

日本における人工心臓開発について

野尻知里*, 木島利彦*

はじめに

1957年12月に、人工臓器の父として知られる Kolff 博士の指導のもとに、クリーブランドクリニックにおいて、世界ではじめて完全置換型の人工心臓の動物実験(空気圧駆動の塩化ビニール製ポンプでイヌが1時間半生存)¹⁾を行ったのは、昨年亡くなられた阿久津哲造博士であり、米国 Johnson 大統領がアポロ計画に匹敵する国家事業として1964年に開始したNIHの人工心臓プロジェクト計画の草案を、バイラー医科大学の DeBakey 博士門下の Hall 博士とともに作成したのは、Kolff 博士のもとに、阿久津博士の後任として加わったばかり

の能勢之彦博士であった。この二人の日本人の先達が常に現場の中心にいた米国の人工心臓開発には、阿久津、能勢の両巨頭以外にも、その後、多数の日本人研究者が参加することになる。

表1に示すように、米国の人工心臓開発は常に世界の最先端を走り続けているが、その成果のかなりの部分が日本人研究者によって成し遂げられたものである。一方、東京大学の渥美和彦博士らが、人工心臓の動物実験を開始したのは、Kolff, 阿久津らからわずか2年遅れの1959年12月²⁾であるが、その後、我が国では、多数の基礎研究は行われるものの、商品化にはなかなか結びつかず、1994年ようやく保険適応となった日本ゼオン、

表1 米国の人工心臓開発の歴史⁴⁾

1957	Kolff, 阿久津による完全置換型人工心臓動物実験
1963	DeBakey の空気圧駆動左心補助人工心臓の臨床
1969	Cooley の空気圧駆動完全置換型人工心臓の臨床(心臓移植までの Bridge 使用) (図1A)
1976	空気圧駆動体外設置補助心臓 Pierce-Donachy VAD(後の Thoratec VAD)の臨床開始(図1B)
1979-81	能勢, Golding らの、遠心ポンプによる無拍動循環での動物の長期生存(最長3ヵ月)
1982	空気圧駆動完全置換型人工心臓 Jarvik7 の永久使用の試み(1985年までの5例で中止) (図1A)
1984	電動埋込左心補助人工心臓(Novacor: コンソール型制御装置)の臨床応用(図1C) ソレノイド駆動サック型
1986	空気圧駆動埋込左心補助人工心臓(HeartMate-IP: コンソール型制御装置)の臨床応用(図1C) プッシャープレート型
1988	血管内留置型軸流ポンプ(Hemopump)の臨床応用
1991	電動埋込左心補助人工心臓(HeartMate-VE: 装着型制御装置)の臨床応用(図1D) モータ駆動プッシャープレート型
1994	電動埋込左心補助人工心臓(Novacor, HeartMate: 装着型制御装置)のFDA認可(Bridge使用)(図1D)
1998	軸流型無拍動左心補助人工心臓(DeBakeyVAD)の臨床(欧州)(図1D)
1999	電動完全埋込型左心補助人工心臓(LionHeart)の臨床(欧州)(図1E) モータ駆動プッシャープレート型
2000	軸流型無拍動埋込左心補助人工心臓(Jarvik2000, HertMateII)の臨床(欧州)(図1D)
2001	電動完全置換型人工心臓(AbioCor)の臨床(図1F) 油圧ポンプ駆動ダイアフラム型 エレクトロハイドロリック方式
2002	電動埋込左心補助人工心臓(HeartMate-XVE)の永久使用(Destination Therapy)のFDA認可(図1D)
2003	遠心型無拍動埋込左心補助人工心臓(CorAide)の臨床(欧州)(図1D)
2007	電動完全置換型人工心臓(AbioCor)のFDA認可(図1F)

*Terumo Heart Inc

東洋紡 2 社の体外設置型空気圧駆動左心補助人工心臓も年間数十例程度の使用に留まり、日本ゼオンの商品は既に生産中止となっている³⁾。本稿では、2 つのおおきな流れを概説した後、米国とはかなり異なる経緯をたどっている、我が国の人工心臓開発の歴史を振り返り、将来展望を述べる。

