

# 人工心臓の現状

大塚 徹、石田 等、立原 敬一、諏訪 邦夫

帝京短期大学 専攻科 臨床工学専攻

The present conditions of the artificial heart

Tohru Ohtsuka, Hitoshi Ishida, Keiich Tachihara, Kunio Suwa

## 要 旨

人工心臓の開発は、自然心を模倣するという発想から拍動流ポンプが主流であった。しかし、機械的耐久性、感染、血栓塞栓症などの問題点があきらかになり、1990年代よりこれらの問題点を克服するため連続流ポンプの開発が活発化した。現在は、人工心臓の構造より第一世代（拍動流ポンプ）、第二世代（接触回転ポンプ）、第三世代（非接触回転ポンプ）のように分類されている。

人工心臓を使用するの心臓移植適用のない末期的心不全症例に対しての治療法として、完全置換型人工心臓（TAH:Total Artificial Heart）による長期生存を目指す治療（DT:Destination Therapy）を行ったが成功しなかった。しかし、LVAD（Left Ventricular Assist Device）DTへの展望が開かれてきた。

現在、VAD（Ventricular Assist Device）治療は、急性心不全症例と、慢性心不全症例に適応されている。VAD治療目的は、重症心不全症例が、自宅復帰・社会復帰を達成することである。また、ゴールとして、BTT（Bridge To Transplantation）、BTR（Bridge To Recovery）、DTなどが挙げられる。これらのゴールに到達するためには、いろいろな問題があるが、VAD装置の点検・保守、また、感染の予防などが挙げられる。

## Abstract

A pulsatile pump was considered to be the choice at the outset of the development of the artificial heart, because they intended to copy a natural heart.

However, problems such as mechanical durability, infection and/or thromboembolism became apparent, and a pulsatile pump was abandoned. The tide was changed to development of a continuation style pump since the 1990s.

It may be classified as the first generation (heartbeat style pump), the second generation (contact rotary pump), and the third generation (non-contact rotary pump) by the stages of developments.

They originally aimed at DT (Destination Therapy), achieving the long-term survival by complete substitution type artificial heart (TAH:Total Artificial Heart) without the heart transplant application, but that goal was not achieved.

Instead, the prospects to LVAD (Left Ventricular Assist Device) were opened.

At present, VAD (the Ventricular Assist Device) treatment is indicated for an acute heart failure case and a chronic heart disease. This instrument aims at patients achieving his return to normal life. In addition, it also aims at BTT (Bridge To Transplantation) and BTR (Bridge To Recovery). There are various obstacles reaching these goals including the quality of VAD device itself, together with the prevention of the infection.

## 1. 人工心臓の歴史

1957年、ウィルヘルム・J・コルフ博士と阿久津哲造博士が米国クリーブランドクリニックにおいて世界で初めて塩化ビニル（塩ビ）製の人工心臓を犬に埋め込み、90分の生存記録を達成した。当初、人工心臓の研究は全置換型人工心臓を目指したがいずれも成功

しなかった。しかし、VADの臨床例の蓄積とともにその臨床的有用性に対する認識が深まり、より現実的な選択肢としてVAD、特に左心補助人工心臓LVAD（LVAD:Left Ventricular Assist Device）が開発の中心になった。1970年代に東京大学や国立循環器病センター（国循）などで急性心不全に対し自己心機能が回復するまでの補助（BTR:Brige To Recovery）が可能

表1 世代別ポンプ形式とデバイス例

	ポンプ形式	デバイス例
第一世代	拍動流ポンプ	血液ポンプ(東洋紡績)
第二世代 (接触回転ポンプ)	パージ回路付き遠心ポンプ	EVAHERART(株)サンメディカル
	点接触軸流ポンプ	HeartMate II (Thoratec 社)
第三世代 (非接触回転ポンプ)	磁気軸受遠心ポンプ	DuraHeart(テルモ株)
	磁気軸受軸流ポンプ	INCOR(BerlinHeart社)
	動圧軸受遠心ポンプ	VentrAssist(Ventracor社)

