

施設紹介

TEXAS HEART INSTITUTE

中谷 武嗣*

1. はじめに

テキサス心臓研究所 (THI) は、心臓及び血管病の研究・治療を目的として、心臓外科医と心臓内科医の連携のもとで1962年テキサス州ヒューストンに設立された。米国で唯一独立共和国の歴史を持つテキサス州は、州旗にうちぬかれたローン・スターに象徴される独自性を誇る州である。ヒューストンは、全米第4位の人口(約180万)を持つ都市で、石油産業、NASA のジョンソン・スペース・センター及びテキサス・メディカル・センターで有名である。このメディカル・センターは、ダウン・タウン南端約 2 km² の土地に、2つの医科大学、13の病院を含む39の施設があり、総数6051床のベッドを有している。また5.2万人の医療従事者が働き、1万人の学生と同数の教職員がおり、センター全体でヒューストン市の経済に年間直接約23億ドルを落としているといわれている。

THI (図1) はこのメディカル・センター内に設立されたが、開設後4半世紀にわたり教育と研究に積極的にとりくんできた。また米国内での最初の心臓移植成功例、世界初の total artificial heart (TAH) 臨床応用など、新しい治療法を積極的に採用してきた。さらに米国内のみならず世界各国の数多くの医師に、教育と研究の場を提供し続けてきた。その一方患者看護の質の向上を計り、THI は世界でも有数の医療施設として認められるようになってきている。

2. 臨床の現状

THI 開設以来 Dr. D. A. Cooley の指導のもとで、新生児症例から心臓移植まで7万例を超える開心術、2万例を超える血管手術など多数の心臓血管外科手術を施行してきた。患者はテキサス州のみならず広く米国内からも、また世界各国からも集まってきている。

心臓外科では、現在7名の staff, 3名の senior resident, 1名の junior resident (他の2名は他院で研修中) が、15名前後の fellow 及び10名前後の visiting surgeon とともに、10の手術室を使い、月曜から金曜まで毎日15ないし25例の手術を行っている。回復室は手術室に隣接して2つあり、各々16名収容可能である。また7つの個室があり、重症例、補助循環使用例および心臓移植例などが収容される。術後患者は、1ないし2日ここで経過を観察してから他の階にある心臓外科 ICU あるいは心臓移植 ICU に移送され、その後それぞれの一般病棟に移される。月曜の早朝には閑散としている回復室も、時間がたつにつれ次々と術後



図1 テキサス・メディカル・センター
写真中央右にある建物が THI で、後方に
ダウン・タウンが見える。

*Texas Heart Institute

の患者が搬送されてきて、水曜から土曜日の午前中にかけては、ほぼ満室の状態になる。術後の患者管理は、resident, staff, 麻酔科医、心臓内科医の監督のもとで心臓外科及び麻酔科の fellow が毎日交替で担当している。重症患者でスワン・ガンツ・カテーテルが使用されれば、専属の technician が経時的に循環動態の計測を行っている。彼らは IABP など補助循環装置の管理も行う。また呼吸器が使用されていれば、呼吸療法士が医師の指示により呼吸管理を行っている。看護体制は、一人の看護婦(夫)が二人の患者(重症例、心臓移植例では一人)を担当している。補助循環施行などで人手がかかるときは、二人の看護婦が一人の患者を担当することもある。看護婦は、平均的によくトレーニングされており、ある程度の自由裁量が認められている。あらかじめ与えられた指示に従って、昇圧剤の増減などを行うため、少数の医師で多数の患者の管理が可能である。また看護婦の患者に直接関係しない仕事(器具類の準備、諸検査の依頼、病棟変更の交渉など)を代行するため、clerk 2名と helper 4名(深夜2名)が、unit coordinator のもとで働いており、患者の治療・看護がスムーズに行えるように取り計らっている。しかし、毎日多数の重症例をこなし、常に新しい治療法や薬剤の導入が行われ、また医療訴訟への対策のため詳細な看護記録を求められており、これらの強いストレスのため看護婦の定着率が悪く、問題となっている。回復室には小さな検査室が備えられており、2名(夜間1名)の検査技師が、血液ガス、Na, K, Hb, Ht, 及び血糖値の測定を行っている。また牧師が積極的に治療に参加し、患者及びその家族の病気や治療に対する不安感解消に努め、精神的サポートを行っている。