TAH から VAD へ^{5~8)}

図1 はこれまで臨床応用が行われてきた完全置換型人工心臓(Total Artificial Heart: TAH)、および補助人工心臓(Ventricular Assist Device: VAD)の、患者への様々な装着形態を示す模式図である。1950 年代後半に始まった人工心臓開発の初期においては、ほとんどの研究者が TAH の開発をめざし、VAD はその副産物的な存在であった。しかしながら、TAH の動物実験成績は遅々としてのびず、緊急避難的に心臓移植へのブリッジとしての初の臨床使用がなされた 1969 年時点でも、55 時間が最長であった。現在、臨床治験開始に要求されている数カ月の動物の生存が実現するのは 1970 年代後半である。この間に、臨床使用のハードルがより低い VAD は着実に臨床例が増えることにより、その有用性に対する認識が深まっていった。

1982 年に始まった Jarvik7 の永久使用の試みが、抗凝固剤による出血や、微小血栓に起因すると思われる脳発作の頻発、空気圧駆動チューブの皮膚貫通部での感染に加え、予想外だった、ポンプ外周の感染巣などの問題により、5 例で中止される頃から、人工心臓の開発はより現実的な選択肢としての VAD が中心になっていった。VAD の商品化はポンプを体外に設置するタイプからポンプ部のみ埋込み、可搬型の駆動装置を用いるタイプ、さらに、バッテリー、コントローラを患者が装着することで、より自由に活動することが可能な装着型(Wearable type)へと段階的に進んでいった(表 1, 図1)。

患者数が我が国より桁多い米国では、中断はあったものの、その後も TAH に関する国家プロジェクトが継続する。昨年にはついに Abiomed 社の AbioCor が FDA によって認可され、本年中に商業ベースでの臨床が開始される予定になっているが、1999 年に公表された、プロジェクトの評価文書⁹⁾においては、全ての“long-term out-of-hospital mecha-

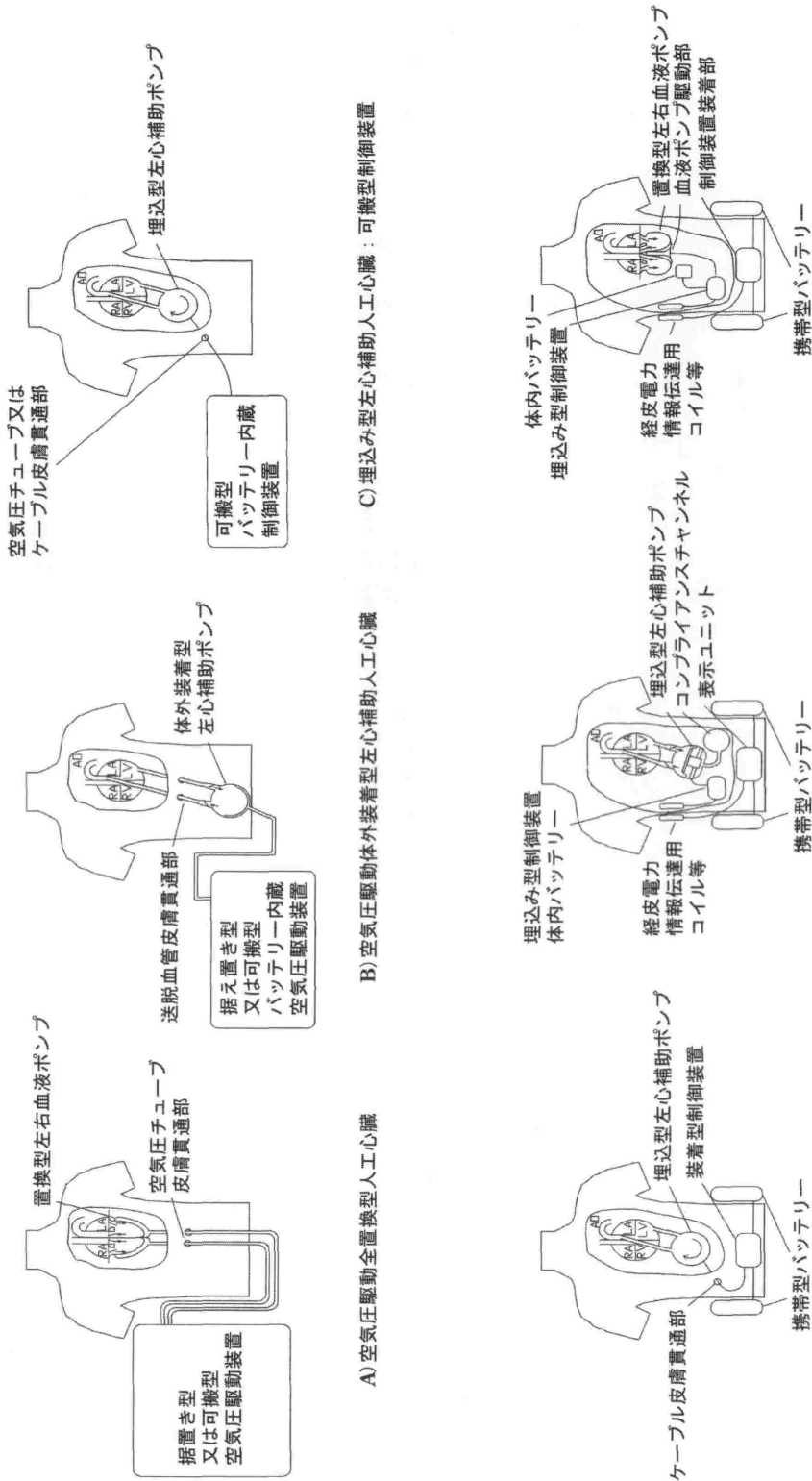
nical assistance”を必要とする患者数を年間 10 万人と予測し、うち TAH が必要な重症患者は 5~10%程度であるとしている。

