

図6. プタ脱細胞化組織のラット皮下埋入試験結果（4週間、洗浄8日）
（上からプロトコル8，9，10，11、左：20倍、右：200倍）

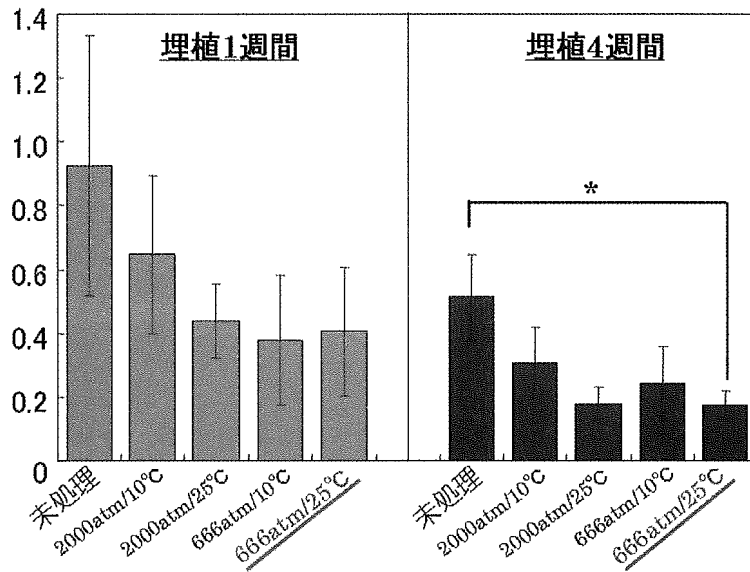


図7. プタ大動脈組織の面積を1とした時のラット由来免疫系細胞層の総面積の割合

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

	著者氏名	論文タイトル	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版 地	出版 年	ページ
1	中谷武嗣	心不全の外科 治療	櫻田春水 平沢邦彦 後藤葉一	循環器 3 大疾患の 病棟管理 不整脈 急性心筋 梗塞 心不全	メディカ 出版	大阪	2005	241-51
2	岸田晶夫	生体適合性 評価法	樋口亜紺	医療用マテリアル と機能膜	シーエム シー出版	東京	2005	51-60.
3	岸田晶夫	人工心臓膜	樋口亜紺	医療用マテリアル と機能膜	シーエム シー出版	東京	2005	82-8
4	Hashimoto T Yamaoka T	Polymeric Gene Carriers	Taira K Kataoka K Niidom T	Non-viral Gene Therapy	Springer -Verlag	東京	2005	35-45

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版 年
1	Fukuhara S, Tomita S Nakatani T Fujisato T, Ohtsu Y Ishida M, Yutani C Kitamura S	Bone marrow cell-seeded biodegradable polymeric scaffold enhances angiogenesis and improves function of the infarcted heart	Circ J	69 (9)	850-7	2005
2	岸田晶夫、藤里俊哉	再生医療用材料	日本再生医療 学会誌	4 (4)	546-53	2005
3	菅 理晴、藤里俊哉 永谷憲歳、中谷武嗣	ブタ組織の脱細胞化	移植	40 (5)	441-4	2005
4	Fujiwara T Yamaoka T, Kimura Y Wynne KJ	Poly(lactide) Swelling and Melting Behavior in Supercritical Carbon Dioxide and Post-Venting Porous Material	Biomacromol	6	2370-3	2005
5	Sakamoto T, Mahara A Iwase R, Yamaoka T Murakami M	Analytical method for estimation of kinetics of oligonucleotide/RNA hybridization using fluorescence depolarization spectroscopy	Analytical Biochem	340	369-72	2005
6	Kitagawa T, Iwase R Ishihara K Yamaoka T Murakami A	Facilitated Disassembly of Polyplexes Composed of Self-Assembling Amphiphilic Polycations Enhances the Gene Transfer Efficacy	Chem Lett	34 (11)	1478-9	2005
7	Hashimoto T Kobori A, Murakami A Yamaoka T	The destabilization of polyplexes facilitates intranuclear transcription deficiency	Nucl Acids Symposium Series	49	365-6	2005

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
8	Sakamoto T, Mahara A Kobori A, Yamaoka T Murakami A	Luminescence anisotropy-based detection of nucleic acids and proteins using long-lifetime Ru(II) complex as a luminescent label	Nucl Acids Symposium Series	49	203-4	2005
9	Higuchi M Yamayoshi A Kobori A, Yamaoka T Murakami A	Synthesis and properties of photo-reactive antisense oligonucleotides containing 2'-O-psoralen-conjugated adenosine	Nucl Acids Symposium Series	49	331-2	2005
10	Iwase R, Fukui U Kobori A, Yamaoka T Murakami A	Synthesis of antisense oligonucleotides containing a photocleavable protecting group on a guanine base and their photoinduced duplex formation	Nucl Acids Symposium Series	49	151-2	2005
11	EL-Salmawy A Kitagawa T, Ko IK Murakami A, Kimura Y Yamaoka T, Iwata H	Preparation and properties of Pro Nectin F-coated biodegradable hollow fibers	J Artif Organs	8	245-51	2005
12	Sakamoto T, Mahara A Yamagata K, Iwase R Yamaoka T, Murakami A	Evaluation of dynamic feature of Escherichia coli 16S ribosomal RNA in homogeneous physiological solution	Biophys J	89	4122-8	2005
13	山岡哲二	バイオエンジニアリング	日本機械学会誌	108 (1041)	609-10	2005
14	Korematsu A Furuzono T, Kishida A	Synthesis of block copolymers containing chain-controlled aramid and fluorethylene segments	Macromol Mater Eng	290	66-71	2005
15	Furuzono T, Walsh D Yasuda S, Tanaka J Kishida A	Preparation of plated β -tricalcium phosphate containing of hydroxyapatite for use in bonded inorganic-organic composites	J Mater Sci Lett	40 (9-10)	2595-7	2005
16	古菌勉、岸田晶夫	再生医療 ナノアパタイト	バイオインダストリー	22 (5)	54-8	2005
17	岸田晶夫	生体材料の遺伝子発現による評価	材料の化学と工学	42 (4)	18-22	2005
18	岸田晶夫	再生医療のための脱細胞化生物組織 (バイオスキャフォールド)	生体材料工学研究所年報	39	9-12	2005
19	中谷武嗣、永谷憲歳 富田伸司	心筋再生	総合臨床	54	91-7	2005
20	中谷武嗣	心不全の外科治療	Heart View	9	239-45	2005
21	中谷武嗣	治療の進歩 補助人工心臓 総説	日本内科学会雑誌	94	111-8	2005
22	中谷武嗣、花谷彰久	補助人工心臓	ICUとCCU	29	265-73	2005

