

Oxford Artificial Heart Programme : Jarvik 2000 Heart の臨床治験

齋藤 聡*

現在私は英国 Oxford にて心臓外科の臨床一般および人工心臓の研究を Mr. Westaby のもとで行っている。数年間の動物実験を経て Oxford Artificial Heart Programme は、この一年間に大きな発展を遂げた。本稿では、この Oxford Artificial Heart Programme の最近の動向について報告したいと思う。

Continuous Flow Pump Era

2000年は植え込み型の軸流ポンプの発展において、記念すべき年となった。ヨーロッパで開始された NASA DeBacky Micromed Pump の臨床は、ヨーロッパ、特にドイツ、スイスに広がり、2000年9月のフランクフルトの EACTS ではチューリヒの Prof. Marko Turina により、臨床治験としてヨーロッパ全土でそれまでに50以上のポンプが埋め込まれと報告された。一方、6月にはイスラエルで Nimbus Pitsuburg/ Heart Mate II の第一例目の植え込みの報告がなされたが、残念ながら患者は数日後死亡した。

Jarvik 2000 の米国での FDA の正式な承認を得た第一例目は、やはりテキサスにおいて2000年2月 Bridge to Transplant として植え込まれた。植え込みは成功で、この患者は3ヶ月後にドナーを得て移植を施行されている。

一方、オックスフォードでの Jarvik 2000 の治験は、2000年6月英国の Medical Device Agency 及び厚生省の承認を得て、心不全に対する恒久的な治療を目的として開始された。一例目は62歳の拡張型心筋症の症例で、すでに移植医から移植の

適応外と考えられていた重症心不全患者である。詳細は2000年9月の Lancet (文献1) を参照されたいが、植え込みは成功し、現在までの15ヶ月間合併症なく経過しており、NYHA I で社会復帰している。Jarvik 2000 は構造上非常に simple で、医者にとっても患者にとってもこのうえなく user friendly である (図1)。その後オックスフォードでは現在までに4例に植え込みが行われ

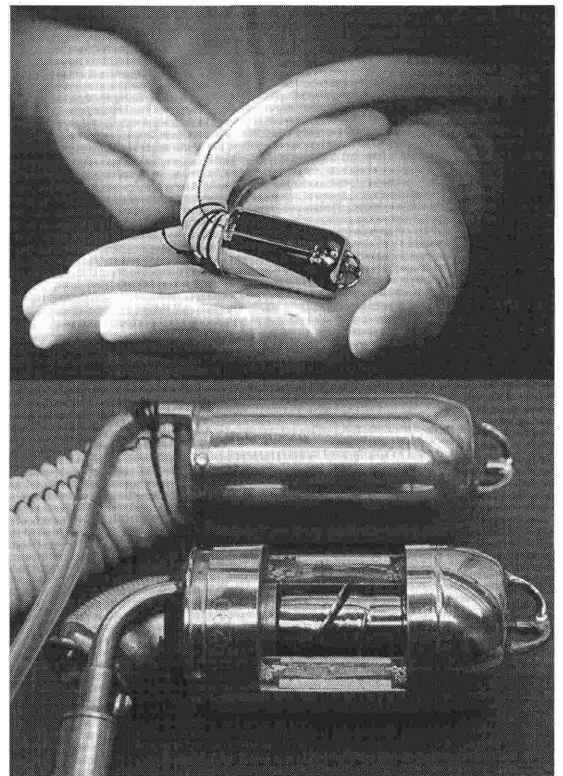


図1 Jarvik 2000 Heart, Axial Flow Impeller Pump

*東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所循環器外科

ている。

また9月には Mechanical Circulatory Support の Symposium が New York で開かれ、各種軸流ポンプの臨床報告がなされた。この詳細は Ann Thoracic Surg の Supplement に掲載された。このように軸流ポンプは3種とも2000年に臨床応用に入った訳で、2000年は世界中で軸流ポンプの臨床が始まった、いわゆる“continuous flow pump era”の幕開けの年となったのである。

Jarvik 2000 Heart

オックスフォードでの治験が他の施設でのものと大きく異なる点として、恒久的使用であると言う事が挙げられる。そのため長期の使用に備える必要が生じる訳だが、ドライブレインの感染と言う合併症を最小限にするため、ドライブレインを一般的な腹部皮膚から出すのではなく、頭部から Skull Mounted Pedestal を用いて外部に出すと言う工夫がなされている。この方式は経皮的電源供給がより簡便で、長期使用には有効な方法と考えられている。オックスフォードでの第2例目は2000年8月に行われた。多くの合併症で3ヶ月後に失ったが、ポンプ関連の合併症は認められなかった。3例目の植え込みは2001年2月に施行され、この症例も問題なく現在までに3ヶ月が経過している。

