

6) 胸部外科領域における人工臓器と心臓移植の現況

新潟大学第2外科 山崎 芳彦・広野 達彦・横沢 忠夫
飯塚 亮・林 純一・江口 昭治

胸部外科領域には、人工心肺、人工心臓、人工弁、ペースメーカー、人工血管、人工気管など多数の人工臓器が使用されている。これらは、各種材料や電子技術の進歩などにより飛躍的な改善がみられている。以下に、これらの現況と、人工心臓と特に密接な関係にある心臓移植について紹介する。

I. 人工心肺

1953年 Gibbon が臨床例に成功したことにより、今日の心臓外科が出発したといつてよい¹⁾。装置は、人工心(ポンプ)、人工肺、フィルター、吸引回路、熱交換器などから成るが、人工肺の進歩は著しく、長期間の使用でも血液破壊が少なくなり、長期間手術でも比較的安全に行なわれるようになってきている。一般には気泡型が使用されるが、膜型肺は特に血液破壊が少なく、乳児例、重症例、呼吸不全症などにも使用されている²⁾。開心術のみでなく、重症心不全例の補助循環装置としても使用される。

II. IABP (Intra-aortic Balloon Pumping = 大動脈内バルーンパンピング法)

人工心肺からの離脱困難例、弁膜症や心筋梗塞後の重症心不全の補助循環法として、IABP法がもっとも用いられる³⁾。下行大動脈に20~40mlのバルーン付カテーテルを挿入し、心電図または血圧に同調させて、拡張期にバルーンを膨張させ、収縮期に縮める操作を行うもので、これにより拡張期の冠状動脈血流量を増加させ、収縮期に、吸引効果により、少ない心仕事量で心拍出量を増加させるものである。これらの効果は、実験的にも臨床的にも確認されている(図1)。

III. 人工心臓

Kolff⁴⁾、阿久津⁴⁾らにより実験を開始された完全型の人工心臓は、1957年になって、数時間の生存が得られるようになった。以後は、如何にして動物を長期生存させるかがその歴史であり、最近では300日近くなった例が報告されるようになった(図2)⁵⁾。人工心臓は、

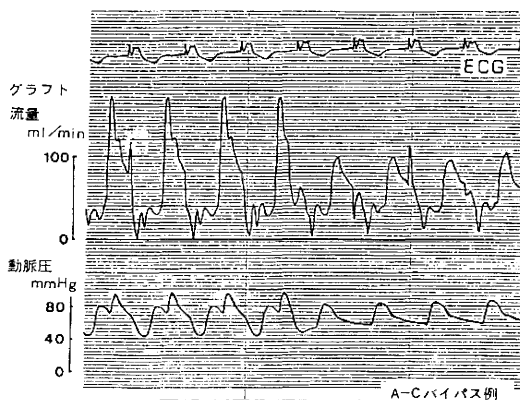


図1 大動脈内バルーンパンピングの効果 (A-C バイパス例)

バルーンパンピング使用時のグラフト流量の増加と拡張期血圧の上昇を示す。

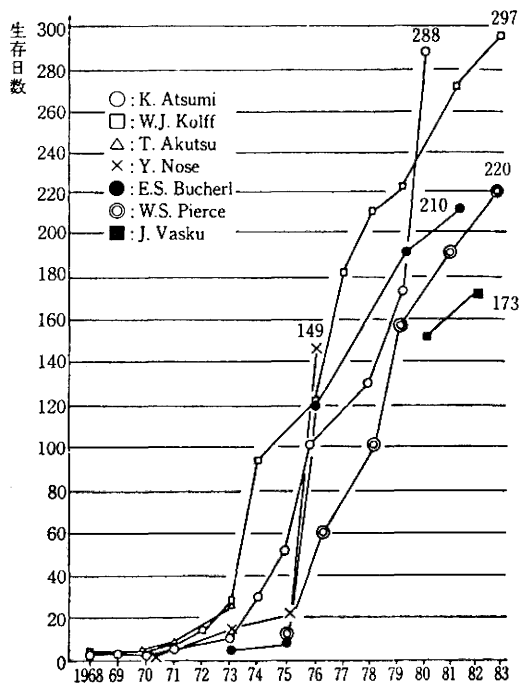


図2 世界の主要施設における完全人工心臓動物の最長生存例(文献5より引用)

不全心の補助, または心臓移植迄のつなぎとして使用する場合と, 永久使用を目的としたものに大別される. 補助としての使用は, 1969年 Cooley らにより行なわれ⁹⁾, 欧米で約 100 例ある. 本邦では 4 例の報告があるが長期生存は得られていない¹⁰⁾. 永久使用を目的としたものは, 1982年に臨床的に移植され, 112 日生存したが, 多臓器不全で死亡した⁷⁾. 最近第 2 例目が移植されている.

