

人工心臓「基礎」

九州大学大学院医学研究院循環器外科学

安東 勇介, 深町 清孝

Yusuke ANDO, Kiyotaka FUKAMACHI



安東 勇介



深町 清孝

1. はじめに

人工心臓は、大きく分けて自己心を摘出して置換する全置換型人工心臓 (total artificial heart, TAH) と、自己心を温存したまま心機能の一部を補助する補助人工心臓 (ventricular assist device, VAD) に分類される。後者のVADはさらに、体外設置型と植込型に細分類される。

1950年代以降、数多くのVADが開発されてきたが、現在、唯一欧米で臨床応用されているHeartMate 3TM (Abbott社) は植込型VADの完成形の1つと評価されている。これは完全磁気浮上型の遠心血液ポンプであり、広めの血液流路設計と、回転数制御による人工的な拍動性付加によって、抗血栓性を高めている。高い駆動安定性を背景に、世界市場において圧倒的なシェアを占めており、今後の新規デバイスには、HeartMate 3と同等あるいはそれを上回る性能が求められる。

小児用VADについては、現在、EXCOR[®] Pediatric (Berlin Heart社) が唯一臨床使用されている。これは、空気駆動式容積ポンプで拍動流を発生させる体外設置型デバイスであり、1990年以降、世界44カ国で4,000例以上の植込み症例が報告されている。症例の蓄積により治療成績は向上しつつあるが、出血性合併症、感染、脳血管障害のリスクが依然として課題である。また、体外設置型であるがゆえに入院管理が必要で、患者家族および医療者の負担も大きい。米国の国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) の支援を受けた、PumpKIN (Pumps for Kids, Infants, and Neonates) プロジェクト対象デバイスの中で唯一臨床試験

に到達したJarvik 2015は、Jarvik Heart社の経営不振もあって開発が停滞している。したがって、臨床使用可能な小児用植込型デバイスの早期実現が切望されている。

一方、TAHとしてはSynCardia TAH (SynCardia Systems社) およびAeson[®] TAH (Carmat社) の2機種があり、現在臨床使用されている。SynCardia TAHは、米国食品医薬品局 (FDA) に承認された初のTAHであり、累計植込み数は2,000例を超えると報告されている。これは空気駆動容積式の拍動流型ポンプで、1回拍出量が70 mlおよび50 mlの2サイズが存在する。Aeson TAHは欧州での認可を受け、100例以上の植込み症例が報告されており、米国では2025年8月現在臨床試験中である。電気油圧駆動容積式の拍動流型ポンプであり、血液接触面には生体材料を用いている点が特徴である。しかし、いずれのTAHも長期成績には依然として課題を残しており、主に心臓移植へのブリッジ (bridge to transplantation, BTT) としての使用にとどまっている。

これら既存の臨床使用デバイスについての詳細は他稿に譲り、本稿では欧米でまだ臨床認可を受けていない開発中の植込型人工心臓デバイスを紹介する。

2. 成人用VAD

EVAHEART[®]2 (EVAHEART社) は、国産初の植込型VADであるEVAHEART[®] (サンメディカル技術研究所) の後継機である。動圧軸受を備えた遠心血液ポンプであり、従来モデルの安全性や信頼性を保つつつ、さらに小型化・軽量化が図られている。軸受部には循環する純水によって摩耗を防ぐ構造を継承し、ローター (回転子) を完全に非接触状態で浮上・回転させることで、物理的接触による損耗がないため、機械的耐久性に優れている。左室内の脱血カニューレ周辺の血栓形成予防のために、ダブルカフ・チップ

■著者連絡先

九州大学大学院医学研究院循環器外科学
(〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1)
E-mail. ando.yusuke.078@m.kyushu-u.ac.jp

