

## 人工心臓(基礎)

国立研究開発法人産業技術総合研究所健康工学研究部門人工臓器研究グループ

西田 正浩

Masahiro NISHIDA



### 1. はじめに

人工心臓治療の累計症例数は、北米のINTERMACSでは2006年の開始以来14,039例(2015年3月現在)<sup>1)</sup>、欧州のEUROMACSでは2009年の開始以来1,505例(2015年6月現在)<sup>2)</sup>になり、そして本邦のJ-MACSでは2010年の開始以来384例(2015年4月現在)<sup>3)</sup>になったと報告されている。これらの数字は、人工心臓治療が既に一般的な治療法であることを意味し、その症例数は今後も増加することが予想される。

このような中で、人工心臓の基礎分野は、定常流植込み型補助人工心臓に先導されて研究開発が進められて確立された感もあるが、一方では、常に新しい技術が流れ込んでいる。また、昨年末で開催された国際ロータリー血液ポンプ学会において、Texas心臓研究所のFrazier教授は、今後解決されていくであろう課題として、右心補助、大動脈弁閉鎖不全、間欠的速度制御、経皮的エネルギー伝送、非侵襲植込みなどを挙げており、この分野の進歩が止まることはない。

### 2. 植込み型補助人工心臓(国内)

国産の定常流植込み型補助人工心臓である、DuraHeart(テルモ)とEVAHEART(サンメディカル技術研究所)の製造販売が承認されて5年が経とうとしており、治療成績を伸ばしている。どちらも耐久性、血液適合性に優れた人工心臓であり、EVAHEARTについては7年以上の使用例も出

てきた<sup>4)</sup>。また、海外の補助人工心臓の国内販売が認可されるようになり、ニプロに対してHeartMate II(Thoratec)、センチュリーメディカルに対してJarvik 2000(Jarvik Heart)システムの国内販売が承認され、同じく治療成績を伸ばしている。HeartMate IIについては感染症の少ない人工心臓であることが報告されている<sup>5)</sup>。以上のように国内における定常流植込み型補助人工心臓の選択肢は4機種となり、急速に普及している。一方では、欧米では承認されているが国内では未承認の機器、例えばHVAD(HeartWare)などもあり、邦人への治療が実施された<sup>6)</sup>。

補助人工心臓の長期使用に伴い、問題点が明らかになってきている。主に、ポンプの大きさ、圧力流量特性、主に軸受形式やポンプ内部隙間に依存する溶血特性や抗血栓性などの血液適合性、ドライブラインの皮膚貫通を起因とする感染の発症などである。圧力流量特性については、EVAHEARTがフラットなポンプ特性であり、小さな揚程変動に対して大きな流量変化を生じさせることができるため、はっきりとした脈動が確認できるポンプであることが報告されている<sup>7)</sup>。また、ドライブラインによる感染については、硬くて太いドライブラインの感染率が高いと言われるが、その治療戦略にも細心の注意が払われている<sup>8)</sup>。一方では、人工皮膚貫通部であるスキンボタン<sup>9)</sup>、体内・体外間でコイルによりエネルギーを伝送する経皮的エネルギー伝送システム<sup>10),11)</sup>が開発されており、実用化されれば、感染に関する問題が解消される可能性がある。また最近では、ポンプスピード制御の研究がなされており、心臓の動きに合わせて羽根回転速度を制御することにより、右心不全を回避できることが動物実験などにより確認されている<sup>12),13)</sup>。

#### ■ 著者連絡先

国立研究開発法人産業技術総合研究所健康工学研究部門人工臓器研究グループ  
(〒305-8564 茨城県つくば市並木1-2-1)  
E-mail. masahiro.nishida@aist.go.jp

### 3. 体外設置型人工心臓(国内)

本邦では、体外設置型人工心臓として、拍動流ポンプを用いた補助人工心臓であるニプロVAD(ニプロ)と、BVS 5000(Abiomed)が、臨床使用されてきた<sup>14)</sup>。しかしながら、いずれも成人用であり、小児用の補助人工心臓が希求されていた。ここで登場したのが、小児用補助人工心臓EXCOR(Berlin Heart)であり、2015年6月に国内販売がカルディオに対して認可された<sup>15)</sup>。EXCORは10, 15, 25, 30, 50, 60 mlの6種類の血液ポンプがあり、小児の体重に適した補助が可能である。2010年の臓器移植法の改正により小児ドナーからの心移植が可能となったこともあり、今後小児心移植への橋渡しとして、小児用の補助人工心臓は重要な役割を果たしていくものと思われる。

