

## Preclinical animal study of the NIPRO-ventricular assist device for use in pediatric patients

\*<sup>1</sup>東京大学医学部附属病院心臓外科, \*<sup>2</sup>国立循環器病研究センター研究所人工臓器部

内藤 敬嗣\*<sup>1,2</sup>, 武輪 能明\*<sup>2</sup>, 岸本 諭\*<sup>2</sup>, 飯塚 慶\*<sup>2</sup>, 水野 敏秀\*<sup>2</sup>, 築谷 朋典\*<sup>2</sup>, 小野 稔\*<sup>1</sup>, 巽 英介\*<sup>2</sup>

Noritsugu NAITO, Yoshiaki TAKEWA, Satoru KISHIMOTO, Kei IIZUKA, Toshihide MIZUNO, Tomonori TSUKIYA, Minoru ONO, Eisuke TATSUMI

### 1. 目的

植え込み型左室補助人工心臓 (left ventricular assist device, LVAD) の発展により, 重症心不全患者の治療成績は改善している。しかしながら, 体外設置型LVADの果たす役割は依然として重要である。2010年の臓器移植法一部改正により小児心臓移植の可能性が広がり, 小児用補助循環装置の必要性が高まっている。ニプロ社が製造販売しているventricular assist system (VAS) にはL, M, Sサイズがあるが, 小児用にあたるM, Sサイズは発売当初に数例使用された以外ではほとんど使用されていない。本研究の目的は, 従来のVAS血液ポンプの小型サイズに改良を加えたものを作製し, 慢性動物実験による前臨床試験を施行し, 性能を評価することである。

### 2. 方法

4頭の成シバヤギ (25.8 ± 4.78 kg) に対し, 改良した小児用体外設置型VAS (図1) を用いて左室心尖部脱血および下行大動脈送血で体外式左心バイパスを確立した。このうち3例に対してヘパリンコーティングシステム, 残りの1例に対して非コーティングシステムを使用した。前者は90日後に, 後者は30日後に犠死せしめた。術後抗血小板, 抗凝固療法として, 小児用アスピリンおよびワルファリンを



	M size	L size
Priming volume (ml)	40	96
Stroke volume (ml)	30	70
Diameter of the valves (mm)	21	23
Diameter of the connection ports (mm)	10	12

図1 従来型Lサイズ血液ポンプと改良型Mサイズ血液ポンプの比較

Reprinted from J Artif Organs 21: 156-63, 2018 with permission.

使用した。

### 3. 結果と考察

4頭の成シバヤギにおける実験サマリーを表1に示す。Goat 3において術後4週目からポンプ流量が低下し, 術後28日目に犠死した。全例において, 術後安定した後は血球数の大きな変化はなく, lactate dehydrogenase (LDH) やビリルビン, 遊離ヘモグロビンの上昇を認めなかった。実験後のポンプおよび左室心尖部の肉眼所見を図2に示す。Goat 3では脱血カニューレ周囲に感染性心内膜炎による疣贅形成 (図2矢印) を認めた。

改良型MサイズVAS血液ポンプは体重20 kg台の成ヤギ

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organ誌に掲載されています。Naito N, Takewa Y, Kishimoto S, et al. J Artif Organs 21: 156-63, 2018

#### ■ 著者連絡先

東京大学医学部附属病院心臓外科  
(〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)  
E-mail. nori.naito@gmail.com

表1 実験サマリー

	Weight (kg)	Duration (day)	Cause of termination	Pump flow (l/min)	Aortic pressure (mmHg)	Coating
Goat 1	27.1	94	Elective	1.3 ± 0.2	85 ± 8	Yes
Goat 2	21.3	92	Elective	1.7 ± 0.1	85 ± 8	Yes
Goat 3	26.4	28	Decreased pump flow	1.8 ± 0.4	85 ± 15	Yes
Goat 4	20.4	33	Elective	1.7 ± 0.3	63 ± 9	No

Reprinted from J Artif Organs 21: 156-63, 2018 with permission.

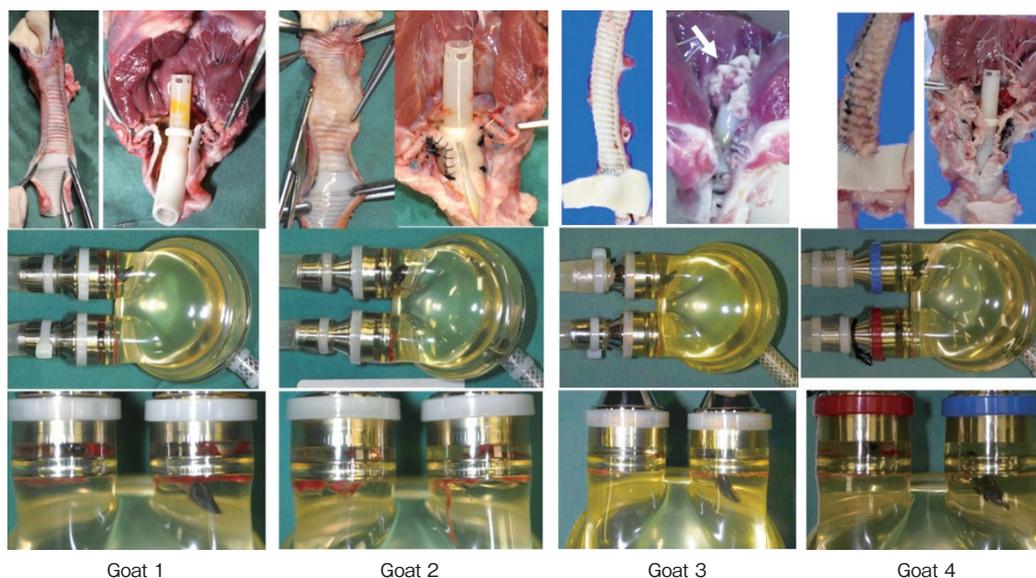


図2 実験後のポンプおよび左室心尖部の肉眼所見  
Reprinted from J Artif Organs 21: 156-63, 2018 with permission.

において、ポンプ流量1.3～1.7 l/minと十分な補助流量を保つことができた。また、このシステムが90日間の駆動に耐えうることが示唆された。Goat 3は感染性心内膜炎を発症し、その疣贅が脱血カニューレを閉塞させたと考えられる。

#### 4. まとめ

改良した小児用体外設置型VASは4例の大動物を用いた前臨床試験において、安全性および有効性を示した。今後、製造販売承認事項一部変更承認申請を経て、早期に臨床へ供給されることが期待される。

#### 5. 独創性

本研究は、従来の小児用血液ポンプを改良し、大動物を用いた前臨床実験でその安全性と有効性を検討したものである。今後の小児用補助循環システムの研究開発にも繋がると考えられる。

#### 利益相反の開示

水野敏秀, 築谷朋典, 小野 稔, 巽 英介: ニプロ株式会社 (研究費)  
その他の著者には規定されたCOIはない。