拍動流から無拍動流へ⁸⁾

図2 はこれまでに臨床応用がなされてきた拍動型、無拍動型(ターボ型)の血液ポンプ^{5,10)}の模式図である。人工心臓開発は単純に自然心を模倣しようという発想から始まり、1980 年代半ば頃までは、出入り口に逆止弁を備えた柔軟な血液室を、空気圧やモーターで機械的に駆動する拍動型のポンプが主流であった。拍動ポンプのように液体を容積的に押し出すのではなく、羽根車を回転させて液体に圧力を付与して連続流を発生するターボ型ポンプは、工業用のポンプとしては最も一般的に使用されており、逆止弁が不要で機械的構造が単純、容積型ポンプのように必要拍出量からポンプの体積が決まることがなく小型化も比較的容易等の利点は古くから認識されていた。

1960 年前後から、工業用ターボポンプを血液ポンプに応用しようとする試みが散見されたが、これらの初期の試みでは、許容量をはるかに上回る溶血のため、血液ポンプとしては適さないという結論であった。その後 1970 年頃には、血液に対する剪断力などを考慮して新たに設計し直すことにより、溶血は十分低減出来ることが、明らかになったが、生体には自然心が発生するのと同様な拍動が必要であるという考えは根強く、開心術では既に広く用いられていた無拍動流血液ポンプは、長期の循環維持には適さないと考える研究者が 1980 年頃までは大半であった。当時使用可能なターボ型血液ポンプでは、血液浸入がすぐに動作不良につながる工業用の軸受けを、シール部材で血液から隔離する構造となっており、摩擦熱による摺動部での血栓形成に起因するシール性能の劣化から、長期の使用が困難であった事もあり、この時期に開発されたターボ型血液ポンプは、その後は、開心術用の短時間ポンプに特化して行く。

しかし、能勢らは、シール部に生理食塩水を循環させるパージシール構造により、耐久性を向上させた、2 つの体外設置遠心型ターボポンプを、心細動状態にした動物の両心に装着し、さらに一週間程度でポンプを交換することで、最長 3 ヶ月



