

人工心臓の進歩(臨床)

国立循環器病研究センター心臓外科

福嶋 五月, 田所 直樹, 藤田 知之

Satsuki FUKUSHIMA, Naoki TADOKORO, Tomoyuki FUJITA

1. はじめに

補助人工心臓の進歩は著しく、現在、重症心不全治療の中心的なツールとしての地位を確立しつつある。急性心不全における体外設置型補助人工心臓は、早急な補助確立、低侵襲性、汎用性が鍵となり、近年では特に、経カテーテル的に挿入されるImpella (Abiomed) が注目されている。慢性心不全に対する補助人工心臓は、小型化、抗血栓性、ドライプラインの抗感染性が鍵となり、欧米で用いられている最新機種であるHVAD (Medtronic) とHeartMate3 (Abott) が、本邦においても近年導入され、ますますの成績向上、汎用化が進められている。本稿では、急性心不全と慢性心不全に分けて、人工心臓の進歩とその展望につき外科医の立場から解説する。

2. 急性心不全に対する補助循環の進歩

急性心不全に対する機械的補助循環は、開心術後の人工心肺離脱困難例に対して人工心肺を継続して使用する方法に端を発している。1990年代に、①膜型人工肺、②遠心ポンプ、③ヘパリンコーティングの回路とカニュラを一体化させることで、鼠径部からのアクセスにより大腿動静脈にカニュレーションする閉鎖式の経皮的な心肺補助装置(PCPS)が完成し、使用されるようになった。PCPSは本邦では特に積極的に導入され、2000年代前半には全国の多くの急性期病院に導入され、心原性ショックの患者を対象に使用されることが一般化した。

しかしながら、PCPSの標準化とともに、超重症例へと適

応が拡大されるにつれて、次第にPCPSの欠点が明確化されるようになった。すなわち、①不十分な灌流量、②不十分な心肺の減負荷、③カニュラ挿入側の下肢虚血である。特に、多臓器不全が著しい症例、左心機能が廃絶している症例、長期間のサポートが必要な症例においてこの傾向は顕著となり、PCPSによる循環補助が成立維持困難となる。その場合には、右心系だけでなく、左心系から直接脱血する循環補助への変更が必要となる。本稿では、この左心系から直接脱血する循環補助の進歩について解説する。

1) 体外設置型左室補助人工心臓

体外設置型補助人工心臓の歴史は古く、本邦においても1980年代に国立循環器病研究センターが、空気駆動式の体外設置型補助人工心臓を開発した。当初、左房脱血・上行大動脈送血として使用されていたが、1990年後半に左室心尖からの脱血に変更されてから、治療成績が大幅に向上した。しかしながら、ポンプのサイズに補助流量は規定され、特に、①大きな体格の患者、②左室機能が完全に廃絶している患者、③著明な多臓器障害を呈している患者では、十分な流量を補助することができないという現象もしばしばみられた。また、①ポンプ内に形成する血栓による塞栓症、②送脱血管刺入部の感染、③リハビリテーションの問題からの低ADLなどの課題が克服困難であった。そこで、主に、十分な補助流量を得ることを目的に、オフラベルながらも、人工心肺として使用されている遠心ポンプを体外設置型補助人工心臓として使用する報告がみられるようになった。一方、欧米では、磁気浮上型遠心ポンプによる体外設置型補助人工心臓の使用が薬事承認されており、急性心不全における補助循環において使用されている。

本邦においてもその状況を鑑み、国立循環器病研究センターが開発した新型動圧浮上型遠心ポンプによる体外設置型補助人工心臓の医師主導治験が行われ、その安全性と有

■ 著者連絡先

国立循環器病研究センター心臓外科
(〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6-1)
E-mail. s.fukushima@ncvc.go.jp