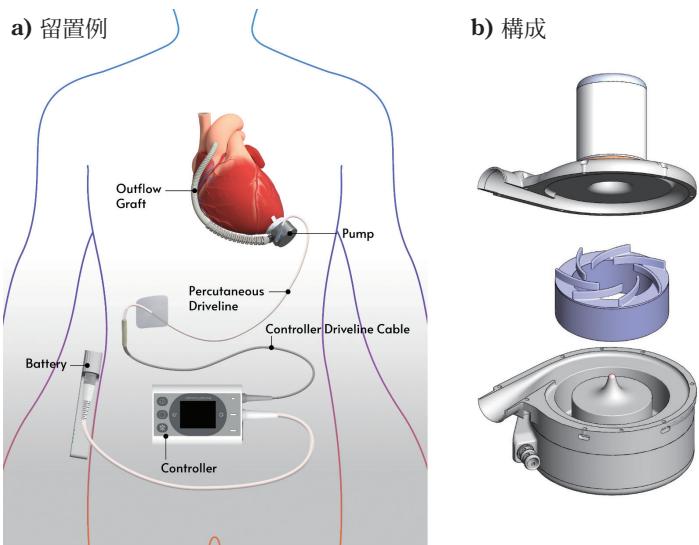


図1 BrioVAD (BrioHealth社より提供)

プレスカニューレが新たに採用された¹⁾。体外コンポーネントも軽量化され、ドライブラインの設計も改良されており、体表出口部での柔軟性や皮膚への圧迫を軽減する構造となっている。これにより、ドライブライン関連感染症の発生リスクの低減が期待される。現在、米国でHeartMate 3を比較対象とするCOMPETENCEという臨床治験が行われており²⁾、これまで28例にEVAHEART 2が植え込まれている。

BrioVAD®(BrioHealth社)は、従来中国のCH Biomedical社が開発したCH-VADとして知られていたデバイスで、このCH-VADをベースに、米国・欧州市場向けに体外装置の改良に伴い、米国のBrioHealth社によりBrioVADと名称変更された。磁気浮上型の遠心血流ポンプで、接触部品がなく摩耗や摩擦が最小限である(図1)。ポンプ本体は直径47mm、厚さ33mmとHeartMate 3より小型である。ドライブラインも直径3.3mmと細く柔軟である点が特徴で、ドライブライン関連感染症の低減にも寄与すると思われる。また、他のVADと異なり、外部バッテリー1本で運用可能である。中国国内では、既にCH-VADとして123例に臨床応用されている。2024年より米国で、INNOVATEというBrioVADの臨床試験が進行中であり、これまで34例を対象に植え込まれている³⁾。

Corheart® 6 (Shenzhen Core Medical Technology社)は中国製の磁気浮上型遠心血流ポンプで、直径34mm、厚さ26mm、重量90gと、世界最小クラスのサイズを誇る(図2)。物理的接触がない磁気浮上により摩耗・発熱が抑えられ、耐久性と静音性が高い。溶血率・血栓発生率が極めて低いことが、コンピュータシミュレーションや*in vitro*試験で



図2 Corheart 6 (Shenzhen Core Medical Technology社より提供)

確認され、ヒツジモデル(60日間)において、流量約 $2.0 \pm 0.2 l/min$ で溶血や血栓形成が確認されなかったという良好な結果が報告されている⁴⁾。中国国内で、既に750例以上に臨床応用されており、7歳児への植込み実績も報告されていることから、小児適応への展開も期待される。

FlowMaker®(FineHeart社)は、フランス製の左室心尖部に植込む軸流型血液ポンプである。全長10cm、重さ150g以下の非常に小さなポンプで、アウトレットポートが大動脈弁直下に位置する設計により、送血用の人工血管が不要であり、心臓の自然な血流パターンに近い形でサポートが可能になる。また、皮下に埋植されるコントローラーを備え、スマートコントロールシステム(iSync, Apple社)により自己心機能に応じた補助が可能である。経皮的電力伝送システム(transcutaneous energy transmission

