

<p style="text-align: center;">総 説</p>
--

人工心臓の研究と臨床の現況

高野久輝*

I. 緒 言

急性心筋梗塞や心臓手術に続発する急性重症心不全や心原性ショックの治療成績は、薬物療法の進歩に加えて、近年大動脈内バルーンポンピング (IABP) や静-動脈バイパス (VAB) 等の補助循環法を適用することにより向上してきた。しかし、これら補助循環法が補助しうる心機能の幅や、使用しうる期間には自ずから限界があり、依然として救命しうる期間には自ずから限界があり、依然として救命しえない症例の多いことを痛感している。一方、心筋症や進行した冠動脈疾患等心筋自体に不可逆性損傷のある慢性重症心不全は、現時点では内科的、外科的に効果的な治療法のないのが現状である。このような重篤な循環不全患者に対し、心臓ポンプ機能を補助または代行する人工心臓を適用することは、起死回生の効果を発揮すると考えられる。

この自然心臓の機能を代行する人工心臓という概念は、1957年に Salisbury¹⁾ が導入したもので、1958年 Kolff and Akutsu²⁾ がイヌに塩化ビニール製の完全人工心臓を置換移植したのが研究の端緒である。以来25年間多くの施設で人工心臓の開発研究が行われ、現在では補助人工心臓を中心に臨床治験が開始されている。そこで本論文においては、人工心臓の開発研究と臨床応用の現況を、補助人工心臓を中心に報告するとともに、将来に

向けての問題点について検討を加える。

II. 人工心臓の種類と目的

人工心臓 (artificial heart) は、一般的には補助人工心臓 (partial artificial heart; PAH, ventricular assist device; VAD) と完全人工心臓 (total artificial heart; TAH, biventricular replacement device; BVRD) に大別される。

補助人工心臓とは「生体自然心臓が存在し、その近傍(生体内または生体表面)に設置して自然心臓のポンプ機能の一部または大部分を代行しうるポンプ」と定義しうる。その目的は、第1に不全心が不足するポンプ機能を代行することにより全身の循環を正常に維持すること、すなわち、全身に必要な血流量および血圧を維持することである。第2に不全に陥った心臓を回復させること、すなわち、冠血流量を増加ないし維持して心筋への酸素を供給するとともに、不全心に掛かる負荷を軽減して酸素需要を減じることである。補助人工心臓には、不全心が回復するまでの一時的使用を目的としたものと、不全心の回復がみられない症例に適用する永久使用を目的としたものがある。

一方、完全人工心臓とは「回復不能となった自然心臓を摘除し、自然心臓のポンプ機能を完全に代行させるために置換するポンプ」と定義しうる。その目的は、自然心に代わって永久的に(死ぬまで)全身の循環を正常に維持することである。しかし心臓移植のための donor が提供され、心臓

*国立循環器病センター研究所
人工臓器部

移植が行われるまでの期間、全身の循環を維持する橋渡しの役目を荷なうことも目的のひとつである。なお、完全人工心臓装着動物では、生体のなかで心臓ポンプ機能だけを任意に操作しうるので、循環系や主要臓器の生理的、薬理的、神経的メカニズムを明らかにする可能性もあり、基礎医学研究のひとつの手段としての価値も大きい。

Ⅲ. 人工心臓の型式

自然心臓は左右2個の血液ポンプから成っており、左心系では100mmHg以上の血圧に抗して全身へ、また右心系では20mmHg以上の血圧に抗して肺へ、毎分体表面積1m²あたり2l以上（体重1kgあたり約100ml）の血液を脈動的に拍出している。したがって人工心臓の開発研究は自然心臓のポンプ機能を模倣して、体重1kgあたり約100mlを拍出しうる拍動流ポンプとして開発が進められてきた。

1958年 Akutsuら²⁾が用いた人工心臓は空気圧駆動 sac 型であったが、同年 Kusserow³⁾はモータ駆動 diaphragm 型を補助人工心臓に用いた。その後多くの研究者により、ソレノイド駆動ピストン型⁴⁾、モータ駆動 pendulum (振り) 型⁵⁾、モータ駆動 roller 型⁶⁾、centrifugal (遠心) 型⁷⁾、空気圧駆動 rolling diaphragm 型⁸⁾、tube型⁹⁾等

が研究されてきた。これらのなかで、現在臨床で使用されているもの、臨床使用が検討されているおもな人工心臓の型式を図1に示す。

Diaphragm (隔膜) 型、sac 型および concentric tube (axisymmetric) 型はもっとも一般的な型式で、血液の流入出部にそれぞれ逆流防止用の人工弁が装着されており、空気圧により血液室の容積を変化させることにより、ポンプ機能を発揮している。すなわち空気圧を加えることにより diaphragm の位置を変位させたり、sac や tube を圧迫して血液を拍出し、圧を減じることにより、それぞれを復元させて血液を吸引させる構造である。しかしコンプレッサーが必要であるので駆動装置が大きく、一時的使用の人工心臓としては臨床応用されているが、装着患者が社会復帰する永久使用としては適さない。

Centrifugal (遠心) 型は電気モータで高速回転する羽根による遠心力を利用したポンプである。したがって弁を必要としないが、非生理的な非拍動流である。生体内にモータを埋込むことが現在不可能なので、一時的使用補助人工心臓として臨床応用されている。

Pusher-plate 型¹⁰⁾は、未だ臨床応用されていないが、diaphragm にシャフト付きの円板を固定したピストンポンプの一種で、ピストンで円板の

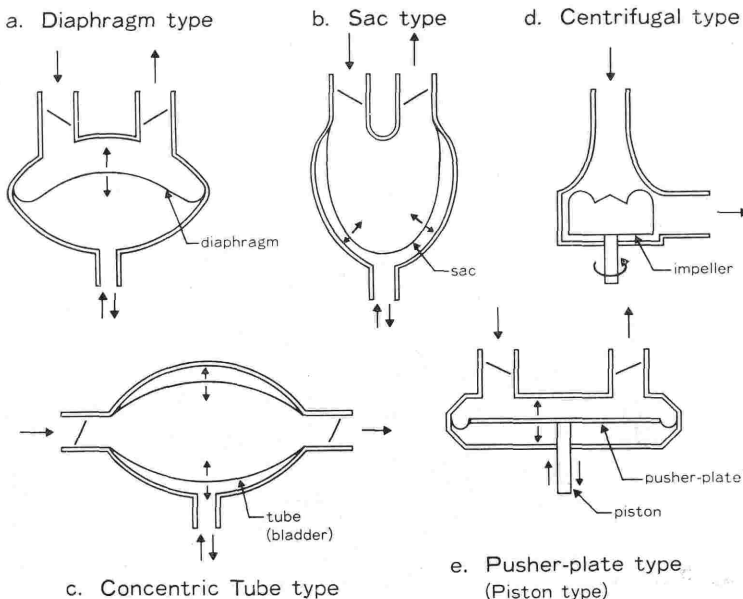


図1. 人工心臓の主たる型式

位置を変位させて血液の拍出を行うものである(後述)。

これら人工心臓の生命というべき血液ポンプの材料は、抗血栓性、機械的耐久性の観点より、各種の高分子、生体材料が試みられたが、現在臨床に用いられている代表的な医用高分子としては、silicone rubber (Silastic¹¹)等)、polyether 型 segment 化 polyurethane (Biomer¹²)等)および polyurethane と silicone の共重合体 (Avcothane¹³)等)である。これらの材料で血液ポンプ内面を平滑にして血栓が付着しにくくしたもの (smooth surface) と、belour や flock 等で内面を毛羽立たせて、そこに fibrin を積極的に付着させて偽内膜を形成させているもの (rough surface)¹⁴)とが用いられている。