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
23	白倉亮太、越後茂之 中谷武嗣、福蔭教偉 宮本裕治	心臓移植の課題.	今日の移植	18	325-37	2005
24	中谷武嗣	人工心臓. 体外循環と補助循環	第21回教育セミナー		145-53	2005
25	中谷武嗣、富田伸司 永谷憲歳.	重症心不全に対する幹細胞による心筋再生療法の開発	再生医療	4	399-403	2005
26	中谷武嗣、川西秀樹	ハイブリッド人工臓器の現状と未来 第42回日本人工臓器学会大会座長報告	人工臓器	34	39-40	2005
27	Adachi I, Yagihara T Kagisaki K, Hagino I Ishizaka T, Koh M Uemura H, Kitamura S	Fontan operation with a viable and growing conduit using pedicled autologous pericardial roll: Serial changes in conduit geometry	J Thorac Cardiovasc Surg	130	1517-22	2005
28	Fukushima S Kobayashi J Tagusari O, Bando K Niwaya K, Nakajima H Kitamura S	Early results of off-pump coronary artery bypass grafting for patients on chronic renal dialysis	Jpn J Thorac Cardiovasc Surg	53	186-92	2005
29	Goto T, Kobayashi J Nakajima H, Niwaya K Tagusari O Kitamura S	Mitral valve repair and cryo-Maze procedure in Ehlers-Danlos syndrome	Asian Cardiovasc Thorac Ann	13	181-3	2005
30	Itoh A, Kobayashi J Tagusari O Kitamura S	Aortic valve replacement concomitant with multiple extra-anatomical bypasses for a patient with aortic valve insufficiency having Takayasu's arteritis	Eur J Cardio-Thorac Surg	27	1114	2005
31	Kitamura S	Does the internal thoracic artery graft have self-reparative ability?	J Thorac Cardiovasc Surg	130	1494-5	2005
32	Koh M, Yagihara T Uemura H, Kagisaki K Hagino I, Ishizaka T Kitamura S	Long-term outcome of right ventricular outflow tract reconstruction using a handmade tri-leaflet conduit	Eur J Cardio-Thorac Surg	27	807-14	2005
33	Matsuda H, Ogino H Sasaki H Minatoya K Yagihara T Kitamura S	Successful in situ graft replacement and omentopexy for abdominal aortic stent graft infection after repeated placement for endoleak	EJVES Extra	9	116-7	2005
34	中嶋博之 小林順二郎 田鎖 治、北村惣一郎	冠動脈バイパス手術の進歩.	外科治療	92(4)	447-52	2005

学会発表

	演者	演題名	学会名	場所	開催年月日
1	藤里俊哉	循環器組織再生のためのスキャフォールド材料	第44回日本生体医工学会大会	つくば	2005年4月25～27日
2	Fujisato T	Tissue Regeneration Using Acellular Scaffold In Porcine Model	Society For Biomaterials 30th Annual Meeting	メンフィス(米)	2005年4月27～30日
3	Kishida A	Preparation Of DNA-polymer Composite Using Ultra-High Pressure And Application Of The Composite As Gene Carrier	Society For Biomaterials 30th Annual Meeting	メンフィス(米)	2005年4月27～30日
4	木村 剛	超高压処理により形成したPVA/DNAハイドロゲルからのDNA徐放解析	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
5	岸田晶夫	微小振動による細胞の接着制御の検討	平成17年度繊維学会年次大会	岐阜	2005年6月8～10日
6	藤里俊哉	生体素材を用いた組織再生	平成17年度繊維学会年次大会	岐阜	2005年6月8～10日
7	澤田和也	生体由来繊維からの脱細胞化手法の開発	平成17年度繊維学会年次大会	岐阜	2005年6月8～10日
8	藤里俊哉	再生型組織移植のための脱細胞化処理法の開発	第4回日本組織移植学会・学術集会	大阪	2005年8月27日
9	Kishida A	NANO-VIBRATING CELL CULTURE SYSTEM FOR TISSUE ENGINEERING	4th Annual Meeting of the EUROPEAN TISSUE ENGINEERING SOCIETY	ミュンヘン(独)	2005年8月31日～9月3日
10	Fujisato T	Regeneratibe vascular graft made of collagen fiber	4th Annual Meeting of the EUROPEAN TISSUE ENGINEERING SOCIETY	ミュンヘン(独)	2005年8月31日～9月3日
11	木村 剛	超高压技術を用いた新規無機粒子/水素結合性高分子構造体の調製と生医学応用	第49回日本学術会議材料研究連合講演会	京都	2005年9月15～16日
12	岸田晶夫	脱細胞化生体組織の再生医療用スキャフォールドとしての応用	第49回日本学術会議材料研究連合講演会	京都	2005年9月15～16日
13	藤里俊哉	生体素材を用いた再生型人工心臓弁	高分子学会討論会	山形	2005年9月20～22日
14	木村 剛	超高压法によるナノ無機粒子/高分子コンポジットの調整と遺伝子キャリアーへの応用	高分子学会討論会	山形	2005年9月20～22日
15	木村 剛	ナノ無機粒子を内包した超高压誘起PVA/DNA複合体による細胞への遺伝子導入	高分子学会討論会	山形	2005年9月20～22日
16	Fujisato T	Host cell infiltration to transplant acellular allografts in porcine model	The 8th TESI Annual Meeting	上海(中)	2005年10月22～25日
17	藤里俊哉	超静水圧印加処理による生体組織からの細胞除去と再生医療への応用	第46回高圧討論会	室蘭	2005年10月29～31日
18	木村 剛	超静水圧処理による分子集合体の開発	第46回高圧討論会	室蘭	2005年10月29～31日
19	寺田堂彦	バイオスキャフォールド調製に向けた生体由来組織の超臨界流体処理	第46回高圧討論会	室蘭	2005年10月29～31日
20	木村 剛	超高压印加法による多成分系ポリマー構造体の調製	第14回ポリマー材料フォーラム	東京	2005年11月15～16日
21	寺田堂彦	再生医療用バイオスキャフォールド作製のための構造タンパク加工	第27回バイオマテリアル学会大会	京都	2005年11月28～29日
22	藤里俊哉	脱細胞化したミニブタ血管の同種移植	第27回バイオマテリアル学会大会	京都	2005年11月28～29日