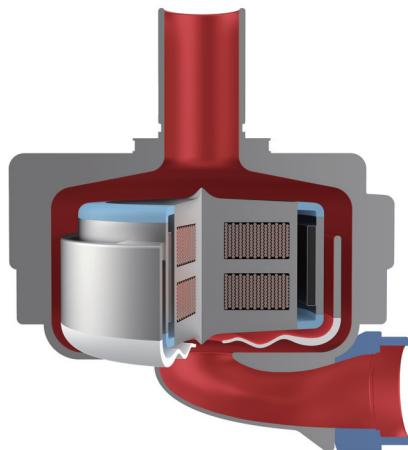


図3 CorWave (CorWave社より提供)



図4 TORVAD (Windmill Cardiovascular Systems社より提供)

system, TETS) も搭載しており、すべての機器が体内に収まる完全植込み型で、ドライブラインを使用しないため、感染症リスクが大幅に軽減され、患者のQOL(生活の質)の向上にもつながると考えられる。2024年には、初のヒト臨床試験(first-in-human trial)が欧州で開始された。

CorWave (CorWave社) は、既存のロータリー式の遠心ポンプとはまったく異なる駆動原理をもつ、フランス発の開発中デバイスである(図3)。海洋生物の動作に着想を得た膜型構造体が、磁気浮上機構により波打つように往復運動することで、センサーがなくても心臓の自然拍動と同期するよう設計されており、拍動サポート・カウンター拍動(co-/counter-pulsation)の切り替えも可能で、自然の心拍に近い拍動性に血液を送出する⁵⁾。血球へのシアストレスは従来の遠心ポンプよりも低いと考えられており、6カ月のブタモデルや90日以上のヒツジモデルで、デバイス信頼性・血栓形成なし・安定拍動が確認された。2025年、世界初のヒトへの植込みがオーストラリアで実施され、30日無事存続・拍動維持・退院成功が7月に報告された。従来のVADと異なり、この新世代のシステムは自然な拍動を維持できるという点が画期的で、循環補助療法におけるゲーム

チェンジャーとなる可能性がある。

TORVAD (Windmill Cardiovascular Systems社) は、2つのピストンがドーナツ型の流路を磁気浮上で往復するユニークな構造を有する(図4)。2つのピストンが交互に動作し、一方が固定されて「仮想バルブ」の役割を果たしながら、もう一方が血液を吸引・排出することで、単方向かつ拍動性の血流を実現する⁶⁾。ピストンは低回転数(60~150 rpm)で、1回の拍動で約30 mlの血液を送り出し、これにより1~8 l/minの心拍出量をカバーできる。患者の心拍に同期して拍動を補助し、拡張期カウンターパルスで全心拍出量を効果的に補う設計であるが、非同期モードにも対応し、リズムや負荷変化に応じて自動で切り替え可能である。流路径は約1.7 cmと大動脈並みであり、広い通路による低いシアストレスを実現しており、血液適合性の向上が期待されている。ヒツジやウシの慢性植込み(60日以上)試験でも、血栓や溶血などの重大イベントは報告されておらず、優れた血液適合性が立証されている。現在は前臨床段階にあるが、その将来性が注目されており、少し小型化した小児用TORVADも開発中である。

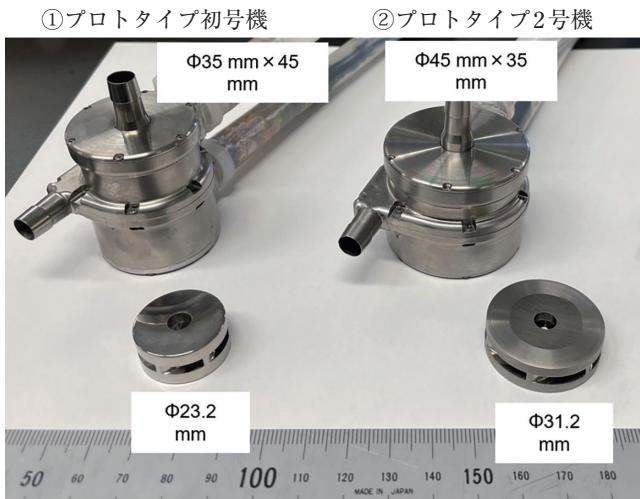


図5 iPVAD(茨城大学より提供)

