

用  
さ  
れ  
て  
い  
ま  
す。

図2 人工心臓開発の歴史

| 年号   | 国    | 内容                                  |
|------|------|-------------------------------------|
| 1953 | アメリカ | 人工心肺装置を使用した心臓手術が開始される               |
| 1957 | アメリカ | 全人工心臓 (TAH) を用いた初の動物実験              |
| 1963 | アメリカ | 補助人工心臓 (VAD) を用いた初の臨床例              |
| 1966 | アメリカ | 補助人工心臓 (VAD) を用いた臨床例で長期生存に成功        |
| 1968 | アメリカ | 動脈内バルーンポンプ (IABP) の初の臨床例            |
| 1969 | アメリカ | 全人工心臓 (TAH) を用いた初の臨床例               |
| 1982 | アメリカ | 体内植込型全人工心臓を用いた初の恒久使用例               |
| 1984 | アメリカ | 体内植込型補助人工心臓 (VAD) の初の臨床例            |
| 1992 | 日本   | 空気圧駆動式補助人工心臓 (東洋紡) が厚生省により承認        |
| 1994 | アメリカ | 体内植込型補助人工心臓 (VAD) が FDA により承認       |
|      | 日本   | 空気圧駆動式補助人工心臓 (東洋紡) が保険償還される         |
| 1998 | ドイツ  | ロータリーポンプ型体内植込補助人工心臓の初の臨床例           |
| 2001 | アメリカ | 完全植込型全人工心臓 (TAH) の初の臨床例             |
| 2006 | アメリカ | 完全植込型全人工心臓 (TAH) が FDA により承認        |
| 2010 | アメリカ | 植込型補助人工心臓の恒久的使用が FDA により承認          |
|      | 日本   | ロータリーポンプ型体内植込補助人工心臓 2 機種が厚生労働省により承認 |
| 2011 | 日本   | ロータリーポンプ型体内植込補助人工心臓 2 機種が保険償還される    |

循  
環  
系  
人  
工  
心  
臓  
器

用されています。

### 人工心臓実用化の鍵となったもの

「人工心臓」は決して一種類ではありません。人工の血液ポンプを使った治療法全般のことを mechanical circulatory support (機械的循環補助) と呼んでいます。ここでは、慣用的に「人工心臓」と言われてきた装置について説明しましょう。

#### —— 全人工心臓か補助人工心臓か

前述のように回復の見込みがまったくない「心臓を切除」して、左心用ポンプと右心用ポンプの2つによって心臓の血液ポンプ機能をすべて代替する「全人工心臓 (total artificial heart : TAH)」と、患者さんの「心臓は残したまま」、心臓をバイパスするように心臓や血管にチューブを装着し、心臓のポンプ機能を補助する「補助人工心臓 (ventricular assist device : VAD)」に大きく分けることができます (図3)。どちらも、心臓移植が必要なぐらい状態の悪い重症心不全の患者さんの救命のために用いられます。

しかし、心臓がもっている2つのポンプ、すなわち全身に血液を送る左心室さしんしつと全身から帰ってきた血液を肺に送る右心室うしんしつの両方を必要とする完全人工心臓は、単にポンプが2つあるだけでなく、体からの要求に従って左右それぞれのポンプが血液を送る量を調節する必要があるな

図3 全人工心臓 (3-1) と補助人工心臓 (3-2) の植込イメージ



いずれもポンプだけでなく、バッテリー、コントローラーなどの全システムを植え込んだ完全植込型の人工心臓である (3-1 は AbioCor 社のアビオコアを、3-2 は Arow 社のライオンハートをモデルにしている)。

出典：「心臓血管外科手術手技の解説」補助人工心臓の項  
[http://jscvs.umin.ac.jp/jpn/manuscripts/V\\_2.html](http://jscvs.umin.ac.jp/jpn/manuscripts/V_2.html)

ど、技術的には極めて課題が多く、実用化まではかなりの時間を要しました。

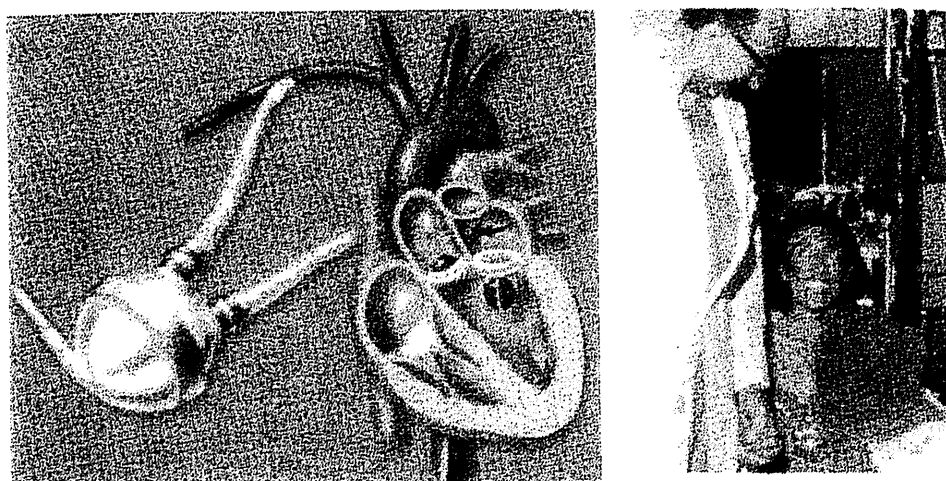
一方、補助人工心臓の場合には、その多くが左心室の機能のみを補助する左心補助人工心臓 (Left ventricular assist device : LVAD) であり、ある程度の血液量を送り続けるだけでも十分な治療効果があります。全人工心臓に比べれば技術的な課題が少なく、早期から実用化されました (図4)。

