

特集

本邦における末期的心不全治療に対する
補助人工心臓治療 (VAS) の役割

許 俊鋭*, 田邊大明*, 朝野晴彦*, 大内浩*
今中和人*, 加藤雅明*, 荻原正規*
五条理志*, 横手祐二*, 尾本良三*

緒言

和田心臓移植以後、30年に亘り心臓移植がタブー視されてきた我が国の補助人工心臓 (VAS) は、心臓移植へのブリッジデバイスとしてではなく主として体外循環離脱困難に陥った開心術後症例に対する補助手段として開発された。それ故、本邦での VAS の臨床使用は開心術後症例や重症心不全症例に対する30日以内の短期補助のみに限られ、保険医療では心臓移植へのブリッジ使用¹⁾は認められていない。1980年代以後心臓移植が重症心不全に対する治療手段として定着してきた欧米の VAS は心臓移植へのブリッジデバイスとして開発され、体外設置型 Thoratec VAS, 体内設置型の TCI-LVAS や Novacor LVAS は長期補助を目的として抗血栓性、感染防止に優れたブリッジデバイスとして臨床使用が認可されてきた。我が国の補助人工心臓治療は1980年の三井記念病院での東大型 VAS 臨床使用²⁾に始まり、1994年には東大型 VAS (日本ゼオン社製) および国立循環器病センター型 VAS (東洋紡社製) が健康保険適用となった。中谷の集計³⁾によれば、2000年9月までに本邦では454例の補助人工心臓治療が施行され、内346例が開心術後の体外循環離脱困難、あるいは術後低心拍出量症候群 (LOS) を呈した症例に対する適応であり、108例が末期的心不全に対する適応であった (図1)。この108例の大部分がブリッジ症例と考えられる。UNOS のホーム

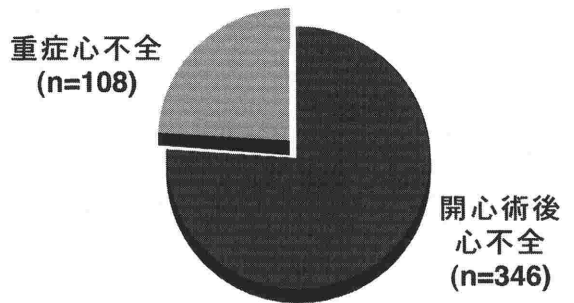


図1 日本における VAS 治療 (1980-2000).
Japanese Registry (中谷武嗣, Oct. 2000)³⁾

ページに公表されている統計によれば、補助人工心臓のブリッジ使用が必要とした症例は1999年の全移植症例の60%以上にものぼっている。今後の心臓移植治療にとって「補助人工心臓のブリッジ使用」は必要不可欠な付随的治療手段となる一方、ブリッジ症例に対して心臓移植以外の治療も模索されるようになった。

重症心不全に対する外科治療

心臓移植治療適応症例が薬物治療抵抗性の末期的心不全に陥った場合に、究極的には心臓移植を受け皿とした様々な外科治療が試みられてきた⁴⁾。これらの外科治療試みに、骨格筋ポンプ (Cardiomyoplasty), Dor手術や Batista手術などの左室容量減少手術 (LV Volume Reduction Surgery), レーザー血行再建治療 (TMLR=Trans-myocardial Laser Revascularization), 補助循環治療などがあるが、その中で、NYHA IV度に陥り多臓器不全

*埼玉医科大学第一外科

(MOF)を合併した末期の心不全使用例に対して確実な循環維持効果が証明されている治療はVASやTAHによる補助循環治療のみである。一時、心臓移植の代替治療として脚光を浴びたBatista手術も、北米大陸でBatista手術を積極的に推進してきたMcCarthyは第72回AHA(アメリカ心臓学会, 1999年11月, アトランタ)および第80回AATS(アメリカ胸部外科学会, 2000年4月, トロント, Program p44)で自らの臨床成績に基づき末期の心不全外科治療方針を大きく軌道修正した。第80回AATSでは, “The Batista Procedure is not an alternative to cardiac transplantation”と題して報告し, 死亡・心臓移植・補助人工心臓・NYHA 4度を心不全再発とした場合のBatista手術の心不全回避率は12, 24, 30カ月の時点で, 49%, 36%, 29%であり, Batista手術は全く心臓移植の代替治療になり得ないと結論した。本邦ではBatista手術に関する臨床データの蓄積が極めて限られたものであったにも拘わらず, 平成10年度4月の改定で早々と健康保険適応となったが故に, Batista手術を心臓移植に替わり得る末期の重症心不全治療に対する新しい術式と過剰な期待が寄せられた。本邦でBatista手術を推進してきた須磨らも最近, 自らの臨床成績を基に心原性ショック症例を除外し切除領域を壁運動不良部分に限定したり縮小するなど修正を加えている。

