

図1. 体外設置型左心補助人工心臓
 左：左室脱血方式装着図
 右：東洋紡製国立循環器病センター型VAS
 上：血液ポンプ
 下：制御駆動装置 (VCT-50)

心電図同期による駆動が可能で、最新のVCT-50 (図1右下)は、内蔵するバッテリーおよび空圧ポンプにより病院内の移動が可能である。装着法は、左心補助 (LVAS) では当初左房脱血-上行大動脈送血方式が用いられたが、自己左室内での血栓形成や変動する脱血量などの問題があった。そこで、1999年からは、左室の直接減圧が可能で左室内血栓形成の危険性も減少する左室心尖脱血方式が主に用いられるようになった (図1左)。右心補助 (RVAS) は、右房脱血-主肺動脈送血方式で行われる。なお、送・脱血管は上腹部で体外へ出し、上腹部に設置された血液ポンプに接続される。

(2) 日本ゼオン/アイシン精機製東京大学 (東大) 型VAS

日本ゼオン製の塩化ビニル製血液ポンプは、空気圧駆動サック型で血液接触面をポリウレタン・シリコンゴム共重合体のcardiothaneで被覆し、1回拍出量は40mlと60mlの2種がある。アイシン精機製の駆動装置は、固有レートと心電図同期駆動が可能である。

2) 体内植え込み型左心補助人工心臓

長期使用を目的として米国で開発されたNovacor LVAS (図2右上) およびThoratec社製HeartMate-VE LVAD (図2右下)が、わが国にも導入されている。Novacorは電磁力駆動プッシュプレート型で、耐久性に優れている。HeartMate-VE (Vented Electric) は、モーター

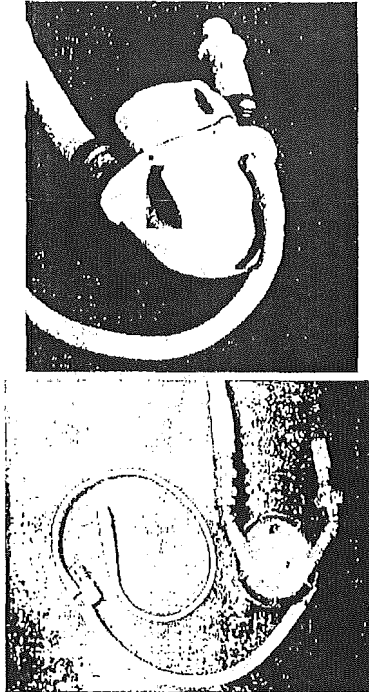
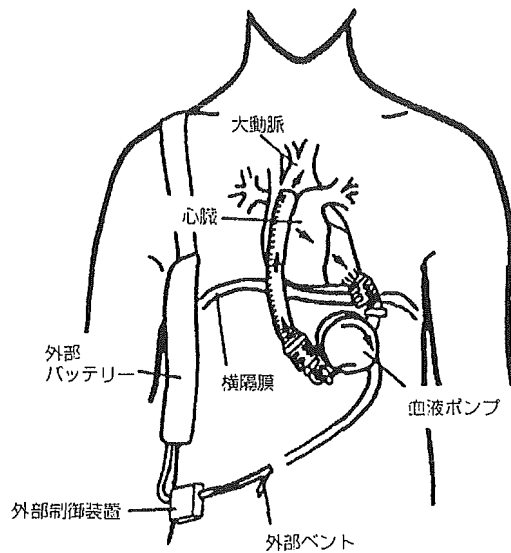


図2. 体内植え込み型左心補助人工心臓

左：装着図

右：体内植え込み携帯型

上：Worldheart社製Novacor LVAS

下：Thoratec社製HeartMate Vented Electric (VE) LVAS

駆動プッシャープレート型で血液接触面を粗面構造とし良好な抗血栓性を確保している。また、HeartMateには空気圧駆動 (Implantable pneumatic type (IP)) 方式もあり、VE typeにおいてモーターに問題が生じた場合には空気圧で駆動可能である。両者とも左室心尖脱血-上行大動脈送血である。駆動部を含む血液ポンプは、左腹壁内あるいは腹腔内に収納され、制御用およびエネルギー供給用のチューブにより体外の制御装置およびエネルギー源と接続される。体側に装着した小型制御装置およびバッテリーを用いることにより活動性が良好であり、病院外での生活が可能である(図2右)。この2種のシステムは体重70~80kg前後の成人男性を想定して開

発されたもので血液ポンプサイズが大きく、体表面積1.5m²以上の患者が対象であり、体格の小さい人への適応は困難である。なお、Novacorは、2004年4月に心臓移植へのブリッジ用として、日本臓器移植ネットワークに登録し高度先進医療として心臓移植を経験している施設に入院している拡張型心筋症および拡張相肥大型心筋症患者への適応が健康保険で認められた。また、HeartMate-VEは治験が終了した段階である。

2. 補助人工心臓の適応、システムの選択^{2,3)}

高度心不全例に対する機械的循環補助としては、IABP、経皮的心肺補助法的(PCPS)および

表 1. 重症心不全患者に対する補助人工心臓の適応基準

1) 左心補助人工心臓	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 あるいは心係数 \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 * 進行する肝機能障害 **
2) 右心補助人工心臓	左心補助人工心臓駆動下において内科的治療および NO (一酸化窒素) 吸入に反応しない右心不全 (中等度以上の三尖弁逆流を伴う場合には三尖弁形成術を併用) CVP $<$ 18mmHg では、収縮期血圧 \leq 80mmHg あるいは心係数 \leq 2.0
3) 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とれない場合 (特に慢性心不全の急性増悪例)
* : 進行する腎機能障害の指標 BUN \geq 40mg/dL および / あるいはクレアチニン \geq 2mg/dL 1 時間排尿 \leq 0.5mL/kg (利尿剤の使用下)	
** : 進行する肝機能障害の指標 総ビリルビン \geq 2.0mg/dL および / あるいは SGOT \geq 200U/L	

びVASがある。IABPはCCU等において簡便に用いられ、ある程度の補助効果が期待できるが、自己心機能に依存しており補助能力に限界がある。PCPSは、CCU等において用いることができる大腿動静脈からアプローチする循環呼吸補助法であるが、長期施行が困難である。また、左室の直接的な減負荷が行えず、左室機能高度低下例では肺水腫を来しやすい。これに対し、VASは自己心機能にかかわらず心機能の代行が可能であるが、装着において開胸手術が必要である。

従って、機械的循環補助を行う場合には、それぞれの特徴を理解して適応する必要があり、IABPやPCPSの限界を越えた重症心不全例に対しては、VASの適応を考慮する。また、適応判定時においてIABPやPCPSの限界を越えたと判断される症例では直接VASの適応を考慮する。