で装着も行いやすい体外設置型の開発が行われた。開心術後重症心不全患者に対する臨床応用は、東大式が1980年、国循型が1982年であった。1986年からは日本ゼオン・アイシン精機製東大型および東洋紡製国循型VAS (VAS:Ventricular Assist Sistem) の治験が行われ、1990年には製造承認を受け、1994年に施設限定で急性心不全への適応が健康保険に採用された<sup>1) 2)</sup>。1992年からは心筋症による重症心不全にも用いられるようになった。2007年度の日本臨床補助人工心臓研究会レジストリーによれば、これまでにゼオンVASが160例に、東洋紡VASが575例に用いられている<sup>3)</sup>。2006年では東洋紡VASが我が国でのVAS例の70%強に用いられた。

東洋紡VASなどの拍動流ポンプの問題点(耐久性、感染、血栓)を解決するために、1990年代初頭から活発化した連続流ポンプを用いた左心補助人工心臓が開発された。20年の時を経て連続流ポンプが今や主流となっている。血液ポンプを体外に設置するものを体外設置型、血液ポンプを体内に植え込むものを体内植え込み型という。

2011年4月に2機種の連続流(定常流)式植え込

み型VAD (EVAHEARTTM、DuraHeart) が保険償還された。2013年にはHeart Mate IIが保険償還され、現在使用可能なVADは3機種となっている。これらのVADの導入によって、自宅復帰プログラム・社会復帰プログラムが推進され、心臓移植適用の有無にかかわらず人工心臓治療の適用が拡大されてきた<sup>4)</sup>。

## 2. 人工心臓の構造

表1 参照

### 1) 第一世代拍動流血液ポンプ

(図1) 血液ポンプは、セグメント化ポリウレタンを用いた空気駆動ダイヤフラム型で良好な機械的耐久性が得られ、さらに良好な抗血栓性を得るために血液接触面をTM-3でコーティングしている。現在は、成人用(一回拍出量70mL、最大拍出量7L/min)のみが販売されている。流入および流出弁は、当初

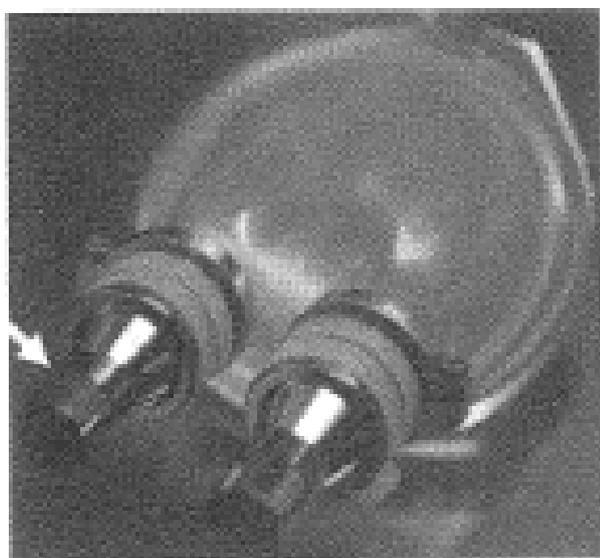


図1

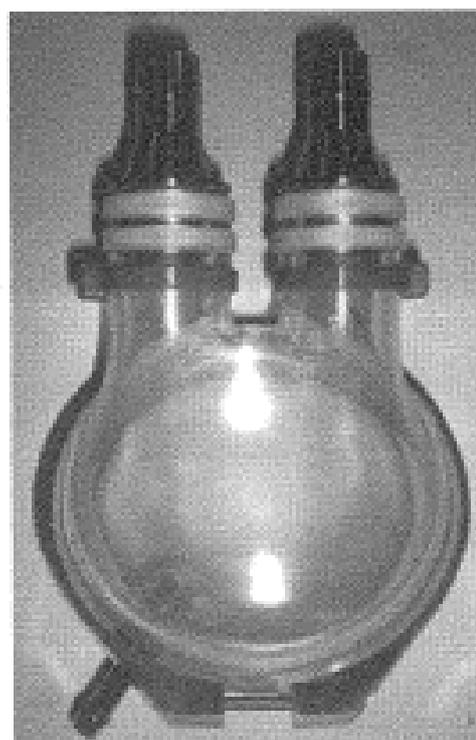


図2a

Bjork-Shiley Mono-strut 弁 (#23mm) が用いられ、同弁の製造中止後は SORIN Biomedica Carbocast 弁 (#23mm) に変更された。血液ポンプの送血部および脱血部と送血および脱血管を接続する金属コネクタの管を装着する部分は、ストレートで10mmであった。しかし、VAS 装着患者でのリハビリが積極的に行われるようになったため、送・脱血管の固定を安定して行えるように接続部を長く (17mm) かつ先端より10mmの部分に段差をつけた。

