

人工心臓とともに歩んだ心臓外科医人生

東京都健康長寿医療センター長

許 俊鋭

Shunei KYO



1. 高校卒業までの私の歩んだ道

私は1949年に台湾人の父(許朝森)と日本人の母(利子)の次男として大阪で生まれた。父は1939年に17歳で恩師を頼って来日し、戦争が激しくなったため華僑として大阪で商売を始めた。1955年に入学した大阪市立常盤小学校時代は、謂れのない外国人に対する差別・いじめもあったが、逆にそれが故に多くの素晴らしい友人達に巡り会えた。私が入学した大阪市立文の里中学校は1学年24クラスのマンモス校で、半数以上はお隣の大阪府立天王寺高校への進学を目指した越境入学生であった。高校入試2ヶ月前の12月末に、母は担任の浅田芳樹先生に突然呼び出され、神戸にある灘高校を受験するように言われた。天王寺高校は我が家から2～3分、灘高校は2時間近くもかかる。しかし、その頃の担任の命令は絶対であり「灘高受験を目指した勉強もしていないし、どうせダメもと」という気持ちで受けてみた。奇跡的に合格した時は「夢か?」と思ったが、それがその後のハードな生活の始まりであった。

灘高校ではラグビー部に入部した。勉強を忘れてラグビーを楽しんだが、高校2年の秋の全国大会兵庫県予選ベスト4、翌年の兵庫県新人大会優勝(昭和42年)は最も楽しい思い出である(図1)。2013年の第5回国際人工臓器学術大会(IFAO)での二足歩行ロボット「アシモ君」出演に協力してくれた加藤正彰君(元・本田技術研究所社長)もラグビー仲間であった。

2. 東京大学医学部時代

1968年、私は東大紛争真只中に入学したが、混乱の中で医学生生活が始まった。1年後にストライキが終了し、体を鍛え直そうと鉄門ボート部に入部した。入部初日は確か11月の寒い夜明けだった。私は1人でアメンボウのように細い不安定なシングルスカルを漕ぐように指示され、ポンド(戸田オリンピックボートコース)に漕ぎ出した。50mも行かないうちに沈没、凍りつくような水の中、ほうほうのいで岸に泳ぎ着いた。岸で赤鬼のような怖い顔をして立っておられたのが、その後の私の人生の指導者・生涯の友人、高本眞一先輩(現・三井記念病院長)であった。「何をしとるか! 早くボートを取って来い!!」と怒鳴られたのが高本先生との出会いだった。鉄門ボート部の思い出は語りつくせないが、我々のクルーは諸先輩のクルーよりボートのスピードは遅かったが、抜群にクジ運が強く、よく優勝させてもらった(図2)。気がついたら卒業1ヶ月前まで戸田の合宿所でボート生活を謳歌していた。

1970年代、世界は心臓移植・人工心臓の夜明けとも言うべき激しい競争の時代を迎え、鉄門ボート部先輩の渥美和彦教授(東大医用電子)は本格的な東大型補助人工心臓を開発されていた。ヤギに植込まれた人工心臓は、医学生であった私に大きなインパクトを与えた。渥美教授との出会いがその後の私の人生を人工心臓へと向かわせた。

3. 三井記念病院レジデント時代

卒後、高本先生の力強い助言で三井記念病院の外科に入局した。その頃の医局は往年の東大・木本外科の気風が満ち溢れて、若手は殆ど病院に泊まり込み、世界の外科論文を競って貪り読み、何か新しいことはないか、一例でもたくさんの手術で手洗いができないかと無我夢中で頑張っ

■ 著者連絡先

東京都健康長寿医療センター

〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

E-mail. kyo_shunei@mail.goo.ne.jp



図1 灘高校ラグビー部兵庫県新人大会優勝 (1967年)
◎印が筆者。(神戸新聞提供)



図2 鉄門ボート部東日本医科学生総合体育大会優勝 (1972年)
◎印が筆者。



図3 日本初の東大型補助人工心臓治療の臨床経験 (1980年5月三井記念病院)

いた。三井外科に入局した最大の目的は学生時代に見た補助人工心臓の臨床導入であり、高本先生の補助循環の実験を手伝いながら、補助人工心臓の臨床導入の準備に邁進した。1980年5月にチーフレジデントとして古田昭一心臓外科部長、渥美教授とともに日本初の補助人工心臓植込み手術を経験することができた(図3)。患者さんは3日間生存した。残念ながら救命はできなかったが、その後の「心臓移植・人工心臓人生」を決定づけたのもこの手術であった。