表 1 に VAS 適応基準を示す。VAS 適応の判定においては、血行動態指標のみならず重要臓器など全身状態への配慮が重要で、不可逆性の腎・肝障害、敗血症、中枢神経疾患、高度の出血傾向がある症例などは適応から除外される。さらに、VAS による循環補助が必要な症例では心機能の回復が期待し難い例が多く、適応判定においても次の治療選択としての心臓移植の可能性についても検討する必要がある。また、VAS 適応例においては、補助期間が長期になりさらに心臓移植待機の可能性もあるため、本人および家族へのインフォームド・コンセントが重要となる。このため VAS の適応決定に時間を要することを念頭において、治療を進める必要がある。

システムの選択では、右心不全を伴わない症

表 2. 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 : 60bpm)
5. 自己心機能
心エコー : 左室拡張末期径 (LVDd < 55mm)
心拍数 < 100bpm
Dobutamine 負荷テスト : CI > 2.5l/min/m ²
良好な左室指標の応答性
良好な SG カテ指標の応答性

例は左心補助の適応となり、体格が大きい (体表面積 1.5m² 以上) 場合には体内埋め込み型を考慮する。体格の小さな症例では、左室脱血方式の体外設置型を用いる。高度右心不全を伴う場合には両心補助が必要で、体外設置型を選択する。なお、左心補助施行時の右心不全には難渋することが多く、RVASの適応を考慮せざるを得ない場合もあるが、近年積極的に一酸化窒素(NO)ガスを用いることにより管理は容易となった。また、中等度以上の三尖弁逆流を伴った症例に対しては三尖弁形成術を行うことで、右心機能の改善が期待でき、この両者によりRVASの適応を必要とする症例は減少した。

3. VAS装着後の管理³⁾

VAS装着後は、まず全身循環および全身状態の安定化を計る。循環動態が安定すれば、早期に抜管し、経口摂取を開始し、さらに感染の危険性を減少させるため、種々のラインの抜去を試みる。また、筋力低下例も多いため、早期からリハビリテーションを開始し、当初はベッド上での受動運動から開始し、筋力に応じて運動量を増し、病室内で可能な限り日常生活を行えるようにする。その後、徐々に自転車こぎや病棟内歩行などを加え、全身状態の改善を計る。なおVASの駆動法としては、固有レートあるいはfull-fill to full-emptyモードを選択する。この他

に、自己心への負荷を軽減し回復を促進するのに有効と考えられるカウンタパルゼーション法があるが、VAS装着例では不整脈が頻発する機会が多い。カウンタパルゼーション法では不整脈時にポンプの駆動が休止するため、十分な補助量を得難い。また、常時安定した心電図を得ることは困難である。

循環動態安定後は、ACE阻害剤やβブロッカーを含む内科的心不全治療を再開する。適宜、心エコー法やBNP測定などにより自己心機能を観察し、自己心機能に応じて補助量の減量や、運動量の増大などを計る。補助量減量や運動量増大にもかかわらず良好な自己心機能を示す場合には、VASからの離脱を図る。当施設における左室脱血方式LVASの離脱基準は表2に示すごとくである。

抗血栓療法としては、外科的出血コントロール後に抗凝固療法を開始する。経口摂取が早期から開始できる場合にはワーファリンを用い、PT-INRは術後早期では2を目標とし、安定期には3~4前後に維持する。なお、早期にワーファリンを開始できない場合や、PT-INRのコントロールに難渋するときにはヘパリン (通常低分子ヘパリン) を併用する。また、術後早期から抗血小板療法を併用する。通常はアスピリン 81 を1錠/日投与し、血小板機能に応じて投与量を調整する。

VAS使用時に注意すべき合併症として、血栓

塞栓症とともに感染症があり、感染予防に注意する必要がある。特に、体外設置型での送・脱血管や体内埋め込み型でのチューブや血液ポンプなどへの配慮が重要である。また、長期に補助を続ける場合には精神状態への配慮も重要で、精神神経科医によるサポートも含めた対応が必要となる。

4. わが国での臨床応用の現状

日本臨床補助人工心臓研究会の2004年度のレジストリーによると、これまでに697例に対しLVASが適応されている。その内心筋症に対する適応は1992年から開始され、現在では219例に達している。用いられたシステムは東洋紡製左室脱血型が約半数の98例で、他に東洋紡左房脱血型63例、ゼオン製15例、NovacorLVAS19例、HeartMate-IP LVAD17例、HeartMate-VE7例であった。平均施行日数は228(最長1,245)日で、1年以上の補助例が33例であった。また、東洋紡左室脱血型では平均303(最長1,245)日であった。移植へ至った症例が28例(国内15例、渡航13例)で、34例では心機能の改善を認め離脱した。

また、これまでに我が国で施行された心臓移植は22例で、最近施行した症例以外は全例退院し生存している。その内15例はLVAS施行例(平均510日、最長1,087日)で、9例が1年以上の補助例であった。用いられたシステムは、東洋紡製10例、Novacor LVAS2例、HeartMate-IP2例、-VE1例であった。

当施設における慢性心不全急性増悪例に対するLVAS適応例はこれまでに66例あり、その補助期間は平均405日、最長1,245日である。内17例が平均451日の補助後心臓移植(国内9例、渡航8例)され、8例が平均149日後に離脱し、11例が施行中(平均549日)で、30例が平均395日の補助後死亡した。なお、離脱8例中7例は計画的に離脱したが、全例生存し最長10年を越

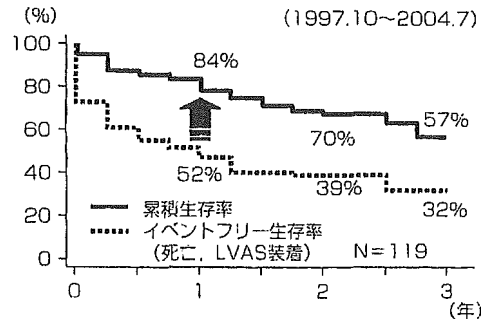


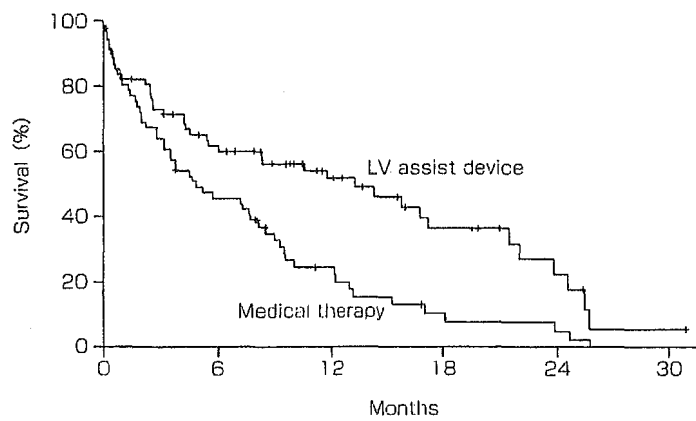
図3. 心臓移植適応患者のイベントフリー生存率 (1997年10月から2004年7月までの検討例)