IV. 補助人工心臓 (PAH)

1. 歴史

補助人工心臓 (PAH) には、自然心臓と並列に設置するバイパス型と、心室と直列に設置するシリーズ型 PAH とがある。前者は1958年に Kusse-row³) がモータ駆動 diaphragm 型の PAH をイヌの右心房-肺動脈間に装着し、バイパスしたのが動物実験の最初であり、臨床応用は1966年 DeBakey ら¹⁵) が rough surface の空気圧駆動 diaphragm 型の PAH を開心術後重症心不全患者に適用したのが最初である。一方後者は1963年に Nose ら¹⁶) が sac 型 PAH を上行大動脈-下

行大動脈間に装着し、上行大動脈の吻合部末梢側を閉鎖して左室に対しシリーズに配置して左心補助を行った。1966年に Kantrowitz ら¹⁷) によって臨床応用されている。

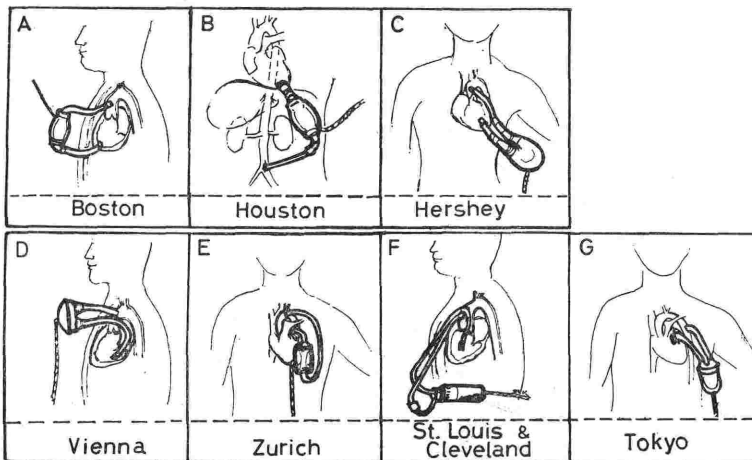
このように1960年半ばに PAH の臨床応用が試みられたが、血栓形成等未だ解決すべき問題点が多く、再び基礎的研究が続けられ、臨床応用が再開されたのは1970年半ばからである。

2. 臨床応用の現況

現在世界で 8 施設から急性重症心不全の治療として PAH の臨床治験が報告されている。図 2 は各施設における PAH の型式とバイパス方式を示した模式図であり、表 1 は当施設で1981年に集計した報告例を要約したものである。

(1) 各施設の PHA 型式 表 1 に示すごとく、8 施設中 6 施設は空気圧駆動方式の拍動流ポンプを用いており、その型は concentric tube 型¹⁸⁻²⁰)、sac 型^{21, 22})および diaphragm 型²³)である。血液ポンプの材質は polyurethane 系が主流となっているが、silicone rubber も用いられている。ポンプの流入出側には逆流防止弁として、傾斜型 disc 弁が多く用いられている。2 施設では centrifugal pump^{24, 25}) が用いられている。

(2) バイパス方式 現時点ではいずれも一時的な使用として用いられているので、ポンプは体表面に設置され、カニューレで心臓および大血管と接続されている。流入側カニューレは直接左房または左室心尖と結合されたり、大動脈または左房経



CLINICAL PARTIAL ARTIFICIAL HEARTS

図 2. 世界で臨床応用されているPAHの型式とバイパス方式

表 1. 世界における補助人工心臓の臨床応用の概略

[1981. 5]

Institute	Pump Device		Bypass Location	Pumping Duration	Cases	Pump Removed	Long-term Survival
	Design	Material					
Boston	concentric tube	polyurethane (flock)	LV apex→Desc. Ao.	1~190 hrs.	17	6	4
Houston	concentric tube	polyurethane (flock)	LV apex→Abd. Ao.	1~140 hrs.	22	4	1
Hershey	sac	polyurethane (smooth)	LV apex→Asc. Ao. (L+R) PAH RPAH+IABP	1h. ~8D. 3h~6. 5D. 3D.	17	6	4
Vienna	diaphragm	Avcothane 51 (smooth)	LA/LV→Asc. Ao. LA→Asc. Ao.	4~64 hrs. 36~60 hrs.	10	6	1
St. Louis	centrifugal pump	polyurethane (smooth)	Ao/LV→Asc. Ao. LV apex→Asc. Ao. RV→PA	8h. ~9D. 18h. ~16D. 5D.	13	4	2
Cleveland	centrifugal pump	polyurethane (smooth)	Ao/LV→Asc. Ao. RV→PA (Ao/LV→Asc. Ao. RV→PA	72~168hrs. 2hrs. 96hrs.	12	6	3
Tokyo	sac	polyurethane (smooth)	(LA→Asc. Ao. RA→PA	52hrs.	1	0	0
Zurich	concentric tube	silicone rubber (smooth)	LA→Asc. Ao. (LA→Asc. Ao. RA→PA		6	4	2
Total					98	36 (36.7%)	17 (17.3%)

long-term survival: patients survived over one month after pump removed.