また、抗凝固能の向上を目指しヘパリンコーティング法の開発が進められ、2006年からヘパリンコーティング (TNC) VAS (図2a) として従来型とともに販売されている。

### 1) - 1 制御駆動装置 (CDU)

空気駆動方式である東洋紡 VAS の CDU は、陽・陰圧発生装置を内蔵し、外部から空圧が得られないときや移動時になどに作動する。通常は病院での中央配管による外部からの陽・陰圧を用い、電磁弁による陽・陰圧切り替えで駆動を行うようになっているため、駆動時の音は静かである。

長期施行例が増加するにつれて病院での移動を考慮した CDU が望まれるようになり、1997年に内蔵バッテリーによる30分間の駆動が可能な VCT-50 (重量100kg) が導入された。2006年に Mobart-NCVC (本体重量13kg、1時間駆動可能バッテリー (0.8kg) 2個搭載) の臨床応用が開始された (図2b)。

### 1) - 2 血液ポンプの交換

東洋紡 VAS 血液ポンプは一カ月使用として開発さ



図 2b

れ、30日で交換することとされている。しかし、単独ポンプにより数カ月以上の駆動が可能で、1年以上用いられている場合もある。血液ポンプ内血栓形成を認めた場合には、血栓の状態 (大きさ、範囲、可動性の有無、形状の変化の程度など) を観察し、抗凝固および抗血小板療法が不十分な場合は、血栓の推移に注意しながら適正化を図る。大きなあるいは著明な可動性を認め血栓に対しては、ポンプ交換を考慮する。ポンプ交換は、手術室で覚醒下でおこなう。

## 2) 第二世代接触回転ポンプ EVAHEART

(図3) EVAHEART の血液ポンプ本体の容積は、132mL、本体重量420g、血液ポンプ部分の直径は58mmである。血液ポンプ中の直径40mmの羽根車が連続的に1600～2100回/分程度回転することによって発生する遠心力により、血液を左心室からインフローカニューレを介して吸引し、アウトフローグラフから上行大動脈へと送り込む。EVAHEARTは、体内に植え込まれる血液ポンプと体外に設置される携帯コントローラなどから構成される。血液接触面には抗血栓性の MPC コーティングが施されている。回転軸の血液シールには、クールシール液 (滅菌水) が循環するメカニカルシール (クールシールシステム) を用いている。循環する滅菌水は血液ポンプのシール部分を冷却するとともに、シール部分よりごく少量拡散することによって血漿タンパク質を洗浄除去し、加えて、動圧軸受け (ハイドロダイナミックベアリング) の潤滑とモータコイルの冷却を行う。動圧軸受けは水

