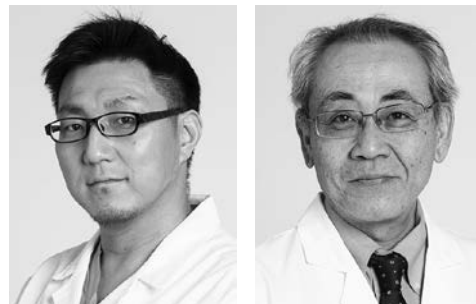


Cleveland Clinic, Lerner Research Institute Department of Biomedical Engineering

Cleveland Clinic Lerner Research Institute
Department of Biomedical Engineering

砂川 玄悟, 深町 清孝

Gengo SUNAGAWA, Kiyotaka FUKAMACHI



1. はじめに

クリーブランドは、オハイオ州北東部、5大湖の1つであるエリー湖の南岸に位置している。この地に、Cleveland Clinicは4人の医師による共同診療所として1921年に設立された。設立当初から掲げる、医療、研究、教育の3つの理念を基に、Non-profit, Private & Academic Hospitalとして規模を拡大してきた。現在では、総職員が約5万名となり、オハイオ州で最大の雇用主となっている。

Cleveland Clinic全体としては、「U.S. News & World Report」の評価で全米2位となっており、循環器領域に限っていると、同誌では、全米1位の評価を21年連続で獲得し続けている。ちなみに、本院における開心術の症例数は、年間4,000例を毎年超えている。そして、我々が所属しているLerner Research Institute (LRI)は、教育と研究に特化した施設である。

2. Cardiovascular Dynamics Laboratory (CDL)

CDLは、LRIの中にあるBiomedical Engineeringの研究室の1つである。深町を筆頭に、Project Scientist, Fellow, Engineer, Technicianがそれぞれ1名ずつで構成されている。このコアメンバー以外にも、projectごとに関連部署の方々と共同研究チームを形成している。また、我々の開発するデバイスは臨床応用に直結するため、Cleveland Clinicの循環器内科医、心臓外科医、麻酔科医とも密に連携をとっている。

■ 著者連絡先

Cleveland Clinic, Lerner Research Institute
Department of Biomedical Engineering
(9500 Euclid Avenue, Cleveland, Ohio 44195, USA)
E-mail. fukamak@ccf.org

我々の研究の多くは、動物実験を伴う。動物といっても、いわゆるマウスなどの小動物ではなく、主にウシ、ブタ、ヒツジなど大型動物を用いている。使用できる動物実験室は4部屋あり、どの部屋も日本の一般的な手術室より広く、手術器具、麻酔器、人工心肺は臨床で用いられているものと同じである。慢性期の実験の場合は、術後に動物を管理するCCUという部屋があり、ヒトと同様、24時間体制で、Animal monitorが世話をしてくれている。つまり、動物とヒトの違いこそあれ、それ以外はほぼ同じ環境である。

3. 研究内容の紹介

心臓移植は、難治性重症心不全治療のgold standardであるが、ドナー数が限られているため適応には限界があり、全世界で年間約4,000例ほどしか行われていない。この心臓移植を享受できる患者が限られているのは明らかであり、そのため、心臓移植に代わる治療法として、完全人工心臓(TAH)および左心補助人工心臓(LVAD)の研究開発・臨床治験・臨床応用が進められてきた。今回は、我々の研究の中でTAH、そしてLVADについて紹介する。

1) 完全人工心臓(TAH)

TAHに関しては、SynCardia Systems社のTAHが実質唯一アメリカで使用できるTAHであるが、これは空気駆動型の拍動型ポンプで、2つの太いチューブが体外に出ており、大きな駆動装置に繋がれている。携帯型の駆動装置Freedomが2014年6月にFDA (Food and Drug Administration)の認可を受け、患者の退院が可能となったが、Freedomの不備のため頻繁な交換が報告されている。フランスでは、CARMAT社のTAHの臨床試験が2013年12月に開始され、これまで4例が報告されているが、術後20日から270日の間に全例が死亡している¹⁾。余談だが、このTAHの19頭に行った動物実験(ウシ)では、10日間で最長