由で左室に留置されている。一般的にいえることは、左房脱血の場合は心筋の損傷がなく、カニューレの挿入、除去が比較的容易であるが、左室仕事量を十分に軽減しえない場合がある。左室からの脱血方式は左室仕事量を著明に減少せしめるものの、心筋に対する侵襲が大であり、また乳頭筋による閉塞の問題がある。一方、PAH 流出側カニューレ結合部位は、開心術においては通常胸骨縦切開のため、Houston の腹部大動脈送血を除いては、すべて上行大動脈である。なお遠心ポンプを使用した症例は、人工血管によって2本のカニューレがひとつにまとまって上行大動脈に縫合され、脱血カニューレは大動脈を介し左室に挿入され、送血は人工血管から上行大動脈へ行われている。

(3) 臨床成績 PAH の臨床応用の症例数は、著者らの調査では98例 (1981年5月, 表1) が報告されている。このうち36.7%が PAH からの離脱に成功し、長期生存は全体の17.3%という結果

になっている。PAH の駆動時間は生存例でもっとも長いものは、Hershey の8日間、死亡例では16日間であった。装着の対象となった症例は、冠動脈疾患や弁膜症の開心術時体外循環離脱困難症例や術後低心拍出症候群で、高度左心不全に対する左室補助を目的とした症例が大部分である。なかには右心不全合併による左心側 PAH への流入悪化のために右心側に PAH (右房-肺動脈間) を追加した症例も若干ある。これまでの PAH の臨床例におけるポンプ離脱困難の原因は、左心不全の回復がみられないことおよび右心不全合併による静脈還流の悪化、さらには出血傾向であった。

3. 補助人工心臓の心補助効果

不全心に対する PAH の心補助効果を、われわれが開発している PAH システムを用いて解説する^{26, 27)}。

(1) 方法とシステム 体重 35kg 前後の山羊を用い、冠動脈結紮法または左心室自由壁の一定領

域血流遮断法による左心不全 (LVF), および両心不全(BVF)を作製した. LVF の重症度は便宜上心拍出量によって分類し, 開胸直後の大動脈基部血流量 (ARF) を正常値100%とし, 軽度LVFは ARF が70-90%, 中等度は50-70%, 高度は50%以下とした. いずれの場合も hypovolemia, hypervolemia がなく, 左房圧が正常値より上昇していることが条件である.

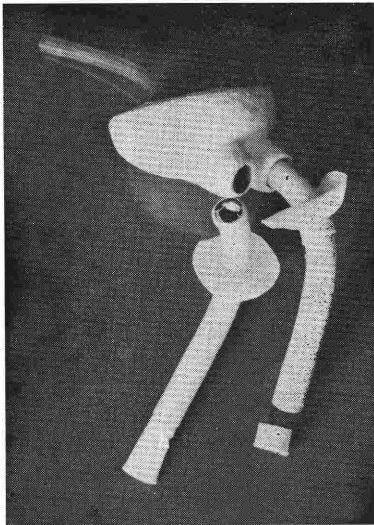


図 3. 著者らが開発している空気圧駆動, diaphragm 型 PAH

開発している PAH 用ポンプは図3に示すごとく空気圧駆動方式 diaphragm 型で, 1回最大拍出量は100ml である. 血液に接する内面は, 比較的抗血栓性, 機械的耐久性のある国産 polyether 型 segment 化 polyurethane 製である. 流入弁には Björk-Shiley 弁を用いている. 補助方式は心臓への侵襲, 脱着の容易さから, 左房-下行大動脈左心バイパス方式 (LHB) を採用し, 一時的使用としてポンプを胸壁上に設置している.

PAH を作動させる心拍同期制御駆動装置は, 確実に心拡張期に送血して counterpulsative 効果をうるために, 独特の心電T波 trigger 方式を採用した心拍同期部, 駆動時間や駆動圧の設定と補助頻度を設定する制御部, および駆動圧を作製しポンプに伝達する駆動部より成る.

(2) 心補助効果の検討

(i) 循環維持効果 (図4) LVF により低下した動脈圧 (AoP) は, LVF の重症度にかかわらず LHB により上昇し, 正常値域を維持した. 動脈圧波形は, LVF が軽度ならば収縮期圧の低下と拡張期圧の著明な上昇を認め, LVF が中等度, 高度となるにつれて収縮期圧は減弱し, PAH の拍出波形のみを認めた. 右心系に対しては, 中等度および高度 LVF においては, 上昇した右室圧

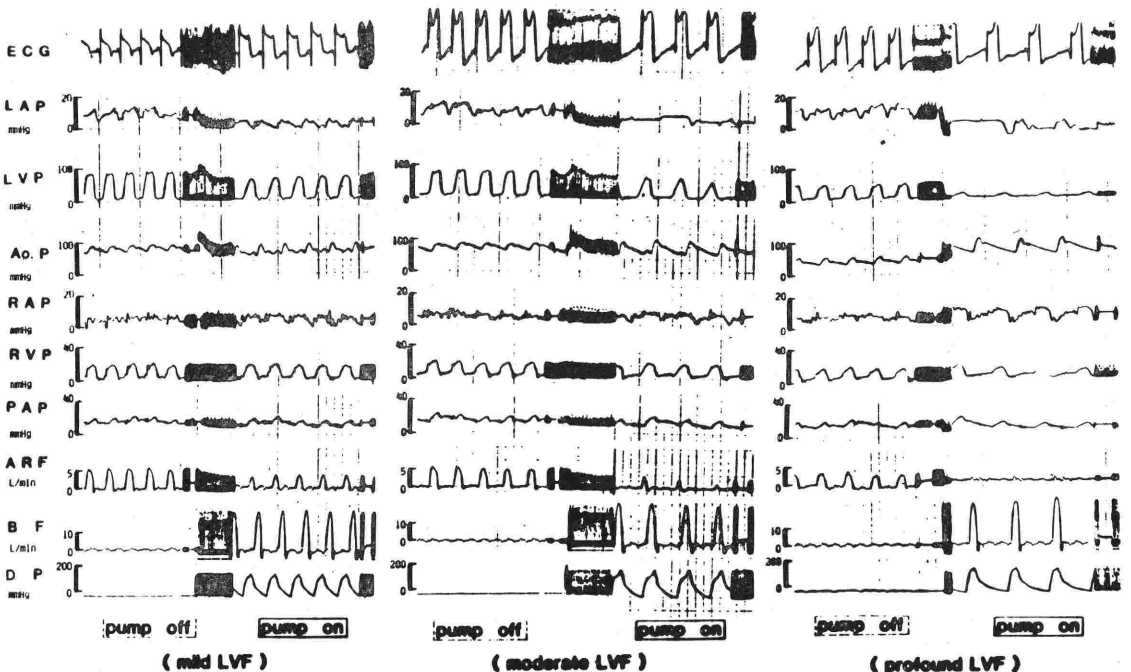


図 4. 軽度 (左), 中等度 (中) および高度 LVF (右) に対する PAH の循環維持効果と心負荷軽減効果

(RVP), 肺動脈圧 (PAP) を低下させ、正常値を保った。

LVF により減少した ARF は LHB によりさらに減少するが、バイパス流量が不全度に応じて増加し、総拍出量 (ARF+バイパス量) はいずれの重症度においても正常値、あるいはそれ以上の

値を維持した。右心不全が合併した場合、軽度であれば LHB のみで、また高度、さらに心停止であれば静脈圧を上昇させることにより、全身の循環を維持しえた (図 5)。しかし肺血管抵抗の高い場合には、両心バイパスを必要とした。