C) 埋込み型左心補助人工心臓：可搬型制御装置

B) 空気圧駆動体外装着型左心補助人工心臓

A) 空気圧駆動全置換型人工心臓

F) 電動完全埋込み型全置換人工心臓

E) 電動完全埋込み型左心補助人工心臓

D) 電動埋込み型左心補助人工心臓：装着型制御装置

図1 これまでに臨床応用されてきた人工心臓の装着形態

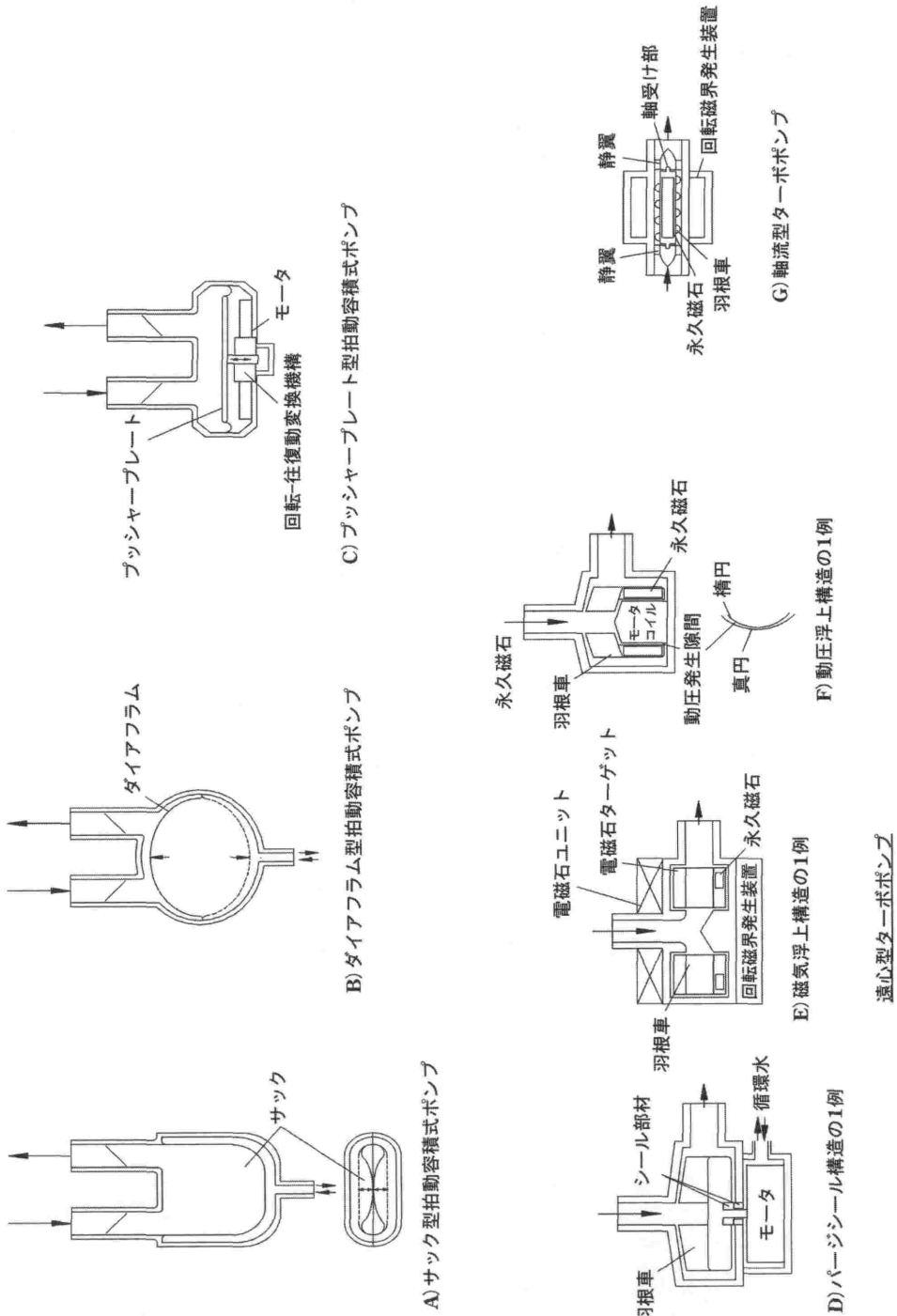


図2 これまでに臨床応用されてきた人工心臓用血液ポンプの様式図

もの無拍動流での長期生存を成し遂げた。この成果が今日の無拍動型補助人工心臓開発の出発点となった。この頃検討されていたターボ型血液ポンプは、羽根車の中心から外周に向かって生じる、回転軸に直行する方向の遠心力を使用する遠心型である。ターボポンプにはこの他に、扇風機のように、羽根車の上流から下流に向かって、回転軸と平行方向に生じる揚力を用いる、軸流型があり、より高速回転で低トルク型の軸流ポンプの方が小型化には有利であるが、低回転で、形状が単純で設計、加工が容易であることから遠心型が先行した。