補助人工心臓は、柔らかい素材でできた膜 (ダイヤフラム) を体外で発生させる空気圧の力で押ししたり引いたりすることによって血液を駆出し (図5)。この方式を空気圧駆動式と呼びます。比較的大きな空気圧発生装置が必要で、患者さんの行動範囲が制限されます。

— 駆動方式による違い

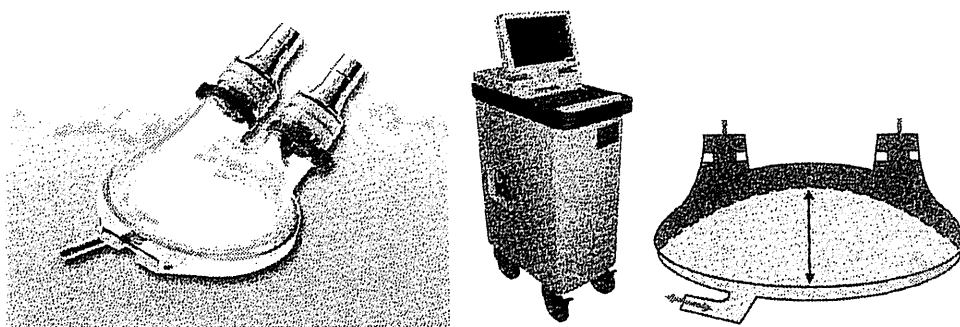
さらに、1980年台半ばには電気駆動方式の\*

図4 1967年補助人工心臓による初の臨床成功例



世界初の成功例となったのは、ドベイキー (Michael DeBakey) 博士とリオッター (Liotta) 博士による。患者は10日間人工心臓によって循環を補助されその後離脱、無事退院した。

図5 東洋紡の空気圧駆動式ポンプと体外の駆動装置



日本で初めて補助人工心臓が使用できるようになったのは1992年のこと。これは国立循環器病センター（現国立循環器病研究センター）が開発し、東洋紡社が製造した体外設置式の空気圧駆動式補助人工心臓である。中央はその体外装置であり、右はポンプ内のダイアフラムの動きを表している。

体内植込型補助人工心臓も実用化されました。全人工心臓とは違って心臓を切除しないので血液ポンプを収納するスペースを体内に確保する必要がありますが、この電気駆動方式はそれまで主に使われていた空気圧駆動方式と違って駆動装置が小さくてすみ、患者さん自身が駆動装置を携帯することが可能となったため、退院して自宅で過ごせるようになりました。

#### — 超小型ポンプの登場

症例が増えるにつれ、薬物のみで治療することに比べると効果が高いことが実証されたため、ますます人工心臓の使用例が増加しています。近年では、後述するロータリーポンプ（連続流）型の超小型補助人工心臓が実用化されたことによりさらに加速し、現在では世界で年間約2000例を超えるくらい数多く使用されています。

#### — 最大の壁、血栓

しかし、現在に至るまでの人工心臓開発の歴史は困難の連続でした。人工心臓のように何年間も使う人工心臓では、血液が内部で凝固して塊かたまりとなってしまう「血栓」の起こることが最も大きな問題です。

極めて複雑なこの血液の異物に対する反応は、人工心臓の歴史の中で一貫して最も大きな問題であり、いまだに完全に解決されているわけではありません。人工心臓内部の血液に接する面の材料・表面の性状（表面の粗さなど）・血液の流れる速さ・血液自身の固まりやすさ、な

ど多くの要素によって血栓ができるかどうかが決まります。

ど多くの要素によって血栓ができるかどうかが決まります。

しかし、これらを完全に予測することは不可能です。人工心臓の設計者が考慮すべきことは、あらかじめ血液が凝固しにくいとされる材料を用い、表面に粗さや段差が残らないようにし、血液接触面では常にある程度の血流速度が維持されるような形状を設計することです。