以上の LVF, BVF における LHB 時の血圧、

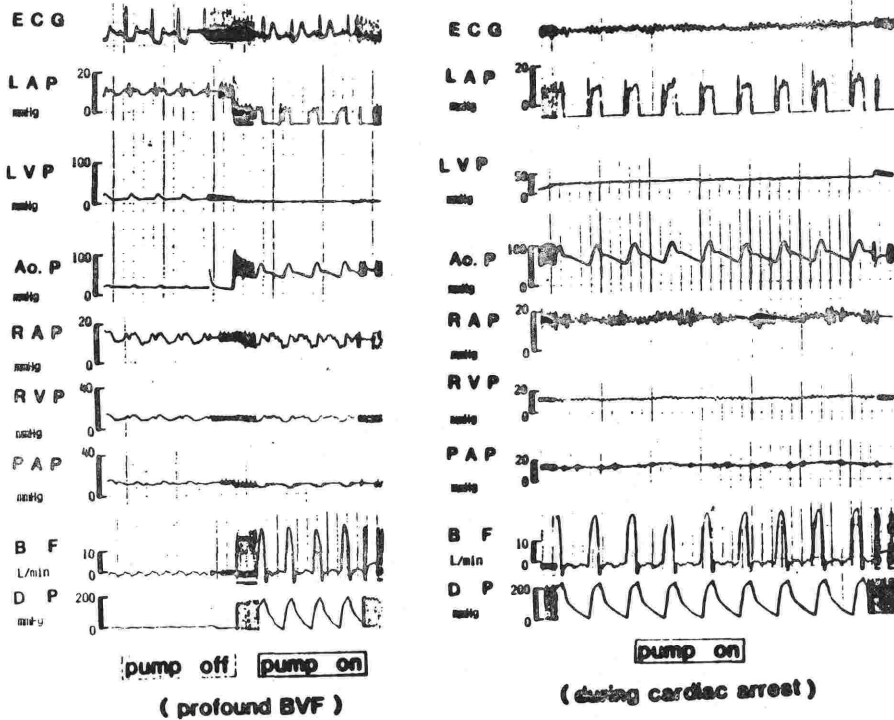


図 5. 高度両心不全 (BVF) [左], 心停止 [右] に対する PAH の循環維持効果

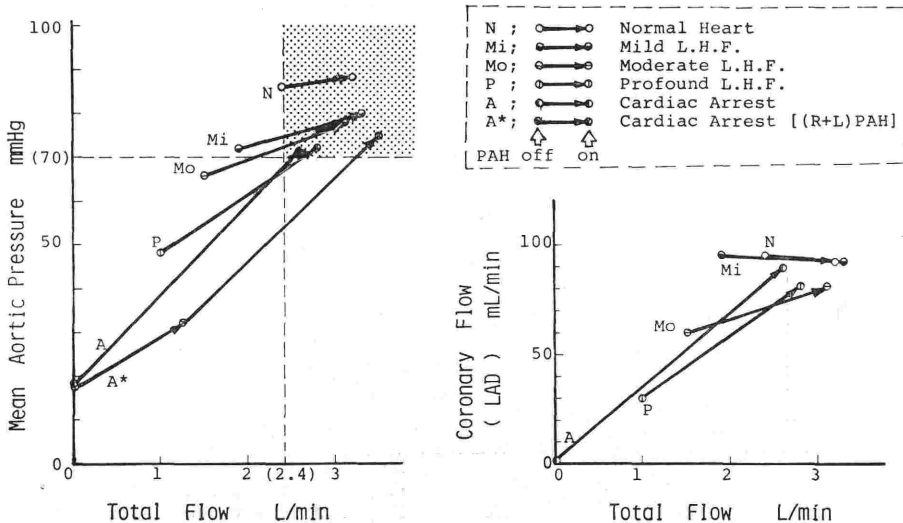


図 6. 各種 LVF および高度心不全 (心停止) に対する PAH の循環維持効果 (左), および冠血流量維持効果 (右)

総拍出量をまとめると、図6左のごとくである。

(ii) 心臓負荷軽減効果(図4) 左房圧(LAP)はLVFの程度に応じて上昇したが、心拍同期LHBにより正常値、あるいはそれ以下に低下した。左室圧(LVP)はLVFの程度に応じて低下し、LVEDPが上昇した。LVFが軽度ないし中等度の場合は、LHB開始とともに数心拍のあいだはLVPが上昇するが、その後低下した。高度LVFならば直ちに低下し、きわめて高度では全く平低となった。またLHBにより心拍数が減少し、心臓仕事量のひとつの指標であるrate pressure productが減少した。

以上のLVFに対する心臓負荷軽減効果をまとめると、図7のごとくである。

(iii) 冠血流量維持効果 心臓全体への冠血流量は、血圧がある程度保たれている軽度LVFでは、LHBを行っても変化はみられなかった。ところが中等度、高度LVFでは、減少した冠血流量はLHBにより増加し、正常時の値を維持した。LHBによる各心不全度における冠血流量の変化をまとめると、図6右のごとくである。

(iv) 心拍同期と非同期駆動 PAHを心拍に同期、または非同期に駆動した場合、LVFの程度にかかわらずともに動脈圧、総拍出量等全身の循環維持効果を発揮した。しかしLVFが中等度ないし軽度においては、非同期駆動時に自然心の拍出とPAHの拍出が一致した場合にLVPが上昇し、左室の負荷が増大した。

(v) 薬剤併用の効果 LVFに末梢循環不全が合併すると、動脈系のcomplianceの低下、静脈還流量の減少が生じ、全身の循環を維持できない場合がある。かかる場合には循環血液量を補うことにより、さらにはvasopressorを併用することにより、全身への血流量と血圧を維持しえた。

高度LVF時には、全身の循環はLHBにより維持されるが、左室の収縮がほとんどみられない場合がある。このような場合には、inotropic agentたとえばadrenalineを投与することにより、心室の収縮力の増加がみられた(図8)。

4. 適用病態と補助人工心臓の種類

先に述べたごとくPAHの目的は、(1)全身の循環維持、(2)不全心の回復である。しかし症例によっては心臓の回復がみられない場合や、当初から期待しえない場合もある。そこで図9のごとく病態によって一時的使用のPAH(temporary PAH)と、永久的使用のPAH(permanent PAH)とに分けて考えられる²⁸⁾。Temporary PAHは、(1)はもとより(2)を大きな目的としており、対象となる症例は図9のIに示したごとき急性重症心不全である。これらは従来からIABPやV-Aバイパスの適用となっている症例であるが、これらでは心補助効果のみられない場合がtemporary PAHの適用となる。現在臨床応用されているのは、かかる病態に対してである。これに対し、心筋自体が大きな損傷を受けて回復の望みがない場合、心筋症で慢性心不全が進行し