そのほか、海外では承認されているが国内では未承認である機器もいまだ多くある。磁気浮上遠心ポンプのCentriMag(Thoratec)、経皮的補助人工心臓のImpella(Abiomed)やTandemHeart(CardiacAssist)、全置換型人工心臓のSynCardia(SynCardia System)などである。しかしながら、例えば、CentriMagは、体外循環補助と右心補助人工心臓を兼用できるシステムであるが、本邦の医療機器でのカテゴリがなく、新しいカテゴリができれば、海外企業が参入し、国内における多様な形態での補助人工心臓の臨床使用が実現する可能性がある。現状では、長期使用型の遠心式体外循環用血液ポンプが継続使用される例が多く、最近では、一般型の遠心式体外循環用血液ポンプであるメラ遠心ポンプ(泉工医科工業)が継続使用された例もある<sup>16)</sup>。

### 4. 開発中の人工心臓(国内)

全置換型人工心臓として、らせん流型人工心臓が東京大学で開発されており、ポンプ形状の圧力流量特性への影響や、拍動振幅から平均左心房圧の推定方法が報告されている<sup>17),18)</sup>。また、カスケード血液ポンプが杏林大学で開発されており、羽根車軸の偏移をなくすためポンプ形状が変更された<sup>19)</sup>。さらに携帯可能な空気圧駆動装置を有する人工心臓システムが、国立循環器病研究センターと東京電機大学で開発されており、空気圧駆動の空気流量からポンプ流量を推定する方法が開発された<sup>20)</sup>。

一方、植込み型補助人工心臓として、動圧浮上軸流ポンプを用いた補助人工心臓が、国立循環器病研究センターを中心として、三菱重工業、ニプロおよび産業技術総合研究所で開発されている。成人用ポンプは、90日間の動物実験と2年間の耐久性試験が終了しており、続いて体重15~30

kgの小柄患者用ポンプが開発されている<sup>21),22)</sup>。茨城大学では小児用補助人工心臓として、5軸制御の磁気浮上遠心ポンプが開発されており、磁気浮上回転性能と駆出性能を有することが確認された<sup>23)</sup>。また、大動脈弁位置に装着する軸流式のバルボポンプが、東海大学で開発されており、軸受が受動型磁気軸受に方式が変更され、急性動物実験評価が実施された<sup>24),25)</sup>。杏林大学では右心補助用カテーテルポンプが開発されている<sup>26)</sup>。

一方、重症心不全患者に対して心移植または人工心臓の適応を判断するための間、救命手段としてブリッジするためのBTD(bridge to decision)ポンプの研究開発が進められている。動圧浮上遠心血液ポンプが産業技術総合研究所で開発されており、溶血許容範囲の動圧軸受隙間が提唱された<sup>27)</sup>。また、磁気浮上遠心血液ポンプの実用化がメドテックハートで進められており、東京工業大学では磁気軸受の電流とインペラ回転の位相差を測定することで血液粘度の測定ができた<sup>28)</sup>。ディスプレイの動圧浮上遠心ポンプが、国立循環器病研究センターを中心に開発されており、30日間の慢性動物実験により有効性と安全性が確認された<sup>29)</sup>。神戸大学では携帯型軸流ポンプが開発されており、所定のポンプ性能が得られた<sup>30)</sup>。

### 5. 植込み型補助人工心臓(欧米)

現在、人工心臓業界でNo.1のシェアを誇るThoratecの広報によると、2015年1月現在でHeartMate IIの累積台数は20,000台以上になり、最長使用例は10年を超えている<sup>31)</sup>。これに続いているのがHeartWareであり、2014年12月までの年度レポートによると、HVADの累積台数は7,000台以上となっており<sup>32)</sup>、最長使用例は6年を超えている<sup>33)</sup>。さらに、Jarvik HeartのJarvik 2000があり、同社の広報によると、米国FDA(Food and Drug Administration)の完全承認は得られていないが、欧州のCEマークや日本における販売承認を取得しており、累積台数は2013年12月までで600台以上であり、最長使用例は8年である<sup>34)</sup>。いずれも、耐久性や血液適合性などに優れた補助人工心臓である。