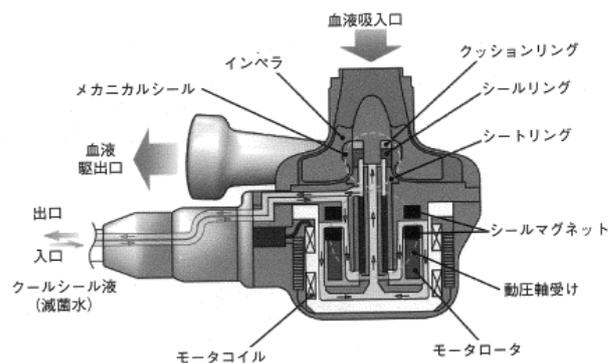


図 3

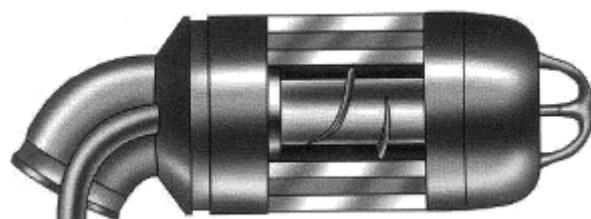


図 4

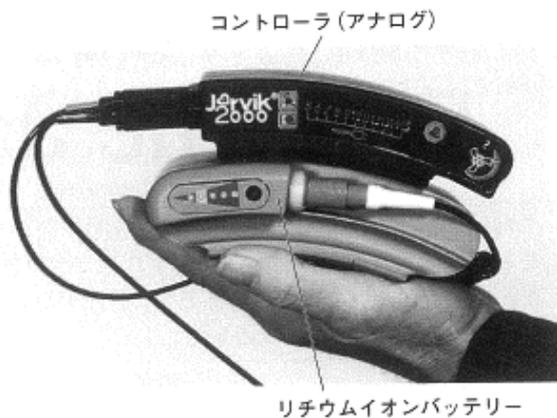


図 5

の動圧効果により非接触で回転するため、半永久的な寿命をもつ。また、本方式では体内への植え込み部分には精密センサや電子部品を一切必要としないことから、故障などのトラブルを回避できるという利点がある。

### 3) 第二世接触回転ポンプ Jarvik2000

(図 4) Jarvik2000は、これまで使用されてきた LVAS の中で最も小さく、左室内に直接埋め込まれるという特徴をもつ。Jarvik2000は単一乾電池程度の大きさで、本体はチタン製で重量は約90gと、これまでの LVAS の中で最も軽量である。渦巻型のポンプはチタン製の羽とセラミックのベアリングを有し、高速回転することによって最大7L/分の血液を拍出することができるコントローラにはマニュアルで軸流ポンプの回転数を変更できるダイヤルがあり1～5の目盛で8000回転/分から12,000回転/分まで設定が可能になっている(図5)患者は自分のコンディションや目的に応じて、たとえば軽い運動時には回転数を上げ、睡眠時には下げるといったようにデバイスによるサポートを調整することが可能である。さらに、定期的に左心室からの血液の拍出を促すことにより左室内や大動脈基部の血栓形成を抑制し、血栓塞栓症を予防する目的で、64秒中8秒間7000回転/分に自動的に回転数が下がる設定が装備されている<sup>5)</sup>。

### 4) 第三世非接触回転ポンプ DuraHeart

(図 6) DuraHeart ポンプは磁気軸受を用いた第三世代磁気浮上型遠心ポンプで、京都大学赤松映明教授(現京都大学名誉教授)とNTN(株)が共同で原理を考案した<sup>6)</sup>。羽根車はベーンを2枚のドーナツ状リングで挟み込んだクローズドインペラーで、モータ側リング内に組み込んだ従動磁石と血液室外のモータに組み込んだ駆動用永久磁石との磁気カップリングにより回転する。そして、羽根車の反対側に取り付けた磁

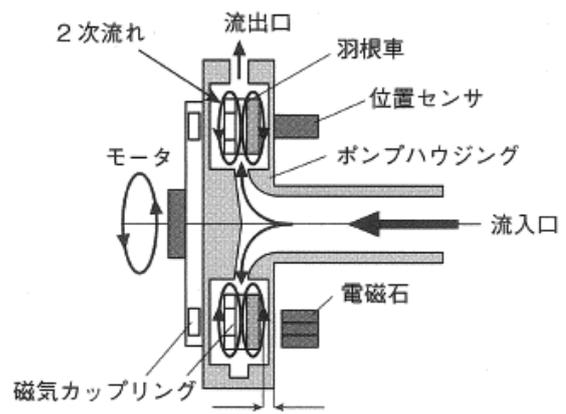


図 6

性金属リングは位置センサのターゲットの役割も担っており、羽根車の位置検出信号を用いたフィードバック制御を行い、心拍動や振動など外乱の影響を排除することで、羽根車が常に血液室の中心に浮いた状態を保っている。羽根車の位置制御は、軸方向および回転軸に直行する2軸の回転自由度を能動制御し、半径方向の並進2自由度は、モータ側の駆動用永久磁石と羽根車内の従動磁石の間に作用する復元力により受動的に制御する構造である。

磁気軸受を用いた場合、羽根車と血液室との間に安定した250 $\mu$ mの大きな隙間を保つことができるため、羽根車周囲や血液室内の血流の鬱滞やせん断力を極力少なくすることができると考えられている。このように磁気浮上型ポンプは血液室内に機械的摩擦がまったくないため、長期の耐久性、抗血栓性および低溶血性が期待できる。

また、磁気軸受と同様に羽根車を浮上させる軸受として動圧軸受がある。これは羽根車と血液室との狭い隙間に血液が押し込まれるときに生じる局所的な圧力上昇により羽根車を非接触で保持する方式で、電磁石や位置センサは不要であるが、現状ではその隙間を数十 $\mu$ m程度まで狭めなければ十分な浮上力が得られないとされている。