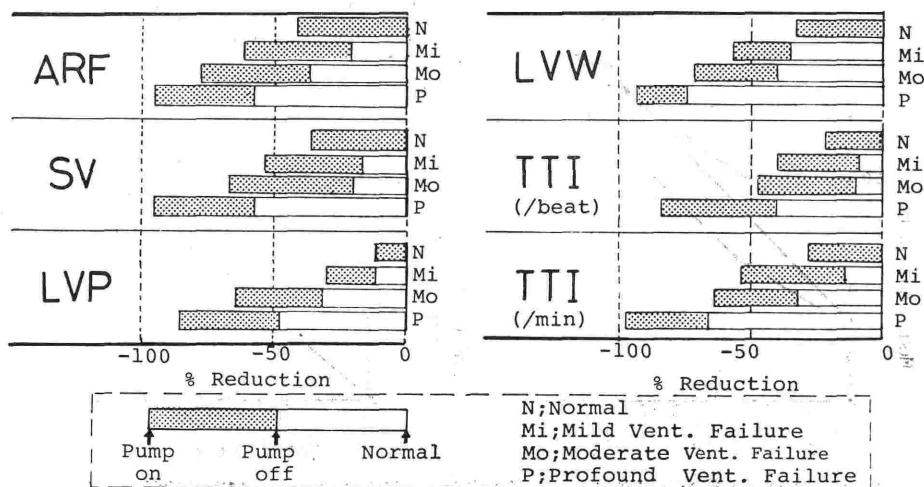


図7. 各種LVFに対するPAHの心臓負荷軽減効果

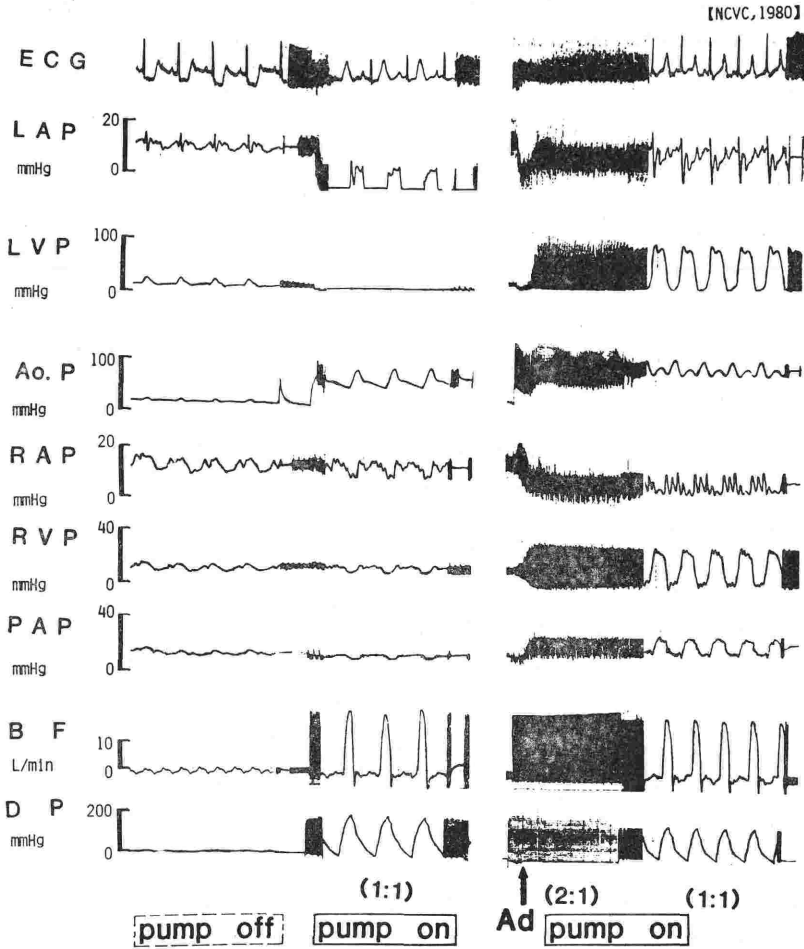


図 8. 高度 LVF における PAH と adrenaline (Ad) の併用効果

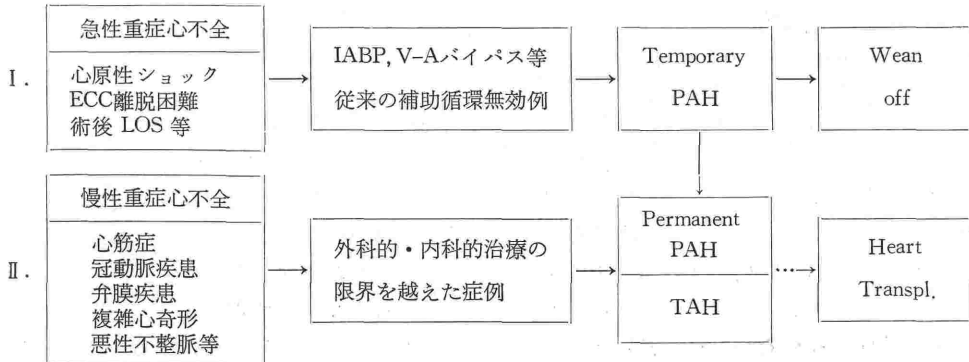


図 9. PAH, TAH の適用病態

ている場合、また複雑心奇型や難治性悪性不整脈などの症例は、permanent PAH の適用となる。

PAH の適用基準は、各人がそれぞれの適用基準を設けているが、著者ら²⁹⁾は重症心不全の判定基準を定めており、一般的治療を行ってもこの基準にある場合はIABP等を適用し、なおもこの基準にある場合をPAHの適用基準と考えている。

VI. 完全人工心臓 (TAH)

1. 歴史

TAH の開発研究は先に述べたごとく、1958年 Kolff and Akutsu²⁾により塩化ビニール製 sac 型 TAH をピストンポンプで作られた空気圧で駆動することにより、イヌを1時間半生存させたことにはじまる。その後人工心臓の型式の項で述べた各種の型式の血液ポンプが考案され、TAH 用に

るようになったが、現在主要研究者の動物生存記録とポンプの型式、使用されている材料、弁の種類を表2に示す。

各研究者の主たる TAH ポンプは空気圧駆動方式の拍動流ポンプであり、その型式は sac 型³⁴⁾と diaphragm 型^{35~38)}である。最近永久使用を目的とした pusher-plate 型³⁹⁾の動物実験も開始されている。血液ポンプの材料は Biomer, Pellethane 等 polyurethane が主流で、Avcothane も用いられている。一方 Nosé らは抗血栓性の見地から血液ポンプ内面を生体由来材料 (pericardium) で裏打ちしたものをを用いていた。いずれも smooth surface である。逆流防止弁は大部分が Björk-Shiley 弁を用いているが、Kolff らは outlet 側のみを自然弁を温存して利用、また Nosé らは Dura mater 製弁を使用している。