一方、これらの補助人工心臓は、あらゆる角度から比較検討されている。主に、羽根車形状が遠心式か軸流式か、軸受が接触か非接触か、ポンプポケットの作製が必要であるか否か、ドライブラインの感染はどうかなどが挙げられる。羽根車形状については、圧力流量特性が軸流式よりも遠心式の方がフラットであるため、自然心の拍動特性の変化として表れると思われるが、HeartMate IIとHVADでは、急性の血行力学、心エコー検査結果や末端組織への灌

流に違いが表れなかった<sup>35)</sup>。軸受が接触か非接触かについては、血液適合性に影響すると考えられる。そのうち抗血栓性は解決すべき重要な課題であり、HeartMate IIについては、患者の1割未満程度にポンプ内血栓を起因とする急性の溶血が生じるため、抗凝固療法により解決すべきことが報告された<sup>36)</sup>。同様に、HeartWareについてもポンプ内血栓が生じる可能性があり、心室内血栓溶解適応を施されるべきことが報告された<sup>37)</sup>。補助人工心臓における血液損傷の定量化研究が行われており、血小板の損傷に関するデバイス間の比較や<sup>38)</sup>、血中の凝固因子である von Willebrand 因子の活性化(高い分子量の欠損)<sup>39)</sup> に関して機器間で比較されている<sup>40)</sup>。なお、せん断負荷に関して数値流体力学解析により機器間で比較されたが、顕著な差は表れなかった<sup>41)</sup>。また、ポンプポケットの作製が必要であるか否かについては、生存率にまでは影響しないことが報告された<sup>42)</sup>。

ドライブラインについては、最も一般的に感染が発生する場所であり、抗菌薬による療法などの様々な対策が講じられているが<sup>43)</sup>、HeartMate IIのドライブラインが、旧型のペロア部分があるものから、シリコン部分だけを外在化したものに変更することで感染率が減少した<sup>44)</sup>。また、ポンプスピード制御の研究がなされており、心臓の動きに合わせて羽根回転速度を制御する方法が提案されている<sup>45)~49)</sup>。

## 6. 体外設置型人工心臓(欧米)

欧米では、前出の磁気浮上遠心ポンプである CentriMag が、短期型の体外設置型補助人工心臓として使用されている。体外循環用遠心ポンプである Rotaflow (Maquet) と比べ、体外循環による長期間の生命補助の使用として考えると、共に優れており性能に差はないが、管理する人材とコストによって選択肢が決まることが指摘された<sup>50)</sup>。なお、溶血特性や von Willebrand 因子の欠損などを評価するために、CentriMag をベンチマークポンプにしたいという提案があった<sup>51)</sup>。

欧米では、前出の経皮的補助人工心臓である Impella や TandemHeart が使用されている。Abiomed の広報によれば、左心補助人工心臓の Impella 2.5 は 2015 年に FDA の PMA (premarket approval) 承認を取得した。また、右心補助人工心臓である Impella RP は、2014 年に CE マークを取得し、2015 年に FDA の HDE (humanitarian device exemption) 承認を取得した<sup>52)</sup>。経皮的補助人工心臓は、ハイリスクな経皮的冠動脈形成術などにおける有効性が示されている。また一方では、von Willebrand 因子の欠損に

関する検討や、経皮的補助人工心臓間での駆出性能比較が行われている<sup>53),54)</sup>。

前出の体外設置型全置換型人工心臓である SynCardia も多く使用されており、同社の広報によれば 2014 年までの累積台数は 1,458 台となっており<sup>55)</sup>、最長使用例は 1,374 日を超えた<sup>56)</sup>。また、モック回路を用いた圧力体積特性などが測定された<sup>57)</sup>。