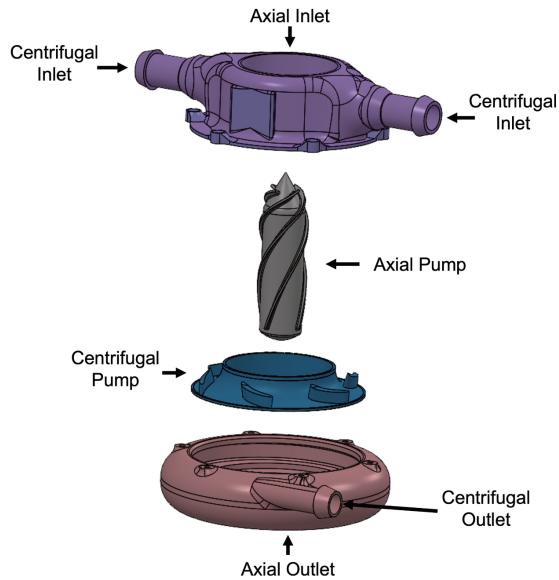


図6 Dragon Heart(ドレクセル大学より提供)

3. 小児用VAD

PediaFlow(ピッツバーグ大学/University of Pittsburgh Medical Center, UPMC)は、完全磁気浮上式の軸流血液ポンプであり、体重3~10 kg未満の乳幼児の循環補助を目的としている。この開発は、PumpKINプロジェクトの一環として2004年に始まった。最新の第5世代機(PF5)は、本体サイズが単三電池ほどと極めて小型であり、揚程100 mm Hgに対して最大3.5 l/minの駆出が可能である⁹⁾。ドライブライン径は3.3 mmに小型化され、コスト効率も改善された。7日間の動物試験では低溶血性および良好な抗血栓性、臓器機能の維持が確認されており、first-in-human試験を目指して、GMP(Good Manufacturing Practice)準拠による製造や30日間の長期動物試験、制御装置の小型化が進行している。

NeoVAD(テキサス心臓研究所/Texas Heart Institute)は、左室心尖部植込み・下行大動脈送血型の磁気浮上式軸流血液ポンプであり、体重5~20 kgの小児患者を対象に開発されている。コンピューター流体力学(computational fluid dynamics, CFD)を用いて、インペラーフормやモーター周囲の二次流路の最適化が図られており、水力性能試験では、揚程70 mm Hgで最大2.0 l/minの補助が可能と報告されている⁸⁾。現在は前臨床段階にあり、動物実験を含むさらなる評価が期待されている。

iPVAD(茨城大学)は、直径37 mm、厚さ43 mmの磁気浮上型遠心ポンプであり、上下に配置された2つの磁気浮上モーターにより、小型化に伴うトルク低下を補っている

(図5)。揚程100 mm Hgに対し、回転数3,800~4,600 rpmで1~2 l/minの流量が得られる⁹⁾。国立循環器病研究センター人工臓器部との共同で長期動物実験が行われ、ポンプ内血栓の形成は認められていない。現在、解剖学的適合性を考慮し、さらに扁平化したポンプの開発が進められている。2024年には日本医療研究開発機構(AMED)プロジェクト「ALL JAPANで挑む革新的植込型小児用補助人工心臓の開発」に採択され、全国規模での共同開発が進行中である。

