

私が歩んだ道

— 人工循環に対する拍動流の研究から無拍動流の研究への大転換 —

矢田 公

鈴鹿医療科学大学 客員教授

寄稿

私が歩んだ道

— 人工循環に対する拍動流の研究から無拍動流の研究への大転換 —

矢田 公

鈴鹿医療科学大学 客員教授

キーワード： 人工循環, 拍動型人工心臓, 定常流型人工心臓, 拍動流循環, 定常流循環

要旨

今回、平成16年4月から勤務した鈴鹿医療科学大学を定年にて辞することになり、研究紀要委員会の鈴木宏治委員長より投稿の依頼を頂き、自身のこれまでの足跡を振り返り、多くの思い出の中から心臓血管外科医として手術成績向上に取り組んだ研究テーマの1つについて思いつくままに書き記しました。一読願えれば光栄です。

1. 私史

私は昭和15年、日本国が真珠湾に宣戦布告する直前に三重県四日市市に男5人兄弟の次男として生まれ、貧しい家庭環境の中で幼少時代を田舎で暮らし、県立四日市高等学校を卒業後、丁度伊勢湾台風の翌年に三重大学医学部（前身三重県立大学医学部）に入学し、医師の道に進むことになった。学生時代は野球部の部活に明け暮れる日々であったが、学生時代に思い出に残る出来事としては安保闘争による国会議事堂前の事件、東京一大阪間の新幹線の開通、東京オリンピックの開催、それに自分らに直接関係のあるインターン制度反対運動など、多くの国家的な大きな出来事があった時期に学生時代を過ごした。

昭和41年3月大学を卒業し、1年間都会生活に憧れてインターン病院として大阪警察病院を選び、有意義な病院実習を経験することができた。入局については学生時代に部活の部長でもあり、胸部外科教授の故久保克行教授にお世話になることを決めていたので迷いはなかった。しかし、我々にとって最も大きな出来事としては、その年の3月に行われた医師国家試験をボイコットしたことである。この発端はわが国の医学生に課せられたインターン制度が学部を卒業してから一年間義務づけられ、学生でもなく医師でもない状態で実習をしなければならないことに対して、身分を確かなものに改革すべきであるとして全国の医学生が団結して国家試験受験をボイコットして国に改革を訴えたものであった。その結果、昭和43年から現在のように卒業と同時に医師国家試験が行われるようになったのである。それまでは政治に全く無関心であった小生にとって、はじめて国家の責任がいかに重要であるかを認識した時でもあった。

2. 拍動流体外循環の研究

昭和42年に胸部外科学教室（心臓血管外科学・呼吸器外科学専攻）に入局した当時はまだ心臓外科手術は創成期で、その手術成績も不安定な時期であった。麻酔はエーテル麻酔が主流であり、体外循環では人工肺は回転円盤型からシート型気泡型人工肺に進歩する時期で、

一例の開心術を行う上では医局員が総出で手分けして準備をし、手術も一日がかりで翌日の朝までかかった時もしばしばあった時期であった。それに加えて術後の呼吸管理に必要な人工呼吸器はバードレスピレーターが唯一の人工呼吸器で、うまく呼吸器にのらない時は麻酔器をICUに持ち込み、手もみで医局員が交代で術後管理をしたものであった。この様な状況では決して良い結果が得られることはなく、手術成績を向上させるために教室では手分けをして「体外循環の病態生理の研究」、「心筋保護の研究」、「心臓移植に関する研究」など多くの研究テーマについて研究を行った。そのような中で、小生は大学院生であったので教授から「拍動流体外循環の研究」をやってくれと言われたのである。しかし、拍動流体外循環の研究を進めるためにも当時は適当な拍動型人工心臓がないため、体外循環にふさわしい拍動型人工心を自ら設計し、医療機器メーカーで試作品を作ってもらい拍動流体外循環の病態生理の研究を行った。約3年かけて、犬数百頭を用いて実験を行い、拍動流では長時間の体外循環においては、無拍動流に比べると末梢循環が良好に維持できることを、腸間膜の血流を（図1）のような顕微鏡下に動画で記録することによって証明した¹⁾。この結果は当時の直接の指導教官であった草川 實講師（当時）によって石川七郎国立がんセンター総長が学会長で開催された第24回日本胸部外科学会総会で発表していただき会長賞を頂いたのである²⁾。