人工心臓は, 血液ポンプ, 駆動装置, 計測制御装置から成る. ポンプは, 抗血栓性, 耐久性, 加工性がよい, 組織反応性が少ないことなどが必要とされ, ポリウレタンが多く, 弁は市販の人工弁が使用されている. 駆動装置は, ガス圧, 水圧, 電気, 磁気などが使用され, 現在のものは, かなり大きく, 携帯に不便を感じるものであるが, 体内埋め込みを目的とした研究もされている. 制御は現在は, 血圧, 右房圧, 左房圧などにより流量を調節するようになっているが, 電子技術の進歩により, より生理的な循環が得られるものと思われる.

IV. 人工弁

1956年 Hufnagel⁸⁾ により初めて臨床的に人工弁が挿入された. この時は下行大動脈であったが, 間もなく, 弁本来の場所に装着されるようになった. 1961年 Starr により, Starr-Edwards ボール弁が作られ, 急速に症例数が増加した. シリコンボールの弁は現在でも使用されている. ボール弁は左室腔内に占める容積が大きい欠点があり, 円盤状の弁が作成されたが, 抗血栓性, 過剰な肉芽による弁機能不全などの問題が生じ, 使用されなくなった. やがて, Wada らにより中心流が血行動態的に重要であることが認められ, 中心流を妨げない tilting disc 弁が作られ, 最近では, Björk 弁, Lillehei-Kaster 弁, St Jude Medical 弁などが用いられている⁹⁾. これらは titanium にカーボン処理したもので耐久性等については問題がほぼなくなっている.

一方, これらの機械弁は, 耐久性では問題が少ないが, 抗血栓性は不十分で, 弁置換術後はほぼ一生, 抗凝固療法が必要とされている. この欠点が少ないものとして, 心膜, 豚大動脈弁, 牛心膜, 硬膜などによって作成された生体弁が開発使用されるようになった. 高令者や妊娠を希望する若い女性(抗凝固剤には催奇性があるといわれる)が適応であるが, 耐久性に問題が残っている⁹⁾. 当科では, 1965年から人工弁置換術が行なわれ, 1983年末までに 387 例(先天性を除く)あり, 二弁置換, 三弁置換術も行なわれている(表 1).

表 1 弁置換術の症例数(先天性を除く)

新潟大第 2 外科 1965~1983

	1965~77 Ball valve	1975~83 Central flow valves
MVR	93 (5)	48 (2)
MVR+TAP (AVP)	15 (0)	46 (0)
AVR	34 (5)	27 (1)
AVR+MVP (+TAP)	9 (2)	23 (2)
TVR (+OMC)	4 (0)	1 (0)
AVR+MVR (+TAP)	29 (4)	34 (2)
MVR+TVR	18 (4)	1 (1)
AVR+TVR (+OMC)	3 (1)	0
AVR+MVR+TVR	0	2 (0)
Total	205 (21) 10.2%	182 (8) 4.4%

() 手術死亡

MVR: 僧帽弁置換, AVR: 大動脈弁置換

TVR: 三尖弁置換, MVP: 僧帽弁形成

AVP: 大動脈弁形成, TAP: 三尖弁輪形成

OMC: 直視下僧帽弁交連切開

V. スペースメーカー

1952年 Zoll によりペースメーカーが作成され, 1960年 Chardack により現在の埋め込み型となった¹⁰⁾. 初期には, 電池寿命は半年余りであり, 大きさ, 重量もかなりあったが, 最近では, リチウム電池が使用され, 電池寿命は 6~10 年と延び, サイズ, 重量とも小型化した. また, 心拍数を自由に換えられるもの, 心房と心室を連続的に刺激するものなど, より生理的なものが作製されるようになった¹¹⁾.

電極は心内膜用と心外膜用があるが, 大多数は心内膜用が用いられ, 高令者にも安全に行なわれるようになった. 心外膜用は, 成長のため心内膜電極では, 電極の離脱の生ずる可能性のある子供や, 三尖弁置換手術例などが適応となる. 適応は, 完全房室ブロック, 洞不全症候群, 徐脈性心房細動などがあり, 高令者が増加するにつれ, 症例も増加している. また, 最近では, 頻脈治療にも用いられ, 埋め込み型の徐細動器も考案されている.