ところが、言うはやすし行なうは難しとはまさにこのことで、これらはあらかじめ予想できないので実験によりねばり強く実証していく必要があります。現在は、人工心臓内部の流れを解析するコンピュータ技術の発達や、血液を凝固させない物質を機器の内面にコーティングする方法の考案などの最先端技術によって、大幅に改善しています。

### 求められるポンプの性能

ところで、人工心臓が助けるべき心臓とはどの程度の性能をもっているのでしょうか？　これが物理的に明確にならないと、人工心臓を設計できません。

ここで、ポンプの「能力」はどのように表すのかを簡単に説明します。ポンプは、自然には流れていかない場所へ液体を送るための機械、ともいうことができます。例えばマンションの屋上に置いてある給水塔に水をためるには、地上に設置したポンプによって水を重力に逆らって送らなければなりません。

ポンプの性能とは、決まった時間にどれだけの液体を送るかを表す「流量」と、どれだけの圧力差に逆らって送るかを示す「揚程（水面の高さのことです）」の両方で表されます。一定時間にポンプがどれだけの「仕事」をするのかはこの「流量」と「揚程」をかけたもので表されます。

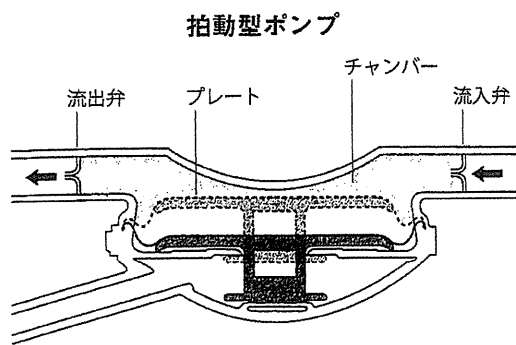
心臓の仕事はどのくらいでしょうか。流量は大人の場合、安静時で体重1kgあたり毎分約80mLの血液を循環させる必要があります。体重50kgの人で毎分4Lの計算です。この流量を、大動脈の圧力、いわゆる「血圧」に負けないように送るわけです。

血圧は標準的な人では100mmHgぐらいですが、血管が狭くなった「高血圧」の人であればさらに高くなります。すなわち、ポンプにとっての揚程が高くなるのでポンプの仕事は増えます。また、運動しているときなど全身の組織が酸素をより必要としているときには、流量を増やす必要があります。

人工心臓には歩行時など日常生活の中で起こる軽い運動に対応できることが望まれています。一般的には血圧100mmHgに対して最大で毎分7〜8Lは拍出する必要があると考えられています。

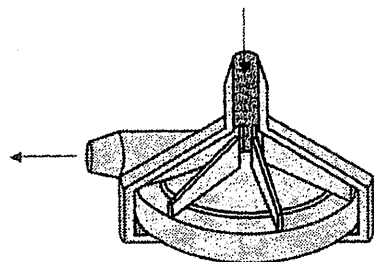
## 小型化への道のり

図6 拍動型ポンプとロータリーポンプ型

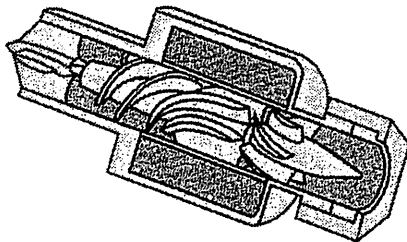


ロータリーポンプ

遠心型



軸流型



自然心臓の心室には流入部と流出部にそれぞれ「弁」があり、心室の拡張時に、“流入弁”が開き血液を心室内に吸い込み、収縮時に“流出弁”が開き血液を送出する仕組みになっている。拍動型ポンプはその機構を模したものである

最近では、ポンプの大きさをより小型にするために、弁がなく、羽根車を回して血液を送出するロータリーポンプ型も使用されている。

小型化への道のり

アメリカで最初に開発された体内植込型補助人工心臓は、生体の心臓と同様に、ポンプ内に血液をためる部屋（チャンバー）をもち、モーターでプレートを駆動して外部から押し込んだり引いたりして容積を変化させ、これを繰り返すことにより血液を全身に送り続けます。このような形式の補助人工心臓を拍動型補助人工心臓と呼びます。心臓と同様に逆流防止用の弁が入口と出口の2ヶ所に必要となります。



このタイプは、チャンバーの容積が大きいためアメリカの多くの成人のように体格が大きな患者さんには植え込み可能ですが、体格が小柄な日本人を含む東洋人に植え込むのは困難でした。そこで拍動型とはまったく異なる原理で動く、ロータリーポンプ型補助人工心臓が開発されたのです(図6)。

ロータリーポンプを使った補助人工心臓は小型化できるため体内に植え込むことが比較的容易です。例として、米国ソラテック社(Thoratec)から販売されている拍動型補助人工心臓とロータリーポンプ型補助人工心臓を比較してみると、扉図で示したように、体積で約7分の1、重量で約4分の1と、極めて小型であることがわかります。