PSU Child Pump(ペンシルベニア州立大学)は、体重10~35 kg、体表面積(BSA) 0.5~1.2 m²、年齢1~11歳の小児を対象に開発された小型遠心ポンプである。このポンプは、対象となる患者群の平均的な胸腔サイズに合わせて全体のサイズが縮小されており、有効直径は32 mm、全長はインレットカニューレを除き34 mmである。このポンプの独自設計の特徴の1つは、ブレード付きローターが流体軸受(ハイドロダイナミックベアリング)によって支持されていることである。水力性能試験では、揚程80 mm Hg、最大流量5.0 l/minにおいても低い溶血指数を示し、血液適合性に優れていると報告されている¹⁰⁾。今後の*in vivo*試験が計画されている。

Dragon Heart(ドレクセル大学)は、磁気浮上式の軸流ポンプと遠心ポンプを一体筐体に統合した、ハイブリッド型全人工心臓(hybrid pediatric TAH)として開発が進められているが、両心室は切除されないため、実質は両心VADである(図6)。軸流ポンプは遠心ポンプの中央ハブに内蔵され、共通の中心軸上で独立して回転する構造である。遠心

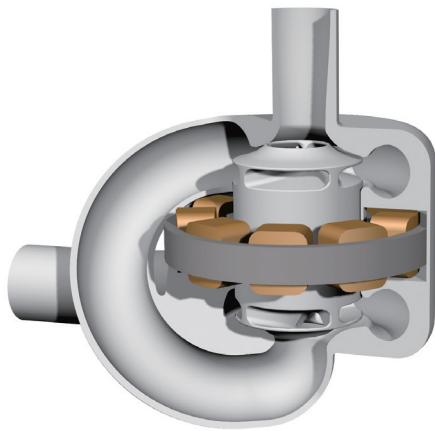


図7 Two-Stage Pump(ウイーン大学より提供)



図8 BiVACOR(BiVACOR社より提供)

ポンプは体循環、軸流ポンプは肺循環をそれぞれ補助し、流量目標は各1~5 l/min とされている。第7世代機では、CFD解析と水力性能試験において目標流量の達成が報告されたが、流出口での高い流体剪断応力による溶血リスクが課題であり、現在はその低減に向けた改良が進行している¹¹⁾。

Two-Stage Pump(ウイーン大学)は、背中合わせに配置された2つのインペラーを中央のモーターステータで駆動し、螺旋型血流路で連結するユニークな遠心ポンプ設計である(図7)。ポンプ本体は直径32 mm、厚さ20 mmと小型で、動圧軸受により回転を制御している。CFD解析および水力性能試験では、回転数6,400 rpm、揚程58 mmHgで1.5 l/minの流量が得られることが示され、1.5 l/minの低流量条件では、HeartMate 3と同等以上の血液適合性が示唆された。さらに、3D-CT画像を用いた仮想植込み試験では、BSA 0.43 m²の1歳児左室心尖部への良好な適合が確認された。現在は *in vivo* 試験が計画されている¹²⁾。

4. 全置換型人工心臓(TAH)

BiVACOR® TAH(BiVACOR社)は、チタン製の筐体に磁気浮上遠心ポンプを内蔵したTAHである(図8)。単一の回転子の両側にインペラーが配置され、体循環と肺循環の両方へ血液を駆出する。血液適合性の高い広い血流路を有し、前負荷に応じて回転子が中心軸上を左右に移動することで、生体需要に応じて左右血流量を調整する機構を備えている。また、回転数の制御により人工的に拍動性を持たせている。最大12 l/minの流量を出すことができ、BSA 1.4 m²以上の患者に植込みが可能である。2023年12月にFDAのEarly Feasibility Studyの認可を受け、2024年7月、Baylor

St. Luke's Medical Centerで初めて臨床使用された。患者は末期心不全の57歳男性で、心臓移植までの8日間の補助に成功したと報告されている¹³⁾。BiVACOR TAHは、今までオーストラリアでの1例を含め、計6例で使用されており、全例でBTTとなった。

