

図2 適応と判定した症例およびネットワーク登録症例の Kaplan-Meier 生存曲線 (移植症例, 移植後死亡症例を除く) (文献3より)

表3 わが国における心臓移植希望者(レシピエント)選択基準—医学的緊急度

<p>Status 1: 次の(ア)から(エ)までの状態のいずれかに該当すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> (ア)補助人工心臓を必要とする状態 (イ)大動脈内バルーンパンピング(IABP)を必要とする状態 (ウ)人工呼吸を必要とする状態 (エ)ICU, CCU等の重症室に収容され,かつ,カテコラミン等の強心薬の持続的な点滴投与が必要な状態 <p>Status 2: 待機中の患者で,上記以外の状態</p> <p>Status 3: Status 1, Status 2で待機中,除外条件(感染症等)を有する状態のため一時的に待機リストから削除された状態</p>
--

クロイツフェルト・ヤコブ病およびその疑い,悪性腫瘍がある場合は該当しない。次いで心臓移植のドナーとしての検討がなされるが,心疾患,心臓外傷,開心術の既往があれば適さない。心臓移植のドナーとしての年齢は60歳以下が対象となるが,男性45歳,女性50歳以上では冠状動脈硬化性病変への配慮が必要となる。ドナー心の状態を心電図や心エコー図などで検討するとともに,カテコラミン剤が大量(ドバミン10 μ g/kg/min相当以上)用いられている場合には心機能を慎重に検討する。最終判定は,ドナー手術において開胸下に触診および視診により冠動脈病変を含め心臓に異常がないことを確認して行う。

心臓移植のドナーとして初期情報で適当であると考えられる場合,日本臓器移植ネットワーク登録中の待機リストからレシピエント候補が選定される。適合条件は,血液型の一致あるいは適合,サイズの適合(体重差-20~+30%が望ましい),前感作抗体がないこと(リンパ球・クロスマッチ

を実施)がある。適合条件に合致する複数の候補者がいる場合には,虚血許容時間(4時間以内に血流再開ができること),医学的緊急度,ABO式血液型および待機期間により優先順位を決定する。表3に医学的緊急度を示すが, status 1として補助人工心臓など循環呼吸補助を必要とする症例が優先される。血液型は一致が優先され,一致者がいなければ適合者に配分される。また,複数の同一条件患者がいる場合は長い待機期間者から優先される。

心臓移植手術⁶⁾

いつドナー情報をもたらされるか予測できないため,常に短時間で準備ができる体制が必要である。さらに,心臓は他の臓器よりも許容虚血時間が短いため,ドナーチームとレシピエントチームの緊密な連係が重要である。

1. ドナー手術

ドナー手術において、開胸後の視診および触診によりドナー心臓の最終評価を行う。次いで、上行大動脈、肺動脈、上および下大静脈を剥離し、上行大動脈に心停止および保存液注入のカニューラを挿入し、他の臓器の準備が整うのを待つ。摘出予定臓器の準備が整った段階で、全身へパリン化を行い、上行大動脈に心停止および保存液注入のカニューラを挿入する。同時に肺も摘出する場合は、肺動脈本幹に肺保存用カニューラが肺チームにより留置される。その後、肺チームにより肺動脈からプロスタグランジン E1 を注入後、上大静脈を結紮する。次いで、上行大動脈を遮断し、心停止および保存液の注入を開始するとともに、下大静脈を遮断し切断する。Bicaval 法で行う場合には上および下大静脈長に注意が必要である。しかし、同時に肝臓が摘出される場合は、下大静脈の切断は右心房よりになる。肺静脈-左房流入部を肺グループと調整しながら切離す。上大静脈を奇静脈直下で切断し、できるだけ長く上行大動脈を切断する。その後、左右肺動脈を分岐部で切断し、心臓を摘出する。摘出した心臓は、心保存液を満たしたビニール袋に入れたうえ、3重包装し、氷の入ったアイスボックスにて搬送する。心保存および停止液としては、種々のものが用いられるが、われわれは当初細胞外液型の St. Thomas 液を用い、7例目からは心移植用に開発された1パック入りの Celsior 液に変更している。

2. レシピエント手術

レシピエント手術法には、心房位吻合を行う Lower-Shumway 法と、上・下大静脈で吻合する bicaval 法があり、当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⁷⁾。まず、通常的心臓手術同様に胸骨正中切開にて心臓に到達する。左心補助人工心臓 (LVAS) 装着例では、高度の癒着があることが多く、さらに胸骨下にあ

る送血側人工血管を損傷しないように注意する必要がある。なお、われわれは LVAS 装着手術において胸骨下を避けるように人工血管を留置し、さらにゴアテックスシートでカバーしている。ドナー心到着までに、上行大動脈および上下大静脈を剥離し、人工心肺の送血管および脱血管の挿入が行えるようにする。なお、LVAS 装着症例では人工血管吻合部も切除するために送血管を人工血管吻合部より末梢側で挿入する。送血管の挿入が困難な場合には、大腿動脈送血を行う。また、L字型の脱血管を用い、上大静脈上方および右房下大静脈連結部に挿入する。

ドナー心が到着してから体外循環を開始し、レシピエント心臓の摘出を行う。まず、右房壁を右房心耳付近から右房-右室の房室間に沿って切開し、上方は大動脈根部へ下方は冠静脈洞に向けて切開する。大動脈を人工血管吻合部より末梢側で切断する。次いで、肺動脈を肺動脈弁直上で切断する。右房の切開を左房へ延長し僧帽弁を確認しながら弁直上付近で左房切開を行う。心房内隔壁をつけた状態で左房後壁側を残す。右房は、Lower-Shamway 法では冠静脈洞で切除する(図3⁹⁾左)。Bicaval 法では右房壁をすべて除去する(図4⁹⁾左)。modified bicaval 法では上大静脈および下大静脈間の後壁をストリップ状に残して切離し、心臓を摘出する(図5⁹⁾。また、右上肺脈より左心ベントを挿入できるように準備しておく。なお、LVAS 施行例では、LVAS 駆動中止後大動脈遮断を行い、送血部の人工血管を遮断切離する。次いで、左室心尖部の脱血管をはずす。

搬送されたドナー心をバックテーブルにおいて、処理を行う。まず、ドナー心の左房の肺静脈間を切開してひとつの吻合口とする。左房より卵円孔を調べ、開存していれば閉鎖する。Lower-Shamway 法では、レシピエントの右房壁を下大静脈から右心耳にかけて切開する(図3中)。

ドナー心吻合は左心房から開始する。4-0 プロリン糸を用い、ドナー心の左心耳下端がレシピエント心の左上および下肺静脈開口部の中央部に

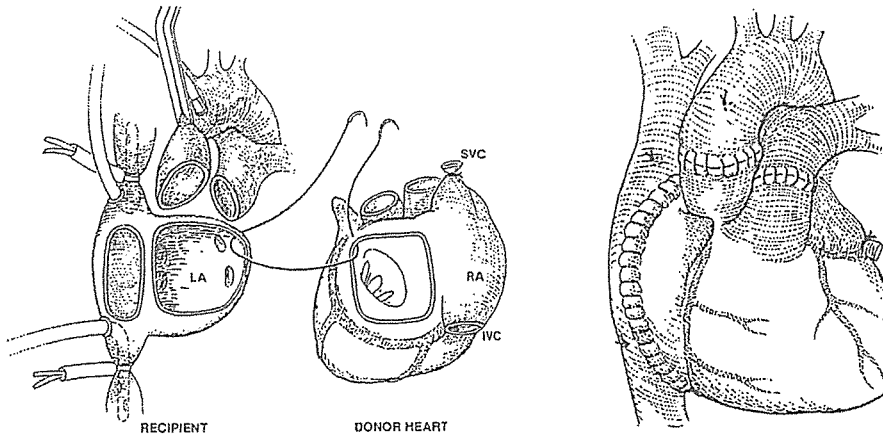


図3 Lower-Shamway 法(文献8より)

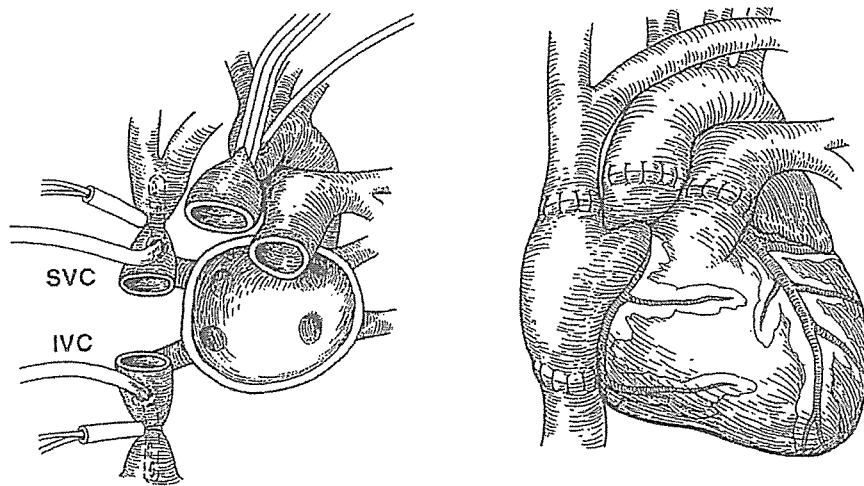


図4 Bicaval 法(文献8より)