慢性心不全に対する補助循環治療の適応

難治性(慢性)心不全に対する補助循環は, 2つの適応病態がある。第一は慢性心不全急性増悪期の心不全の改善を目的として行われる補助循環で, 主としてIABP(Intra-aortic balloon pumping)やPCPS(percutaneous cardiopulmonary support)が用いられる。第二は心臓移植待機中に薬物治療抵抗性の末期の心不全に陥った症例に心臓移植へのブリッジ(橋渡し: Bridge to Transplantation)として用いられる補助循環で主として補助人工心臓(VAS), 特に欧米では体内設置型VASが用いられ, 最近では完全置換型人工心臓(TAH)のブリッジ使用⁵⁾も見直されてきた。もちろん, 慢性心不全急性増悪期にIABPやPCPS用いられた症例が1週間程度の補助で心不全より回復しない場合で心臓移植適応と判断される場合はVAS補助に切り替えるべきである。教室の過去18年間の

難治性(慢性)心不全95例に対するPCPS治療の生存退院率は27%であるが, 95%の生存退院例は96時間以内の補助症例であり, 96時間以内にPCPSより離脱できない症例はVAS治療に移行すべきであろう。

VASの種類ならびに臨床応用の最近の動向

VASにはポンプ本体を体外におく体外設置式VASと腹腔内に埋め込む体内設置式VASがあり, 体内設置式VASはNovacor-LVASやTCI-LVASのように左心補助装置(LVAS)であるのに対して, 体外設置式VASは左心補助のみならず右心補助, 両心補助が行える。日本で開発された1994年4月より保険適用となった東洋紡VAS, 日本ゼオンVASは体外設置式であり, いずれも空気駆動型である。Novacor-LVASやTCI-LVASのような体内設置式VASは体表面積1.5m²以下の体格の小さい症例では植え込みが著しく困難であるが, 体外設置式VASは体格には関係なく装着が可能である。最近の動向は体内設置式LVASが心臓移植へのブリッジ使用の主流を占めるとともに, 体外設置式のThoratec VASも体格の小さな症例や両心補助症例を中心にブリッジ使用されている。また, 安価なブリッジデバイスをめざして開発された定常流補助装置である軸流ポンプや遠心ポンプの臨床治験も開始または開始直前にある。今日の欧米において, VASの心臓移植へのブリッジ使用は標準的な心不全治療法であるが, その中で2-3%の自己心機能回復によるVAS離脱例が報告⁵⁾されてきた。ベルリン心臓センターからの報告では27例のVAS離脱症例中14例の長期生存が得られており, 教室の経験でも18例の慢性心不全VAS治療症例中5例(28%)の離脱症例があり, 3例が生存退院し2例の長期生存が得られた⁶⁾。教室で経験したVAS症例の心不全を除く多臓器不全は平均3臓器以上である。しかし, 透析を必要とする腎不全, ECMO(extracorporeal membrane oxygenation)補助を必要とする呼吸不全, ビリルビン値が3mg/dl以上の肝不全などが合併していたとしても十分な左心補助流量を確保することによって克服は可能であり, 年齢が若く多臓器不全を克服することができれば心臓移植の適応と考えられる症例は積極的にLVAS治療を行うべきと考えられる(図2)。3ヶ月以上の

LVAS 補助でかなりの心機能改善が得られた場合、LVAS 離脱が一つの治療方針の選択となるが離脱後の心機能がどのような変化を辿るかは現時点では明らかではない。しかし、離脱症例の中で、

特に年齢が若く病脳期間が短い症例では長期的に心機能が維持・改善する症例もあり、今後の大きな検討課題と考えられる。図3、図4に提示した26歳の DCM 症例は142日の TCI-LVAS 補助で心機能が回復し1年半のリハビリテーションの後に社会復帰した症例であるが、離脱後2年半を経た今日元気に就労している。本邦では心臓移植が今日なお標準的治療として定着していないため国産型 VAS のブリッジデバイスとしての臨床成績は不明であるが、最近、国産型 VAS にも左室脱血方式が導入されより長期の安定した VAS 治療が可能となった(図5)。教室の成績では、左室脱血型東洋紡 LVAS で67%の症例で半年以上の生存が期待でき、中谷武嗣らも左室脱血型東洋紡 LVAS の1年生存は50%以上であったと報告している。著者らは国産型 VAS も Thoratec VAS にほぼ匹敵する性能を持つのではないかと考えている。