ロータリーポンプを使った補助人工心臓システムは、体内に装着した血液ポンプと体外にある駆動装置、携帯バッテリーなどから構成されています。血液ポンプの消費電力は10ワット以下ですので、1本のバッテリーで数時間駆動が可能です。予備バッテリーを携帯していれば丸一日電源に接続することなく使用が可能です。

さて、このロータリーポンプとは、いったいどのような原理で動くのでしょうか。たとえば船のスクリューのように、何枚かの羽根がついた軸を水で満たされた容器に沈めて回転させるとどうなるか考えてみてください。羽根と羽根の間にある液体は、羽根と一緒に回転することになります。これは物理的にいえば羽根が液体に速度エネルギーを与えていること

に相当します。このエネルギーを利用して液体を送る装置を総じてロータリーポンプと呼んで

転することになります。これは物理的にいえば羽根が液体に速度エネルギーを与えていること

に相当します。このエネルギーを利用して液体を送る装置を総じてロータリーポンプと呼んでいます。

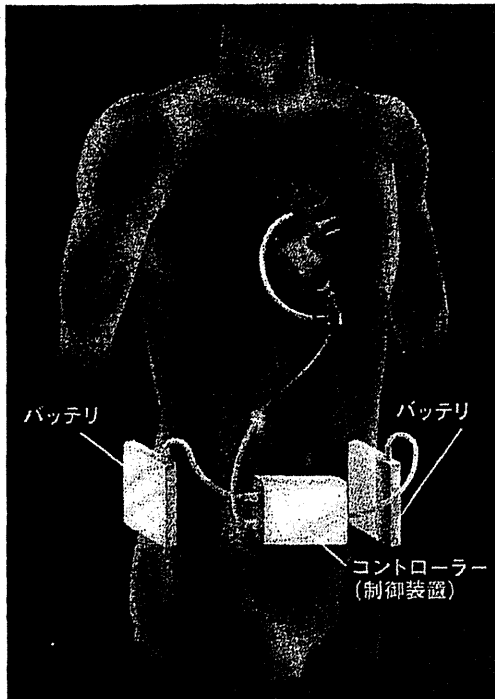
実は、世の中にある多くの「ポンプ」の大部分は、このロータリーポンプなのです。農業の用水をくみ上げるポンプ、貯水池から上水道へ分配するポンプ……用途に応じ様々な形状をしています。原理は皆同じであり、百年以上の歴史の中で設計方法も確立されています。

しかもポンプ入口と出口は常に同じ量の液体が流れ続けますので、逆流を防ぐ弁がそもそもいらぬのです。このように、シンプルな構造であるため耐久性も高いにちがありません。

これを小型化して使えば、まさに理想的な補助人工心臓となるはずで。

このロータリーポンプを血液ポンプに用いる試みは、1970年代から行なわれていました。初めてロータリーポンプの概念が発表されたとき、医師からの評判はさんざ

図7 ロータリーポンプ型補助人工心臓のシステム構成



心尖部〔しんせんぶ〕(心臓の先端)に接続された血液吸入ポートから血液が吸入され、大動脈に接続された血液駆出ポートから送出される。人工心臓へのエネルギーと指令信号は体外のコントローラー(制御装置)から供給される。

んなものだったようです。もっとも大きな理由は、羽根車で血液中を高速回転させたら血液の中にいる赤血球をはじめとする血球が破壊されてしまうに決まっている、というものでした。

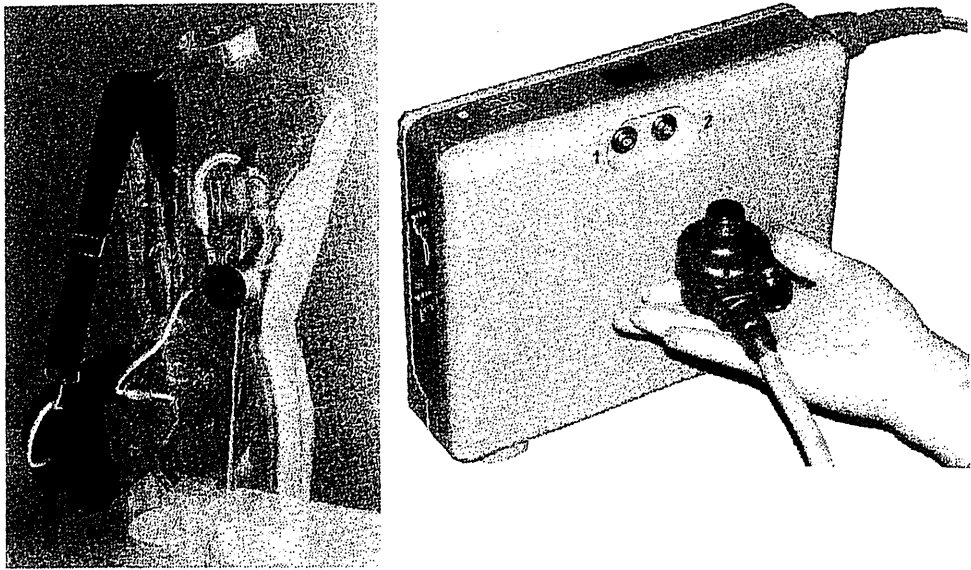
たとえば直径5cmの羽根車をもつ補助人工心臓を作ろうと思ったなら毎分約1800回転、1秒間に30回転もさせなければなりません。これは医師にとって、あるいは技術者にとってさえ、まさに血液をグラインダーで粉々に砕いてしまうイメージだったのではないのでしょうか。しかし実際にポンプを作ってみると、形状を工夫すれば許容できる程度の血球破壊量で済むことがわかり、心臓の手術時に数時間程度使うポンプなどに応用され始めました。