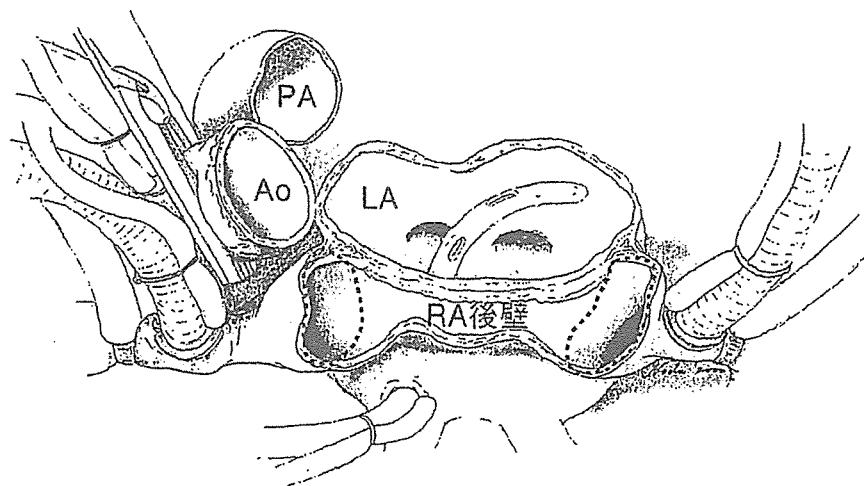


図5 Modified bicaval 法(文献6より)

くるように吻合を始める。Over and over sutureで数針頭側へ運針した後、ドナー心を胸腔内に挿入する。ドナー心およびレシピエント心の左房部の口径差に注意しながら、左房吻合を続けるが、

心房中隔左房側では、右房側を一緒に縫合する(図3中)。吻合終了前に左房一僧帽弁を介して左室にベントチューブを挿入し、左室の充満を防ぐ。次いで、肺動脈をトリミングし4-0プロリン糸

にて連続吻合する。その後、4-0プロリン糸連続縫合にて大動脈吻合を行い、大動脈遮断を解除する。なお、大動脈遮断解除前に、順行性再灌流を白血球除去フィルターを用いた leucocyte-depleted warm cardioplegia により行う。遮断解除後心室細動であれば、DCにて洞調律にする。最後に右房の吻合に移る(図3右)。Bicaval法(図4右)および modified bicaval法ではドナーの上下大静脈を各々5-0プロリン糸にて連続吻合を行う。

少量のカテコラミン(ドパミン)で心臓の収縮力が回復した後に左室ベントチューブを抜去し、体外循環より離脱する。なお、除神経心であるため除脈をきたしやすく、心拍数をペーシングあるいはインプロテレノールにより90~120/分に維持する。心臓移植手術時の免疫抑制療法としては、手術開始後と大動脈遮断解除前にメチルプレドニゾン500mgを静注する。

なお、補助人工心臓装着例では、手術終了前に、VASのチューブ(体外設置型LVAS)あるいは血液ポンプ(埋込み型LVAS)を除去する。

心臓移植後の管理⁹⁾

心臓移植後の予後に影響する重要な因子として、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

ドナー心の摘出時における強心薬の使用状況と心機能、心保存法、手術手技などが関係する。強心薬が使用されている場合や経過中に心停止がある場合のドナー心機能評価は、心電図や心エコーにより慎重に行う。心保存液としては、ドナー病院で使いやすいものであることも重要で、われわれは1パック包装のCelsior液を用いている。また、虚血時間の短縮に努めることが重要で、短時間での搬送が行えるように小型ジェット機やヘリコプターを積極的に用いる。

2. 急性拒絶反応

臓器移植においては、拒絶反応の制御が重要であり、心臓移植の成績が向上したのは、拒絶反応の診断法として内頸静脈からの心内膜心筋生検法が確立したことと、新たな免疫抑制剤が開発されたためである。とくに急性拒絶反応は、移植後1年以内の頻度が高い。また、拒絶反応があるにもかかわらず臨床的に無症状である場合が多い。このため、定期的に心内膜心筋生検を行い、国際心臓肺移植学会の基準(表4)により判定する¹⁰⁾。

免疫抑制療法としては、シクロスポリン(ネオール)あるいはタクロリムス(プロGRAF)、ミコ

表4 心筋生検における病理診断基準(国際心臓肺移植学会)

Grade	Nomenclature	所見
0	No Rejection	標本上に拒絶反応を思わせる所見を認めない。
1A	Focal, Mild Acute Rejection	血管周囲および間質に局所的な大型リンパ球浸潤を認めるが、心筋細胞傷害は認めない。
1B	Diffuse, Mild Acute Rejection	血管周囲および間質によりびまん性に大型リンパ球浸潤を認めるが、心筋細胞傷害は認めない。
2	Focal, Moderate Acute Rejection	周囲とは比較的明瞭に境界される大型リンパ球の浸潤巣を一ヶ所のみ認め、心筋細胞傷害とともに心筋層の構築の変化を伴っている。好酸球の浸潤を伴うこともある。
3A	Multifocal, Moderate Acute Rejection	Grade 2と同様の炎症細胞浸潤巣を2カ所以上で認める。
3B	Diffuse, Borderline Severe Acute Rejection	心筋細胞傷害を伴ったびまん性の炎症細胞浸潤をいくつかの生検標本で認める。大型リンパ球や好酸球の他に好中球を認めることもあるが、出血は通常認められない。
4	Severe Acute Rejection	大型リンパ球、好酸球、好中球を含む多様な炎症細胞がびまん性に浸潤し、心筋細胞傷害および心筋細胞壊死が常に認められる。出血、浮腫、血管炎も通常存在する。

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者併用療法が一般的に用いられる¹¹⁾。また、移植後に腎機能障害を伴った場合には抗胸腺抗体として、モノクローナル抗体のOKT3あるいはポリクローナル抗体であるATGを用いた免疫抑制の導入が行われる。国際心臓肺移植学会の基準2あるいは3A以上の所見がある場合には治療が必要で、まずステロイドパルス療法を行う。パルス療法に抵抗性の場合には抗胸腺抗体による治療が必要となる。

3. 移植後冠動脈病変

従来慢性拒絶反応と呼ばれてきたものであるが、移植心冠動脈にびまん性の求心性内膜肥厚が進行する。移植心は徐神経されているため、虚血病変が進行しても胸痛を自覚せず、心原性ショックを突然発症したり、不整脈による突然死を引き起こすことがある。定期的な冠動脈造影と血管内超音波検査(IVUS)により、内膜肥厚の所見に留意する。移植後冠動脈病変はびまん性であるため、血行再建術の適応とならない場合が多く、重症例では再移植が必要となる。

移植後冠動脈病変は心臓移植後の長期成績に大きく関係しており、危険因子として、免疫に関連するものとして、T細胞の活性化、細胞性拒絶反応、細胞増殖、HLAミスマッチなどが、またその他の因子として、ドナー年齢、虚血再灌流障害、CMV感染症、高脂血症などの関与が検討されているが、まだその発生機序は十分に解明されていない。このため、発生機序の解明および治療法の開発に関する研究が精力的に進められ、最近移植後冠動脈病変発現を抑制する免疫抑制剤として、sirolimus(Rapamycin)やeverolimus(RAD)(Certican)が開発され、わが国への導入も検討されている。

4. 感染症

免疫抑制療法を強力に行う移植後1年以内の頻度が最も高い。術後1ヵ月以内は細菌感染症が多

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などの日和見感染が増加する。このCMV感染は、移植後冠動脈病変の危険因子とされており、早期発見および治療が予後に大きく影響する。

5. 悪性腫瘍

免疫抑制療法は心臓移植後一生涯続ける必要があるが、使用期間が長くなるにつれて悪性腫瘍発生の危険性が高まる。国際レジストリーでは移植後3～5年の死因の21%を占めており、とくに、悪性リンパ腫(Post transplant lymphoproliferative disorder: PTL)と皮膚癌への注意が必要である。

6. 心臓移植患者の中・長期管理

心臓移植患者におけるQOLの維持と良好な予後を得るために移植後の中・長期管理において、免疫抑制薬による腎機能障害や糖尿病などの予防、移植後冠動脈病変の進展予防のための高血圧や高脂血症の予防および治療、感染症予防(とくにCMV感染、ヘルペス感染など)、悪性腫瘍の早期発見、ステロイド使用による骨粗鬆症の進展予防などへの配慮が重要である。