しかし、1986年には回転数が高いために、血液損傷も懸念されていた軸流型を用いた、血管内留置型のポンプ Hemopump が開発された。本ポンプは大動脈弁を介して左心室内に吸込み口を挿入した大動脈内留置カテーテルに内蔵された超小型ポンプである。臨床治験のプロトコールに問題があり、商品化は失敗に終わったものの、超小型軸流ポンプの可能性を示し、これに刺激を受けた各施設が1990年前後から軸流型補助心臓の開発を続々と開始し、2000年前後に3種の装着型軸流ポンプ補助人工心臓が相次いで臨床応用段階に到達した。

これらの軸流型では、構造の簡素化のため、宝石軸受けやセラミックを用いたメカニカルシール構造などをポンプ内の血流に晒して冷却する構造が採用されたが、根本的な解決策とはならず、長期症例における軸受け部の血栓形成がやはり問題となった。

遠心型は軸流型とほぼ同時期に長期の補助人工心臓を目指した開発が始まったが、軸受け構造としては、電磁石を用いて羽根車をハウジング内の中心部に非接触保持する、磁気軸受けと、羽根車とハウジング内の隙間を部分的に数十 μm 程度まで狭めることで生じる局所的な圧力上昇で非接触保持する動圧軸受けの、2方式が競い合うことになった。より根本的な軸受け問題の解決を目指した遠心型は、軸流型にやや遅れを取ったが、2003年から臨床応用が始まった。先陣を切った動圧型一種(図2F)は、溶血発生により設計変更を余儀なくされるなどの問題を生じ¹⁾、結局、臨床治験を終了することなく姿を消すことになったが、現時点までに磁気軸受け方式2種、動圧方式3種が臨床段階に達し、各方式1機種が、既に欧州で販売

を開始している。

日本における拍動型人工心臓の開発^{6~8)}

日本における人工心臓開発は、既に述べたように、ほぼ米国と同時期の1960年前後に、東京大学渥美らのグループによって開始された。渥美らは、心臓の血液循環機能を代行出来るのであれば、人工心臓は解剖学的に同じ位置に設置する必要は必ずしもないと考え、心臓を残したまま、血液ポンプを体外に設置する独自の方式をとり、心臓を細動状態、もしくは拍動を保ったまま大動脈と肺動脈の起始部を遮断した状態で血液循環を完全に代行する、心細動型完全人工心臓、もしくはハイブリッド型完全人工心臓と名付けた方式を中心に研究を継続していった。

1960年代は米国においても、TAHの動物実験成績は極めてゆっくりとしか伸びず、せいぜい2日程度の成績であった。入手出来る材料や機材、研究費などにおいて、米国には遠く及ばない状態であったにも拘らず、本グループは1967年の時点で27時間の生存を記録し、それまでの日単位の生存記録が週単位から月単位へと急激に伸び始めた1970年代には、ほぼ同様のペースで記録を伸ばし続けるまでになった。方式が違うため単純に比較することは出来ないが、1980年には、ユタ大学に移籍していたKolffらが1979年に記録した221日を抜き去る、288日という当時の世界最長生存を記録している。

70年代の急速な成績向上の一つに、現在臨床使用されているほぼ全ての拍動型人工心臓の駆動膜として使用されている、ポリウレタンが使用可能になったことが上げられるが、本グループがこの頃動物実験に用いたサック型ポンプのサック部は、より製作期間が短くてすむ塩化ビニールペーストにより成形され、ポリウレタンをその内面にコーティングするという独自の製法が使用されている。

ほぼ同時期(1976~1980)に、日本初の人工心臓国家プロジェクトとして、当時の通産省傘下の独立行政法人、新エネルギー産業技術総合開発機構(NEDO)が主管する臨床用人工心臓の研究開発が実施されているが、一月程度の左心補助の臨床を目指した本プロジェクトでは、東レがポンプ部、東芝が駆動装置を担当しており、東大のサック型