### 日・米・欧の開発競争の末に

小型であるという最大のメリットを活かして、その後、体内植込型の補助人工心臓へ応用するための研究が世界中で始められ、アメリカや日本でも国家プロジェクトとして取り上げられるなど、盛んな開発競争が繰り広げられました。数年以上連続して安全に使用できるために必要な多くの要素技術開発を経て、2000年ごろからヨーロッパを中心に本格的な臨床応用が開始され、その後欧米で多くの機種が実用化されてきました。

日本は欧米と異なり患者数が多くないために臨床応用にも時間を要していましたが、2005年から臨床試験が開始されました。そして2010年12月には、日本企業が開発した体内植

図8 デュラハート(左・テルモ社)とエバーハート(右・サンメディカル技術研究所)



込型補助人工心臓2機種(図8)が厚生労働省によって認可を受けました。

冒頭のエピソードはもはや未来のものではなく現実となったのです。これからは、日本でも体内植込型人工心臓を装着した患者さんの数がさらに増えることが予想されています。

長期間使用できる血液ポンプが実現したことで、心臓移植を待っている患者さんだけでなく、医学的な理由で心臓移植を受けられない患者さんでも補助人工心臓を装着することで生きながらえることができる時代がきたのです。

他方で、補助人工心臓をつけた患者さんが退院し、健康な人と同等の暮らしをするためには、様々な面での社会のサポートが必要です。現在、補助人工心臓を扱う病院には「人工心臓管理技術認定士」という新しくできた資格をもった技師が増えています。

これからは、補助人工心臓を扱える病院が日本中に広がり患者さんが住む地域の中でサポートができる社会体制を作るということが重要な課題となるでしょう。

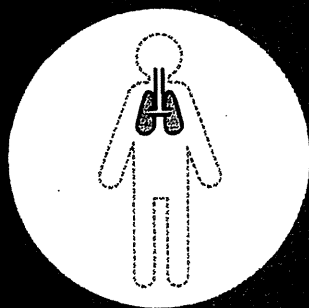
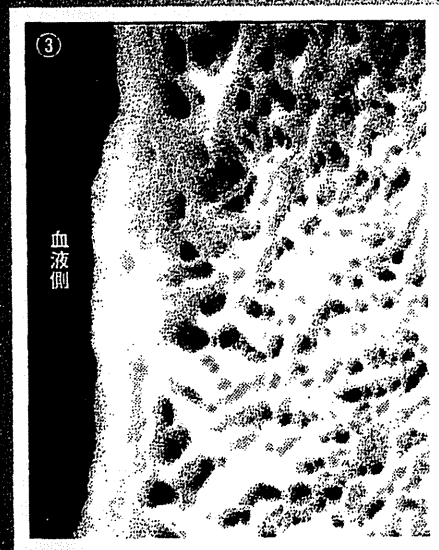
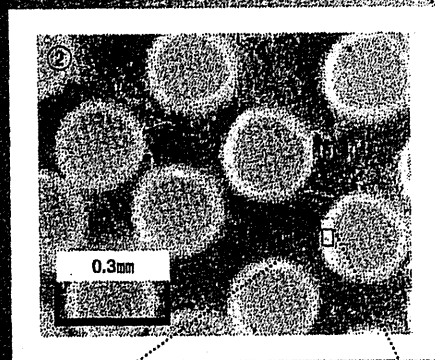
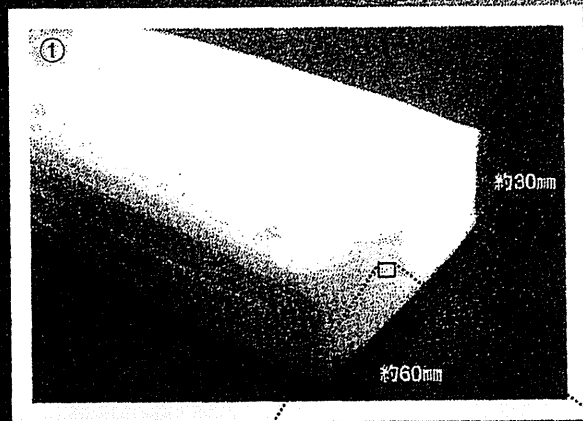
(築谷朋典)