世界の成績¹⁾

2005年の国際心肺移植学会統計では、1982～2003年までに66,751例の心臓移植が行われ、1年生存率は80.8%で、50%の患者の生存期間は9.6年で、移植後1年生存した症例での50%生存期間は12年であった。なお、生存率は免疫抑制療法などの進歩により上昇し、1年生存率では1982～88年の77.5%から1999～2003年では84.5%となっている。また、生存率は移植後冠動脈病変などにより移植1年以後年間ほぼ直線的に約4%ずつ低下している。免疫抑制療法としては、サイクロスポリン(あるいはタクロリムス)、ミコフェノール酸モフェチル、プレドニンの三者併用療法が主に行

われているが、最近ではRapamycineの使用例が増加している。また、導入療法として、ATGやOKT3に加え、最近ではIL2receptor antagonistが使用されている。死亡原因は、急性期では移植心不全、急性拒絶反応が多く、1年以後では移植後冠動脈病変や悪性腫瘍が増加している。また、身体活動に関する移植後7年までの調査において、90%以上が活動制限なしの生活を送っている。

表5 日本臓器移植ネットワークへの登録症例(2006年5月1日現在)

心臓	
登録待機中	85例(Status 1:42例)
移植	34例
取消し	12例
死亡	83例
海外渡航移植	26例
登録者累計	240例

わが国における心臓移植の成績²⁾

本年5月までに日本臓器移植ネットワークへ240人が登録され、34例(14%)の心臓移植が実施されたが、83名(35%)が待機中に死亡した(表5)¹²⁾。

施行例は、本年6月に1例施行され計35例(表6)となったが、原疾患は拡張型心筋症や拡張相肥大型心筋症など大部分は非虚血性の心筋症で、国際レジストリーにおける虚血性および非虚血性心筋症がほぼ同数とは大きく異なっている¹⁾。待機状態は全例Status 1で、27例(77%)は左心補助人工心臓(LVAS)装着例であった。移植待機日数

は当初は比較的短期だったが、その後長期化し、現在ではStatus 1として平均695日で1年以上待機は27例(77%)に及んでいる。LVAS装着期間も長期化し、平均739日で、21例(78%)が1年以上であった。東洋紡-左室型が最も多く、最長例は1,443日に及んでいる。

移植後2例が死亡したが、7年以上経過例が3例あり、図6に示すように国際レジストリーに比べ良好な成績を示している。日常生活では、とくに大きな生活制限を認めておらず、良好なQOLを示している。

表6 わが国における心臓移植症例

移植症例数	35例
年齢	8~61歳
性別	男性:26例, 女性:9例
原疾患	拡張型心筋症:25例, 拡張相肥大型心筋症:6例 薬剤性心筋症:1例, 虚血性心筋疾患:1例 心筋炎後心筋症:1例, 先天性心疾患:1例
待機状況	Status 1:全例 補助人工心臓装着:27例 強心薬持続投与:8例
待機期間(status 1)	29~1,390日(695日)【27例】
補助人工心臓補助期間	21~1,443日(739日)【21例】 (最長例:東洋紡-左室型) 東洋紡-左房型:2例【1例】 東洋紡-左室型:19例【15例】 Novacor:2例【1例】 HeartMate-IP:2例【2例】 HeartMate-VE:2例【2例】
実施施設	国立循環器病センター:18例 大阪大:9例 東京女子医大:3例 九州大:2例 埼玉医大:1例 東北大:1例 東京大学:1例

() : 平均 【】 : 1年以上例

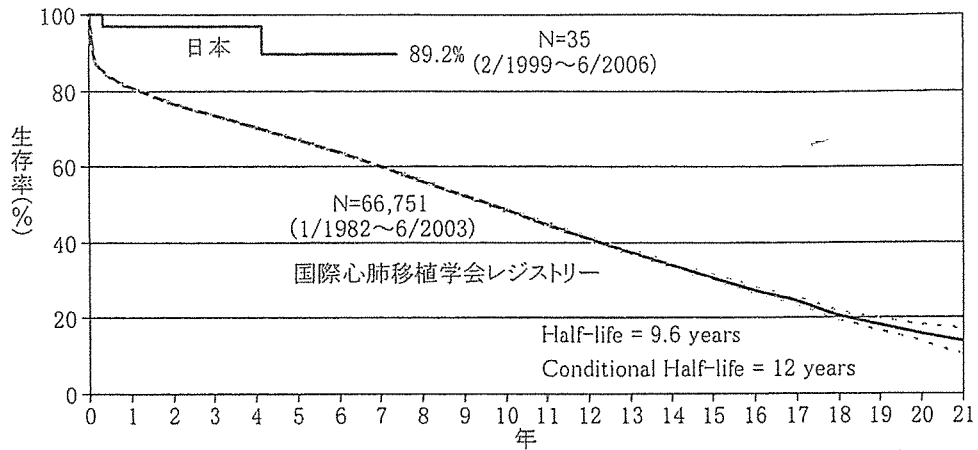


図6 心臓移植後の累積生存率



今後の展望

わが国での心臓移植施行例は少なく、全例が

status 1 で LVAS 装着例が多く、待機期間も長期に及んでいる。しかし、移植後の成績は良好であり、わが国での心臓移植プログラムの充実が望まれる。

文献

- 1) Taylor DO, Edwards LB, BOUCEK MM, et al : The registry of the International Society for heart and Lung Transplantation : Twentieth-second official adult heart transplant report-2005. J Heart Lung Transplant 24 : 945-955, 2005.
- 2) 中谷武嗣 : 臓器移植の現状と展望ー心臓および心肺移植. 外科治療 94 : 50-56, 2006.
- 3) 藤原久義, 西垣和彦 : なぜ内科医は移植医療にかかわらないか?ー心臓移植の立場からーわが国は信じがたい心臓移植後進国ー移植 41 : 2-9, 2006.
- 4) 日本循環器学会 <http://www.j-circ.or.jp>
- 5) 中谷武嗣 : 治療の進歩 : 補助人工心臓. 日本内科学会雑誌 94 : 111-118, 2005.
- 6) 北村惣一郎 : 心臓移植. 心臓血管外科手術書.ed. 小柳 仁, 北村惣一郎, 安井久喬. 先端医療技術研究所. pp221-226, 2002.
- 7) Kitamura S, Nakatani T, Bando K, et al : Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. Ann Thorac Surg 72 : 1405-1406, 2001.
- 8) McCarthy PM, et al : Cardiac transplant admission, anesthesia, and operative procedures. in The Stanford Manual of Cardiopulmonary transplantation, Futura, New York, 1996.
- 9) 中谷武嗣, 花谷彰久 : 心臓移植療法のパラダイムシフト. 治療 86 : 2147-2155, 2004.
- 10) 植田初江, 由谷親夫, 中谷武嗣 : 臓器移植の病理 : 心臓移植. 移植 38 : 8-13, 2003.
- 11) 中谷武嗣, 花谷彰久, 北村惣一郎 : 胸部移植プロトコル集. 編集, 北村惣一郎, 黒澤博身, 松田 暉他. メディカルビュー社, pp15-28, 2003. 編集, 北村惣一郎, 黒澤博身, 松田 暉他. メディカルビュー社, pp29-36, 2003.
- 12) 日本臓器移植ネットワーク <http://www.jotnw.or.jp/>

わが国における人工心臓の現状と将来展望 (世界の状況もふまえて)

中谷武嗣(国立循環器病センター臓器移植部)

◎ はじめに

人工心臓は、心臓ポンプ機能置換を要する重症心不全への治療選択として開発が進められ、臨床応用も積極的に行われている。本稿において、臨床応用の立場から人工心臓の現状と将来展望について概説する。

◎ これまでの人工心臓の開発および臨床応用の状況

心臓ポンプ機能代行を目的とする人工心臓には、自己心を切除し血液ポンプを埋め込むタイプの全置換型人工心臓(total artificial heart: TAH)と、自己心臓を温存し自己心の近傍に血液ポンプを設置する補助人工心臓(ventricular assist system: VAS)があり、VASでは血液ポンプを体外に設置するタイプと、体内に埋め込むタイプがある。人工心臓の研究開発は表1に示すように1950年代末から開始され、当初重症心不全の治療にはTAHが有利と考えられていた。人工心臓の臨床応用は、VASが1960年代初頭に、TAHが60年代後半に各々開始された。

VASは、1980年代に体外設置型のPierce-Donachy™(Thoratec社製)が心臓手術後の重症心不全を中心に積極的に用いられるようになり、さらに、Berlin大学型やBVS-5000™(Abiomed社製)の臨床応用も開始された。わが国では、図1に示すように1980年代初頭より東京大学型日本ゼオン/アイシン精機製と、国立循環器病センター型東洋紡製の2種の臨床応用が開始され、世界に先駆けて1990年に製造承認を受け、1994年に急性心不全に対する適応が施設限定で健康

