

医療研究★最前線 未来医療を拓く



耐久性・抗血栓性に優れた 遠心式補助人工心臓を開発

生体材料工学研究所 システム部門 生体システム分野 高谷節雄 教授

1997年、日本で臓器移植法が制定され、1999年には約30年ぶりとなる国内2例目の心臓移植手術が行われた。しかし、それから10年以上経過した現在でも、国内の心臓移植手術は年間数例にとどまっている。

深刻なドナー不足のため、日本では心臓移植までの待機期間は、平均2年を超えている。その間、重い心疾患をかかえた患者の生命維持に重要な役割を担うのが、植込み式補助心臓などの人工心臓である。

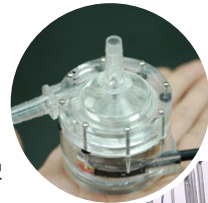
現在、日本で認可されている人工心臓は3種類ある。手術時に6時間程度の心肺機能を代行する人工心肺装置の血液ポンプ、1週間程度の生命維持が可能で救命救急医療時に手術などの橋渡しをするための経皮心臓（PPS）の血液ポンプ、心臓移植を前提として2年以上の長期循環を行うための植込み式補助人工心臓である。植込み式補助人工心臓は、2011年に2機種が製造販売承認を得た。

門生体システム分野の高谷節雄教授は次のように語る。

「今の日本で必要なのは、数週間から1カ月程度の中期間に心肺機能を維持できる人工心臓です。生命維持を行うことはもちろん、中期間の循環維持を通して心肺機能が回復するかどうか、本当に心臓移植や植込み式人工心臓を必要としているかどうかなどを判断できるなど、次の治療手段を決めるまでのブリッジ（橋渡し）を担うのです」

血栓を作ることなく 60日間使えるポンプ

高谷教授は、70年代から米国を中心に人工心臓の研究に携わってきた。全置換型人工心臓、長期間型拍動流補助人工心臓など、様々なタイプの人工心臓の研究開発を行ってきた。研究拠点を日本に移してからは、中期間型補助人工心臓の必要性を痛感。急性心筋梗塞などの急性期心疾患患者や慢性心疾患患者への治療に有効な、小型の体外式補助人工心臓



(上)小児用補助人工心臓ポンプ。
(下)子牛を用いた磁気浮上遠心血液ポンプの実験。約半分の血液循環を体外の人工心臓で行い、デバイスの安全性を検証する。

「デバイス（使い捨て）式・磁気浮上遠心血液ポンプ」の研究開発に注力してきた。

従来の体外式連続流型補助心臓では、血液を押し出す羽根車とモーターをつなぐ部分に機械式ベアリングを使用している。しかし、この接合部分のシーリングを工夫しようとモーター部分への血液漏れが起こるほか、ベアリングの摩擦や周辺部の熱発生などにより血液の凝固反応が発生してしまう。血栓塞栓症のリスクもあるため、24〜48時間程度でポンプを交換しなければならなかった。

人工弁を2個用いる拍動流ポンプであれば1週間から1カ月の使用が認められているものの、人工弁周辺に血栓ができやすく、大型になるため充填する血液量が多く、生体適合性が高いとはいえない。そこで、高谷教授は、2軸（X、Y軸）制御のコンパクト磁気軸受技術と径方向磁気カプリング機構を組み合わせて、磁気により羽根車を浮かせて、羽根

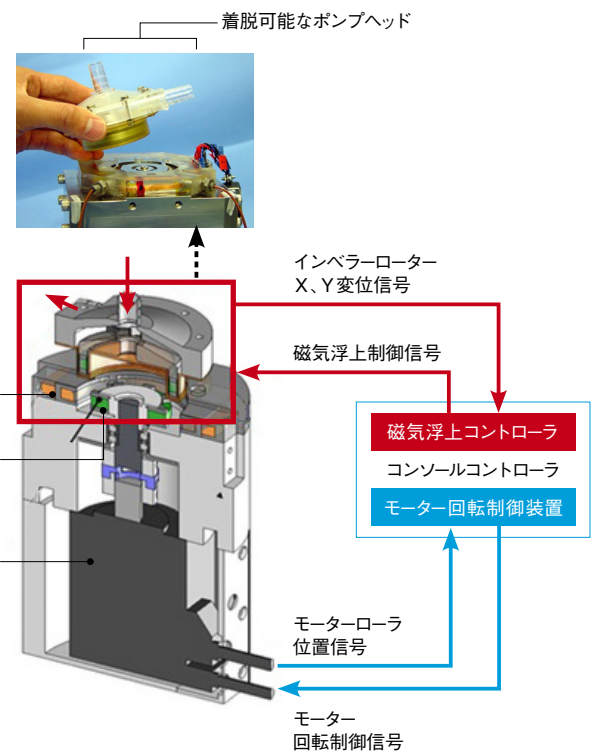
車が軸受などを用いず非接触で回転する構造を作り出した。これならば熱や摩擦による血液破壊や凝固反応が起こらない上に、羽根車の入ったポンプヘッドが着脱可能になる。

