

小型人工心肺システム「BR13030」、急性重症心不全／急性重症呼吸不全患者に対する多施設共同単一群試験

国立循環器病研究センター移植医療部の福嶋教偉部長とオープンイノベーションセンターの巽英介副センター長らの研究チームは、小型・軽量で、長期間使用可能な次世代型人工心肺システム「BR13030 (図1)」を世界に先駆けて開発しました。そしてこのたび、BR13030を用いた重症呼吸不全・心不全患者に対する補助循環 (NCVC-ECMO_01) の first in human 試験 (初めて人体に医薬品や医療機器を投与してその有用性や安全性を確認する試験) を令和2年3月10日から医師主導治験として国循並びに、大阪大学医学部附属病院、関西医科大学総合医療センターの3施設で実施した。



図1 今回の医師主導治験で用いられる ECMO

背景

人工心肺システム (以下、ECMO) は人工呼吸器や昇圧剤使用など従来の治療法では救命困難な重症呼吸・循環不全の症例に用いられます。元々心臓外科手術に用いられる人工心肺装

置から発展した ECMO の臨床応用は、近年では救命救急領域や集中治療領域にまで広がりを見せ、その有用性は高まりつつあります。

主に循環のサポートを目的とする VA-ECMO（静脈脱血－動脈送血 ECMO）は、従来の薬物療法、外科的療法、不整脈治療や機械的補助循環法では十分な効果が得られない重症心不全、心原性ショックの患者に対して適応があり、循環不全に呼吸不全が合併する場合にも応用できます。代表的な疾患には、各種心疾患（心筋症、二次性心筋症、虚血性心筋症、心筋炎）による低心拍出量症候群、急性心筋梗塞後心原性循環不全、体外循環離脱困難症などがあり、国内外の ECMO 使用例の 90%は VA-ECMO です。

呼吸だけのサポートを目的とする VV-ECMO（静脈脱血－静脈送血 ECMO）は、可逆性急性呼吸不全に対する患者において適応があり、従来の人工呼吸管理では生命が維持できない場合、またはそれを続けることによって肺に不可逆的な傷害を与える可能性がある場合に使用を考慮します。代表的な疾患には、重症ウイルス性・細菌性肺炎、誤嚥性肺炎、急性呼吸窮迫症候群(Acute respiratory distress syndrome：ARDS)、肺移植へのブリッジ、移植肺機能不全（再灌流障害）、肺障害に起因する体外循環離脱困難症、喘息重積発作などがあります。現在、アウトブレイクしている COVID-19 や、これまでにアウトブレイクが報告されている SARS、MARS、H5N1 鳥インフルエンザなどによる重症呼吸不全の有効な治療手段となることも期待されます。

しかし、現在汎用されている装置は大きくて複雑なため（図 2）緊急対応には不向きで、重症患者の救急搬送時など院外での使用も難しい状況です。また、抗血栓性や耐久性も不十分なため血栓塞栓症や出血合併症のリスクが高く、長期使用も困難です。現在、薬機法（注 2）上承認されている使用期間は 6 時間以内に限定されています。このため、院内・院外を問わず、装着が容易で安全に長期間使用可能な ECMO システムの開発が望まれていました。



図2 従来機器との比較

機器概要と研究成果

国循人工臓器部では1986年より抗血栓性と長期耐久性に優れたECMOシステムの開発を目指して研究を続けてきました。本装置では、これまで人工臓器部が実用化してきた様々な先端技術を取り入れることで、高い緊急対応性・携帯性・抗血栓性・耐久性を実現しました。

本装置は小型・軽量（29×20×26cm、6.6kg）で、簡単に持ち運びができます。（図1）緊急対応性を実現するために、専用回路ユニットを多機能集積型の超小型駆動装置に装填して即座に使用できるシステムとしており、4分以内の迅速な起動が可能です（易装着性）。また、電源や酸素供給のない場所でも、内臓バッテリーと脱着型酸素ポンプユニットにより1時間の連続使用が可能です。このため、救急車での搬送中など院外の緊急装着にも対応できます。さらに、本装置には人工臓器部が過去に開発した優れた抗血栓技術が用いられており、抗凝固療法を最小限に抑えられます（安全性）。このため、血栓性および出血性合併症を防いで安全性を高めることができます。長期耐久性についても、本装置を用いた長期動物実験で装着後2週間（4例）および4週間（3例）の連続心肺補助を行いました。全例において予定期間を問題なく完遂することができました。

実施手法と今後の展望

本治療は、従来の治療法では救命が困難な重症呼吸不全・心不全の患者を対象に、最長14日間同じ回路で呼吸・循環補助を行うことで救命率の向上につながることを確認するために

実施します。対象症例数は VA-ECMO と VV-ECMO の合計 25 例(解析対象として 23 例)とし、うち、14 日使用 2 例以上、VV-ECMO 使用 3 例以上の実施を目標とし、症例登録期間は 2020 年 2 月 10 日～2022 年 3 月 31 日 (約 2 年間) とします。

本治験により BR13030 の効果が確認できれば、重篤な患者の救命に寄与する医療機器となることが期待されます。今後は早期の薬事承認を目指します。

日本語原文 http://www.ncvc.go.jp/pr/release/20200410_press.html

文 JST 客観日本編集部