表 2. 世界主要施設で研究されている完全人工心臓の概略

Group	Pump Device		Valve	Long-term Survival
	Type	Material		
Kolff	diaphragm	Biomer	inlet :B-S outlet :natural	268days
Bücherl	diaphragm	Pellethane	B-S	194
Pierce	diaphragm	Biomer	B-S	190
Nose	diaphragm	Pericardium	Dura mater	145
	pusher-plate	Biolized		108
Akutsu	diaphragm	Avcothane	B-S	25
Atsumi*	sac	Polyurethane	B-S	288

B-S: Björk-Shiley artificial valve

* : Bilateral bypass

用いられたが、利用し易い空気圧駆動 sac 型が主流となり、1964年になりようやく1日の生存を³⁰⁾、1966年には2日の生存をうるようになった³¹⁾。さらに TAH の材質、デザインの改良、一方置換のための体外循環法、TAH 駆動法等の基礎的研究が米国においては国家的プロジェクトで進められ、1970年に入り TAH 置換動物が急速に長期生存するようになった。すなわち1971年 Akutsu らは仔ウシを用いて10日間³²⁾、1973年には25日³³⁾の生存記録を出すに至った。

2. 動物実験成績の現況

1970年後半より生存記録が加速度的に更新され

TAH 置換動物の最長生存記録は Kolff らの 268 日であり、ついで Bücherl らの194日である。なお渥美らは自然心臓を温存した両心バイパス (機能的に TAH と同じ) で、ヤギを用いて 288 日の最長生存記録を出している。

3. 臨床応用の現況

TAH の臨床応用は現在3例報告されている。第1例は1969年に Cooley ら⁴⁰⁾が、心筋梗塞後心室瘤を形成し、瘤切除後体外循環離脱不能となった患者に、心臓移植を前提として回復不能心を摘除し、Liotta らが開発した空気圧駆動式 diaphragm 型 TAH と置換した。64時間後に donor

を入手しえ、心臓移植にバトンタッチされたが、血液破壊や血栓形成が原因で、腎不全や肺炎等で36時間後に死亡した。第2例は詳細な報告はないが、1980年アルゼンチンで行われ、13時間目に死亡している⁴¹⁾。第3例は昨年7月に同じくCooleyが冠血行再建術後心停止患者に、Akutsuが開発した空気圧駆動式 diaphragm 型 TAH (図10) を適用し、54時間後に心臓移植に切り換えた⁴²⁾。患

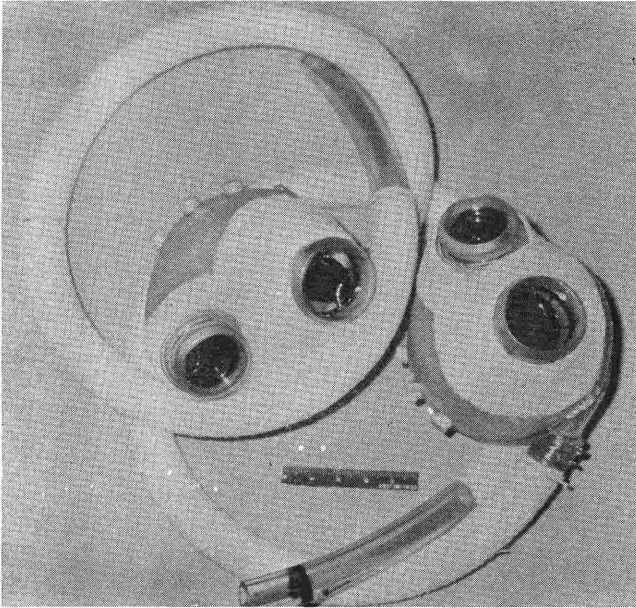


図 10. Akutsu が開発して臨床応用された TAH

者は1週間後に敗血症等で死亡した。これら臨床に用いられた血液ポンプはいずれも空気圧駆動方式なので装置が大がかりなので、いずれの症例も心臓移植への橋渡として、一時的に用いられたものである。

Ⅵ. 人工心臓の臨床応用に向けての問題点

人工心臓が一時的使用という形で臨床応用される段階に入っているが、未だ完全なものではなく、また永久使用の実現化には、さらに解決されなければならない多くの問題点を抱えている。

1. 医用材料

血液ポンプの生命というべき医用材料は、血液を搬送するゆえに抗血栓性が、また1分間に約70回、1日10万回の拍動に耐える機械的強度が要求される。現在の polyether 型 segment化 polyurethane および polydimethyl siloxane と polyurethane の共重合体は比較的抗血栓性に富んでおり、また

耐久性もあるので好んで用いられている。一方、生体由来の材料、たとえば albumin や gelatin を内面に固定する方法⁴³⁾も考察されている。

血栓形成は人工心臓内の血流量がある一定以上維持されておれば起こりがたく、事実6月以上生存例においても抗血栓療法が行われていない場合もある⁴⁴⁾。しかし PAH においては、その目的が不全心の回復にあるため、不全心の回復とともにバイパス量を減じなければならない。かかる流量が少なくなった場合には、やはり抗血栓療法の併用も必要であると考えている⁴⁵⁾。

材料の機械的強度は、現在の一時的使用に対しては、ほぼ満足すべきであると思われるが、永久的使用人工心臓においては、人工心臓の破損は致命的であり、年単位で劣化の起こらない材料のさらなる開発が必要である。

2. 計測と制御

一時的使用 PAH においては不全心を回復させることが目的のひとつであるので、自然心の回復程度に応じた補助量の決定が必要であり、一方、永久使用の PAH や TAH においては、患者の運動量に応じて生体が必要としている血流量を拍出する必要がある。現在一時的使用 PAH においては、動脈圧、左房圧、心拍出量を測定して、手動で補助量の制御が一般的に行われているが、われわれは流量加味左房圧の定圧制御を automatic control 機構で行っている⁴⁶⁾。TAH においては、従来より intrinsic pump control, すなわち fill-limited mode で心房圧に応じて拍出量が決定されるという Starling の法則に従った制御が行われている⁴⁷⁾、Pierce ら⁴⁸⁾は駆動空気圧波形より動脈圧と左房圧を推定し、左心ポンプは動脈圧を、右心ポンプは左房圧を一定に保つようにそれぞれのポンプの拍動数を自動変化させる negative feedback servosystem を用いている。また Bücherl ら⁴⁹⁾は両心房圧を直接測定し、これらを一定に保つように拍動数および駆動圧を調節している。今後心臓および生体情報の非観血的計測と、この情報に基づいた自動制御の開発が要求される。