これを契機に教室では、この拍動型ポンプを用いて約400例の臨床の心臓手術に応用し、術後の末梢循環不全の予防には有効であることなど多くの注目された研究成果を報告してきた³⁾。

しかし、どうしても装置が大掛かりになり充填血液量が多くなる欠点があったために、無輸血体外循環を行っていくためにはこの装置では不可能であることから、このポンプの臨床例への応用は打ち切られたのである。

ローラーポンプによる定常流体外循環と拍動型ポンプによる拍動流体外循環とを比較して、同一条件の下では長時間体外循環を行ったときの末梢循環は明らかに拍動流の方が良好であることは、今も多くの心臓血管外科医は確信しているところである。

3. 補助人工心臓の研究と定常流ポンプによる研究の出会い

昭和 50 年代に入り心筋保護法の改善及び体外循環の病態生理の解明が急速に進歩したことから開心術の手術成績は著明によくなったが、一方では重症患者に対しても外科治療が積極的に挑戦されるようになって来た。しかし、もう少しのところで失うという悔しい症例をどうしたら助けられるかということで、この年代には人工心臓の開発・研究および心・心肺移植の研究が大きく飛躍した時代でもあった。我々の教室でも昭和 55 年の科研費で補助人工心臓の開発研究に取り掛かり日機装(株)と連携してプッシュプレート型の補助人工心臓を開発し、試作品で実験をするところまでに辿りついた。その時の教室は草川 實教授が人工心臓の研究にも心臓移植に関する研究にも非常に熱心で、小生に外国での研究を至急勉強してくるようと言われたのである。丁度、その年に阿久津哲造先生がヒューストンから国立循環器病センターに帰られた年であったので、日本語が通じるころとなると

クリーブランドクリニックの能勢之彦先生のところしかないということでお手紙を出したところ、受け入れるとの返事を頂き、昭和 56 年 10 月から 6ヶ月の予定で米国クリーブランドクリニックへ出発したのであった。出発するまでは短期間でもあり、教室での厳しい仕事から離れられることのうれしさと、息抜きができる楽しさで留学生生活を満喫しようと気軽にクリーブランドにたどり着いたのである。

当時、クリーブランドクリニックの人工臓器部には、(図 2)のように能勢之彦部長の下に約 20 人の日本人研究者を含む 50 人程度の陣容で人工臓器に関する多くの研究プロジェクトについて研究がなされていた。小生は人工心臓グループに入れてもらい見学させていただくことになった。

その頃、研究室では人工心臓に関する主な研究テーマは完全置換型拍動型人工心臓の植え込み実験、拍動型補助人工心臓の開発及び駆動装置の開発、エレクトロ・ハイドロリック駆動装置の開発に加えて、その 4-5 年前から行われていた定常流ポンプを用いた両心バイパスに関する研究が行われていた。