4. Massachusetts 総合病院 (Harvard 大学) 心臓外科 研究員時代

1981年に高本先生が留学していたマサチューセッツ総合病院 (MGH) にリサーチフェローとして留学した。Buckley 教授, Austen 教授の指導の NIH Grant 研究テーマ

は「ダイナミックパッチ型補助人工心臓の開発」であった²⁾。これは、Kantrowitz 先生の dynamic aortic patch の左室への応用であった。ASAIO (American Society for Artificial Internal Organs) では Kantrowitz 先生は面白いと褒めてくれたが、Kantrowitz 夫人 (ジーン) には自分たちの dynamic aortic patch の「猿マネ」であるところどく批判された。MGH 時代のもう1つの思い出は Avco-Everett Research Laboratory でのウシを用いた人工心臓生存実験に執刀医として参画したことである。この頃日本では、子ウシを用いた人工心臓植込み手術は経験できず、この手術経験は後の補助人工心臓の臨床に大きく役立った。

5. 埼玉医科大学での心臓移植・人工心臓プロジェクト立ち上げ

MGH の留学を経て、1982年に高本先生が講師をしておられた埼玉医大に就職した。開学10年目の私立医大において心臓移植・人工心臓プロジェクトを立ち上げたことは、今日の視点からは無謀ともいえるべき取り組みだったかもしれないが、丸木清美理事長は本気だった。翌年の ASAIO の帰りにボルチモアを訪れ、Stanford 大学で世界初の心肺移植を成功させ Johns Hopkins 大学に移ったばかりの Reitz 教授の研究室への上田恵介助手 (のちに帝京大学教授) の留学交渉に成功し、心臓移植研究の糸口ができた。その頃、教室ではアロカ社 (現・日立アロカメディカル) との共同研究でカラードブラ心エコーの開発および経食道心エコーの開発に取り組んでいた。1984年に高本先生が欧州国際学会で Düsseldorf 大学の南和友先生 (のちに Bochum 大学教授、日本大学教授) と出会ったことが埼玉医大の心臓移植プロジェクト推進の大きな転機になった。南先生は昭和59年に北ドイツにある NRW (Nordrhein-Westfalen) 心臓センターの主席心臓外科医に着任したが、NRW 心臓セン

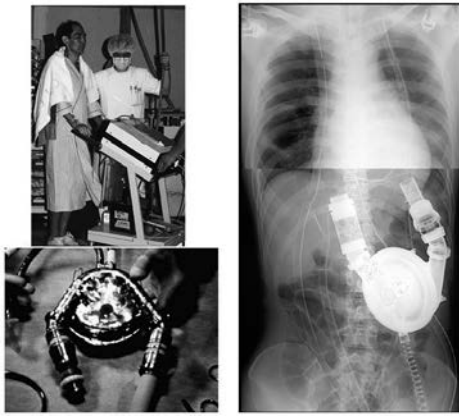


図4 日本初の植込型補助人工心臓 (HeartMate IP) の植込み手術を受けたOH君は私の教え子の一人であった



図5 世界初の心臓再生医療による補助人工心臓離脱生存成功例 (2005年8月埼玉医大)

ターは開院から10年後に世界トップの心臓移植施設となった。南先生とKöerfer病院長のご厚意で、埼玉医大が2002年に心臓移植実施施設認定を受けるまで、心臓移植チームの指導や渡航心臓移植受け入れなどあらゆる面で支援を頂いた。1990年には、埼玉医大は全国9施設の1つとして日本移植学会認定心臓移植実施施設に認定された。

一方、1986年から始まった東洋紡補助人工心臓(国循環型)の臨床治験では、曲直部寿夫総長、高野久輝部長のご厚意により埼玉医大は国立循環器病研究センターとともに治験主幹施設の役割を果たし、今日のニプロVAD (ventricular assist device) の隆盛を築く一翼を担った³⁾。1992年には日本初の補助人工心臓の心臓移植ブリッジ使用を実施⁴⁾し、1995年には日本初の植込型補助人工心臓 (HeartMate IP) の植込み⁵⁾にも成功した(図4)。1997年に臓器移植法が施行され、1999年には大阪大学で法制下最初の心臓移植が実施された。2002年に埼玉医大が東大とともに心臓移植実施施設の認定を受けることができたのも長年にわたる補助人工心臓臨床研究の結果と考えている。2004年に埼玉県第1例目の心臓移植に成功し、埼玉医大でもようやく車の両輪としての心臓移植と補助人工心臓治療が駆動した。さらに、2005年に埼玉医大で世界初の心臓再生医療による補助人工心臓からの離脱生存退院に成功したが⁶⁾、これは再生医療と人工臓器治療のコンビネーションの重要性を世界に示した大きな金字塔であった(図5)。