をベースとした、ポリウレタン製のポンプにより、80日の犬の長期生存が得られた¹²⁾。大企業にとっては商品としての魅力に乏しく、製品化には至らなかったが、本プロジェクトで評価された東レのヘパリン化親水性材料(アンスロン)は、その後商品化され、現在でも血管内留置カテーテルのコティングなどに使用されている。

また、東芝の担当者はプロジェクト終了後にテルモ社に移籍し、同社のその後の人工心臓開発を担当することになる人材を育成する事になる。東大グループの塩ビ製ポンプはその後日本ゼオン社が左心補助人工心臓としての商品化を担当(駆動装置はアイシン精機)することになり、1980年には日本初の臨床応用が行われる。この2年後の1982年には、1977年に開設された国立循環器病センター(NCVC)の高野らが開発したダイアフラム型の左心補助心臓の臨床応用も実施された。

NCVCのメンバーの大多数がクリーブランドクリニックやユタ大学などの米国のチームに参加していた“帰国組”であり、このことが、開設からわずか5年での臨床開始というスピード開発につながっている。9例の臨床研究後にNCVC型、東大型の補助心臓の臨床治験が始まったのはさらに4年後の1986年であり、5施設8例の治験、さらに38施設53例の追加治験を経て、1990年に製造承認、1994年に保険適応となったが、施設や適応が限定され、症例数は年間数十例の状態が続いており、このような、長期間の開発期間と、採算性の悪さがこのような分野への企業の積極的な参入を妨げている。

日本ゼオン社は1980年代後半には、東北大学の仁田らの、流れの可視化による解析により低流量での抗血栓性を向上させ、さらに、人工弁をカニューレとポンプの間のコネクタ部に内蔵して交換を容易にするなどの改良を行った、サック型補助心臓の開発にも協力し、本ポンプは4例の臨床も実施された^{13,14)}。開発に時間がかかりすぎたため、商品化には至らなかったが、本開発では、NCVC型、東大型で使用されている高価な機械式輸入人工弁に代わるものとして独自のコネクタ内蔵型ボール弁もほぼ完成している。市販の機械式人工弁に比べると、作動音が格段に小さいという臨床上の大きな利点がある本弁は、コストも非常に低い

というメリットも有し、弁のみでも商品化出来ていれば、補助心臓の採算性はかなり改善されたはずであり、大変惜しまれる。

同時期に臨床応用がなされた国産の補助人工心臓に、トーマス型がある¹⁵⁾。トーマス型は、70年代後半にユタ大学のTAHの動物実験成績を飛躍的に向上させた立役者である福増廣幸博士の姫路の実家の隣人であった機械加工職人、湯浅貞雄氏が、文字通りの職人技で作成した異色のダイアフラム型ポンプである。福増博士のユタ大学での人工心臓実験のテレビ報道をみたのがきっかけで、Jarvik7型をベースとした人工心臓製作に乗り出した氏のTAHは、福島県立医大と京都大学の2カ所で動物実験が実施され、1983年には226日という世界トップレベルの成果を京都大学にて記録している。本記録は心臓を切除して置換するタイプのTAHの実験としては今もなお日本記録である。氏の補助心臓は80年代後半に14例の臨床応用がなされたが、個人製作ということで、企業化には結びつかず、英国や韓国への技術移転も検討されたが、実現されなかった。

東大グループは体外設置でのTAHの動物実験をその後も継続し、末梢血管抵抗を流量制御の指標とする独自の1/R制御により成績を伸ばし、1995年には532日の生存を記録する。渥美博士退官後に工学部出身の井街宏博士がTopとなった1990年頃からは、より独自性を重視した基礎研究に注力するようになり、放射状スリットのある円盤に薄膜を中心に固定しただけの非常に簡単な構造のジェリーフィッシュ弁、中心部を薄膜で固定されたC字状薄板を揺動させる波動型ポンプなどの全く新しい機構の開発にシフトして行く。

波動型ポンプは基本的には連続流を発生するが、拍動流の発生も容易で小型化がしやすいという特徴がある。本ポンプを2つ使用した完全埋込型人工心臓の動物実験も実施されたが、中心部の膜の耐久性の問題などのため、現状では2ヵ月程度の生存に留まっている。