	演者	演題名	学会名	場所	開催年月日
23	木村 剛	超高压技術を用いた多成分系ポリマー構造体の調整と生医学材料としての応用	第27回バイオマテリアル学会大会	京都	2005年11月28～29日
24	岸田晶夫	超高压処理による脱細胞化生体組織への化学修飾法の検討	第43回日本人工臓器学会大会	東京	2005年11月30日～12月2日
25	江橋 具	超高静水圧印加処理を用いる脱細胞化スキャフォールドの開発	第43回日本人工臓器学会大会	東京	2005年11月30日～12月2日
26	Suga M	Availability of Ultra-High Pressure Method for the Preparation of Decellularized Tracheal Grafts	The 12th International Conference on Biomaterial Engineering	シンガポール	2005年12月7～10日
27	Fujisato T	A virus-free acellular scaffold by detergent-free treatment	The 12th International Conference on Biomaterial Engineering	シンガポール	2005年12月7～10日
28	寺田堂彦	構造タンパクの酵素処理によるバイオスキャフォールド調製	第21回ライフサポート学会大会	三重	2005年12月8～9日
29	岸田晶夫	脱細胞化生体組織（バイオスキャフォールド）の再細胞化	第21回ライフサポート学会大会	三重	2005年12月8～9日
30	寺田堂彦	超臨界技術を利用した再生医療用スキャフォールド調整	第18回バイオエンジニアリング講演会	新潟	2006年1月13～14日
31	江橋 具	脱細胞組織のエタノール処理による力学特性への影響	第18回バイオエンジニアリング講演会	新潟	2006年1月13～14日
32	鳴海敏行	ミニプタへの同種脱細胞化動脈の移植における残存リン脂質の影響	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
33	村越彩子	超高静水圧処理法によるバイオスキャフォールドの調整における圧力印加条件の検討	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
34	澤田和也	超臨界流体抽出による生体組織の脱細胞化	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
35	緒方裕之	非石灰化を目指したエラスチン除去バイオスキャフォールドの作製	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
36	船本誠一	放射線照射を前処理とした生体組織の脱細胞化処理	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
37	黒岩貴文	ミニプタ置換移植におけるコラーゲン製人工血管への細胞浸潤	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
38	橋本良秀	超高静水圧処理法による脱細胞化骨・骨髄組織の調整と組織再構築の検討	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
39	江橋 具	再生型筋組織の構築を目的とした脱細胞化筋スキャフォールドの作製	第5回日本再生医療学会	岡山	2006年3月8～9日
40	Kawaguchi AT	Statitic cardiomyoplasty with synthetic elastic net suppresses ventricular dilation and dysfunction after myocardial infarction in the Rat	The International Society for Heart and Lung Trantation 25th Anniversary Meeting and Scientific Sessions	フィラデルフィア (米)	2005年4月6～9日
41	山岡哲二	ポリプレックスによる遺伝子導入機構	第5回遺伝子デリバリー研究会	東京	2005年5月20～21日
42	北川達哉	In Vitro組織再生を目的としたスキャホールド内細胞への遺伝子導入	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
43	橋本朋子	カチオン性/疎水性両親媒性ミセルによる遺伝子導入	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日

	演者	演題名	学会名	場所	開催年月日
44	中村友亮	Hap複合化吸収性ハイドロゲルの軟組織再生能の評価	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
45	大矢裕一	ポリリシン-ポリ乳酸AB字ブロック共重合体ミセルとプラスミドDNAとの相互作用	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
46	岩瀬礼子	光切断性保護基をグアニン塩基に持つアンチセンス核酸の合成とその二重鎖形成能の光誘導	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
47	務中達也	細胞機能解析チップの開発(II) 微小空間における細胞の刺激応答解析	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
48	樋口麻衣子	新規光架橋型アンチセンス核酸の開発(II) 糖環2'位ソラレン修飾型アンチセンス核酸の合成とその機能	第54回高分子学会年次大会	横浜	2005年5月25～27日
49	Yamaoka T	Intracellular Disassembly and Transcription Efficiency of Polyplexes Delivered into Cdfells Using Novel Self-Assembling Gene Carriers	ASGT 8th Annual Meeting	セントルイス(米)	2005年6月1～5日
50	山岡哲二	幹細胞特異的スキャホールドの評価	平成17年度繊維学会年次大会	岐阜	2005年6月8～10日
51	内田 翔	ポリ乳酸スキャホールドの表面修飾による細胞接着亢進	第51回高分子研究発表会	神戸	2005年7月22日
52	樋口麻衣子	糖環2'位に光架橋性基を持つアンチセンス核酸によるRNA結合能の評価	第51回高分子研究発表会	神戸	2005年7月22日
53	近藤千晶	ガラクトース修飾ポリマーの構造最適化による導入遺伝子発現効率の向上	第51回高分子研究発表会	神戸	2005年7月22日
54	小林由美子	両親媒性ペプチド系キャリアーの遺伝子導入効率に関する考察	第51回高分子研究発表会	神戸	2005年7月22日
55	村上 章	シチジンの2'位にピレンを持つ蛍光核酸プローブによるRNAの検出	第51回高分子研究発表会	神戸	2005年7月22日
56	坂本 隆	ピレンを含む長寿命蛍光剤を用いた生体高分子間相互作用検出法の開発	第51回高分子研究発表会	神戸	2005年7月22日
57	橋本朋子	ポリプレックス被転写効率を亢進する遺伝子キャリアーの分子設計	第15回バイオ・高分子シンポジウム	東京	2005年8月1～2日
58	村上 章	新規アンチセンス核酸のデザインと遺伝子制御効果	第15回バイオ・高分子シンポジウム	東京	2005年8月1～2日
59	中村友亮	Hap複合化吸収性ハイドロゲルの軟組織再生	第34回医用高分子シンポジウム	東京	2005年8月1～2日
60	Yamaoka T	Specific adhesion of CD34+ cells on PLLA porous scaffolds	4th Annual Meeting of EUROPEAN TISSUE ENGINEERING SOCIETY	ミュンヘン(独)	2005年8月31日～9月3日
61	Hashimoto T	The destabilization of polyplexes facilitates intranuclear transcription efficiency	第4回国際核酸科学シンポジウム	群馬	2005年9月20～22日
62	Sakamoto T	Luminescence Anisotropy-based Detection of Nucleic Acids and Protein Using Long-lifetime Ru(II) Complex as a Luminescent Label	第4回国際核酸科学シンポジウム	群馬	2005年9月20～22日
63	Higuchi M.	Synthesis and properties of photo-reactive antisense oligonucleotides containing 2'-O-psoralen-conjugated adenosine	第4回国際核酸科学シンポジウム	群馬	2005年9月20～22日