えている。また、当施設で心臓移植適応ありと判定した患者119例の1年および3年累積生存率をみると各々84%および57%であるが、LVAS装着および死亡のイベントフリー生存率をみると各々52%および32%であり、LVASによる生存率の著明な改善が認められた(図3)。

5. 今後の展望

欧米においては、VASは心臓移植へのブリッジとして積極的に用いられてきたが、近年VASからの離脱症例に関心が集まっており、離脱症例の増加に向けた検討が開始されている。また、最近では、心臓移植の適応とまらない末期心不全患者に対し、体内植え込み型HeartMate-VEと最大の内科的治療の成績を比較する二重盲検試験が行われ、2年後においてHeartMate-VE装着患者の成績がよかったことが報告された(図4)。さらに2003年秋には、心臓移植の適応とまらない末期心不全患者に対するdestination therapyとして認められるようになった⁴⁾。

新しいVASの開発も進められており、完全埋め込み型LVASとしてLion Heartの臨床応用が開始され、プールを泳ぐ姿も報告されるようになった。また、これまでの拍動流型に加え、流入・流出弁を必要とせず小型化および長期使用が可能なシステムとして期待される無拍動流型の開



No. at Risk	0	6	12	18	24	30
LV assist device	68	38	22	11	5	1
Medical therapy	61	27	11	4	3	0

図4. REMATCH studyにおける左心補助人工心臓装着例と内科的治療における累積生存率（文献4より）

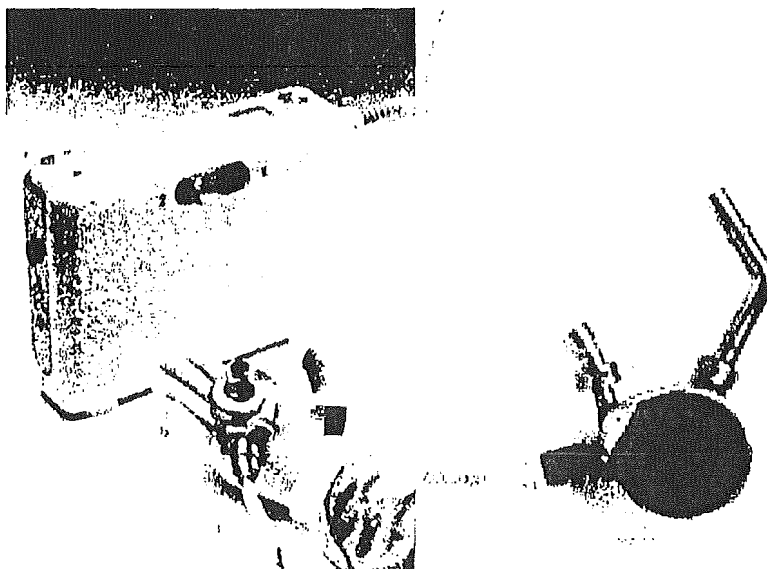


図5. 我が国で開発された遠心ポンプによる体内植込み型左心補助人工心臓
 左：SunMedical社製EvaHeart
 右：Terumo社製DuraHeart

発が積極的に進められている。その中で、軸流ポンプを用いたJarvik 2000, DeBakey VAD, HeartMate IIなどの臨床応用が開始されている。さらに、軸流ポンプより耐久性に優れ長期使用が可能と考えられている遠心ポンプの開発も進み、わが国で開発された遠心ポンプを用いたTermo社のDuraHeart (図5右)はヨーロッパで臨床応用が開始されており、SunMedical社のEva-Heart (図5左)は2005年には臨床治験が我が国で開始される予定である。

おわりに

VASは末期心不全に対する心臓移植の代替治療手段として期待されており、現状においても

安定した長期循環補助が可能であり、従来の治療法の限界を越えた末期的心不全に対して考慮すべき治療選択である。今後さらに長期使用可能な小型化されたシステムの導入が望まれる。

文 献

- 1) Takano H, Nakatani T: Ventricular assist systems: Experience in Japan with Toyobo pump and Zeon Pump. *Ann Thorac Surg* 61:317-322, 1996.
- 2) 慢性心不全治療ガイドライン. *Jpn Circ J* 64 suppl 4:1023-1079, 2000.
- 3) 中谷武嗣: レシビエント管理 (待機から移植へ) 外科管理. *循環器病専門医* 10:307-312, 2003.
- 4) Rose EA, et al: Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345:1435-1443, 2001.

特集

重症心不全の治療

補助人工心臓

中谷 武嗣 花谷 彰久

要約：補助人工心臓は心臓ポンプ機能を代行しえる循環補助手段で、体外設置型と植え込み型がある。従来の治療限界を超えた重症心不全に対し、強力な補助効果を示すが、長期に補助を行う症例が多いため、適応に際しては十分な検討が重要である。装着例の管理においては、抗凝固、抗血栓療法とともに感染予防が重要である。わが国においても、心筋症に基づく心不全例において離脱した症例や、最長3年以上の補助後に移植された症例の報告があり、心機能の回復とともに、心臓移植へのブリッジとして有力な治療手段である。また、欧米では destination therapy としての使用も開始されている。今後、さらに小型で長期使用可能な VAS の臨床導入が期待される。

はじめに

治療抵抗性の重症心不全に対し、薬物治療に加え手術療法を含む新たな治療法が開発されてきた。しかし、広範囲におよぶ高度心筋障害例においては心臓ポンプ機能の代行が必要となり、臓器置換あるいは代替手段として、心臓移植や人工心臓がある。心臓移植は確実な治療成績が期待できるが、適当なドナー心が必要であり、施行時期や施行数に限界がある。人工心臓には、自己心を切除し植え込む全置換型人工心臓 (total artificial heart: TAH) と、自己心臓を温存し自己心の近傍に設置される補助人工心臓 (VAS) の2種があるが、最近 VAS の成績が向上し、広く用いられるようになってきた。本稿においては、この補助人工心臓 (VAS) について、わが国の現状を概説する。

