

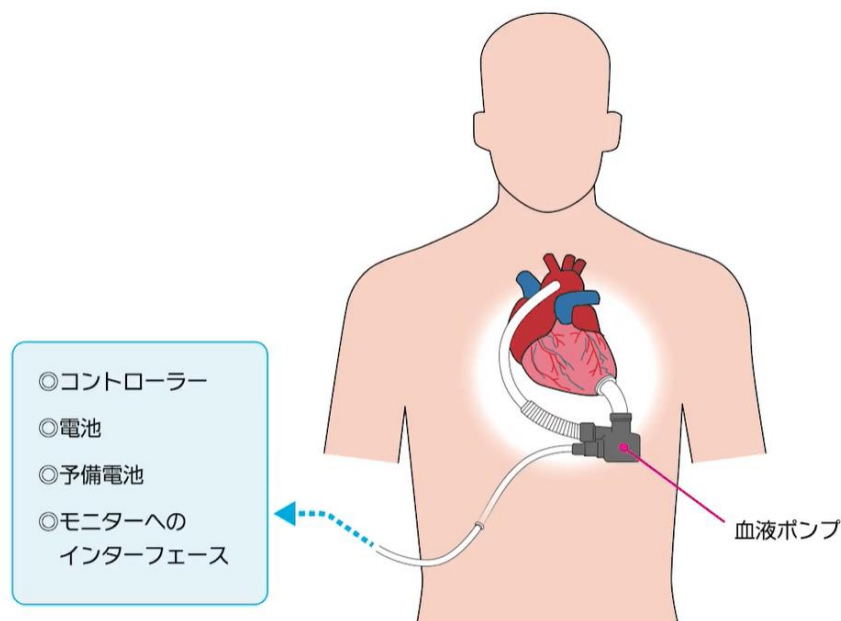
【心不全患者を救う高機能人工心臓】迅速な誕生を開発ガイドラインが加速

人工心臓は、重症心不全の患者が心臓移植を待つ間に使用されるだけでなく、移植せずに長期生命維持を目的とする「ディスティネーション・セラピー」を実現する医療機器として期待されている。人工心臓開発で培った基盤技術は、感染症などさまざまな疾患の救命に役立つと考えられており、策定された「体内埋め込み型能動型機器分野(高機能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」とその改訂作業からは、次世代の医療を切り開く「道しるべ」となることが期待されている。

重症心不全とは、拡張型心筋症や虚血性心筋症、弁膜症などが原因で、心機能が著しく低下し、心機能の回復が見込まれない状態をさす。重症心不全患者（不可逆性重症心不全患者）に対しては、心臓移植が最終的な治療手段となる。そのなかで重要性を増しているのが補助人工心臓である。

補助人工心臓は、心臓移植までのつなぎ（BTT）として使用されるだけでなく、心機能を改善するまでの補助的役割（BTR）、さらには心臓移植を前提とせずに、人工心臓だけで長期生命維持を実現するディスティネーション・セラピー（DT）としても使用されている。

1980年代から日本国内では、ポンプ本体を身体の外に設置する「体外設置型」の人工心臓が開発されてきたが、長期間、心臓の働きを補助すると同時に、患者のQOL（生活の質）を高めるためには、下図のようにポンプ本体も体内に埋め込んだ「体内埋め込み型高機能人工心臓」の開発が重要となる。この分野で先行していたのは米国だった。