心臓内科グループは、年間8千例を越える心臓カテーテル検査を行い、近年は、千例以上の Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) を施行している。またより少ない浸襲度の治療法の確立を目指して、Balloon valvuloplasty (年間60例以上)や末梢血管閉塞病変に対する Laser angioplasty (年間80例以上)に積極的に取り組んでいる。

開心術は1980年には5014例であったが、その後徐々に減少し、1987年には、3073例となった。こ

の要因は、冠動脈バイパス術 (CABG) が3245例から1921例に減少したことによる。CABG が減少したかわりに、PTCA が1981年182例で開始されてからうなぎのぼりに増加し、1987年には1271例に対して施行されている。この急激な増加は、1970年183例で開始された CABG の増加とよく似た経過を辿っている。

3. Cullen Cardiovascular Surgical Research Laboratories (CVSRL)

臨床に直結した研究室として、各種の研究・実験を行うとともに、IABP を含む補助循環施行患者と心臓(及び腎臓)移植患者の管理をとり扱っている。Dr. O. H. Frazier を director として、assistant director, lab coordinator 各1名、research associate 2名、research assistant 4名、fellow 6名(臨床5名、実験1名)、visiting physician 1名及び technician 数名が現在の構成人員である。

長年の重症心不全に対する循環補助に関する研究及び補助人工心臓 (Ventricular assist device; VAD) の開発・研究をはじめ、人工弁、人工血管、人工肺、TAH、ドナー心の保存などに関する研究を行ってきた。最近では次に述べる新しい VAD の動物実験を行い、その結果をふまえて臨床でのテストを開始している。また laser の医学への応用に積極的で、特に血管吻合と血管形成術について研究を行っている。血管吻合については、縫合糸による吻合に比べ laser 吻合は異物反応がないので、特に小血管における血管吻合において開存率の向上が期待できる。さらに成長期の患者での血管吻合を想定した動物実験において、吻合部の正常な成長を確認しており、小児期の手術への応用が期待出来る。血管形成術については、熱損傷が少ない Excimer laser を用いて各種の実験を行っている。臨床的にもこの Excimer laser を CABG における endarterectomy に応用して、その効果を検討する予定である。

また小児科と共同で、肺動脈狭窄や大動脈縮窄症に対するカテーテル治療法としての stent の有用性について、動物実験で検討を行っており、良好な結果を得ている。アメリカ食品医薬局 (FDA) の許可がおり次第、臨床テストを開始する予定になっている。その他先天性心疾患手術後の不整脈

に関する実験的検討を続けている。

88年より NIH による完全埋込型 TAH の研究開発計画に、THI は ABIOMED と共同で参加しており、現在動物実験を開始すべく準備を進めている。

4. 心臓移植の現況

1968年から69年にかけて、18例の心臓移植が THI で施行された。しかし拒絶反応及び感染による死亡率が高く、安定した長期生存が得られないため、このプログラムは中断された。その後新しい免疫抑制剤 cyclosporine の導入による成績向上に刺激され、1982年7月にプログラムが再開された。その後現在まで260例以上の心臓移植が施行されている。米国の他の施設も続々と心臓移植を開始しており、1987年には、全米109の施設で1436例が行われるようになった。しかし、多くの施設が取り組むようになったことと、成績向上によりここ2～3年のあいだに末期の心臓病患者の唯一の治療手段として、心臓移植が広く受け入れられるようになり、多くの患者が心臓移植の候補者となったことにより、適当なドナー心の不足をきたすようになってきている。このような事情から、THI でも86年には年間77例であったが、87年には56例に、88年は10月までで45例と減少している。1987年を例にとると、THI に紹介がってから、審査会議をうけるまでに13名が死亡している。また審査会議で心臓移植の候補者として判定されても、56人が心臓移植を受けただけである。待機中に23名が死亡し、残り23名が88年までもちこされた。平均すると常時20名が待機し、審査会議から心臓移植まで平均90日待っている状態であった。現在では、40名前後がリストにあげられており、待機時間も長くなる傾向にある。このため急激に循環動態の悪化する患者に対しては、適当なドナー心が得られるまで機械的循環補助が必要となる。THI では、開心術後の人工心肺離脱不能例3例に対して1969年（世界初の臨床使用）及び1981年（Akutsu heart）に TAH を、1978年には左心補助人工心臓（LVAD）を用いて、循環維持を行い、適当なドナー心が得られてから、心臓移植を行っており、Dr. Cooley により、Staged Cardiac Transplantation として、提唱された。その後心臓移植の成績向上と、利用できる人工心