Continuous-flow TAH(CFTAH、クリーブランドクリニック)は、構造的に簡素で信頼性の高い連続流型完全人工心臓である。CFTAHは、左右の心室を1つのローターと1つのモーターで両側遠心ポンプを直列に構成した単一モジュールデバイスである。このシステムは全くセンサーを必要とせず、左房圧と右房圧との圧較差によるローターの軸方向移動を利用した自己調節機構により、左右循環のバランス制御を受動的に行う¹⁴⁾。CFTAHの機能評価および生体適合性は、大動物モデル(80~100 kgの仔ウシ)による長期植込み試験で行われ、最大90日間にわたり安定した血行動態が確認された¹⁵⁾。

さらに、成人用モデルを基盤とし、小児用CFTAH(pediatric CFTAH, P-CFTAH)は70%スケールで設計され、BSA 0.3 m²(体重3~5 kgに相当)以上の患者に対応可能であり、血流量(1.5~4.5 l/min)は最大で体重50 kgまでの患者をサポートできる¹⁶⁾。模擬循環系や子ヒツジ急性動物実験において、設計通りの自己調節による左右循環のバランス制御と良好な解剖学的適合性が確認されている¹⁷⁾。また、さらに小さい乳児用モデル(infant CFTAH, I-CFTAH)も開発中であり、成人用CFTAHの14%の容積にまで小型化し、直径を6.2 cmから2.6 cm、長さを9.8 cmから4.8 cmへと縮小することで、乳児の胸腔内にも収まるサイズを実現した(図9)¹⁸⁾。I-CFTAHの試作機は、模擬循環回路で0.5~1.5 l/minの流量を安定して発生させること

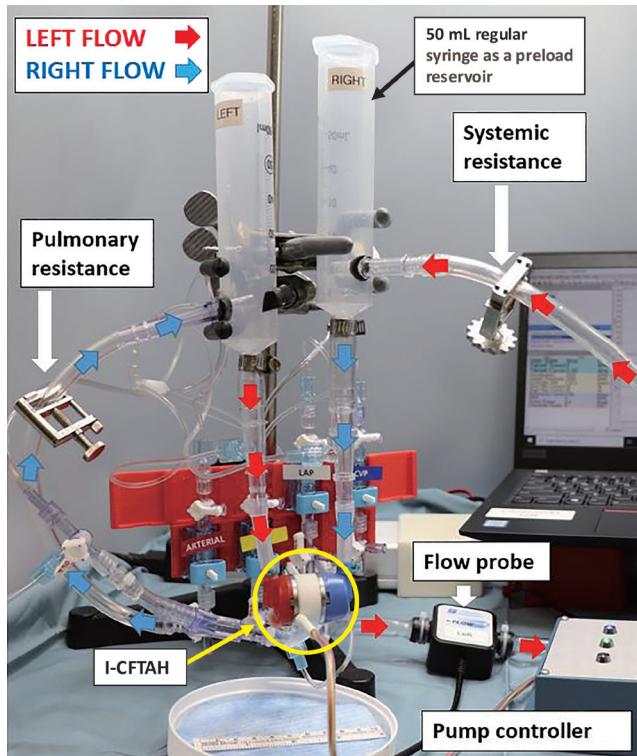


図9 I-CFTAH(クリープランドクリニックより提供)

ができ、乳児患者への十分な心拍出量の提供が可能であることが確認された。

Realheart TAH (Realheart社) は、電気駆動容積式ポンプのTAHである。心収縮における重要な運動要素である房室平面 (atrioventricular plane) の垂直移動を模倣して、拍動流を生成する。血液チャンバーには房室弁位と半月弁位にそれぞれ機械弁を備え、心房位の圧センサーにより前負荷を検出し、生体活動に合わせて拍出量を自動調節する¹⁹⁾。ドライブラインは径6 mmと細径で、将来的にはTETS実装を目指している。2025年8月現在、動物実験を含めた前臨床試験が進行中である。