長時間体外循環時の微小循環動態の研究 とくに拍動流灌流を中心として

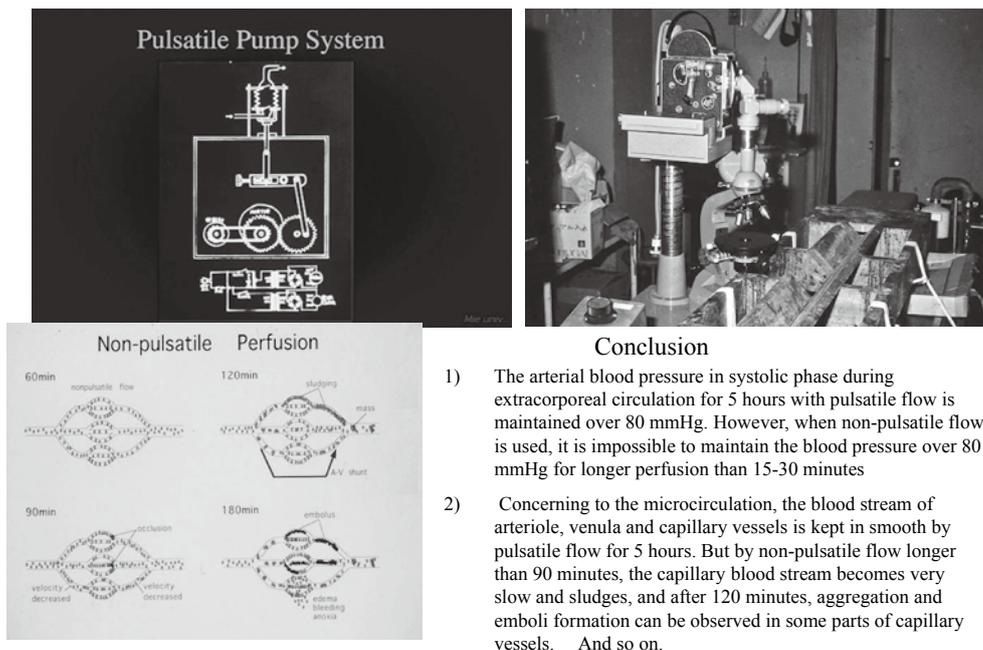


図 1 拍動流体外循環の研究装置と研究結果

1ヶ月くらい過ぎた頃、それぞれのプロジェクトに関係する人は次の年に行われる ASAIO に発表する抄録を書くために、皆がデータ作りに必死になり、アメリカでは珍しく毎晩遅くまでガヤガヤと過ごしたことを懐かしく思い出される。それで全員が抄録を無事提出し年末になったとき、定常流ポンプの主任研究者が急遽日本に帰国することになった。医局会にて誰が引き継ぐか議論した結果、能勢部長が「矢田君あなたが遣りなさい。その代わり少



図2 クリーブランドクリニック留学時のスタッフの集合写真

なくとも1年以上留学期間を延長しなさい。」と言われ、やり始めたのが無拍動血液循環の病態生理を研究するきっかけになったのである。

4. 定常流ポンプによる両心バイパスの研究

クリーブランドクリニックでは小生が留学する前からすでにこの研究に取り掛かっており、すでに3例の心室細動下の子牛に定常流ポンプによる無拍動下の両心バイパスによって30日以上生存実験に成功していた。しかし、当時の常識として無拍動循環下では人間を含め動物は長期に生存することは不可能であろうという考えが主流を占めていた。そこでこの研究を通して無拍動循環下でも長期生存が可能であることを証明すると共にその病態生理を解明することが目的であった。

主任研究員を引き継いでまず手がけたことは、それまでの30日以上生存した3例の生存期間中の血行動態の記録をもとに、どのような血行動態のときに子牛は元気で活動できるかを知るため、データ整理をコンピューター