	演者	演題名	学会名	場所	開催年月日
64	Iwase R	Synthesis of antisense oligonucleotides containing a photocleavable protecting group on a guanine base and their photoinduced duplex formation	第4回国際核酸科学シンポジウム	群馬	2005年9月20～22日
65	山岡哲二	ポリカチオンミセルによる遺伝子導入効率向上の機構解析	第54回高分子討論会	山形	2005年9月20～22日
66	馬原 淳	幹細胞特異的表面の構築と組織再生	第54回高分子討論会	山形	2005年9月20～22日
67	北川達哉	In vitro血管組織再構築を目指したスキャホールド内細胞への遺伝子導入	第27回バイオマテリアル学会大会	京都	2005年11月28～29日
68	小林由美子	ポリメリック遺伝子キャリアーの分子特性とポリプレックス被転写効率	第27回バイオマテリアル学会大会	京都	2005年11月28～29日
69	山岡哲二	完全生体吸収性ゲル化材料による細胞注入システムの開発	第43回人工臓器学会大会	東京	2005年11月30日～12月2日
70	馬原 淳	幹細胞分離基材による組織再生材料の構築	第43回人工臓器学会大会	東京	2005年11月30日～12月2日
71	馬原 淳	灌流システム下での多孔質スキャホールドへの特異的細胞播種	第43回人工臓器学会大会	東京	2005年11月30日～12月2日
72	Hashimoto T	Molecular design of non-viral gene carriers aiming at facilitated transcription efficiency	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
73	Nakamura Y	Soft tissue regeneration using novel biodegradable hydrogel/HAp composite materials	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
74	Yamaoka T	Immobilization of bioactive molecules onto PLLA porous matrices for tissue regeneration	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
75	Kitagawa T	In vivo vascular regeneration using biodegradable scaffold in the perfusion bioreactor	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
76	Sakamoto T	Long-ifetime Ru (II) complex-labeled probes for the evaluation of the dynamic feature of biomolecule	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
77	Higuchi M	Development of novel photo-sensitive antisense oligonucleotides	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
78	Murakami A	Bispyrene-conjugated 2'-O-methyloligoribonucleotide as a highly specific RNA-recognition probe and its application to RNA-bio-imaging	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日
79	Iwase R	Synthesis and properties of fluorescent-labeled oligonucleotides containing an amide internucleoside linkage at the 3'-site of 2'-pyrene-modified uridine	PACIFICHEM 2005	ホノルル (米)	2005年12月15～20日

	演者	演題名	学会名	場所	開催年月日
80	山岡哲二	造血幹細胞特異的スキャホールドの評価	第5回再生医療学会総会	岡山	2006年3月8～9日
81	馬原 淳	抗体固定カラムを用いた幹細胞分離システムの開発	第5回再生医療学会総会	岡山	2006年3月8～9日
82	橋本朋子	両親媒性遺伝子キャリアーのナノ構造と遺伝子導入効率	第5回再生医療学会総会	岡山	2006年3月8～9日
83	中村友亮	軟組織再生を目的としたHAP複合化ハイドロゲルの in vivo生体吸収性・組織適合性の評価	第5回再生医療学会総会	岡山	2006年3月8～9日
84	Furuzono T	Fabrication And Cell Adhesion Of 3d Scaffold Made Of Composite Material With A Silk Fibroin Substrate A Percutaneous Device	Society For Biomaterials 30th Annual Meeting	メンフィス (米)	2005年4月27～30日
85	木村 剛	リン脂質ポリマーハイブリッドコーラゲンゲルの作製とin vitroでの評価	第34回医用高分子シンポジウム	東京	2005年8月1～2日
86	石原一彦	精密バイオインターフェイスポリマー	高分子学会討論会	山形	2005年9月20～22日
87	古園 勉	Nano-scaled hydroxyapatite/polymer composite IV. Fabrication and cell adhesion properties of a three-dimensional scaffold made of composite material with a silk fibroin substrate to develop a percutaneous device	第43回日本人工臓器学会	東京	2005年11月30日～12月2日
88	岸田晶夫	細胞デリバリー	第56回医用高分子研究会	東京	2006年3月8日
89	岸田晶夫	新しい分子間相互作用の制御法を駆使したバイオマテリアル創製	日本金属学会2006年春期(第138回)大会	東京	2006年3月21～23日

新聞報道等

	題名	新聞名等	年月日
1	超テク誕生 日本の現場	日本経済新聞社	2005年10月17日
2	人工心臓弁	日刊工業新聞	2005年9月9日
3	高分子討論会プレビュー	日経ナノテクノロジー	2005年9月11日
4	1万気圧で薬物と運搬体複合	日刊工業新聞	2006年2月13日

7

心不全の外科的治療

中谷武嗣

3

心不全
7
心不全の外科的治療

内科的治療の限界を超えた重症心不全に対する外科的治療として、左室形成術や僧帽弁形成術などが試みられるようになり、さらに進行した心不全に対しては補助人工心臓 (VAS) や心臓移植が考慮される¹⁾。わが国における心不全の外科治療の現状を概説する。

A

左室形成術および僧帽弁形成術

心拡大を伴った心不全に対する新たな治療法として、Batistaらは左心室の一部を切除し左室径を縮小し、これにより左室壁張力を減少させることにより心機能の改善を図る左室部分切除術 (partial left ventriculectomy ; PLV) を報告した²⁾。また、Bollingらは、僧帽弁逆流を伴った心不全症例に対し僧帽弁形成術を行うことで生命予後が改善することを報告した³⁾。

I 左室形成術

体外循環下に左室後側壁の一部を両乳頭筋間で切除し縫合する。時には乳頭筋も合併して切除する。僧帽弁逆流を伴う場合には、Batistaらの方法では前尖および後尖の中央を固定する Alfieri stitch による僧帽弁形成術を行う。当初は心拡大を伴った拡張型心筋症に対し、左室壁の性状にかかわらず左室後側壁を切除されていた。しかし、拡張型心筋症においても左室壁の性状が均一でなく、左室後壁に著明な菲薄化や壁運動低下を伴った症例が適応となる¹⁾ (表1)。

心筋障害の部位が前壁中隔側の症例に対しては、楕円形パッチを用いて前壁中隔側を縫縮する septal anterior ventricular exclusion (SAVE) 手術が提唱されている⁴⁾。最近では、心筋を切除せずオーバーラッピングにより左室縮小を行う術式も報告されている⁵⁾。

虚血性心疾患による心不全で左室拡張を伴った症例は、左前下行枝領域の梗塞に基づく

表1

左室形成術および僧帽弁形成術の適応¹⁾

対象	術式
著明な左室拡張 (LVDd \geq 70mm) と僧帽弁逆流 (Ⅲ/Ⅳ度以上) を伴う拡張型心筋症	①左室壁部分切除+僧帽弁置換/形成術 左室後壁に著明な菲薄化/壁運動低下を認める症例 ②僧帽弁形成術 後壁の壁運動が良好で壁厚が維持されている症例

LVDd ; 左室拡張末期径.