体内埋め込み型高機能人工心臓のイメージ

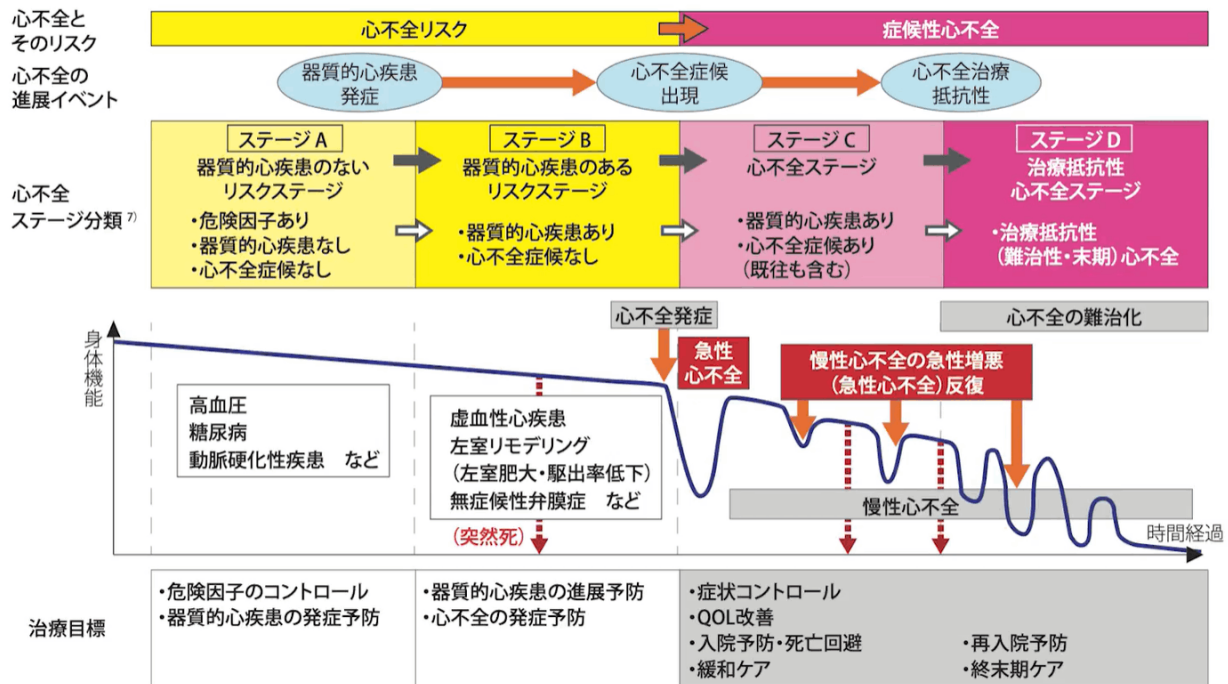
出所：日経 BP「日経エレクトロニクス」2011.9.5号掲載の図より一部改変

日本では1997年まで心臓移植が行われていなかったため、高機能人工心臓システムの社会実装に向けた研究は進んでいなかったが、産学連携による開発が本格化していき、2005年には国産人工心臓の国内での臨床試験が始まった。

開発を加速するとともに、医療機器としての申請・承認手続きを明確にするため、2007年に「体内埋め込み型能動型機器分野(高機能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」が、2008年に「次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標」が策定された。

心不全の進行と高機能人工心臓が果たす役割

心不全は、心臓のポンプとしての働きが低下した結果、息切れやむくみが起こり、やがて生活全般に影響が及ぶようになる。心不全は、リスクとなる基礎疾患がある段階から、治療を行っても十分な機能の回復が得られない状態まで、ステージA、B、C、Dの4段階に分けられる。



心不全とそのリスクの進展イメージ

出所：「急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）」の図を一部改変

ステージCになると、心臓の働きが急速に低下する「急性心不全」を繰り返し、身体機能が急速に落ちてくる。ステージDでは、患者の心臓の働きを代替するような人工心臓が必要となる。日本の人工心臓開発を先導してきた国立循環器病研究センター 名誉所員の妙中義之氏は、技術開発の歴史について以下のように語る。



国立循環器病研究センター 名誉所員 妙中義之氏

「1980年代以前は、急に心肺機能が低下した患者さんには、新型コロナウイルスの重症患者にも使われる ECMO（エクモ）のような人工心肺装置が使われていた。しかし、当時の技術では命をつなげられるのは数日だった。1～2週間、心臓機能を代替できるようになれば、患者さんの心臓が回復することができると思い、人工心臓の開発に取り組んだ。その後、人工心臓は心臓移植までの待機中の心機能補助にも使われるようになり、体内埋め込み型高機能補助人工心臓の技術が急速に進歩した」

国内でも食事の欧米化や高齢化により、心不全患者は増え続けている。2023年現在、約120万人の心不全患者がいると考えられるが、2030年には約130万人に急増すると推定されており、世界の補助人工心臓の市場規模も拡大している。世界規模では、IMARC Services Private Limited の発表によると、2021年に15億6000万米ドルだった市場規模が、2027年には28億米ドルに達すると予測されている。

開発ガイドラインが定めた目標

急速に変化する医療のニーズに対応するため「体内埋め込み型能動型機器分野(高機能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」では、当時、将来の技術であると考えられていたディスティネーション・セラピー（長期在宅補助人工心臓治療）を含めた、多様な補助人工心臓の開発をサポートするための情報が盛り込まれた。

開発ガイドラインの策定に当たっては、2005年から2006年にかけて日本胸部外科学会、日本人工臓器学会から推挙された産学8名の「開発ワーキンググループ委員」を中心としたメンバーにより、徹底的な議論が行われた。議論された主なポイントは次の4点である。