これら4例の Jarvik 2000 Heart の臨床において、術前、手術、術後管理を通して携わって来た。動物実験で得られる知見も非常に大きいですが、この領域では一例の臨床例から学ぶ事柄は莫大であると筆者は感じた。詳細は関連論文を参照されたいが、Partial Unloading の概念のもと、continuous flow pump を用いながらも、あくまでも pulsatility を保つ Native Heart にもある程度の仕事をさせると言う環境で、ポンプには循環補助を行わせるという状態で術中、術後管理を行った。

人工心臓の恒久的使用

このように新しいタイプの人工心臓の臨床治験が世界中で進行中であるが、正式な人工心臓の恒久使用は、私の知る限り Arrow 社の Lion Heart Device、Abio Med 社製の Abiocor 及び Jarvik 2000 の3つだと思われる。Lion Heart はドイツの Bad Oeyenhausen 及び Pennsylvania State University です

でに治験が開始され、Abiocor も米国で多施設共同治験が開始される事となっている。

オックスフォードでの治験の結果を含め、末期心不全患者に対する人工心臓の恒久的使用の結果を世界中が注目しており、今後実際の治療となりうるのか否か、興味は尽きない。Mr. Westaby も人工心臓の恒久使用について2001年のAHA (American Heart Association) で招請講演を行う事となっている。

Terumo Implantable Left Ventricular Assist System (TILVAS)

このように植え込み型軸流ポンプは臨床応用に移り、その臨床成績は世界が注目するものとなった。一方、植え込み型遠心ポンプは次世代のポンプとして注目され、オックスフォードでは Terumo Implantable Left Ventricular Assist System (T-ILVAS) を用いて動物実験を行っている(文献2)。このポンプは本邦のテルモ社製の磁器浮上型の遠心ポンプで、軸流ポンプや purge を必要とする他の植え込み型遠心ポンプと比較して理論的には恒久使用に最適と考えられる。

テルモ社研究部との日英共同研究を行い、現在までに良好な成績を得ている。このポンプも近い将来臨床治験が開始され、この分野での初の日本製のポンプとして、上記の軸流ポンプとしのぎを削りあう事となると考えられる。

英国での心不全の外科的治療の現況

世界的に人工心臓の技術は日進月歩で発展しているが、英国の心不全の外科治療の現状は未だ厳しい状況にあると言って良い。心臓移植がこの中核をなしているが、ドナー不足は本邦同様深刻で、年間30000例の心不全患者に対して150例程度の移植が施行されているに過ぎない。米国に比較して極端にドナーが少ないのは様々な原因が考えられているが、国民性によるところが大きいのではないかと考える識者も多い。また政府は非常にコストがかかる Bridge to Transplantation を承認していない。このような状況下で人工心臓の恒久的使用は、循環器の医師のみならず一般国民からも期待が寄せられている。オックスフォードでの成功例はこのような背景のもとマスコミに大々的に取り上げられ、一例目の成功は2000年9月の Times

紙の一面を飾り、2001年2月にはTimes日曜版に特集が掲載された。

ま と め

オックスフォードでのArtificial Heart Programmeの現状と人工心臓の臨床応用の現況について記述したが、この分野は非常に競争が激しく、各社がより良いdevice開発を目指している。このような状況の中で恐らく数年以内にいくつかの結論が出され、Pace makerがそうであったように、渾沌とした状況から数種類のdeviceに収束していくのではないかとと思われる。

筆者はこの時期にオックスフォードでこれらの臨床及び基礎研究に直接関わる事が出来、非常に

恵まれた機会を得る事が出来た。恩師小柳教授及び勝間田先生に感謝すると共に、少しでも本邦での研究にも貢献できれば幸いと考えている。また一般心臓外科の臨床研修も平行して進行中であり、いまだ志し半ばである。今後とも広い視野と深い洞察力を保つよう心掛け、今後ともより一層の研鑽を積んでいく所存である。

文 献

- 1) Westaby S, Banning AP, Jarvik R, et al : First permanent implant of the Jarvik 2000 heart. Lancet 356 : 900-903, 2000
- 2) S Saito, S Westaby, D Piggot, et al : Reliable long term non-pulsatile circulatory support without anticoagulation European J Cardio Thorac Surg 2001: in press