## 7. 開発中の人工心臓(欧米, 中国)

磁気浮上遠心補助人工心臓である HeartMate III (Thoratec) が開発されており、治験が進められている<sup>31)</sup>。動圧浮上軸流補助人工心臓である MVAD (HeartWare) が、経心尖アプローチにより弁内外を通る流出カニューレを伴って心室内に設置する機器として開発されており<sup>58)</sup>、モータのエネルギー損失について調査された<sup>59)</sup>。また、磁気浮上軸流式補助人工心臓である MiFlow も開発されており、基本駆動が確認された<sup>60)</sup>。さらに、左心房から脱血し鎖骨下動脈に送血して部分補助する Synergy システムも開発されている<sup>61)</sup>。ピボット遠心式人工心臓である MiniVAD (Calon Cardio-Technology) が開発されており、溶血特性が確認された<sup>62)</sup>。単一アクチュエータにより 2 つの遠心ポンプを駆動する磁気浮上全置換型人工心臓である BiVACOR (BiVACOR) が開発されている<sup>63)</sup>。拍動流全置換型人工心臓である ReinHeart や、肺動脈に設置する MIRVAD が Aachen 工科大学において開発されており、駆出性能の検討がなされている<sup>64),65)</sup>。北京工業大学では、大動脈根と大動脈弓の間に装着する補助人工心臓 BJUT-II VAD が開発されており、血行力学への影響が解析された<sup>66)</sup>。Windmill Cardiovascular Systems では、円環状に同期した正変位を起こして血液を駆出する補助人工心臓 TORVAD が開発され、ストローク体積や操作設計が報告された<sup>67)</sup>。中国では、磁気浮上遠心補助人工心臓である CH-VAD (Heart Biomedical) が開発されており、北京安貞医院における、6 台 35 日間の動物実験に成功した<sup>68)</sup>。

## 8. 小児用人工心臓, フォンタン循環補助, 周辺技術の開発

米国の PumpKIN (Pumps for Kids, Infants, and Neonates) プログラムは、前身の 2004~2009 年の小児用循環補助プロジェクトでは 5 機種が開発され、2010~2013 年の前臨床研究では 4 機種が当初開発されたが、2013 年 11 月の段階で Infant Jarvik 2000 (Jarvik Heart) の 1 機種のみとなり、今後計画的なランダムトライアルにおいて、EXCOR (BerinHeart) との比較が実施されるとのことである<sup>69)</sup>。

一方では, HVAD (HeartWare) が20 kg以上の小児患者への適応に成功した<sup>70)</sup>。また, 小児用循環補助として, 定常流と拍動流が比較されており<sup>71)</sup>, Thoratecで開発中の定常流ポンプHeartMateXと拍動流ポンプが比較された<sup>72)</sup>。

また, 大動脈を肺動脈につなぐフォンタン手術後のフォンタン循環補助のための肺循環補助装置が開発されている。国内では, 東北大学において形状記憶合金線維をアクチュエータとしたデバイスが開発されているが<sup>73)</sup>, 欧米では, 空気駆動型の装置<sup>74)</sup>や軸流ポンプ型の装置<sup>75),76)</sup>が開発されている。

さらに, 人工心臓の周辺技術に対する研究開発も進んでいる。カニューラについては, Aachen工科大学で, 脱血カニューラ先端形状のせん断応力などへの影響について報告された<sup>77)</sup>。また, Kentucky大学で経皮的補助人工心臓のための二腔カニューラが開発された<sup>78)</sup>。血栓のセンシングについては, HeartWareでポンプの消費電力から血栓形成が予測できた<sup>79)</sup>。また, Linkoping大学やBerin心臓センターにて, HeartMate IIやHeartWareの音響特性が血栓の存在と相関することが報告された<sup>80),81)</sup>。また, 産業技術総合研究所において, 近赤外光の利用によって血液ポンプ内の血栓の画像を取得できることが報告された<sup>82)</sup>。Vienna医科大学では, 機器の使いやすさを追求するための研究がなされている<sup>83)</sup>。

## 9. おわりに

人工心臓に関する基礎分野の技術は, 常に新しい研究が流れ込んでいると同時に, 実用化された定常流植込み型補助人工心臓を中心とした社会基盤の構築が進められつつある<sup>84),85)</sup>。また, 機器を安全に使用するために, わかりやすくその要素技術を解説する試みもなされている<sup>86)</sup>。さらには, 開発動向をまとめ, 広く産業界に周知する試みもなされている<sup>87)</sup>。それらも一助として, より信頼性の高い優れた機器が開発され, より安全かつ快適に臨床使用されることを期待したい。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

## 文 献

- 1) The data and clinical coordinating center, Univ Alabama at Birmingham: INTERMACS Quarterly Statistical Report 2015 Q1. Available from: [http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal\\_Quarterly\\_Report/Federal\\_Partners\\_Report\\_2015\\_Q1.pdf](http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal_Quarterly_Report/Federal_Partners_Report_2015_Q1.pdf) (Accessed on July 2015)
- 2) EUROMACS: The growth of the database. Available from: <http://www.euromacs.org/home> (Accessed on July 2015)
- 3) 医薬品医療機器総合機構: J-MACS Statistical Report.