Nutating Disc TAH (Magvad LLC) は、従来のTAHとは根本的に異なる駆動メカニズムを有するTAHである。Nutating Disc pumpは、円形ディスクが球状チャンバー内で傾きながら回転する構造をもち、水道メーターなどの流量計に広く応用してきた。遠心ポンプに比べ流速が低く抑えられるため高い血液適合性が期待される。本デバイスは容積60 mlのコンパクトな本体に、モーターのシャフト回転をディスクの揺動運動に変換する電磁駆動部を備え、ディスクの両側にインレット・アウトレットポートを配置することで、1台で肺循環と体循環を同時に補助する(図10)。水力性能試験では、揚程100 mmHgにおいて最大流量

7.0 l/minを達成した²⁰⁾。現在、臨床使用を想定した初期段階のプロトタイプを設計中である。

5. おわりに

成人用VADにおいてはHeartMate 3が市場を独占する現状にあるが、これに対抗すべく、より小型で高性能なデバイスや革新的な駆動原理を備えたデバイスの開発が進行している。EVAHEART 2、BrioVAD、Corheart 6はいずれも臨床試験段階に入っており、今後の展開が注目される。

小児用VADについては、いずれも前臨床段階にとどまるものの、各国で多様な植込型デバイスが開発中であり、現在唯一の臨床使用可能デバイスであるEXCOR Pediatricに代わる次世代機の早期登場が望まれる。TAHに関しては、BiVACORの臨床使用が開始され、開発のステージは新たな段階に入ったといえる。

本稿で紹介した人工心臓に関する技術革新は、重症心不全治療のパラダイムを大きく変容させる可能性を秘めており、今後の動向から眼が離せない。

利益相反の開示

深町清孝：【研究費・寄附金】NIHからクリープランド・クリニック連続流型TAH開発研究費
その他の著者には規定されたCOIはない。

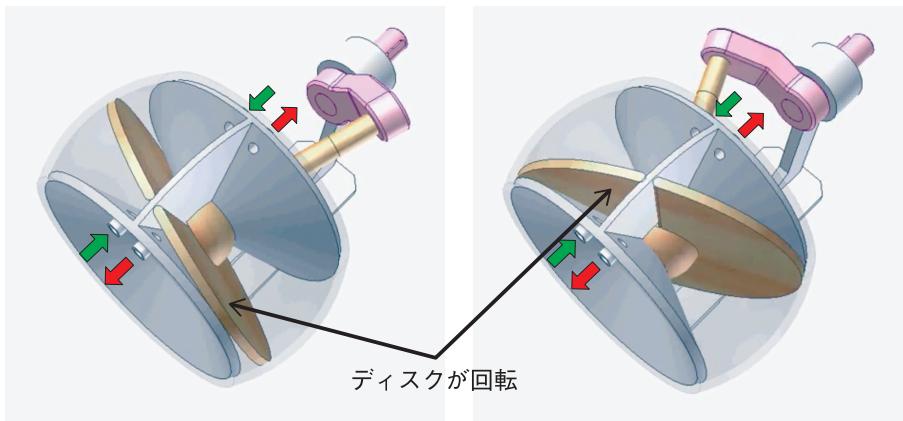


図10 Nutating Disc TAH (Magvad LLC より提供)
時相が異なる2つの図のようすに、真ん中の1つのディスクが回転することにより、図の矢印の方向に血液が流入(➡)・流出(➡)する。