臓が比較的容易に手に入るようになってから、多くの施設で受け入れられるようになってきている。THI においては、心臓移植へのつなぎとして IABP を35例に、Bio-pump を8例に、Thermedics のポンプによる LVAD を9例に、TAH (Jarvik-7) を2例にそれぞれ施行し、34名が心臓移植をうけている。

5. 人工心臓

現在、THI では3種類の新しい血液ポンプの臨床テストを行っている。これらのポンプについては、まず動物実験を CVSRL にて行い、ポンプの性能を調べるとともに、その取り扱いについても習熟してから、FDA の許可のもとで臨床テストに移っている。次に3種のポンプを概説する。

5-1 Nimbus “Hemopump”

Hemopump (図2) は、ポンプ本体を血管内に

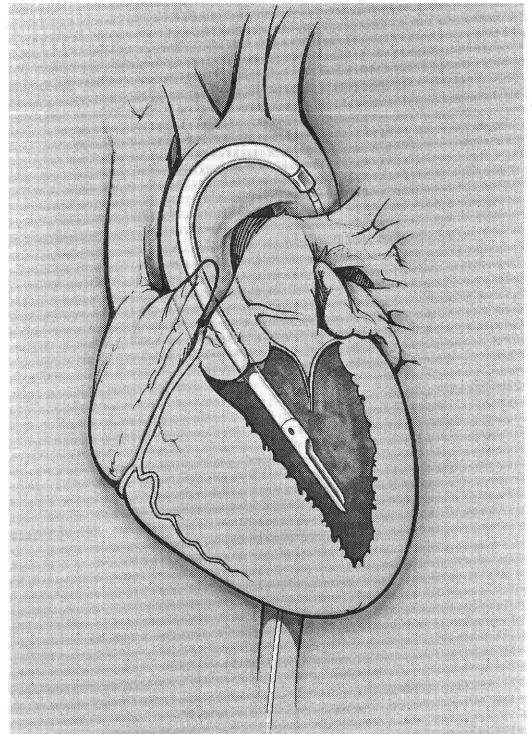


図2 Nimbus “Hemopump”

大腿動脈より挿入し、大動脈弁を介して左室内に留置したところ。ポンプ本体は、cannula 末梢側の下降大動脈にある。スパゲティ大の駆動軸により体外からの回転運動をポンプへ伝達している。

設置する開胸を必要としない新しいタイプの無拍動流左心補助装置である。ポンプはプロペラ状の羽根がついたもので、inlet cannula の端に組み込まれている。Cannula は直径 7 mm のシリコン・ラバー製で、これを大腿動脈（あるいは上行大動脈）より人工血管を介して大動脈内へ挿入し、逆行性に進め大動脈弁を経て左室内に留置する。ポンプの機構は、体外に置かれたステーターで起こされた回転運動を、スパゲティ大の駆動軸によりポンプ本体に伝えて、ポンプの羽根を高速回転 (2.5万/rpm) させ、inlet の先端より血液を持続的に汲み上げるようになっている。これにより、3~3.5 l/min の流量を得ることが可能である。

これまでに心臓移植後の拒絶反応による重症心不全2例、急性心筋梗塞後心原性ショック1例及び開心術後人工肺離脱不能1例に対し、大腿動脈及び上行大動脈（各々2例）から挿入され、26時間から4日間使用された。全例心機能の改善がみられ、離脱可能であった。離脱後3例の経過は良好で、無事退院した。開発途上のポンプであるため、高速で回転する駆動軸の損傷が未だ問題である。しかし、IABP と補助心臓の中間に位置する循環補助手段として、今後多くの適用症例が見込まれる。