Available from: <http://www.pmda.go.jp/files/000204406.pdf> (Accessed on July 2015)

- 4) 山崎 健二: 連続流型補助人工心臓の現況と近未来. 人工臓器 **43**: S-11, 2014
- 5) 秦 広樹, 藤田 知之, 瀬口 理, 他: 国立循環器病研究センターにおける植込み型補助人工心臓の手術成績と Destination Therapyへの課題. 人工臓器 **43**: S-29, 2014
- 6) Nishi H, Toda K, Miyagawa S, et al: Initial experience in Japan with HeartWare ventricular assist system. J Artif Organs **17**: 149-56, 2014
- 7) Yamazaki K, Saito S, Kihara S, et al: Completely pulsatile high flow circulatory support with a constant-speed centrifugal blood pump: mechanisms and early clinical observations. Gen Thorac Cardiovasc Surg **55**: 158-62, 2007
- 8) 戸田 宏一, 仲村 輝也, 宮川 繁, 他: 完全埋め込み型補助人工心臓への期待: 植込み型VADドライバライン感染がVAD治療に及ぼす影響の検討. 人工臓器 **43**: S-69, 2014
- 9) Mizuno T, Nemoto Y, Tsukiya T, et al: Development and long-term in vivo testing of a novel skin-button system for preventing driveline infection of an implantable VAD system. J Artif Organs **14**: 371-4, 2011
- 10) 柴 建次, 小谷野 純一, 小口 寛人, 他: 体外結合型経皮電力伝送システムのコンデンサ挿入による効率改善と出力電圧安定化. 人工臓器 **43**: S-118, 2014
- 11) Budgett D, Leung HY, McCormick D, et al: Flexible alignment Transcutaneous Energy transfer power supply for fully implantable Left Ventricular Assist Devices. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 161, 2014
- 12) Arakawa M, Nishimura T, Takewa Y, et al: Novel control system to prevent right ventricular failure induced by rotary blood pump. J Artif Organs **17**: 135-41, 2014
- 13) Kishimoto S, Date K, Arakawa M, et al: Influence of a novel electrocardiogram-synchronized rotational-speed-change system of an implantable continuous-flow left ventricular assist device (EVAHEART) on hemolytic performance. J Artif Organs **17**: 373-7, 2014
- 14) Nishimura T: Current status of extracorporeal ventricular assist devices in Japan. J Artif Organs **17**: 211-9, 2014
- 15) 株式会社カルディオホームページ: Available from: <http://www.cardio.co.jp> (Accessed on July 2015)
- 16) Inoue T, Kitamura T, Torii S, et al: Five-week use of a monopivot centrifugal blood pump as a right ventricular assist device in severe dilated cardiomyopathy. J Artif Organs **17**: 95-8, 2014
- 17) Hosoda K, Ishii K, Isoyama T, et al: Computational fluid dynamics analysis of the pump parameters in the helical flow pump. J Artif Organs **17**: 9-15, 2014
- 18) Wu SY, Saito I, Isoyama T, et al: Concept of left atrial pressure estimation using its pulsatile amplitude in the helical flow total artificial heart. J Artif Organs **17**: 301-7, 2014
- 19) Onuki M, Fukunaga K, Hoshihara T, et al: Reduction of radial shaft deflection by symmetric arrangement of flow channels in Cascade Blood Pump. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 40, 2014
- 20) Ohnuma K, Homma A, Sumikura H, et al: Development of a flow rate monitoring method for the wearable ventricular