NCVCにおいても、補助心臓と同時進行でTAHの開発が80年代前半から実施されているが、本格的な慢性動物実験が始まるのは、90年代半ばである。本グループで検討しているのは、左右2つのダイアフラム型ポンプをシリコンオイルを介して

油圧ポンプで駆動する, Abiomed 社の AbioCor 類似のエレクトロハイドロリック方式である。

本方式の特徴は油圧ポンプとして正逆転可能な摩擦ポンプを使用し, 駆動部とポンプ部を一体化せずに分離して, 解剖学的適合性に, より柔軟性を持たせようとしている点にある。本システムはこれまでに, ポンプ・駆動部のみ埋込む方式で 87 日, 制御装置, 電磁誘導で電力を伝送する経皮エネルギー伝送部も加えて埋込んだ, 完全埋込方式で 70 日の生存を記録している。

日本における無拍動型人工心臓開発

溶血が少ない, 空気を送りにくい等の安全性の高さから, 80 年代後半より, 遠心型ターボポンプが体外循環用血液ポンプとして普及しはじめ, 拍動型補助心臓の商品化が内外で進みつつあったことから, 90 年前後には, 補助心臓用のターボ型ポンプの開発が内外で活発化した。

テルモ社は 80 年代前半から, 北海道大学と共同で, 磁気浮上型を含む遠心ポンプ方式の補助心臓の検討を始めていたが, 当時は必要な要素技術が成熟しておらず, 開発は中断され, 90 年前後は, ベアリングとシールを用いた体外循環用遠心ポンプの開発のみに集中していた。この頃, 阿久津哲造博士が研究開発所長として入社し, ヌタ大学にて Jarvik 型人工心臓の抗血栓性の研究に携わっていた著者(野尻)を呼び寄せ, 人工心臓研究プロジェクトを立ち上げる。同時期, 遠心ポンプ(Capiox 遠心 Pump)を担当していた著者(木島)の大学時代の担当教官であった京都大学, 赤松映明教授が NTN 社と協同で磁気浮上型遠心ポンプの開発に成功し¹⁶⁾, 94 年頃からテルモ, 京大, NTN の共同研究が始まる。

本ポンプは, 95 年には NEDO が立ち上げた両心機能の長期代行を目指したプロジェクト“体内埋込み型人工心臓システム 臨床前動物実験”に取り上げられることになり, テルモ社で実施された, 本プロジェクトでの第一例目の体外設置での左心補助動物実験にて, 863 日の連続運転という世界記録を達成したことが, 本ポンプの製品化を強く後押しする事になる。

テルモ社は左心補助心臓としての本ポンプの商品化に専念するために, 2000 年から第二期となっ

た NEDO プロジェクトには参加せず, 同年に開発拠点を米国に移す。その後 2004 年から欧州にて臨床治験を開始した本ポンプ (DuraHeart) (図 1D, 2E)¹⁷⁾は, 2007 年に CE マークを取得し, 欧州にて販売にこぎつけている。現在は, 米国, および日本における臨床治験を準備中である。

2005 年から本邦にて臨床を開始し, 現在臨床治験中¹⁸⁾のサンメディカル社の遠心ポンプ (EvaHeart) (図 1C, 2D)の開発開始も 90 年前後である。同社はセイコーエプソン創設者の孫である, 東京女子医大の山崎健二医師が中心となって設立したベンチャー企業であり, 日本のお家芸である精密工業の手法で既存技術に徹底的に磨きをかけるという独特のアプローチに特色がある。当初は左心室に留置するタイプの軸流型ポンプを検討していたが, 96 年からは, 羽根車をハウジング外のモータと回転軸で直接接続し, モータ部をセラミック製メカニカルシール部で駆動液から隔離する, 工業用ポンプでは極一般的な構造の遠心ポンプに変更した。アタッシュケース大の駆動装置内にあるポンプでモータ内を循環する純水により, メカニカルシール部が冷却される。このパージシール構造を進化させた“クールシール”構造により, 局所的な発熱による摺動部での溶血や血栓形成を抑制することに成功している。