DuraHeart ポンプは機械的摩擦がなく、また磁気浮上部分とモータ駆動部分の信号が分離されているため、モータからノイズが少ない信号が得られることから、モータ電流と回転数からポンプ流量が高精度で推定できる。さらに、磁気浮上機構に何らかの問題が生じた場合でも、バックアップとして動圧軸受で回転を継続できるよう安全性を配慮した設計になっている。

## 3. 人工心臓の現状

重症心不全に対する補助循環装置としては、わが国では長らく体外式の拍動流ポンプが唯一保険適応とされてきた。しかし、第一世代拍動流ポンプの限界が次

第に明らかになり、第二世代、第三世代のより小型の軸流ポンプや遠心ポンプにより定常流ロータリーポンプの使用が急速にひろまり、欧米では使用される植込み型ポンプはほぼすべてがこのタイプの LVAS となっている。

我が国においても、3種類の第二世代・第三世代のより小型の定常流ロータリーポンプが保険償還されたが、これら3種類のポンプは、BTT 目的でしか使用できないため、現在も拍動流ポンプは、BTR の治療戦略の一端を担うデバイスとして多くの症例で使用されている。

わが国においても、重症心不全患者の治療にとして、長期の在宅治療および社会復帰を考えた場合、第二世代、第三世代のポンプを使用しての、欧米のような治療戦略に考えるべきである。

長期の在宅治療および社会復帰となった場合、現在は、医師、看護師、臨床工学技士、など医療関係者がチームとして、その治療に従事している。たとえば、臨床工学技士の場合は、機器の概要、電源管理、トラブルシューティングなどについて説明し、確認テストを行う。在宅中においてもトラブルシューティングに対応する必要があるが、病院での通常業務を行い、それに加えての業務であるので現実的には、時間的に難しい。それらに対応するには、臨床工学技士の人員増加と教育が必要である。

長期の在宅治療および社会復帰となった場合の問題点として、感染の問題がある。現在のシステムは、植え込まれている装置と、外部機器をケーブルで接続する必要があるため体表面に必ず傷が存在する。シャワー浴を行う際には、医師・看護師などの指導が行われ、確認テストが行われる。ケーブル感染においては、ケーブルが細いほど、また、柔軟性があるほど、感染が少ない。しかし、感染は起こる可能性があるので、ケーブルがないデバイスの開発が、ケーブルに由来する感染を減らすために必要である。

植込み型のデバイスを体内に設置するためには、デバイスによって、ポケットの作成を必要とするものとしなないものがある。ポケットも感染を起こすので、ポケットの作成を必要としないものを使用すべきである。

#### 4. まとめ

わが国においても、長期在宅治療および社会復帰のために、第二世代、第三世代のデバイスを使用できる環境整備を行う。

感染対策として、ケーブルのないデバイスを開発する必要がある。ポケットの作成の必要がないデバイスを使用する。

#### 参考文献

- 1) Takano H, Taenaka Y, Nakatani T, et al: CLICAL EVALUATION OF TOYOBO-NATIONAL CARDIOVASCULAR CEVTER VENTRICULAR ASSIST SYSTEM, Jpn J Artif Organs 19:1432-1443,1990
- 2) Takano H, Nakatani T: Ventricular assist systems: experience in Japan with Toyobo pump and Zeon pump, Ann Thorac Surg 61(1):317-322,1996
- 3) Takano H, Taenaka Y, Nakatani T, et al: Development and evaluation of ventricular assist blood pump to salvage patients with profound heart failure, Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi 37(10):2017-2081,1989
- 4) 許 俊鋭、小野 稔、西村 隆、五條 理志、高本 眞一: 人工心臓は、いまわが国の補助人工心臓治療は何処に向かっているか—わが国の補助人工心臓治療オーバービューと将来展望、人工臓器36:230-234,2007
- 5) Tuzun E, Gregoric ID, Conger JL, et al The effect of intermittent low speed mode upon aortic valve opening in calves supported with a Jarvik 2000 axial flow device, ASAIO J 51(2):139-143,2005
- 6) Akamatu T, Nakazeki T, Itoh H, :Centrifugal blood pump with a magnetically suspended impeller, Artif Organs 16(3):305-308,1992