5-2 Thermedics "Heartmate"

Heartmate (図3) は、ポンプ本体が左上腹部に埋め込まれる空気圧駆動プッシャープレート型 LVAD である。Inlet cannula は横隔膜を貫いて左室心尖部に挿入し、outlet cannula は先端の人工血管を上行大動脈に縫着する。ポンプには2つのプタ弁が使用されている。また駆動チューブのみが皮膚を貫いて、体外の駆動装置に接続される。血液接触面は、ポリウレタンとチタンからできており、ともに textured surface にすることで、抗血栓性の向上を計っている。

9例の臨床応用がなされているが、第1例目(開心術後)を除き、他の8例は心臓移植へのつなぎとして使用されている。この内6例では、7~41日の循環補助後心臓移植が施行された。特に最近の2例は、35及び37日の補助後心臓移植を行い、経過良好で元気に日常生活を送っている。初期の症例の検討では、適用のタイミングが重要で、循環維持が良好に行われ無事心臓移植が行われても、感染を含む多臓器不全で死亡する例がみられ

た。適用は、他臓器の機能不全が進行しない前、あるいは急激に悪化し始める直前に行うべきである。また2例においては、LVAD 開始後、右心不全が高度で、Bio-pump による右心補助が必要であった。開心術後の重症心不全においても、左心補助のみか両心補助が必要か迷う症例が多いが、心臓移植適用患者でも、右心機能について充分注意が必要である。

なおこのポンプは、モーター、制御装置、エネルギー変換装置などを組み込み、完全埋込型にすべくハードウェアの開発が進められている。

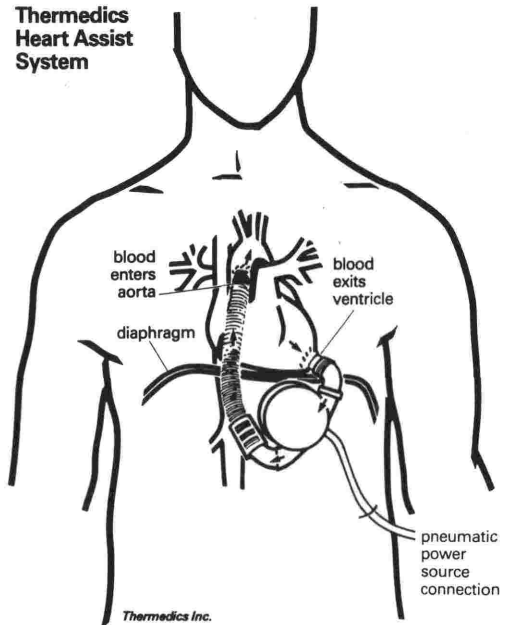


図3 Thermedics "Heartmate"
ポンプ本体は、左上腹壁に固定する。



図4 ABIOMED "BVS-5000"
右が血液ポンプで、左が駆動装置。

5-3 ABIOMED “BVS-5000”

BVS-5000 (図4)は、一時的使用を目的とした空気圧駆動のVADで、ポリウレタン製の2つのチャンバーからできている。流入部(心房に相当)へは、陰圧を用いず落差のみで血液を持続的に流入させ、駆動部(心室に相当)は、血液が充填すれば拍出するようになっている(“fill-to-empty” mode)。また駆動部には、2つのポリウレタン3尖弁が使用されており、このため、コストの軽減が可能である。脱血は心房へ inlet cannula を挿入し、送血は outlet cannula 先端の人工血管を大動脈(肺動脈)へ縫着して行う。駆動装置には2組の回路が含まれており、両心補助が可能である。

急性心筋梗塞及び開心術後の重症心不全各1例にLVADとして適用し、1例は離脱可能であったが、2か月目不整脈死した。

6. おわりに

THIは、現在まで世界最大の開心術症例をはじめ多くの患者に対して治療を行ってきたが、積極的に新しいテクノロジーの医学への応用にとりくみ、成績向上のために治療法の改善に努め、また確立されたあるいは確立されつつある治療法については、出来る限り簡素化を試みてきている。THI設立後4半世紀がたったが、今後もこの方針ですすんでいくものと思われる。

* * * * *

* * * * *

* * * * *

* * * * *