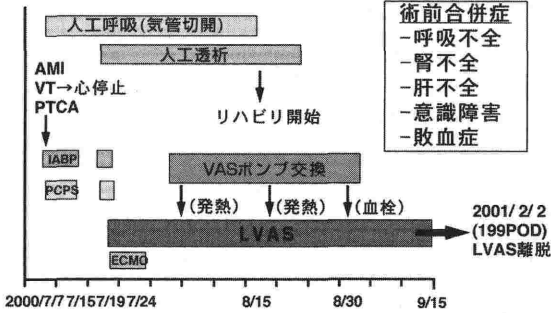


図2 東洋紡 LVAS 装着症例(46才、男性)の臨床経過。急性心筋梗塞による心原性ショック・心停止のため VAS 装着前に2回の PCPS+IABP 補助が施行され、多臓器不全のため人工呼吸・血液透析が行われていた。術後、更に血液の酸素化の維持のために ECMO を必要とし、腎機能回復まで LVAS 装着後1ヶ月間の血液透析を必要とし、また術前の敗血症に起因した発熱のために複数回の LVAS ポンプ交換を必要としたが、補助2ヶ月であらゆる多臓器不全を克服した。

TCI-LVAS(1000IP)

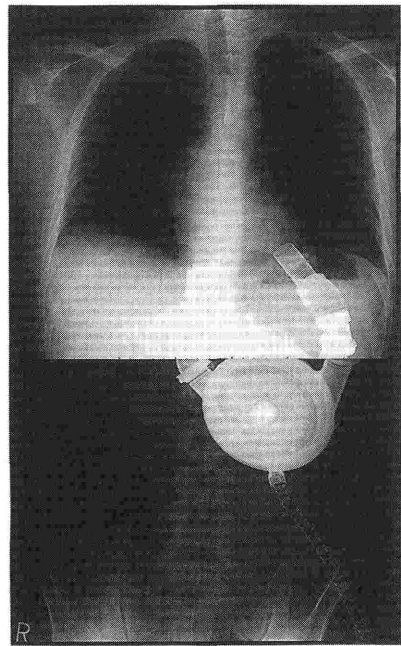
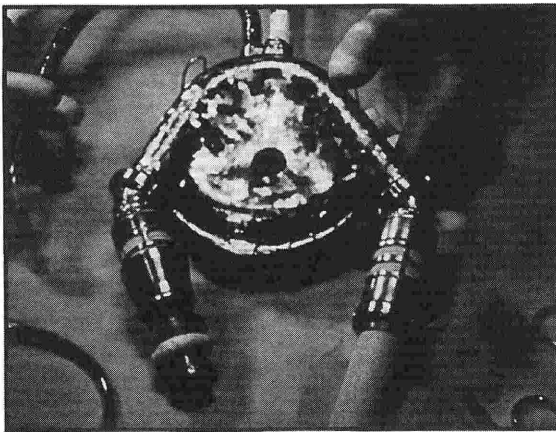
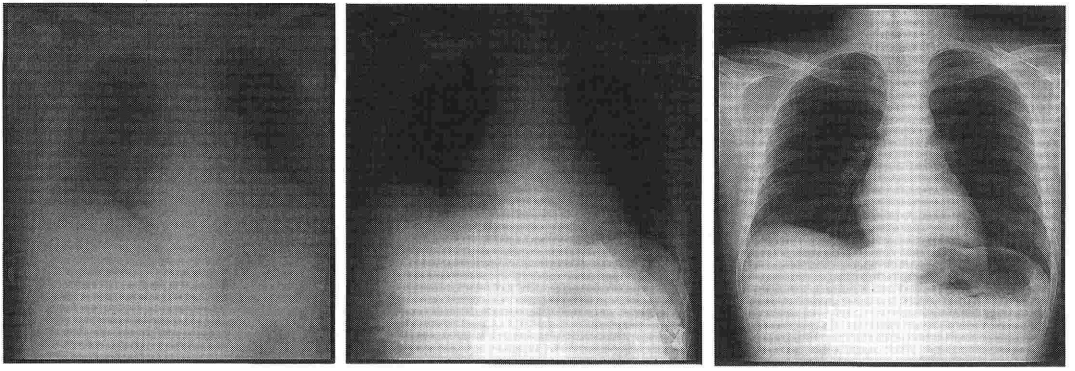


図3 右：体内設置式 TCI-LVAS。左：教室で TCI-LVAS を装着した症例(26才、男性、DCM)の X線写真。ポンプ本体は腹腔内に埋め込まれている。



Pre-implantation
(98, 3,14)

10POD
(98,3,27)

50POD
(98,5,6)

図4 TCI-LVAS を装着した症例 (26才, 男性, DCM) の心胸比の変化。

LVAS 装着50日目には心胸比は50%以下となり, 142日の補助の後 LVAS を離脱した。現在 LVAS 離脱後2年3ヶ月を経ているが, 元気に社会復帰している。

LVAS補助期間(2001/3/4)