おわりに¹⁹⁾

本稿では, 臨床応用に至る成果をあげた開発グループを中心に取り上げたが, 我が国では, 試作のみ, 論文のみで臨床応用にまで到達せずに消えてゆく基礎研究の数が米国に比べて著しく膨大であり, これが米国と最も異なる特徴である。これには以下のような様々な要因があるものと思われる。

- ①論文重視の医学界の体質
- ②リスクをとらない企業体質
- ③商品としての採算性の悪さ
- ④不明瞭な許認可体制
- ⑤連携の薄い各省庁別の非効率な国の支援
- ⑥成果を適正に評価する仕組みの欠如

これらは一朝一夕に解決できる問題ではないが, グローバル化の進展とともに, インドや中国に米国のクリーブランドクリニックに比肩しうるような, 年間数千例の開心術を実施する施設が登場し

ている現状を考えると、このまま米国、欧州の背中を遠くから眺めているだけでは、アジアにおける存在感も薄れて行き、はるか遠くに取り残されてしまうのではないかという危機感すら感じる。

最近では阿久津、能勢両巨頭程の存在感のある研究者は見られないが、今もなお、日本人研究者は世界中で人工心臓開発の現場を支えている。そろそろ、米国を追いかけようとするばかりではなく、日本が果たすべき役割は何かを真剣に考え直すべきである。急速に市場が拡大しているアジア諸国との連携や、第44回日本人工臓器学会大会で提唱された、“人工臓器による自然治癒の誘導”のような統合医療的なアプローチなどは、その端緒になるはずである。

文 献

- 1) Akutsu T, Kolff WJ: Permanent substitute for valves and heart. *Trans ASA* 1958; 4: 230.
- 2) 渥美和彦: 人工臓器. 東京: 岩波書店; 1973. p.1-10.
- 3) 重症心不全に対する補助人工心臓の適応. *心臓* 2006; 38: 575-8.
- 4) 中谷武嗣: わが国における人工心臓の現状と将来展望. *心臓* 2006; 38: 579-84.
- 5) 野尻知里: 埋め込み型人工心臓. *日外会誌* 2005; 106: 694-9.
- 6) 後藤正治: 人工心臓に挑む. 東京: 中央公論社; 1987.
- 7) 河口栄二: 神への挑戦. 東京: 時事通信社; 1987.
- 8) 東嶋和子: よみがえる心臓. 東京: オーム社; 2007.
- 9) “EXPERT PANEL REVIEW OF THE NHLBI TOTAL ARTIFICIAL HEART (TAH) PROGRAM JUNE 1998-NOVEMBER 1999”:
<http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/tah-rpt.htm>
- 10) 木島利彦: 血液ポンプ. 編集 井野隆史, 安達秀雄, 最新体外循環. 東京: 金原出版; 1997. p.10-44.
- 11) Fukamachi K: New technologies for mechanical circulatory support: current status and future prospects of CorAide and MagScrew technologies. *J Artif Organs* 2004; 7: 45-57.
- 12) 拍動流型新規循環装置調査研究報告書, 財団法人日本産業技術振興協会 1982. p.7-8.
- 13) 仁田新一: 東北大学型補助心臓の性能の実験的評価. *臨床胸部外科別刷* 1988; Vol 8, p.302-3.
- 14) 仁田新一, 山家智之, 永沼 滋ら: 純国産型補助人工心臓の開発と臨床応用. *人工臓器* 1995; 24: 265-70.
- 15) 猪狩次雄, 星野俊一, 岩谷文夫: トーマス型補助循環装置の開発. *人工臓器* 1984; 13: 113-6.
- 16) 赤松映明: 磁気浮上遠心血液ポンプ開発への道のりを振り返って. *人工臓器* 2004; 33: 256-9.
- 17) 野尻知里: 難治性心不全に対する外科的アプローチ—最近の進歩—9. 磁気浮上型人工心臓. *日外会誌* 2002; 103: 607-10.
- 18) 山崎健二, 伊藤正治: *JMS Note* 第30回未来医学研究会大会 特別講演 次世代型補助人工心臓 EVA-HEART の臨床治験. *ジャパンメディカルソサエティ* 2007; 5: 34-7.
- 19) 能勢之彦, 浅井寿正: なぜ日本で臨床使用可能な人工心臓の開発がいまだに達成されないのか. *人工臓器* 2004; 33: 24-7.