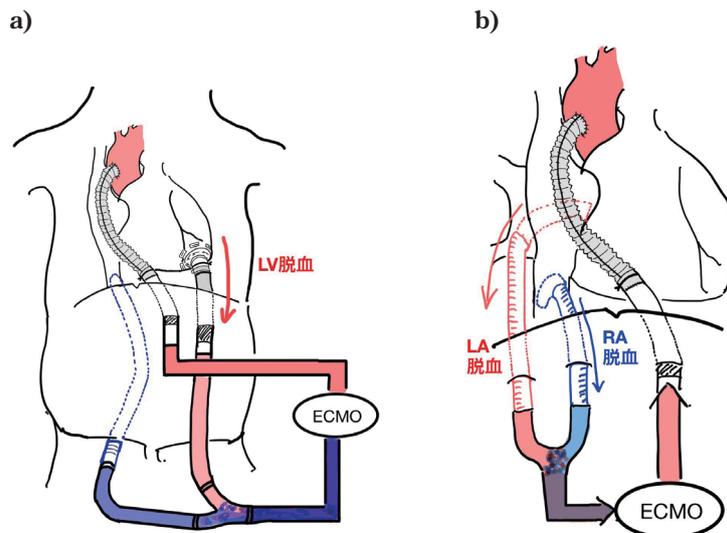


図1 Central ECMOの方法

LA, left atrium; LV, left ventricular; RA, right atrium; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation.

効性が確認されたことから、薬事承認と上市が期待されている¹⁾。この人工心臓は、①抗血栓性、②高流量、③小型化、という特徴があり、急性心不全に対する補助循環に適していると考えられる。上市およびその後の調査結果が待たれる。

2) central ECMO (extracorporeal membrane oxygenation)

左室心尖からの脱血による左室補助人工心臓の問題点は、①右心不全への対応、②左室心尖部の切開である。右心の収縮不全を主体とした右心不全の場合には、右室補助人工心臓を追加することで対応が可能であるが、肺うっ血が顕著な場合には右室補助人工心臓は肺うっ血を増悪させる危険を伴う。また、急性心筋梗塞により左室心尖部が貫壁性梗塞を呈している症例では、同部の切開とカフの縫着が躊躇される。また、劇症型心筋炎により左室心筋に高度の浮腫を認め、左室内腔が狭小化している症例においても、左室心尖部からの脱血不良が懸念される。このような症例に対しては、central ECMOと呼ばれる、人工肺を組み込んだ回路による開胸下の補助循環を選択せざるを得ない²⁾。

Central ECMOにおいては、脱血を左心系・右心系の両方から行い、人工肺を介して上行大動脈へと送血するのが標準的である。これにより、肺うっ血が顕著かつ超低左心機能の症例においても、十分な補助流量と左室の減負荷を得ることができる。脱血部位は、左房もしくは左室心尖に加えて右房とすることが標準である。右房には、直接カニューレーションもしくは大腿静脈からのカニューレーションという選択肢がある。しかしながら、このcentral ECMOは、左心系・右心系から脱血してY字コネクタを用いて血流を統

合するという不安定な補助循環回路であり、長期間のサポートには不向きである(図1)。国立循環器病研究センターでは、非常に全身状態の悪い患者にのみ、このY型のcentral ECMOを救命目的に装着した。装着後1週間以内に、離脱もしくは体外設置型補助人工心臓への変更を行うことで、脱血回路の血栓閉塞など問題を来すことはなかった。極めて重篤な患者に対する救命目的の一時的な補助循環との位置づけと考えられる。

3) Impella

経カテーテル的に左室内に留置されるImpellaという左室補助デバイスが、2017年に本邦に導入された。現在、Impella 2.5, Impella CP, Impella 5.0という3つのデバイスが薬事承認されており、それぞれ最大2.5 l/min, 3.7 l/min, 5.0 l/minの補助が可能である。前二者は穿刺による挿入が可能であるのに対して、後者は末梢動脈に人工血管を吻合し、人工血管を介して挿入するという特徴がある。このImpellaは最も低侵襲な留置が可能な左室補助人工心臓であるが、大動脈弁を介して左心室から大動脈に留置されるため、大動脈弁閉鎖不全や大動脈解離の合併例は禁忌であり、またそのサイズの問題から大動脈弁から左室心尖までの距離が7 cm以内の症例においても、非適応とされる。