「さらに血液接触面には、血液やたんぱく質などが表面に吸着しない性質を持つMPCポリマーをコーティングし、抗血栓性を高めました」

ベンチャーを立ち上げ 実用化に向けて前進

その後、高谷教授は、人工心臓のポンプ部分の構造を改善し、耐久性、抗血栓性、抗溶血性、ポンプ内の血液充填量などに優れた「磁気浮上ポンプ」の試作機を完成させた。子牛を用いた動物実験では、ポンプ交換をせずに5頭の牛で60日間の連続運転に成功。この間、子牛の腎臓や肝臓などの重要臓器機能は正常に維持され、赤血球の破壊により、血漿中に注出したヘモグロビン量「遊離ヘモグロビン量」を調べても、1デシリットルあたり3ミリグラム以下を維持していた。60日間の実験終了後の解剖所見でも、ポンプ内には一切の血栓形成はなく、子牛の重要臓器への梗塞もなかった。

「一連の実験で、実際の使用期限である30日の倍となる60日間の安全が確認されました。磁気浮上ポンプの開発に成功したことで、従来より



■ デイスゴ式磁気浮上 遠心血液ポンプの仕組み

→高谷教授と、分担開発者の進士忠彦教授（東京工業大学）らが開発したデイスゴ式磁気浮上遠心血液ポンプ。簡単に着脱できる体外設置型で、2軸（X、Y軸）制御のコンパクト磁気軸受技術と径方向磁気カプリング機構を組み合わせている。

も耐久性、生体適合性が向上し、低価格化も可能になりました。今後は、実用化に向けた臨床応用に移ります」

高谷教授は、今回の研究成果を基盤に、2011年8月22日、共同研究者である東京工業大学の進士忠彦教授らと大学発ベンチャー「メドテックハート株式会社」を設立。国内での製造販売承認の申請を目指している。

人工肺との組み合わせや 小児用ポンプも開発中

臨床応用への第一歩として、研究室のある生体材料工学研究所の地下では、子牛を使った実験が進んでいる。今回の実験では子牛の心臓は残したまま、約半分の血液循環を体外の人工心臓で行い、デバイスの安全性を検証する。同時に、製品化に向けて制御性能の向上や量産部品の安全性の確認なども十分に行う。

「実験用に作ったデバイスと製品とは異なるため、安全性を最重要課題として、メドテックハート社で製品化のための準備を進めています。また、現在救命救急の現場で使われている人工心臓は1個300万円程度と大変高価です。しかし、このポンプは単純な構造で小型なので数十万円で作れるようにしたいと考えています」

今後は、血液の酸素化まで行う経

●たかたに・せつお
1978年米国クリーブランド州 Case Western Reserve 大学医学部・工学部生体工学博士課程修了（PhD）。94年東京医科歯科大学医学博士。クリーブランドクリニック研究所ポスドク、国立循環器病センター研究所生体工学部室長、テキサス州 Baylor College of Medicine 外科学教室准教授、山形大学工学部教授を経て、1999年より現職。2008年より副学長（広報担当）。

皮人工心臓装置（写真下）として使用できるように、製造販売承認を取得することも計画している。従来型の人工補助心臓では、ポンプ側で起こる血栓などにより人工肺の性能低下を招くことがあったが、このポンプを使うことで人工肺装置を安全に使える期間も長くなるからだ。

また、現在のところ国内には小児用補助人工心臓は存在しない。小型でポンプ内の血液充填量が少なく済むという利点を生かして、小児用の遠心式補助心臓の開発も始めた。大人用の充填量が多いポンプでは体の小さな子どもには負担が大きいため使えないが、このポンプ（写真上）の充填血液量は5ccと、他のポンプに比べて少なく済む。いずれは心臓移植を必要とする心疾患をかかえる乳幼児が、移植手術を受けるまでのブリッジとして役立てたいと高谷教授は考えている。

「今後、再生医療や遺伝子治療などにより重篤な心疾患の治療が可能になったとしても、その治療までのブリッジとなるような安全な人工補助心臓は不可欠です。その日に向けて、さらに小型化・低価格化・安全性の向上などを進めていくのが私の研究課題。携行しやすく改良するなど、その間の患者さんの QOL（Quality of Life）向上の工夫も含め、人工心臓の研究開発を進めていきます」