表1 人工心臓の開発および臨床応用の歴史

1957年	阿久津, Kolfによる全置換型人工心臓(TAH)の動物実験(米国)
1958年	Kusserowによるモータ駆動ダイアフラム型ポンプによる補助人工心臓(VAS)の実験(米国)
1961年	Deninsによるローラーポンプを用いた左心補助の臨床例(スウェーデン)
1963年	DeBaakeyによる空気圧駆動ダイアフラム型VASによる左心補助の臨床応用(米国)
1969年	CooleyによるTAHの臨床応用(心臓移植へのブリッジ)(米国)
1975年	Normanによる埋込み型左心補助人工心臓(LVAS)の臨床応用(米国)
1979年	Pierce-Donachy型(Thoratec社製)の臨床応用(米国)
1980年	東京大学型体外設置サック型VASの臨床応用(日本)
1982年	Jarvik型TAH(空気圧駆動ダイアフラム型)の臨床応用(米国)
1982年	国立循環器病センター型体外設置ダイアフラム型VASの臨床応用(日本)
1984年	埋込み型LVAS(Novacor™)の臨床応用(米国)
1986年	埋込み型LVAS(HeartMate-IP™)の臨床応用(米国)
1987年	体外設置チューブ型VAS(BVS5000™)の臨床応用(米国)
1988年	無拍動流軸流ポンプHemopump™の臨床応用(米国)
1990年	国循環型および東大型VASの製造承認取得(VASとして世界初)(日本)
1991年	埋込み携帯型LVAS(HeartMate-VE™)の臨床応用(米国)
1994年	国循環型および東大型VASの健康保険への採用(施設、適応限定)(日本)
1998年	無拍動流軸流ポンプ埋込み型LVAS(Micromed DeBaakey™)の臨床応用(欧州)
1999年	完全埋込み型LVAS(LionHeart™)の臨床応用(ドイツ)
1999年	無拍動流軸流ポンプ埋込み型LVAS(Jarvik2000™)の臨床応用(欧州)
2001年	完全埋込み型LVAS(LionHeart™)の臨床応用(米国)
2001年	完全埋込み型TAH(AbioCor™)の臨床応用(米国)
2001年	無拍動流軸流ポンプ埋込み型LVAS(HeartMate-II™)の臨床応用(欧州)
2002年	無拍動流軸流ポンプ埋込み型LVAS(Incor™)の臨床応用(ドイツ)
2004年	無拍動流遠心ポンプ埋込み型LVAS(テルモ社製DuraHeart™)の臨床応用(欧州)
2005年	無拍動流遠心ポンプ埋込み型LVAS(サンメディカル社製EVAHEART™)の臨床応用(日本)

人工心臓の現状と 将来的展望

企画：中谷武嗣(国立循環器病センター臓器移植部)

心不全に対する各種治療法の開発によりその治療成績は向上し、さらに心筋再生療法の研究も進められているが、心筋障害が高度な重症心不全例に対しては心臓ポンプ機能の機械的代行が必要であり、人工心臓あるいは心臓移植の適応が必要となる。心臓移植は世界でこれまでに6.6万人以上に施行され、1年生存率は80%以上、半数がほぼ10年生存している。わが国においても1997年の臓器移植法制定後33例に施行され、うち31名が最長7年以上生存している¹⁾。

しかし、心臓移植は手術時期が不明であり、ドナー数も限られている。このため、臓器機能置換を必要とする患者に対応するためには、いつでも施行可能な人工心臓の開発が期待されている。わが国においては、東京大学および国立循環器病センターにおいて開発が進められ、急性心不全を対象として開発された補助人工心臓(VAS)が1980年代初頭に臨床応用され、80年代後半に臨床試験が行われた。その後、1994年には世界に先駆けて健康保険に採用された。さらに、心臓移植が開始されてからは、心臓移植までのブリッジとして用いられ、VASによる3年4カ月の補助後に心臓移植された症例も経験されるようになってきている。欧米においても、心臓移植に代わる人工心臓として全置換型人工心臓(TAH)およびVASの開発が積極的に進められており、従来の自然心臓と同様の拍動流血液ポンプを用いるシステムに加え、小型化が可能で長期使用が期待できる無拍動流の軸流ポンプあるいは遠心ポンプを用いるシステムの開発が進められている。わが国においても、2種の遠心ポンプの開発が行われ、各々その臨床試験が開始されている。また、欧米においては、心臓移植の対象とならない末期心不全患者に対して、埋込み型左心補助人工心臓によるdestination therapyが開始されている。

本特集では、人工心臓についてわが国の状況も含め現状と今後の展望を、開発者、循環器内科医および心臓外科医の立場から述べていただく。

1) 中谷武嗣：心臓および心肺移植。外科治療 2006；94：50-56



HEART'S Selection

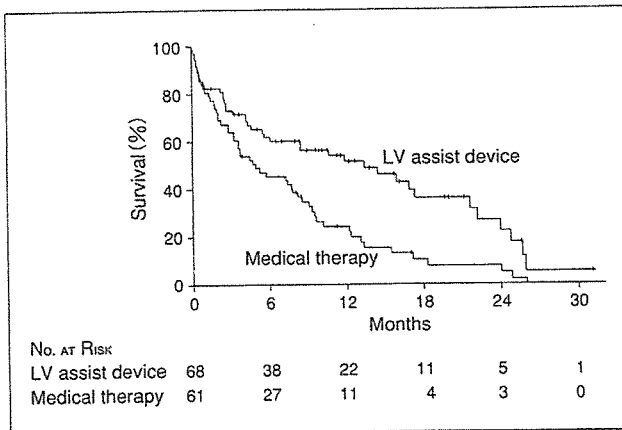
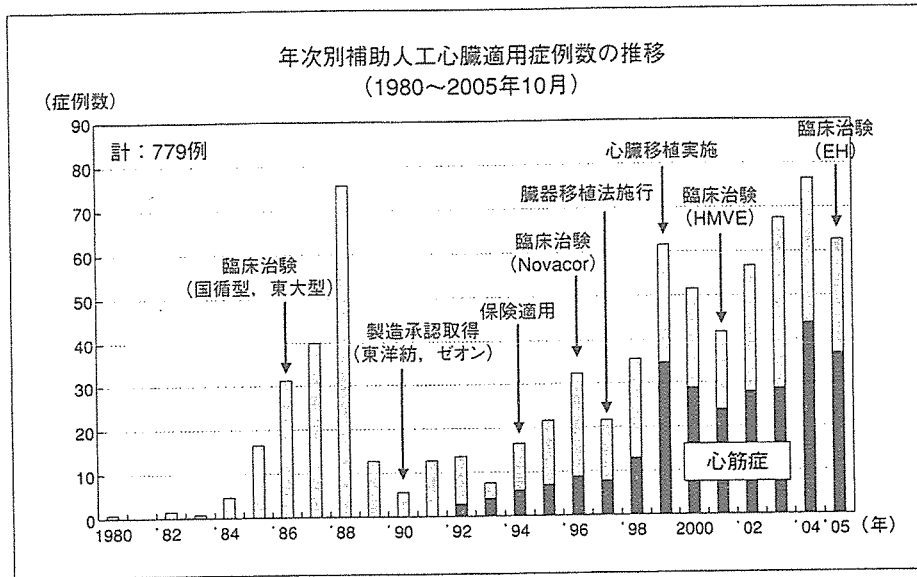


図 2 REMATCH studyにおける左心補助人工心臓装着例と内科的治療における累積生存率(文献¹⁾より引用)

保険の適応がなされた。体内埋込み型左心補助人工心臓(LVAS)は、1980年代半ばにNovacorTM LVASおよびHeartMate-IPTMが心臓移植へのブリッジとして臨床応用が開始された。1990年代初頭には携帯型のHeartMate-VETMの臨床応用が開始され、NovacorTM LVASにおいても現在用いられている携帯型が用いられるようになった。2004年までに、HeartMateTMは、全世界で、HeartMate-IPTMが1,323例に、HeartMate-VETMが2,867例に、NovacorTMは1,569例に用いられている。HeartMate-VETMでは5年を越える症例が、ま

たNovacorTMでは6年を越える症例が各々報告されている。2001年には、完全埋込み型LVASのLionHeartTMの臨床応用も開始された。また、心臓移植適応外の末期心不全患者を対象とした体内埋込み型HeartMate-VETM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、HeartMate-VETM装着患者の成績が良好であったこと(図2)より、米国では2003年から心臓移植適応外の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¹⁾。