図1 CFTA H



図2 AVAD

生存記録である²⁾。また、最近、連続流型LVADを2つ用いて、TAHとして使用する試みが動物実験および臨床試験から行われている。

一方、我々は、1つのデバイスからなる連続流型完全人工心臓(CFTA H)の開発研究を行っている(図1)。このCFTA Hは、1つのローターの両側に左心用と右心用の2つのインペラーが付いたもので、全くセンサーを使わずに、受動的に左右のポンプの流量と心房圧とのバランスを取る。可動部品は1つのみであり、非常にコンパクトで、小柄な日本人女性へ応用できる可能性も秘めている。

2014年に行ったウシでの動物実験では、抗凝固療法を全く使用せずに、血栓症やその他の合併症もなく、1カ月(1頭)と3カ月(2頭)の実験を無事に終了した。血行動態としては、心拍出量 7.3 ± 0.7 l/min、左右心房圧較差 1 ± 2 mmHg、平均動脈圧 103 ± 7 mmHg、脈圧 34 ± 5 mmHgという満足いく結果を示した³⁾。今後は、CFTA Hでヒトの心臓のような生理的な拍動を作り、生体への影響を評価したい。

2) 左心補助人工心臓(LVAD)

LVADは、当初用いられていた拍動流型ポンプから連続流型ポンプへと大きな転換を遂げ、現在、アメリカで用いられている植込み型のLVADはすべて連続流型であり、症例数も年々増加している。これは、拍動流型に比べ、連続流型のほうが構造がシンプルで可動部品も少なく、耐久性に優れているからである。またサイズもかなり小さく、ポンプポケットの作成が不要なポンプも登場している。しかし、連続流型LVADに問題がないわけではなく、拍動流型LVADの症例ではあまり認められなかった消化管出血や、大動脈弁閉鎖不全症が問題となってきている。また、連続流型LVADは弁がないため、いったんポンプが停止すると逆流が生じるだけでなく、ポンプ速度を減じるだけで逆流

が生じ、LVADからの離脱を試みるときに判断を難しくさせる。

そのような問題に対して、我々は、Advanced VADを開発中である(図2)。このポンプの特徴は、その内部構造(したがってポンプ機能)が、左室圧や回転数によって変化することであり、現在、最も普及している連続流型LVADよりも、拍動(脈圧)があり、かつ、ポンプが停止したとき、もしくは、ポンプ速度が減少したときに逆流を防ぐことができる。そして、低速度でのポンプ性能を見る限り、大きな改良を加えなくても右室補助人工心臓(RVAD)への応用も期待できる⁴⁾。

4. 最後に

我々の研究室のメインのテーマは、人工心臓の開発であるが、Cardiovascular Dynamics Laboratoryという名前が示すように、心機能の解析やその他の様々なデバイスの開発・評価なども行ってきた。今後も、外科的心不全治療に貢献するべく、研究開発を続けていきたい。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Sunagawa G, Horvath DJ, Karimov JH, et al: Future Prospects for the Total Artificial Heart. *Expert Rev Med Devices* **13**: 191-201, 2016
- 2) Latrémouille C, Duveau D, Cholley B, et al: Animal studies with the Carmat bioprosthetic total artificial heart. *Eur J Cardiothorac Surg* **47**: e172-8; discussion e178-9, 2015
- 3) Karimov JH, Moazami N, Kobayashi M, et al: First report of 90-day support of 2 calves with a continuous-flow total artificial heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* **150**: 687-93, 2015
- 4) Fukamachi K, Horvath DJ, Byram N, et al: Advanced ventricular assist device with pulse augmentation and automatic regurgitant-flow shut-off. *J Heart Lung Transplant* **35**: 1519-21, 2016