補助人工心臓 (Ventricular Assist System: VAS) の概要

VASには、図1に示すように血液ポンプを体
 Ventricular Assist System
 国立循環器病センター臓器移植部 (〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1)
 ICUとCCU 29(4):265~273, 2005

外に設置するタイプと、体内に植込むタイプがある。

1. 体外設置型 VAS

開心術後や急性心筋梗塞後の急性重症心不全に対し、自己心の回復を図るために1ヵ月程度の循環補助を行うことを目指して開発が行われた。わが国で開発された国立循環器病センター型 (国循環型) および東京大学型の2種のシステムは、1980年代始めから臨床応用が開始された。その後、世界に先駆けて1994年に施設の限定はあるが健康保険に採用されたり。また、近年米国で開発された tube 型の Abiomed 社製 BVS-5000 が、2週間程度の補助用として用いられている。

現在多く用いられている東洋紡製国循環型 VAS の血液ポンプはセグメント化ポリウレタン製空気圧駆動ダイアフラム型で、1回拍出量 70ml、最大拍出量 7l/min である (図2左)。制御駆動装置 VCT-50 (図2右) は、固有レートモードあるいは心電図同期モードを用い、内蔵するバッテリーと空圧ポンプにより30分間駆動可能で、病院内の移動が行える。左心補助 (LVAS) として

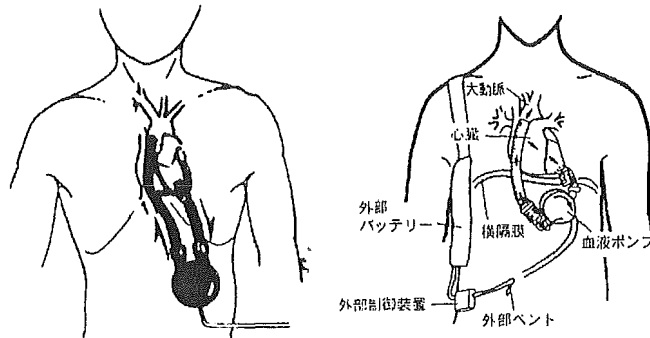


図1 LVAS装着図
 左：左室脱血方式体外設備型
 右：体内植込み携帯型

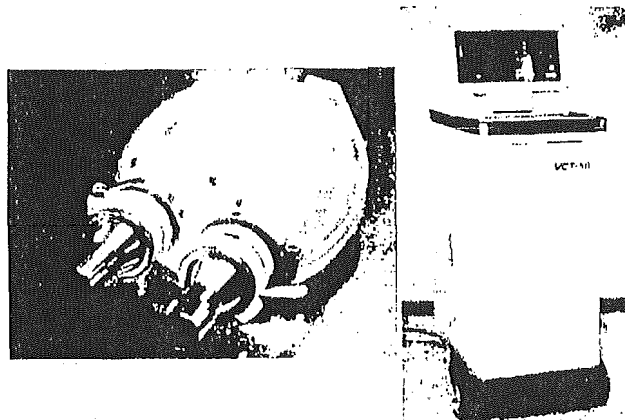


図2 東洋紡製国立循環器病センター型 VAS
 左：血液ポンプ
 右：制御駆動装置 (VCT-50)

の装着は、当初左房脱血—上行大動脈送血方式であったが、自己左室内での血栓形成や体位による脱血量の変動などが問題であった。このため、左室から直接脱血し左室内血栓形成の危険性も減少する左室心尖脱血方式が1999年に導入され、最近では主に後者が用いられる(図1左)。右心補助(RVAS)は、右房脱血—主肺動脈送血で行われる。送・脱血管は上腹部で体外へ出し、上腹部に設置された血液ポンプに接続される(図1左)。

2. 体内植え込み型左心補助人工心臓

わが国では、米国で開発された左室心尖脱血—上行大動脈送血の Novacor LVAS (図3右) および Thoratec 社製 HeartMate-VE LVAD (図3左) が臨床応用されている。Novacor は電磁力駆動プッシュャープレート型で、耐久性に優れている。HeartMate-VE (Vented Electric) は、モータ駆動プッシュャープレート型で、血液接触面は他のシステムでの smooth surface と異なり rough surface とすることで抗血小板剤の投与の

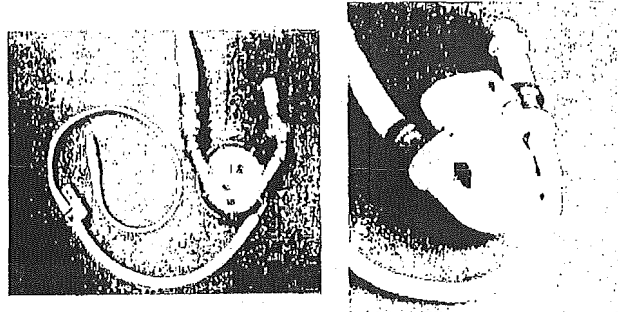


図3 体内植込み携帯型 LVAS
 左：Thoratec社製 HeartMate Vented Electric (VE) LVAS
 右：Worldheart社製 Novacor LVAS

表1 急性重症心不全の判定基準

主徴	
左心不全	
心係数	< 2.0 l/min/m ²
収縮期動脈圧	< 80~90 mmHg
左房圧	> 18 mmHg
右心不全	
心係数	< 2.0 l/min/m ²
収縮期動脈圧	< 80~90 mmHg
右房圧	> 18 mmHg
左房圧	< 5 mmHg
副徴	
尿量	< 0.5 ml/kg/h
SvO ₂	< 65 %
A-VDO ₂	> 7.0 vol %
臨床的印象	

みで良好な抗血栓性が得られている。Heart-Mateには空気圧駆動 (Implantable pneumatic type (IP)) 方式もあり、VE typeにおいて駆動系に問題が生じた場合には空気圧で駆動を続けることが可能である。血液ポンプ部は、左腹壁内か腹腔内に収納され、細いチューブにより体外の制御装置およびエネルギー源と接続される。小型制御装置およびバッテリーは体側への装着ができ、良好な活動性が得られ、退院が可能である (図1右)。しかし、両者とも開発においては体重

70~80kg 前後の成人男性が想定されており、対象とされる患者の体表面積は 1.5 m² 以上で、体格の小さい人は対象外となる。

Novacor は、2004 年 4 月に心臓移植へのブリッジ使用として、高度先進医療として心臓移植を経験している施設において、日本臓器移植ネットワーク登録している拡張型心筋症および拡張相肥大型心筋症患者への適応が健康保険で認められた。なお、HeartMate-VE は治験が終了した段階である。