3. 小型化

人工心臓の一時的使用においては、多少装置が大きくても、患者がICUに入室している限りにおいてはあまり大きな問題ではない。しかしPAHにしる TAHにしる永久使用しなければならない場合は、患者の社会復帰を考えねばならず、血液ポンプの内臓化、制御駆動装置の携帯化ないしは内臓化が要求される。現在用いられている空気圧駆動では小型化は不可能である。そこで米国においては⁵⁰⁻⁵²⁾、またわれわれも⁵³⁾pusher-plate型人工心臓の開発を進めている。本型式のポンプは平たい diaphragm に円板を固定したピストンポンプで、平たい円筒であれば小さいピストンの変位で多くの拍出量がえられ、ピストンのシャフトに往復運動を与える小型モータや⁵⁰⁾、熱エンジンを^{54,55)}利用した駆動装置を取り付ければ、エネルギー源以外はすべて体内埋込みも可能となり、装着患者の社会復帰も可能となる。さらに原子力のエネルギー源への利用⁵⁵⁾が行われれば、人工心臓全体の内臓化も可能であろう。

VII. 結 語

人工心臓は血液を拍出するという単純な機能であるが、世界各地で本格的に臨床試験が開始されるようになったのは、研究が開始されてから4半世紀後である。本論文においては補助人工心臓と完全人工心臓の研究と臨床の現況について報告したが、従来の治療法では救命しえなかった重症心不全患者が救命されるようになったことは大なる進歩である。しかしいずれの人工心臓も空気圧駆動方式なので装置が大型であり、また全身状態を観察しながら手動で制御を行っているのが現状で、したがって一時的使用に制限されている。現在人工心臓開発研究の第2段階として、体内埋込み可能の小型駆動装置で駆動され、生体の循環動態に応じて自動制御される永久使用を目的とした人工心臓の開発が進められている。回復不能高度心不全患者が人工心臓を装着して社会復帰するのも、遠い将来ではないと考える。

文 献

- 1) Salisbury, P. F. : Implantation of physiological machines into the mammalian organism. Identification of problems connected with the implantation of artificial hearts and of artificial kidneys. Experimental results to date. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 3 : 37, 1957.
- 2) Akutsu, T. and Kolff, W. J. : Permanent substitutes for valve and hearts. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 4 : 230, 1958.
- 3) Kusserow, B. K. : A permanently indwelling intracorporeal blood pump to substitute for cardiac function. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 4 : 227, 1958.
- 4) Freebairn, D. and Heggs, T. : Solenoid design for a prosthetic heart. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 10 : 166, 1964.
- 5) Houston, C. S., Akutsu, T. and Kolff, W. J. : Pendulum type of artificial heart within the chest: Preliminary report. *Amer. Heart J.* 59 : 723, 1960.
- 6) Akutsu, T., Houston, C. S. and Kolff, W. J. : Roller type of artificial heart within the chest: preliminary report. *Amer. Heart J.* 59 : 731, 1960.
- 7) Dorman, F., Bernstein, E. F., Blackshear, P. L., et al. : Progress in the design of a centrifugal cardiac assist pump with transcutaneous energy transmission by magnetic coupling. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 15 : 441, 1969.
- 8) Seidel, W., Akutsu, T., Mirkovitch, V., et al. : Air-driven artificial heart inside the chest. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 7 : 378, 1961.
- 9) Liotta, D., Crawford, E. S., Cooley, D. A., et al. : Prolonged partial left ventricular bypass by means of an intrathoracic pump implanted in the left chest. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 8 : 90, 1962.
- 10) Whalen, R. L. : Toward a blood pump for long-term left ventricular assist device. In Unger, F. editor: Assisted circulation, New York, Springer-Verlag, p. 161, 1979.
- 11) Braley, S. A. Jr. : The medical silicone. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 10 : 240, 1964.
- 12) Pierce, W. S. and Donachy, J. H. : Polymer alloy blood compatible surface and method of making same. U.S. Patent Application No. 92, 102.
- 13) Nyilas, E. : Material aspects of cardiac assist devices: The case history of Avcothane 51 elastomer. In Unger, F. editor: Assisted circulation, New York, Springer-Verlag, p. 483, 1979.
- 14) Hall, C. W., Liotta, D., Ghidoni, J. J., et al. : Velour fabrics applied to medicine. *J. Biomed. Mater. Res.* 1 : 179, 1967.
- 15) DeBakey, M., Liotta, D. and Hall, C. W. : Left heart bypass using an implantable blood pump in mechanical devices to assist the failing heart. National Academy of Sciences, National Research Council, Washington D. C., p. 223, 1966.
- 16) Nose, Y., Schamaum, M. and Kantrowitz, A. : Experimental use of an electronically controlled prosthesis as an auxiliary left ventricle. *Trans.*