リモデリング例が多く、収縮の低下した前壁中隔側をパッチを用いて排除する Dor 手術が行われる⁶⁾。

左室形成術は発表当初、心臓移植に代わり得るものとして期待された。しかし、その後の経験から⁷⁻⁹⁾、心機能改善効果に限界があり、術前状態が手術成績を左右することが明らかになった。現状における左室形成術の適応は、左室拡大が著明な心不全であるが全身状態が安定している症例に対し、心筋の壁性状に応じた術式を予定手術で行うことである。また、僧帽弁や三尖弁の閉鎖不全を伴う場合には、弁形成術を同時に行う。

2 僧帽弁形成術 (mitral valvuloplasty ; MVP)

心不全により左心室が拡大すると、僧帽弁の tethering を引き起こし僧帽弁逆流を認めるようになる。僧帽弁逆流は左心室に容量負荷を伴い、このためさらに左心室が拡大することとなる。このような僧帽弁逆流に対し、Boling らはリングを用いた弁輪縫縮術を行うことにより、心機能改善が得られることを報告した。現状では、左室拡大が高度でない僧帽弁逆流を伴った心不全例においては、僧帽弁逆流の改善とともに、心機能改善が期待できる。

B 補助人工心臓 (VAS)

機械的補助循環法としては、大動脈内バルーンポンピング (IABP)、経皮的心肺補助装置 (PCPS) および補助人工心臓 (ventricular assist system ; VAS, または VAD) がある¹⁰⁾。IABP や PCPS は施行が容易であるが、その補助量や補助期間に限界がある。このため、長期安定した補助循環を行うには、自己心の近傍に設置される VAS が必要となる。

わが国では、1970 年代に東京大学と国立循環器病センターにおいて体外設置型 VAS (図 1 a) が開発され、1980 年代には臨床応用が開始された¹¹⁾。その後、急性心不全例に対する治験が行われ、1990 年に世界で初めて製造承認を得、1994 年には急性心不全への適応が施設限定で健康保険に採用された。また、慢性心不全の急性増悪例へも 1992 年から適応されるようになった。さらに、米国で開発された体内植込み型の左心補助人工心臓 (LVAS, または LVAD) (図 1 b) の臨床応用も行われるようになった。

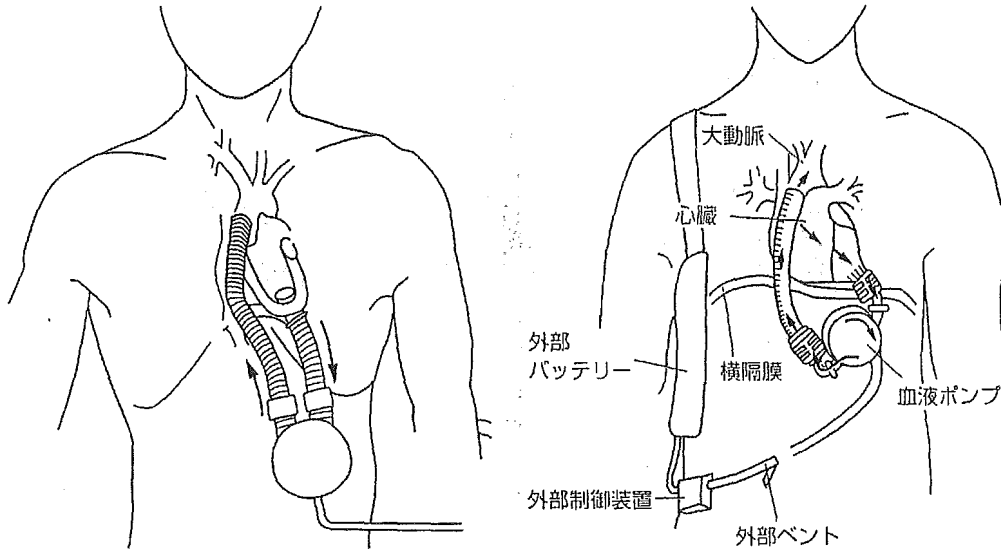
1 システム

1-1 東洋紡製国立循環器病センター型 VAS

東洋紡製国立循環器病センター型 VAS は、空気圧駆動方式体外設置型で、血液ポンプはダイアフラム型である (図 2 a)。装着は、LVAS においては当初、右側左心房に装着

図1

VASの装着図

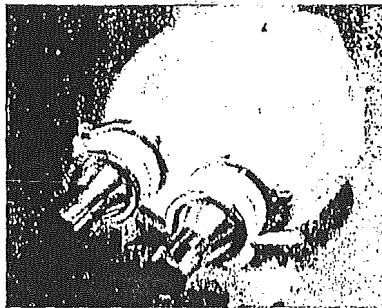


a. 体外設置型 VAS
VAS ; 補助人工心臓.

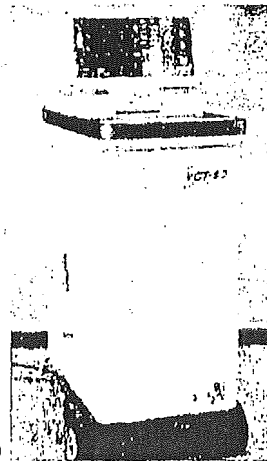
b. 体内植込み携帯型 VAS

図2

東洋紡製国立循環器病センター型 VAS



a. 血液ポンプ



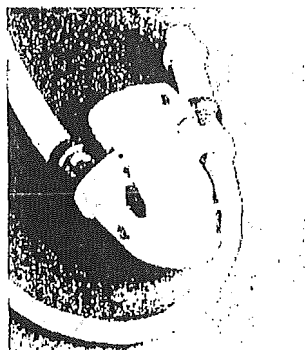
b. 制御駆動装置 (VCT-50)

VAS ; 補助人工心臓.

