがある。全人工心臓とは、回復不能な状態になった心臓を取り出してその跡に植込み、心臓に代って全身の循環を維持する血液ポンプシステムであり、補助人工心臓とは、急性の重症心不全患者に装着して、全身の循環を良好に維持すると共に、不全心を回復させる血液ポンプシステムである(図1)。

1. 補助人工心臓

近年増加しつつある心筋梗塞や心臓手術に続発する重症心不全の治療成績は、薬物療法の進歩に加えて、大動脈内バルーンポンピングや動一静脈バイパス等の補助循環法が適用されるようになり向上してきた。しかしこれら手段の補助能力や使用期間には限界があり、依然として救命し得ない高度心不全患者の多いことも臨床上市しばしば経験する所である。そこで心臓のポンプ機能そのものを代行する補助人工心臓の実用化が切望されてきた。補助人工心臓の研究は1957年から開始され、1963年に臨床応用されたが、血栓形成等問題が多く、再び基礎的研究が続けられ、臨床応用が再開されたのは1975年からである。

補助人工心臓システムは血液ポンプとこれを作動させる制御駆動装置から成る。血液ポンプに必要な条件は、ポンプ内で凝血しない事と、1分間に70回、1日10万回繰返し血液を拍出するので機械的な耐久性が要求される。私達は純国産の抗血栓性、耐久性共に優れた医療用ポリウレタン(TMシリーズ、東洋紡績)を用い、ヘモレオロジーの立場から血液の停滞が生じないポンプ構造を設計し、血液ポンプの最大の問題である血栓形成の防止にほぼ成功した。

補助人工心臓の目的は、心不全に陥った心臓

に代わって血流量や血圧など全身の循環を正常に維持することと、不全に陥った心臓ポンプ機能を回復させることにある。この目的を安全に、適正に、且つ自動的に遂行させるために、不全心の不全度に応じて、また回復時には回復度に応じて、自然心の不足する分のみを補助人工心臓が代行して、常に全身への必要血流量を適正に維持し得る、独創的な補助量自動制御機構を開発した。

そこで、人間の心臓の大きさに近いヤギを用いて補助人工心臓システムの安全性、心補助効果・治療効果の総合検討を行い、並行して適用基準、装着法、循環管理法、離脱基準等、補助人工心臓を含めた重症心不全の治療体系を確立し、臨床治験を開始した。

私達の施設での適用症例は現在までに3歳の幼児から73歳の高齢者までの16例で、9例を高度心不全から回復せしめ、この内5例が長期生存し、3例が現在も健在である。現在日本での適用症例は80例で、救命率は23%である。この成績は諸外国よりも良好で、他の手段では従来救命し得なかったであろうことを考えると、救命人工心臓はかかる高度心不全患者の救命に、今後必需のものであると云える。このように補助人工心臓はショック患者の救命に貢献すると共に、今まで躊躇していた重症心臓病患者の手術も補助人工心臓を受け皿として積極的にに行い得て、手術適応が拡大されるようになってきた。また心臓移植に際しては、心臓提供者が現われるまでの間の循環維持手段となり得る事が期待されている。

2. 全人工心臓

全人工心臓の研究は、1957年にイヌを1時間半生存させたのが世界で最初である。荒廃した自然心臓の心室を切除して、元の心臓と同じ場所に左右2個の血液ポンプを装着し、これで全身循環を永久に維持するものである。現在臨床で一番多く使われているのがユタ大学のジャービック7型で、他にはモスクワ、ベルリン、ブルーノ、ペンシルバニアの各研究所でもそれぞれ研究開発されている。

日本では東京大学が古くから体外バイパス式

空気圧駆動 sac 型の血液ポンプを用いて研究しているが、私達の施設では1981年より空気圧駆動 pusher-plate 型全人工心臓を製作し動物実験を重ねている。循環の制御は fill-empty mode で行っているが、この fill-empty mode とは血液ポンプの plate の位置を検出するセンサーにより血液ポンプが fill, 即ち充満すれば直ちに empty, 即ち駆出するもので、運動等により静脈還流が増加すれば充満が早くなり、早く血液を駆出することになり血流量が増加する。90kg 前後の仔牛を用いて長期間の生存実験を行い循環生理、薬理、代謝を調べている。世界の動物実験での最長生存記録は、ペンシルバニア大学の353日である。

全人工心臓が世界で最初に臨床使用されたのは1969年で、64時間後に心臓移植にバトンタッチされた。その後1982年には永久使用を目的として5例の患者に適用され、最長生存記録は622日間であった。しかしこれらの血液ポンプ内に血栓ができ、これが脳梗塞を起こすという問題が生じ、現在さらに改良が加えられているが、その後の63例は心臓移植への bridge (繋ぎ) として使われている。