優れた次世代型人工心臓の開発・臨床導入のために

(1) 完全埋め込み、小型化、高エネルギー効率、低価格、抗血栓性を有する。

(2) 小児から成人まで、特に日本の小柄な女性にも埋め込みが容易である。

(3) 安全かつ安定した長期間の循環補助可能なデバイスである。

(4) 安定した循環補助の下、自宅療養、社会復帰が可能になり、

患者にとって高いQOLを達成する。

出所：「体内埋め込み型能動型機器分野(高性能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」

また、開発ガイドラインでは、機器の動作原理や設計根拠、システム構成、解剖学的整合性に加え、停止リスク回避のために考慮したことを、申請にあたり明記することを求め、ここに示す、想定する使用環境例や人的要因とともに、システムを構成するデバイスの性能や、素材安定性、耐久性、発熱特性、電磁特性などについて、準拠すべき ISO、IEC の規定を示した。

高性能人工心臓システムの停止リスク回避のため、想定する使用環境

- ・自動車などの乗り物の振動
- ・転倒による機械的な衝撃
- ・航空機などの気圧の変化
- ・環境の温度変化
- ・放射線CT(コンピューター断層写真)の影響
- ・人的要因
- ・埋め込みシステムが臓器・組織に与える影響
- ・バッテリー交換の操作性と安全性
- ・必要なときのアラーム(緊急時対応)機能
- ・アラームで患者がパニックにならないための対応

出所：「体内埋め込み型能動型機器分野(高性能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」

次世代型の人工心臓では、自宅など病院外でも良好な QOL を保てることが重要である。そのためには、自宅復帰のためのプログラムを作成しておくことも重要となる。開発ワーキンググループでは、これまでの補助人工心臓装着例による「自宅復帰プログラム」に関して国内アンケート調査を行い、次のようなプログラムを作成することを推奨している。

自宅復帰プログラムの整備のために

- (1) 人工心臓を扱う病院医療チームを整える
- (2) 患者および介護者のトレーニングシステムを整える
- (3) 住宅条件を含めた退院許可基準を定める
- (4) 在宅時における緊急時の患者、介護者および病院の対応方法を明らかにするとともに必要な地域（消防署など）への協力要請も検討すること
- (5) 在宅時の患者および機器のモニタリング方法を整える
- (6) 機器の保守点検法を整える

出所：「体内埋め込み型能動型機器分野(高性能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」

「体内埋め込み型能動型機器分野(高性能人工心臓システム) 開発ガイドライン 2007」が公開された後、2010年には国内2社の「埋め込み型補助人工心臓」が製造販売承認され、翌年4月に発売された。2023年現在、国立循環器病研究センターのデータでは、補助人工心臓で最も多いのが「埋め込み型」となり、抗血栓性、デバイスの安定性、小型化などが進歩してきた。



サンメディカル技術研究所が開発した補助人工心臓「EVAHEART」

出所：日経 BP「日経エレクトロニクス」2011.9.5号

次世代医療のための開発ガイドライン改定

技術の進歩、ニーズの変化に対応するため、2022年から開発ガイドラインの改訂作業も始まりました。この開発ワーキンググループを運営した産業技術総合研究所の小阪亮氏は改定の目的について次のように語っている。



産業技術総合研究所 健康医工学研究部門 人工臓器研究グループ 上級主任研究員 小阪亮氏

「人工心臓の開発とその評価に関する技術は大幅に進歩している。今回、2007年に公表された開発ガイドラインを、『人工心臓開発ガイダンス 2023』として改訂する作業では、ガイドラインを現在の技術水準に合わせるだけでなく、最新の血液ポンプの技術を応用する医療機器まで、ガイドラインの適用範囲を広げている。ガイドラインが開発に取り組む企業や研究者をサポートし、世界に負けない人工心臓、ひいては難度の高い治療機器の開発が国内でも盛んになることを期待している」

同じく産業技術総合研究所の葭仲 潔氏はこのように話している。



産業技術総合研究所 健康医工学研究部門 医療機器研究グループ長 葭仲 潔 氏

海外ではディステーション・セラピーを認可に含む人工心臓の開発やアジア諸国でも新製品の上市が続き、開発・事業化の動きが旺盛になっている。また、医療上のアンメットニーズ、特に体格の小さなアジア人用や小児用のポンプといった重要分野も存在している。今回の改訂を通じて、日本が人工心臓、ひいては難度の高い治療機器の開発を放棄しないとのメッセージとし、国の開発支援策の拡充や、この分野への参入を促していきたいと考えている。

ガイドラインの公開から16年。補助人工心臓で培ってきた技術は、心疾患のみならず、感染症を含め、さまざまな病気の患者さんを助ける医療機器の実現につながるだろう。

※本記事は、AMED 委託事業として日経 BP 総合研究所が作成しました。著作権は AMED に帰属します。