補助人工心臓の適応とシステムの選択^{2)~4)}

循環補助手段としては IABP、経皮的心肺補助法的 (PCPS) および VAS が一般的である。IABP は、簡便に用いることができるが、補助能力は自己心機能に依存しており限界がある。PCPS は、大腿動・静脈からアプローチでき、70 % 程度の循環補助が可能で呼吸補助も行える。しかし、左室の直接的な減負荷は得られず、左室機能高度低下例では肺水腫を来しやすい。また、長期施行が困難である。これに対し、VAS は装着には開胸手術が必要であるが、心機能の 100 % 代行が可能である。

急性心不全に対する補助循環の適応基準を表 1 に示すが、各種治療にもかかわらずこの基準から改善しない場合、上記に述べた各補助法の特徴を考慮して IABP、PCPS あるいは VAS の適応を検討する。

表2 慢性心不全急性増悪例に対する補助人工心臓の適応基準

1) 左心補助人工心臓	
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 20 mmHg および 収縮期血圧 \leq 80 mmHg あるいは心係数 \leq 2.0
2) 副徴	1時間排尿 \leq 0.5 mL/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* 進行する肝機能障害**
2) 右心補助人工心臓	
左心補助人工心臓駆動下において内科的治療およびNO(一酸化窒素)吸入に反応しない右心不全 (中等度以上の三尖弁逆流を伴う場合には三尖弁形成術を併用) CVP $<$ 18 mmHg では、収縮期血圧 \leq 80 mmHg あるいは心係数 \leq 2.0	
3) 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とれない場合 (特に慢性心不全の急性増悪例)	

* : 進行する腎機能障害の指標

BUN \geq 40 mg/dL および/あるいはクレアチニン \geq 2 mg/dL
1時間排尿 \leq 0.5 mL/kg (利尿剤の使用下)

** : 進行する肝機能障害の指標

総ビリルビン \geq 2.0 mg/dL および/あるいはSGOT \geq 200 U/L

慢性心不全の急性増悪例に対しては、表2に示すように各種臓器機能への配慮が重要となる。不可逆性の腎・肝障害、敗血症、中枢神経疾患、高度の出血傾向を認める場合には適応から除外される。適応判定時にIABPやPCPSの限界を越えたと判断される症例に対しては、直接VASの適応を考慮する。

なお、VASによる循環補助が必要な症例では心機能の回復が期待し難い例が多く、適応判定においても次の治療選択としての心臓移植の可能性を検討する必要がある。また、VAS適応例では、補助期間が長期になりさらに心臓移植待機の可能性もあるため、特に慢性心不全急性増悪例では本人および家族へのインフォームド・コンセントが

表3 補助人工心臓の選択

両心補助	→ 体外設置型 LV-LVAS+RVAS
左心補助	→ BSA \geq 1.5 ・ 植え込み携帯型 LVAS ・ 体外設置型 LV-LVAS
	BSA $<$ 1.5 体外設置型 LV-LVAS

重要となる。このためVASの適応決定に時間を要する場合もあることに注意する。

用いるVASシステムの選択(表3)は、重篤な右心不全を伴わず左心補助のみで対応可能と考えられる症例では、体格が大きければ(体表面積

表4 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 （東洋紡 LVAS では Pump Rate : 60 bpm）
5. 自己心機能 心エコー：左室拡張末期径（LVDd） < 55 mm 心拍数 < 100 bpm Dobutamine 負荷テスト：CI > 2.51 /min/m ² 良好な左室指標の応答性 良好な SG カテ指標の応答性

1.5 m² 以上) 体内植え込み型を考慮する。体格の小さな症例では、左室脱血方式の体外設置型を用いる。高度右心不全を伴う症例では両心補助が必要となり、体外設置型で LVAS および RVAS の装着を行う。左心補助時の右心不全に対し、一酸化窒素 (NO) ガスが有効である症例が多い。さらに中等度以上の三尖弁逆流を伴った症例に対して三尖弁形成術を併用することで、著明な右心機能の改善を得られることが多い。

VAS 装着例における管理³⁾

VAS 装着後は、循環動態の改善による全身状態の安定化を計る。VAS 駆動法は、固有レートあるいは full-fill to full-empty モードを選択する。IABP で用いられるカウンタパルゼーション法は、自己心への負荷を軽減し回復を促進するので有効と考えられる。しかし、VAS 装着例では不整脈が頻発する 경우가多く、カウンタパルゼーション法での駆動では不整脈時にポンプの駆動が停止するため、十分な補助量が得られない。また、常時安定した心電図を得ることは困難である。

VAS 装着後、早期に良好な自己心機能の改善が得られる症例では、そのまま離脱を考慮するが、多くの症例では長期の補助が必要となる。このため、全身状態安定後は、早期に抜管し、経口摂取を開始する。さらに感染の危険性を減少させるため、種々のラインの抜去を試みる。また、筋力低下例も多いため、早期からリハビリテーションを開始し、ベッド上での受動運動から筋力に応

じて運動量を増し、病室内での日常生活を行えるようにする。その後、自転車こぎや病棟内歩行などを加え、全身状態の改善を計る。

循環動態および全身状態が安定してから、ACE 阻害剤や β ブロッカーを含む内科的心不全治療を再開する。心エコー法や BNP 測定など適宜自己心機能を観察し、自己心機能の回復に応じて、補助量を減量し、運動量を増大する。補助量減量や運動量増大を行っても良好な自己心機能を示す症例においては、VAS からの離脱を図る。表4に当施設での左室脱血方式 LVAS の離脱基準は示す。最小補助下でのドブタミン負荷における自己心機能が判定を行う上で有用である。

VAS 装着中の抗凝固、抗血栓療法は、外科的出血がコントロールされてから開始する³⁾。経口摂取が早期から開始できる場合にはワーファリンを用い、PT-INR は術後早期では 2 を目標とし、安定期には 3~4 前後に維持する。なお、早期にワーファリンを開始できない場合や、PT-INR のコントロールに難渋するときにはヘパリン（通常低分子ヘパリン）を併用する。また、術後早期から抗血小板療法を併用する。通常はアスピリン 81 を 1 錠/日投与し、血小板機能に応じて投与量を調整する。

VAS 装着患者の管理を難渋させるものとして感染症があり、感染予防への配慮が重要である。特に、体外設置型での送・脱血管や体内植え込み型でのチューブなど皮膚を貫く部分の処理に注意が必要である。また、長期補助例では精神状態への配慮も必要であり、精神神経科医を含めたサポー