6. 補助人工心臓治療関連学会協議会設立と植込型補助人工心臓臨床導入

2001年に私は、日本人工臓器学会理事長に就任した。当

時、学会は会員数減少と進行する赤字財政に苦しんでいた。特に心臓外科臨床系の人工心臓への関心が極端に低下し、学会の大きな柱である心臓外科医の会員数が激減していた。経費削減・会費値上げを実行し財政の赤字体質からの脱却を図るとともに「第一世代植込型LVAD (Novacor, HeartMate VE) 臨床導入」推進に活路を求めた。2004年にNovacorが保険償還されたが、極端に制限された保険償還条件⁷⁾のためにわずか1年8ヶ月で日本市場から撤退し、日本での植込型LVAD臨床使用が不可能になった。その頃埼玉医大では、Frazier教授の研究室に留学していた野田裕幸講師を中心に、HeartMate VE 全国治験を強力に推し進めていた⁸⁾。しかし、2003年に米国でBSE(牛海綿状脳症)が発生し米国牛肉の輸入停止措置が取られた。HeartMate VEもHancock弁の使用が問題視され、2005年に製造販売承認申請をしたものの2009年まで承認が遅延し、最終的には市販できなくなった。こうした状況を憂えた厚生労働省・経済産業省および学会・企業を中心とした産官学は、第二世代小型連続流植込型LVADの早期導入の必要性を痛感し、植込型LVAD治験推進をはかるために開発(経済産業省:許俊鋭座長)・審査(厚生労働省:松田暉座長)のガイドラインを策定した。さらに、「植込型補助人工心臓」実施要件策定検討委員会(許俊鋭座長)を設立し、具体的な「植込型LVAD実施基準案」を策定し厚生労働省に提言した。

2009年に関連6学会1研究会は補助人工心臓治療関連学会協議会(許俊鋭代表)を設立し、産官学の協力の下、具体的な実施施設・実施医認定、人工心臓管理技術認定士(VADコーディネータ)認定、J-MACSレジストリーの構

表1 関連学会と行政が果たした第二世代植込型LVAD臨床導入の役割

2005～2006年	植込型LVAD治験推進:開発(経済産業省)・審査(厚生労働省)ガイドライン策定
2007年	厚生労働省要望による「植込型補助人工心臓」要件策定検討委員会設立 植込型LVAD4機種「医療ニーズの高い医療機器申請・認定」
2008年	植込型LVAD実施基準案策定, 厚生労働省へ提言
2009年	補助人工心臓治療関連学会協議会設立, 人工心臓管理技術認定士認定開始 東大(後に東京女子医大共催) VAD研修コース開始。以後, 西日本(阪大)コース, 国循コース, 東北大・北大コースと拡大
2010年	J-MACSレジストリーの構築。植込型LVAD早期承認陳情(7万人の署名)
2011年	補助人工心臓治療関連学会協議会による植込型LVAD実施施設・実施医認定開始。 EVAHEART・DuraHeart保険償還
2013年	HeartMate II 保険償還
2014年	日循・心外学会合同補助人工心臓治療ガイドライン策定。Jarvik 2000 保険償還
2015年	DT研究会設立, 小児用EXCOR 保険償還
2016年	HeartMate II DT臨床治験始動

策, ガイドラインの作成など, 在宅安全管理を含めた社会基盤構築に尽力した。2011～2014年にかけて, 4機種全ての植込型LVADが保険償還され, 2016年1月末までに479例の植込型LVAD症例がJ-MACSに登録され, 2年生存率90%という世界に類を見ない優れた治療成績が達成されている⁹⁾。2015年末には全国40の植込型LVAD治療センター, 100名の植込型LVAD実施医, 200名の人工心臓管理技術認定士が誕生した。現在の最大の課題は, 植込型LVADによるdestination therapy (DT)の臨床導入であり, DT研究会(澤 芳樹代表)と連携して2016年春の臨床治験開始準備を進めている(表1)。

7. 東大重症心不全治療開発講座から東京都健康長寿医療センターへ

2007年に私にとっては理不尽な人事上の問題で理事会と対立し, 私は埼玉医大を退職した。その結果, 埼玉医大(本院)は心臓移植実施施設資格を失った。退職直後に, 東大から「東大で心臓移植・補助人工心臓治療を推進せよ」という提案があり, テルモ, エーザイをはじめとした医療機器・医薬品製造企業12社の支援を得て, 2008年に高本眞一胸部外科教授と永井良三循環器内科教授(現・自治医科大学長)の指導の下, 寄付講座「重症心不全治療開発」が開講した。寄付講座では東大の心臓移植・補助人工心臓治療を推進するとともに, 関連学会と協力して2010年の臓器移植法改正, 2011年の植込型LVAD承認・保険償還に向けた運動を展開した。今日, 東大が日本のトップレベルを誇る心臓移植・補助人工心臓治療センターの1つとして大きく成長したことを, 私は何よりも嬉しく思っている。