国立循環器病研究センターでは、主に、右室機能が維持され、多臓器不全に陥っていない急性心不全症例を対象に、Impella 5.0を用いている。大腿動脈からの留置が推奨されている本デバイスではあるが、当施設では、デバイス位置固定の安定性、呼吸管理とリハビリテーションの最適化か

ら、鎖骨下動脈からの留置を第一選択としている。続いて、大腿動脈からの留置、もしくは直接大動脈からの留置を考慮している。特に、PCPSが装着されている患者においては、Impella留置後もPCPSを抜去することなく、ImpellaとPCPSの2つのデバイスでサポートする「ECPELLA」という使用方法を用いることが多い。その場合、PCPSを3日以内に抜去するようにしている。

3. 慢性心不全に対する植込み型人工心臓

欧米において、現時点で最も頻繁に使用されている植込み型人工心臓はHVADとHeartMate3である。その特徴は、小型化と抗血栓性であり、これにより短期および長期にわたる良好な成績が達成され、特に欧米においては、心臓移植へのブリッジとしてだけでなく、永久使用型治療（destination therapy, DT）にも多く使用されている。本邦においては、HVADは2018年に、HeartMate3は2019年に導入された。ここでは、これ以前に使用されていたHeartMate IIとの比較試験の結果を中心に解説する。

1) HVAD

HVADが欧米において使用されたのは2010年からである。ENDURANCE試験において、HVADとHeartMate IIの成績が比較された。術後2年のEvent Free Survivalは、HVAD 55.0%、HeartMate II 57.4%とほぼ同じであった³⁾。この試験において、脳卒中がHVAD群で多いという結果が出たが、血圧と回転数の調整により克服されることが報告された⁴⁾。

この画期的なデバイスは、そのポンプとグラフトの小型化、植込み手術の簡素化という特性から、植込み型人工心臓の適応が大幅に広がった。すなわち、小児への適応、先天性心疾患への適応、右室補助への適応などである。また、このデバイスを用いた小切開による低侵襲アプローチについても欧米から報告されている。本邦では、欧米と比較して体格の小さい患者が多く、HVADの適応は多いものと予想される。国立循環器病研究センターでも、小児症例から先天性心疾患にまでHVADを使用し、今までの植込みデバイスではサポート困難な症例においても良好な成績をあげている。

2) HeartMate3

HeartMate3はHVADと同様の形態をした、一回り大きい人工心臓であるが、ポンプ本体が磁気浮上型遠心ポンプであるという特徴があり、血球への機械的傷害が少なく出血や塞栓のリスクを軽減することが期待されている。実際、HeartMate IIとの比較試験であるMOMENTUM3試験において、HeartMate3の方がデバイスの故障あるいは脳卒中

の頻度が少なく⁵⁾、その傾向はサポート期間が長くなるほど顕著になると報告された⁶⁾ことから、HeartMate IIは完全にHeartMate3に移行するものと考えられる。

一方、HeartMate3とHVADのランダム化比較試験は現時点では行われていない。レジストリデータを用いた比較では、生存率には変わらないものの、脳卒中やドライブレイン感染などでは、HeartMate3がより少ない傾向があるとの報告が散見される。国立循環器病研究センターにおいても、HeartMate3を導入しており、同じく脳卒中イベントがHeartMate3に少ない傾向をみているが、実際には、高リスク症例においてHVADを選択することが多く、結論は出ていない。

3) その他の植込み型補助人工心臓

その他、本邦において使用されている補助人工心臓は、HeartMate II、Jarvik2000 (Jarvik Heart)、EVAHEART (サンメディカル研究所) である。

HeartMate IIは、本邦で最も多く用いられた人工心臓であり、その成績は安定している。HeartMate3へ完全に移行するものと思われるが一方、現時点でHeartMate IIによるサポート中の患者において、ポンプ機能不全を生じた場合に、再度HeartMate IIとするか、HeartMate3へとアップグレードするかは議論の分かれるところである。国立循環器病研究センターでは、長期にわたる待期期間を考慮しHeartMate3へのアップグレードとしている。HeartMate IIのカフを完全に除去し、HeartMate3を新規に植込み、人工血管は大動脈吻合部近傍にて再吻合している。この手術において大きな問題が発生したことはない。