表5 心筋症外症例に対する補助人工心臓の適応
(1980-2004/8)
適応理由別臨床成績

	症例 (%)	離脱 (%)	生存 (%) ¹⁾	(%) ²⁾
ECC 離脱困難	229 (55.6)	103 (45.0)	59 (25.8)	(57.3)
術後 LOS#	116 (28.2)	40 (34.5)	26 (22.4)	(65.0)
心原性循環不全###	67 (16.3)	24 (35.8)	19 (28.4)	(79.2)
計	412 (100.0)	167 (40.5)	104 (25.2)	(62.3)

1): 生存症例/適応症例, 2): 生存症例/離脱症例 (不明例除く)
#: 施行中3例および移植1例を含む
##: 施行中4例, 移植2例および他システムへの移行1例を含む
(BVS-5000 症例を除く) (日本臨床補助人工心臓研究会)

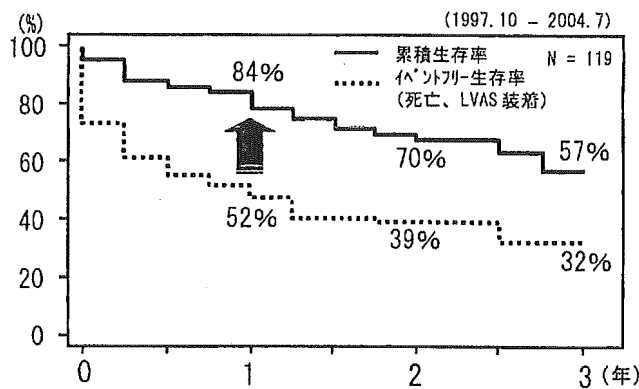


図4 心臓移植適応患者のイベントフリー生存率
(1997年10月から2004年7月までの検討例)

トを行う。

わが国での臨床成績

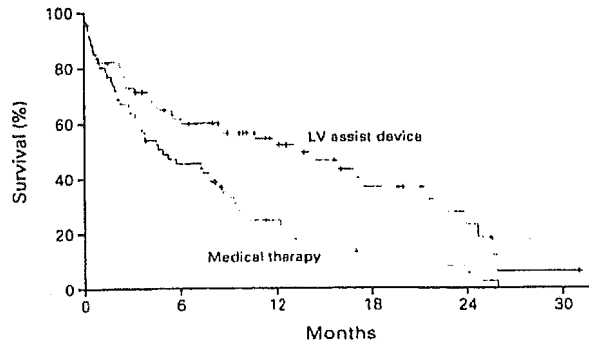
日本臨床補助人工心臓研究会レジストリー2004年の報告(1980-2004.8)では, わが国でこれまでに補助人工心臓が697例に適応されている。心筋症以外の急性心不全症例では表5に示すように412例に適応されており, 41%が離脱し, 25%が生存している。また, BVS-5000 適応例は61例で, 43%が離脱し, 28%が生存している。

心筋症に対しては1992年から適用されるようになり, これまでに219例に施行されている。シ

ステムは東洋紡製左室脱血型が98例で, 他に東洋紡左房脱血型63例, セオン製15例, Novacor LVAS 19例, HeartMate-IP 17例, HeartMate-VE 7例であった。補助日数は平均228日, 最長1245日で, 33例が1年以上の補助であった。また, 東洋紡左室脱血型は平均303日, 最長1245日であった。移植へ至った症例は28例(国内15例, 渡航13例)あり, 心機能の改善を34例に認め離脱している。

わが国での心臓移植例は2005年3月までに27例であるが, その内19例はLVAS施行例であった。その補助日数は平均623日, 最長1227日(東洋紡製左室脱血型)で, 13例が1年以上の補

補助人工心臓



No AT Risk		0	6	12	18	24	30
LV assist device	68	38	22	11	5	1	
Medical therapy	61	27	11	4	3	0	

図5 REMATCH studyにおける左心補助人工心臓装置例と内科的治療における累積生存率⁴⁾

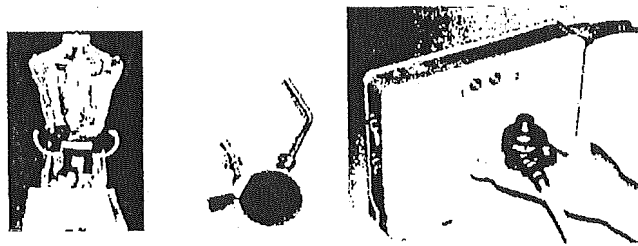


図6 わが国で開発された遠心ポンプによる体内槽込み型左心補助人工心臓
左: SunMedical社製EvaHeart
右: Terumo社製DuraHeart

助例であった。用いられたシステムは、東洋紡製13例、Novacor LVAS 2例、HeartMate-IP 2例、HeartMate-VE 2例であった。

当施設における慢性心不全急性増悪例に対するLVAS適応例は67例であるが、その補助期間は平均411日、最長1245日であった。19例は平均523日の補助後心臓移植(国内11例、渡航8例)され、8例が平均149日後に離脱し、10例が施行中で、30例が平均395日の補助後死亡した。なお、離脱例では、計画的に離脱した7例は全例生存し最長10年を越えている。また、当施設で心臓移植適応ありと判定した患者119例における1年および3年累積生存率は、各々84%および57

%と良好であるが、LVAS装着および死亡のイベントフリー生存率は各々52%および32%であり、生存率のLVASによる著明な改善を認めた(図4)。

今後の展望

重症心不全症例において、各種治療法の限界を超えた場合にはVASによる長期補助による心機能の回復あるいは心臓移植へのブリッジについて考慮すべきである。近年心臓移植の適応とされる重症心不全例におけるVASによる自己心機能改善・離脱例が注目され、成長ホルモン療法や細胞移植など離脱の可能性を高める併用手段の研究が

積極的に行われるようになった。また、最近では、VASによるdestination therapyへの関心が高まり、心臓移植非対象例に対する体内植え込み型HeartMate-VEと最大の内科的治療の成績を比較する二重盲検試験(REMATCH study)が行われ、HeartMate-VE装着患者の成績が図5に示すように2年後において良好であったと報告された⁹⁾。この結果を受けて、米国では2003年秋から心臓移植適応外の重症心不全患者に対するdestination therapyとして認められるようになっており、今後の動向が注目されている。

さらに、長期安定して補助可能なVASの開発が積極的に行われており、これまで用いられてきた拍動型LVASでの完全植え込み型Lion Heartの臨床応用が開始されている。また、流入弁および流出弁を必要としないため小型化および長期耐久性が期待される無拍動流型LVASの開発も進められており、軸流ポンプによるJarvik 2000, DeBakey VAD, Incorなどの臨床応用が開始されている。さらに、軸流ポンプより耐久性に優れている遠心ポンプとして、わが国で開発されたTermo社のDuraHeart(図6右)はヨーロッパで臨床応用が開始され、SunMedical社のEvaHeart(図6左)のわが国での臨床試験の準備が進められている。