これまでに述べたVASは、自然心臓と同様の拍動流をもたらす拍動流血液ポンプを用いている。このような拍動流ポンプは、図3に示すように流入弁および流出弁が必要で容積が大きくなる。これに対し、無拍動流(連続流)血液ポンプは、流入弁および流出弁を必要とせず、容積が小さくなり小型化が容易となる。このため、1980年代から無拍動流血液ポンプの開発が積極的に進められ、臨床応用も開始された。近年埋込み型LVASとして、軸流ポンプを用いたMicroMed DeBakeyTM VAD, Jarvik 2000-flowmakerTM, HeartMate-IITM, InCorTMの臨床試験が行われている。また、無拍動流ポンプで長期使用に有利と考えられている遠心ポンプを用いたシステムとして後述するわが国で開発されたDuraHeartTMおよびEVAHEARTTM,

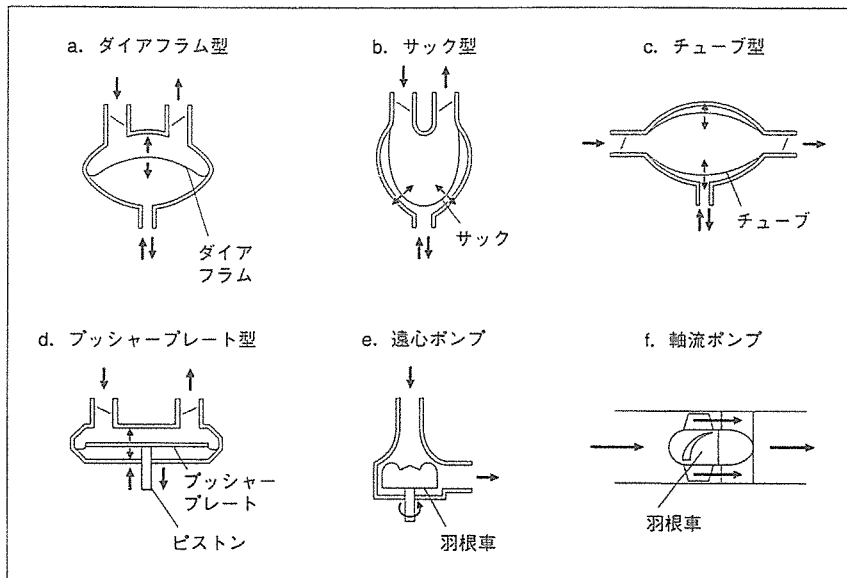


図3 わが国で臨床応用されている補助人工心臓

米国で開発されたCorAid™，オーストラリアで開発されたVentrAssist™などの臨床治験が開始された。

TAHは、空気圧駆動方式のJarvik型が1982年より心臓移植の適応とならない重症心不全患者に適応された。しかし、血栓塞栓症など長期補助に問題があるとされ、80年代半ばからは心臓移植へのブリッジとして用いられるようになった。現在、改良型のCardioWest® TAHが、両心不全のある心臓移植適応患者に用いられている。完全埋込み型のAbioCor™ TAHは、2001年に心臓移植の適応とならない30日以内の余命と考えられる両心不全患者に対するdestination therapyとして臨床治験が開始された。11例に施行され最長512日間の生存が報告されているが、現在臨床応用は中止され、新しいシステムの検討が進められている。

● わが国で現在用いられている人工心臓

わが国では、これまでTAHの臨床応用は報告されていない。VASに関しては、1980年から臨床応用が開始され、2005年10月までに779例の臨床例が日本臨床補助人工心臓研究会レジストリーで報告されている(図4)²⁾。

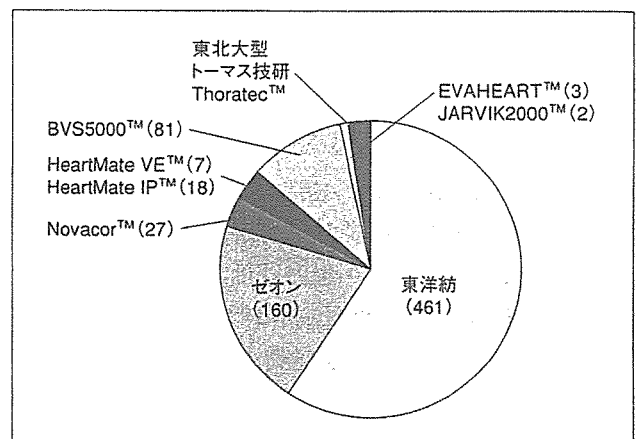


図4 血液ポンプ別症例数(1980～2005年10月)
計：779例。施工中(2005年10月31日現在)：53例。
(日本臨床補助人工心臓研究会)

1. 体外設置型VAS

1) 東洋紡製国立循環器病センター型VAS(図5左)

血液ポンプは、セグメント化ポリウレタン製の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。制御駆動装置(VCT-50)は、固有レートおよび心電図同期による駆動が可能で、内蔵バッテリーおよび空圧ポンプにより病棟内や病院内の移動が行える。装着は、開胸体外循環下を行う。左心補助(LVAS)では、従来は、左房脱血方式

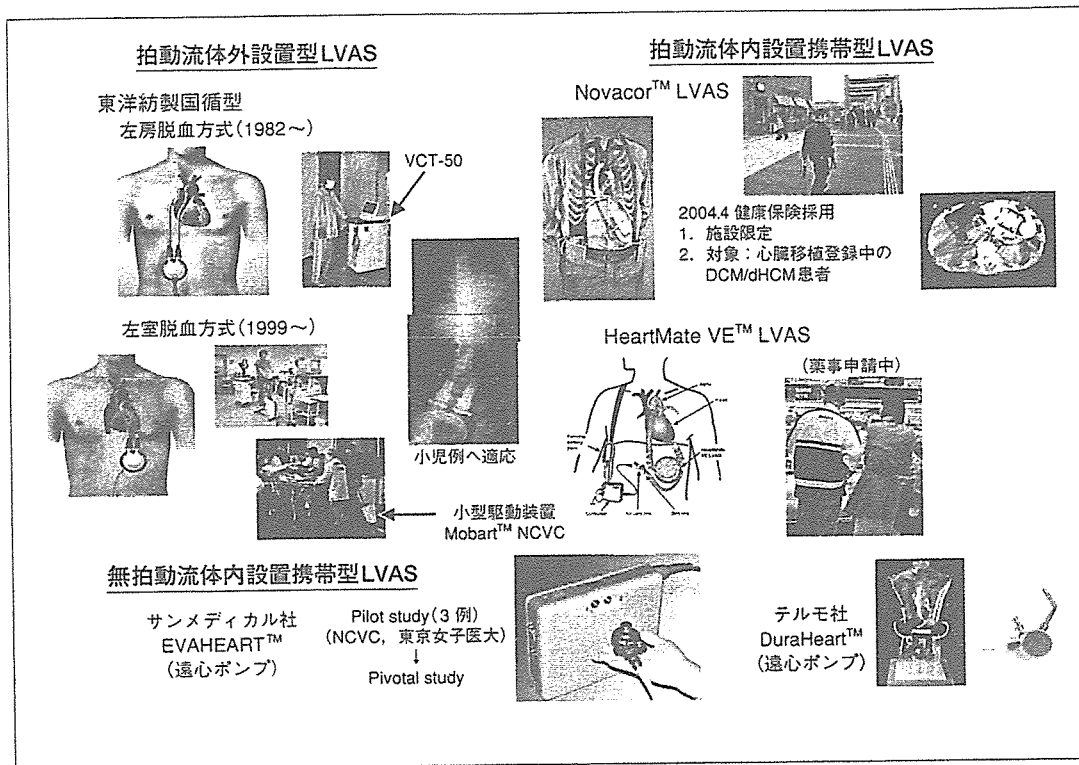


図5 わが国で現在用いられている人工心臓

(LA-LVAS)が用いられ、1999年からは脱血管を左室心尖部に挿入する左室脱血方式(LV-LVAS)が用いられるようになった。送・脱血管は上腹部で体外へ出し、左上腹部に設置した血液ポンプに接続し、この血液ポンプと制御駆動装置を駆動チューブで接続する。左室脱血方式の導入により、補助期間は左房脱血方式に比べて著明に延長し、国立循環器病センターにおける装着例においては、平均で500日を越えるようになった。右心補助(RVAS)では、脱血管をカフを介して右房に挿入し、送血管を主肺動脈に装着する。

体重30kg程度までの患者へ適応されるようになった。また、抗血栓性の向上を期待したヘパリンコーティングシステムが最近導入された。さらに、移動を考慮した小型駆動装置Movart™-NCVCの開発が行われており、近々臨床導入される予定である。