定常流ポンプによる両心バイパスの研究

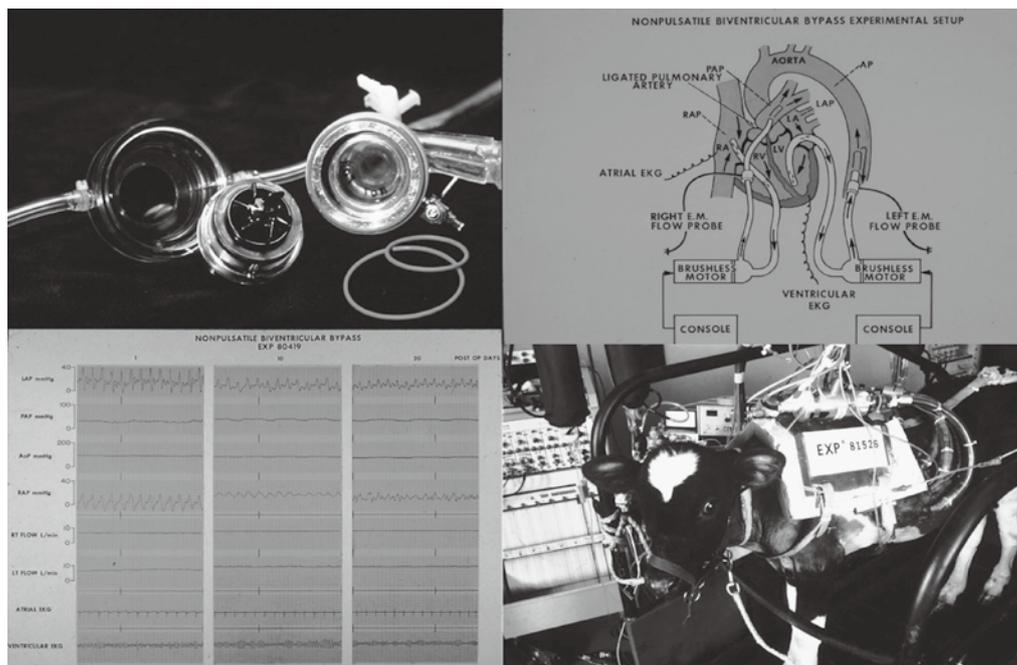


図3 定常流ポンプによる両心バイパス研究の実験モデル

で行えるよう元東京医科歯科大学教授の高谷節雄先生にデータ整理のプログラムを作っていただき、全てのデータを入力して検討を行った。

一方、新しい生存実験も行い、現在の長期生存の記録を持つ99日の子牛も得られたのである。この実験モデルはすでに報告しているので詳しくは述べないが、60～70Kgの子牛にメトロニクス社製の遠心ポンプ2基を用いて(図3)の如く、両心バイパスを行い、子牛の心臓は心室細動にして、ポンプで得られる最大の流量を維持して生存をさせたのである。その結果、99日間元気で生存させることができ、自分自身も無拍動流の状態でも動物は拍動流人工心臓と何ら生理的にかわりなく生存させることができることを身をもって経験できたのである。そこでこの1例のデータを含め無拍動流下で生理機能が維持できる血行動態の条件を分析した結果、以下の結論を得たので、その結果を第29回ASAIO in Torontoにて、当時米国ユタ大学のDr. Jarvik先生座長のもとで報告した⁴⁾。その結論の一部は

- ① 血流量は90ml/Kg/min以上が必要で、拍動流に比べて約20%増が必要であること。
- ② 右心房圧は10 mmHg以下に維持すること。
- ③ この条件を満たせば無拍動流においても拍動流と遜色ない生理状態で生存させることができること。

であった。

その時、自身完全置換型人工心臓を用いて世界で最初に臨床例を成功させた座長のDr. Jarvikは無拍動流では全身の浮腫が起こっておるはずだから、その状態が生理的とは考えられないし、人間への応用は不可能であると痛烈な批判をされたことを今も鮮明に覚えている。

この研究は当時では認められるところまでいかなかったが、以後この研究が徐々に認識されるようになり人工心臓の研は現在では定常流ポンプが主流になってきており、当のDr. Jarvikですら最近では定常流人工心臓であるJarvik 2000を開発して世界に売り込もうとしていることには、小生からしてみればいささか腑に落ちない思いがする。