190

註

★1 血液ポンプによって心臓のような拍動流を発生させるためには、血液ポンプの内部で壁を往復運動させる必要がある。これを実現するために、空気を出し入れして柔らかい膜を変形させる空気圧駆動式、モータや電磁石など、電力を使ってプレートを往復運動させる電気駆動式など、様々な駆動方式が考案されてきた。

# 人工肺



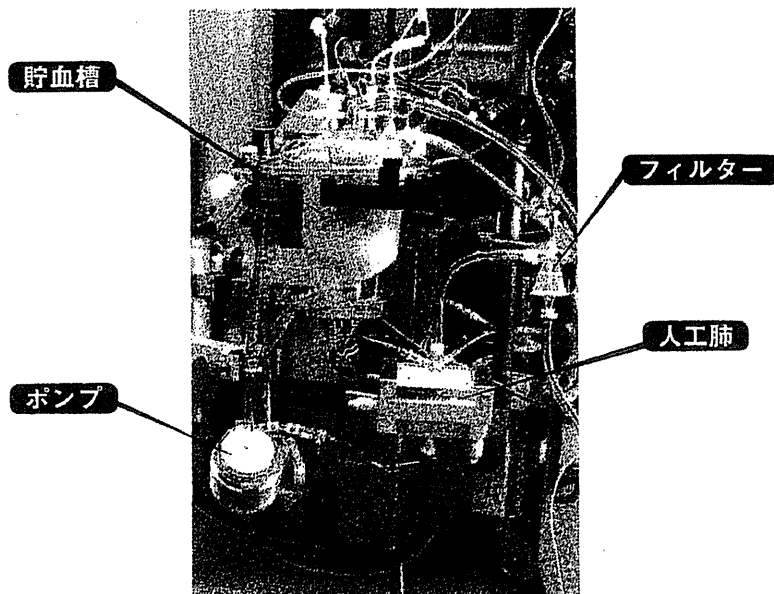
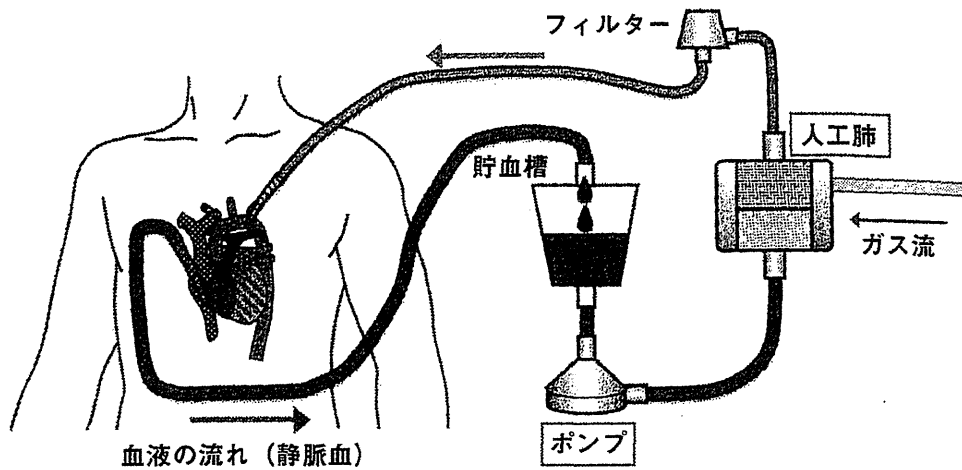
## ? とひら写真

人工肺は生体肺の代用もしくは補助として、血液に酸素を加え、二酸化炭素を除去する人工臓器である。心臓を手術するときの生命維持のための人工心肺装置や、緊急時の救命のための心肺補助装置に組み込まれることで、世界中の医療現場で活躍している。代表的な人工肺のガス交換部分は、①に示すように中空糸膜（ちゆうくうしまく）と呼ばれる円筒状の膜を2万本程度束ねた構造になっている。この中空糸束の断面を拡大した②で説明すると、束になった円筒状の膜の外側を血液、内側をガスが流れるようになっている。さらに拡大した③にある膜を通して、ガス側から血液側へ酸素、血液側からガス側へ二酸化炭素が移動する。

心臓に関わる病気を手術によって修復するためには、心臓を切り開く手術（開心術（かいしんじゆつ））が行なわれます。その際、手術部位を観察したり、手術操作を行ないやすくするために、心臓に出入りする主要な血管の血流の停止（心血流遮断（しんけつりゆうしやだん））が必要になります。

しかし、心血流遮断を行なうと、全身の血液循環も停止してしまいます。そこで生体維持のため、心臓の主要機能である“血液循環”と肺の重要機能のひとつである血液の“ガス交換”とを人工的に代行することを目的として、人工心肺装置が開発されました。