2) Abiomed製BVS 5000™

米国で開発されたチューブ型の血液ポンプで、血液ポンプは体から離れて設置され、1~2週程度の使用が想定されており、ベッド上での管理となる。

2. 埋込み型LVAS

米国で開発されたWorldHeart社製Novacor™ LVAS(図5右上)およびThoratec社製HeartMate-VE™(Vented Electric)LVAD(図5右下)が、わが国に導入されている。Novacor™ LVASは電磁力駆動プッシャープレート型で、耐久性に優れている。HeartMate-VE™は、モーター駆動プッシャープレート型で血液接触面が粗面構造となっており、良好な抗血栓性が得られている。また、空気圧駆動(Implantable pneumatic type: IP)方式もあり、VE typeでモーター駆動が不調となった場合、空気圧駆動に切り替えることが可能である。両者とも左室心尖脱血-上行大動脈送血で、血液ポンプは駆動部も含め左腹壁内あるいは腹腔内に収納され、皮膚を貫通する制御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に接続される。図5右の装着図に示すように、小型制御装置とバッテリーを体側に設置することで良好な活動性を得ることができ、退院し、病院外での生活が行える。

しかし、両者とも体重70～80kg前後の成人男性を想定して開発されており、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、小さな体格の患者への適応は困難である。

NovacorTMは、2004年4月に心臓移植施設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、心臓移植へのブリッジとして日本臓器移植ネットワークに登録した拡張型心筋症あるいは拡張相肥大大型心筋症の患者に対し、健康保険の適応が認められ、本年4月からは心臓移植施設での使用が認められるようになった。HeartMate-VETMは治験が終了し、現在薬事申請中である。

● わが国での臨床応用の現状

2005年度の日本臨床補助人工心臓研究会レジストリーによると、779例にVASが適応されている。主な使用ポンプは図3に示すごとく体外設置型では東洋紡製が461例、ゼオン製が160例、BVS5000TMが81例、拍動流携帯埋込み型(NovacorTM、HeartMateTM)が53例であった。心筋症以外の急性心不全では、補助期間はmedian 1週間で、離脱42%、生存26%であった。心筋症への適応は1992年から開始され、267例に達している。システムは東洋紡製左室脱血型が128例、東洋紡左房脱血型69例、ゼオン製16例、NovacorTM LVAS 25例、HeartMate-IPTM LVAD 17例、HeartMate-VETM 7例で、2005年より無拍動流型LVASのサンメディカル社製EVAHEARTTMが3例、Jarvik2000TMが2例に用いられている。平均施行日数は267(最長1,245)日で、東洋紡左室脱血型では平均334(最長1,245)日であった。移植例は40例(国内19例、渡航21例)あり、36例が心機能の改善を認め離脱した。

わが国での心臓移植施行例は表2に示すごとく33例であるが、うち25例はLVAS装着例で、その内訳は東洋紡製19例(左室脱血17例、左房脱血2例)、NovacorTM LVAS 2例、HeartMate-IPTM 2例、HeartMate-VETM 2例であった。補助期間は平均713日で、19例が1年以上であり、最長例はわれわれの

表2 日本における心臓移植症例


症例数	33例
年齢	8～61(平均37)歳
性別	男性：25例，女性：8例
原疾患	DCM：24例，dHCM：5例，薬剤性CM：1例，心筋炎後CM：1例，ICM：1例，先天性：1例
待機状況	Status1：全例(LVAS装着：25例，強心薬持続投与：8例)
待機期間(status 1)	29～1,304(平均665)日(1年以上：25例)
LVAS補助期間	21～1,227(平均713)日(1年以上：19例)
東洋紡-左房型	2例(39日，964日)
東洋紡-左室型	17例(99～1,227(平均718)日(1年以上：13例))
Novacor TM	2例(125日，1,087日)
HeartMate-IP TM	2例(518日，590日)
HeartMate-VE TM	2例(993日，1,056日)
移植施設	
	国立循環器病センター：17例，大阪大学：9例，東京女子医大：3例，九州大：2例，埼玉医大：1例，東北大：1例

施設における東洋紡製左室脱血型での1,227日であった。

無拍動流ポンプを用いたLVASとして、わが国では2種の遠心ポンプを用いたシステムが開発されており(図5下)、テルモ社製DuraHeartTMがヨーロッパで2004年より臨床治験を行い、現在わが国での臨床治験が計画されている。また、サンメディカル社EVAHEARTTMは、昨年よりわが国で臨床治験が開始され、3例のpilot studyが終了し、良好な結果が得られたことよりpivotal studyの準備が進められている。

● 今後の展望

わが国においても心臓移植が実施され、その多くがLVAS装着例であったにもかかわらず良好な成績が示され、LVASは心機能の改善のみならず、心臓移植へのブリッジとしても重症心不全に対する有用な治療選択として受け入れられるようになった。現在多く用いられる体外設置型東洋紡製左室脱血方式においても、3年4カ月の補助後心臓移植を行い、



退院した症例も経験されるようになった。しかし、体外設置型LVAS装着患者のQOLの改善が課題であり、在宅での治療も考慮される小型駆動装置の臨床への導入が待たれる。また、在宅療法が可能な埋込み型LVASが求められるが、現在用いられる拍動流型のNovacor™ LVASやHeartMate-VE™ LVASは、サイズが大きく体格の小さな患者への適応が困難であり、欧米においても問題となっている。そこで、わが国を含め無拍動流型LVASの開発が積極的に進められており、数種類の臨床治験が行われている。現状は、世界市場を想定した製品開発競争の状況であり、わが国で開発されたシステムが広く世界で用いられるようになることが望まれる。

これまで、主に成人例を対象とする人工心臓の臨床応用が行われてきたが、小児例においても、人工心臓を必要とする重症心不全患者があり、わが国を含め心臓移植へのブリッジとして用いられるVASが求められている。米国では、小児用の体外設置型Berlin Heart™も用いられているが、小児用にも長期使用可能なVASが必要として、小児用補助人工心臓の開発に関するNIHプロジェクトが2004年に開始され、5グループが各々独自のシステムの開発を進めている。

さらに、心臓移植の代替治療選択としてLVASによるdestination therapyが開始されており、すでにHeartMate-VE™は認可されている。現在では軸流ポンプでの臨床治験が開始されており、遠心ポンプにおいても計画されている。心臓移植の対象とならない状況の患者や高齢者を対象としているが、長期安定して使用できるLVASが開発されれば、心臓移植対象者においても治療選択となると考えられている。

◎ おわりに

機械的循環補助を必要とする重症心不全に対して、いつでも適応可能で長期施行できる人工心臓の開発が積極的に進められており、近い将来心臓移植と人工心臓を状況に応じて選択するようになると思われる。

文 献

- 1) 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* 2001 ; 345 : 1435-1443
- 2) 中谷武嗣 : LVASによる重症心不全治療. In : 許 俊鋭, 斉藤 明, 赤池敏宏・編. 人工臓器・再生医療の最先端. 東京 : 先端医療技術研究所 ; 2005. p.64-68

左心補助人工心臓 (LVAS)

中谷武嗣*

NAKATANI Takeshi

*国立循環器病センター臓器移植部

SUMMARY

高度心不全により心臓ポンプ機能の機械的代行手段が必要な場合、現状における治療選択としては、左心補助人工心臓 (left ventricular assist system : LVAS) がある。従来急性心不全に用いられてきたが、最近では慢性心不全の急性増悪例においても適応されるようになってきた。さらに、わが国での心臓移植実施例 36 例の 8 割が LVAS 装着例であったが、成績は良好である。最近では、体外設置型東洋紡製左室脱血方式による 3 年 11 ヶ月の補助後に心臓移植がおこなわれ退院した症例も経験されるようになったが、装着患者の QOL (quality of life) の改善が課題であり、小型駆動装置の臨床への導入が進められている。また、体格の小さな患者に装着できる埋込み型 LVAS が必要であり、わが国で 2 種の遠心ポンプを用いた LVAS の開発が進められている。さらにわが国においても、心臓移植の代替治療選択としての LVAS による destination therapy の検討を開始すべき時期にきたと考える。

POINTS

- VAS は、自己心臓を温存し血液ポンプを自己心の近傍に設置するもので、血液ポンプを体外に設置するタイプと、体内に埋込むタイプがある。
- VAS 適応の検討では、血行動態の指標に加え重要臓器など全身状態への配慮が重要である。
- VAS 装着例の管理においては、抗血栓療法と感染対策が重要である。