その他のJarvik2000やEVAHEARTは海外での使用は非常に限定されており、他機種との比較に関するエビデンスに乏しい。当施設でも数年来使用していない。

4. 今後の補助人工心臓治療

急性心不全に対する補助人工心臓治療の予後は、決して良好とはいえない。予後を改善するためには、①多臓器不全に陥る前に適切なサポートを行う、②体外設置型補助循環の期間を最小限として、離脱もしくは植込み型人工心臓への移行を速やかに行う、③体外設置型補助循環のデバイスを改良することがポイントとなる。①のためには、病病連携や夜間休日の緊急手術対応など、急性心不全診療の地域的な充実が必要である。②のためには、補助期間中に心機能予後を推測して必要な検査を行う臨床的スピード感が必要である。③のためには、産官学医の連携によるデバイス開発の迅速化が必要である。

慢性腎不全に対しては、本邦の植込み型補助人工心臓治

療が移植へのブリッジとしての使用に限られているのに対して、欧米の植込み型補助人工心臓治療は、DT (destination therapy) へと舵を切っている。人工心臓の構造的・機能的進歩とともに、医療機関・社会を整備することで、植込み型人工心臓補助下の患者が、社会生活を送れるようになりつつある。本邦でもDTの治験が行われ、現在その安全性と有効性を検証中であるが、実際に開始されてからもいくつかの課題が予想される。まず、人工心臓装着下の患者を受け入れる病院の拡充である。人工心臓補助期間が長くなればなるほど、心臓外疾病に罹患することが多くなると考えられる。疾病の種類と重症度にもよるが、ある程度のレベルの一般総合病院ならば入院加療を受けられるよう、整備する必要がある。次に、適応基準の厳格化である。植込み型補助人工心臓を装着する技術はほぼ確立され、その手術成績は非常に良好である。心不全患者は、心不全特有の症状から解放され、電源や操作、抗凝固療法、ドライブラインの清拭があるものの、装着前よりADLが向上することがほとんどである。一方で、医療コストのかさむ治療である。治療成績が良好であるからといって、適応が軽症化され、患者数が増えると医療経済的な問題にもなりかねない。最後に、治療が続けられるにつれて発症する合併症への対策である。脳卒中、消化管出血、ドライブライン感染が最も頻度が高く、かつ重篤化する合併症である。特にドライブライン感染は、現在のデバイスでは回避することが困難な合併症である。これを克服するデバイス開発が望まれる。

5. おわりに

急性心不全・慢性心不全ともに人工心臓への期待は大きい。テクノロジーの進歩とともに、人工心臓のデバイスや関連したシステムが改良され、人工心臓治療はより推進されていくものと考えられる。デバイスの進歩を効果的に臨床に応用するためには、早い段階からの産官学医の連携が欠かせない。また、急性心不全、慢性心不全ともに、地域単位でハートチームを拡充し、活性化する必要がある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Seguchi O, Fujita T, Kitahata N, et al: A Novel Extracorporeal Continuous-Flow Ventricular Assist System for Patients With Advanced Heart Failure - Initial Clinical Experience. *Circ J* **84**: 1090-6, 2020
- 2) Fukushima S, Tadokoro N, Koga A, et al: Central conversion from peripheral extracorporeal life support for patients with refractory congestive heart failure. *J Artif Organs*, 2020
- 3) Rogers JG, Pagani FD, Tatrooles AJ, et al: Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* **376**: 451-60, 2017
- 4) Milano CA, Rogers JG, Tatrooles AJ, et al; ENDURANCE Investigators: HVAD: The ENDURANCE Supplemental Trial. *JACC Heart Fail* **6**: 792-802, 2018
- 5) Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, et al; MOMENTUM 3 Investigators: Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. *N Engl J Med* **378**: 1386-95, 2018
- 6) Colombo PC, Mehra MR, Goldstein DJ, et al: Comprehensive Analysis of Stroke in the Long-Term Cohort of the MOMENTUM 3 Study. *Circulation* **139**: 155-68, 2019