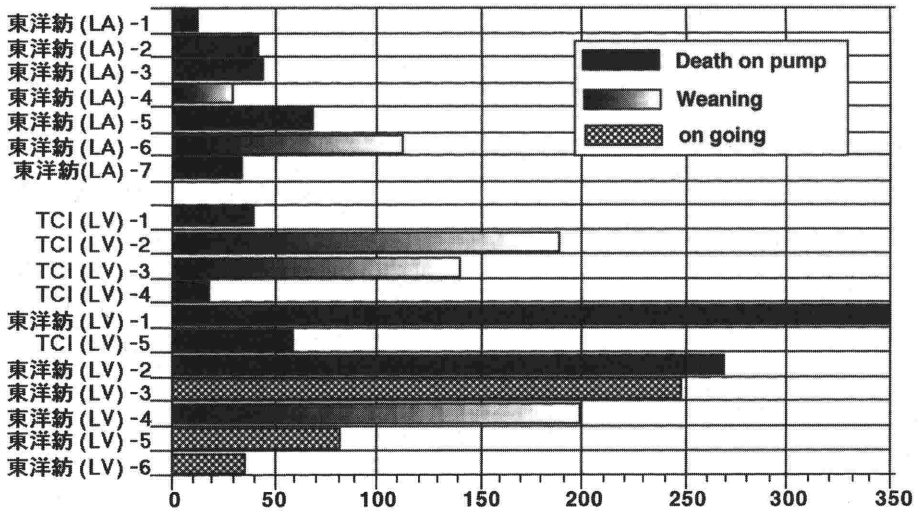


図5 難治性心不全に対する左房脱血型 LVAS と左室脱血型 LVAS の補助期間の比較。

左房脱血型の補助期間は平均49.3±30.2日に対して左室脱血型では on going 症例を除いて平均168±107日と有意に長期間であった。また, 左室脱血型11例中3例がLVAS 離脱生存が可能であり, 左室脱血型 LVAS 治療の1ヶ月生存率91%, 3ヶ月生存率70%, 6ヶ月生存率67%であった。

結 語

補助人工心臓治療の最近の進歩は, 従来心臓移植によってのみ救命可能と考えられてきたブリッジ症例の中に VAS 離脱生存の可能性 (Bridge to

Recovery) が出てきたこと, あるいは心臓移植を前提としない VSA 治療の試み (Semi-permanent Use) が開始されたことなどである。装置の進歩と共に NO や PDE III Inhibitor などの新しい薬物の導入など VAS 補助中の患者管理技術も向上し,

最近では肺高血圧⁷⁾や感染⁸⁾、或いは透析⁹⁾などの合併症はVAS成績にそれほど悪影響は与えていないとする報告もある。また、一時は感染と血栓の合併症のために用いられなくなったTAH (Jarvik-7) も、Cardiowest-TAHとして改良され再評価されつつある¹⁰⁾。また、国産型VASも左室脱血方式の導入により、その性能は飛躍的な改善を示し長期補助が可能となった。21世紀に向かって補助流量の増加と血栓症の合併頻度の減少が予測され、更なる臨床成績の向上と普及が期待される。

文 献

- 1) Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, et al : First human implantation of a cardiac prosthesis for staged total replacement of the heart. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 15 : 252, 1969
- 2) 古田昭一, 鰐淵康彦, 井野隆史ら : 補助人工心臓の臨床. *人工臓器* 10 : 657-660, 1981
- 3) 中谷武嗣 : 日本における補助人工心臓治療成績. 第6回日本臨床補助人工心臓研究会発表 (2000. 10, 三重)
- 4) McCarthy JF, McCarthy PM, Starling RC, et al : Partial left ventriculotomy and mitral valve repair for end-stage congestive heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 13 : 337-343, 1998
- 5) 中谷武嗣, 笹子佳門, 駒村和雄ら : 左補助人工心臓より離脱し得た拡張型心筋症の2例. 第15回日本心臓移植研究会 (大阪, 1997, 2, 15), 抄録 36頁
- 6) Kyo S, Tanabe H, Asano H, et al : Clinical effects of ventricular assist system in end-stage cardiac failure: Advantage of left ventricular blood drainage for recovery from cardiac dysfunction. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 48 : 440-446, 2000
- 7) Smedira NG, Massad MG, Navia J, et al : Pulmonary hypertension is not a risk factor for RVAD use and death after left ventricular assist system support. *ASAIO J* 42 : M733-M735, 1996
- 8) Springer WE, Wasler A, Radovancevic B, et al : Retrospective analysis of infection in patients undergoing support with left ventricular assist systems. *ASAIO J* 42 : M763-M765, 1996
- 9) 許 俊鋭, 朝野晴彦, 田邊大明ら : VAS施行症例における人工透析—より安全かつ効果的な人工透析法の検討. *人工臓器* 26 : 354-358, 1997
- 10) Arabia FA, Copeland JG, Smith RG, et al : Cardiowest artificial heart: A retrospective controlled study. *Artificial Organs* 23 : 204-207, 1999