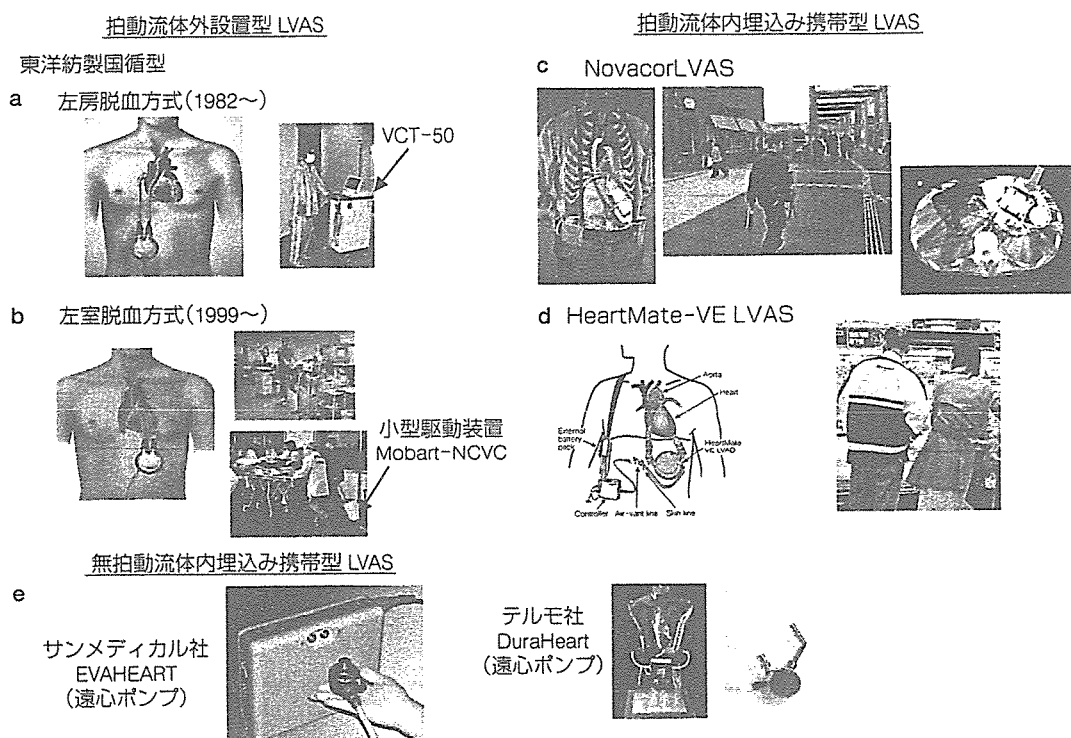
KEY WORDS

補助人工心臓 (ventricular assist system : VAS), 心臓移植, 右心不全

はじめに

心不全に対する治療法として各種薬物療法や両心室ペーシングが開発され、その治療成績は向上してきた。しかし、心筋障害が高度に及んだ心不全例においては強心薬の静脈内持続点滴も限界があり、心臓ポンプ機能の機械的代行手段が必要となり、心臓移植や人工心臓の適応を検討する必要がある。わが国においても、1997 (平

成 9) 年 10 月「臓器の移植に関する法律」の施行後、これまでに 36 例の心臓移植が実施され、その多くの症例は左心補助人工心臓 (left ventricular assist system : LVAS) 装着により待機していた。そこで、本稿においては、心臓移植の適応を考慮した治療をおこなうことが現実となったわが国における LVAS の現状を概説する。



図① 各種補助人工心臓

■ 1. わが国で用いられる VAS¹⁾

人工心臓には、自己心臓を切除し血液ポンプを埋込む全置換型人工心臓 (total artificial heart : TAH) と、自己心臓を温存し血液ポンプを自己心の近傍に設置する補助人工心臓 (ventricular assist system : VAS) がある。さらに、VAS では血液ポンプを体外に設置するタイプと、体内に埋込むタイプがある。人工心臓の開発が進められた当初、重症心不全の治療には TAH が必要と考えられたが、VAS による良好な補助効果が示されるにしたがい、現在では VAS、とくに左心補助人工心臓 (left ventricular assist system : LVAS) が広く用いられるようになってきている。わが国では、これまで TAH の臨床応用はなく、VAS は 1980 年代初頭より東京大学型日本ゼオン/アイシン精機製と、国立循環器病センター型東洋紡製の 2 種の臨床応用が開始された。その後試験がおこなわれ、世界に先駆けて 1990 (平成 2) 年に製造承認を受け、さらに 1994 (平成 6) 年には急性心不全に対する適応が施設限定で健康保険に採用された²⁾。日本臨床補助人工心臓研究会レジストリーでは各種の VAS が使用さ

れ、2005 (平成 17) 年 10 月までに 779 例の臨床例が報告されている。

1) 体外設置型 VAS

a. 東洋紡製国立循環器病センター型 VAS (図① a, b)

血液ポンプは、空気圧駆動ダイアフラム型セグメント化ポリウレタン製で、流入・流出弁には機械弁が用いられている。1 回拍出量および最大拍出量は、日本人成人を想定してそれぞれ 70 ml および 7 l/min である。小型冷蔵庫大の制御駆動装置 (VCT-50) (図① a) により固有レートと心電図同期による駆動が可能で、バッテリーと空圧ポンプを内蔵しており病棟内や病院内の移動がおこなえる。装着は、開胸体外循環下におこなわれる。LVAS では、従来左房脱血方式 (LA-LVAS) (図① a) が用いられてきたが、1999 (平成 11) 年から脱血管を左室心尖部に挿入する左室脱血方式 (LV-LVAS) (図① b) が用いられるようになった。送血管は、人工血管部を上行大動脈に端側吻合する。これら送・脱血管は左上腹部で体外へ出し、血液ポンプに接続する。さらにこの血液ポンプと制御駆動装置を駆動チューブで接続する。左室脱血

表① 重症心不全患者に対する補助人工心臓の適応基準

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**
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	
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 (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 ALT \geq 200 U/L	

方式の導入により, 左室内での血栓形成の危険性が減少するとともに補助量が安定して得られるようになり, 補助期間は左房脱血方式にくらべて著明に延長し, 当センターにおいては平均装着期間が 500 日を超えるようになった。高度右心不全を伴う場合には右心補助人工心臓 (RVAS) の装着が必要となるが, 脱血管をカフを介して右房に挿入し, 送血管の人工血管部を主肺動脈に端側吻合し, 右上腹部で血液ポンプと接続する。

左室脱血方式の導入により, 体重 30 kg 程度の患者へ適応されるようになった。最近, 抗血栓性の向上を期待したヘパリンコーティングシステムが臨床へ導入された。また, 装着患者の移動を考慮した小型駆動装置 Movart-NCVC (図① b) が開発され, 臨床導入の準備が

進められている。

b. Abiomed 社製 BVS 5000

米国で開発されたチューブ型の血液ポンプで, 落差で充満する人工心房を有しており, ポリウレタン製の人工弁が用いられている。血液ポンプは体から離れて設置されるため, ベッド上での管理となり, 1~2 週程度の使用が想定されている。

2) 埋込み型 LVAS

米国で開発された拍動型の WorldHeart 社製 Novacor LVAS (図① c) および Thoratec 社製 Heart-Mate-VE (Vented Electric) LVAD (図① d) があり, ともに生体弁が用いられている。Novacor LVAS は電磁

力駆動プッシャープレート型で、耐久性にすぐれている。HeartMate-VE は、モーター駆動プッシャープレート型で粗面構造の血液接触面を有しているが良好な抗血栓性が得られている。また、空気圧駆動 (Implantable pneumatic type (IP)) 方式もあり、VE 方式でモーター駆動ができなくなった場合には IP 方式で駆動可能である。両者とも左室心尖脱血一上行大動脈送血方式で、血液ポンプは駆動部も含め左腹壁内あるいは腹腔内に埋込み、皮膚を貫通する制御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に接続される。図⑩ cd の装着図に示すように体側に小型制御装置とバッテリーを設置し良好な活動性が得られ、退院し、病院外での生活が可能である。しかし、両者とも体重 70~80 kg 前後の成人男性を想定して開発されているためポンプサイズが大きく、小さな体格の人へは適応できない。図⑩ c に Novacor LVAS 装着患者の腹部 CT 像を示す。

なお、Novacor は 2004 (平成 16) 年 4 月に心臓移植施設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、心臓移植へのブリッジとして日本臓器移植ネットワークに登録した拡張型心筋症 (DCM) あるいは拡張相肥大型心筋症 (D-HCM) の患者に対し、健康保険が認められた。また、HeartMate-VE は治験が終了し、薬事申請をおこなっている。

また、最近無拍動流ポンプを用いた LVAS の開発が進められており、2 種の遠心ポンプを用いたシステムがわが国で開発されている (図⑩ e)。テルモ社製 DuraHeart はヨーロッパで 2004 年より臨床治験が開始され、わが国での臨床治験を計画中である。また、サンメディカル社 EVAHEART は、2005 年より臨床治験がわが国で開始され、3 例の pilot study がおこなわれ、2006 (平成 18) 年 6 月から pivotal study が開始された。

■ II. 補助人工心臓の適応

内科的治療の限界となった高度心不全例に対する循環補助法には、VAS 以外に大動脈内バルーンポンピング (intraaortic balloon pumping : IABP) および経皮的心臓補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support :