- assist device driver. *J Artif Organs* **18**: 106-13, 2015
- 21) 築谷 朋典, 水野 敏秀, 武輪 能明, 他: 動圧浮上型軸流ポンプを用いた補助人工心臓システムの開発. 日本定常流ポンプ研究会2014, p. 10, 2014
  - 22) 西田 正浩, 小阪 亮, 丸山 修, 他: 拍動流下における小柄患者用補助人工心臓の耐久性試験装置の開発. *人工臓器* **43**: S-156, 2014
  - 23) Osa M, Masuzawa T, Omori N, et al: A Magnetically Levitated Rotary Centrifugal Pump For Pediatric Ventricular Assist Device. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 64, 2014
  - 24) Okamoto E, Ishida Y, Yano T, et al: Passive magnetic bearing in the 3rd generation miniature axial flow pump-the valvo pump 2. *J Artif Organs* **18**: 181-4, 2015
  - 25) Okamoto E, Yano T, Shiraiishi Y, et al: Initial Acute Animal Experiment of the New Miniature Axial Flow Pump as Arterio-Arterial Pumping. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 72, 2014
  - 26) Hoshihara T, Fukunaga K, Onuki M, et al: Design and Experimental Testing of Diffuserless Catheter Pump for Right Ventricular Support. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 100, 2014
  - 27) Kosaka R, Yasui K, Nishida M, et al: Optimal Bearing Gap of a Multiarc Radial Bearing in a Hydrodynamically Levitated Centrifugal Blood Pump for the Reduction of Hemolysis. *Artif Organs* **38**: 818-22, 2014
  - 28) Hijikata W, Rao J, Abe S, et al: Sensorless Viscosity Measurement in a Magnetically-Levitated Rotary Blood Pump. *Artif Organs* **39**: 559-68, 2015
  - 29) 岸本 諭, 武輪 能明, 築谷 朋典, 他: 動圧浮上式超小型遠心ポンプを用いた体外設置型左心補助システムの慢性動物実験評価. 第43回人工心臓と補助循環懇話会学術集会抄録集, p. 106, 2015
  - 30) Yamane T, Kitamura K, Adachi H, et al: Development of a Portable Axial-flow Pump for Bridge-to-Decision Use. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 170, 2014
  - 31) Thoratec ホームページ: Available from: <http://www.thoratec.com> (Accessed on July 2015)
  - 32) HeartWare ホームページ: Available from: <http://www.heartware.com> (Accessed on July 2015)
  - 33) Critoph C, Chih S, Baumwol J: The world's longest-supported HeartWare ventricular assist device patient: 6 years and counting on minimal anticoagulation. *Artif Organs* **38**: 434-5, 2014
  - 34) Jarvik Heart ホームページ: Available from: <http://www.jarvikheart.com> (Accessed on July 2015)
  - 35) Giridharan GA, Koenig SC, Soucy KG, et al: Left ventricular volume unloading with axial and centrifugal rotary blood pumps. *ASAIO J* **61**: 292-300, 2015
  - 36) Hasin T, Deo S, Maleszewski JJ, et al: The role of medical management for acute intravascular hemolysis in patients supported on axial flow LVAD. *ASAIO J* **60**: 9-14, 2014
  - 37) Raffa GM, D'Ancona G, Sciacca S, et al: Systemic or Endoventricular Thrombolysis to Treat HeartWare Left Ventricle Assist Device Thrombosis: A Clinical Dilemma. *Artif Organs* **39**: 526-9, 2015
  - 38) Mondal NK, Sorensen EN, Feller ED, et al: Comparison of Intraplatelet Reactive Oxygen Species, Mitochondrial Damage, and Platelet Apoptosis After Implantation of Three Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices: HeartMate II, Jarvik 2000, and HeartWare. *ASAIO J* **61**: 244-52, 2015