VI. 代用血管

代用血管移植は, 自家移植(大伏在静脈など), 同種移植(臍帯血管など), 人工材料による移植が行なわれている¹²⁾. 人工材料によるものは, 1952年 Blakemore

が Vinyon N を用いており、現在では Dacron または Teflon 製のものが多い。しかし、8mm 以下の細い血管や、静脈系に対しては、長期開存の点で難があり、これらには、polytetrafluoro-ethylene (PTFE-Gore Tex) の代用管がよいと報告され、使用例が増加している。しかし、これも 5mm 以下の細いものでは、未だ閉塞率が高いといわれている。

VII. 人工気管

人工気管は、Teflon, Marlex mesh, Silastic tube, ステンレスなどいろいろなものが作られているが、未だ満足できるものはない。その原因は、感染、脱落、過剰な肉芽による狭窄などである。当教室では、イスに対する Marlex mesh により気管の置換実験を行い、良好な結果が得られた例もあったが、全体的には未だ問題が多い。市販のものもあるが (Neville) 未だ満足できる報告はされていない。

VIII. 心臓移植

心臓移植は、Barnard らにより初めて臨床応用された¹³⁾。以降、世界では 700 例以上、本邦でも 1 例行なわれている。世界の半数は Stanford 大学の Shumway らにより行なわれ、基礎的、臨床的データも詳しく報告されているので¹⁴⁾、これらを紹介する。

歴史的にみると、1968年に臨床応用が開始され、1972年心筋バイオプシー技術が導入されて、拒否反応を早期に発見できるようになり、1980年に Imuran などに代わって Cyclosporin-A が拒否反応抑制剤として用いられるようになって、飛躍的な成績向上がみられたという。これにより生着率はもちろん、入院期間、入院費用なども大きな merit があつたと報告されている。

Recipient の原疾患は 277 例中冠動脈疾患が 131 例、特発性心筋症が 121 例と多く、弁膜症 17 例、先天性疾患 5 例であった。患者の選択規準は、50 才以下で NYHA 4 度の心不全があり、心以外の身体状況は良好で、心臓移植以外では、3~6 カ月しか生存の見込みがなく、かつ術後の医療などに協力的な者としている。1981 年以降は、Eisenmenger 症候群や原発性肺高血圧症などに対して、心肺同時移植も行なわれ¹⁵⁾、世界で 10 例以上が成功している。

手術手技は、人工心肺下に、recipient の心臓を心房を残して切除し、donor の心臓を縫着する場合が多いが、最近 Barnard らは、自己の心臓はそのまま残し、

さらに新しい心臓を縫着する、いわゆる “piggy-back” 法を行っている。

移植技術はほとんど解決されているが、今後の問題として、織組適合性試験の確立、臓器保存の改善、免疫学的特異的無反応状態の導入、人工肝、人工心、人工肺等の開発 (移植迄の期間) がいわれている。加えて、本邦では、脳死を認めるか否かの問題があり、これが解決されない限り、新鮮な donor を得ることができず、心臓移植などの移植手術が行えない状態になっており、欧米のような死亡判定規準の確立が望まれている¹⁶⁾。

おわりに

胸部外科領域で使用される人工臓器と心臓移植について、現況と、その topics について述べた。

参考文献

- 1) Gibbon, J.H.Jr.: Minnesota Med., 37: 171, 1954.
- 2) Karlson, K.E., et al.: Ann. Surg., 185: 397, 1977.
- 3) Moulopoulos, S.D., et al.: Trans Am. Soc. Artif. Organs, 8: 85, 1962.
- 4) Akutsu, T.: Artificial Heart. Igaku-shoin, Tokyo, 1975.
- 5) 渥美和彦: 外科診療, 26: 39, 1984.
- 6) Cooley, D.A., et al.: Am. J. Cardiol., 24: 723, 1969.
- 7) DeVries, W.C., et al.: N. Engl. J. Med., 310: 273, 1984.
- 8) Hufnagel, C.A., et al.: Bulletin of the Georgetown University Medical Center, 6: 60, 1952.
- 9) 新井達太: 外科診療, 26: 48, 1984.
- 10) Chardack, W.M., et al.: Surgery, 48: 643, 1960.
- 11) Harthorne, J.W.: Prog. Cardiovasc. Dis., 23: 393, 1981.
- 12) 松本昭彦, 他: 外科診療, 26: 62, 1984.
- 13) Barnard, C.N.: S. Afr. Med. J., 4: 1271, 1967.
- 14) Reitz, B.A., et al.: Transpl. Proc., 15: 1256, 1983.
- 15) Reitz, B.A., et al.: Transpl. Proc., 13: 393, 1981.
- 16) 近藤芳夫: 臨床科外, 39: 495, 1984.