表② 補助人工心臓の装着を考慮すべきタイミング

最大限の薬物療法下で下記の状態に陥った場合

血行動態が維持できない

T-Bil \geq 3 mg/dl

Cre \geq 2 mg/dl

BNP \geq 600 pg/ml

<最大限の薬物療法>

カテコラミン(ドーパミン+ドブタミン) \geq 8~10 μ g/kg/min

PDE-III 阻害薬や hANP を併用

表③ 左心補助人工心臓からの離脱基準

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
5. 自己心機能
 - 心エコー : 左室拡張末期径 (LVDd) < 55 mm
 - FS > 20%
 - 心拍数 < 100 bpm
 - Dobutamine 負荷テスト
 - CI > 2.5 l/min/m²
 - 良好な左室指標の応答性
 - 良好な SG カテ指標の応答性

PCPS) がある。IABP や PCPS は経皮的装着可能であるが、IABP の補助効果は自己心機能に依存し、PCPS は左室の直接的な減負荷がおこなえず、左室機能高度低下例では肺水腫をきたしやすいため、両者の補助効果には限界があり、また両者とも長期施行が困難である。これに対し、VAS は装着時開胸手術が必要であるが心機能の 100% 代行が可能である。

このため、循環補助の適応を検討する場合、個々のシステムの特徴を理解している必要があり、適応判定時に IABP や PCPS の補助能力を超えていると判断される症例では直接 VAS の適応を考慮する。しかし、VAS 装着が必要となる症例では自己の心機能の改善が期待し難い場合が多く、次の治療選択である心臓移植の適応についても検討が必要となる。表③に VAS 適応基準を示すが、血行動態の指標に加え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は除外される。また、

表④ わが国における心臓移植

症例数	36 例
年齢	8～61 歳
性別	男性：26 例，女性：10 例
原疾患	DCM：25 例，dHCM：5 例，薬剤性 CM：1 例，心筋炎後 CM：1 例，ICM：1 例，先天性：1 例
待機状況	Status 1：全例（LVAS 装着：28 例，強心薬持続投与：8 例）
待機期間（status 1）	29～1,304 日（1 年以上：28 例）
LVAS 補助期間	21～1,443 日（1 年以上：22 例）
東洋紡-左房型	2 例（39 日，964 日）
東洋紡-左室型	20 例（99～1,443 日（1 年以上：16 例））
Novacor	2 例（125 日，1,087 日）
HeartMate-IP	2 例（518 日，590 日）
HeartMate-VE	2 例（993 日，1,056 日）
移植施設	
	国立循環器病センター：18 例，大阪大学：9 例，東京女子医大：3 例 九州大：2 例，埼玉医大：2 例，東北大：1 例，東京大：1 例

VAS 適応例では，長期の補助を必要とすることが多く，治療選択において本人および家族へのインフォームド・コンセントが重要である。さらに，VAS 適応のタイミング（表②）が重要で，急激に循環動態が悪化する症例への対応には苦慮することが多い³⁾。

VAS の適応を検討する場合，右心機能への配慮が必要となる。左心補助のみで全身循環が維持されると判断される場合，体格が大きい（体表面積 1.5 m²以上）症例では体内埋込み型を考慮する。体格が小さい場合には，体外設置型の左室脱血方式を用いる。右心不全が高度で両心補助が必要な場合には，体外設置型 VAS を選択する。なお，一酸化窒素 (NO) ガスを用いることにより右心不全の管理は容易となった。また，中等度以上の三尖弁逆流を認める症例では三尖弁形成術を併用することで，右心機能改善が期待できる。

■ III. VAS 装着例の管理

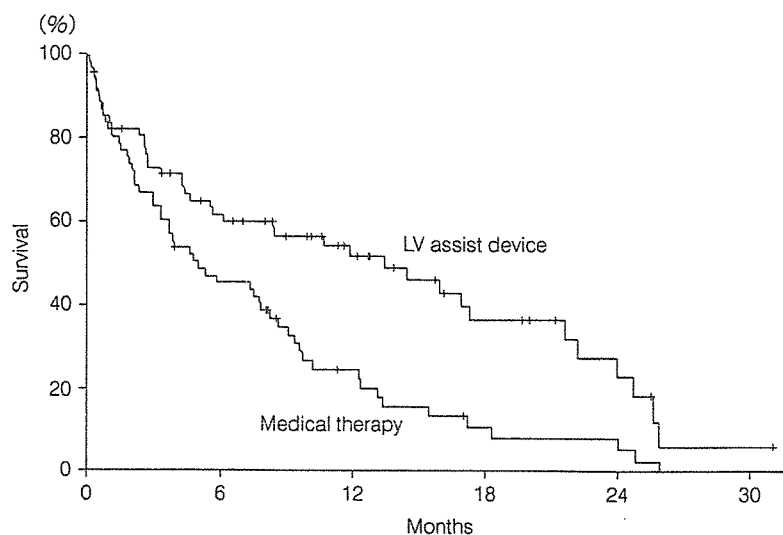
LVAS 装着例では長期の補助が必要であり，まず LVAS 補助下で全身状態の安定化を図る。感染の危険性を減少させるため，早期抜管や早期からの経口摂取開始を図り，また種々のラインの早期抜去を試みる。さらに，早期からベッド上での受動運動を開始し，筋力の回復に

応じて運動量を増し，病室内での日常生活をおこなえるようにリハビリテーションを進める。さらに，全身状態に応じて，自転車こぎや病棟内歩行あるいは心臓リハビリ棟でのトレーニングをおこなう。

VAS の駆動は，固有レートか full-fill to full-empty モードでおこなう。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に有効と考えられるが，VAS 装着例では不整脈を伴う症例が多く，不整脈時にはポンプ駆動が停止するため補助量が低下し，安定した補助量が得られず血栓形成の危険性も増す。また，安定した心電図を常時得ることは困難である。

LVAS 補助下で全身状態が安定してからは，適宜心エコー法や BNP 測定などにより自己心機能を評価しながら，ACE 阻害薬や β 遮断薬を含む内科的心不全治療を再開する。さらに，自己心機能の回復に応じ補助量減少や，運動量増大など自己心のトレーニングをおこなう。自己心機能が良好で補助量減少や運動量増大にも対応できる場合は，VAS からの離脱を考慮する。当施設での左室脱血方式 LVAS の離脱基準を表⑤に示す。

VAS 装着例の管理において，抗血栓療法と感染対策が重要である。抗血栓療法は，装着術後の外科的出血がコントロールされてから開始する。経口摂取可能例では



No. AT RISK	
LV assist device	68 38 22 11 5 1
Medical therapy	61 27 11 4 3 0

図2 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 (Rose EA *et al*, 2001⁵⁾より引用)

ワーファリンで開始し、PT-INRは術後早期は2前後、安定期は3~4前後に維持する。早期にワーファリンを開始できない症例や、PT-INRのコントロールに難渋する症例ではヘパリン（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し、通常アスピリン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。われわれは血小板機能としてずり応力下血小板血栓形成能を測定している。感染予防においては、体外設置型での送・脱血管や体内埋込み型のチューブの皮膚貫通部や、埋込まれた血液ポンプのポケット部の感染への配慮が重要である。また、精神状態への配慮も必要で、とくに長期例では精神神経科医によるサポートも含めた医療チームで対応する必要がある。

■ IV. わが国での臨床応用の現状

2005年度の日本臨床補助人工心臓研究会レジストリーでは、これまでにわが国において779例にVASが適応されている。主な使用ポンプは体外設置型では東洋紡製が461例、ゼオン製が160例、BVS-5000が81例で、拍動流携帯埋込み型 (Novacor, HeartMate) が53例で

あった。急性心不全例への適応では、補助期間はmedian 1週間と短期間で、その成績は、離脱42%、生存26%であった。これに対し、1992(平成4)年から開始された心筋症への適応は267例に達し、体外設置型の東洋紡製左室脱血型が128例、東洋紡製左房脱血型が69例、ゼオン製が16例で、体内埋込み型のNovacor LVASは25例、HeartMate-IP LVADは17例、HeartMate-VEは7例であった。2005年にはEVAHEARTが3例に適応され、米国で開発された軸流ポンプによるJarvik 2000も2例に用いられている。平均施行日数は267(最長1,245)日であった。東洋紡製左室脱血型では平均334(最長1,245)日であった。移植例は40例(国内19例、渡航21例)あり、36例が心機能の改善を認め離脱した。

わが国での心臓移植施行例は表4に示すとおり36例であるが、そのうち28例はLVAS装着例であった。補助期間は最長1,443日で、22例が1年以上の補助例であった⁴⁾。

■ おわりに：今後の展望

わが国での心臓移植実施例は36例でその78%がLVAS装着例であったが、成績は良好であり、重症心不