  - 39) Restle DJ, Zhang DM, Hung G, et al: Preclinical Models for Translational Investigations of Left Ventricular Assist Device-Associated von Willebrand Factor Degradation. *Artif Organs* **39**: 569-75, 2015
  - 40) Oezpeker C, Morshuis M, Zittermann A, et al: Comparative analysis of bleeding events in patients with mechanical pulsatile and non-pulsatile support developing von Willebrand disease. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 138, 2014
  - 41) Moennich B, Bluemel B, Schaller J, et al: Analysis of shear stress volumes in the HeartWare HVAD and HeartMate II. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 58, 2014
  - 42) Sabashnikov A, Weymann A, Popov AF, et al: HeartMate II or HeartWare LVAD as a Bridge to Transplantation - A Comparative Study with Propensity Score Matching Analysis. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 184, 2014
  - 43) Jennings DL, Chopra A, Chambers R, et al: Clinical outcomes associated with chronic antimicrobial suppression therapy in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *Artif Organs* **38**: 875-9, 2014
  - 44) Singh A, Russo MJ, Valeroso TB, et al: Modified HeartMate II driveline externalization technique significantly decreases incidence of infection and improves long-term survival. *ASAIO J* **60**: 613-6, 2014
  - 45) Amacher R, Ochsner G, Schmid Daners M: Synchronized pulsatile speed control of turbodynamic left ventricular assist devices: review and prospects. *Artif Organs* **38**: 867-75, 2014
  - 46) Huang F, Ruan X, Fu X: Pulse-pressure-enhancing controller for better physiologic perfusion of rotary blood pumps based on speed modulation. *ASAIO J* **60**: 269-79, 2014
  - 47) Ochsner G, Amacher R, Wilhelm MJ, et al: A physiological controller for turbodynamic ventricular assist devices based on a measurement of the left ventricular volume. *Artif Organs* **38**: 527-38, 2014
  - 48) Bakouri MA, Salamonsen RF, Savkin AV, et al: A sliding mode-based starling-like controller for implantable rotary blood pumps. *Artif Organs* **38**: 587-93, 2014
  - 49) Pirbodaghi T, Cotter C, Bourque K: Power consumption of rotary blood pumps: pulsatile versus constant-speed mode. *Artif Organs* **38**: 1024-8, 2014
  - 50) Palanzo DA, Baer LD, El-Banayosy A, et al: Choosing a pump for extracorporeal membrane oxygenation in the USA. *Artif Organs* **38**: 1-4, 2014
  - 51) Chan CH, Pieper IL, Hambly R, et al: The CentriMag centrifugal blood pump as a benchmark for in vitro testing of hemocompatibility in implantable ventricular assist devices. *Artif Organs* **39**: 93-101, 2015
  - 52) Abiomed ホームページ: Available from: <http://www.abiomed.com> (Accessed on July 2015)
  - 53) Davis ME, Haglund NA, Tricarico NM, et al: Development of acquired von Willebrand syndrome during short-term micro axial pump support: implications for bleeding in a patient bridged to a long-term continuous-flow left ventricular assist device. *ASAIO J* **60**: 355-7, 2014
  - 54) Kapur NK, Paruchuri V, Pham DT, et al: Hemodynamic