図1 人工心肺装置の体外循環回路

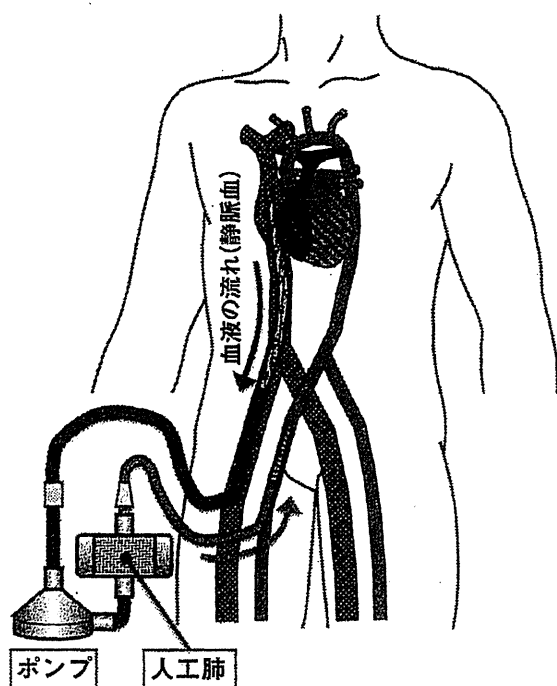


人工心肺回路の脱血管から送血管までの基本的な回路を示した。静脈血は、高低差を利用した脱血方法（落差脱血）によって体外へ導き出される場合が多い。貯血槽〔ちよけつそう〕に貯められた血液は、血液ポンプによって生体に必要な血液の流量を制御〔せいぎょ〕されながら、人工肺に送られる。人工肺で十分にガス交換された血液は、気泡〔きほう〕や微小な塊〔かたまり〕などを取り除くフィルターを通過したあとに、生体の動脈に送り込まれる。実際には、これ以外に心臓の周りに溜まる血液を吸引して貯血槽に集める回路や、補助的な脱血や送血のための回路など、複数の回路やポンプなどの機器が組み合わされたものが一般的である。

——写真は実際の人工心肺装置である。貯血槽やポンプも見える。それらと人工肺の大きさを比較してほしい。



図2 心肺補助装置の体外循環回路



一般的な心肺補助回路を示した。心肺補助回路は、脱血管から送血管までが血液ポンプと人工肺だけの簡素な機器から構成されている場合が多い。これは補助に必要な最低限の回路構成にすることで、緊急時に素早く心肺補助を始めるのに適しているとともに、長期管理をより簡便で安全に行なうのに適している。

### 体外循環の仕組み

人工心肺装置とは、体中をめぐって全身から心臓に集まる静脈血を体外に導き出し、人工的にガス交換（酸素の添加と二酸化炭素の除去）を行なう装置です。図1のように、血液を体外に導き出し（脱血）、ガス交換などの人工的な処置を行なったのち、再び体内に戻す（送血）操作は「体外循環」と呼ばれています。

開心術のために行なわれる体外循環は、3時間に満たない場合が多いです。人工肺の耐久性

の期間が5〜6時間が限界とされてきましたが、最近では、図2のような心肺補助装置――

の問題から5〜6時間が限度とされていましたが、最近では、図2のような心肺補助装置——  
図1より機械の組み合わせがぐっと単純になっているのに気がつくでしょうか——を用いた、  
数日〜数週間にわたる長期の体外循環も積極的に行なわれるようになってきています。

長期間の体外循環が可能になったのは、耐久性や抗血栓性（血栓とは血液が異物に触れて固  
まる反応）にすぐれる材料や新しい人工肺設計手法に関する研究開発の進歩のおかげです。そ  
のことは、最後のほうでまた触れることにします。

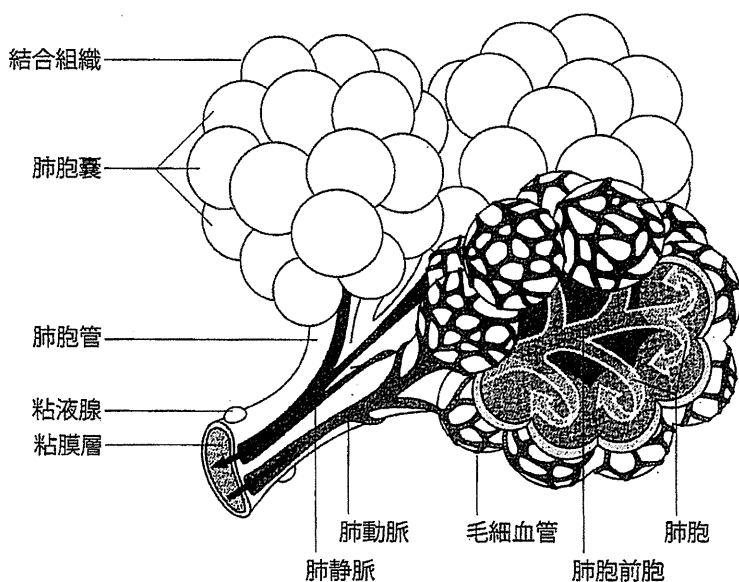
### 生体肺の構造とガス交換に関わる現象

ヒトの肺の内部には、ブドウの房ぶどうのようなかたちの肺胞はいぼうと呼ばれる微小な器官きかんがぎっしりと  
詰まっています（図3）。1つの肺胞の直径は0・1〜0・5 mmであり、両肺には3〜6億個  
の肺胞があるといわれています。