文 献

- 1) Motomura T, Tuzun E, Yamazaki K, et al: Preclinical Evaluation of the EVAHEART 2 Centrifugal Left Ventricular Assist Device in Bovines. *ASAIO J* **65**: 845-54, 2019
- 2) Allen SR, Slaughter MS, Ahmed MM, et al: COMPETENCE Trial: The EVAHEART 2 continuous flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* **42**: 33-9, 2023
- 3) Pagani FD, Cowger JA, Jorde UP, et al; INNOVATE Clinical Trial Investigators: Design and rationale for the clinical investigation of a novel, magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of refractory heart failure. *J Heart Lung Transplant* **44**: 1290-9, 2025
- 4) Fang P, Yang Y, Wei X, et al: Preclinical evaluation of the fluid dynamics and hemocompatibility of the Corheart 6 left ventricular assist device. *Artif Organs* **47**: 951-60, 2023
- 5) Botterbusch C, Snyder T, Monticone PP, et al: Corwave LVAD: Insight into device concept and stage of development. In Karimov JH, Fukamachi K, Starling RC, ed. *Mechanical Support for Heart Failure: Current Solutions and New Technologies*. Springer, p.587-97, 2020
- 6) Bartoli CR, Gohean JR, Smalling RW: Reinventing the displacement left ventricular assist device in the continuous-flow era: TORVAD, the first toroidal-flow left ventricular assist device. *Ann Cardiothorac Surg* **10**: 274-7, 2021
- 7) Zhussupbekov M, Stelick S, Thanneeru R, et al: Vitro Thrombosis Test for Ventricular Assist Devices. *J Vis Exp* **21**, 2025
- 8) Nissim L, Karnik S, Kiang S, et al: Blood-contacting magnetic levitation bearing design using computational fluid dynamics for haemocompatibility. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* **2023**: 1-4, 2023
- 9) Osa M, Masuzawa T, Yamaguchi K, et al: Double stator axial gap type ultra-compact 5-dof controlled self-bearing motor for rotary pediatric ventricular assist device. *IEEE Transactions on Industry Applications* **57**: 6744-53, 2021
- 10) Scheib C, Newswanger R, Cysyk J, et al: Development of the PSU Child Pump. *ASAIO J* **70**: 892-7, 2024
- 11) Matlis GC, Palazzolo TC, Lawley JEM, et al: Advancement of the Dragon Heart 7-Series for Pediatric Patients With Heart Failure. *Artif Organs* **49**: 790-801, 2025
- 12) Linnemeier S, Giuffrida R, Narayanaswamy K, et al: A Two-Stage Ventricular Assist Device for Pediatric Patients. *IEEE Trans Biomed Eng* **72**: 2859-68, 2025
- 13) Shah AM: First successful implant of BiVACOR's Total Artificial Heart. *Artif Organs* **48**: 1075-6, 2024
- 14) Fukamachi K, Horvath DJ, Massiello AL, et al: An innovative, sensorless, pulsatile, continuous-flow total artificial heart: device design and initial in vitro study. *J Heart Lung Transplant* **29**: 13-20, 2010
- 15) 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.e1, 2015
- 16) Fukamachi K, Karimov JH, Miyamoto T: Progress on total artificial heart for pediatric patients. In Karimov JH, Fukamachi K, Starling RC, ed. *Mechanical Support for Heart Failure: Current Solutions and New Technologies*. Springer, p.599-608, 2020
- 17) Miyagi C, Kuroda T, Polakowski AR, et al: Pediatric continuous-flow total artificial heart with rotor axial position tracking technology: First report of in vivo assessment. *JHLT Open* **5**: 100118, 2024
- 18) Karimov JH, Miyagi C, Kuroda T, et al: Implantable continuous-flow total artificial heart for newborns and small pediatric patients: First report of working model. *JTCVS Tech* **28**: 124-31, 2024
- 19) Perra E, Jonasson D, Zaman SF, et al: Physiological Control of Realheart Total Artificial Heart. *Artif Organs* **17**, 2025
- 20) Montreal G, Crane J, Koenig SC, et al: Early-stage feasibility testing of a nutating disc for innovative cardiovascular applications. *ASAIO, 71st Annual Conference*. New Orleans, 2025