おわりに

VASは心機能の代行を長期行うことが可能なシステムであり、他の治療法の限界を超えた重症心不全例に対し適応を考慮すべきである。また、心臓移植の代替治療手段として期待されており、今後の新たなVASの臨床導入が望まれる。

文 献

- 1) Takano H, Nakatani T: Ventricular assist systems: Experience in Japan with Toyobo pump and Zeon Pump. *Ann Thorac Surg* 61: 317-322, 1996
- 2) 中谷武嗣, 花谷彰久, 宮武邦夫, 他: 人工心臓と心臓移植. *循環器専門医* 9: 51-56, 2001
- 3) 中谷武嗣: レシピエント管理(待機から移植へ) 外科管理. *循環器病専門医* 10: 307-312, 2003
- 4) 慢性心不全治療ガイドライン *Jpn Circ J* 64(suppl 4): 1023-1079, 2000
- 5) 中谷武嗣: 重症心不全の抗凝固, 抗血栓療法(補助循環を含む). *ICUとCCU* 28: 909-913, 2004
- 6) Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al: Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345: 1435-1443, 2001

Abstract

Ventricular Assist System

Takeshi Nakatani and Akihisa Hanatani

Department of Organ Transplantation, National Cardiovascular Center
5-7-1 Fujishirodai, Suita-shi, Osaka 565-8565, Japan

Ventricular assist system (VAS) has been developed to assist cardiac function in severe heart failure patients. Two types of VAS, extracorporeal type and implantable type, are used clinically. VAS can provide long-term support until bridge to recovery or bridge to transplantation. In selection of candidates for VAS, not only hemodynamic parameters but also major organ functions are important factors. Anticoagulation and antithrombotic therapy and prevention of infection are the key issues in patient care with VAS for long-term support. Weaned cases from LVAS and successfully transplanted bridge to transplantation cases are reported in Japanese patients and destination therapy for end-staged heart failure patients is started in western countries. New small and durable VASs are desired in clinical fields and several new VASs are in clinical trials.

ICU & CCU 29(4):265~273, 2005

DISCUSSION

心臓移植の課題

出席者

大阪大学大学院医学系研究科病態制御医学専攻
分子治療学講座臓器移植学分野 白 倉 良 太 (司会)

国立循環器病センター小児科 越 後 茂 之

国立循環器病センター臓器移植部 中 谷 武 嗣

大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 福 嶋 教 偉

兵庫医科大学循環器外科 宮 本 裕 治



この座談会は2005年4月2日(土)、大阪・NEW OSAKA HOTELにて収録いたしました。



白倉 お忙しい中ありがとうございます。本号では“心臓移植の現況”という特集を企画しましたが、本日は、そのご執筆をお願いしているなかから出席可能な方にお集まりいただきました。

特集の執筆者でお見えになっていないのは、日本循環器学会の心臓移植適応評価委員会のデータをまとめられた岐阜大学の西垣和彦先生、補人工心臓について書いてもらった大阪大学の松宮護郎先生、それから小児の臓器提供についてコメントをお願いした大阪厚生年金病院院長の清野佳紀先生(本号未掲載)です。清野先生から伺ったところによると、日本小児科学会では小児の臓器提供についてかなりの議論があるようで、今日はそのあたりにも踏み込んでみたいと考えていますが、どうなりますか。

特集では個々のテーマについて書いていただきますが、これを“縦糸”としますと、各人のテーマのなかで共通の問題点があると思いますので、それをとり上げて“横糸”を入れてみたいというのがこの座談会の目的です。

特に、小児に関する心臓移植の課題はたくさんあります。まず、小児の脳死判定の現況について、ご存じのところを紹介いただきます。基準そのものがオーソライズされていないのでしょうか。日本小児循環器学会ではどのような認識になっているのですか。

小児の脳死判定・臓器移植法改正の動向

越後 脳死判定は、やはり小児神経の専門家が方向性を出すべき話であって、小児循環器科医で方向性を決めるものではないと思います。

最大の問題は、法的に15歳未満のドナーの提供が認められていないことです。今国会で議員立法として15歳未満も認めるというような話もあると聞いていますが、それが実現するかどうかはよくわかりません。これについては、白倉先生あるいは福富先生のほうが詳しいのではないかと。

白倉 最近の状況について福富先生から紹介し

てもらえますか。

福富 最近の法改正に関する動向については、自由民主党と公明党の有志議員が集まって、法改正に向けて臓器移植検討会が設立されました。衆議院議員議長であるお父様に肝臓を提供された河野太郎議員が中心になって、法改正案を審議されています。改正案では、年齢に関係なく家族の同意があれば臓器提供はでき、脳死判定の意思を表示しなくても脳死判定は実施できるという方針で動いています。

小児科学会が提案している意思表示が可能な年齢は12歳以上であるという意見を尊重して、12歳以上は本人の意思表示がない場合には脳死臓器提供ができないという国会議員もおられるので、今後の動向に注意が必要です。

白倉 そうすると、12歳以下は親権者の同意だけで提供が可能になるということになりますね。

福富 そういうことになります。

中谷 いまの法律の15歳が12歳まで下りるということは、「12歳未満は……」ということなんです。

福富 そのとおりです。

白倉 12歳以上は生前の意思がいるわけでしょう。

福富 12歳以上ならば絶対に本人の意思を尊重すべきだという意見の議員もいるのです。それに反して、改正案では、年齢をまったく問わず、家族の同意で臓器提供が可能になるわけです。現在の臓器提供時に行われている脳死判定基準は、6歳以上の基準を用いていますが、新しい基準を採用すれば6カ月以上の小児で脳死判定は可能になります。それを前提にして、脳死は人の死と認め、法律をつくるのが、今回の改正案の特徴です。

越後 小児循環器を扱う私としては、ぜひ今国会で成立させてもらって、小児にも国内で移植できる道を早く開いてほしいです。

福富 来週木曜日の臓器移植検討会のヒアリングに、日本移植学会として田中紘一理事長と出席する予定になっています。そのときにおそらく正式な改正案を、移植学会代表としてみせていただ

けると思います。

越後 15歳未満の小児の心臓が提供できるようになるとして、どの程度のドナーがいるかということが問題になります。いまの大人のドナーの数をみていたら、小児はどうなるかと心配です。

白倉 一桁少ないかもしれませんね、極端な話。

越後 例えは少し違いますが、最近小児の剖検率がどんどん低下してきています。それを考えたら、どれだけそういった臓器提供があるのか、楽観的にはなれません。

白倉 腎臓は子どもでも心停止の場合に提供が可能ですが、年間2人、3人です。100～170人のうちの2人、3人ですから、3%以下ということになります。仮に法律改正案が通ったとしても、年間5例のうちの3%だったら6年に一度しかないということになります。