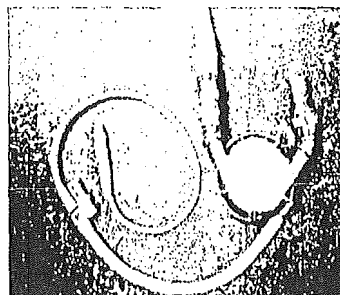
した心房カフを介して脱血管を挿入する左房脱血が用いられてきた。1999年からは、図1bに示すように脱血管を左室心尖部に挿入する左室心尖脱血が導入され、最近では左室心尖脱血方式が主流となった。送血管の装着は、人工血管部を上行大動脈へ端側吻合する。右心補助人工心臓 (RVAS, またはRVAD) においては、脱血管を右心房に、送血管を主肺動脈に装着する。これら送・脱血管は上腹部で体外へ出し、血液ポンプに接続する。

図3

体内植込み携帯型 LVAS



a. WorldHeart 社製 Novacor LVAS®
LVAS, LVAD ; 左心補助人工心臓.



b. Thoratec 社製 HeartMate Vented Electric (VE) LVAD®

この血液ポンプは上腹部に設置し、長さ5 m程度の細いチューブで制御駆動装置（図2 b）と接続する。本システムを装着することで、全身状態が改善すれば病室内での活動は自由となるが、病室外に出る時には制御駆動装置とともに動く必要があり、活動範囲が限定される。

2 体内植込み型 LVAS

体内植込み型 LVASとしては、米国で開発された2種の携帯型がある。WorldHeart社製 Novacor LVAS®は電磁力駆動プッシャープレート方式で、耐久性に優れている（図3 a）。Thoratec社製 HeartMate-VE（HMVE）LVAD®は、プッシャープレート型で抗血栓性に優れた粗面構造の血液接触面を有し、モーター駆動方式である（図3 b）。

両者とも左室心尖脱血方式で、血液ポンプは左腹壁内あるいは腹腔内に植込まれ、制御およびエネルギー供給用のチューブにより体外の装置と接続される。両者は70～80kg前後の人を想定して開発されており、装置が大きいため体表面積1.5 m²以上の患者が適応となる。

なお、Novacor LVAS®は、2004年4月に健康保険に採用されたが、対象は心臓移植登録待機中の拡張型心筋症および拡張相肥大型心筋症症例に限られ、さらに高度先進医療として心臓移植を実施した施設に限定されている。

2 適応および管理

VASの適応は、IABPを含む内科的治療に抵抗性の進行した心不全で、急激な血行動態の悪化や進行する肝・腎障害を認める状態が適応となる。慢性心不全の急性増悪例に対するVASの適応基準を表2に示す。適応の決定においては、除外基準への配慮が重要で、

表2

慢性難治性重症心不全患者に対するVASの適応基準

LVAS	内科的治療および/あるいはIABPに反応しない心不全 ①血行動態 PCWP \geq 20mmHg および収縮期血圧 \leq 80mmHg あるいは CI \leq 2.0 ②副徴 1時間排尿 \leq 0.5mL/kg, SvO ₂ \leq 60% 臨床経過 急激な血行動態の変化, 進行する腎機能障害 ^{*1} , 進行する肝機能障害 ^{*2}
RVAS	LVAS駆動下において内科的治療, 一酸化窒素吸入, 三尖弁形成術(高度三尖弁逆流例)に反応しない右心不全 CVP < 18mmHg では, 収縮期血圧 \leq 80mmHg あるいは CI \leq 2.0
適用除外	①回復不能な腎機能障害 ②回復不能な肝機能障害 ③呼吸不全(循環不全に伴うものは除く) ④高度な血液障害(出血傾向など) ⑤重症感染症 ⑥インフォームド・コンセントが取れない場合

*1 進行する腎機能障害の指標

BUN \geq 40mg/dL および/あるいは Cr \geq 2 mg/dL.

1時間排尿 \leq 0.5mL/kg (利尿薬の使用下)

*2 進行する肝機能障害の指標

TB \geq 2.0mg/dL および/あるいは S-GOT \geq 200U/L.

VAS: 補助人工心臓, LVAS: 左心補助人工心臓, IABP: 大動脈内バルーンパンピング, PCWP: 肺動脈楔入圧, CI: 心係数, SvO₂: 混合静脈血酸素飽和度, RVAS: 右心補助人工心臓, CVP: 中心静脈圧, BUN: 血液尿素窒素, Cr: クレアチニン, TB: 総ビリルビン, S-GOT: 血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミラーゼ.

さらに本人および家族へのインフォームド・コンセントを得る必要がある¹⁰⁾. 使用するシステムの選択は, 右心不全を伴わない体格の大きい症例は, 体内植込み型LVASを考慮する. 体格が小さい症例では, 体外設置型VASを選択する. 両心不全に対しては, LVASにRVASを加えた両心補助が必要となり, 体外設置型VASを選択する. しかし, 一酸化窒素の吸入や, 高度三尖弁逆流に対する三尖弁形成術により, LVASのみにて対応できる場合が多い.

VAS装着後の管理は, 装着後早期では循環補助を十分行い, 諸臓器機能を含む全身状態の改善を図る. 循環動態安定後は早期抜管および早期の経口摂取開始を試み, さらにリハビリテーションを積極的に行う. 全身状態が改善すれば, 歩行や自転車こぎなどのリハビリテーションを行う. また, β 遮断薬やアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬などの抗心不全治療を開始し, 自己心機能に応じて補助量の減量を試みる. 自己心の回復が良好であれば, VASからの離脱を試みる. 表3に筆者らの離脱基準を示す. 自己心機能の回復不良例では, 心臓移植を考慮する.



表 3

LV-LVAS からの離脱基準

- ①安定した全身状態
- ②正常な臓器機能（肝臓，腎臓）
- ③感染（-）
- ④低補助量で安定した血行動態（pump rate：60/分）
- ⑤自己心機能
 - 心エコー：LVDd < 55mm
 - HR < 100 回/分
 - ドブタミン負荷テスト：CI > 2.5L/分/m²
 - 良好な左室指標の応答性
 - 良好なスワン・ガンツカテーテル指標の応答性

LV-LVAS：左室心尖脱血方式左心補助人工心臓
 LVDd：左室拡張末期径，HR：心拍数，CI：心係数

3 国立循環器病センターにおけるVAS施行例

慢性心不全急性増悪例 66 例に VAS を適応してきたが，その補助期間は平均 385 日（最長 1,245 日）であった。17 例で心臓移植が施行されたが，その補助期間は平均 450 日で，1 年以上の補助例が 10 例であった。8 例は平均 149 日の補助後に LVAS より離脱した。そのうち 7 例は計画的に離脱したが，全例退院した。その後，内科的治療を継続しているが，最長 10 年を超えている。26 例は VAS 装着にて死亡したが，9 例は 1 年以上であり，また 19 例は心臓移植待機中であった。他の 15 例は施行中で，うち 8 例は 1 年以上補助例である。