Ⅲ. 人工心臓開発研究の課題と未来

補助人工心臓も全人工心臓もようやく循環維持手段として臨床に用いられるようになったが、さらに改良を加えて行かなければならない課題があり、また永久使用となるとやはり全装置が完全に生体内に内蔵され、社会復帰できる、即ち心臓移植と同等の quality of life にまで持って行きたいというのが人工心臓を研究している者の夢である。そこでこの夢を実現させるべく電気、高分子、機械等の工学の参加を得て学際的に開発研究を行っている。以下に現在取り組んでいる課題について述べる。

1. 医用材料：血液ポンプの材料には、抗血栓性と機械的耐久性が要求されるが、現在の医用ポリウレタンでもその程度を知って使えば満足し得るものである。しかし補助人工心臓の場合には低流量でも血栓形成の生じない、さらに抗血栓性に優れた材料、永久使用人工心臓のためには、抗血栓性以外に年単位でも劣化の起こら

ない材料の改良開発が必要である。

2. 計測と制御：永久使用の人工心臓では、患者の運動量や病態に応じて必要血流量を自動決定する必要がある。生体に必要な血流量をどのような生体情報を基にしてどのように計測し算出して制御して行くかが今後の課題である。また長期間安定して正確に測定し得るセンサーと制御機構の開発が必要である。

3. 小型化、携帯化そして完全内蔵化：現在の人工心臓は殆んどが空気圧駆動なので体外にコンプレッサーを含む大型の駆動装置を必要とし、社会復帰は困難である。そこで駆動装置の小型化、携帯化が図られている。現在ポータブル型空気圧駆動装置が開発され、30分以内ならば屋外に出ることが可能である。しかし、これでも駆動チューブが体壁を貫いており、やはりひも付きである。そこで総ての装置を体内に内蔵する研究がなされている。

現在研究されているものにモータ駆動法があり、モータの回転運動をカムで往復直線運動に換え、左右に配置した pusher-plate 型血流ポンプを交互に動かそうというものである。ペンシルバニア大学では仔牛を用いて222日の生存記録を得ている。私たちの研究室でもモータ駆動

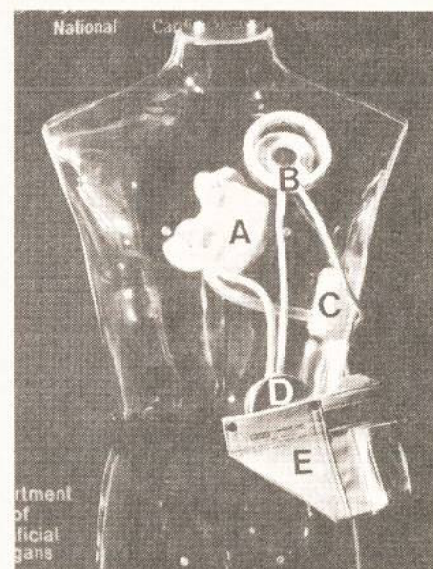


図2 国立循環器病センターで開発を進めている永久使用完全置換型人工心臓の模型

- A：モータ駆動全人工心臓
- B：経皮電送システム
- C：コンプライアンスチャンパー
- D：充電式体内バッテリー
- E：充電式体外バッテリー

人工心臓の開発を行い、プロトタイプを完成させた。図2に患者に取り付けた模型を示すが、このモータを動かす電力は皮下にコイルを植込み、体外にコイルを当てて経皮的に電気を送る装置を用いている。現在30Wの電力を体外から送って3Wの仕事ができるというような状態にある。またリニアモータ駆動方式も研究されている。

4. エネルギー：モータ駆動が現在研究されているが、やはり体外から電気を補給しなければならない。一方熱エンジンによる駆動の研究も行われており、将来原子力が熱源として使えるようになれば、体外からエネルギーを供給することなく、永久的に人工心臓を駆動し続けることが可能となる。

IV. お わ り に

自然が作った臓器は、合目的で、極めて精巧

に作られている。従ってこれを人工物で代行するには、全く同等というものはあり得ない。現在臨床に使用されている人工臓器は完全ではないが、それを承知の上で使用しているのが現状である。従って未来に向けての改良、開発の課題は多々ある。一方我が国はエレクトロニクス、メカニクス及び高分子において世界の第一線にある国である。この技術をもってすれば、いかなる人工臓器の開発、改良も可能であると考えられる。

昭和63年からは人工臓器の開発、実用化を促進する人工臓器開発研究センター、ないし臓器移植を含めた代用臓器開発研究センターの設立が国家的規模でようやく検討されるようになり、quality of lifeを考慮した今後の人工臓器の開発研究が大いに期待されている。