越後 ただ、そのように法律が改正されるのは非常に大きなインパクトがあります。

白倉 全然違うと思いますね。

越後 法律が改正され、遺族の同意で臓器提供が可能となり、15歳未満の提供も可能となれば、学校教育のなかでの位置づけも重要になっていくわけで、私たちが置く軸足も変わってくる。法律改正は非常に大事なことです。

その時期に、提供数の増加は必ずしも楽観視できないなどという議論と法律改正の必要性をごっちゃにして考えるべきではなく、いま学会や患者団体が繰り広げている運動の足を引っ張るような印象を与える議論はさけるべきでしょう。

白倉 1997年に臓器移植法ができたときも、「足かせをかけられた」といって当事者たちは文句をいっていたけれど、あの法律がなかったら、移植医以外の人たちが前を向いたかどうかわかりません。

越後 そういうことです。非常に大きかった。

中谷 あの法律はやはり日本では必要だったと思います。

白倉 同じことは小児にだっていえるかもしれません。

越後 そういう意味で本当に大事なことだと思

うのです。けれど、楽観視はできないということも、当事者としては肝に銘じて行動しなければなりません。

法改正に向けての活動と運動

白倉 いま政党内で議論がされている内容ですが、移植関係者が展開している対議員活動・運動について、具体的に紹介していただけますか。

福高 現在行っている陳情活動は、6団体(全国腎臓病協議会、全国心臓病の子どもを守る会、胆道閉鎖症の子どもを守る会、NPO日本移植者協議会、日本肝臓病患者団体協議会、ニューハートクラブ)が一つになって結成された、臓器移植患者団体連絡会といって、大久保通方日本移植者協議会理事長が中心になって活動している会と、移植学会が合同で行っています。

なんとか臓器提供が増加するように、すなわち家族の同意だけで臓器提供ができるように、改正案の国会提出をお願いして日々、国会議員を回っています。現時点で、722人の議員のうち7割くらいを回り終えたところで、残りは190人くらいです。回った議員の6割くらい(およそ300人)は、程度の差はありますが、一応改正案に賛成の方向を向いています。

ただ大きな政党が党議拘束をかけてこの案に反対するようなことがあると、陳情に伺ったときには賛成していた人もみんな反対になってしまう可能性があるのです。そこが問題です。

白倉 議員のところには伺うとこのために、ビデオを作製したと聞いていますが。

福高 陳情のために2種類のビデオを作製しました。

一つは、心臓と心肺移植の待機患者さんと心臓移植を実際に受けた患者さんのビデオです。それを見ていただければ、移植の必要性と、移植の効果、すなわちどれだけ元気に生活できるようになるかを理解していただけると思います。

もう一つは、私と大久保理事長が臓器移植の現



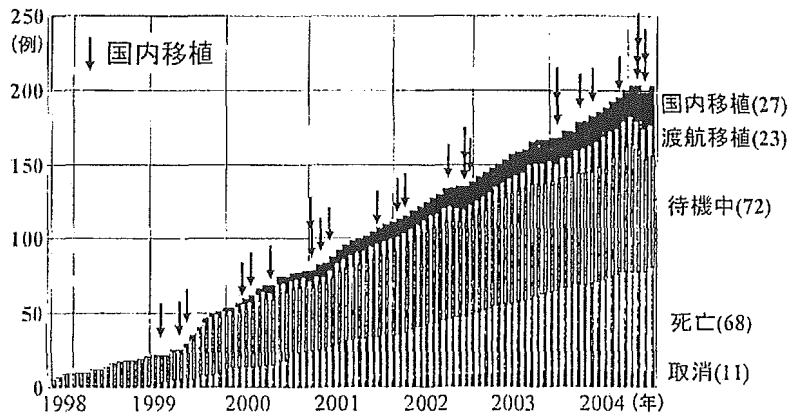


図1 心臓移植待機患者の予後
(2005年4月30日現在) (福寛)

状について説明しているビデオで、お伺いしたときに直接議員にお会いできない場合に秘書に渡して、議員にあとで見ていただくためのものです。

そのようにして、すべての議員に少なくとも1回はビデオを見ていただき、臓器移植の現状を考えていただき、それで意見を決めてもらうという活動をしています。

白倉 いまの国会議員へのキャンペーンに対するマスコミの反応はどうなんですか。

福寛 雰囲気的には、ある新聞社以外はほぼ賛成の方向に動いています。

白倉 よくやっているという認識でしょうか。その一社はなんといつているのですか。

福寛 明らかに12歳以上の本人意思が必要という意見のようです。

白倉 やはり本人の生前の意思が必要だといっているのですか。

福寛 メディアワークショップなどの感じではそうですね。

移植施設や移植学会を担当している記者が改正案に賛成でも編集長がOKと言わないとその記事が載らないので、いま高原史郎先生と相談して、編集長クラスに対する臓器移植の勉強会を計画しています。編集長クラスにこちらの意見をとりあえず全部聞いてもらって判断してもらおうという方針です。

白倉 いま編集長になっている人たちといたら……。

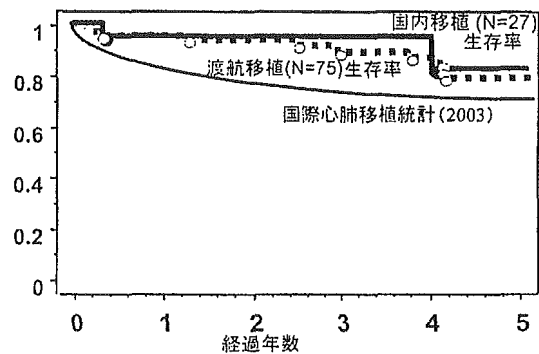


図2 心臓移植適応症例の予後
(2005年3月31日現在) (福寛)

福寛 昔、実際に移植施設を担当していた記者も多いのですが、現在では肯定的だった考えが変わっている人もいますよ。ですから、もう一遍思い出してくださいというような広報活動を、なんとかこの半月余りでやろうという計画です。

白倉 これまで何度もやってきたメディアワークショップという形式は、それなりに効果があると思いますが、その出席者は大半が反対者ではない。記事を左右に操る人はキャップクラスですから、最後の照準をそこにあわせる作戦は高く評価されます。

福寛 この間の2月のメディアワークショップのときには、結構東京の上役の記者・編集者が出席して、納得して帰ってくれたんです。もう一遍そのクラスに集まっていたらこうというのが今回の計画です。