国立循環器病センターの検討会において心臓移植適応と判定した患者の生存率を見ると，1 年および 3 年生存率は 84 % および 57 % であった（図 4）。しかし，イベントフリー生存率（死亡，LVAS 装着）では，おのおの 52 %，32 % で，VAS 適応により 30 % 前後生存率の改善を認めている。

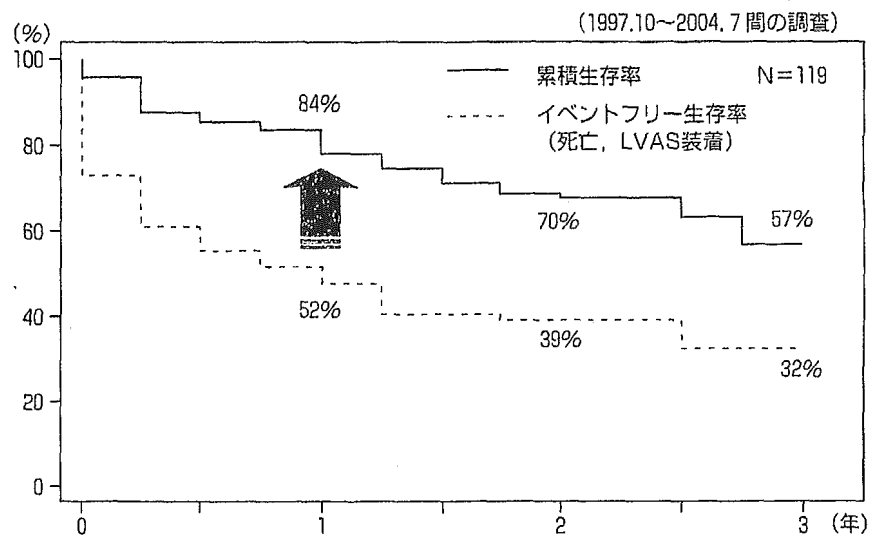
C 心臓移植¹³⁾

1 適応

適応条件は，現在の治療手段では心臓移植以外に有効なものがなく，表 4 に示す状態にあり，患者，家族が移植治療を十分理解し，移植後免疫抑制療法などの治療を継続することができることである。対象疾患は，主として拡張型および拡張相肥大型心筋症および虚血性心筋疾患であり，虚血性以外では診断の確定に心筋生検が必須である。対象年齢は，

図4

国立循環器病センターにおける心臓移植適応患者の累積およびイベントフリー（死亡およびLVAS装着）生存率



LVAS : 左心補助人工心臓, N : 心臓移植適応と判定した患者数.

表4

心臓移植の適応

- ①不治の末期的状態にあり、以下のいずれかの条件を満たす場合
 - ・長期間または繰り返し入院治療を必要とする心不全
 - ・β遮断薬およびACE阻害薬を含む従来の治療法ではNYHA分類Ⅲ度ないしⅣ度から改善しない心不全
 - ・現存するいかなる治療法でも無効な致死的重症不整脈を有する症例
- ②年齢は60歳以下が望ましい
- ③本人および家族の心臓移植に対する十分な理解と協力が得られること
- ④除外条件

絶対的除外条件	相対的除外条件
<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓、腎臓の不可逆的機能障害 ・活動性感染症（サイトメガロウイルス感染症を含む） ・肺高血圧（肺血管抵抗が血管拡張薬を使用しても6 wood単位以上） ・薬物依存症（アルコール性心筋疾患を含む） ・悪性腫瘍 ・HIV抗体陽性 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎機能障害、肝機能障害 ・活動性消化性潰瘍 ・インスリン依存性糖尿病 ・精神神経症（自分の病気、病態に対する不安を取り除く努力をしても、何ら改善が見られない場合に除外条件となることがある） ・肺梗塞症の既往、肺血管閉塞病変 ・膠原病などの全身性疾患

ACE : アンジオテンシン変換酵素, NYHA : ニューヨーク心臓協会, HIV : ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus).

現状では60歳以下が望ましいとされている。

適応を検討する場合、表4の除外条件に示す心臓以外の臓器や全身性疾患を有する場合は心臓移植の適応から除外されるため、慎重に評価する。心臓移植では、移植後免疫抑制

療法を一生継続しなければならず、コンプライアンスに十分配慮する必要がある。

2 適応決定と待機

わが国では心臓移植施設を限定しており、3施設でスタートし、現在7施設となっている。適応決定は、当面各施設内検討会に加え日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会の2段階審査となっている。適応と判定されてから、本人および家族へのインフォームド・コンセントや諸手続きを経て日本臓器移植ネットワークの待機リストへ登録され、移植待機となる。

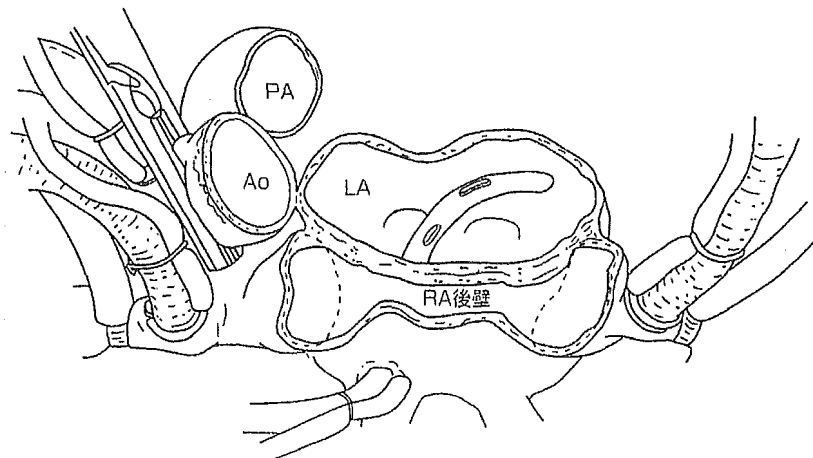
登録後も心不全に対する治療を続けながら、いつドナー情報が出て移植が可能な状態を維持する。なお、心機能改善例や、感染あるいは臓器障害などにより移植の対象外となる症例があるため、6カ月ごとに心臓移植の適応を再検討する。心不全進行により腎臓や肝臓などの機能不全が高度となると、移植適応から外れるため、VASの適応が必要となる。