私は, 2015年に東京都健康長寿医療センター長に就任した。東京都健康長寿医療センターは養育院144年の伝統を

受け継ぐ日本のトップレベルの高齢者医療・福祉に関わる研究施設である。3つの大きな臨床研究の柱は循環器疾患・がん・認知症である。私のセンター長就任激励会(図6)にはDuraHeart開発者の野尻知里先生, EVAHEART開発者の山崎健二先生に駆けつけて頂いたが, 日本における植込型LVAD臨床導入に死に物狂いで頑張った仲間からの祝福は何よりも嬉しかった。

8. 日本の人工心臓開発, 第一世代から第二世代, さらに第三世代へのバトンタッチ

世界の第一世代の人工心臓開発を担った阿久津哲造先生, 渥美和彦先生, 能勢之彦先生は私が最も尊敬する日本人パイオニア(図7)であり多くの薫陶を受けたが, 半世紀を経て私たち第二世代でようやく日本で人工心臓の臨床が緒についたともいえる。35年前, 「ヤギの人工心臓をヒトにつけた」と某大手新聞から叩かれた補助人工心臓治療は, 今や日本で8年以上(世界では10年以上)の生存が報告され, 日本では心臓移植症例の90%以上がその恩恵を受けている。日本の人工心臓開発研究は我々第二世代から, 小野 稔東大教授, 澤 芳樹阪大教授, 山崎健二東京女子医大教授ら次の第三世代にバトンタッチされようとしている。近い将来にDT臨床導入が実現した暁には, 心臓移植が極端に制限された日本だからこそ, 世界に冠たる治療成績を達成している植込型LVADは, 日本で「心臓移植代替治療」として大きく発展していくことが期待される。私も最後のご奉公と思って老体にムチ打っている。「真の心臓移植代替治療」としての人工心臓の完成を目指す私たちの夢が若い世代に引き継がれ, 日本が世界の人工心臓開発のトップリーダーとしての役割を果たし続けることを心から願っている。



図6 東京都健康長寿医療センター長就任激励会(2015年5月21日)

野尻知里先生、山崎健二先生とともに。悲しいことに野尻知里先生は半年後の11月13日にご逝去された。



図7 人工心臓開発に携わった日本人パイオニア

本稿の著者には規定されたCOIはありません。

文 献

- 1) 古田 昭一, 鰐淵 康彦, 井野 隆史, 他: 補助人工心臓の臨床. 人工臓器 **10**: 657-60, 1981
- 2) Kyo S, LaRaia PJ, Levine FH, et al: Effect of dynamic patch left ventricular assist device (patch ILVAD) on the ischemic failing heart. Trans Am Soc Artif Intern Organs **28**: 557-62, 1982
- 3) Kyo S, Omoto R, Takano H, et al: Evaluation of clinical effects and reliability of the National Cardiovascular Center ventricular assist system (Toyobo ventricular assist system): A report of the Japanese cooperative clinical trial (Group B). Artificial Organ Today **2**: 1-34, 1992
- 4) 許 俊鋭, 上田 恵介, 木村 壮介, 他: 心臓移植の適応症例(拡張型心筋症)の予後と補助人工心臓のbridge useの試み. 日心血外会誌 **22**(Suppl): 255, 1993
- 5) 許 俊鋭, 朝野 晴彦, 野田 裕幸, 他: 拡張型心筋症に対する体内設置型補助人工心臓(TCI社製)植え込み手術. 日胸外会誌 **43**(Suppl): 1380, 1995
- 6) Gojo S, Kyo S, Nishimura S, et al: Cardiac resurrection after bone-marrow-derived mononuclear cell transplantation during left ventricular assist device support. Ann Thorac Surg **83**: 661-2, 2007
- 7) 許 俊鋭: 埋め込み型LVASの臨床導入: ノバコア保険償還の経緯と今後の課題. Cardiovasc Med-Surg **7**: 279-83, 2005
- 8) Omoto R, Kyo S, Nishimura M, et al: Japanese multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system. J Artif Organs **8**: 34-40, 2005
- 9) 医薬品医療機器開発機構(PMDA)ホームページ. トラッキング医療機器のデータ収集評価システム構築に関する検討について. Available from: <http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0009.html>