- effects of left atrial or left ventricular cannulation for acute circulatory support in a bovine model of left heart injury. *ASAIO J* **61**: 301-6, 2015
- 55) SynCardia ホームページ : Available from: <http://www.syncardia.com> (Accessed on July 2015)
  - 56) Torregrossa G, Morshuis M, Varghese R, et al: Results with SynCardia total artificial heart beyond 1 year. *ASAIO J* **60**: 626-34, 2014
  - 57) Crosby JR, DeCook KJ, Tran PL, et al: Physiological characterization of the SynCardia total artificial heart in a mock circulation system. *ASAIO J* **61**: 274-81, 2015
  - 58) Tamez D, LaRose JA, Shambaugh C, et al: Early feasibility testing and engineering development of the transapical approach for the HeartWare MVAD ventricular assist system. *ASAIO J* **60**: 170-7, 2014
  - 59) Mesa KJ, Ferreira A, Castillo S, et al: The MVAD pump: motor stator core loss characterization. *ASAIO J* **61**: 122-6, 2015
  - 60) Bearson GB, Eisert R, LaRose J, et al: MiFlow magnetically levitated VAD pump. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 96, 2014
  - 61) Bireta C, Danner BC, Grossmann M, et al: Challenging treatment of an infected CircuLite Synergy micropump after pump thrombosis due to subtherapeutic anticoagulation therapy: pushing the limits? *Artif Organs* **38**: 900-3, 2014
  - 62) Foster G: Development of the Calon Minivad - a novel LVAD with compact size, good haemocompatibility and reduced cost as design targets. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 28, 2014
  - 63) Kleinheyer M, Timms D, Greatrex N, et al: Enhancing Physiologic pulsatility with rapid modulation of rotary blood pump speed. 22<sup>nd</sup> Annual Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, p. 22, 2014
  - 64) Sonntag SJ, Kaufmann TA, Büsen MR, et al: Numerical washout study of a pulsatile total artificial heart. *Int J Artif Organs* **37**: 241-52, 2014
  - 65) Hsu PL, Graefe R, Boehning F, et al: Hydraulic and hemodynamic performance of a minimally invasive intra-arterial right ventricular assist device. *Int J Artif Organs* **37**: 697-705, 2014
  - 66) Zhang Q, Gao B, Gu K, et al: The study on hemodynamic effect of varied support models of BJUT-II VAD on coronary artery: a primary CFD study. *ASAIO J* **60**: 643-51, 2014
  - 67) Gohean JR, George MJ, Chang KW, et al: Preservation of native aortic valve flow and full hemodynamic support with the TORVAD using a computational model of the cardiovascular system. *ASAIO J* **61**: 259-65, 2015
  - 68) Lin C, Wu G, Liu X, et al: In vivo evaluation of an implantable magnetic suspending left ventricular assist device. *Int J Artif Organs* **38**: 138-45, 2015
  - 69) Mascio CE: The use of ventricular assist device support in children: the state of the art. *Artif Organs* **39**: 14-20, 2015
  - 70) Padalino MA, Bottio T, Tarzia V, et al: HeartWare ventricular assist device as bridge to transplant in children and adolescents. *Artif Organs* **38**: 418-22, 2014
  - 71) Ağırbaşı M, Song J, Lei F, et al: Apolipoprotein E levels in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* **39**: 28-33, 2015
  - 72) Fujii Y, Ferro G, Kagawa H, et al: Is Continuous Flow Superior to Pulsatile Flow in Single Ventricle Mechanical Support? Results from a Large Animal Pilot Study. *ASAIO J* **61**: 443-7, 2015
  - 73) 山田 昭博, 白石 泰之, 三浦 英和, 他 : Fontan循環補助デバイス評価試験のための動物実験モデル構築の試み. 第43回人工心臓と補助循環懇話会学術集会抄録集, p. 58, 2015
  - 74) Valdovinos J, Shkolyar E, Carman GP, et al: In vitro evaluation of an external compression device for fontan mechanical assistance. *Artif Organs* **38**: 199-207, 2014
  - 75) Kafagy DH, Dwyer TW, McKenna KL, et al: Design of axial blood pumps for patients with dysfunctional fontan physiology: computational studies and performance testing. *Artif Organs* **39**: 34-42, 2015
  - 76) Chopski SG, Rangus OM, Fox CS, et al: Stereo-particle image velocimetry measurements of a patient-specific Fontan physiology utilizing novel pressure augmentation stents. *Artif Organs* **39**: 228-36, 2015
  - 77) Wong KC, Büsen M, Benzinger C, et al: Effect of inflow cannula tip design on potential parameters of blood compatibility and thrombosis. *Artif Organs* **38**: 810-7, 2014
  - 78) Wang D, Jones C, Ballard-Croft C, et al: Development of a Double-Lumen Cannula for a Percutaneous RVAD. *ASAIO J* **61**: 397-402, 2015
  - 79) Chorpenning K, Brown MC, Voskoboinikov N, et al: HeartWare controller logs a diagnostic tool and clinical management aid for the HVAD pump. *ASAIO J* **60**: 115-8, 2014
  - 80) Hubbert L, Sundbom P, Loebe M, et al: Acoustic analysis of a mechanical circulatory support. *Artif Organs* **38**: 593-8, 2014
  - 81) Kaufmann F, Hörmandinger C, Stepanenko A, et al: Acoustic spectral analysis for determining pump thrombosis in rotary blood pumps. *ASAIO J* **60**: 502-7, 2014
  - 82) Sakota D, Murashige T, Kosaka R, et al: Feasibility of the optical imaging of thrombus formation in a rotary blood pump by near-infrared light. *Artif Organs* **38**: 733-40, 2014
  - 83) Schima H, Schlöglhofer T, zu Dohna R, et al: Usability of ventricular assist devices in daily experience: a multicenter study. *Artif Organs* **38**: 751-60, 2014
  - 84) 日本循環器学会, 日本心臓血管外科学会, 日本胸部外科学会, 他 : 日本循環器学会/日本心臓血管外科学会合同ガイドライン (2011-2012年度合同研究班報告) 重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療ガイドライン. 2013 Available from: [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_kyo\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_kyo_h.pdf) (Accessed on July 2015)
  - 85) Kyo S: *Ventricular Assist Devices in Advanced-Stage Heart Failure*. Springer, USA, 2014
  - 86) 岡本 英治, 福長 一義, 三田村 好矩監修 : 特集「わかりやすい人工心臓の要素技術」. *人工臓器* **43**: 55-93, 2014
  - 87) 堀口 祐憲, 山根 隆志, 西田 正浩, 前田 裕之, 押山 広明, 宮越 貴之, 築谷 朋典 : 特集「人工心臓の開発動向」. *ターボ機械* **43**: 387-424, 2015