3 心臓移植手術¹⁴⁾

手術法には、従来から行われてきた右心房位で吻合する Lower-Shumway 法と、1990年代より積極的に行われるようになった上・下大静脈で吻合する両大静脈位吻合法 (bicaval 法) がある。国立循環器病センターでは、レシピエントの右房後壁の一部を温存して上・下大静脈で吻合する modified bicaval 法を用いている¹⁵⁾ (図5)。

図5

心臓移植手術における modified bicaval 法



PA：肺動脈，Ao：大動脈，LA：左心房，RA：右心房。

(文献15, p.1405より引用改変)

4 心臓移植後の管理

移植後の管理において注意すべきものとして、移植心不全、急性拒絶反応、感染症、悪性腫瘍、冠動脈病変がある。

1 移植心不全

移植心不全では、ドナー心機能評価が重要である。

2 急性拒絶反応

急性拒絶反応は移植後1年以内の頻度が高いが、臨床的に無症状である場合が多い。このため、心内膜心筋生検を定期的に行い、国際心肺移植学会の基準により判定する。免疫抑制療法としては、一般的にシクロスポリン（ネオーラル[®]）あるいはタクロリムス（プロGRAF[®]）、ミコフェノール酸モフェチル（セルセプト[®]）とステロイド（プレドニン[®]）の3者併用療法が用いられる。腎機能障害を認める場合には抗胸腺抗体（ムロモナブCD3（オルソクロンOKT3[®]）あるいは抗胸腺リンパ球グロブリン（ATG））が用いられる。治療を必要とする拒絶反応を認める場合には、ステロイドパルス療法を行う。

3 感染症

感染症は、移植後1年以内の頻度が最も高い。術後1カ月以内では細菌感染症が多く、その後はサイトメガロウイルス（CMV）や単純ヘルペスウイルス（HSV）などの感染が増加する。なおCMV感染は、移植後冠動脈病変の危険因子の1つであり、早期発見および早期治療に注意が必要である。

4 悪性腫瘍

免疫抑制療法を長期続けると、悪性腫瘍の危険性が高まり、国際レジストリーでは移植後3～5年の死因の21%を占めている。移植後特に注意すべきものとして、悪性リンパ腫を含む移植後リンパ増殖性疾患（post transplant lymphoproliferative disorder；PTLD）と皮膚癌がある。

5 冠動脈病変

心臓移植の長期予後に大きく影響を与えるものとして、移植心冠動脈にびまん性の求心性内膜肥厚が進行する移植後冠動脈病変がある。移植心は除神経されており、虚血病変が進行しても胸痛を自覚せず、突然心原性ショックを発症したり、不整脈による突然死を引き起こす。定期的に冠動脈造影（CAG）と血管内エコー（IVUS）を行い、冠動脈内膜肥厚の早期発見に努める。移植後冠動脈病変の多くはびまん性であり、多くは血行再建術の適応とならない。重症例では再移植が必要となる。現在、発生機序の解明と治療法に関する研究が精力的に進められている。

5 わが国の成績¹⁶⁾

わが国ではこれまでに22例が施行されたが、その原疾患は全例心筋症であった。待機状態は全例status 1で、15例はLVAS装着例であった。移植待機日数は当初比較的短期だったが、その後長期化し、平均472日で1年以上待機は15例に及んでいる。LVAS装着例では東洋紡製左室心尖脱血方式が最も多い。また、補助期間も長期化し、9例が1年以上であった。移植後最長5年以上経過しているが、全例生存し16例が社会復帰しており、良好な成績を示している。

《おわりに》

内科的治療の限界を超えた心不全に対して、各種外科的治療が行われるようになってきた。左室形成術および僧帽弁形成術は適応の検討を慎重に行う必要がある。VASに関しては1年以上の補助が安定して行えるようになってきたが、今後は小型携帯植込み型の臨床への導入が望まれる。心臓移植はわが国での施行例はまだ少数ではあるが、術後成績は良好である。今後、各治療法の利点を生かした治療選択ができることが望まれる。

引用・参考文献

- 1) 松崎益徳 ほか. 慢性心不全治療ガイドライン：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（1998-1999年度合同研究班報告）. Jpn Circ J. 64 (Suppl IV), 2000, 1023-79.
- 2) Batista, RJV. et al. Partial left ventriculotomy to improve left ventricular function in end-stage heart diseases. J Card Surg. 11, 1996, 1196-7.
- 3) Bolling, SF. et al. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 115, 1998, 381-8.
- 4) Suma, H. and the RESTORE Group. Left ventriculoplasty for nonischemic dilated cardiomyopathy. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 13, 2001, 514-21.
- 5) Matsui, Y. et al : Overlapping cardiac volume reduction operation. J Thorac Cardiovasc Surg. 124, 2002, 395-7.
- 6) Dor, V. et al. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction. Comparisons with a series of large dyskinesic scars. J Thorac Cardiovasc Surg. 116, 1998, 50-9.
- 7) Suma, H. et al. Nontransplant cardiac surgery for endstage cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 119, 2000, 1233-45.
- 8) 川口章. “慢性心不全の volume reduction 手術”. 心不全治療への挑戦（循環器 new trends シリーズ7）. 堀正二 編. 東京, メジカルビュー社, 2003, 88-95.
- 9) 中谷武嗣 ほか. 重症心不全に対する補助人工心臓と左室縮小術の適応. 循環器専門医. 7, 1999, 307-12.
- 10) 中谷武嗣. “心不全を治療する：補助循環法①②③”. 心不全診療ガイドランス, 松崎益徳 編. 東京, メジカルビュー社, 2004, 181-7.
- 11) Takano, H. et al. Ventricular assist systems : Experience in Japan with Toyobo pump and Zeon pump. Ann Thorac Surg. 61, 1996, 317-22.

- 12) 中谷武嗣. レシピエント管理 (待機から移植へ) 外科管理. 循環器専門医. 11, 2003, 307-12.
- 13) 中谷武嗣 ほか. 心臓移植療法のパラダイムシフト. 治療. 86, 2004, 2147-55.
- 14) 中谷武嗣. 解説! 心臓血管手術 19 : 心臓移植. HEART nursing. 18, 2005, 64-9.
- 15) Kitamura, S. et al. Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. Ann Thorac Surg. 72, 2001, 1405-6.
- 16) 中谷武嗣 ほか. 日本の心臓移植の現況. 移植. 38, 2003, 253-7.



心不全
⑦ 心不全の外科的治療