成人したヒトの肺の肺胞の表面積の合計は約100 m<sup>2</sup>と、ヒトの胸部の限られた体積からは  
想像できないほどの表面積を有しています。テニスコートの面積は約260 m<sup>2</sup>ですから、その  
大きさが実感できます。

肺胞をさらに観察してみましよう。すると、その周りに筋状に張り巡らされた毛細血管もうさいけっかんが無  
数に見えます。この毛細血管は内径ないけいが赤血球せつけっきゅう（長径約8 μm ∥ 0・008 mm）1個分程度と極細

図3 肺胞の構造



肺の末梢〔まっしょう〕は、肺胞と呼ばれるブドウの房のような風船状の構造となっている。肺胞の外表面には、毛細血管が張り巡らされており、効率的にガス交換が行なわれている。

です。

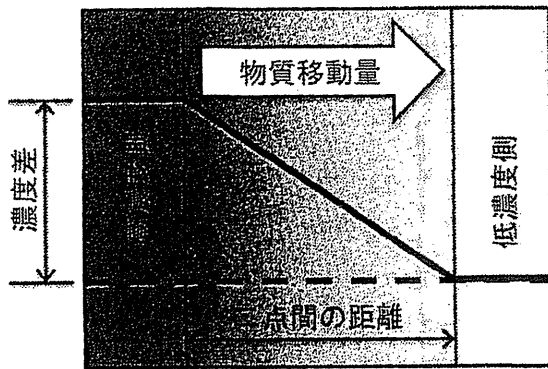
極細の血管が無数に肺胞を覆う——このことは、このあとの話のポイントにもなるところですので、しっかり押さえておいてください。

さて、呼吸によって肺胞内には空気が送られ、毛細血管内には血液が流れています。ただし、空気と血液は肺胞と血管の組織（膜）に遮られて直接接触れ合うことはありません。どのようなにガス交換は行なわれているのでしょうか。

このとき重要な役割を果たすのが、溶媒（膜・血液）中の物質（酸素および二酸化炭素ガス）が濃度の高いほうから濃度の低いほうへ移動しようとする物理現象であり、拡散と

単純な列として、(等)一定の濃度である) 二点間の濃度差を推進力とする拡散現象を考え

図4 溶媒中における物質拡散の概念図



拡散現象を簡単に説明するために、常に一定の濃度である二点間の濃度差を推進力として、溶媒中を移動する物質について図示した。この場合、物質移動量（単位時間・単位面積あたりに移動する物質質量）は、溶媒中の物質拡散係数×二点間の濃度差÷二点間の距離で表すことができる。物質移動量によって目標濃度に達するまでに要する時間は、二点間の距離÷物質移動量に比例するので、 $(\text{二点間の距離})^2 \div (\text{物質拡散係数} \times \text{二点間の濃度差})$  に比例すると考えることができる。例えば、血液中の酸素拡散係数（約  $2.1 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ ：非常に小さく、空気中の酸素拡散係数の 1/1000 程度）と、人工肺に吹送するガス側に面した血液中の酸素（100%）などの濃度条件を仮定して、人工的に静脈血中の酸素濃度を動脈血中の酸素濃度にするため要する時間を計算すると、 $(\text{二点間の距離})^2$  つまり血液層の幅の二乗に比例するので、幅 1mm の場合は約 7 分も要するが、幅 0.01mm の場合は約 0.04 秒で十分に酸素添加できることになる。一定の体積の溶媒に対して、物質移動する面の面積が広がるほど、反比例して二点間の距離（流路の幅）を狭くできるため、効率よく物質が拡散する流路構造になる。

単純な例として、（常に一定の濃度である）二点間の濃度差を推進力とする拡散現象を考えてみましょう（図4）。物質移動によって目標濃度に達するまでに要する時間は、 $(\text{二点間の距離}) \div (\text{物質移動量})$  に比例します。物質移動量は、 $(\text{溶媒中の物質拡散係数}) \times (\text{二点間の濃度差}) \div (\text{二点間の距離})$  で表されるので、「二点間の距離」の二乗に比例することになります。たとえば、二点間の距離（血液流路の幅）が 1mm から 0.01mm に変化した場合、二点間