5. 国際定常流ポンプ学会(ISRBP)の立ち上げ

クリーブランドクリニックでお世話になった能勢先生が平成2年にヒューストンのベラー医科大学に変わられたため、その年のASAIOの後ヒューストンに立ち寄ったのである。その頃、元東京医科歯科大学の高谷教授を初め何人かの日本からの留学生も居られ、皆さんと夕食を取りながら夜遅くまで人工心臓の研究の夢を語り合ったのである。その時、丁度、ベラー医科大学ではNASAの軸流ポンプ(現DeBakey pump)の開発が始まった時でもあり、定常流ポンプの良さをもっと世界にアピールしようじゃないかということになった。そこで能勢先生が学会を立ち上げようと提案されたのである。そして無拍動流を最も信じている矢田が第1回の学会を開催するよにということになった。小生はその頃三重大学では講師の身分であったので、帰国後教授と相談して返答させていただくことを約束して帰国した。帰国後早速当時の草川 實教授にご相談を申し上げると、折角やるならある程度の参加者が確保できるなら引き受けても良いと言われたのである。早速能勢先生と細部にわたる打ち合わせを行い、学会設立の前年(平成4年)にヒューストンで国際定常流ポンプシンポジウムを開催したところで、翌年から国際学会として発足させることが正式に決められ、日本、ヨーロッパ、アメリカの順で学会を受け持って開催することが決定された。そこで第1回国際定常流ポンプ学会(ISRBP)の会長に三重大学胸部外科の草川 實教授が選任され、平成5年10月に三重県の鈴鹿サーキットで開催することが決まったのである。当時ヒューストンに居られた高谷先生のお力を借りながら、教室でははじめての国際学会の準備に取りかかったが、演題募集のパンフレット作成や会員の名簿作成など徹夜で1ヶ月以上掛けて一人で大変だったことが思い出される。その上、その年の初めに草川教授が突然定年まで1年を残して大学を止められることになり、更に一層大変な思いで準備し、(図4)のプログラムを完成させて会員に発送できた時はほっとした気持ちであった。また、同じ頃草川教授の後任教授選が始まり、そこで運よく小生を選んでいただき、平成5年10月 鈴鹿サーキットにて約400人以

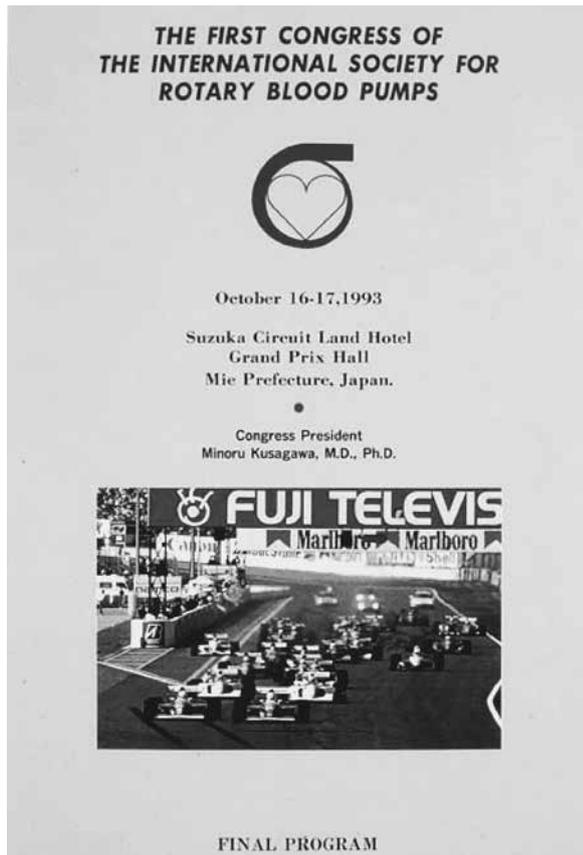


図4 第1回国際定常流ポンプ学会のプログラム

上の外国からの学会参加者を得て、予定通り第1回国際定常流ポンプ学会を成功裏に終了することができた。

以後、ヨーロッパ、アメリカの順で毎年盛大に行われおり、今年で第24回目となっている。

この学会によって定常流ポンプに関する研究は飛躍的に進歩し、第1回学会で話題になった能勢先生らが中心となり開発したNASAの軸流ポンプがDe Bakeyポンプとして、また、東京女子医大の山崎先生らが開発したEVAHEART、それに小生に25年前に痛烈に批判を浴びせたJarvik先生が開発したJarvik 2000など種々の定常流ポンプが開発され、すでに補助人工心臓として臨床応用されて心臓移植までのブリッジに有効であるという報告や、最近では次々と新しい定常流補助人工心臓の治験が行われ、臨床応用が行われようとしているポンプが開発されているということは小生にとっては感慨深いところがある。