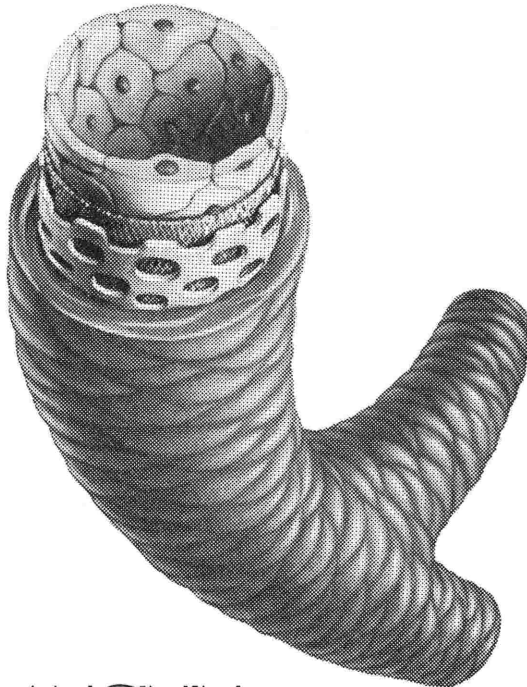
- Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 9 : 269, 1963.
- 17) Kantrowitz, A., Akutsu, T., Chaptal, P. A., *et al.* : A clinical experience with an implantable mechanical auxiliary ventricle. *JAMA* 197 : 525, 1966.
- 18) Bernhard, W. F., Berger, R. L., Stetz, J. P., *et al.* : Temporary left ventricular bypass: Factors affecting patient survival. *Circulation* 60 (Suppl.) : 131, 1979.
- 19) Norman, J. C. : Partial artificial hearts: Mechanical cloning of the ventricle. *Artif. Organs* 2 : 235, 1978.
- 20) Turina, M., Bosis, R. and Senning, A. : Clinical application of paracorporeal uni- and biventricular artificial heart. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 24 : 625, 1978.
- 21) Pierce, W. S., Donachy, J., Landis, D., *et al.* : Prolonged mechanical support of the left ventricle. *Circulation* 58(Suppl.) : 133, 1978.
- 22) 渥美和彦 : 補助人工心臓の臨床への道. *人工臓器* 10 : 661, 1981.
- 23) Wolner, E., Deutsch, M., Losert, U., *et al.* : Clinical application of the ellipsoid left heart assist device. *Artif. Organs* 2 : 268, 1978.
- 24) Pennington, D. G., Kaiser, G. C., Codd, H. B., *et al.* : Experience with a centrifugal pump ventricular assist device (VAD). *Asaio Journal Abstracts* 9 : 13, 1980.
- 25) Golding, L. R., Groves, L. K., Peter, M., *et al.* : Initial clinical experience with a new temporary left ventricular assist device. *Ann. Thorac. Surg.* 29 : 66, 1978.
- 26) 高野久輝, 林紘三郎, 梅津光生 *ほか* : 補助人工心臓の臨床応用に関する基礎的研究——補助心臓システムの開発——. *人工臓器* 9 : 601, 1980.
- 27) 高野久輝, 梅津光生, 林紘三郎 *ほか* : 補助人工心臓の心補助効果に関する実験的検討. *人工臓器* 10 : 647, 1981.
- 28) 曲道部寿夫, 高野久輝, 林紘三郎 *ほか* : 補助人工心臓の臨床応用への道. *人工臓器* 9 : 770, 1980.
- 29) 高野久輝, 林紘三郎, 梅津光生 *ほか* : 補助人工心臓の適用基準について. *心臓* 12 : 1228, 1980.
- 30) Akutsu, T., Mirkovitch, V., Topaz, S. R., *et al.* : A sac type of artificial heart inside the chest of dogs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 47 : 512, 1964.
- 31) Nose, Y., Sarin, C. L., Klain, M., *et al.* : Elimination of some problems encountered in total replacement of the heart with an intrathoracic mechanical pump: Venous return. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 12 : 301, 1966.
- 32) Akutsu, T., Takano, H., Takagi, H., *et al.* : Pathophysiology and new problems in total artificial heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 64 : 762, 1972.
- 33) Kito, Y., Takagi, H., Honda, T., *et al.* : Recent results of total artificial heart. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 19 : 573, 1973.
- 34) 藤正 巖, 井街 宏, 三宅 仁 *ほか* : 三頭の完全人工心臓装置山羊の6ヶ月を越える生存. *人工臓器* 10 : 461, 1981.
- 35) Mochizuki, T., Lawson, J. H., Olsen, D. B., *et al.* : A Seven month survival of a calf with an artificial heart designed for human use. *Artif. Organs* 5 : 125, 1981.
- 36) Bücherl, E. S., Affeld, K., Baer, P., *et al.* : Total artificial heart replacement. *Int. J. Artif. Organs* 2 : 141, 1979.
- 37) Pierce, W. S., Myer, J. L., Donachy, J. H., *et al.* : Approaches to the artificial heart. *Surgery* 90 : 137, 1981.
- 38) Kasai, S., Koshino, I., Washizu, T., *et al.* : Survival for 145 days with total artificial heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73 : 637, 1977.
- 39) 私信. Harasaki, H., *et al.* : Hemodynamic comparison in two different TAH system.
- 40) Cooley, D. A., Liotta, D., Hallman, G. L., *et al.* : Orthotopic cardiac prosthesis for two staged cardiac replacement. *Am. J. Cardiol.* 24 : 723, 1969.
- 41) 私信
- 42) Cooley, D. A., Akutsu, T., Norman, J. C., *et al.* : Total artificial heart in two-staged cardiac transplantation. *Cardiovasc. Dis. Bull. Texas Heart Inst.* 8 : 305, 1981.
- 43) Hayashi, K., Snow, J., Washizu, T., *et al.* : Biolized intrathoracic left ventricular assist device (LVAD). *Med. Instr.* 11 : 202, 1977.
- 44) 渥美和彦 : 完全人工心臓動物実験. *心臓* 13 : 1421, 1981.
- 45) 高野久輝, 妙中義之, 梅津光生 *ほか* : 補助人工心臓の臨床応用に関する基礎的研究——慢性動物実験による検討——. *人工臓器* 11 : 330, 1982.
- 46) 梅津光生, 高野久輝, 林 紘三郎 *ほか* : 補助人工心臓駆動のための自動制御系の開発. *人工臓器* 11 : 338, 1982.
- 47) Kwan-Gett, C. S., Wu, Y., Collan, R., *et al.* : Total replacement artificial heart and drivings system with inherent regulation of cardiac output. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 15 : 245, 1969.
- 48) Landis, D. L., Pierce, W. S., Rosenberg, G., *et al.* : Long-term in vivo automatic electronic control of the artificial heart. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 23 : 519, 1977.
- 49) Hennig, C., Grosse-Siestrup, C., Krautzberger, W., *et al.* : The relationship of cardiac output and venous pressure in long surviving calves with total artificial hearts. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 24 : 616, 1978.
- 50) Oyer, P. E., Stinson, E. B., Portner, M., *et al.* : Development of a totally implantable, electrically-actuated left ventricular assist system. *Amer. J. Surg.* 140 : 17, 1980.
- 51) Nose, Y., Kiraly, R., Ozawa, K., *et al.* : Development and evaluation of cardiac prosthesis. *Proceedings, Devices and Technology Branch Contractors' Conference*, p. 128, 1980.
- 52) Hill, J. D., Litwak, P., Rodvien, R., *et al.* : Develop and evaluate left heart assist blood pump. *Proceedings, Devices and Technology Branch Contractors' Conference*, p. 134, 1980.
- 53) 林 紘三郎, 高野久輝, 梅津光生 *ほか* : 臨床用プッシュャープレート型補助人工心臓の設計. 第20回日

本ME学会大会論文集, p. 56, 1981.

54) Moise, J., Foerster, J. and Blubaugh, B. :
Development and evaluation of a thermocompressor
powered thermal energy converter. *Proceedings,
Devices and Technology Branch Contractors'*

Conference, p. 119, 1980.

55) Johnston, R. P., Nose, Y., Daniels, A., *et al.* :
Implanted energy converter. *Proceedings, Devices,
Devices and Technology Branch Contractors'
Conference*, p. 118, 1980.



ANGININ
Healthiness begets a happy life

動脈硬化症

出血・炎症性疾患の症状改善に

【使用上の注意】

- (1) 一般的注意
ときに肝障害があらわれることがあるので観察を十分に行い、定期的に（投与開始後最初の6ヶ月は少なくとも毎月1回、その後は3ヶ月に1回の割合）肝機能検査を実施することが望ましい。
- (2) 次の患者には慎重に投与すること
肝障害又はその既往歴のある患者
- (3) 副作用
 - 1) 肝臓 ときに肝障害があらわれることがあり、重篤な経過をたどることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 2) 精神神経系 ときに頭痛、めまいがあらわれることがある。
 - 3) 皮膚 まれに発疹等の症状があらわれることがある。
 - 4) 胃腸 ときに食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等の症状があらわれることがある。
 - 5) その他 ときに前胸部不快感があらわれることがある。

抗キニン性・抗遅延型炎症反応因子性

抗動脈硬化剤 血管透過性亢進阻止剤

アンヂニン[®]

2,6-ピリジンジメタノールビス(N-メチルカルバメート)

●適応症、用法・用量については現品添付の説明書をご覧ください。



萬有製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2-7-8

健保適用