6. おわりに

この様に大学院生時代の研究で体外循環における拍動流の良さを研究した後、無拍動流における病態生理の研究に参加できたことが、両方の病態生理を研究する上で小生にとってはラッキーであったし、両方の根本的な違いと良さが自分自身の頭の中に理解できたことが、胸を張って世界に研究成果を報告する自信につながったことが自分にとっては幸せであったと感謝している。クリーブランド時代に研究所に日本から見学に来られた先生方との話の中で「拍動流が良いと言っていた君が、今度は無拍動流が良いと言うのは節操がないぞ」とか、また、ある先生はご自身の拍動流人工心臓の研究から「無拍動流ではホルモン分泌が異常になるから絶対に長期間は生存できるはずがない」など、夜を徹して異国の地で討論したこと、また、この研究はノーベル賞にも匹敵する研究だから皆でこれからも頑張ろうと盛り上がったことなど、今になってみれば懐かしい思い出であると共に自分自身の宝でもあったと感じている。

最後に、この研究にご指導・ご教示を頂いた三重大学草川 實名誉教授、ベラー医科大学故能勢之彦教授をはじめ当時のクリーブランドクリニック人工臓器部の諸先生・ベラー医科大学の諸先生および三重大学医学部胸部外科教室の先生方にこの場を借りて感謝します。

文 献

- 1) 矢田 公：長時間体外循環時の微小循環の研究，日胸外会誌 19: 1078-1091, 1971
- 2) 草川 實，湯浅 浩，矢田 公他：拍動流灌流による長時間体外循環について，日胸外会誌 20: 296-300, 1972
- 3) 草川 實，矢田 公，三宅信也他：拍動流体外循環の臨床応用，日胸外会誌 28: 581-584, 1980
- 4) I Yada, LR Golding, H Harasaki et al: Physiopathological Studies of Non-pulsatile Blood Flow in Chronic Model, 29: 520-525, 1983

My life work studies for the artificial circulation

— Is pulsatile flow required for mechanical circulatory support? —

Isao YADA

Abstract

I would like to introduce one of my life work studies about the artificial circulation in mechanical circulatory support.

略 歴

矢田 公 (医学博士) 鈴鹿医療科学大学 客員教授

学 歴：

昭和41年 三重県立大学 医学部 医学研究科 卒業 医師登録番号194361号

46年 三重県立大学大学院 医学研究科 博士課程 修了 医学博士(胸部外科学)

専門医資格：心臓血管外科名誉専門医，日本循環器専門医，日本外科専門医，日本呼吸器専門医

職 歴：

平成5年9月 三重大学医学部胸部外科学講座教授

ベールー医科大学客員教授

12年 三重大学評議員

16年 三重大学名誉教授

鈴鹿医療科学大学医用工学部臨床工学科特任教授

18年 鈴鹿医療科学大学医用工学部長

鈴鹿医療科学大学評議員

24年 鈴鹿医療科学大学理事

29年 鈴鹿医療科学大学客員教授

学会活動：

日本心臓血管外科学会・日本冠動脈外科学会・日本人工臓器学会・日本医工学治療学会名誉会員

日本胸部外科学会・日本呼吸器外科学会・日本血管外科学会特別会員

米国胸部心臓血管外科医学会会員

主な研究テーマ：

(1) 心臓血管外科治療に関する研究

(2) 肺癌の集学的治療に関する研究

(3) 体外循環の病態生理に関する研究

(4) スtentグラフトを用いた大動脈瘤治療に関する研究

(5) 人工臓器の開発研究

社会的活動：

三重県肺がん検診専門委員会委員長